

PRACE POGLĄDOWE

Wybrane choroby pasożytnicze wątroby

Selected parasitic diseases of the liver

Anna Przybyła
Maria Nowak
Joanna Krzowska-Firyh

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny,
Lublin, Polska

ADRES DO KORESPONDENCJI: Joanna Krzowska-Firyh, Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin, Polska, tel.: +48 81 534 94 11, e-mail: firyhjd@poczta.onet.pl

STRESZCZENIA

Wątroba ze względu na szczególne unaczynienie oraz wiele funkcji, które pełni w procesach fizjologicznych i biochemicznych, bezpośrednio lub pośrednio bierze udział w większości infekcji. Jej uszkodzenie może być objawem osiowym lub jedną z wielu manifestacji choroby. Charakter zmian patologicznych związanych z zakażeniem pasożytniczym jest różnorodny. Często obserwuje się zmiany ogniskowe, takie jak ropnie i torbiele, ziarniniaki lub zapalenie dróg żółciowych. Najczęściej spotykanymi zakażeniami pasożytniczymi wątroby i dróg żółciowych w Polsce są giardioza, bąblowica i toksokaroza. Wzmożony ruch turystyczny do krajów tropikalnych sprawia, że rozpoznawane są zakażenia importowane, takie jak malaria, leishmanioza, pełzakowica czy zakażenia wywołane przez przywry wątrobowe, które nie występują w naszej szerokości geograficznej. Ze względu na późne występowanie dolegliwości, przewlekły przebieg i brak objawów patognomicznych choroby pasożytnicze stanowią istotny problem diagnostyczny w praktyce klinicznej zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci. W pracy przedstawiono aspekty epidemiologiczno-kliniczne wybranych chorób pasożytniczych wątroby i dróg żółciowych.

SŁOWA KLUCZOWE: bąblowica, toksokaroza, ameboza, faszjozoza, klonorchoza, opistorchoza.

ABSTRACT

Due to the unique liver's vascularity and astonishing array of physiological and biochemical actions, it is, either directly or indirectly, involved in the majority of infections. Liver damage may, in consequence, present as a core symptom or one of the many manifestations of disease. The nature of pathological changes associated with parasitic infections is diverse. Focal lesions such as abscesses, cysts, granulomas, and inflammation of the bile ducts are frequently observed. The most common parasitic infections of the liver and biliary tree in Poland are: giardiasis, echinococcosis, and toxocariasis. Increase in travel to exotic locations results in the recognition of several non-native parasitic infections in Poland, such as leishmaniasis, amebiasis, and liver fluke infections. Due to the late occurrence of symptoms, chronic course and lack of pathognomic phenomenon, parasitic diseases are major diagnostic problem in clinical practice, both in adults and children. This paper presents epidemiological and clinical aspects of selected parasitic diseases of the liver and biliary tract.

KEY WORDS: echinococcosis, toxocariasis, amebiasis, fascioliasis, clonorchiasis, opistorchosis.

WSTĘP

Wątroba ze względu na szczególne unaczynienie oraz wiele funkcji, które pełni, bezpośrednio lub pośrednio bierze udział w większości infekcji. Jej uszkodzenie może być objawem osiowym lub jedną z wielu manifestacji choroby. Charakter zmian patologicznych związanych z zakażeniem pasożytniczym jest różnorodny. Obserwuje się zmiany ogniskowe, takie jak

ropnie i torbiele, ziarniniaki lub zapalenie dróg żółciowych [1].

Najczęściej spotykanymi zakażeniami pasożytniczymi wątroby i dróg żółciowych w Polsce są: giardioza, bąblowica i toksokaroza. Ponadto wzmożony ruch turystyczny do krajów tropikalnych sprawia, że rozpoznawane są zakażenia importowane, takie jak malaria, leishmanioza, pełzakowica czy zakażenia wywołane

przez przywry wątrobowe, które nie występują w naszej szerokości geograficznej.

Ze względu na późne występowanie dolegliwości, przewlekły przebieg i brak objawów patognomicznych choroby pasożytnicze stanowią istotny problem diagnostyczny w praktyce klinicznej zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci.

W pracy przedstawiono aspekty epidemiologiczno-kliniczne wybranych chorób pasożytniczych wątroby i dróg żółciowych.

BĄBLOWICA

Bąblowica jest najczęściej rozpoznawaną chorobą pasożytniczą wątroby, jak również najniebezpieczniejszą tasiemczycą w Polsce. Spośród sześciu znanych gatunków *Echinococcus* objawy chorobowe u ludzi mogą wywoływać larwy *E. granulosus* (bąblowiec jednojamowy), *E. multilocularis* (bąblowiec wielojamowy), *E. vogeli* oraz *E. oligarthrus*. Ostatnio zidentyfikowano dwa nowe gatunki bąblowca: *E. felidis* i *E. shiquicus*, jednak brakuje danych na temat ich patogenności u ludzi [2].

Człowiek może stać się żywicielem pośrednim poprzez przypadkowe spożycie jaj tasiemca wydalanych z kałem żywicieli ostatecznych. Wśród nich są dzikie zwierzęta drapieżne, takie jak jenoty, wilki oraz lisy, które stanowią istotne źródło zarażenia, zwłaszcza *E. multilocularis* wywołującego u ludzi alweokokozę. Bąblowica wielojamowa diagnozowana jest przeważnie na terenach, gdzie odsetek zakażonych lisów jest największy. W ostatnich latach powszechne stosowanie szczepionek przeciwko wścieklicznie spowodowało istotne zwiększenie populacji tych zwierząt, co miało wpływ na wzrost ryzyka transmisji do ekosystemów przydomowych. Jak wynika z danych epidemiologicznych, coraz większą rolę w przenoszeniu tego pasożyta odgrywają psy i koty. Niektórzy autorzy są zdania, że te zwierzęta stanowią coraz większe zagrożenie dla ludzi [3].

