

Prikazi primerov/Case reports

TRIHINOZA – PRIKAZ PRIMERA

TRICHINOSIS – CASE PRESENTATION

*Rajko Saletinger,¹ Jana Rejc-Marko,¹ Sibila Unuk,¹ Jernej Logar²*¹ Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor² Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana**Izvleček**

Izhodišča *Trihinoza je zelo razširjena zoonoza, za katero človek zboli, če se okuži s surovim ali premalo kuhanim, navadno svinjskim mesom, ki vsebuje ličinke gliste trihinele. Klinična slika okužbe je zelo pestra, od povsem asimptomatskih oblik do smrtnih primerov. Večino okužb človeka povzroča *Trichinella spiralis*, opisane so tudi okužbe, ki jih povzročajo nekatere druge vrste trihinel. Število okužb s trihinelami v svetu upada verjetno zaradi boljšega in rednega veterinarskega nadzora mesa v klavnicah ter morda zaradi vedno večje osveščenosti ljudi o tej okužbi. Večina okužb v srednji Evropi je danes verjetno posledica uživanja mesa divjačine (medvedov, divjih prašičev) in ne več toliko uživanja svinjine. Predstavljamo 35 let starega moškega, ki je po zaužitju svinjine zbolel za trihinozo. Bolezen smo potrdili s serološkimi testi ter jo z albendazolom (Dalben) pozdravili. Izvora okuženega mesa, ki ga je bolnik zaužil, nismo mogli ugotoviti.*

Zaključki *Pri bolnikih s povišano temperaturo, bolečimi mišicami in eozinofilijo je potrebno vedno pomisliti tudi na okužbo z različnimi tkivnimi paraziti. Pri tistih, ki so nedavno jedli surovo, premalo kuhano ali prepečeno meso prašičev ali divjačine, pa je treba najprej pomisliti na okužbo z ličinkami gliste *Trichinella* spp. V Sloveniji je bolezen redka.*

Ključne besede *trihinoza; Slovenija; okužba*

Abstract

Background *Trichinosis is a widespread zoonosis acquired by ingestion of undercooked meat infected with the larvae of *Trichinella* parasites. The disease has variable clinical manifestations ranging from asymptomatic to fatal. Majority of infections is caused by *Trichinella spiralis*, although there are some cases caused by other species. The dramatic decline of trichinosis reflects changes in industrial practices and increased public awareness. The majority of human cases are now associated with wild game meat and noncommercial pork. The case of previously healthy, young man with trichinosis is presented. The disease was determined with serologic testing and cured with albendazole. The source of infection has not been determined.*

Conclusions *In patients with fever, myalgias and eosinophilia infection with tissue nematodes should always be taken in consideration. In those who have recently consumed raw or undercooked pork and wild game meat we should think about trichinosis. The disease is rare in Slovenia.*

Key words *trichinosis; Slovenia; infection*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Rajko Saletinger dr. med., spec. infektologije, Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

SPLOŠNO O TRIHINOZI

Uvod

Trihinoza ali trihineloz je bolezen, ki jo povzročajo gliste iz rodu trihinel.¹ V rod *Trichinella* uvrščamo pet t. i. inkapsuliranih vrst (*T. spiralis*, *T. britovi*, *T. nelsoni*, *T. nativa* in *T. murrelli*) in tri t. i. neinkapsulirane vrste (*T. pseudospiralis*, *T. papue* in *T. zimbabwensis*). Najpogostejše okužbo pri ljudeh povzroča *T. spiralis*.² Človek se s to glisto okuži z zaužitjem surovega ali toplotno slabo obdelanega mesa, ki vsebuje njene ličinke. Okužba je navadno asimptomatska, v redkih primerih pa celo smrtna. Na težavnost poteka bolezni lahko vpliva vrsta trihinele, število zaužitih ličink in značilnosti posameznika, kot so: starost, spol, imunsko stanje.¹

Značilnosti parazita, epidemiologija, klinična slika, diagnoza, zdravljenje in preprečevanje bolezni

