

MeB – Pagine Elettroniche

Volume X

Maggio 2007

numero 5

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Una macroematuria “esotica”

Elisabetta Miorin¹, Pietro Aragona², Franco Colonna¹¹SC di Pediatria, ²Laboratorio Analisi, Ospedale di San Vito al Tagliamento (PN), ASS6 “Friuli Occidentale

Indirizzo per corrispondenza:
pediatria.sanvito.ass6@sanita.fvg.it

*An “exotic” macroscopic hematuria***Key words****Abstract**

A 6-year-old boy from Burkina presented gross hematuria and dysuria for 2 weeks. A history of recurrent dysuria started in Africa during the past 2 months. The patient's history disclosed that he used to bath and swim in a pool of his rural village in Burkina. Physical exam was normal. Urine dipstick demonstrated hematuria, leukocyturia and proteinuria; the urine sediment showed a large number of leukocytes (eosinophils), isomorphic erythrocytes and several ovoid shaped elements with terminal spine and internal granules which could easily be identified as *Schistosoma haematobium* eggs. We also noted a well-preserved miracidium which showed active movements. Urinary tract ultrasound revealed some focal areas of thickening of the bladder wall. The urinary Schistosomiasis was successfully treated by oral administration of Praziquantel (single dose 40 mg/kg) with normalization of urine sediment after a week. *Schistosoma haematobium* is a major cause of urinary tract disease in many african areas. Since there is an increasing flow of immigrants towards Italy as well as tourists from endemic areas, it is important for Italian clinicians to be familiar with this traditionally exotic disease. The diagnosis is simple if suspected, and an effective and safe treatment is available

SUMMARY**CASO CLINICO**

Un bambino di 6 anni proveniente dal Burkina Faso, emigrato in Italia con la sua famiglia da 1 mese, è giunto in Ambulatorio Pediatrico per disuria associata ad episodi di ematuria macroscopica da circa 2 settimane. Nel sospetto di cistite era già stato trattato con antibiotico orale (1 dose di fosfomicina) senza beneficio. Dall'anamnesi emergeva che già da circa 2 mesi, quando ancora si trovava in Africa, lamentava dolore e bruciore alla minzione. Non riferiti altri problemi di salute in passato. A domanda specifica, il bambino riferiva che nel suo paese era solito lavarsi e nuotare in un piccolo corso d'acqua vicino al suo villaggio rurale. L'obiettività risultava nella norma. L'esame delle urine che macroscopicamente apparivano

di colore marsalato e torbide, allo stick evidenziava: ematuria +++, leucocituria ++ e proteinuria++; all'esame microscopico del sedimento si rilevavano numerosi leucociti eosinofili, eritrociti isomorfi (post-glomerulari) e numerosi elementi di forma ovoidale con una spina terminale contenenti granuli, che sono stati facilmente identificati come uova di *Schistosoma haematobium*. Inoltre abbiamo potuto notare nelle urine un impressionante miracidio ben preservato e vitale che mostrava movimenti attivi. L'ecografia delle vie urinarie ha dimostrato la presenza di alcune aree focali di ispessimento della parete vescicale. Non altre alterazioni, in particolare non dilatazioni delle vi escretrici. Gli altri esami eseguiti non erano significativi (compresa l'urinocoltura risultata negativa), a parte riscontro di anemia sideropenica da carenza marziale alimentare e della presenza di multipli parassiti nelle feci (*Entamoeba coli*, *Entamoeba nana*, *Giardia lamblia*, *Anchilostoma duodenalis*). L'infestazione delle vie urinarie da *Schistosoma haematobium* è stata trattata con successo con la somministrazione orale di Praziquantel cpr 40 mg/Kg per un giorno in due dosi frazionate a distanza di 6 ore e ripetuta prudenzialmente dopo 1 mese, con graduale scomparsa dei sintomi e normalizzazione del sedimento urinario al controllo dopo una settimana. Netamente migliorate le alterazioni evidenziate alla parete vescicale al controllo ecografico dopo 1 mese.

