

Trihinelozna: karakteristike uzročnika, način prenošenja i mogućnost prevencije

Jelena Antić Stanković

Farmaceutski fakultet
Univerzitet u Beogradu

Rad primljen: 06.03.2015.

Kontakt adresa:

Jelena Antić Stanković
Farmaceutski fakultet
Univerzitet u Beogradu
Vojvode Stepe 450, Beograd, Srbija
E mail: jelena@pharmacy.bg.ac.rs
Telefon: 063 306 236

Kratka sadržaj: Sve bolesti ili infekcije koje se prirodnim putem mogu preneti sa životinja na čoveka i obrnuto svrstavamo u zoonoze. Zoonoze su problem u brojnim državama, a do sada je opisano više od 200 ovakvih bolesti. Jedna od klasifikacija zoonoza je na osnovu uzročnika bolesti koji može biti parazit, bakterija, virus, gljivica ili prion. *Trichinella spiralis* je parazit valjkastog oblika koji izaziva trihinelozu. Ovo je bolest koja se prenosi ingestijom mesa koje sadrži larve trihinele. Bolest je moguće lečiti, ali primarno se radi na prevenciji trihineloze. Lečenje često nije uspešno, ali prevencija i saradnja veterinarskog sektora i sektora humane medicine igra značajnu ulogu u očuvanju zdravlja ljudi.

Ključne reči: zoonoze, *Trichinella spiralis*.

UVOD

Koliko god se trudili da živi svet klasifikujemo, podelimo, raščlanimo, da proučimo detalje, da podelimo život na najsitnije delove, sve do ćelije pa i dalje do molekula i atoma, moramo znati da je priroda nerazdeljiva. O interferenciji u ekosistemu između različitih jedinki najbolje svedoče infektivne bolesti, koje mogu biti izazvane bakterijama, virusima, gljivicama, parazitima ili prionima, a ljudi i životinje ih u međusobnom kontaktu ili putem hrane, prenose jedni drugima. Ovakve zarazne bolesti nazivamo zoonozama. Zoonoze (od grčkih reči *zoon* - životinja i *nosos* - bolest) predstavljaju grupu zaraznih bolesti, zajedničkih ljudima i pojedinim životinjskim vrstama, koje se mogu prenositi sa životinja na ljude i obrnuto. Ljudi se mogu inficirati direktno preko živih životinja (kontaktno sa produktima koje životinja izlučuje, ugrizom ili ogrebotinom) ili nakon konzumiranja kontaminirane hrane životinjskog porekla.

Trihinelozna je zajedničko oboljenje ljudi i životinja uzrokovano parazitima iz roda *Trichinella*. I ljudi i životinje se zaraze na isti način, ingestijom nedovoljno termički obrađenog mesa u kojem se nalaze larve ovog parazita.

Cilj ovog rada je upoznavanje sa osnovnim karakteristikama trihineloze, načinom prenošenja ovog oboljenja na ljude i mogućnošću prevencije.

Rod *Trichinella* čine paraziti valjkastog oblika. Rod pripada familiji *Trichinellidae*. Utvrđeno je da postoji više vrsta trihinele. Vrste su podeljene u dve grupe u zavisnosti od sposobnosti stvaranja kapsule. Različite osobine pojedinih vrsta iz ovog roda i različita otpornost na temperaturu omogućava ovom rodu kosmopolitsku raširenost. Parazitiraju kako u tropskim, tako i u polarnim oblastima. Stoga se grupa koja stvara čauru deli na 4 podgrupe:

- 1) kosmopolitska (*T. spiralis*)
- 2) vrste toplih regiona (*T. britovi*, *T. murrelli*, *Trichinella T8*, *Trichinella T9*)
- 3) vrste arktičkih regiona (*T. nativa*, *Trichinella T6*)
- 4) vrste tropskih predela (*T. nelsoni*) [3]

U našem klimatskom području, tačnije za jugoistočnu Evropu, dominantna je vrsta *Trichinella*

spiralis, te će se u daljem tekstu uglavnog govoriti o trihinelozu izazvanoj ovom vrstom trihinele [1, 2, 3, 4].