Po zaužitju s trihinelami okuženega mesa se ob delovanju pepsina in želodčne kisline v želodcu iz mesa sprostijo trihinelne ličinke, ki potujejo v tanko črevo. Tukaj vdrejo v sluznico in se razvijejo v odrasle parazite. Oplojena 3–4 mm velika samica sprosti veliko ličink, ki vdrejo v krvni in limfni obtok. S krvjo potujejo predvsem v skeletne mišice, lahko tudi v pljuča, srce in osrednje živčevje. V krvnem obtoku je največ ličink med 8. in 25. dnevom po okužbi. V skeletnih mišicah se ličinke v treh tednih nekajkrat povečajo, lahko do velikosti 1 mm. Zaradi imunskega odgovora gostitelja se ovijejo z ovojnicami in tvorijo t. i. kapsule, ki z leti navadno poapnijo.^{3–5}

Trihinele so razširjene po vsem svetu, zlasti med mesojedimi živalmi. Človek je naključni gostitelj. Glavna povzročiteljica okužb pri ljudeh je *Trichinella spiralis*, opisane pa so tudi okužbe, ki jih povzročajo *T. pseudospiralis*, *T. britovi*, *T. nativa* in *T. nelsoni*.^{6–8} Glavni izvor okužbe je bilo v preteklosti meso domačih prašičev. Z rednim izvajanjem nadzora nad mesom zaklanih prašičev v klavnicah se je pogostost trihinoze v zadnjem času močno zmanjšala. Velika večina okužb v srednji Evropi je posledica uživanja s trihinelami okuženega mesa ali mesnih izdelkov, vnešenih iz endemskih krajev.⁹ V Združenih državah Amerike so med letoma 1997 in 2001 zabeležili 72 primerov trihinoze, večina jih je bila povezana z uživanjem mesa divjačine (divjih prašičev in medvedov).¹⁰ Dejansko število teh okužb v svetu ni znano, saj so pogosto te okužbe asimptomatske ali pa neprijavljene oz. opisane. V letih od 2001 do konca septembra 2006 so na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani s serološkima testoma ELISA in Western-blot pri 9 bolnikih od 67 bolnikov s sumom na trihinozo potrdili to bolezen (Logar – ustni vir).

Inkubacijska doba trihinoze je odvisna od števila ličink v zaužitem mesu in traja od 7 do 30 dni.^{1,6,7,10} Bolezen delimo na enteralno in parenteralno obdobje. V enteralnem obdobju se zaradi učinka ličink spre-

meni izločanje vode in elektrolitov v črevesu. Bolniki so lahko brez simptomov, lahko pa imajo drisko, vročino, bolečine v trebuhu, slabo počutje, pomanjkanje teka ter siljenje na bruhanje. V parenteralnem obdobju pride do vnetnega in alergičnega odgovora zaradi vdora ličink v mišice oz. organe. Za t. i. trihinotični sindrom so značilni edem obraza, otekanje in bolečine v mišicah ter mišična oslabelost. Pogosta je tudi vročina, manj pogosti pa so glavobol, konjunktivitis in koprivnica. Vročina se običajno pojavi v drugem tednu po okužbi in lahko traja več tednov. Prizadetost oči se kaže z otekanjem vek, hemozo, konjunktivitisom, konjunktivalnimi krvavitvami, motnim vidom in bolečinami v očeh. Periorbitalni edem, ki je verjetno posledica alergičnega odgovora, je pri bolnikih prisoten v 17–100 %.¹¹ Trihinele najpogostejše vdrejo v zunajočesne, medrebrne in žvekalne mišice, jezik ter mišice grla in prepono. Pri tem ima bolnik močne bolečine, ki ga lahko povsem onespособijo. Mišice so okorele, trde, otekle in po tednu ali dveh splahnijo.¹ Miokarditis je najpogostejši srčno-žilni zaplet in lahko privede do odpovedi srca.