Bąblowica jednojamowa jest rozpowszechniona na całym świecie. Globalnie szacuje się, że rocznie liczba zachorowań wynosi 1–200 na 100 000 mieszkańców. Z kolei alweokokoza spotykana jest na obszarach endemicznych Ameryki Północnej, północnej i środkowej Eurazji, a średnio zachorowalność wynosi 0,03–1,2 na 100 000 osób [2].

W Polsce w latach 80. ubiegłego wieku u ludzi rozpoznano pojedyncze przypadki *E. multilocularis*. W 1980 roku zdiagnozowano jedynie dwa zachorowania i kolejne pojedyncze w roku 1984 i 1988. W retrospektywnych badaniach przeprowadzonych przez Nahorskiego i wsp. w latach 1990–2011 wykazano istotny wzrost zachorowań na alweokokozę. W analizowanym okresie inwazję wywołaną przez larwalną postać pasożyta rozpoznano aż u 121 osób. Jak wynika z danych z piśmiennictwa, rzeczywista liczba zachorowań w Polsce może być jednak większa [4].

Dane Państwowego Zakładu Higieny (PZH) wskazują, że w ostatnich latach liczba nowo zgłaszanych przypadków echinokokozy utrzymuje się na stałym poziomie (tab. 1.) [5–8]. Najwięcej zachorowań odnotowuje się w województwie podlaskim, warmińsko-mazurskim, lubelskim i podkarpackim, częściej występują u kobiet oraz mieszkańców wsi.

Bąblowica jest chorobą przewlekłą. U większości pacjentów zarażenie przebiega w postaci pojedynczej torbieli zlokalizowanej w obrębie prawego płata wątroby (60–75%) [9]. Objawy kliniczne pojawiają się często po latach od zakażenia i wiążą się z rozrostem pasożyta w zajętych narządzie. W zależności od wielkości i lokalizacji zmian pasożytniczych klinicznym objawem bąblowicy wątroby może być cholestaza lub nadciśnienie wrotne. Powikłaniem choroby bąblowcowej może być pęknięcie torbieli ze wstrząsem septycznym, marskość żółciowa, ropnie wątroby lub przewlekłe zapalenie dróg żółciowych [10]. Wykazano, że u 74% pacjentów z alweokokożą procesem chorobowym objęta była jedynie wątroba. Ponadto u 30 ze 121 zakażonych osób opisano również dodatkowo pozawątrobową lokalizację zakażenia *E. multilocularis*, która najczęściej dotyczyła płuc, mózgu i otrzewnej. Ogniska przerzutowe zakażenia stwierdzono także w jajnikach, węzłach chłonnych i kości piszczelowej [4]. Nieleczona alweokokoza prowadzi do zgonu w ciągu około 10 lat. Opisywano także przypadki zespołu Budda-Chariego w przebiegu bąblowicy wielojamowej. Wystąpienie tego powikłania powoduje, że śmiertelność sięga 70% w ciągu pierwszego roku i 90% w kolejnych trzech latach trwania choroby [11].

W Polsce bąblowica podlega obowiązkowemu nadzorowi epidemiologicznemu. Rejestrowane są przypadki spełniające przynajmniej jedno z następujących kryteriów:

TABELA 1. Liczba zachorowań na bąblowicę w Polsce w latach 2010–2014 wg PZH

Rok	2010	2011	2012	2013	2014 (do 28.02.)
Liczba zachorowań w roku	36	21	28	39	8
Zapadalność na 100 tysięcy	0,09	0,05	0,07	0,10	0,02

- wykrycie *E. multilocularis* lub *E. granulosus* w badaniu histopatologicznym lub w badaniu parazytologicznym (np. stwierdzenie obecności protoskoleksów w płynie torbieli),
- wykrycie cyst o budowie charakterystycznej dla *E. granulosus* w wycinkach chirurgicznych,
- wykrycie typowych zmian organów w badaniu obrazowym (tomografia komputerowa, badanie ultrasonograficzne, rezonans magnetyczny) oraz potwierdzenia ich testem serologicznym,
- wykrycie obecności swoistych przeciwciał przeciwko *Echinococcus* spp. w surowicy za pomocą testu serologicznego o wysokiej czułości oraz potwierdzenie ich występowania testem serologicznym o wysokiej swoistości,
- wykrycie kwasu nukleinowego *E. multilocularis* lub *E. granulosus* w materiale klinicznym [7].

We wczesnym etapie zakażenia diagnostyka choroby bąblowcowej może sprawiać trudności. W badaniach obrazowych najczęściej stwierdza się torbiel, często trudną do zróżnicowania między torbielą bąblowcową a torbielą prostą. W przypadku alweokokozy wyniki badań ultrasonograficznych (USG) i tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej mogą świadczyć o złośliwym procesie nowotworowym. W obrazie rezonansu magnetycznego można stwierdzić strukturę wielotorbielowatą podobną do plastra miodu będącą objawem patognomicznym dla bąblowicy wielojamowej [9]. W diagnostyce wykorzystuje się badania laboratoryjne, w których najczęściej obserwuje się podwyższoną aktywność aminotransferaz i enzymów cholestatycznych. Istotne znaczenie mają badania serologiczne (oznaczenie swoistych przeciwciał w klasie IgG). W przypadku alweokokozy dużą czułość (90%) diagnostyczną ma oznaczenie swoistych przeciwciał przeciwko antygenom Em-2 plus i Em-18.

