

# C - Parassitologia umana

## C1

### Introduzione agli Elminti, parassiti metazoi di interesse sanitario

Si dà qui una breve rassegna dei metazoi di maggior interesse per la parassitologia umana: Elminti e Artropodi. Per ciò che attiene i **Protozoi** (Sarcomastigofori, che comprende i phyla Amebe, Flagellati e Apicomplexa), altri organismi tradizionalmente studiati dalla parassitologia umana, si rimanda al Capitolo 11 del libro *Biologia e microbiologia sanitaria*, nel quale sono diffusamente trattati in quanto sono ormai entrati a far parte a pieno titolo della disciplina Microbiologia.

Gli **Elminti** (Platelminti e Nematelminti) risultano organismi metazoi di grande interesse medico e scientifico per varie figure professionali come parassitologi, infettivologi, microbiologi e immunologi, in quanto organismi infettanti unici per diversi aspetti: le ragguardevoli dimensioni che ne consentono la visione a occhio nudo, la complessità del ciclo vitale, la possibilità di migrare all'interno dell'ospite, la proprietà di indurre eosinofilia, l'incapacità di riprodursi direttamente nell'uomo (ospite definitivo), la capacità di eludere i meccanismi difensivi immunitari, l'azione dannosa nell'ospite che, anche se grave, non arriva quasi mai a determinarne la morte, attuando così una forma di parassitismo molto più evoluto di quello di microrganismi e virus patogeni. Occorre poi considerare che gli elminti sono agenti infestanti molto diffusi fra le popolazioni umane e animali: si stima un numero di infestazioni da elminti (elmintiasi) per anno quasi pari a tutta la popolazione umana, considerando anche le infestazioni multiple.

Gli **Artropodi** assumono un rilievo medico in quanto spesso risultano trasportatori (vettori) di importanti microrganismi patogeni responsabili di gravi e diffuse malattie infettive frequenti nei Paesi della fascia tropicale-equatoriale, come malaria, febbre gialla e molte malattie da arbovirus. Tuttavia, l'interesse medico verso gli artropodi si deve prevalentemente al fatto che alcuni di essi possono provocare direttamente, con la loro presenza, delle importanti patologie spesso anche epidemiche, come la scabbia e la pediculosi.

### Elminti di interesse sanitario

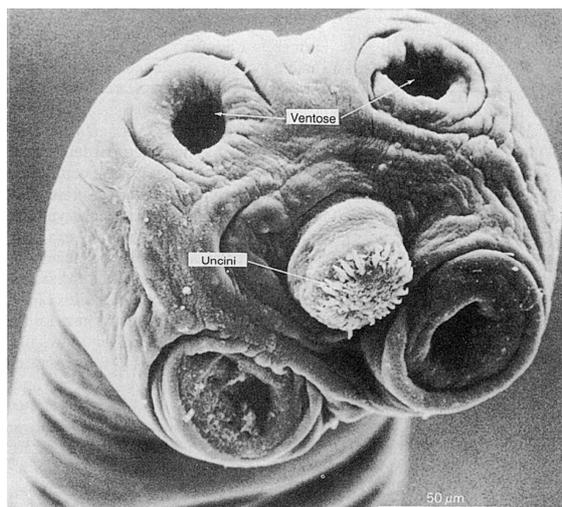
Lo studio del ciclo vitale e della patogenesi dei vermi (o elminti) che infestano l'uomo rappresenta da sempre un settore basilare della parassitologia umana e medica. Tuttavia, in questi ultimi anni anche altre discipline come la Microbiologia e l'Infettivologia (disciplina che si occupa di studiare e curare le malattie infettive) si sono sempre più interessate a questi organismi infettanti che spesso presentano un complesso ciclo di vita. Il crescente interesse si deve al fatto che più di due terzi della popolazione umana del pianeta, la più povera, soffre delle patologie indotte da questi parassiti (**elmintiasi**). L'ampia diffusione di queste infestazioni si deve, da un lato, alle scarse condizioni igienico-sanitarie delle popolazioni e, dall'altro, ai luoghi in cui esse vivono (aree tropicali-equatoriali del pianeta) indubbiamente favorevoli al ciclo vitale di questi organismi. Gli elminti, come di recente riaffermato dall'OMS, costituiscono una delle maggiori cause di sofferenza e di morte nel mondo e quindi di ostacolo al benessere e allo sviluppo delle popolazioni.