Dispneja je posledica prizadetosti dihalnih mišic, vključno s prepono. Kašelj nastane zaradi potovanja ličink skozi kapilare v pljučih. Nevrološka prizadetost se pojavlja pri 10 do 24 % bolnikov in se kaže z žarišnimi znaki, meningoencefalitisom, delirijem, glavobolom ali psihozo.¹ Okužba s trihinelo lahko povzroči membranoproliferativni glomerulonefritis. Opisali so tudi smrtne primere z akutno tubulno nekrozo in mioglobinurijo.¹² Akutnemu obdobju sledi obdobje rekonvalescence, ki lahko traja mesece ali leta. Glede kronične trihinoze so mnenja deljena. Smrt pri trihinozi lahko nastopi zaradi miokarditisa in odpovedi srca, manj pogosto pa zaradi encefalitisa, pnevmonitisa, hipokaliemije ali odpovedi nadledvičnice.¹

Na okužbo s trihinelo je potrebno pomisliti predvsem pri bolnikih z vročino, eozinofilijo, miozitisom in periorbitalnim edemom.¹⁵ Med laboratorijskimi izvidi so poleg levkocitoze z eozinofilijo povišane tudi vrednosti mišičnih encimov, npr. kreatinin fosfokinaza, laktatna dehidrogenaza. Povišane so tudi vrednosti protiteles IgE.^{1,13} Okužbo s trihinelo najpogostejše dokazujemo s serološkimi testi, ki postanejo pozitivni približno tri tedne po okužbi.⁵ Na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani serume bolnikov s sumom na trihinozo pregledujejo z encimsko imunskim testom ELISA (NovaTec Immunodiagnostica GmbH, Germany). Mejni in pozitivni serum pri testu ELISA so zaradi možnih lažnih ali navzkrižnih reakcij z nekaterimi drugimi tkivnimi paraziti ponovno pregledani s testom Western-blot (*Trichinella* Western-blot IgG, LDBIO DIAGNOSTIC, Lyon, France). Najbolj zanesljiva diagnoza trihinoze je dokaz ličink v vzorcu mišice. Za ta postopek se odločamo redko, običajno ob nejasnih izvidih seroloških preiskav. Biopsija se največkrat opravi na dvoglavi mečni ali deltoidni mišici. Negativen izvid biopsije pa ne izključuje okužbe s trihinelo. Potrditev klinične diagnoze je možna tudi z dokazovanjem nukleinskih kislin trihinele v mišici ali krvi z metodo pomnoževanja nukleinskih kislin s polimerazno verižno reakcijo. Kožni test se uporablja le v epidemioloških raziska-

vah.¹⁴ Diferencialna diagnoza je odvisna od faze bolezni. V začetku bolezni največkrat pomislimo na zastrupitev s hrano in akutni gastroenteritis. V parenteralnem obdobju pridejo diferencialno diagnostično v poštev dermatomiozitis, poliarteritis nodosa in eozinofilna levkemija.

Posebej učinkovitih zdravil za zdravljenje trihinoze ni. Blagih okužb navadno ni potrebno zdraviti. Z zdravljenjem preprečimo oziroma omejimo vdor ličink v mišice. Če je do vdora ličink že prišlo, poskušamo z zdravljenjem zmanjšati okvaro mišic. Uporabljamo lahko mebendazol, albendazol ali tiabendazol, ki delujejo zlasti na črevesne oblike parazitov, manj pa na ličinke v mišicah. Albendazol in mebendazol dajemo v odmerkih 5 mg/kg 2-krat dnevno teden dni.⁵ Tiabendazola, ki ima več stranskih učinkov, ni na voljo v Sloveniji. Priporočila glede zdravljenja trihinoze se med avtorji precej razlikujejo, tako glede odmerkov kot tudi trajanja zdravljenja. Uporabo kortikosteroidov priporočajo le v težjih primerih bolezni, čeprav jasnih dokazov o njihovi učinkovitosti zaenkrat še ni.⁵

