

# MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA TRIHINELOZE

## MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF TRICHINELLOSIS

MARIO SVIBEN\*

**Deskriptori:** Trihinelozna – dijagnoza, parazitologija, imunologija; Trihinelozna – izolacija, imunologija; Protutijela za helminte – u krvi; Serološki testovi

**Sažetak.** Trihinelozna je parazitarne bolesti sisavaca koju uzrokuju oblici iz roda *Trichinella*. Važna je zoonoza od koje mogu oboljeti i ljudi jedući sirovo ili nedovoljno termički obrađeno meso zaraženo ovim parazitom. Bolest je rasprostranjena diljem svijeta i javnozdravstveni je problem. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije od trihineloze se svake godine razboli oko 11 milijuna ljudi. Klinička slika trihineloze nije specifična, a infekcija može biti asimptomatska ili, u najtežem obliku bolesti, može završiti smrtnim ishodom. Budući da se na temelju kliničkih znakova i simptoma ne može pouzdano postaviti dijagnoza, jedine sigurne metode za dijagnostiku trihineloze su one parazitološke.

**Descriptors:** Trichinosis – diagnosis, parasitology, immunology; Trichinella – isolation and purification, immunology; Antibodies, helminth – blood; Serologic tests

**Summary.** Trichinellosis is a parasitic mammalian disease caused by roundworms from the *Trichinella* genus. It is an important zoonosis with humans becoming infected by eating raw or inadequately cooked infested meat. The disease is widespread and represents a public health problem. According to the World Health Organisation estimations, some 11 million people are infected by *Trichinella* annually. Trichinellosis has a broad clinical presentation, ranging from asymptomatic to fatal. Since there are no pathognomonic signs or symptoms, clinical diagnosis is difficult and the only reliable diagnostic methods are those parasitological.

Liječ Vjesn 2009;131:265–268

Trihinelozna je kozmopolitiska parazitoza čiji su uzročnik parazitarni oblici iz roda *Trichinella*. Bolest je proširena u cijelom svijetu i svake godine od nje se razboli oko 11 milijuna ljudi.<sup>1–3</sup>

Unutar roda *Trichinella* do danas je opisano jedanaest genotipova, od kojih je osam priznatih vrsta i četiri genotipa: *Trichinella (T.) spiralis* (genotip T1), *T. nativa* (T2), *T. britovi* (T3), *T. pseudospiralis* (T4), *T. murelli* (T5), T6, *T. nelsoni* (T7), T8, T9, *T. papuae* (T10) i *T. zimbabwensis* (T11). Sve te vrste i genotipovi mogu inficirati čovjeka.<sup>3</sup>

U Hrvatskoj do zaraze najčešće dolazi jedenjem nedovoljno termički obrađenog ili sušenog svinjskog mesa ili mesa divljači koje sadržava ciste s vijabilnim ličinkama. Nakon izlaganja u želucu solnoj kiselini i pepsinu, iz cista se oslobađaju ličinke koje prodiru u sluznicu tankog crijeva, gdje se razvijaju u odrasle muške i ženske jedinke. Već petog dana nakon infekcije, ženke legu žive ličinke koje prodiru u krv. Putem krvi dospjevaju u srce, pluća i konačno sistemski krvotok, kojim mogu dospjeti u sva tkiva. Posebni afinitet ličinke pokazuju prema poprečno-prugastoj muskulaturi.

Klinička slika trihineloze ovisi o broju pojedjenih parazita i fazi razvoja ove nematode u tijelu. Klinički se može razlikovati rana (crijevna), sustavna (tkivna) i progresivna trihinelozna. Rana trihinelozna javlja se u prva tri tjedna nakon infekcije i najčešće prolazi asimptomatski. U bolesnika s masivnom infekcijom može se manifestirati nespecifičnim simptomima: proljevom, bolima u trbuhu, povraćanjem i općom slabošću. Sustavna trihinelozna javlja se 3–8 tjedana nakon infekcije, a može se očitovati febrilitetom, mialgijom, periorbitalnim edemom, fotofobijom te krvarenjem u ploču nokta, bjeloočnicu i sluznice. Zahvaćenost mišića može dovesti do otežanog žvakanja, gutanja i disanja. Diseminacija ličinki može biti praćena bakteriemijom uzrokovanom crijevnim bakterijama koje raznose ličinke i može dovesti do teškog septičkog stanja. Najdojmljiviji laboratorijski nalaz u ovoj fazi je porast broja eozinofila u perifernoj krvi. Pro-