Morfologija parazita *Trichinella spiralis*

T. spiralis je parazit valjkastog oblika, građe tipične za nematode (valjkaste crve) sa glatkom, prstenastom i bezbojnom kutikulom. Izražen je polni dimorfizam. Mužjak je veličine 1-1,6 mm x 0,03-0,04 mm, dok je ženka dvostruko veća, oko 2,5-4 mm x 0,05-0,06 mm. U poprečno-prugastim mišićima prisutna je u formi larve. Učaurana larva, iako podeća na odraslu jedinku, nema u potpunosti razvijene sve sisteme organa kao odrasla jedinka. Telesna muskulatura infektivne larve je sastavljena samo od jednog niza ćelija koje se nalaze ispod hipoderma. Ove ćelije su znatno manje u odnosu na ćelije kod odraslih oblika. Digestivni trakt je u potpunosti razvijen, dok reproduktivni aparat nije jasno diferentovan, ali se mogu uočiti razlike između muške i ženske jedinice [5].

Razvojni ciklus parazita

U poprečno-prugastim mišićima, tj. u mestu zaražene životinje nalaze se učaurane larve. Nakon konzumacije kontaminiranog mesa u organizmu novog domaćina odigra se kompletan životni ciklus parazita. Ovaj kontinuirani ciklus, radi lakše analize, delimo u tri faze na osnovu lokacije parazita u organizmu domaćina:

1. crevna faza
2. migraciona faza
3. mišićna faza

Crevna faza

Inkapsulirane larve koje stignu u želudac novog domaćina pod uticajem pepsina i želudačne kiseline oslobađaju se u lumen želuca i aktivno kreću. Infektivne larve pokretima i peristaltikom digestivnog trakta dospevaju najčešće do duodenuma, ali kod pojačane peristaltike i u udaljenije delove tankog creva. Tri sata posle dejstva želudačnog soka oko 90% larvi se već nalazi u crevnom epitelu [5]. Brzina prodiranja u crevni epitel kao i broj larvi uslovljeni su različitim faktorima od kojih je najznačajniji temperatura.

Prisustvo alkohola u digestivnom traktu, takođe, može imati uticaja. Snižena temperatura ili prisustvo alkohola mogu smanjiti infektivnu sposobnost larvi. Od ćelija crevnog epitela larva sebi stvara multićelijsko „gnezdó“, sincicijum. Odmah nakon polnog sazrevanja ženke trihinele oslobađaju feromone kojima privlače mužjake i parenje se odvija u sincicijumu. Trajanje crevne faze zavisi od imunog sistema i vrste domaćina. Tako da odrasle ženke trihinele ostaju u crevima miša i pacova 10-20 dana, kod zamorca 30-40, a kod čoveka najmanje 42 dana. Tokom reproduktivnog perioda ženka sukcesivno izbacila nekoliko stotina do nekoliko hiljada larvi. Jedna ženka može da izbacila i do 15000 larvi [6,7].

Migraciona faza

Novorođene larve iz sincicijuma putuju po celom organizmu na više načina od kojih su dominantna dva: preko *vene porte* i *ductusa thoracicus*. Dospevaju u krvne i limfne sudove za manje od jednog sata od trenutka rađanja. Kada larve uđu u krvotok, praktično bivaju raznesene po celom organizmu i dospevaju do svih organa i tkiva. U toku ovog kruženja moguće je kratko zadržavanje larvi i u jetri, srcu, slezini, plućima i mozgu, gde mogu ostaviti oštećenja, ali tu ne nastavljaju svoj razvoj i ne stvaraju čauru, nego se vraćaju dalje u krvotok. Osim u krvi i limfi, novorođene larve su nađene i u peritonealnoj i cerebrospinalnoj tečnosti, kao i u majčinom mleku, što je vrlo retko. Pronađene su larve i kod novorođenih miševa i novorođenog deteta kao rezultat kongenitalnog prenošenja, ali i u ovim slučajevima larve nisu bile razvijene i infektivno sposobne.[6,7]

