

Húgyhólyag-schistosomiasis

Az első hazai dokumentált eset

Sánta Fanni¹ ■ Pósfai Boglárka dr.¹ ■ Király István dr.²
Papos István dr.² ■ Kuthi Levente dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Szeged

A schistosomiasis (bilharziasis vagy vérmétely) a trópusi vidékeken előforduló féregfertőzés. A mérsékelt égövi területeken, így hazánkban is csak behurcolt esetek fordulnak elő. A féreg altípusától függően a betegség a bőrt, a gastrointestinalis traktust vagy a húgyhólyagot érinti. Egy 32 éves, afrikai származású férfi beteg makroszkópos vérvizelés miatt kereste fel az urológiai ambulanciát. Egyéb panaszt nem említett. Antibiotikus terápia kezdődött, amely mellett a haematuria nem szűnt meg. Húgyhólyagtükrözés történt, amelynek során polypszerű laesiókat figyeltek meg a húgyhólyag belfelszínén, és ezeket reszekálták. A szövettani vizsgálat daganatot nem talált, viszont granulomatosus és eosinophil granulocytákban gazdag lobosodást írt le a húgyhólyagban. A mélyebb szöveti rétegekben *Schistosoma haematobium* petéi voltak kivehetők, a venulákban pedig ivarérett paraziták voltak jelen. A beteg féregellenes terápiában részesült, és ennek hatására panaszai megszűntek. Legjobb tudomásunk szerint esetünk az első, dokumentáltan Magyarországon diagnosztizált húgyhólyag-schistosomiasis. A dolgozat célja elsősorban a figyelemfelkeltés, továbbá munkánk során áttekintjük a betegség kialakulását, kezelését és a lehetséges szövődményeket is. Orv Hetil. 2023; 164(48): 1920–1924.

Kulcsszavak: schistosomiasis, húgyhólyag, *Schistosoma haematobium*, életciklusok, prazikvantel-terápia

Schistosomiasis of the urinary bladder

The first documented case in Hungary

Schistosomiasis, a worm infection known as bilharziasis or blood fluke, typically occurs in tropical regions. In temperate climates like Hungary, only imported cases are reported. The disease can affect the skin, gastrointestinal tract, or bladder, depending on the subtype of the worm. We present the case of a 32-year-old male of African origin who visited the urology clinic with macroscopic hematuria. Despite initial antibiotic therapy, the hematuria persisted. A cystoscopy revealed polyp-like lesions in the bladder, which were resected. Histological examination excluded bladder cancer and described a granulomatous and eosinophil granulocyte-rich inflammation. On top of that, the presence of *Schistosoma haematobium* eggs and sexually mature parasites in the venules was confirmed. After that, anti-helminthic therapy was administered, leading to the resolution of symptoms. Notably, this case is the first documented instance of bladder schistosomiasis diagnosed in Hungary. Our paper aims to raise awareness of this rare condition while providing insights into its development, treatment, and potential complications.

Keywords: schistosomiasis, urinary bladder, *Schistosoma haematobium*, life cycles, praziquantel therapy

Sánta F, Pósfai B, Király I, Papos I, Kuthi L. [Schistosomiasis of the urinary bladder. The first documented case in Hungary]. Orv Hetil. 2023; 164(48): 1920–1924.

(Beérkezett: 2023. augusztus 3.; elfogadva: 2023. augusztus 23.)