DISCUSSIONE

La schistosomiasi, detta anche bilharziosi, è una parassitosi causata da Platelmini Trematodi del genere *Schistosoma*. Dopo la malaria, rappresenta la seconda malattia tropicale a maggiore prevalenza nel mondo. La malattia è causata da 5 specie: *Schistosoma haematobium*, *mansoni*, *japonicum*, *mekongi*, *intercalatum*. L'infestazione da *Schistosoma haematobium* è endemica in molte zone dell'Africa subtropicale e Medio Oriente, con approssimativamente 100 milioni di persone affette^{1,2}, dove rappresenta la principale causa di patologia dell'apparato delle vie urinarie. La schistosomiasi urinaria è una malattia molto antica, sicuramente già diffusa all'epoca degli antichi Egizi, come dimostrato per esempio dal ritrovamento di uova calcifiche del platelminto negli apparati urinari di mummie egizie. L'infestazione è acquisita dall'uomo attraverso il contatto con acque dolci contaminate dalle urine degli individui parassitati e popolate da Molluschi Gasteropodi del genere *Bulinus*, “chioccioline” di acqua dolce che costituiscono gli ospiti intermedi per il ciclo vitale del parassita. Questi particolari molluschi vengono infestati dalle forme larvali, dette miracidi, liberatesi dalle uova presenti nelle urine; in questi ospiti intermedi, i miracidi si moltiplicano attraverso due generazioni di sporocisti, si trasformano e poi vengono liberati nell'acqua in forme infestanti per l'uomo, le cercarie, che penetrano nella cute sana, si trasformano in schistosomuli e migrano, maturando nella forma adulta, attraverso vasi

venosi e/o linfatici ai polmoni e quindi al sistema portale e in fine raggiungono i vasi perivescicali (peri-ureterali e del plesso vescicale). Gli schistosomi adulti, maschio e femmina accoppiati, permangono per molto tempo nei plessi venosi perivescicali, dove le femmine adulte depositano grandi quantità di uova nella mucosa, sottomucosa e anche nella parete muscolare della vescica. In parte le uova rimangono intrappolate e possono morire e causare reazione granulomatosa, in parte riescono a raggiungere il lume vescicale ed eliminate nelle urine nell'ambiente per perpetuare il ciclo vitale del parassita. (Figura 1).

Per quanto riguarda le manifestazioni cliniche, l'ingresso iniziale delle larve infettanti (cercarie) attraverso la pelle può essere accompagnata da un esantema papulare eritematoso pruriginoso autolimitante (dermatite da cercaria). Da 4 a 8 settimane dopo l'esposizione si può sviluppare una sindrome acuta tipo malattia da siero: febbre, broncospasmo, rash cutaneo, dolore addominale, linfadenopatia ed eosinofilia (febbre di Katayama). La forma cronica è causata dalla infiammazione e dalla fibrosi scatenate dalle uova prodotte dal verme adulto: quelle che si arrestano e muoiono rimanendo intrappolate nella parete vescicale, provocano inizialmente una irritazione della mucosa vescicale che si può manifestare clinicamente con micro o macroematuria, anche con emissione di coaguli, pollachiuria e disuria. A volte i sintomi possono essere molto lievi o assenti oppure possono comparire anche a distanza di anni dopo il contatto con il parassita. La reazione infiammatoria di ipersensibilità ritardata progredisce cronicamente con formazione di granulomi con l'uovo al centro, circondati da un infiltrato di eosinofili, istiociti, cellule giganti e poi fibroblasti; questi depositano grandi quantità di tessuto fibroso cicatriziale, con conseguente retrazione e calcificazione, provocando danni anatomici e funzionali del tessuto: si formano ispessimenti delle pareti, masse intravescicali e pseudopolipi. La vescica perde di elasticità e possono comparire disturbi minzionali con ritenzione urinaria che facilita le sovrapposizioni batteriche. Il processo di infiammazione cronica si può estendere agli ureteri, con conseguente idronefrosi e insufficienza renale secondaria ad uropatia ostruttiva^{3,4}. La prevalenza e la gravità dei danni cronici sono proporzionali alla carica infestante. Oltre al danno renale conseguente ad uropatia ostruttiva, il parassita può causare anche glomerulonefriti mediate da immuno-complessi. Da ricordare che le uova di schistosoma haematobium possono raggiungere facilmente anche gli organi pelvici, attraverso anastomosi venose, causando infezioni genitali: nel maschio con interessamento della prostata, epididimi e nelle donna, dove si hanno esiti peggiori, nella cervice uterina con conseguenze frequenti sulla funzione riproduttiva come infertilità, gravidanze ectopiche, complicanze gravidiche.