Mišićna faza

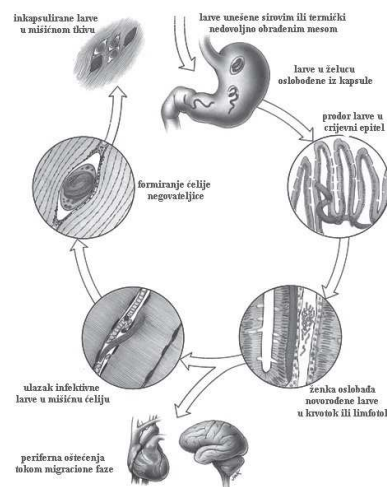
Činjenica da je larvama, putem sistemske cirkulacije, dostupan svaki deo organizma domaćina, a da se one trajno zadržavaju i nastavljaju sazrevanje samo u jednoj vrsti tkiva, nameće se pitanje čime poprečno-prugasto mišićno tkivo privlači larve trihinele. Naime, proučavanja *in vitro* u migracionim komorama pokazala su da su novorođene larve bile privučene negativnim polom sa stimulansom od 120mV, to jest, mišići sa puno krvnih sudova su pogodni da prime mnogobrojne larve koje dospevaju u njih krvotokom. [6,7,8]

Najčešće su to mišići koji su najaktivniji u organizmu, kao npr. jezik, mišići žvakači, međurebarni mišići, dijafragma, mišići očne jabučice i mišići ekstremiteta. Pošto izađe iz krvnih sudova larva se priljubljuje uz mišićnu ćeliju u koju prodire. Zauzima paralelan položaj sa uzdužnom osom mišićne ćelije, a zatim vrši pritisak na sarkolemu što dovodi do napetosti sarkoleme i pucanja. Osim mehaničke sile, larva luči i određene enzime. Po ulasku u ćeliju poprečno-prugastog mišića počinje proces prilagođavanja ćelije domaćina potrebama parazita. Po prodoru u mišićnu ćeliju larva se smešta neposredno ispod sarkoleme, ali dosta daleko od ulazne tačke. Za vreme prodiranja koje traje 24 sata, larva udvostruči svoju veličinu. Sada započinje proces transformacije mišićne ćelije u „ćeliju dadilju“. U prvih 5 dana ćelija gubi normalnu strukturu i kontraktilnu funkciju. Trećeg dana po prodoru larve u mitohondrijama se zapažaju vakuole i od tada je u ćeliji zaustavljen aerobni metabolizam što pogoduje larvi koja

je anaerob. Sinteza ATP-a odvija se isključivo anaerobnim putem. Petog dana se sarkolema odvajala od kontraktilnih elemenata i time ćelija konačno gubi sve osobine poprečno-prugaste mišićne ćelije, a mitohondrije potpuno iščeznu do osmog dana. Uvećanje jedra domaćinove mišićne ćelije je najveće osmog dana i od tada stihociti počinju da produkuju u ćeliju domaćina proteine obogaćene tivelozom. Tivelozirani proteini parazita nađeni su na epikutikularnoj površini, u citoplazmi, u stihocitima i što je još važnije u karioplazmi svih jedara „ćelije dadilje“ [8,9].

Trichinella spiralis je sposobna za sekreciju velikog broja molekula koji predstavljaju osnovu njene sposobnosti za preživljavanje u odnosu parazit - domaćin. Ona proizvodi oko 350 proteina koje koristi u različitim momentima tokom života [3,8]. Između ostalog, poseduje sposobnost indukcije vaskularno endotelijalnog faktora rasta (VEGF). Na ovaj način indukuje angiogenezu koja rezultuje stvaranjem mreže krvnih sudova oko parazita. Ovaj proces započinje sedmog dana po ulasku larve. Novonastali krvni sudovi omogućavaju parazitu dovod hranljivih materija i odvod otpadnih molekula.