Rövidítések

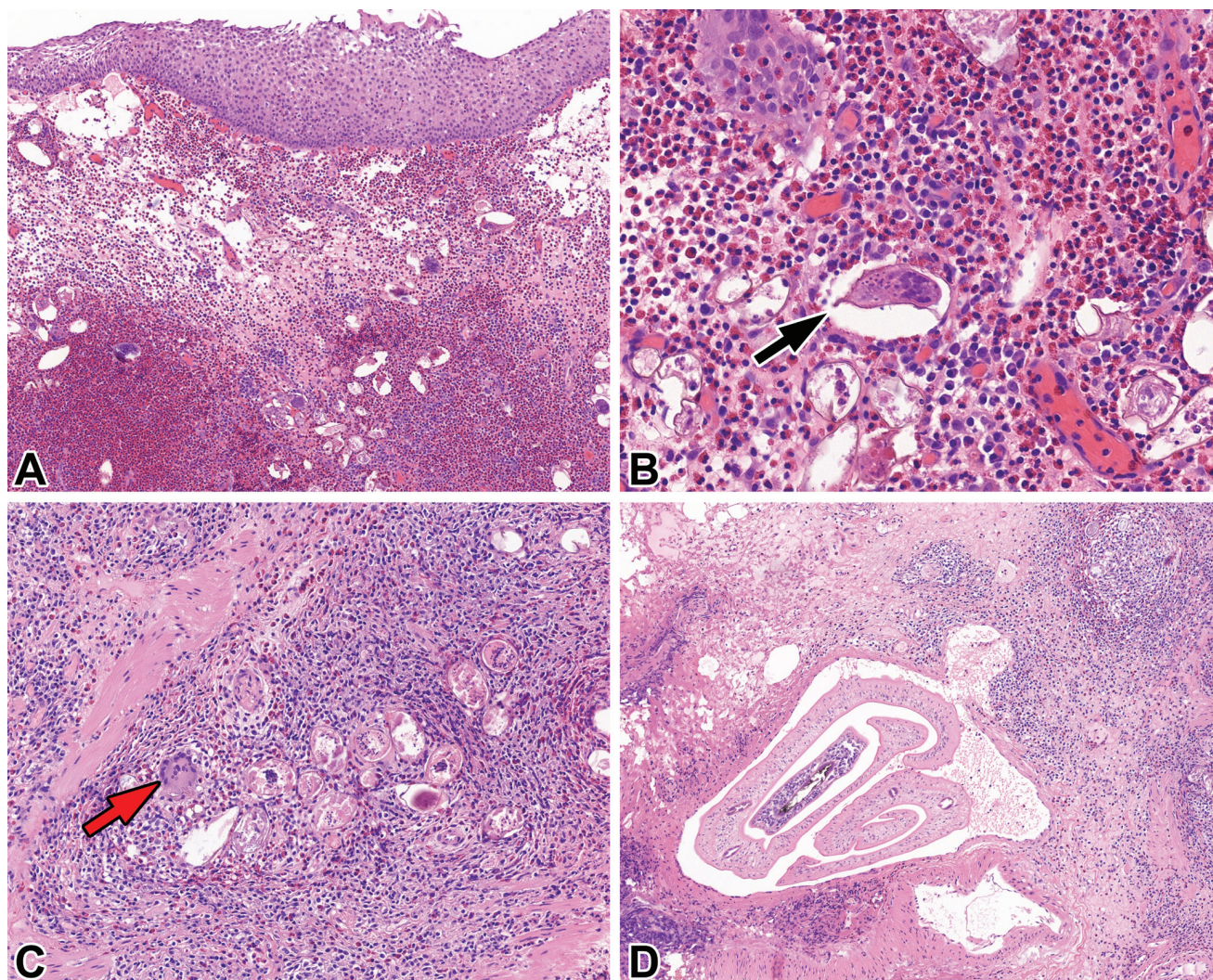
ELISA = (enzyme-linked immunosorbent assay) enzimhez kapcsolt immunszorbensteszt; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció

A schistosomiasis (bilharziasis) egy, a *Schistosoma* vérmétely (Trematoda) által okozott krónikus enteropatogén betegség, amelyet *Theodor Bilharz* német patológus írt le először Kairóban egy boncolás során 1851-ben [1].

A betegség a mai napig igen gyakori a szubszaharai régióban, és közel 240 millió embert érint a világon [2]. A harmadik legsúlyosabb trópusi betegségként tartják számon Afrikában, Dél-Amerikában, a Karibi-térségben és Ázsiában [3]. A *Schistosoma* genus öt faja okozhat emberi fertőzést: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma intercalatum* és *Schistosoma mekongi* [1, 2]. Ezek közül a *S. haematobium* jellemzően az alsó húgyutakat érinti, és idült cystitist idéz elő, amelynek talaján hosszú távon a húgyhólyag laphámcarcinómája alakulhat ki [4]. A schistosomiasis nem endemikus Magyarországon, ezért csak importált esetek fordulhatnak elő hazánkban. Ebben a dolgozatban egy *S. haematobium* által fertőzött férfi esetét mutatjuk be. Legjobb tudásunk szerint ez az első, dokumentáltan Magyarországon diagnosztizált eset.