gresivna trihinelozna nastaje ulaskom ličinki u druga tkiva i organe (srce, mozak). Klinička slika ovog oblika vrlo je teška, a smrtnost neliječene progresivne trihineloze viša je od 50%.<sup>4</sup>

Postavljanje točne i pouzdane dijagnoze trihineloze često je nemoguće na osnovi epidemioloških podataka. Također, brojna su klinička stanja koja pokazuju sličnu simptomatologiju.<sup>2–4</sup> Stoga je etiološka, mikrobiološka – parazitološka dijagnostika infekcije jedina specifična i pouzdana.

Parazitološka dijagnostika trihineloze može biti direktna i indirektna. Direktnom dijagnostikom izravno se dokazuje uzročnik, dok je indirektna dijagnostika pokazatelj kontakta s uzročnikom.<sup>3</sup> Pravilnim odabirom metoda moguće je postaviti ili odbaciti dijagnozu trihineloze.

### Direktna dijagnostika trihineloze

Da bi se uzročnik trihineloze direktno dijagnosticirao, potrebno je učiniti biopsiju mišića. Zbog praktičnosti, najpogodniji za biopsiju je deltoidni mišić, premda se može uzeti komadić bilo kojeg drugog skeletnog mišića. Kod uzimanja uzorka kirurg treba odrezati komadić mišića veličine zrna graška bez masnog tkiva i kože, što je 0,2–0,5 grama mišićnog tkiva. Iz polovice tkiva može se učiniti trihineloskopijska ili umjetna probava, dok drugi dio može poslužiti za histološku pretragu trajnim bojenjem preparata. Osjetljivost direktne dijagnostike proporcionalno ovisi o količini pregledanog uzorka.<sup>5</sup> U direktnu dijagnostiku trihineloze pripadaju: trihineloskopijska, histološki pregled i umjetna probava uzorka te nedavno uvedena molekularna dijagnostika.<sup>2</sup> Sve nabrojene metode direktne dijagnostike trihineloze, kod

\* Odjel za parazitologiju, Služba za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb (Mario Sviben, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Sviben, Odjel za parazitologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, 10000 Zagreb, e-mail: mario.sviben@hzjz.hr

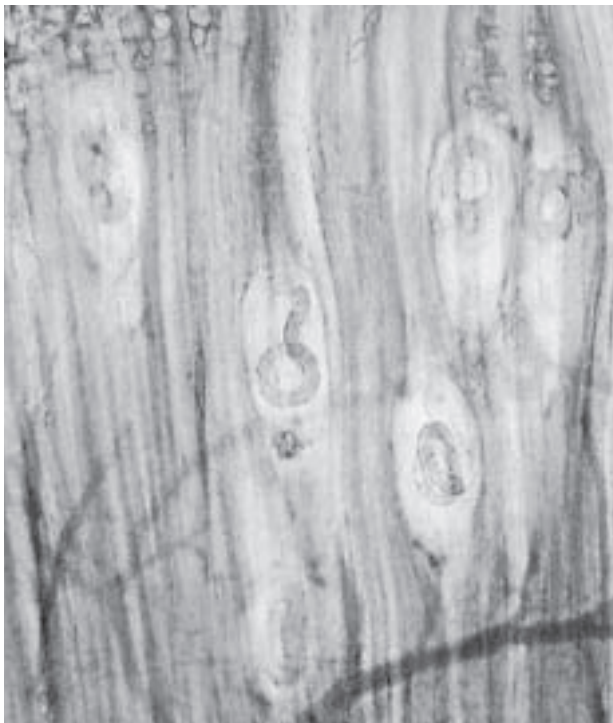
Primljeno 4. lipnja 2008., prihvaćeno 22. svibnja 2009.

dijagnostike bolesti u ljudi, rabe se iznimno rijetko. Razlog tomu je dostupnost manje invazivne, visoko osjetljive i specifične serološke dijagnostike.