Kao rezultat interakcije parazita i domaćina nastaje kapsula. Ona je dvoslojne građe. Spoljni zid je poreklom od sarkoleme i on ima hijaloidnu strukturu, dok unutrašnji sloj nastaje od bazofilno degenerisane sarkoleme i fibroblasta. Kapsula počinje da se stvara sa spoljne strane „ćelije dadilje“. Kontinuirano zadebljava do 26. dana i većim delom je sastavljena od kolagena. Sinteza kolagena se odvija u citoplazmi „ćelije dadilje“. Promena u mišićnim ćelijama domaćina posledica je dejstva parakina, koji predstavljaju sekretorne produkte parazita koji su po funkciji jako slični citokinima kod sisara. Kapsula je potpuno oformljena između 4. i 5. nedelje posle infekcije. Najčešće je u obliku limuna čija veličina varira od 0,3 do 1,2 mm dužine i od 0,02 do 0,03 mm širine (Slika 1).



Slika 1. *Trichinella spiralis* – razvojni ciklus (preuzeto i prilagođeno <http://www.cdc.gov/> [9])

Distribucija larvi trihinele je različita u zavisnosti od vrste unutar roda *Trichinella* i od vrste domaćina. Kod čoveka najčešća lokalizacija larve *Trichinella spiralis* je u *Musculus intraocularis*, *Musculus.maseter*, *Lingua*, *Crura diaphragmatica*, mišićima vrata, *Musculus intercostales* i *Musculus deltoideus* [8,9].

Održavanje i širenje trihineloze u prirodi

Postoje dva osnovna puta širenja trihineloze u prirodi, a to su silvatični i sinantropni. Sinantropni (domicilni) odvija se preko domaćih životinja, a rezervoari infekcije su pacov i svinja. Silvatični tip prenosa odnosi se na prenos i održavanje trihinele kod divljači. Značajan rezervoar infekcije za ovaj tip prenosa je lisica. Ona služi, ujedno, i kao bioindikator zaraženosti u jednom području.

Mesojedi i svaštojedi na različite načine dolaze do trihinele: ingestijom trihineloznog mesa, ili proizvoda od ovakvog mesa, ingestijom trihineloznih pacova, kanibalizmom (griža repova i ušiju kod svinja), strvinožderstvo, ingestijom fecesa svinja 1-2 dana nakon što je pojedeno trihinelozno meso.

U periodu od 1975. do 2000. godine, zabeleženo je 2296 slučajeva oboljelih ljudi od trihinele u Francuskoj i 1030 u Italiji, a izvor zaraze je bilo termički nedovoljno tretirano konjsko meso.

Nemili događaji sa konjskim mesom i učestali pozitivni nalazi na trihinelu kod goveda i ovaca, navode na pitanje koji je put zaraze kod biljojeda. Dosadašnja istraživanja daju dva odgovora na ovo pitanje: ingestija ostataka hrane koja sadrži zaraženo meso (kontaminirane pomije) i ingestija sena, trave ili zrnaste hrane u kojima se nalaze komadići trihineloznog mesa (najverovatnije mesa pacova). Sagledavanje ovih podataka ukazuje na deratizaciju kao veoma efikasan način prevencije širenja trihineloze bilo da se radi o mesojedima, svaštojedima ili biljojedima [10].

Trihinelozna ljudi

Čovek se zarazi (infestira) konzumiranjem kontaminiranog mesa, najčešće domaćih životinja. Po infestaciji, ako se unese dovoljan broj infektivnih larvi (minimalno 50 do 75), dolazi do ispoljavanja kliničke slike tokom različitih faza bolesti. Posle faze inkubacije, koja kod *T. spiralis* traje najčešće 6 do 15 dana, a najduže 42 dana, a kod *T. native* 15-23 dana, dolazi do ispoljavanja kliničke slike u kojoj dominiraju groznica, otok i mijalgija [11].