Postępowaniem z wyboru w bąblowicy wielojamowej jest radykalne usunięcie chirurgiczne zmian pasożytniczych. U niektórych pacjentów konieczny jest przeszczep wątroby. W leczeniu zachowawczym lub wspomagającym leczenie operacyjne bąblowicy (zarówno w przypadku *E. granulosus*, jak i *E. multilocularis*) stosuje się farmakoterapię albendazolem. Metodą alternatywną, stosowaną w leczeniu *E. granulosus* w wielu krajach świata, jest PAIR (*puncture, aspiration, injection, reaspiration*). Skuteczność takiej terapii szacuje się na 96% [9, 12].

TOKSOKAROZA

Toksokaroza jest chorobą wywołaną przez inwazyjne larwy glisty psiej (*Toxocara canis*) i kociej (*Toxocara cati*). Ponadto wg danych z piśmiennictwa medycznego spośród wielu innych gatunków zaliczanych

do rodzaju *Toxocara* opisano przypadki zachorowań wywołane *T. pteropodis* [13].

Rezerwuarem glisty psiej lub kociej są młode koty i psy. Jak wynika z badań Boreckiej w schroniskach na terenie Warszawy, zakażenie rozpoznano u około 100% szceniąt oraz u 10,5–30% kotów [14, 15]. W rozprzestrzenianiu inwazyjnych glist *Toxocara* w Polsce istotną rolę odgrywają także lisy, których populacja w ostatnich latach znacznie wzrosła i coraz częściej spotyka się je w bezpośrednim sąsiedztwie siedzib ludzkich [16].

Człowiek jest żywicielem przypadkowym, zaraża się drogą pokarmową inwazyjnymi jajami *Toxocara* (zawierającymi larwę L3). Grupę ryzyka stanowią głównie dzieci. W badaniach przeprowadzonych w województwach podlaskim, mazowieckim i łódzkim zachorowania stwierdzono u 20–40% badanych dzieci [16]. Na zachorowalność u ludzi wpływa m.in. niski poziom sanitarny oraz ciepły i wilgotny klimat.

Obraz kliniczny choroby jest bardzo różnorodny i zależy od umiejscowienia narządowego pasożyta, masywności zakażenia i odpowiedzi immunologicznej. Wyróżnia się postać bezobjawową, oczną, mózgową i trzewną.

W wątrobie obecność larw powoduje miejscowy odczyn zapalny, powstają ziarniniaki złożone z granulocytów kwasochłonnych, komórek olbrzymich i limfoidalnych, mogą tworzyć się niewielkie ropnie [12, 17]. Część larw ginie, ulegając zwapnieniu, część w formie nieaktywnej może przetrwać w wątrobie nawet do 10 lat. Przeważają objawy ogólne, takie jak zmęczenie, stany podgorączkowe, wysypki skórne, bóle mięśni, bóle w okolicy prawego podżebrza. Może wystąpić hepatomegalia [17].

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się leukocytozę ze znaczną eozynofilią (30–90%), niedokrwistość, wzrost stężenia immunoglobulin klasy IgM, IgG i IgE, niekiedy wzrost aktywności enzymów wątrobowych. Rozpoznanie ustala się na podstawie objawów klinicznych i dodatnich wyników badań serologicznych. Oznacza się swoiste przeciwciała IgG przeciwko antygenowi metabolicznemu larw *Toxocara* (TES-Ag) oraz przeciwciała skierowane przeciwko antygenom *Toxocara* spp. w klasie IgE. W leczeniu stosuje się albendazol.

PEŁZAKOWICA (AMEBOZA)

Ameboza wywołana przez pierwotniaka *Entamoeba histolytica* jest częstą infekcją pasożytniczą przewodu pokarmowego spotykaną w krajach rozwijających się w strefie tropikalnej i subtropikalnej. Do zakażenia dochodzi drogą fekalno-oralną. Woda, żywność i przedmioty zanieczyszczone opornymi na warunki środowiska zewnętrznego cystami wydalnymi w kale

zainfekowanych osób stanowią materiał zakaźny. Szacuje się, że około 50 milionów ludzi na świecie choruje na amebozę, z czego rocznie 40–100 tysięcy umiera [18]. Na świecie, także w Polsce, oprócz przypadków amebozy nabytych w czasie podróży, opisywano również zachorowania na pełzakowicę u członków rodzin [19]. Według Kacprzak i wsp. jedynie 10,2% turystów powracających z tropików wykonuje badania kału w kierunku pasożytów [20].

Entamoeba histolytica powoduje objawy zapalenia jelita grubego z dominującą w obrazie klinicznym biegunką, bólami brzucha, utratą masy ciała, a u części chorych stwierdza się krwiste stolce. Trofozoity dzięki laktynie – galaktozo-N-acetylo-D-galaktozaminie, przyłączają się do komórek śluzówki jelita i powodują owrzodzenia prowadzące do krwawień lub perforacji, zapalenia otrzewnej lub przetok. Rzadkim powikłaniem obciążonym wysoką śmiertelnością jest ostre martwicze zapalenie jelita grubego z towarzyszącym ostrym rozdęciem okrężnicy, które obserwuje się u około 0,5% chorych [18, 21].