### Apparato, ciclo vitale e controllo dei vermi parassiti

I vermi sono tra gli animali più diffusi sulla Terra: alcuni non provocano seri problemi, altri sono parassiti e causano malattie nell'uomo, negli animali domestici o selvatici e nelle piante. Il nome generico di **elminti** (dal greco *hélmins*, verme) viene dato ai vermi, alcuni dei quali sono parassiti dell'uomo, che rappresenta l'habitat in cui svolgono il proprio ciclo vitale, e diffusissimi nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo e nelle aree tropicali e subtropicali (specialmente nel Medio ed Estremo Oriente). Si calcola che circa un quarto della popolazione mondiale sia infestato da uno o più di questi parassiti. Nei Paesi più sviluppati, nelle zone temperate e nell'emisfero occidentale non sono però rare le seguenti malattie parassitarie: enterobiasi, teniasi, idatidosi, schistosomiasi, trichinosi, ascaridiasi.

Gli elminti sono agenti patogeni che differiscono molto dai microrganismi infettivi per forma macroscopica, struttura pluri-cellulare, complessità del ciclo vitale (**larve, mute, verme adulto**); presentano inoltre la capacità di migrare all'interno dell'ospite, in cui possono non riprodursi direttamente, hanno un tempo di crescita molto lungo e la capacità di indurre eosinofilia (elevata concentrazione dei leucociti granulociti eosinofili nel sangue). I vermi, inoltre, possono vivere in ambienti diversi e si adattano a sopravvivere in condizioni avverse, per esempio in presenza di difese chimiche e cellulari dell'organismo ospite.

► **Infestazione e infezione.** Il termine **infestazione** (o *infestione*) viene comunemente impiegato in senso estensivo per indicare il parassitismo di organismi pluricellulari metazoi, quali vermi e artropodi, sulla pelle o sugli strati superficiali dell'uomo, degli animali e delle piante; gli agenti responsabili sono detti **ectoparassiti**, mentre le patologie indotte **ectoparassitosi**. Il termine **infezione** sottintende invece la penetrazione all'interno dell'ospite, nei suoi tessuti e apparati, di parassiti, siano essi microrganismi e virus patogeni che elminti o altri parassiti metazoi (**endoparassiti**). La capacità dei vermi di svolgere una vita parassitaria è in gran parte dovuta allo sviluppo di alcune modificazioni strutturali e fisiologiche. I parassiti intestinali, come altri, presentano sulla mucosa strutture di adesione, aggancio e penetrazione (per esempio ventose, uncini (fig. C1.1), lamine taglienti, spine, labbra ecc.) e involucri (come la cuticola) che li rendono resistenti alla digestione da parte dell'ospite; essi hanno inoltre la capacità di secernere enzimi e tossine che facilitano il parassitismo (fig. C1.2).



**Figura C1.1** Testa (scolice) di una tenia del dotto biliare del topo. Sono evidenti gli uncini e le ventose usate per l'adesione.

**Figura C1.2** Diffusione delle più importanti infezioni e infestazioni parassitarie umane. Dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

### Protozoi

*Plasmodium vivax*  
*Plasmodium falciparum*  
*Plasmodium ovale*  
*Plasmodium malariae*

*Leishmania tropica*  
*Leishmania donovani*  
*Leishmania braziliensis*

*Trypanosoma rhodesiense*  
*Trypanosoma gambiense*

*Trypanosoma cruzi*

### Elminti

Trematodi

*Schistosoma mansoni*  
*Schistosoma haematobium*  
*Schistosoma japonicum*

Cestodi (vermi piatti)

Nematodi (vermi cilindrici)

*Trichuris trichiura*  
(tricocefalo)