Crevna faza je često bez kliničkih simptoma, ali može se ispoljiti 1 do 2 dana nakon ingestije kontaminiranog mesa enteritisom, mučninom, povraćanjem, abdominalnim bolovima. Klasični simptomi trihineloze se najčešće pojavljuju dve nedelje nakon ingestije mesa i zavisno od jačine invazije uzročnika kao i od kondicije zaražene osobe može trajati do 6 meseci. Manifestuje se groznicom, a telesna temperatura može biti i do 40°C. Otok lica, pogotovo predela oko očiju, simptom je zbog kojeg su trihinelozu u prošlosti nazivali „bolest velikih glava pruskih oficira“ ili bolest „žabljeg lica“. Prisutni su bolovi u mišićima (mijalgija) koji se pojavljuju nezavisno od njihove aktivnosti, grčevi villice, disfagija i disfonija. Očna oboljenja su česta: diplopija, prividanje letećih mušica, midrijaza, fotofobija. Plućne smetnje se ispoljavaju otežanim disanjem, kašljem, promuklim ili čak potpuno izgubljenim glasom. Želudačno-crevne smetnje postoje još uvek i u ovom stadijumu (povraćanje, mučnina, dijareja, konstipacija, naduvenost, abdominalni bolovi). Produžena dijareja može dovesti do disbalansa elektrolita i gubitka proteina, što dodatno pogoršava otoke, ali i ostale simptome. Produženo povraćanje dovodi do hipokalijemije koja može pogodovati razvoju srčanih smetnji koje

je sama infestacija izaziva. Ipak, srčana oboljenja su uglavnom blaga, ali moguće je i pojavljivanje endokarditisa i teške srčane insuficijencije. Kod žena moguće je skraćivanje menstrualnog ciklusa ili izostanak menstruacije.

U zavisnosti od jačine zaraze mogu se videti različiti stepeni oboljenja, od potpunog izostanka simptoma do veoma burne simptomatologije koja može dovesti do smrtnog ishoda. U teoriji, osoba koja ima više od 1000 larvi po gramu mišićnog tkiva se smatra kao vrlo bolesna i prognoza za njeno izlječenje je nezahvalna. Preživele osobe sa infestacijom iznad ove granice su veoma retke. [11, 12]

Ukoliko se jave simptomi karakteristični za trihinelozu i eozinofilija, a postoje anamnestički podaci o konzumiranju suspektog mesa, pacijent se upućuje na laboratorijske testove. Trihinelozna se kod ljudi najčešće dijagnostikuje laboratorijskim testovima: detekcijom antitela na ekskretorne/sekretorne antigene trihinele. Eozinofilija je prisutna kod svake infekcije trihinelom, ali ipak, povećanje nivoa eozinofila nije proporcionalno jačini infekcije. Serološki testovi mogu dati lažno pozitivne rezultate zbog nespecificnosti, pogotovo ako je pacijent imunizovan na neko drugo parazitsko oboljenje. Biopsija mišićnog tkiva je dozvoljena dijagnostička metoda, ali zbog svog invazivnog karaktera, jako retka i nepopularna metoda. [11]

Terapija trihineloze

U terapiji trihineloze koriste se antiparazitički albendazol ili mebendazol kao lekovi prvog izbora u kombinaciji sa prednizolonom. Glukokortikoidi su odgovorni suzbijaju štetnog efekta eozinofilije. U većini kliničkih studija, ranim tretmanom kod akutne trihineloze prednizolom i albendazolom ili mebendazolom se smanjuje rizik od kardiovaskularnih i neuroloških komplikacija. Upotreba kortikosteroida bez antihelmintika nije preporučljiva jer bi praktično samo povećala broj larvi. [13]

Prevencija trihineloze i zakonska regulativa

U Srbiji je Pravilnikom o utvrđivanju programa mera zdravstvene zaštite životinja za 2015.godinu propisano sledeće:

Dijagnostički pregled na prisustvo larve *Trichinella* vrši se metodom kompresije ili veštačke digestije.