Esetismertetés

Egy 32 éves, afrikai származású férfi négy hete fennálló makroszkópos vérévelés miatt kereste fel az urológiai ambulanciát. Anamnézise alapján előzetes vagy aktuálisan kezelt betegség nem állt fenn, és gyógyszert sem szedett, viszont kiemelendő, hogy két hónappal a panaszok megjelenése előtt a szubszaharai régióban tartózkodott. Fizikális statusa negatív volt. A hasi ultrahangvizsgálat során a húgyhólyag közepesen teltnak bizonyult, a bal oldalon azonban az oldalsó fal felső részén 12 mm-es polypoid képletet észleltek, amellyel szemben a jobb oldalsó falon egy fixált, 10 mm-es hangárnyékot adó képlet volt látható. A beteg ekkor antibiotikus terápiában részesült, panaszai azonban nem szanálódtak, és az ismételt kontroll során a húgyhólyagstatus változatlan maradt.



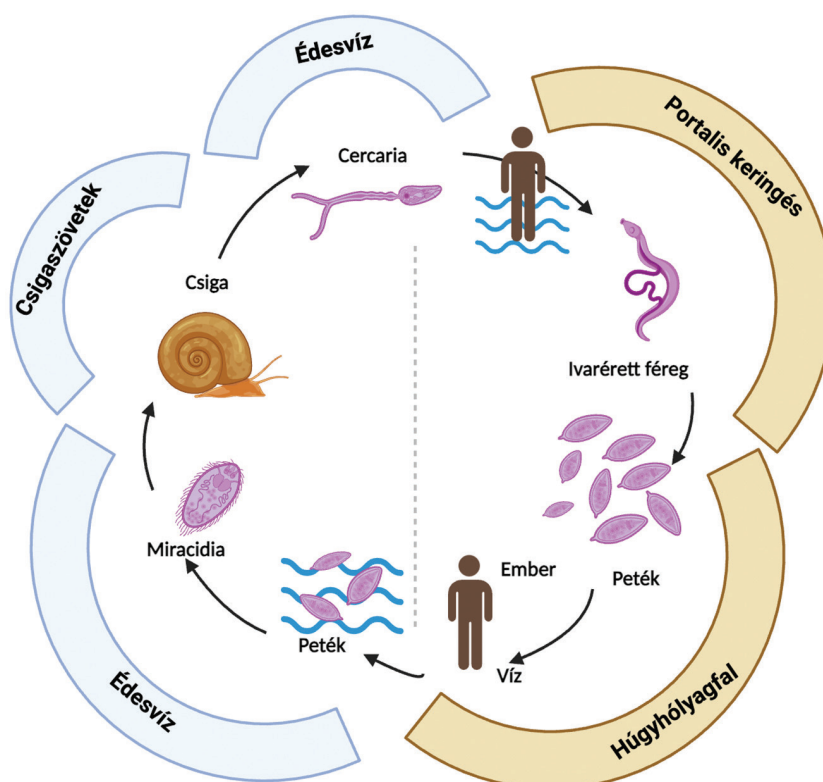
1. ábra

A húgyhólyag-schistosomiasis szövettani eltérései. **A)** A felszíni urothelium kiszélesedett és kissé szabálytalan. A lamina propriában vizenyő és intenzív lobosodás detektálható. Az utóbbit dominálónan eosinophil granulocyták hozzák létre (hematoxilin-cozín festés, 100 \times -os nagyítás). **B)** A gyulladás centrumában *Schistosoma* petéjének átmetszete azonosítható. A pete ún. terminális tüskével (fekete nyíl) rendelkezik, ezért a fereg *Schistosoma haematobium*-nak felel meg (hematoxilin-cozín festés, 400 \times -os nagyítás). **C)** A peték átmetszete körül a gyulladással sejtek granulomákat formálnak, amelyek többmagvú, idegen test típusú óriássejteket (piros nyíl) is tartalmaznak (hematoxilin-cozín festés, 200 \times -os nagyítás). **D)** Egy venula átmetszetében élő, kifejlett fereg is megfigyelhető (hematoxilin-cozín festés, 100 \times -os nagyítás)

