

Parassitologia Generale

Seconda parte

I CICLI DI VITA

Quanto detto nel fascicolo precedente ci porta ad esaminare un altro aspetto molto importante e interessante dei parassiti, cioè i loro **cicli di vita**, molto diversificati e a volte assai complessi, sebbene sia possibile semplificare suddividendoli schematicamente in **cicli diretti** (o **monoxeni**) ed **indiretti** (o **eteroxeni**). Nei cicli diretti il parassita passa da un ospite al successivo della stessa specie o di specie affine in genere attraverso una forma di resistenza alle condizioni ambientali (cisti nel caso dei Protozoi, uova o larve nel caso dei Metazoi), mentre un ciclo indiretto può compiersi soltanto ed obbligatoriamente passando in

due, tre o anche quattro ospiti di specie diversa, in ciascuno dei quali avviene una fase diversa e specifica dello sviluppo (cicli di-, tri-, tetraeni, con due, tre, quattro ospiti, rispettivamente).

Un tipico **CICLO DIRETTO** è quello del Protozoo Ciliato *Balantidium coli* responsabile di infezioni intestinali dei Suini, che passa da un maiale all'altro attraverso le loro feci infette che contengono migliaia di cisti dotate di una robusta parete che le fa permanere vive ed infettanti per un lungo periodo nell'ambiente (**Figura pg2.1**).

Ciclo diretto (monoxeno)

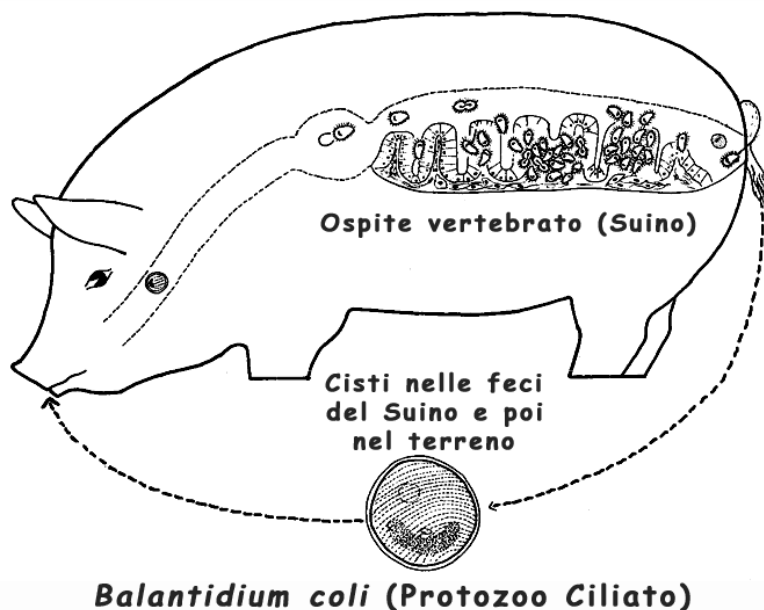


Figura pg2.1

Rappresentazione schematica di un ciclo parassitario **diretto monoxeno**. Il parassita è il Ciliato *Balantidium coli*, che infetta i Suini quando questi ingeriscono il cibo infettato dalle cisti del Protozoo. Le cisti si aprono nell'intestino ed i Ciliati iniziano a nutrirsi e a riprodursi, causando a volte ulcere della parete intestinale dell'animale. La parassitosi si diffonde con l'emissione di feci infette da cisti. *Balantidium coli* può dare infezioni intestinali anche nell'Uomo.

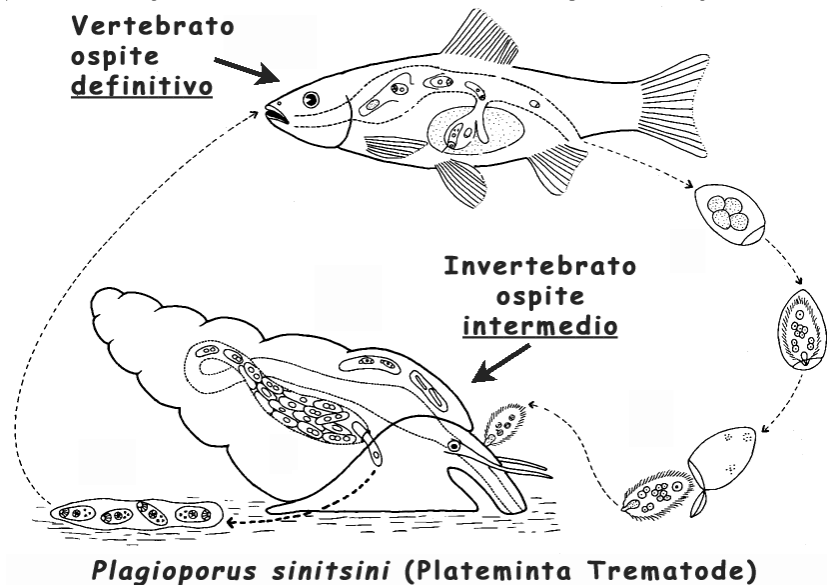
L'esempio tipico di un **CICLO INDIRETTO** è quello dei Plasmodi della malaria, che per potersi compiere deve obbligatoriamente avvenire in due ospiti: uno vertebrato (Uccelli o Mammiferi, secondo la specie di Plasmodio) nei cui globuli rossi avviene una riproduzione di tipo asessuato, ed un ospite invertebrato, costituito da diverse specie di zanzare (Ditteri Culicidi), esclusivamente nelle quali può avvenire la riproduzione sessuata del parassita, fon-

damentale per incrementarne la variabilità genetica. Mentre nel caso dei cicli diretti non c'è la necessità di assegnare un nome particolare all'unico tipo di ospite, nei cicli indiretti invece viene attribuito il nome di **ospite definitivo** a quello in cui avviene la riproduzione sessuata, mentre tutti gli altri sono invece denominati **ospiti intermedi**, ed in questi ultimi molte specie di parassiti possono avere un qualche tipo di riproduzione asessuata (**Figure pg2.2 e pg2.3**).

Figura pg2.2

Schema di un ciclo parassitario **indiretto** con due ospiti (**ciclo dixeno**). Si tratta del ciclo di un Platelmina Digeneo che ha come ospiti Vertebrati i pesci, nei quali si ha la riproduzione sessuata (il pesce è quindi l'**ospite definitivo**), mentre nelle lumache ci sono diverse fasi larvali del verme parassita: queste si riproducono asessualmente (la lumaca è quindi l'**ospite intermedio**). Il ciclo non può completarsi se uno dei due tipi di ospite manca.