Kod metode kompresije, komadići mesa se kompresuju između dva stakla i posmatraju pod mikroskopom ili trihinoskopom. Veštačka digestija podrazumeva *in vitro* „varenje hrane“, tj. omogućava oslobađanje larve iz kapsule, a zatim se digestovani sok mikroskopira.

Međutim, zemlje iz okruženja nemaju na isti način regulisanu prevenciju širenja trihineloze. U Republici Srpskoj metoda kompresije je izbačena i analiza na trihinelu radi se isključivo metodom digestije, bilo da se radi o domaćim svinjama ili divljači. U Hrvatskoj, koja je svoje zakone uskladila zakonima Evropske unije, zakon propisuje serološke metode i veštačku digestiju.

Ono što je zajedničko svim ovim regulativama, je da se meso svih zaklanih svinja i divljači mora analizirati na prisustvo trihinele bez obzira koje analize propisuje kao oficijelne. [14, 15]

LITERATURA

1. Youn H. Review of zoonotic parasites in medical and veterinary fields in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol.* 2009; 47, 133-41.
2. Gołab E, Sadkowska-Todys M.: Epidemiology of human trichinellosis in Poland--currently and in the past. *Wiad Parazytol.* 2006; 52(3):181-7.
3. Ribicich M, Gamble HR, Rosa A, Bolpe J, Franco A. Trichinellosis in Argentina: an historical review. *Vet Parasitol.* 2005; S 5;132(1-2):137-42.
4. Pozio E. Trichinellosis in the European union: epidemiology, ecology and economic impact. *Parasitol Today.* 1998;14(1):35-8.
5. Mitreva M, Jasmer DP. Biology and genome of *Trichinella spiralis*. *WormBook.* 2006; 23:1-21.
6. Gottstein B, Piarroux R. Current trends in tissue-affecting helminths. *Parasite.* 2008; 15(3):291-8
7. Moskwa B. Biology, species biodiversity and distribution of *Trichinella* nematodes. *Wiad Parazytol.* 2006;52(3):157-64
8. Fabre MV, Beiting DP, Bliss SK, Appleton JA. Immunity to *Trichinella spiralis* muscle infection. *Vet Parasitol.* 2009; 159(3-4):245-8.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, SAD. [citirano 03.03.2016]. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/>
10. Ancelle T. History of trichinellosis outbreaks linked to horse meat consumption 1975-1998. *Eurosurveillance.* 1998; 3 (8), 120-7
11. Sréter T, Széll Z, Varga I. Current knowledge on human trichinellosis. *Orv Hetil.* 2005, 16;146 (3):117-25.
12. Bruschi F, Korenaga M, Watanabe N. Eosinophils and *Trichinella* infection: toxic for the parasite and the host? *Trends Parasitol.* 2008; 24(10):462-7.
13. Wang ZQ, Cui J. Diagnosis and treatment of trichinellosis. 2008; 28, 6 (1):53-7.
14. Ministarstvo poljoprivrede i zaštite životne sredine Republike Srbije. Beograd, Srbija. [citirano 03.03.2016]. Dostupno na: <http://www.mpzss.gov.rs/dokumenti/>
15. Jokić S. Veterinarska djelatnost Republike Srpske. Zbornik: Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srpske; 2001.

Trichinellosis: characteristics of the cause, mode of transmission and the possibility of prevention

Jelena Antić Stanković

Faculty of Pharmacy
University of Belgrade

Abstract: Zoonosis is any disease or infection that is naturally transmissible from animals to human and vice-versa. Zoonoses are an important issue of many countries in the world, and more than 200 has been recognized by now. Pathogenic agents that cause zoonoses are parasites, bacteria, fungi, viruses and prions. *Trichinella spiralis* is a cylindrical parasite that causes trichinellosis. Trichinellosis is a disease that is transmitted by ingestion of meat contaminated by larva. Treatment is often with no success, but prevention and cooperation between veterinary and human medical sector plays an important role in saving human health.

Key words: zoonosis, *Trichinella spiralis*.