Ezt követően tervezetten cisztoszkópia történt, amelynek során transurethralis reszekciós műtét során a látott laesiókat eltávolították. Szövetteni vizsgálatra 2,1 gramm tömegű, szürkésbarna, forgácsolt szövetfragmentum érkezett Intézetünkbe. A fénymikroszkópos vizsgálat során szakadozott húgyhólyagfalrészleteket észleltünk, amelyek felszínén metaplasztikus laphám, illetve kiszélesedett urothelium váltakozott (1/A ábra). Mindkét hámban reaktív atípiá volt megfigyelhető, amelyet a lamina propriában lévő gyulladás hozott létre. A lamina propriában több gócban *Schistosoma* petéi voltak kivehetőek, és ezek egy része viabilisnak tűnt, míg a fennmaradók elhaltak, és ennek megfelelően dystrophiás kalcifikációt mutattak (1/B ábra). A lobosodás nagy számban tartalmazott eosinophil granulocytákat és többmagvú óriássejteket. Az utóbbiak el nem sajtosodó epitheloid sejtes granulomákat is formáltak (1/C ábra). A peték úgynevezett terminális tüskével rendelkeztek, ami alapján arra következtettünk, hogy a *S. haematobium* fajról van szó. A húgyhólyagfalban egy venulában egy teljesen kifejlett és életképes féreg is azonosítható volt (1/D ábra). Fontos megjegyezni, hogy a mintában malignitás jeleit nem tapasztaltuk. A szövetteni észlelet birtokában infektológiai konzílium történt, amely prazikvantel terápiát javasolt. A kezelés hatására a beteg vérvizelése megszűnt.

Megbeszélés

A schistosomiasis, vagy vérmétegyfertőzés, a trópusokon előforduló betegség, amely a mérsékelt klímájú területeken csak behurcolt formában van jelen [5]. A betegséget számos *Schistosoma*-altípus okozhatja, amelyek közül a *S. haematobium* jellemzően a húgyhólyag körüli vénás plexusban telepszik meg [6]. A féreg végső gazdája az ember, a köztigazda pedig a *Bulinus* nemzetségbe tartozó édesvízi csigafaj. A parazita életciklusa a miracidium formával veszi kezdetét [6]. Ezek a korai lárvák apró, csillószerű készülékkel rendelkeznek, a vízben aktívan mozognak, és kb. 48 óráig életképesek. A miracidiumok átfúrják magukat a csigák vékony kutikularétegén, és a májba vándorolnak [6]. Ezt elérve sporocystává alakulnak, és ivartalan szaporodásba kezdenek [6]. Ez a fázis durván egy hónapig tart, majd a sporocystákból kiszabadulnak a lárvák, amelyeket cercariáknak hívunk. Ezek ismét átfúrják magukat a csiga szövelein, és megjelennek a vízben [6]. Itt farokszerű képződményekkel aktívan mozognak, és 4–6 napig életképesek [6]. A gyanútlan fürdőző vagy vízi munkát végző személy bőrén vagy nyálkahártyáján keresztül penetrálva a cercariák percek alatt bejutnak az emberi szervezetbe [6]. A penetráció során azonban elvesztik farokrészüket, és schistosomulákká alakulnak [6]. Az élősdiek a vénás keringésen keresztül elérik a jobb kamrát, majd pedig átjutnak a kis vékörön,



2. ábra

A *Schistosoma* parazita életciklusa. A vízben lebegő peték miracidiumokká alakulnak, és bejutnak az édesvízi csigákba. Itt ivartalanul szaporodnak, majd cercaria formájában visszakertülnek a vízbe. Humán fertőzést ekkor képesek kialakítani. Az emberek bőrén átjutva belépnek a vérkeringésbe, és közben schistosomulákká fejlődnek. A vérárammal elérik a májat, végül pedig a húgyhólyag venuláiban telepsznek meg. Itt kezdi el a nőtény őríteni a petéket, amelyek átfúrják magukat a húgyhólyag falán, és a vizelettel távoznak, a ciklus pedig kezdődik előlről. Az ábrát a BioRender alkalmazással készítették el

és megjelennek a bal kamrában. Innen a szisztémás keringés révén eléri a májat, és itt ivarérett formába fejlődnek tovább [6]. Ezt követően a nőstény és a hím féreg belép a portalis keringésbe, ahol összekapaszkodnak, és egymással párban vándorolnak a vena (v.) portae rendszerében a véráramlással szemben. [6]. A *S. haematobium* esetén körülbelül hat héttel később a már kifejlett féreg a húgyhólyag venuláiba kerül, amit a v. portae és a kismedencei vénás plexus közti anastomosisok (portocavalis) tesznek lehetővé [6]. A nőstények itt rakják le petéiket, amelyek a hólyag falát elérve a nyálkahártyába penetrálnak, kikelnek; a miracidiaalakok a vizelettel együtt ürülnek, és a parazita életciklusa kezdődik előlről (2. ábra) [1, 6].