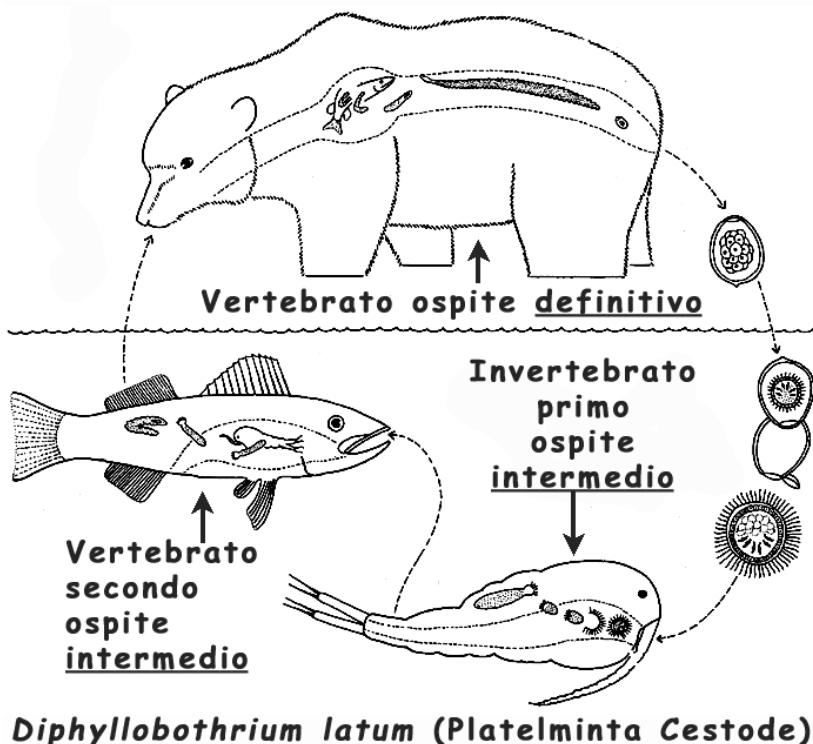
Ciclo indiretto (Eteroxeno:dixeno)



Ciclo indiretto (eteroxeno:trixeno)

Figura pg2.3

Schema di un ciclo parassitario **indiretto** con tre ospiti (**ciclo trixeno**). È il ciclo del Cestode Pseudofillideo *Diphyllobothrium latum*. Il verme adulto è parassita del tubo digerente di mammiferi ittiofagi (l'orso quindi funge da **ospite definitivo**), mentre la prima forma larvale si deve sviluppare in un piccolo Crostaceo d'acqua dolce (un Copèpode) e la seconda forma larvale del verme obbligatoriamente in un pesce. Sebbene non ci sia una riproduzione asessuata nel Copepode e nel pesce, questi sono comunque da considerare come **ospiti intermedi**.



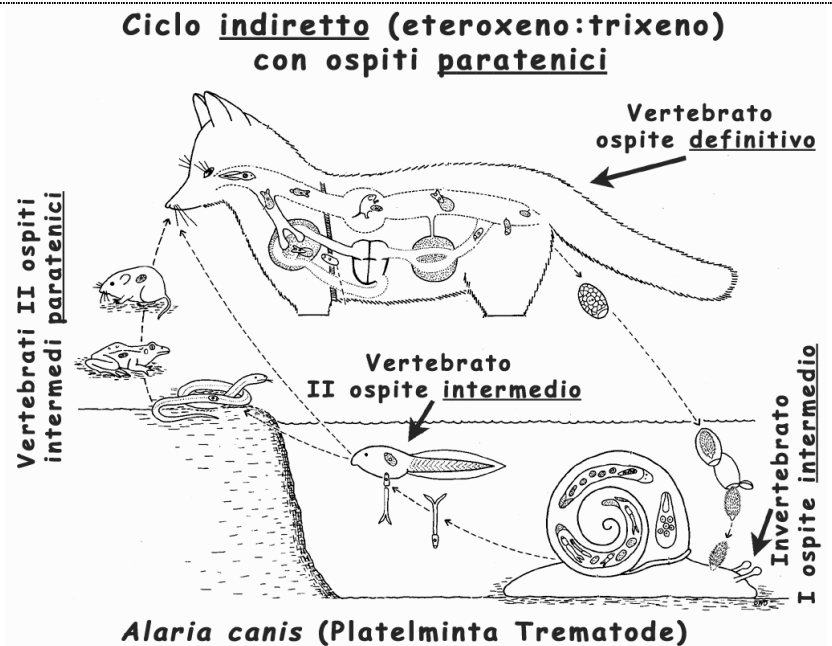
A questo punto è però necessario introdurre un'altra definizione di ospite, molto importante in alcuni cicli parassitari: si tratta degli ospiti paratenici. Si definisce **ospite paratenico** quello nel o sul quale il parassita, seppur sopravvivendo, non subisce modifiche o sviluppo in altri stadi di vita, in attesa di giungere all'ospite successivo in cui in genere completa il proprio sviluppo: per questo motivo l'ospite paratenico viene

anche definito ospite **trasportatore**. Un esempio aiuterà a capire meglio in cosa consiste un ospite paratenico. Nel ciclo del Cestode *Diphyllobothrium latum* illustrato in **Figura pg2.3** abbiamo visto che il secondo ospite intermedio è un pesce d'acqua dolce, un salmone, ad esempio. Il primo ospite intermedio è invece costituito da Crostacei Copèpodi, che sono di dimensioni molto piccole (meno di mezzo millimetro), per cui

vengono mangiati da pesci molto piccoli che difficilmente potranno essere ingeriti dall'ospite definitivo (l'orso, nel nostro esempio). Per cui quello che avviene in realtà è che il pesce piccolo infestato dalla larva del verme viene mangiato da un pesce più grande, nel quale la larva del parassita non viene digerita, ma anzi si installa viva ed infestante nei muscoli del secondo pesce; questo può avvenire molte volte, ed ogni volta avviene lo stesso feno-

meno, finché un grosso salmone parassitato, ad esempio, non viene predato dall'orso nel cui intestino la larva del verme diventerà adulto. Quindi dal secondo pesce in poi questi fungono da ospiti paratenici, perché la larva del Cestode li utilizza, ma senza trasformarsi ed evolversi nella fase successiva del suo ciclo di vita. Un altro ciclo con ospiti paratenici è illustrato in **Figura pg2.4**.

Figura pg2.4
Ciclo trixeno con ospiti paratenici.
È il ciclo del Platelmina Trematode *Alaria canis*, con un primo ospite intermedio costituito da lumache d'acqua dolce ed un secondo ospite intermedio costituito da girini in cui si installa una larva (chiamata metacercaria) del parassita. Quando i girini si trasformano in rane, queste possono essere predate da rettili o roditori, in cui la larva metacercaria, senza trasformarsi, si insedia in attesa di essere ingerita dal mammifero predatore (una volpe) in cui il verme diventerà adulto. Serpenti e ratti sono pertanto da considerare come **ospiti paratenici**.



Quando un ospite (è indifferente che sia il definitivo o l'intermedio) trasporta, trasmette e diffonde un parassita, esso è anche denominato **vettore**; il termine è prevalentemente usato per riferirsi ad ospiti (per lo più Artropodi Insetti o Aracnidi) responsabili della diffusione di alcune parassitosi (ad es. febbre gialla, malaria, leishmaniosi, ecc.). È necessario distinguere tra vettori meccanici e biologici. I **vettori biologici** sono quelli in cui o su cui il parassita deve compiere una fase di sviluppo, mentre i **vettori meccanici** sono quelli in cui o su cui il parassita non subisce alcuna modifica e che fungono da semplici trasportatori passivi del parassita o di una sua forma di resistenza. La zanzara Anofele che trasmette all'Uomo un Plasmodio della malaria è un vettore biologico perché il Protozoo non viene soltanto trasportato dalla zanzara ma ha in essa alcune fasi di sviluppo essenziali per il suo ciclo di vita. Un tipico

vettore meccanico di parassiti può invece essere una comune mosca domestica, che con le sue zampe può trasportare e trasmettere cisti di resistenza di molti Protozoi parassiti e uova di molte specie di vermi parassiti: in entrambi i casi né il Protozoo né il verme subiscono alcuno sviluppo sulla o nella mosca, giustificando l'attribuzione del ruolo di vettore meccanico all'insetto.