### Trihineloskopija

Trihineloskopskim pregledom direktno se vizualiziraju ličinke trihinele, utvrđuje se intenzitet infekcije (broj ličinki po gramu pregledanog tkiva), a metoda ujedno omogućuje izdvajanje pojedine ličinke za molekularnu identifikaciju vrste ili genotipa.<sup>6</sup> Broj ličinki po gramu proporcionalan je težini infekcije. Do teške infekcije obično dolazi ako broj ličinki po gramu mišića premašuje 1000 ili više.<sup>4,7</sup>

Trihineloskopija je korisna za dijagnostiku sporadičnih slučajeva bolesti, u dijagnostici dvojbene slučajeva (atipični klinički tijek, odsutnosti cirkulirajućih protutijela) i u pravne svrhe (za slučaj naknade štete prouzročene infekcijom).<sup>5</sup> Izvodi se tako da se uzorak mišića (ne veći od zrna riže) stisne između dva stakla kompresorija (koja se stisnu vijcima), a zatim se mikroskopira svjetlosnim mikroskopom pod povećanjem od 100 puta. Treba pregledati čitav preparat od ruba do ruba. Veća je vjerojatnost da se nađu ličinke ako se uzorak mišića uzme u kasnijem tijeku infekcije koji je karakteriziran stvaranjem vezivne čahure oko ličinke. U slučaju niske razine invazije mišića moguće je izdavanje lažno negativnog nalaza.<sup>2,5</sup>



Slika 1. Trihineloskopija mišića. Vidljive ličinke trihinele. Svjetlosni mikroskop. Povećanje 100×

Figure 1. Trichinelloscopy slide. Trichinella larvae in striated muscle. Light microscopy. Magnification 100×

### Histološki pregled uzorka

Histološkim pregledom mišićnog tkiva otkrivaju se dijelovi ličinki u različitim razvojnim stadijima i presjecima. Pregled pomaže i kod lakšeg uočavanja vezivne kapsule, kao i određivanja tipa staničnog infiltrata. Bazofilna transformacija mišićnih stanica (mikroskopski vidljiv edem mi-

šićnih vlakana, gubitak pruga, proliferacija jezgara) pouzdan je dijagnostički kriterij, čak i kada ličinke nisu otkrivene. Metoda je osjetljivija nego trihineloskopija jer omogućuje i nalaz malih ličinki koje se teško razlikuju od okolnih mišićnih vlakana.<sup>8</sup>

### Umjetna probava

Umjetnom probavom imitira se prvi korak u prirodnoj infekciji trihinelom. Djelovanjem pepsina i solne kiseline koji djeluju kao stimulans iz mišića se oslobađaju ličinke. Sa dna posudice nakon 12-satne inkubacije u termostatu na 37 °C pokupi se talog i pregleda mikroskopski na prisutnost najčešće još živih ličinki. Izdvojene, mogu se ujedno koristiti za molekularnu tipizaciju. Da bi korištenje ovom metodom bilo smisljeno, postupak se ne izvodi prije nego što prođu najmanje 3 tjedna od infekcije, jer bi u suprotnom osjetljive ličinke bile uništene. Za neinkapsulirane vrste (*T. pseudospiralis*) vrijeme inkubacije treba biti kraće.<sup>6,9</sup>



Slika 2. Ličinka trihinele dobivena umjetnom digestijom. Svjetlosna mikroskopija. Povećanje 100×

Figure 2. Trichinella larva derived with artificial digestion. Light microscopy. Magnification 100×