Najbolj učinkovit način preprečevanja okužb s trihinelo je dobra toplotna obdelava mesa. Ličinke odmrejo pri temperaturi 71°C v dveh minutah. Učinkovito je tudi zamrzovanje mesa na -15 °C, ki ličinke uniči v 3 tednih. Sušenje in dimljenje mesa ličink ne uniči.¹⁰ Zelo pomembno je pregledovanje mesa zaklanih živali na prisotnost ličink. Pri tem postopku del trebušne prepone živali pregledajo s trihinoskopom. Pri tem pregledu lahko ličinke trihinel, ki nimajo kolagenske kapsule, zamenjajo z mišičnimi vlakni.⁶

Prikaz primera

Petintridesetletni moški je zbolel teden dni pred sprejemom na Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Maribor. Bolnika je mrazilo, imel je vročino 39,8 °C, bruhal je, imel bolečine v žlički, trebuhu in obojestransko ledveno. Kasneje so ga pričele boleli mišice po vsem telesu, zlasti v poteku rebrih lokov. Vse slabše se je počutil. Ob naporih se je hitro zadihal, pričel je tudi kašljati. Opažal je bolečine v prsih, ki niso bile odvisne od navora in so nekoliko popustile le pri sedenju, ko je bil nagnjen naprej. Dežurni zdravnik družinske medicine je zaradi vročinskega stanja bolniku predpisal azitromicin v odmerku 500 mg/dan za 6 dni. Ker se stanje bolniku ni izboljšalo, je bil napoten na dodatne preiskave. Ultrazvočna preiskava trebuha je pokazala nekoliko povečana jetra z znaki difuzne parenhimske okvare. Rentgenogram pljuč je bil v mejah normale. Bolnik je bil nato napoten na Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Maribor. Laboratorijski izvidi ob sprejemu so kazali levkocitozo $26,05 \times 10^9/l$, od tega je bilo 16 % eozinofilcev, povišana je bila vrednost prokalcitonina 1,24 ng/l, yGT 1,10 µkat/l ter kreatinin kinaze 5,45 µkat/l in C-reaktivnega proteina 16 mg/l. Hitrost sedimentacije eritrocitov in ostali laboratorijski izvidi so bili v mejah normale. Določili smo vrednost protiteles IgE, ki so bila izrazito povišana 821 N/ml.

Ob sprejemu je bil febrilen 38,1 °C. Nad pljuči so bili obojestransko bazalno slišni posamezni inspiracijski piki, v ostalem somatskem statusu ni bilo odstopanj od normale. V EKG smo ugotavljali nespecifične medprekatne motnje prevajanja. Ponovljena rentgenska preiskava

pljuč je bila v mejah normale. Ultrazvočni pregled srca je pokazal poudarjen osrčnik za inferoposteriorno steno brez perikardialnega izliva. Bolnik je prejemal analgetike in zaviralec protonске črpalke. Razen prvi dan je bil vse ostale dneve afebrilen. Bolečine v mišicah in prsnem košu ter občutek dušenja ob naporih so postopno izzveneli. Prav tako smo opažali izboljševanje laboratorijskih izvidov, razen eozinofilije, ki je vztrajala ves čas bolnišničnega zdravljenja. Naknadno smo izvedeli, da je bolnik prej užival prekajeno svinjino.

Zaradi kliničnega in laboratorijskega izboljšanja smo bolnika šesti dan odpustili. Teden dni po odpustu je ob kontrolnem pregledu še vedno navajal utrujenost, ni pa imel bolečin v mišicah in v prsnem košu. Takrat smo imeli na voljo tudi serološke rezultate. Oba serološka testa na trihinozo, tako testa ELISA kot tudi Western-blot sta bila pozitivna, medtem ko so bili izvidi seroloških preiskav na *Toxocara sp.* in *Echinococcus sp.* negativni. Glede na laboratorijsko potrjeno trihinozo ter še vedno prisotne simptome smo se odločili za zdravljenje z albendazolom. Ob zadnjem kontrolnem pregledu, štiri dni po zaključnem zdravljenju, je bolnik navajal zelo dobro počutje. Tudi vsi njegovi laboratorijski izvidi so bili v mejah normale.