Przerwanie ciągłości ściany jelita umożliwia przenoszenie trofozoitów drogą krwiopochodną do odległych narządów. Najczęstszą pozajelitową lokalizacją pasożyta jest wątroba – u około 1% zakażonych osób. Na terenach endemicznych zwraca uwagę częstsze występowanie tej postaci klinicznej amebozy wśród mężczyzn w wieku 18–50 lat [21].

Dolegliwości kliniczne pojawiają się nawet po kilku miesiącach od ekspozycji. Blisko 2/3 pacjentów nie podaje w wywiadzie biegunki, choć w badaniu endoskopowym można stwierdzić u około połowy z nich owrzodzenia błony śluzowej jelita grubego. Aż 85–90% chorych zgłasza gorączkę, dreszcze, zlewne nocne poty, ciągły ból w okolicy prawego podżebrza, często promieniujący do prawego barku i nasilający się podczas głębokiego wdechu lub kaszlu. Często pojawia się utrata apetytu, nudności i wymioty. W badaniu fizykalnym stwierdza się bolesne powiększenie wątroby, któremu może towarzyszyć żółtaczka. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się leukocytozę, duże wartości fosfatazy alkalicznej i często hiperbilirubinemię. W badaniach obrazowych można typowo uwidocznić zwykle pojedynczą, umiejscowioną w prawym płacie wątroby zmianę ogniskową, której zawartość stanowi upłynniona martwa tkanka wątrobowa z jedynie niewielką ilością neutrofilów i trofozoitów, zwaną pseudoropniem lub ropniem czekoladowym [21, 22]. Mnoгие zmiany występują u 15% pacjentów z pełzakowicą wątroby. W tych przypadkach przebieg kliniczny jest ciężki, obserwuje się objawy niewydolności wątroby. U chorych ze zmianami zlokalizowanymi w lewym płacie wątroby istnieje wysokie ryzyko pęknięcia rop-

nia, co może prowadzić do zapalenia otrzewnej lub przebicia do jamy opłucnej lub osierdzia [18, 22].

Standardowym badaniem służącym do rozpoznania pełzakowicy jest stwierdzenie obecności trofozoidów zawierających sfagocytowane erythrocyty w świeżych próbkach stolca. Trzykrotne jego powtórzenie w ciągu 10 dni zwiększa czułość do 85–95% [18]. Z powodu podobieństwa cyst oraz niehematofagicznych trofozoitów *E. histolytica* i niepatogennych *E. dispar* w badaniu mikroskopowym nie jest możliwe ustalenie rozpoznania. Różnicowanie umożliwiają testy ELISA wykrywające w stolcu obecność laktozo-N-acetylo-D-galaktozaminy charakterystycznej dla *E. histolytica*. Przydatnym badaniem w diagnostyce inwazyjnych postaci pełzakowicy, szczególnie na terenach nieendemicznych, są testy serologiczne. Swoiste przeciwciała w surowicy są obecne u 75% chorych z postacią jelitową i aż u 94% z ropniem pełzakowym wątroby [18, 21, 22].

W leczeniu pełzakowicy wątroby rekomendowane są nitroimidazole oraz leki służące do eradykacji pasożytów w świetle jelita. Lekiem z wyboru stosowanym w ropniach pełzakowych jest metronidazol, który u większości pacjentów powoduje ustąpienie dolegliwości w ciągu 24–72 godzin od rozpoczęcia kuracji. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne, obecności dużej zmiany w lewym płacie wątroby lub podejrzenia ropnia o innej etiologii należy rozważyć biopsję aspiracyjną [21].

FASCJOLOZA

Fascjoloza jest szeroko rozpowszechnioną zoonozą wywołaną przez inwazję przywr wątrobowych *Fasciola hepatica* występującej w Europie, obu Amerykach, Afryce, na Dalekim Wschodzie i w Australii oraz *Fasciola gigantica* spotykanej w Afryce i Azji. Obszary endemicznego występowania choroby wiążą się z odpowiednimi warunkami klimatyczno-geograficznymi, które umożliwiają rozwój żywicielowi pośredniemu – ślimakom z rodziny błotniarkowatych [23–25].

Według badań Kozak-Cięszczyk *F. hepatica* jest częstym pasożytem bydła w Polsce, które podobnie jak inne roślinożerne jest jego żywicielem ostatecznym. Dodatkowo wyniki badań genetycznych lub serologicznych uzyskano aż u średnio 34,86% badanych zwierząt w centralnych i wschodnich regionach naszego kraju [26]. W latach 2009–2012 na terenie województwa lubelskiego obecność przywr stwierdzono w niemal 12% wątrób zwierząt rzeźnych [27].

Do zarażenia człowieka może dojść w wyniku spożycia roślin wodnych, takich jak rukiew wodna, lub wody zawierającej otorbione metacerkarie. Nieprzestrzeganie zasad higieny żywności (powodujących za-

rażenia rodzinne) czy przypadkowe kąpiele lub picie nieprzegotowanej wody z niewielkich zbiorników wód stojących stanowią realne czynniki ryzyka wystąpienia rodzimej fascjolozy [28, 29]. Podróże do obszarów endemicznego występowania pasożyta, np. w Andy, gdzie odsetek zachorowań wynosi 60%, czy wyjazdy survivalowe mogą sprzyjać zarażeniu [25, 30–32].