A betegség vezető tünete a haematuria, amelyhez gyakran dysuria, gyakori vizelési inger és kismedencei fájdalom társul [7]. Cisztoszkópia során korai stádiumban erythemás nyálkahártya, illetve sessilis vagy pedunkulált polypok észlelhetők, ezzel szemben krónikus állapotban a zsugorhólyag és az urothelium kifeléyesedése azonosítható. A schistosomiasis patológiai eltéréseinek többsége a gyulladás, és az immunológiai válasza másodlagosan alakul ki [8]. Mikroszkóposan a húgyhólyag falában láthatjuk a petéket és a körülöttük lévő, változatos megjelenésű gyulladásos reakciót lymphocytákkal, eosinophil granulocytákkal és többmagvú óriássejtekkel [9]. A gyulladás következtében nagymérvű hegesezés jön létre, amelyhez dystrophiás meszesedés is társulhat [9]. A fibrosis akár vizeletvezetési zavart okozhat, és ennek következményeként hydroureter és/vagy hydro-nephrosis, a legsúlyosabb esetben pedig idült veseelégtelenség is jelentkezhet [7]. További szövödmény még a másodlagos bakteriális felülfertőződés is [7, 8]. A betegség legsúlyosabb hosszú távú következménye a húgyhólyagrák, ezért a schistosomiasis biológiai karcinogénnek tekintendő [4]! A schistosomiasis talaján a húgyhólyagban laphámcarcinoma fejlődik ki, amely ebben a lokalizációban kifejezetten agresszív tumortípus [10]. A daganat általában rezisztens az urothelsejtes carcinoma kezelésére használt, platinaalapú kemoterápiával szemben, ezért gyógyulás csak a radikális cystectomiától várható [11].

A schistosomiasis klinikai diagnózisa a paraziták petéinek azonosításán alapszik [9, 12]. Ez történhet natív vizeletkenetből vagy sebészi reszekátumok szövettani értékelésével [12]. Lehetőség van szerológiai tesztek végzésére is, ezek történhetnek vérből vagy vizeletből. A leggyakrabban enzimhez kötött immunszorbenstestzen (ELISA) alapuló vizsgálatokat alkalmazzák, amelyek a férgek különböző antigénjei (cercariaantigén, oldható peteantigén, felnőttféreg-antigén stb.) elleni antitesteket detektálják, ám ezek érzékenysége nem megfelelő [12]. Újabban polimeráz-láncreakción (PCR) alapuló tesztek is elérhetővé váltak. A fertőzés a korai fázisban és időben való felismerés esetén eredményesen kezelhető. Ezzel szemben krónikus stádiumban a kezelés hatásossága kérdéses, továbbá ekkor már számolni kell az esetlegesen

fennálló szervkárosodásokkal is. A kezelésre egyszeri dózisz prazikvantel hatásos lehet [13]. A terápiás hatást a vizelettel ürülő alacsonyabb peteszám jelzi [12]. Krónikus stádiumban a vizeletelfolyási zavarok sebészileg kezelhetők. Amennyiben pedig laphámcarcinoma alakult ki, primer cystectomiára van szükség [14]. Inoperábilis esetekben célzott terápia, esetleg immunterápia jöhet szóba [14].

Az esetbemutatás célja a figyelemfelkeltés. Jóllehet többször elhangzott, hogy hazánkban ez a betegség csak behurcolt formában jelenhet meg, az endémiás területek (Egyiptom és a Közel-Kelet) népszerűek a magyar turisták körében [5]. A schistosomiasis ellen a leghatékonyabban a megelőzéssel lehet fellépni. A trópusi utazások előtt egyébként is javasolt háziorvosi vagy infektológiai konzultáció a szükséges védőoltások végett. Ennek során tájékoztatni kell a pácienseket, hogy a nyílt édesvizekkel való legkisebb kapcsolatot is kerüljék el. A külföldi nyaralás után megjelenő vérvizelés esetén a differenciáldiagnosztikában érdemes a schistosomiasis lehetőségét is átgondolni. Egy natív vizeletcitológiai kenet a körzeti orvosi rendelőben is elkészíthető, és utána egyszerűen kipostázható egy mikrobiológiai laboratóriumba. Az esetbemutatás további apropója a klímaváltozás, amely megváltoztatja Európa és hazánk éghajlatát. Korzikán Porto-Vecchio környéke már endémiásnak tekinthető, ugyanis az itt élő csigafajok is megfelelő köztigazdák a *Schistosoma* fajok számára [15]. Emellett az is megemlítendő, hogy néhány *Schistosoma* köztigazdáját már behurcolták Európába, és az sikeresen szaporodni is kezdett [16]. A felsoroltak miatt az eddig egzotikusnak gondolt betegségek felüthetik fejüket a mérsékelt klímájú területeken is, ezért szükséges, hogy a gyakorló orvosok és a diagnosztikában részt vevők tisztában legyenek e betegségek jellegzetességeivel.