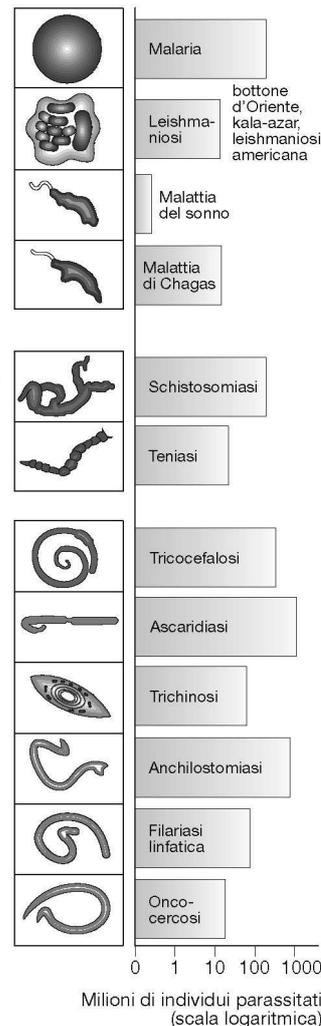
*Ascaris lumbricoides*

*Trichinella spiralis*

*Ancylostoma duodenale*  
*Necator americanus*

*Wuchereria bancrofti*  
*Brugia malayi*

*Onchocerca volvulus*



► **Ciclo vitale.** Gran parte degli elminti di interesse medico sono parassiti metazoi **eteroxeni**, in quanto attuano un ciclo vitale indiretto che comprende stadi diversi che si svolgono in ospiti animali differenti e sovente con alternanza di ospiti vertebrati e invertebrati; esistono tuttavia anche parassiti metazoi **monoxeni** che attuano un ciclo vitale diretto: il parassita passa da un ospite al successivo in genere mediante una forma di resistenza a condizioni avverse ambientali. Viene detto **ospite definitivo** l'organismo nel quale si svolge la fase riproduttiva del ciclo vitale (parassita adulto), mentre l'**ospite intermedio** è l'ospite obbligato in cui il parassita compie la fase di sviluppo delle forme infettanti (stadi larvali o embrionali del parassita). Si parla poi di **ospite trasportatore** (o *paratenico*) nel caso dell'animale infestato accidentalmente da forme infettanti del parassita (che non vi compiono alcuna fase del ciclo vitale, risultando inattivi) che possono essere trasmesse ad altri ospiti attraverso l'ingestione dell'ospite trasportatore. L'uomo è generalmente l'ospite definitivo dei vermi che lo parassitano; in esso le forme larvali o le uova penetrate soprattutto per via cutanea od orale attuano azione patogena in genere solo una volta raggiunto lo stadio adulto; eccezionalmente anche in fase larvale (per esempio filariasi, trichinosi), oppure solo nella fase larvale (per esempio idatidosi) ma per l'incapacità della forma adulta a determinare la malattia (tabb. C1.1 e 2).

**Tabella C1.1** Longevità, fertilità e vie di migrazione degli elminti parassiti dell'uomo.

PARASSITA E MALATTIA	DURATA (ANNI)	UOVA O LARVE PRODOTTE PER ADULTO AL GIORNO	MODALITÀ DI INGRESSO	VIE DI MIGRAZIONE DELLE LARVE	SITO ULTIMO DELLA FASE ADULTA
<i>Ascaris lumbricoides</i> Ascariidiasi	1-2	> 200000	Ingestione delle uova	Intestino→sangue→polmone→trachea→faringe→	Intestino tenue
<i>Trichuris trichiura</i> Trichiuriasi	1-2		Ingestione delle uova	Intestino→	Intestino cieco
<i>Ancylostoma duodenale</i> Anchilostomiasi	2-3	10000-20000	Penetrazione nella cute mediante larve presenti nel suolo	Sangue→polmone→trachea→faringe→	Intestino
<i>Schistosoma mansoni</i> Schistosomiasi	3-5	100-300	Penetrazione nella cute mediante larve liberate da molluschi acquatici	Sangue→polmoni→sangue→	Vena porta epatica
<i>Schistosoma haematobium</i> Bilaziosi	3-5	500-3000	Penetrazione nella cute mediante larve liberate da molluschi acquatici	Sangue→polmoni→sangue→	Vene della vescica
<i>Wuchereria bancrofti</i> Filariosi	3-5		Puntura di zanzara	Sangue→	Linfatici
<i>Onchocerca volvulus</i> Oncocercosi	8-10	1600	Puntura di una mosca nera femmina	Cute→	Tessuto sottocutaneo

**Tabella C1.2** Alcuni dei meccanismi con cui i parassiti evitano le difese dell'ospite.

PARASSITA	HABITAT	PRINCIPALE MECCANISMO	METODO DI EVASIONE
<i>Trichinella spiralis</i>	Intestino, sangue, muscoli	Cellule mieloidi, anticorpi + complemento	Incistamento nel muscolo, sviluppo del DAF <sup>1</sup>
<i>Schistosoma mansoni</i>	Cute, sangue, polmoni, vena porta	Cellule mieloidi, anticorpi + complemento	Acquisizione degli antigeni dell'ospite, blocco da parte degli anticorpi, antigeni solubili e immunocomplessi, antiossidanti
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Linfatici	Cellule mieloidi, anticorpi + complemento	Cuticola extracellulare spessa, antiossidanti