Ostra faza choroby trwa 2–5 miesięcy. Nasilenie objawów zależy od intensywności zarażenia, dlatego obraz kliniczny jest zmienny. W tym czasie w dwunastnicy są uwalniane metacerkarie, a niedojrzałe larwy migrują przez ścianę jelita do jamy otrzewnej, a następnie przez torebkę Glissona do miększu wątroby. Zgłaszane dolegliwości to bóle w prawym podżebrzu, astenia, utrata apetytu, dolegliwości dyspeptyczne, stany gorączkowe i pokrzywki. W badaniu fizykalnym można stwierdzić tkiwość w prawym podżebrzu, powiększenie wątroby, śledziony, niekiedy obecność płynu okołowątrobowo i w jamie opłucnej. Najczęściej tej fazie choroby towarzyszy leukocytoza z eozynofilią sięgającą nawet powyżej 50%, niewielki wzrost białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP), anemia, nieznacznie podwyższona aktywność aminotransferaz i fosfatazy zasadowej. Zmiany widoczne w badaniach obrazowych dotyczą wątroby i nie są jednoznaczne. W badaniu USG opisuje się mnogie zmiany ogniskowe oraz podtorebkowo zlokalizowane krwiaki. W TK zmiany w postaci hipodensyjnych guzków lub guzów należy różnicować ze zmianami przerzutowymi, mnogimi ropniami, obserwuje się również hipodensyjne podłużne zmiany porównywane z tunelami [28, 30–35]. Pojawiły się interesujące doniesienia o zastosowaniu rezonansu magnetycznego z użyciem nanocząsteczek zawierających tlenek żelaza w obrazach T2-zależnych, które pozwalają na efektywniejsze różnicowanie zmian w wątrobie, w tym fascjolozy. Obserwacje te wymagają jednak dalszych badań [29]. W biopsjach wątroby można stwierdzić ziarniniaki z martwicą, z kryształami Charcota-Leydena, naciekiem eozynofików, histiocytów i limfocytów. W późniejszych stadiach choroby można zobaczyć jaja przywry złożone w czasie wędrówki w miększu wątroby, a w resekowanych fragmentach znajdują się dorosłe pasożyty [29–31, 36]. Dojrzewając, przywry przemieszczają się docelowo do przewodów żółciowych, w których żyją nawet ponad 10 lat [24]. W części przypadków nie wszystkie wędrujące larwy pasożyta docierają do wątroby. Powoduje to pojawienie się dodatkowo m.in. objawów płucnych z kaszlem, dusznością, z naciekami zapalnymi w badaniach obrazowych czy też ze strony układu nerwowego, takich jak bóle głowy, objawy ogniskowe, podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych i zmiany skórne w postaci przemieszczających się guzków, którym towarzyszą

miejscowe odczyny alergiczne. Niekiedy dochodzi do wydostania się przywry na zewnątrz przez powłoki skórne [28, 37].

Faza przewlekła (żółciowa) fascjolozy wiąże się z obecnością dorosłych postaci przywr w drogach żółciowych i charakteryzuje się nawrotami dolegliwości w postaci kolki żółciowej, zapalenia dróg żółciowych lub pęcherzyka żółciowego. Chorobie może towarzyszyć zapalenie trzustki i żółtaczk mechaniczna. W czasie diagnostyki endoskopowej udaje się uwiocznąć żywe pasożyty, a w badaniach z użyciem środków kontrastujących (ECPW) obecne są ubytki wypełnienia dróg żółciowych [28–30, 33, 34, 38].

Wykrywanie specyficznych przeciwciał metodą ELISA w surowicy, przydatne już w ostrej fazie choroby, jest czułą i obecnie chętnie wykorzystywaną nieinwazyjną metodą diagnostyczną. Dodatkowo wyniki uzyskuje się od 2. do 4. tygodnia choroby. Wykrywanie jaj przywry w kale jest stosowaną dotąd metodą potwierdzającą fascjolozę. Ocena wielu próbek stolca zwiększa czułość badania i umożliwia rozpoznanie choroby nawet w przypadku zarażenia niewielką liczbą pasożytów. Wyniki pozytywne spodziewane są dopiero po 3–4 miesiącach od zarażenia. To proste badanie ocenia skuteczność terapii, poza ustępowaniem dolegliwości i poprawą w wynikach badań dodatkowych, i zwykle wykonywane jest po 30 dniach po leczeniu [28, 32, 34, 38].

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) w leczeniu zaleca się triklabendazol (Egaten) – pochodną benzimidazolu, która działa zarówno na larwy, jak i dorosłe przywry. Lek jest stosowany w pojedynczej, doustnej dawce 10 mg/kg m.c., spożycie obfitego w tłuszcze pokarmu poprawia wchłanianie preparatu. Według danych z piśmiennictwa w przypadku nieskuteczności rekomendowanej kuracji z powodzeniem stosowano lek w ilości 20 mg/kg m.c. w pojedynczej dawce lub podzielonej na dwie dawki przyjmowane co 12 lub 24 godziny. Dotychczasowe doświadczenia wskazują na dobrą tolerancję i dużą skuteczność triklabendazolu, choć lek nie został dotychczas zarejestrowany przez Agencję ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA). W Unii Europejskiej jest dopuszczony do użycia jako preparat weterynaryjny (Endex, Fasinex) [WWW:who, fda, F5, F9]. Z powodu doniesień o wytworzeniu oporności pasożyta na lek nadzieje wiąże się z zastosowaniem nitazoksanidu [28, 32, 38–40].