Anyagi támogatás: A munka elkészítését a Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Hetényi Géza Kari Kutatási Alap (5S 340 A202), illetve az Új Nemzeti Kiválósági Program (ÚNKP-2022-4-SZTE-305) tette lehetővé.

Szerzői munkamegosztás: S. F.: Az irodalmi adatok áttekintése, rendszerezése, a szöveg szerkesztése. P. B.: Makroszkópos feldolgozás és az ábrák szerkesztése. K. I.: A klinikai adatok rendszerezése. P. I.: Urológiai ellátás. K. L.: A dolgozat koncepciójának felépítése és a szöveg végső áttekintése. A cikk végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak *Dezso Mihálynak* az ábrák formázásáért.

Irodalom

- [1] Tan SY, Ahana A. Theodor Bilharz (1825–1862): discoverer of schistosomiasis. *Singapore Med J.* 2007; 48: 184–185.
- [2] Eltayeb NM, Mukhtar MM, Mohamed AB. Epidemiology of schistosomiasis in Gezira area Central Sudan and analysis of cytokine profiles. *Asian Pac J Trop Med.* 2013; 6: 119–125.
- [3] Odhiambo GO, Musuva RM, Atuncha VO, et al. Low levels of awareness despite high prevalence of schistosomiasis among communities in Nyalenda informal settlement, Kisumu city, Western Kenya. *PLOS Negl Trop Dis.* 2014; 8: e2784.
- [4] van Tong H, Brindley PJ, Meyer CG, et al. Parasite infection, carcinogenesis and human malignancy. *EBioMedicine* 2017; 15: 12–23.
- [5] Gryseels B, Polman K, Clerinx J, et al. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006; 368: 1106–1118.
- [6] Nelwan ML. Schistosomiasis: life cycle, diagnosis, and control. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2019; 91: 5–9.
- [7] Ghoneim, MA. Bilharziasis of the genitourinary tract. *BJU Int.* 2022; 89(Suppl 1): 22–30.
- [8] Tan WP, Hwang T, Park JW, et al. *Schistosoma haematobium*: a delayed cause of hematuria. *Urology* 2017; 107: e7–e8.
- [9] Barsoum RS. Urinary schistosomiasis: review. *J Adv Res.* 2013; 4: 453–459.
- [10] Alexander RE, Hu Y, Kum JB, et al. p16 expression is not associated with human papillomavirus in urinary bladder squamous cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2012; 25: 1526–1533.
- [11] Ishida K, Hsieh MH. Understanding urogenital schistosomiasis-related bladder cancer: an update. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 223.
- [12] Gray DJ, Ross AG, Li YS, et al. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ* 2011; 342: d2651.
- [13] Hailegebriel T, Nibret E, Munshea A. Efficacy of praziquantel for the treatment of human schistosomiasis in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Med.* 2021; 2021: 2625255.
- [14] Pósfai B, Sánta F, Schubert A, Semjén D, Jenői A, Varga L, Kuthi L. [Morphological variants of the invasive urothelial cell carcinoma. A pathological summary]. *Orv Hetil.* 2023; 164: 1567–1582.
- [15] Juhász A, Dán Á, Dénes B, et al. A rare zoonosis in Hungary: cercarial dermatitis caused by *Schistosoma turkestanicum* blood-fluke. [Egy ritka zoonosis: a *Schistosoma turkestanicum* vérmételety által okozott cercaria dermatitis Magyarországon.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1579–1586. [Hungarian]
- [16] Rothe C, Zimmer T, Schunk M, et al. Developing endemicity of schistosomiasis, Corsica, France. *Emerg Infect Dis.* 2021; 27: 319–321.

(Kuthi Levente dr.,
Szeged, Állomás u. 1., 6725
e-mail: kuthi.levente@med.u-szeged.hu)

„Nem azok a bűnösök,
akik a rosszat kitalálják és terjesztik,
hanem akik hagyják.”
(Einstein)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)