Altro aspetto interessante dei cicli di vita parassitari è **la modalità di ingresso e di uscita dagli ospiti**. Si parla di **ingresso passivo** quando il parassita, generalmente sotto una qualche forma di resistenza, non partecipa in alcun modo all'ingresso stesso: ad esempio, il Protozoo parassita responsabile della Dissenteria Amebica (vedi più avanti e **Lezione #4**) entra nell'ospite mediante l'ingestione di alimenti vegetali crudi (ad es. insalata o frutta) contaminati dalle microscopiche cisti del parassita che sui

vegetali aderiscono. Si parla invece di **ingresso attivo** quando il parassita penetra nell'ospite con una qualsiasi modalità che comporti un qualche tipo di “sforzo” da parte del parassita stesso: ad esempio la larva terrestre del Nematode *Ancylostoma duodenale* penetra attivamente nella pelle dell'ospite definitivo mediante l'uso di enzimi litici (vedi avanti e **Lezione #9**) ed anche la larva acquatica denominata cercaria dei Platelmini Digenei appartenenti alla Famiglia Schistosomatidae è in grado di penetrare nella pelle integra del Vertebrato ospite definitivo (vedi più avanti e **Lezione #7**). In prima approssimazione si può parlare anche di passiva o attiva nel caso dell'uscita dall'ospite: le cisti dell'Ameba citata sopra escono dall'ospite con le sue feci, mentre le proglottidi del Platelmina Cestode *Taenia saginata* si spostano attivamente dal lume intestinale dove abitualmente risiedono verso lo sfintere anale che sono addirittura in grado di forzare per poter raggiungere l'ambiente esterno, dove saranno disseminate le sue uova (vedi **Lezione #8**).

Un altro aspetto piuttosto frequente nei cicli di vita parassitari è la **sincronizzazione** tra l'attività del parassita e quella di uno o più dei suoi ospiti, sempre allo scopo di aumentare la probabilità di contatto e quindi la prosecuzione del ciclo stesso. Ad esempio le forme larvali di un Nematode parassita dell'Uomo (la *Filaria Wuchereria bancrofti*, i cui adulti vivono a monte dei gangli linfatici, vedi **Lezione #10**) si spostano verso la circolazione sanguigna periferica, in particolare cutanea e sottocutanea, soprattutto in quei momenti della giornata in cui è più probabile che siano in attività di puntura le zanzare che fungono da ospiti intermedi del Nematode, mentre nei periodi del giorno in cui gli insetti sono inattivi i parassiti si rifugiano nei vasi sanguigni degli organi interni.

Il tipo di ciclo di vita seguito da un parassita ha anche un importante risvolto per quel che riguarda la Parassitologia umana:

è infatti importante in questo caso distinguere se la parassitosi è una **antropoparassitosi** o una **zoonosi**. Il primo termine identifica una parassitosi nella quale l'Uomo funge da ospite obbligatorio: tipico esempio ne sono le infestazioni dai Cestodi del Genere *Taenia* (le specie *T.solium* e *T. saginata*, vedi più avanti e **Lezione #8**) in cui l'ospite intermedio è un animale mentre l'ospite definitivo deve necessariamente essere l'Uomo. Le zoonosi sono invece prodotte da cicli parassitari in cui gli ospiti sono normalmente animali, ma accidentalmente l'Uomo può essere coinvolto come ospite intermedio o definitivo secondo la specie di parassita; ne è tipico esempio l'infezione da *Toxoplasma gondii*, un Protozoo che parassita normalmente gatti (ospite definitivo) e prede dei gatti (ospiti intermedi, normalmente piccoli roditori), ma che può infettare anche l'Uomo (vedi **Lezione #5**). L'importanza della distinzione risiede nel fatto che il controllo della parassitosi è in teoria più semplice nel caso delle antropoparassitosi, dato che per spezzare il ciclo è sufficiente curare l'Uomo, mentre nelle zoonosi la difficoltà sta nel fatto che curare l'ospite umano non è sufficiente, perché in questo modo il ciclo parassitario non viene spezzato e continua indefinitamente tra gli animali generando continuamente problemi per la salute umana. In realtà antropoparassitosi e zoonosi sono solo due aspetti di un insieme più vasto che non è il caso di illustrare in un corso di Parassitologia così sintetico, ma vale la pena di citare almeno un altro esempio, quello delle **zooparassitosi**, ovvero quei cicli parassitari che avvengono solo ed esclusivamente tra animali, senza che l'Uomo divenga mai un ospite, neanche accidentalmente. Nonostante l'Uomo non sia implicato in questi cicli essi sono per la nostra specie di enorme importanza, perché sono molti gli animali “da reddito” (cioè di interesse economico) e da compagnia interessati da questi cicli parassitari: di essi si occupa la Parassitologia Medica Veterinaria.

Prima di proseguire è il caso di definire alcuni termini che saranno usati di frequente e che appartengono ad una discipli-

na di fondamentale importanza: l'Epidemiologia. Si definisce **Epidemiologia** la scienza che studia la distribuzione degli

stati di salute o malattia in popolazioni umane in funzione delle caratteristiche dei soggetti (ad es. età, sesso, ecc.), del tempo o dello spazio, valutata con gli strumenti della Statistica. In campo veterinario la stessa scienza è anche denominata **Epi-zoologia**. Qui di seguito alcune utili definizioni di termini che saranno usati spesso¹.

- **CAMPIONE**: sottoinsieme di una popolazione, definito in funzione degli obiettivi dell'indagine.
- **CONTROLLO**: misure preventive, profilattiche o terapeutiche applicate in forma organizzata per diminuire prevalenza e incidenza delle malattie.
- **CURA**: insieme dei mezzi igienici, dietetici e terapeutici messi in atto per conservare o ristabilire lo stato di salute (vedi Terapia).
- **EDEMIA**: il mantenersi in un dato areale di una infezione o infestazione, con o senza malattia, con un numero di casi costante.
- **EPIDEMIA**: brusco manifestarsi in un dato areale di numerosi casi di una determinata malattia, già esistente sul posto allo stato endemico o importata, che successivamente si attenua dopo aver compiuto un suo corso caratteristico.
- **ERADICAZIONE**: soppressione definitiva di una malattia mediante l'eliminazione dell'agente eziologico da intere regioni geografiche.
- **EZIOLOGIA** (o etiologia): studio delle cause delle malattie.
- **INCIDENZA**: quantificazione dell'insorgenza dei nuovi casi di malattia per unità di tempo in una popolazione definita. Da non confondere con la prevalenza.
- **INFESTAZIONE**: ingresso, attecchimento e moltiplicazione di Metazoi (vermi o Artropodi, ad es.) in o su un ospite.
- **INFEZIONE**: ingresso, attecchimento e moltiplicazione di Virus, Batteri, Funghi o Protozoi in o su un ospite.
- **LETALITÀ**: rapporto (in genere in percentuale) tra il numero dei morti ed il numero dei malati per una data malattia.