OPISTORCHOZA I KLONORCHOZA

Zarażenia ludzi przywrami wątrobowymi *Opi-sthorchis felinus*, *O. viverrini* i *Clonorchis sinensis* są obecnie narastającym problemem w Azji i Europie

Wschodniej. Liczba zachorowań jest trudna do oszacowania. Populację osób zakażonych ocenia się obecnie na ponad 40 milionów ludzi [41, 42]. Niepokojące jest powiązanie przewlekłych infestacji *O. viverrini* i *C. sinensis* z procesami nowotworzenia w drogach żółciowych. *International Agency for Research on Cancer* uznała je za kancerogeny u ludzi. Związek przewlekłej opistorchozy *O. felineus* z *cholangiocarcinoma* nie jest tak wyraźny, jednak w Rosji odnotowano najwyższe wskaźniki zachorowań na terenie, gdzie opistorchoza występuje najczęściej [43–46].

Cykl życiowy tych przywr obejmuje dwóch żywicieli pośrednich: ślimaka oraz obecne na naszych stołach ryby z rodziny karpowatych, takie jak karp, amur, lin, tołpyga, leszcz, płoć, oraz mięsożernego żywiciela ostatecznego. Po zjedzeniu niedogotowanego, marynowanego, wędzonego lub solonego surowego mięsa ryby ze znajdujących się tam metacerkarii w dwunastnicy uwalniają się młode przywry. Następnie migrują przez brodawkę Vatera do dróg żółciowych, aby tam po kilku tygodniach osiągnąć dojrzałość.

Opistorchoza wywołana *O. felineus* występuje na terytorium Rosji, Ukrainy, Białorusi, Kazachstanu. Zachorowania spotyka się również w krajach Unii Europejskiej. Tajlandia, Wietnam, Laos, Kambodża to kraje, gdzie często dochodzi do zarażeń *O. viverrini*. Infestacje *C. sinensis*, zwaną chińską przywrą, stanowią narastający problem w Chinach, gdzie choruje około 15 milionów ludzi z 35 milionów przypadków notowanych na świecie. Występuje również w Korei, Laosie, dalekowschodniej Rosji i Wietnamie, gdzie lokalnie nawet do 40% populacji jest przewlekle zakażona. Migracja ludności, ruch turystyczny oraz import ryb z miejsc naturalnego występowania tych przywr sprawia, że spotkanie zarówno przewlekłych, jak i ostrych postaci choroby na terenach nieendemicznych jest możliwe, a diagnostyka trudna [24, 42, 45–48]. W Stanach Zjednoczonych i Kanadzie wielu imigrantów z Chin (23%) oraz krajów Azji Południowo-Wschodniej jest zakażonych przewlekle (11%, 13%) jednym z gatunków omawianych przywr. W piśmiennictwie opisano ognisko rodzinne zarażenia *O. felineus* w Izraelu na skutek spożycia przywiezionej z podróży wędzonej ryby pochodzącej z Syberii [42, 45]. Według danych z publikacji przeglądowych na terenie krajów obecnej UE, również w Polsce, w okresie powojennym stwierdza się pojedyncze zachorowania u zwierząt (koty, psy, wilki, lisy), a w Grecji i Niemczech u ludzi. Najwięcej przypadków rodzimych zakażeń miało miejsce na obszarze środkowych Włoch. W latach 2003–2011 wykryto tam 211 zachorowań po spożyciu potraw z lokalnych połowów lina [45].

Ciężkość przebiegu klinicznego zależy od liczby epizodów, intensywności i czasu trwania inwazji.

Według danych opracowanych na podstawie ognisk *O. felineus* we Włoszech odsetek bezobjawowych zachorowań wynosił 17,8–100%. Objawy choroby pojawiały się średnio od 3. tygodnia po zarażeniu i samoistnie ustępowały po 2–3 miesiącach jej trwania. Najczęściej zgłaszanymi dolegliwościami były gorączka, bóle brzucha w okolicy prawego podżebrza, bóle głowy, astenia, bóle stawów, biegunka, nudności, rzadziej suchy kaszel i wysypki skórne. W badaniach laboratoryjnych uwagę zwracał wzrost aktywności aminotransferaz i enzymów cholestatycznych, eozynofilia oraz leukocytoza. Pacjenci byli leczeni z powodu zmian zapalnych dwunastnicy, trzustki i pęcherzyka żółciowego. Wyniki badania techniką USG były niespecyficzne, w tomografii komputerowej z kontrastem zmiany w obrębie wątroby były widoczne jako liczne hipodensyjne guzki ze wzmocnieniem w fazie tętnicznej. U pacjentów, u których wykonano biopsję wątroby, w biopsjach stwierdzono nacieki zapalne złożone z granulocytów kwasochłonnych, limfocytów i monocytów, z poszerzeniem przestrzeni wrotnych [45, 49–51].