1. Decay accelerating factor.

► **Meccanismo dell'azione patogena.** L'azione patogena degli elminti è certamente molto complessa e, in sintesi, concorrono al danno numerosi fattori: innanzitutto il numero e le dimensioni dei vermi infestanti, il tipo di localizzazione, l'azione meccanica (effetto massa, per esempio possibile ostruzione di vasi linfatici ed ematici, compressione e necrosi) e di deplezione (per esempio sottrazione di sangue e/o nutrienti con grave anemizzazione), inoltre la reazione infiammatoria dell'ospite, che generalmente è una reazione di tipo granulomatoso (con danno dei parenchimi circostanti), i diversi antigeni (solubili o somatici) dei parassiti e le rispettive reazioni immunitarie innescate dal parassita. Per il fatto che i vermi generalmente non si moltiplicano nell'organismo umano, la diffusione delle malattie parassitarie causate da vermi (**elmintiasi**) è sostanzialmente condizionata dalla "continua esposizione all'infestazione", quindi da condizioni climatiche (temperatura e umidità), da abitudini alimentari e principalmente dalla scarsa igiene: l'uomo contrae gran parte delle elmintiasi per il non idoneo smaltimento dei liquami domestici e per il non adeguato controllo igienico degli alimenti. Le elmintiasi sono infezioni generalmente asintomatiche; la **sintomatologia**, se presente, è caratterizzata da: anemia, eccessivo numero dei globuli bianchi eosinofili (eosinofilia), febbre, ostruzione intestinale, dolori muscolari, difficoltà respiratorie.

L'uomo reagisce all'infestazione da vermi mediante **meccanismi difensivi aspecifici** (infiammazione, complemento, eosinofili, fagociti ecc.) e **meccanismi immunitari specifici**: sia con la risposta anticorpale (o umorale), mediata da linfociti B (specialmente coinvolte sono le IgA e le IgE), sia con la risposta cellulo-mediata (da linfociti T citotossici). L'individuazione e la definizione degli antigeni degli elminti è un problema complesso a causa dell'elevato numero di molecole diverse, sia strutturalmente sia metabolicamente (prodotti di escrezione e secrezione come acetilcolinesterasi e allergeni di natura glicoproteica), molte delle quali non permangono stabilmente durante le varie e complesse fasi del ciclo di vita. Tutto ciò spiega perché non siano ancora disponibili vaccini efficaci contro gli elminti.

► **Diagnosi parassitologica.** Nelle infestazioni da elminti la diagnosi di laboratorio consiste nella dimostrazione diretta della presenza del parassita nell'organismo umano. Per questo è spesso sufficiente la **diagnosi diretta**, che consiste in genere nella semplice constatazione visiva del parassita oppure nell'*identificazione microscopica* delle sue forme adulte e più spesso delle loro uova o delle larve nei campioni clinici (come per esempio il materiale fecale nelle elmintiasi intestinali). In alcune parassitosi è possibile effettuare anche una **diagnosi indiretta**, in genere basata su una *reazione*

*antigene-anticorpo* in vitro. Tali test sierologici sfruttano la reazione immune umorale basata sulla ricerca di anticorpi specifici verso particolari antigeni parassitari; ne sono esempi la fissazione del complemento, l'emoagglutinazione, l'immunofluorescenza, il test ELISA, la radioimmunodiffusione. Altre volte è invece indicata una diagnosi indiretta che si basa sulla risposta immune cellulo-mediata come il test di reattività cutanea in vivo, quale la reazione di Casoni e i test intradermici. Più recentemente si è sempre più diffusa in parassitologia la **diagnosi molecolare** per lo più basata sulla identificazione e quantificazione di acidi nucleici delle cellule del parassita.