### Molekularna dijagnostika

Morfološke karakteristike ličinki nisu dovoljne za identifikaciju vrste trihinele. Određivanje vrste važno je epidemiološki za određivanje izvora infekcije, ali i klinički zbog tijeka bolesti. Za identifikaciju vrsta trihinele posebno su zaslužni Dick (1983)<sup>10</sup> i Pozio (1992)<sup>11</sup> svojim radovima na polju DNA-tipizacije i izoenzimske analize. Bandi i suradnici (1993)<sup>12</sup> prvi su opisali RAPD (random amplified polymorphic DNA) metode za identifikaciju trihinele. Nakon njih brojni su drugi istraživači za identifikaciju vrste i genotipa uspješno rabili PCR (polymerase chain reaction), multiplex PCR, RFLP (restriction fragment length polymorphism) i RLB (reverse line blot) metodu.<sup>1-3</sup>

### Serološke metode za dijagnostiku trihineloze

U rutinskom radu za dijagnostiku trihineloze u ljudi najčešće se rabe serološke metode.<sup>5</sup> One se baziraju na dokazu specifičnih protutijela u bolesnika. Budući da za razvoj protutijela treba određeno vrijeme, glavno ograničenje ovih

metoda je da specifična protutijela uglavnom nisu prisutna na početku klinički simptomatske bolesti. Smatra se da se prvo pojavljuju protutijela klase IgE, koja slijede IgM, a zatim IgG-protutijela. Zbog kratkog poluživota IgE-protutijela u serumu njihovo određivanje nije rutinsko. IgG-protutijela pouzdan su pokazatelj kontakta s trihinelom. Najčešće su prisutna u serumu pacijenta više godina nakon simptomatske, ali i asimptomatske bolesti.<sup>14-16</sup> U slučaju kliničke sumnje na trihinelozu, a kod dobivenog negativnog nalaza serološke pretrage, preporučuje se test ponoviti za 1–2 tjedna. Pojava serokonverzije pouzdan je dokaz infekcije.<sup>17</sup> Metodološki, u danas najčešće serološke metode za dijagnostiku trihineloze pripadaju indirektni test fluorescencije (IFA), enzimski imunotest (EIA) i western blot test za potvrdu pozitivnih IFA i EIA-nalaza.<sup>18</sup> EIA-metoda je ekonomska, pouzdana, standardizirana i pruža prihvatljiv omjer osjetljivosti i specifičnosti. Jedina je serološka metoda koju preporučuje Međunarodni ured za epizootije (Office International des Epizooties – OIE) za testiranje svinja.<sup>19</sup>

Za izradu seroloških testova moguća je uporaba nekoliko antigena. Kao prvi antigen, početkom sedamdesetih godina prošlog stoljeća, upotrijebljene su metodom umjetne digestije trihineloznog mesa izolirane ličinke trihinele. Međutim, zbog mogućnosti križnih reakcija s drugim parazitima (*Toxocara sp.*, *Anisakis*, *Loa loa*)<sup>20,21</sup> testovi u kojima se rabe takvi antigeni više se ne preporučuju. Tijekom osamdesetih godina specifičnost EIA-testova poboljšana je uporabom ekskretorno-sekretornih antigena dobivenih *in vitro* kultivacijom ličinki trihinele.<sup>23</sup> Novije znanstvene spoznaje govore u prilog TSL (tiveloznom) antigenu kao predominantnom antigenom epitopu imunološki prepoznatom u čovjeka. TSL-antigeni nađeni su na kutikuli parazita, no aktivno se luče i u mišićima tijekom infekcije. Za dijagnostičku upotrebu proizvode se *in vitro* kultivacijom ličinki ili sintetski. TSL-antigeni zajednički su svim vrstama i genotipovima trihinele tako da se ne mogu rabiti za vršno-genotipsku diferencijaciju.<sup>24</sup>

Uporaba u testu TSL-antigena dovela je do povećanja specifičnosti testa, ali smanjila osjetljivost.<sup>25</sup> EIA-test u kojem se rabi ekskretorno-sekretorni antigen pokazao se osjetljivijim.