Il sospetto diagnostico si basa sull'anamnesi di soggiorno per i turisti o prolungata residenza (immigrati) in regioni endemiche per schistosomiasi, con storia di contatti accidentali o abituali con acque dolci contaminate da deiezioni umane: le persone più a rischio sono i lavoratori in ambito agricolo, ma più in generale tutti coloro, compresi i bambini, che sono soliti bagnarsi nei corsi d'acqua per lavarsi, per nuotare ecc. Nel nostro caso il bambino proveniva proprio da una area endemica (Burkina Faso) e chiedendo emergeva che era solito fare

il bagno in un fiumiciattolo vicino al suo villaggio. Quando si ha in mente questa ipotesi, la diagnosi di infestazione da *Schistosoma haematobium* è semplice e si basa sul ritrovamento delle uova all'esame microscopico del sedimento urinario: le uova misurano 115-170 x 40-70 µm e sono molto più grandi di qualsiasi altro elemento del sedimento. Esse hanno una superficie liscia e una forma ovoidale; l'estremità anteriore è arrotondata, quella posteriore termina all'estremità con una spina (Figura 2). Le uova non vitali contengono granuli, quelle ancora vitali contengono il miracidio ben preservato che può mostrare movimenti attivi. Nel nostro caso abbiamo potuto osservare nel campione di urine un miracidio vitale uscito dall'uovo, a dimostrazione di infestazione in fase attiva. L'esame è più sensibile se vengono esaminate le urine raccolte tra le ore 10 e 14, quando l'escrezione urinaria delle uova è massima. Inoltre per aumentare la quantità di uova ritrovabili nelle urine, può essere utile sottoporre il paziente a un breve esercizio fisico, come camminare o correre, prima di raccogliere il campione di urine da analizzare. Nei casi in cui l'esame microscopico delle urine non sia dirimente, può essere effettuato l'esame endoscopico con biopsia della mucosa vescicale, molto efficace nell'evidenziare la presenza delle uova nelle pareti del viscere e fornendo contemporaneamente informazioni sulla presenza e entità delle lesioni anatomicopatologiche macroscopiche della vescica. E' inoltre possibile eseguire il dosaggio degli anticorpi anti-schistosoma haematobium, contro antigeni microsomiali dei vermi adulti, strumento utile per studi epidemiologici o per la diagnosi nei casi che coinvolgono turisti o in generale individui non residenti nelle aree endemiche. Per quanto riguarda le metodiche di immagine, l'ecografia delle vie urinarie è la più utile per evidenziare la presenza e la gravità delle lesioni vescicali e l'idronefrosi e per il follow-up.

La terapia antiparassitaria di scelta è il praziquantel, efficace contro tutte le specie di *Schistosoma*. Nell'infestazione da schistosoma haematobium la dose consigliata è di 40 mg/kg per os per 1 giorno, divisa in due somministrazioni a 6-8 ore di distanza. I rari effetti collaterali sono di tipo gastroenterico, la terapia ha successo nel 80% dei casi e può essere necessario un secondo ciclo dopo 1 mese. Il trattamento consente la disinfestazione e nella maggior parte dei casi il miglioramento o la guarigione delle forme cliniche per interruzione della produzione di uova e del danno tissutale conseguente.

La prognosi della schistosomiasi urinaria è buona dopo il trattamento tempestivo, purché non siano già coinvolte le alte vie urinarie che spesso sono danneggiate in modo irreversibile. Le forme non trattate possono evolvere verso l'idronefrosi e l'insufficienza renale cronica. Inoltre la malattia vescicale cronica oltre a portare a disturbi minzionali da alterata motilità e a facilitare lo sviluppo di infezioni urinarie batteriche sovrapposte ricorrenti, predispone allo sviluppo del carcinoma squamoso della vescica. Nel nostro caso evidentemente la diagnosi è stata tempestiva ed il trattamento con praziquantel è stato efficace, data la rapida scomparsa dei sintomi urinari, la normalizzazione del sedimento urinario e del quadro ecografico vescicale con regressione delle aree focali di ispessimento della parete vescicale evidenziate inizialmente.

CONCLUSIONE

Dato l'elevato numero di immigrati e di turisti provenienti dalle aree tropicali endemiche della parassitosi, è indispensabile tenere presente la diagnosi di Schistosomiasi delle vie

urinarie in caso di ematuria e/o di disturbi vescicali. La diagnosi è semplice, se sospettata, basandosi sul ritrovamento al sedimento urinario delle tipiche uova con una spina terminale. Il trattamento antiparassitario con parziquantel è efficace e sicuro.