► **Terapia e controllo.** La terapia medica delle elmintiasi si avvale di diversi farmaci eziologici di sintesi, chemioterapici come il **praziquantel** (derivato pirazin-isochinolonico che causa contrazione spastica, vacuolizzazioni e vescicolarizzazioni nei tegumenti degli elminti sensibili) e la **niclosamide** nelle infezioni da trematodi e cestodi, di **derivati benzimidazolici** (come mebendazolo, albendazolo e tiabendazolo) ad azione inibitrice selettiva sul sistema mitocondriale degli elminti sensibili e di **pyrantel pamoato** (un derivato pirimidinico che causa una depolarizzazione neuromuscolare con paralisi spastica negli elminti sensibili) in quelle sostenute da nematodi. Sono farmaci antielmintici anche la **dietilcarbamazina**, un derivato piperazinico che agisce sulla motilità dei parassiti, e l'**ivermectina**, un derivato semisintetico dell'antibiotico avermectina prodotto da *Streptomyces* che agisce sui meccanismi di trasmissione neuromuscolari causando nei parassiti paralisi flaccida. A volte può essere necessario l'intervento chirurgico per rimuovere le infestazioni.

Il **controllo** delle infestazioni da elminti si fonda sostanzialmente su misure igieniche: controllo delle acque potabili e reflue (sanificazione della rete idrica), igiene degli alimenti e degli allevamenti zootecnici, eliminazione dei vettori. Purtroppo non esistono ancora vaccini efficaci contro le parassitosi da elminti.

► **Classificazione degli elminti e nomenclatura.** La tradizionale classificazione degli elminti patogeni per l'uomo (**tab. C1.3**) distingue:

- **phylum Platyelminti**, o vermi piatti, comprendente le classi Cestodi e Trematodi;
- **phylum Nematelminti** (o **Nematodi**), comprendente i vermi cilindrici di grande interesse medico.

**Phylum: Platyhelminthes (Platyelminti)<sup>1</sup>**

- Classe 1 Monogenea
- Classe 2 Cestoda (*Diphyllobothrium, Taenia, Echinococcus*)
- Classe 3 Aspidogastrea
- Classe 4 Trematoda, sottoclasse Digenea (*Schistosoma, Fasciolopsis, Fasciola, Paragonimus*)

**Phylum: Nematoda (Nematodi)<sup>1</sup>**

- Classe 1 Adenophorea (*Trichinella trichuris*)
- Classe 2 Secernentea (*Strongyloides, Necator, Ancylostoma, Ascaris, Toxocara, Enterobius, Dracunculus, Wuchereria, Brugia, Loa, Onchocerca*)

1. I generi più importanti che infestano l'uomo sono elencati dopo i taxa appropriati.

**Tabella C1.3 Schema di classificazione semplificata dei principali elminti parassiti dei vertebrati.**

Dal punto di vista della localizzazione i vermi si dicono **intestinali** o **tessutali**. Questi parassiti, di interesse medico, appartengono a uno dei seguenti gruppi: **Cestodi** (vermi a nastro), **Trematodi** (distomi) e **Nematodi** (vermi rotondi). Nonostante ciascuna specie abbia un sito primario di infestazione preferenziale – frequentemente il canale alimentare, dove in genere causano una lieve compromissione –, questi organismi sono in grado di invadere organi vitali (per esempio il tessuto cerebrale, i polmoni o il fegato; **fig. C1.3**), dove possono provocare gravi danni. Si ritiene che almeno il 70% della popolazione mondiale sia infetta da elminti parassiti. Le modalità di trasmissione all'uomo variano da specie a specie, inclusa l'ingestione delle larve con alimenti (come le carni suine, bovine o i pesci) mangiati crudi o inadeguatamente cotti, o attraverso le uova degli elminti presenti nelle feci, e ancora attraverso la puntura di insetti o per penetrazione diretta nella cute. Nell'America settentrionale e in Europa le malattie da elminti sono diventate alquanto rare, mentre sono ancora endemiche nelle aree del mondo più sottosviluppate dove le misure igieniche comunitarie sono inadeguate o assenti e dove le feci umane vengono utilizzate come fertilizzanti.

Per ciò che attiene la **nomenclatura** delle patologie causate dai parassiti metazoi è tradizione in parassitologia medica e veterinaria aggiungere il suffisso “-iasi” all'agente responsabile, per cui per le parassitosi causate dagli elminti avremo la denominazione elmintiasi, mentre per quelle indotte da schistosomi la denominazione sarà schistosomiasi. La proposta più recente di aggiungere il suffisso “-osi” non ha avuto invece grande seguito.

**Figura C1.3** Siti d'infezione dei parassiti di rilievo medico.