Druga najčešće upotrebljavana serološka metoda je IFA. Kao antigen kod ove metode rabe se rezovi inficiranog mišića ili čitave ličinke fiksirane formalinom. Test se može iskoristiti za detekciju svih relevantnih klasa imunoglobulina. Kod ove metode IgM-protutijela su bila pozitivna i nekoliko godina nakon infekcije. Lažno pozitivni nalaz ne može se uvijek isključiti, posebno kod ljudi s autoimunim bolestima. Zbog toga se preporučuje svaki pozitivan rezultat potvrditi EIA-testom ili western blot metodom. IFA-test ne smije se proglašavati pozitivnim u slučajevima kada ličinka ne svijetli čitavom kutikulom. Sekundarno bojenje Evanovim plavilom smanjuje lažno pozitivne rezultate i pospješuje »čitanje« preparata.<sup>26</sup>

Kao uzorak za serološko ispitivanje najčešće se rabi serum. Mogu se kao uzorci rabiti i plazma, puna krv i ostale tkivne tekućine. Nakon uzimanja krvi u epruvetu bez antikoagulansa, krv se ostavi koagulirati, nakon čega se serum odvoji od staničnih komponenta. Ako se serum ne iskoristi odmah za testiranje, preporučuje se spremati ga u ledenicu na –20 stupnjeva do tri mjeseca. U slučaju potrebe dužeg spremanja, može se zamrznuti na –80 stupnjeva ili liofilizirati. Ako zamrzavanje nije moguće, serumu se može dodati 1%-tni mertiolat u razrjeđenju 1:10 000. Treba izbjegavati opetovano odmrzavanje i zamrzavanje seruma jer to može rezultirati padom titra protutijela.<sup>27</sup>

Ljungström u svojem radu izdvaja tri glavna cilja imunodijagnostike trihineloze.<sup>28</sup>

1. prepoznavanje akutne bolesti koje će omogućiti ranu antihelmintnu terapiju
2. retrospektivnu analizu infekcije
3. informacije o epidemiologiji infekcije

Do serokonverzije kod infekcije *T. spiralis* obično dolazi između drugog i četvrtog tjedna infekcije, a vrijeme potrebno za pojavu detektabilnih vrijednosti protutijela obično je razmjerno infektivnoj dozi. Razina protutijela ne mora nužno korelirati s kliničkim tijekom infekcije. Nalaz IgG-protutijela u serumu pacijenta moguć je tijekom čitavog života pacijenta, međutim, kod nekih se pacijenata i protutijela klase IgM mogu detektirati i više godina nakon akutne bolesti.<sup>29</sup>

Kod infekcije vrstom *T. britovi* do serokonverzije dolazi obično za desetak tjedana, dok je kod infekcije vrstom *T. nativa* seropozitivitet nakon četiri i deset tjedana 45 i 87%.

Za praćenje uspjeha antihelmintnog liječenja u osoba koje su »uhvaćene« dovoljno rano da bi takvo liječenje bilo uspješno preporučuje se praćenje kinetike protutijela. Kod infekcije vrstom *T. britovi* cirkulirajuća protutijela uglavnom nestanu za šest mjeseci, a nakon tri godine svi inficirani su seronegativni. Kod infekcije *T. spiralis* protutijela su često prisutna više godina nakon infekcije (u literaturi su zabilježeni slučajeva pozitiviteta i nakon više od dvadeset godina). Suprotno je kod osoba kod kojih je primijenjena antihelmintna terapija unutar dva tjedna nakon infekcije. Tada protutijela uglavnom nestaju u kratkom vremenu.<sup>30,31</sup>

Serološke metode ne mogu se rabiti za razlikovanje vrste kojom je bolesnik inficiran. Iako postoje male razlike u imunom odgovoru na različite trihinele, one su uglavnom povezane s kinetikom pojave protutijela.<sup>5,9,31-34</sup>