Przewlekła faza choroby trwa ponad 10 lat, a nawet 20–25 lat, jeśli wystąpi ponowna infekcja. W masowych zarażeniach liczba pasożytów u jednego chorego może przekraczać 1000 osobników [48]. Mechaniczne drażnienie, ekspozycja na produkty przemiany materii i antygeny pasożyta wywołują zmiany o charakterze hiperplazji nabłonka dróg żółciowych, a z czasem powodują okołoprzewodowe włóknienie, nawracające stany zapalne, ropnie, zaburzenia odpływu żółci z klinicznie jawną żółtaczką, kamicę pęcherzyka i dróg żółciowych. Przywry mogą wędrować do przewodów trzustkowych, co objawia się ich poszerzeniem i wiąże z zapaleniem trzustki. W przypadku zarażeń przewlekłych *O. viverrini* i *C. sinensis* najpoważniejszą konsekwencją bywa rozwój *cholangiocarcinoma* [46]. Obraz kliniczny choroby jest różnorodny – od zakażeń bezobjawowych przez niewielkie dolegliwości do hepatomegalii z wodobrzuszem. Na podstawie badań obrazowych nie udaje się ustalić prawidłowego rozpoznania. Zwykle długi czas rozwoju zmian narządowych, odległy w czasie wywiad epidemiologiczny na terenach nieendemicznych stanowią przyczynę zmuśnionej diagnostyki i nieefektywnego leczenia pacjentów.

W diagnostyce standardem postępowania nadal jest badanie kału metodą Kato-Katz na obecność jaj przywr, które należy powtarzać kilkakrotnie, żeby zwiększyć jego czułość. Materiał może stanowić również treść dwunastnicza, jeśli jest dostępna. Dodatnich wyników należy się spodziewać po co najmniej 5 tygodniach od zarażenia. Opracowano nowe metody diagnostyczne, takie jak wykrywanie DNA pasożyta w stolcu oraz testy serologiczne wykazujące obecność

swoistych przeciwciał w surowicy techniką ELISA lub hemaglutynacji dające dodatnie wyniki po 8 tygodniach od zakażenia. Wysokie koszty i mała dostępność ograniczają ich zastosowanie w codziennej praktyce [45].

Leczenie prazykwantelem zapewnia wysoki odsetek wyleczeń, oscylujący w granicach 98–100%. Tygodniowa kuracja albendazolem jest również skuteczna w 90–100% przypadków. Dobry wynik terapii potwierdza zanik wydalania jaj przywr z kałem i spadek miana przeciwciał. Leczenie w ostrej fazie choroby wpływa na zanikanie dolegliwości klinicznych i normalizację wyników badań laboratoryjnych [45, 47, 49].

Ważnym elementem profilaktyki opistorchozy jest mrożenie ryb przed spożyciem. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa przechowywanie w temperaturze -10°C przez 5–70 dni lub -28°C przez 24 godziny w zależności od rozmiarów ryby zabija metacerkarie. Wydaje się jednak, że ta procedura nie jest w pełni skuteczna. Pomimo mrożenia przez 3 dni w temperaturze -10°C marynowane liny były przyczyną choroby u 18 z 32 osób uczestniczących w przyjęciu [50, 52]. Podnoszenie świadomości i wiedzy na temat zagrożenia związanego ze spożywaniem surowych ryb, np. w postaci sushi, zmiana nawyków kulinarnych, prawidłowa obróbka cieplna mięsa ryb karpiowatych jest najefektywniejszym sposobem zapobiegania zarażeniom omawianymi przywrami, może chronić zarówno turystów, jak i mieszkańców terenów endemicznych. Wydaje się, że eradykacja krążenia pasożytów w cyklach zwierząt dziko żyjących obecnie jest niemożliwa [47].