- **MORBOSITÀ**: rapporto tra il numero dei malati e la popolazione ragguagliato a 1000 o multiplo.
- **MORTALITÀ**: rapporto tra il numero dei morti e la popolazione ragguagliato a 1000 o multiplo.
- **PREVALENZA**: rapporto del numero di soggetti affetti da una malattia sul totale della popolazione suscettibile di presentare la malattia in un dato momento. Da non confondere con l'incidenza.
- **PROFILASSI**: ogni misura o metodo atti a preservare lo stato di salute dell'individuo o della comunità. Oggi è invalso l'uso di utilizzare il termine quando per raggiungere lo scopo della profilassi si usano farmaci, mentre quando non li si usano si usa il termine **PREVENZIONE** (ad es., per prevenire la malaria si dorme sotto le zanzariere, per la profilassi invece si usano farmaci antimalarici).
- **RISCHIO**: probabilità di comparsa di una malattia in un dato periodo.
- **SERBATOIO**: specie animale che funge da normale fonte di infezione per altre specie.
- **TERAPIA**: branca della medicina che si occupa della conoscenza degli agenti curativi e del loro impiego razionale per curare o migliorare le condizioni dei malati (vedi Cura).

Per dare un esempio dell'interesse dello studio epidemiologico delle parassitosi consideriamo un fenomeno osservato molto di frequente in Parassitologia. La grande maggioranza degli studi quantitativi sulle relazioni ospite-parassita ha dimostrato che è una caratteristica predicibile del parassitismo produrre una distribuzione “sovradispersa” (detta anche “aggregata”) dei parassiti all'interno della popolazione ospite. La **sovradisersione** implica la presenza regolare di pochi individui della specie ospite che albergano un alto numero di parassiti, mentre la maggioranza di ospiti alberga un numero via via sempre più basso di parassiti. Può sembrare complicato, ma gli esempi grafici che seguono, tratti da casi reali, servono a semplificare la comprensione del fenomeno (**Figure pg2.5 a e b**).

¹ Definizioni tratte da: Leclerc, Papoz, Breart & Lelouch, *Dizionario di Epidemiologia*, Editore Marra-pese, 1992; de Carneri, *Parassitologia Generale e Umana*, Casa Ed. Ambrosiana, 10^a edizione, 1989; Enciclopedia Rizzoli-Larousse, 1964.

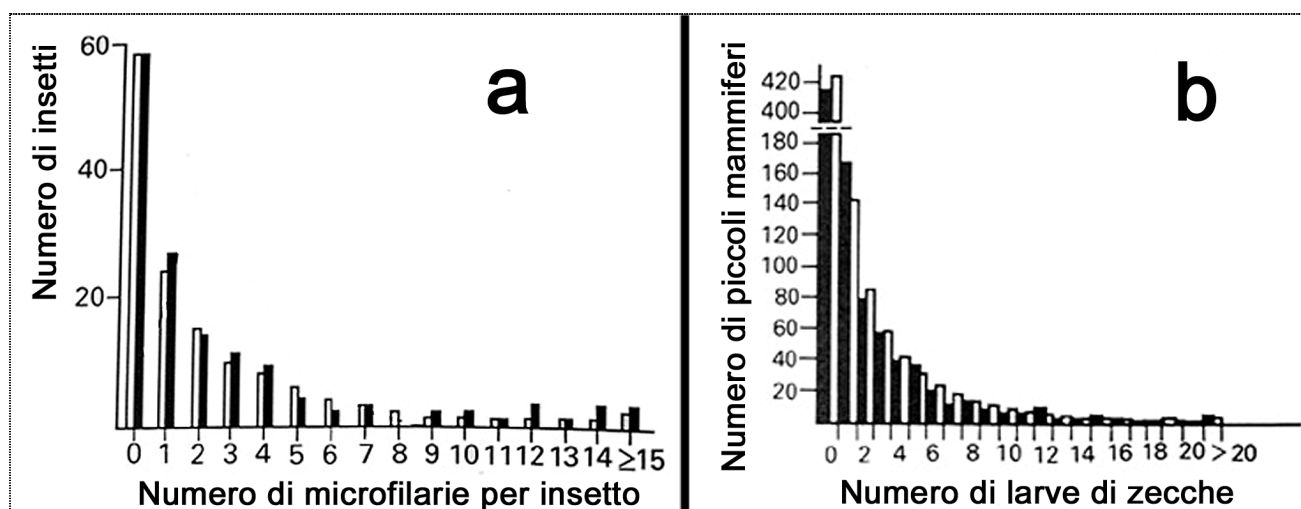


Figura pg2.5. Esempi di popolazioni parassitarie sovradisperse (o aggregate) in popolazioni di ospiti. In entrambi i casi le barre scure rappresentano i valori osservati e le barre chiare i valori attesi nell'ipotesi che la distribuzione sia la binomiale negativa e non la Gaussiana. **a)** Distribuzione delle larve microfilarie del Nematode *Chandlerella quiscalis* in una popolazione di moscerini *Culicoides crepuscularis*. **b)** Distribuzione delle larve della zecca *Ixodes trianguliceps* in una popolazione di piccoli mammiferi. I dati illustrati sono reali, non ipotetici.

Appare evidente dalle due figure che la distribuzione numerica dei parassiti nella popolazione di ospiti non segue una distribuzione Gaussiana ma piuttosto una **distribuzione binomiale negativa** (qualsiasi testo di Statistica, per quanto semplice, descrive le differenze tra le due distribuzioni). Una distribuzione binomiale negativa implica che le probabilità di infezione non sono ripartite a caso tra i membri della popolazione ospite. Quale è il motivo di un fenomeno di questo genere? In effetti il motivo può risiedere nel fatto che pressoché qualsiasi mancanza di omogeneità nella morfologia, fisiologia o comportamento della popolazione ospite risulterà in non-omogenee probabilità di infezione e genererà pertanto una distribuzione sovradispersa. In conclu-

sione e semplificando, quanto detto finora vuol dire che nella stragrande maggioranza dei casi in una popolazione di ospiti saranno pochi gli sfortunati individui che avranno moltissimi parassiti (la coda destra degli istogrammi), mentre saranno moltissimi gli ospiti che o non avranno parassiti o ne avranno pochissimi (la coda sinistra degli istogrammi). Dovrebbe essere abbastanza ovvio che questo può avere grandi ripercussioni sul controllo delle parassitosi, dato che nella coda destra bisognerà andare a cercare i soggetti più a rischio di malattia estremamente grave o di mortalità e nella coda sinistra il serbatoio delle infezioni, in ospiti che spesso saranno solo “portatori sani”, senza manifestazioni patologiche.