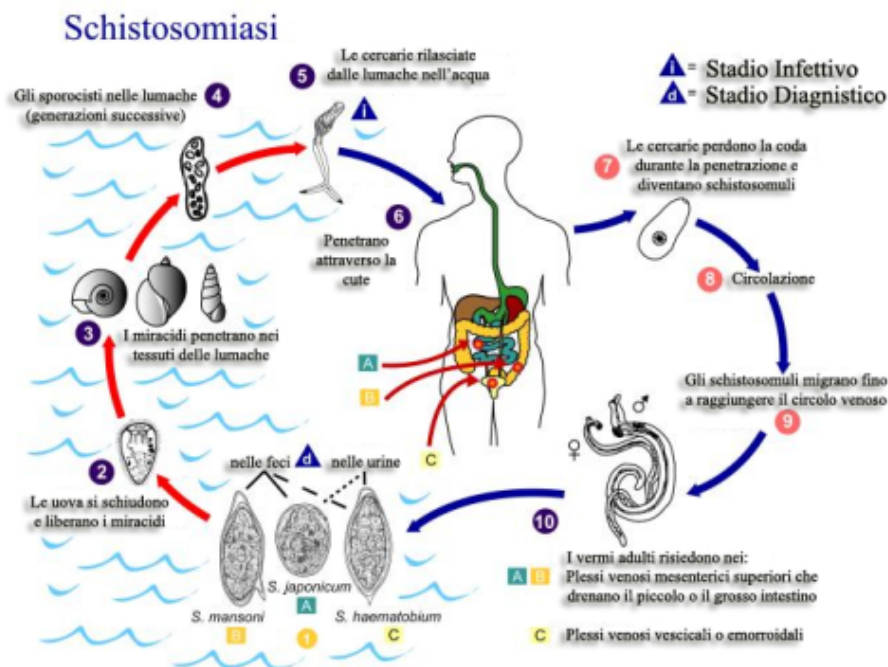
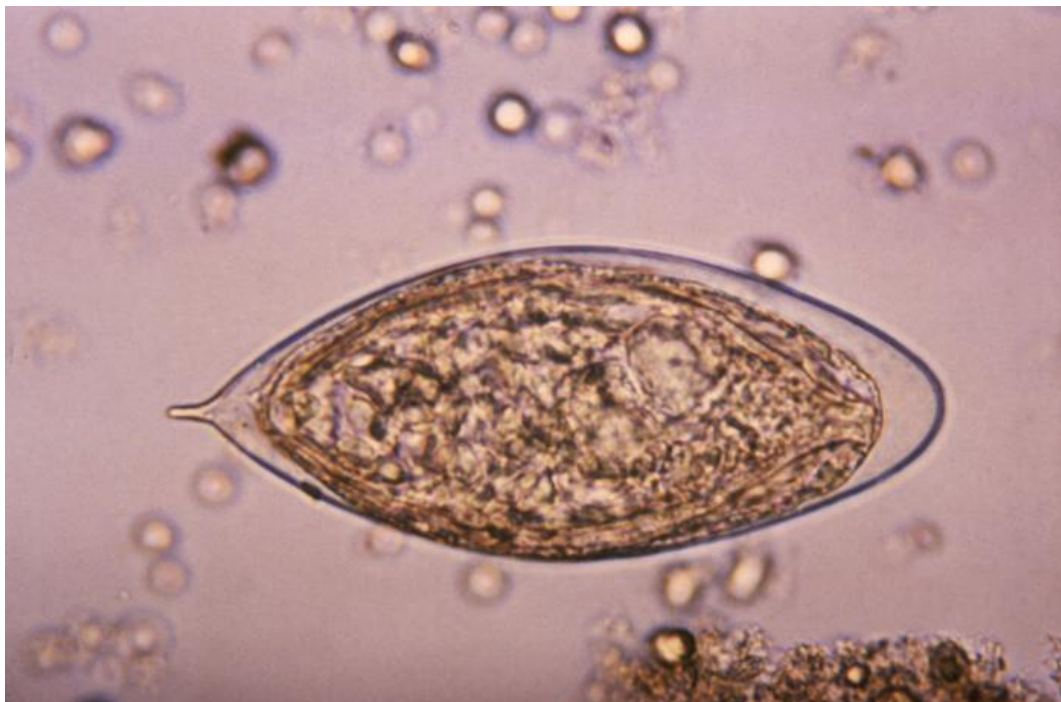


Figura 1. Schistosoma: Ciclo vitale. (Fonte: CDC Atlanta).

Figura 2. Un uovo di Schistosoma haematobium con la tipica spina a una estremità e all'interno il miracidio. (Fonte: CDC Atlanta).



Bibliografia

- Barsoum RS. Urinary schistosomiasis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:904-06.
- Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop* 2000;77:41-51.
- Neal PM. Schistosomiasis-an unusual cause of ureteral obstruction: a case history and perspective. *Clin Med Res* 2004; 2(4): 216-27.
- Colucci P, Fogazzi GB. The Sudanese immigrant with recurrent gross haematuria-diagnosis at a glance by examination of urine sediment. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14 (9):2247-9.