PIŚMIENICTWO

- Niścigorska J. Wątroba w chorobach zakaźnych. *Postępy Nauk Medycznych* 2000; 1: 27-30.
- Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1448-58.
- Craig PS. Echinococcosis Working Group in China. Epidemiology of human alveolar echinococcosis in China. *Parasitol Int* 2006; 55 Suppl: S221-5.
- Nahorski W, Kanp J, Pawłowski Z, et al. Human alveolar Echinococcosis in Poland 1990-2011. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e1986.
- NIZP-PZH-GIS. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce: 2011.
- NIZP-PZH-GIS. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce: 2012.
- Czarkowski M, Gołąb E. Tasiemczyce tkankowe w Polsce w 2011 roku. *Przegl Epidemiol* 2013; 67: 365-7.
- NIZP-PZH-GIS. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce: 2014.
- Krawczyk M, Patkowski W. Chirurgia wątroby. Wybrane zagadnienia. *Postępy* 2011. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 2012; 4: 20-8.
- Stefaniak J. Zasady rozpoznawania i leczenia bąblowicy wątroby wywołanej przez *Echinococcus multilocularis*. *Wiad Parazytol* 2007; 53: 189-94.
- Cakmak E, Alagozlu H, Gumus C, et al. Case of Budd-Chiari syndrome associated with alveolar echinococcosis. *Korean J Parasitol* 2013; 51: 475-7.
- Rymer W. Choroby wątroby o etiologii pasożytniczej. W: Simon K. (red.) *Zakaźne choroby wątroby i dróg żółciowych*. Termedia, Poznań 2011; 93-119.
- Moorhouse DE. Toxocariasis: a possible cause of the palm Island mystery disease. *Med J Aust* 1982; 1: 172-3.
- Borecka A. Helmintofauna psów oraz stopień zanieczyszczenia gleby geohelmindami na terenie Warszawy i okolic. *Wiad Parazytol* 2003; 49: 307-9.
- Borecka A. Ekstensywność zarażenia kotów *Toxocara cati*. *Nowa Weterynaria* 1999; 2: 2-3.
- Gawron J, Borecka A, Dobosz S, et al. Toksokaroza u dzieci – trudny problem kliniczny. *Przegl Epidemiol* 2008; 62: 407-13.
- Kondera-Anasz Z, Kubala A, Mielczarek-Palacz A. Toksokaroza – ciągle aktualny problem kliniczny i diagnostyczny. *Wiad Lek* 2005; 57: 3-4.
- Choudhuri G, Rangan M. Amebic infection in humans. *Indian J Gastroenterol* 2012; 31: 153-62.
- Mrówka K, Waśniowski A. Rodzinne zachorowania na pełzakowicę. *Nowiny Lekarskie* 2007; 76: 367-73.
- Kacprzak E, Stefaniak J, Rychlicki W. Rola profilaktyki wobec narastających zagrożeń związanych z podróżowaniem do krajów strefy tropikalnej. *Probl Hig* 2001; 73: 26-32.
- Stanley S. Amoebiasis. *Lancet* 2003; 361: 1025-34.
- Espinosa-Cantellano M, Martinez-Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 318-31.
- Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 340-6.
- Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 523-30.
- Fürst TI, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human foodborne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 210-21.
- Kozak-Cięszczyk M. The occurrence of fasciola hepatica in chosen regions of Poland based on molecular and serological methods. *Wiad Parazytol* 2006; 52: 137-9.
- Kozłowska-Łój J, Łój-Maczulka A. The prevalence of Fasciola hepatica infection in cattle in the Lublin province in the years 2009-2012. *Ann Parasitol* 2013; 59: 207-8.
- Dauchy FA, Vincendeau P, Lifermann F. Eight cases of fascioliasis: clinical and microbiological features. *Med Mal Infect* 2006; 36: 42-6.
- Mertens J, Weber A, Müllhaupt B, et al. Unusual cause of biliary colic in a Swiss farmer. *Liver Int* 2011; 31: 666.
- Pilet B, Deckers F, Pouillon M, et al. Fasciola hepatica infection in a 65-year-old woman. *J Radiol Case Rep* 2010; 4: 13-9.
- Behar JM, Winston JS, Borgstein R. Hepatic fascioliasis at a London hospital: the importance of recognising typical radiological features to avoid a delay in diagnosis. *Br J Radiol* 2009; 82: 189-93.
- Graham CS, Brodie SB, Weller PF. Imported Fasciola hepatica infection in the United States and treatment with triclabendazole. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1-5.
- Kaya M, Beştaş R, Cetin S. Clinical presentation and management of Fasciola hepatica infection: single-center experience. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4899-904.
- Ramachandran J, Ajjampur SS, Chandramohan A, et al. Cases of human fascioliasis in India: tip of the iceberg. *J Postgrad Med* 2012; 58: 150-2.

35. Arslan F, Batirel A, Samasti M, et al. Fascioliasis: 3 cases with three different clinical presentations. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 267-71.
36. Gajewska A, Smaga-Kozłowska K, Wiśniewski M. Pathological changes of liver in infection of *Fasciola hepatica*. *Wiad Parazytol* 2005; 51: 115-23.
37. Mas-Coma S, Agramunt VH, Valero MA. Neurological and ocular fascioliasis in humans. *Adv Parasitol* 2014; 84: 27-149.
38. Al Qurashi H, Masoodi I, Al Sofiyani M, et al. Biliary fascioliasis: an uncommon cause of recurrent biliary colics: report of a case and brief review. *Ger Med Sci* 2012; 13: 38-40.
39. Dostępne na: http://www.who.int/foodborne_trematode_infections/fascioliasis/fascioliasis_diagnosis/en/
40. Favennec L, Jave Ortiz J, Gargala G, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 265-70.
41. Petney TN, Andrews RH, Saijuntha W, et al. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini*. *Int J Parasitol* 2013; 43: 1031-46.
42. Yossepowitch O, Gotesman T, Assous M, et al. Opisthorchiasis from imported raw fish. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 2122-6.
43. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group: a review of human carcinogens. Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009; 10: 321-2.
44. Mordvinov VA, Yurlova NI, Ogorodova LM, et al. *Opisthorchis felineus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia. *Parasitol Int* 2012; 61: 25-31.
45. Pozio E, Armignacco O, Ferri F, et al. *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Trop* 2013; 126: 54-62.
46. Qian MB, Chen YD, Liang S, et al. The global epidemiology of clonorchiasis and its relation with cholangiocarcinoma. *Infect Dis Poverty* 2012; 1: 4.
47. Lun ZR, Gasser RB, Lai DH, et al. Clonorchiasis: a key food-borne zoonosis in China. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 31-41.
48. Hong ST, Fang Y. *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis, an update. *Parasitol Int* 2012; 61: 17-24.
49. Traverso A, Repetto E, Magnani S, et al. A large outbreak of *Opisthorchis felineus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 1089-93.
50. Armignacco O, Caterini L, Marucci G, et al. Human illnesses caused by *Opisthorchis felineus* flukes, Italy. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1902-5.
51. Armignacco O, Ferri F, Gomez-Morales MA, et al. Cryptic and asymptomatic *Opisthorchis felineus* infections. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 88: 364-6.
52. Mairiang E, Mairiang P. Clinical manifestation of opisthorchiasis and treatment. *Acta Trop* 2003; 88: 221-7.