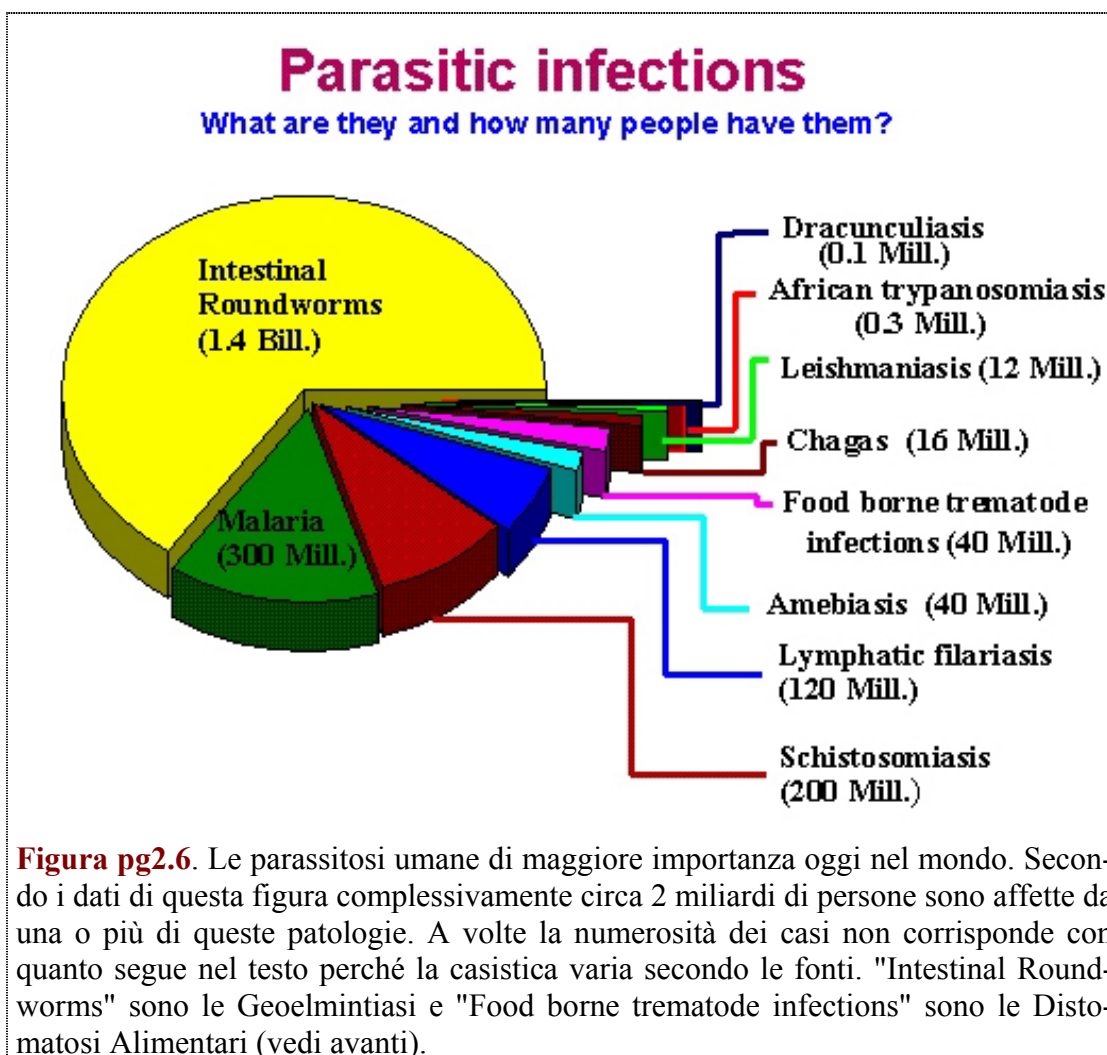
Le parassitosi nel mondo, oggi

Dalla nostra prospettiva di Paesi sviluppati potrebbe sembrare che nel mondo attuale il peso delle malattie parassitarie sia progressivamente diventato scarso, poco rilevante o addirittura nullo, ma in realtà non è affatto così (**Figura pg2.6**). Infatti il rischio ed il carico economico delle malattie parassitarie sui nostri animali da allevamento e da compagnia e sulle nostre coltivazioni rimane tutt'oggi ancora molto elevato (basti considerare che una parte rilevante della transgene-

tica è dedicata alla ricerca ed allo sviluppo di piante di interesse commerciale resistenti ai parassiti, sia insetti che funghi), e, come si accennava, molte malattie parassitarie umane sono tutt'altro che scomparse o in via di diminuzione. È vero che oggi nei Paesi sviluppati le parassitosi umane sono molto meno evidenti di un secolo fa (sebbene i contatti che abbiamo ad esempio con pulci, pidocchi, zecche e zanzare siano tutt'altro che rari), ma è anche vero che nei Paesi in

via di sviluppo le parassitosi umane costituiscono ancora oggi un peso spesso insostenibile, come è illustrato dagli esempi se-

guenti, che saranno ripresi più avanti con molto maggiore dettaglio.



MALATTIE PARASSITARIE CAUSATE DA PROTOZOI

Malaria. È un'antropoparassitosi causata da quattro specie diverse del Genere *Plasmodium*, appartenente al Phylum Apicomplexa. Questo Genere comprende alcune centinaia di specie tutte parassite di Vertebrati con un ciclo di vita dicensi, la cui fase di sviluppo sessuato avviene all'interno di alcune specie di zanzare; nel caso della malaria umana le zanzare possono appartenere solo al genere *Anopheles*. Delle quattro specie di *Plasmodium* solo una è veramente pericolosa (*P. falciparum*), dato che è l'unica che in soggetti non immuni può frequentemente causare la morte. Oggi la malaria è distribuita in tutta la fascia compresa tra i due Tropici, sebbene fino

a circa 70 anni fa fosse endemica anche in molti Paesi della fascia temperata, Italia compresa, da dove però è stata eradicata poco dopo la fine della II Guerra Mondiale. La malaria è una tra le maggiori cause di mortalità infantile in tutta l'Africa subsahariana, che, va ricordato, è a solo poche ore di volo dalle latitudini mediterranee. Una stima del 2005 valuta in circa 500 milioni i casi di malaria in tutto il mondo, in circa due miliardi il numero di persone che vivono in aree a rischio malarico, ed in circa 1-2 milioni i decessi, concentrati soprattutto tra i bambini Africani fino a cinque anni di età. La malaria è lontana dall'essere sotto controllo: essa sta anzi aumentando in alcune aree, anche come conseguenza delle attività umane (disboscamento, de-

salinizzazione di terreni costieri, agricoltura, trasporti, ecc.) che producono sempre nuovi luoghi di sviluppo per gli Anofeli vettori. In Italia, come detto, la malaria non è più endemica dai primi anni '50 del secolo scorso, ma ogni anno si hanno circa 1000 casi, tutti importati (turisti, lavoratori, militari, immigrati), che contribuiscono a mantenere alta l'attenzione verso questa malattia anche nel nostro Paese. (→ **Lezione #6**)

Malattia del Sonno. È una malattia molto grave causata dall'infezione con due sottospecie di Protozoi Flagellati della specie *Trypanosoma brucei* (*T. brucei gambiense* e *T. brucei rhodesiense*), trasmessi all'uomo (la prima) e agli animali (la seconda) dalle Mosche Tse-Tse (varie specie di Ditteri Brachiceri appartenenti alla Famiglia Glossinidae). La Malattia del Sonno umana è distribuita a chiazze nell'Africa subsahariana, soprattutto occidentale, dove causa circa 400.000 casi con 100.000 decessi. Un'altra sottospecie (*T. brucei brucei*) causa una grave malattia dei bovini simile alla Malattia del Sonno umana, che impedisce che animali selezionati ad alta produttività possano vivere nelle zone infestate dalla Mosca Tse-Tse. Alcuni casi importati sono stati segnalati anche in Italia. (→ **Lezione #3**)

Morbo di Chagas. Endemico di molte aree calde dell'America Latina centrale e meridionale, è causato dal flagellato *Trypanosoma cruzi*, trasmesso all'uomo ed agli animali (inclusi quelli domestici: cane, maiale, ecc.) dalla puntura di cimici tropicali della Famiglia Reduviidae, Sottofamiglia Triatominae (Insetti Emitteri). Si stimano circa 18 milioni di casi, che, quando cronicizzano, causano gravissime miocardiopatie, letali per più di 40.000 Sudamericani. È una tipica zoonosi. (→ **Lezione #3**)