Razpravljanje in zaključki

Prikazani bolnik je bil sprejet na Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Maribor zaradi teden dni trajajoče povišane temperature, hudih bolečin v mišicah in dražčnega kašlja. Na podlagi anamnestičnih podatkov o predhodnem uživanju prekajene svinjine in laboratorijskih izvidov, med katerimi je izstopala eozinofilija, smo pomislili na trihinozo. Za zdravljenje z albendazolom se sprva nismo odločili, ker se je bolnikovo stanje izboljševalo. Ker pa je bolnik kasneje še vedno navajal utrujenost, smo se po serološki potrditvi trihinoze odločili za uvedbo albendazola v terapevtskem odmerku, po katerem so težave povsem izzvenele. Menimo, da se je naš bolnik verjetno okužil z mesom, vnešenim v Slovenijo iz Hrvaške.

Pri bolnikih s povišano temperaturo, bolečinami v mišicah in eozinofilijo je potrebno pomisliti na okužbo s tkivnimi paraziti. Pri tistih, ki so jedli surovo ali premalo kuhano oziroma prepečeno svinjino ali divjačino, pa je potrebno upoštevati možnost trihinoze.

Literatura

1. Bruschi F, Murrell KD. New aspects of human trichinellosis: the impact of new *Trichinella* species. *Postgrad Med J* 2002; 78: 15–22.
2. Escalante M, Romaris F, Rodríguez M, Rodríguez E, Leiro J, Garate MT, et al. Evaluation of *Trichinella spiralis* larva group 1 antigens for serodiagnosis of human trichinellosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4060–6.
3. Logar J. Parazitologija v medicini. Ljubljana: DZS; 1999.
4. Capo V, Despommier DD. Clinical aspects of infection with *trichinella* spp. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 47–54.
5. Grove DI. Nematodes including trichinosis, dracunculiasis and the filariases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc.; 2005. p. 3267–76.
6. Ranque S, Faugere B, Pozio E, La Rosa G, Tamburrini A, Pellissier JF, et al. *Trichinella pseudospiralis* outbreak in France. *Emerg Infect Dis* 2000; 6: 543–7.

7. Gomez-Garcia V, Hernandez-Quero J, Rodriguez-Orsorio M. Short report: human infection with trichinella britovi in Granada, Spain. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68: 463–4.
8. Rodriguez-Orsorio M, Abad JM, De Haro T, Villa-Real R, Gomez-Garcia V. Human trichinellosis in southern Spain: serologic and epidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 834–7.
9. Nockler K. Prevalence and importance of *Trichinella* in Germany. *Wien Tierarztl Monat* 2005; 92: 301–7.
10. Roy SL, Lopez AS, Schantz PM. Trichinellosis surveillance—United States, 1997–2001. *MMWR Surveill Summ.* 2003 Jul 25; 52: 1–8.
11. Tassi C, Pozio E, Pelliccia D, Bruschi F. Evaluation of some immunological parameters in trichinellosis patients with periorbital edema. *Clin Chem Enzymol Comms* 1991; 4: 1–7.
12. Van Velthuisen ML, Florquin S. Glomerulopathy associated with parasitic infections. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 55–66.
13. Gurish MF, Bryce PJ, Tao H, Kisselgof AB, Thorton EM, Miller HR, et al. IgE enhances parasite clearance and regulates mast cell responses in mice infected with *trichinella spiralis*. *J Immunol* 2004; 172: 1139–45.
14. Radšel-Medvešček A. Trihinelozo. In: Marolt-Gomišček M, Radšel-Medvešček A, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Založba Tan-gram; 2002. p. 530–4.

Prispelo 2006-10-20, sprejeto 2007-02-07