## Zaključak

Infekcija trihinelom i u današnje vrijeme ima veliko javnozdravstveno značenje. Ponajprije je to zbog epidemijskog potencijala trihineloze. U kontroli bolesti najvažnija je primarna prevencija odgovarajućim držanjem životinja i veterinarskom kontrolom njihova mesa. Pravodobna i točna dijagnostika posebice je važna zbog primjene adekvatne specifične terapije i kao pomoć u epidemiološkom nadzoru bolesti. Jedina specifična dijagnostika trihineloze je ona parazitološka. Ona može biti direktna i indirektna. Suvremena dijagnostika trihineloze u ljudi bazira se na serološkoj dijagnostici specifičnih protutijela, dok se u humanoj medicini direktne metode dijagnostike primjenjuju iznimno rijetko. Odabir testa ponajprije bi trebao ovisiti o populaciji koju istražujemo, kao i opremljenosti i mogućnosti laboratorija i laboratorijskog osoblja koje tu dijagnostiku izvodi. Suradnja liječnika kliničara, epidemiologa i mikrobiologa iznimno je korisna u toj dilemi.

## LITERATURA

1. Orihel TC, Ash LR. Tissue helminths. U: Murray PR, Baron JE, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, White
2. García LS. Diagnostic medical parasitology, 4. izd. Washington DC: ASM Press; 2003, str. 2047–61.
3. Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN. Human Parasitology, 3. izd. Burlington: Elsevier; 2005.
4. Maguire JH. Diseases due to parasites. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2005, str. 3258–3315