Leishmaniosi. Nella quasi totalità dei casi si tratta di zoonosi causate da diverse specie di Protozoi Flagellati appartenenti al Genere *Leishmania*. Hanno cicli dixe- ni: gli ospiti vertebrati, secondo la specie del Protozoo, possono essere animali selvatici (Roditori, per lo più), ma anche

domestici (soprattutto il cane) ed anche l'Uomo, cui vengono trasmessi dalla puntura di varie specie di Pappataci (Insetti Ditteri dei Generi *Phlebotomus* e *Lutzomyia*, che fungono da ospiti invertebrati). Le varie specie di *Leishmania* possono causare patologie diverse: da ulcere cutanee che si autorisolvono lasciando però una cicatrice permanente, a gravi compromissioni del sistema immunitario che possono essere anche letali, soprattutto nei bambini e negli immunosoppressi (in malati di AIDS, ad esempio). Distribuita in tutto il mondo dove le condizioni ecologiche sono permissive per il ciclo del Flagellato e del suo insetto vettore, è endemica anche in Italia, soprattutto centrale, dove il serbatoio principale è il cane. A livello mondiale se ne stimano circa 12 milioni di casi umani, di cui 2,5 della forma più grave (detta Leishmaniosi Viscerale o Kala-Azar) con una mortalità di circa il 3%. (→ **Lezione #3**)

Dissenteria amebica. È causata dall'infezione con il Protozoo Sarcodino *Entamoeba histolytica* che aggredisce la mucosa intestinale producendovi ulcere; a causa della possibile disseminazione ematica del parassita verso gli organi interni (fegato, polmoni, reni, cervello) può causare mortalità fulminante. Diffusa nei Paesi caldi, è molto facilitata dalla scarsa igiene come le Geelmintiasi (vedi dopo). Se ne stimano circa 50 milioni di casi l'anno, con 70.000 decessi. (→ **Lezione #4**)

MALATTIE PARASSITARIE CAUSATE DA METAZOI

Bilharziosi o Schistosomiasi. Seconda per diffusione solo alla malaria, conta circa 200 milioni di casi con 20.000 decessi ripartiti in quasi tutto il mondo tropicale. È causata da diverse specie di Plelminti Digenei appartenenti al Genere *Schistosoma*, con un ciclo di vita dixe- no che, oltre all'ospite definitivo Vertebrato, prevede obbligatoriamente alcune fasi larvali all'interno di diverse specie di lumache d'acqua dolce. L'infestazione viene contratta immergendosi in acque

stagnanti, ma anche nelle risaie, soprattutto in Asia sudorientale, facendo in questo modo della Bilharziosi una malattia professionale molto importante per quelle popolazioni. (→Lezione #7)

Geelmintiasi. Si tratta di patologie intestinali per lo più di tipo spoliativo ma con potenziali ulteriori danni ad esito letale causate da specie molto diverse di vermi Nematodi con cicli di vita monoxeni che prevedono la disseminazione nell'ambiente di uova o di larve del verme con le feci della persona infestata, rendendo in questo caso, diversamente dalla maggior parte delle parassitosi finora considerate, la gestione dell'igiene sia personale che pubblica e ambientale fondamentale per il suo controllo. Le più diffuse sono la Trichuriasi, l'Ascariidiosi, l'Anchilostomiasi e la Strongiloidosi. Quest'ultima era endemica in Italia fino alla fine del XIX secolo, causando ritardi anche gravi nello sviluppo sia fisico che mentale dei bambini del Meridione come conseguenza della sottrazione di sangue di cui si nutrono i vermi adulti. Oggi le Geelmintiasi sono per lo più diffuse solo nel mondo tropicale, e complessivamente si stimano più di mezzo miliardo di casi, incluse le infestazioni miste, con più di 140.000 decessi l'anno. (→Lezione #9)

Filariosi Linfatica. Causata dall'infestazione con Nematodi Filarie appartenenti a diverse specie dei Generi *Wuchereria* e *Brugia*, trasmessi con la puntura di molte specie di alcuni Generi di zanzare. Si stimano a livello mondiale circa 120 milioni di casi che, quando cronicizzano, portano alla patologia conosciuta anche come Elefantiasi Tropicale, caratterizzata dall'enorme accrescimento dei genitali esterni e degli arti, soprattutto inferiori, che può avere come esito minimo ad una grave compromissione delle capacità di vita di relazione. (→Lezione #10)

Cecità Fluviale. È causata dall'infestazione dell'Uomo con adulti e larve della *Filaria Onchocerca volvulus*, trasmessa dalla puntura di Insetti Ditteri appartenenti alla Famiglia Simuliidae, ectoparassiti ematofagi che hanno sviluppo larvale e pupale in acque correnti e ben ossigenate

di fiumi e torrenti, da cui deriva il nome della malattia. L'infestazione cronica con questo Nematode può portare a danni irreversibili del cristallino e della retina, con conseguente cecità. È distribuita in zone tropicali dell'Africa ed dell'America Latina; se stimano circa 20 milioni di casi, con una mortalità di meno dell'1%. In Italia sono presenti diverse specie di Simulidi, che però nel nostro Paese non trasmettono Filarie all'Uomo, mentre possono essere pericolose per gli animali da allevamento, che assalgono in grandi sciame causandone con le centinaia di punture la morte per shock. Colgo l'occasione della descrizione dell'ecologia dei Simulidi per sottolineare che abbastanza paradossalmente spesso i parassiti possono essere utilizzati come **indicatori biologici**, nel senso che possono dare informazioni sulle condizioni di salute di un ecosistema: nel caso dei Simulidi ad esempio l'assenza di questi Insetti in una zona precedentemente da essi occupata potrebbe indicare un inquinamento del corso d'acqua che ha avuto come conseguenza una diminuzione dell'ossigeno disciolto, non più quindi disponibile per la respirazione delle larve subacquee dei Simulidi. (→Lezione #10)

Idatidosi. È una zoonosi causata dal piccolo Platelmina Cestode *Echinococcus granulosus* che ha un ciclo dioxeno in cui fungono da ospiti definitivi i cani o altri Canidi selvatici nel cui intestino si trovano i vermi adulti, e da ospiti intermedi le potenziali prede dei Canidi, generalmente Ovini, in cui si sviluppa una larva del parassita chiamata cisti idatidea, localizzata nella maggior parte dei casi nel fegato o nei polmoni. La cisti può raggiungere dimensioni rilevanti, fino a diverse decine di centimetri di diametro, in grado di produrre diversi tipi di danno, che possono avere anche esito letale. L'uomo può essere accidentalmente infestato dalla cisti idatidea consumando soprattutto vegetali non cotti su cui siano presenti le uova del Cestode che con le feci del cane vengono disseminate nell'ambiente esterno, contaminandolo.

L'echinococcosi del cane e la conseguente idatidosi delle pecore e dell'Uomo sono endemiche anche in Italia, soprattutto dove è tradizionalmente sviluppata la pastorizia (Sardegna, Lazio, Abruzzo).
(→Lezione #8)

PARASSITOSI ALIMENTARI

Sono così definite quelle malattie parassitarie, sia protozoosi che metazoosi, il cui meccanismo di trasmissione è basato sul consumo di alimenti di origine sia animale che vegetale. Ne fanno parte le **Teniasi** umane, causate da due specie di Platelmini Cestodi, *Taenia solium* e *T. saginata*, i cui adulti lunghi fino ad alcuni metri vivono nell'intestino umano, mentre le forme larvali (i cisticerchi) sono presenti nei muscoli dei suini e dei bovini, rispettivamente, per cui la parassitosi viene contratta consumando carni crude o poco cotte di maiale o bovino. La più pericolosa è *Taenia solium*, perché l'Uomo oltre che da ospite definitivo può fungere occasionalmente da ospite intermedio come i suini, al contrario di *T. saginata*, che ha esclusivamente i bovini come ospiti intermedi. I cisticerchi di circa 1 cm. possono formarsi in qualsiasi tessuto, anche quello nervoso, dove possono comprimere vasi sanguigni e causare necrosi del tessuto, ad esempio del cervello (**cisticercosi cerebrale**). Le due specie erano endemiche in Italia, ma oggi nel nostro Paese è presente solo la meno pericolosa *Taenia saginata*, come conseguenza delle rigorose leggi che in Italia disciplinano la sorveglianza sanitaria a livello dei mattatoi che di fatto hanno eradicato *Taenia solium* ed il rischio di cisticercosi (→Lezione #8). Altra parassitosi alimentare molto diffusa a livello mondiale (e quindi anche in Italia) è la **Toxoplasmosi**, causata dal Protozoo Apicomplexa *Toxoplasma gondii* che ha un ciclo di vita in cui l'ospite definitivo è il gatto, nelle cellule della mucosa intestinale del quale si ha la riproduzione sessuata del parassita che termina con la formazione di cisti resistenti disseminate nell'ambiente con le feci del felino. L'ospite intermedio può essere qualsiasi animale a sangue caldo potenziale preda dei gatti (roditori e piccoli uccelli, generalmente), ma anche suini, bo-

vini e l'Uomo, nei cui tessuti (muscoli, cervello, ecc.) si possono formare per riproduzione asessuata piccole masse sferiche di centinaia di parassiti quiescenti che in genere non causano danni rilevanti, salvo nel caso che le difese immunitarie siano compromesse. Ma la conseguenza più grave della Toxoplasmosi non è a carico degli adulti altrimenti sani, ma dei feti nelle gestanti, perché il parassita può oltrepassare la barriera placentare causando al sistema nervoso del feto danni irreversibili (→Lezione #5). Grande importanza ha anche la **Trichinósi**, causata dalle forme larvali di diverse specie del Nematode *Trichinella*, presenti ancora una volta nei muscoli di suini e di altri animali, che, consumati crudi (prosciutto, salami freschi, ecc.) sono la fonte dell'infestazione che può avere un decorso anche molto grave. Il ciclo di vita di *Trichinella* è legato a forme particolari di cannibalismo, vale a dire la saprofagia ed il cannibalismo (è tipica la diffusione del Nematode tra i ratti, che hanno entrambe le abitudini), per cui c'è da chiedersi come sia possibile che la fonte di infestazione siano i suini, che in condizioni normali non sono carnivori e tanto meno cannibali. In effetti una specie di cannibalismo è in qualche modo indotta dall'uomo, perché in talune batterie di allevamento suino è pratica comune utilizzare gli avanzi dei suini macellati (cotiche, code, ecc.) tritati ed impastati con alimenti vegetali per nutrire i suini stessi. È quindi possibile immaginare che un ratto infestato dal Nematode cada nelle tritatrici/impastatrici, innescando nell'allevamento un circolo vizioso (→Lezione #10). Con un meccanismo simile si possono forse spiegare le piccole e localizzate epidemie di Trichinosi avvenute in Italia settentrionale in anni recenti causate dal consumo di carne cruda di cavallo, che notoriamente è un erbivoro in senso stretto, ma che quando viene allevato in condizioni di batteria viene alimentato con pastoni non diversi da quelli usati per l'allevamento suino. Infine, tra le parassitosi alimentari vanno citate le **Distomatosi alimentari**, causate da diverse specie di Platelmini Digenei zoonotici (*Opi-storchis felineus*, *Clonorchis sinensis*, *Paragonimus westermani*, *Heterophyes hete-*

rophyes ed altre) le cui forme larvali infestanti sono presenti nei muscoli di pesci (carpe, tinche, persici, ecc.) e di crostacei, entrambi d'acqua dolce. La parassitosi, che può essere grave per l'Uomo, causa molti milioni di casi in Estremo Oriente e negli Stati meridionali della Federazione Russa, dove è abitudine alimentare comune e importante il consumo di pesce e crostacei crudi (→ **Lezione #7**). In realtà tra le parassitosi alimentari andrebbero annoverate anche tutte quelle in cui il parassita viene disseminato attraverso le feci, perché in questo modo i vegetali consumati crudi e non ben lavati, ma anche l'acqua potabile diventano veicoli importanti per le forme infestanti del parassita (vedi le Geelmintiasi, per esempio). Né va dimenticato che a volte la massima attenzione al cibo ed all'acqua in zone endemiche per queste parassitosi può non essere sufficiente: spesso ad esempio durante un viaggio turistico in queste zone si può stare molto attenti a consumare solamente acqua imbottigliata, che in genere è sicura, trascurando che il veicolo di infezione può essere invece il cubetto di ghiaccio nella bibita o l'acqua del rubinetto usata per lavarsi i denti.

PARASSITOSI OPPORTUNISTICHE

Si definiscono in questo modo quelle malattie parassitarie dell'Uomo e degli animali dovute prevalentemente all'attecchimento di parassiti, normalmente di scarsa importanza in soggetti altrimenti sani, in ospiti che siano per vari motivi immunocompromessi: questi infatti non sono in grado di contrastare in maniera efficace la riproduzione dell'agente patogeno. Negli ultimi venti anni le parassitosi opportunistiche hanno assunto sempre maggiore importanza, soprattutto in relazione alla Sindrome da Immunodeficienza Acquisita: molti pazienti AIDS infatti manifestano patologie gravissime conseguenti all'infezione con parassiti che in soggetti normali causano manifestazioni molto contenute o di scarso rilievo (ad es. da *Pneumocystis*, *Cryptosporidium*, *Microsporidi*, ecc.), senza però trascurare l'importanza che possono avere per i soggetti trapiantati (artificialmente immunosoppressi con farmaci per evitare il ri-

getto dell'organo) o affetti da altre malattie che diminuiscano l'efficienza della risposta immunitaria(→ **Lezione #5**).

Quelle sinteticamente descritte sopra sono le malattie parassitarie che più influenzano sulla salute delle popolazioni umane, sebbene non sia da trascurare il carico complessivo di tutte quelle non citate e che non saranno trattate in questo corso. Non bisogna poi dimenticare che lo sviluppo delle popolazioni affette è profondamente influenzato da queste parassitosi non solo a livello sanitario, ovviamente, ma anche a livello socioeconomico, perché, unite alle affezioni parassitarie degli animali da reddito e delle coltivazioni, di fatto interferiscono in maniera fondamentale nello sviluppo di aree che potenzialmente potrebbero essere suscettibili di grande sviluppo socioeconomico e culturale, senza omettere l'aspetto umanitario che non è certo secondario, dato che queste patologie colpiscono prevalentemente le fasce più vulnerabili della società, quelle cioè che non sono in grado di proteggersi.