5. *Camet JD, Kociecka W, Bruschi F, Fernandez FB, Pozio E.* Opinion on the diagnosis and treatment of human trichinellosis. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(8):1117–30.
6. *Zarlenga DS, La Rosa G.* Molecular and biochemical methods for parasite differentiation within the genus *Trichinella*. *Vet Parasitol* 2000; 93:279–92.
7. *Pawlowski ZS.* Clinical aspect in man. U: *Pawlowski ZS*, ur. *Trichinella* and trichinosis. New York: Campbell WC; 1983, str. 367–401.
8. *Wranciz MJ, Gustowska L, Gabryel P, Kucharska E, Cabaj W.* Trichinella spiralis induction of the basophilic transformation of muscle cells by synchronous newborn larvae. *Parasitol Res* 1998;84:403–7.
9. *Gamble HR, Bessonov AS, Cuperlovic K.* International Commission on Trichinellosis: recommendations on methods for the control of Trichinella in domestic and wild animals intended for human consumption. *Vet Parasitol* 2000;93:393–408.
10. *Dick TA.* Species and intraspecific variations in *Trichinella* and Trichinellosis. U: Schwartz, ur. New York – London: Plenum Press; 1983, str. 31–73.
11. *Pozio E, La Rosa G, Rossi P, Murrell KD.* Biological characterisation on *Trichinella* isolates from various host species and geographical regions. *J Parasitol* 2003;78:647–53.
12. *Bandi C, La Rosa G, Comincini S, Damiani G, Pozio E.* Random amplified polymorphic DNA technique for the identification of *Trichinella* species. *Parasitology* 1993;107:419–24.
13. *Mitreva M, Jasmer PD.* Biology and genome of *Trichinella spiralis*. U: Pfizer G, ur. Worm book. Philadelphia: The C. Elegans Research Community; 2006, str. 1–21.
14. *Van Knapen F, Franchimont JH, Verdonk AR, Stumpf J.* Undeutsch K. Detection of specific immunoglobulins levels in human trichinosis by means of the enzyme linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:973–6.
15. *Ljungström I.* Immundiagnosis in man. U: *Pawlowski ZS*, ur. *Trichinella* and trichinosis. New York: Campbell WC; 1983, str. 403–424.
16. *Bruschi F, Tassi C, Pozio E.* Parasite specific antibody response in *Trichinella* sp. Human infection. *Am J Trop Med Hyg* 1990;43:186–93.
17. *Bruschi F, Moretti A, Wassom D, Piergili Fioretti D.* The use of a synthetic antigen for serological diagnosis of human trichinellosis. *Parasite* 2001;8:141–3.
18. *Andiva S, Yera H, Haeghebaert S, Tourte-Schaeffer C, Magnaval JF, Dupouy-Camet J.* Comparative evaluation of a latex agglutination test, two Elisa kits and a western blot kit for the serodiagnosis of human trichinellosis. *Ann Biol Clin* 2002;60:79–83.
19. *Gamble HR, Bessonov AS, Cuperlovic K i sur. X.* International Commission on Trichinellosis: Recommendations on methods for the control of *Trichinella* in domestic and wild animals intended for human consumption. *Vet Parasitol* 2000;93:393–408.
20. *Office International des epizooties.* Quality standards and guidelines for veterinary laboratories: Infectious diseases. Paris; 2002, str. 1–63.
21. *Pozio E, Varese P, Gomez Morales MA, Croppo GP, Pelliccia D, Bruschi F.* Comparison of human trichinellosis by *Trichinella spiralis* and *Trichinella britovi*. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:568–75.
22. *Gamble HR, Anderson WR, Graham CE, Murrell KD.* Diagnosis of swine trichinosis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using an excretory-secretory antigen. *Vet Parasitol* 1983;13:349–61.
23. *Appleton JA, Bell RG, Homan W, Van Knapen F.* Consensus on *Trichinella spiralis* antigens and antibodies. *Parasitol Today* 1991;7:190–2.
24. *Bruschi F, Moretti A, Wassom D, Piergili-Fioretti D.* The use of a synthetic antigen for the serological diagnosis of human trichinellosis. *Parasite* 2001;8:141–3.
25. *Nöckler K, Voigt WP.* Comparison of methods for the diagnosis of trichinellosis. U: Ortega-Pierres G, Gamble HR, Van Knapen F, Wakelin D, ur. *Trichinellosis*. Mexico: Germar Press; 1997, str. 319–323.
26. *Brzosko W, Gancarz Z, Nowoslawski A.* Immunofluorescence in the serological diagnosis of *Trichinella spiralis* infection. *Exp Med Microb* 1965;17:355–65.
27. *Gamble HR, Patrascu IV.* Whole blood, serum and tissue fluids in an EIA for swine trichinellosis. *J Food Protect* 1996;59:1213–7.
28. *Ljungström CMO.* Host diversity and biological characteristics of the *Trichinella* genotypes and their effect on transmission. *Vet Parasitol* 2000;93:263–78.
29. *Murrell KD, Bruschi F.* Clinical trichinellosis. U: Sun T, ur. *Progress in Clinical Parasitology*. Boca Raton: CRC Press; 1994, str. 117–150.
30. *Schellenberg RS, Tan BJK, Irvine JD, Stockdale DR, Gajadhar AA, Serhir B i sur.* An outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat infected with *Trichinella nativa* in 2 northern Saskatchewan communities. *J Infect Dis* 2003;188:835–43.
31. *Pozio E, Varese P, Gomez Morales MA, Croppo GP, Pelliccia D, Bruschi F.* Comparison of human trichinellosis caused by *Trichinella spiralis* and *Trichinella britovi*. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:568–75.
32. *Kapel CMO.* Host diversity and biological characteristics of *Trichinella* genotypes and their effect on transmission. *Vet Parasitol* 2000;93:263–78.
33. *Kapel CMO, Gamble HR.* Infectivity, persistence and antibody response to domestic and sylvatic *Trichinella* spp. in experimentally infected pigs. *Int J Parasitol* 2000;30:215–21.
34. *Kociecka W.* Trichinellosis: human disease, diagnosis and treatment. *Vet Parasitol* 2000;93:365–83.



## Vijesti News

Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC-a Zagreb svake godine redovito održava tečaj trajne izobrazbe liječnika iz aktualnih područja pedijatrije. Ovogodišnji tečaj, 21. po redu održat će se s temom pod naslovom

### »Česti poremećaji probavnog sustava u djece – pristup u praksi«

Voditelji tečaja su: prof. dr. sc. Ana Votava-Raić, prof. dr. sc. Miroslav Dumić, doc. dr. sc. Duška Tješić-Drinković i doc. dr. sc. Jurica Vuković.

Tečaj će se održati **11. i 12. prosinca 2009. godine**, a mjesto održavanja je Nova vijećnica Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Kotizacija iznosi 500,00 kn.

S poštovanjem,

Voditeljica tečaja  
Prof. dr. sc. Ana Votava-Raić