IL CONTROLLO

Il controllo delle malattie parassitarie sia di interesse umano che veterinario/agrario ha visto negli anni passati alcuni successi, ma l'obiettivo dell'eradicazione di molte parassitosi rimane ancora lontano. Ci sono pochi dubbi che la prevalenza e incidenza di alcune malattie parassitarie come le schistosomiasi, le geelmintiasi, la cisticercosi, l'idatidosi, le protozoosi intestinali ed in genere le parassitosi alimentari andranno diminuendo con il potenziamento dell'educazione sanitaria e del miglioramento dell'igiene (sia personale che pubblica/ambientale, come è successo in Italia ed in altri Paesi della fascia temperata per quanto riguarda l'Anchilostomiasi, ad esempio), della gestione delle acque ed in generale della situazione sanitaria complessiva. Per le parassitosi trasmesse da vettori invece non è necessariamente così. In molte aree del mondo tropicale la malaria è ad esempio tutt'altro che sotto controllo, è questo è particolarmente vero nell'Africa subsahariana a causa della diffusione della

resistenza del Protozoo ai farmaci e degli Anofeli vettori agli insetticidi come anche a causa delle modificazioni ambientali indotte dalle attività umane. È inoltre importante sottolineare ancora che la malaria, come le altre parassitosi trasmesse da vettori (leishmaniosi, malattia del sonno, tripanosomiasi americana, filariosi, ecc.) sono completamente scollegate dalla situazione igienica della collettività umana, e la conseguenza è che esse colpiscono tutti i gruppi socioeconomici, a prescindere dal loro censo e dalla osservanza delle norme igieniche: le uniche misure di controllo efficaci praticabili oggi consistono nella minimizzazione del contatto vettore-uomo, in un'accurata prevenzione e nella cura delle fasce a rischio più sensibili, in attesa che le biotecnologie producano armi definitive. Nel frattempo il controllo delle parassitosi si basa su una buona prevenzione, sulla profilassi, su buone diagnosi, sia dirette che indirette e, naturalmente, su cure basate su farmaci specifici, non molto numerosi e non sempre privi di effetti collaterali facilmente sopportabili. Vale la pena sottolineare la differenza tra diagnosi diretta e indiretta. La prima, detta anche **diagnosi parassitologica**, è basata sulla constatazione visiva della presenza del parassita che naturalmente implica la conoscenza precisa del quando e dove il parassita stesso vada cercato (in un tessuto particolare o in una specifica classe di cellule), mentre la diagnosi indiretta, generalmente basata su una reazione antigene-anticorpo, mette in evidenza la reazione dell'ospite all'invasione parassitaria, senza però essere spesso in grado di accertare se il parassita è ancora presente e, se lo è, con quale densità numerica lo sia.

Problemi recenti di ordine parassitologico sono poi conseguenza del cambiamento globale del clima cui stiamo assistendo negli ultimi decenni, fenomeno che sta estendendo le zone di rischio teorico soggette alla possibile introduzione, o reintroduzione in zone precedentemente libere, di parassiti più o meno esotici. Esempio emblematico è l'estensione dell'areale di distribuzione della "Zanzara Tigre" (*Aedes albopictus*, vettore di fondamentale im-

portanza nella trasmissione del dengue, una pericolosa virosi che causa febbri molto violente o sindromi emorragiche molto gravi), che dalle aree tropicali e subtropicali del Sud-Est Asiatico è giunta da almeno dieci anni alle nostre latitudini, dalle quali sembra ormai molto problematico poterla sloggiare, nonostante le annuali campagne di controllo con insetticidi. Inoltre, l'aumento dei traffici da e per il mondo tropicale e sub-tropicale per motivi di studio, lavoro o turismo, per non parlare dei flussi migratori, sta abbassando la soglia di attenzione e sta elevando il livello di preoccupazione o vero e proprio allarme verso malattie che si ritenevano ormai confinate alla memoria storica della Medicina, sia umana che veterinaria/agraria. Di conseguenza il mai veramente sopito interesse per tutti gli aspetti della Parassitologia sta negli ultimi anni considerevolmente aumentando, anche per la disponibilità di tecnologie di indagine sempre più sofisticate, soprattutto di tipo biologico-molecolare, e per la sensibilità, sempre maggiore, verso tutti quegli aspetti apparentemente non direttamente legati alla salute dell'ospite, ma la cui comprensione è fondamentale per contrastare l'azione nociva dei parassiti. È infatti ormai chiaro da tempo che è richiesta una profonda conoscenza di tutti gli aspetti implicati nei cicli parassitari per pianificare e poi realizzare un controllo efficace che il più delle volte non può ormai più essere indirizzato verso un singolo tipo di azione. L'integrazione di misure di controllo diverse (il cosiddetto **controllo integrato**, che può comprendere anche misure di **controllo biologico**, dove proponibile: **Figure pg2.7 e pg2.8**) richiede però la comprensione profonda e accurata di tutti gli aspetti implicati nella relazione ospite-parassita: dalla Sistematica alla Genetica, dall'Ecologia all'Immunologia, dalla Biochimica all'Etologia, dalla Demografia alla Farmacologia, dall'Epidemiologia alla Clinica. In effetti questo sta avvenendo: per dare un'idea molto approssimativa dello sviluppo della Parassitologia negli ultimi cinquant'anni circa si consideri che introducendo come parola-chiave il termine "parassita" in una delle banche-dati più frequentate in campo bio-

medico (**PubMed**, del National Institute of Health Statunitense) vengono selezionati poco meno di 50.000 articoli scientifici pubblicati a partire dai primi anni '50 del secolo scorso al primo semestre del 2005, ma di

questi circa il 30% è stato pubblicato nei primi 40 anni, mentre il restante 70% negli ultimi 15 anni circa, e la tendenza è in forte aumento (**Tabella pg2.1**).

Tabella pg2.1. Numero di pubblicazioni scientifiche.
 (fonte: PubMed²; chiave di ricerca: "parasite")

Decennio	N° pubblicazioni
1/1/1950 - 31/12/1959	798
1/1/1960 - 31/12/1969	1191
1/1/1970 - 31/12/1979	3829
1/1/1980 - 31/12/1989	9809
1/1/1990 - 31/12/1999	18331
1/1/2000 - 30/6/2005	15178
Totale da: 1/1/1950 a: 31/12/1989	15627
Totale da: 1/1/1990 a: 30/6/2005	33509
Totale da: 1/1/1950 a: 30/6/2005	49136



Figura pg2.7

Controllo biologico delle larve acquatiche di zanzare Culicine mediante il Nematode *Romanomermis culicivorax*, parassita specifico dei Ditteri Culicidi. Il Nematode è visibile raggomitolato nel torace di ciascuna larva di zanzara.

Figura pg2.8

Romanomermis culicivorax mentre fuoriesce da una larva di *Anopheles*, ormai uccisa dal parassita. Per **controllo biologico** si intende quindi l'utilizzazione di parassiti o predatori dell'organismo nocivo allo scopo di tenerne sotto controllo le dimensioni di popolazione.



Fonti delle illustrazioni. Figure **pg2.1**, **pg2.2**, **pg2.3** e **pg2.4** modificate da: Olsen, 1974, *Animal Parasites – Their Life Cycles and Ecology*, Dover Publications, New York; **pg2.5** da Whitfield, 1979, *The Biology of Parasitism*, Edward Arnold Publ.; **pg2.6**, **pg2.7** e **pg2.8**: da ucdnema.ucdavis.edu. **Ringraziamenti.** Ringrazio le Prof.sse M.A. Di Deco e R. Romano per la revisione del manoscritto.

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>