

Wybrane aspekty patologii klinicznej włośnicy

A selected aspects of clinical pathology of human trichinellosis

Wanda Kocięcka

Specjalistyczna Przychodnia Chorób Odzwierzęcych i Pasożytniczych Ośrodka Rehabilitacyjno-Specjalistycznego w Poznaniu, ul. Słowackiego 8, 60-823 Poznań

ABSTRACT. In this review the pathomechanisms of human trichinellosis with particular relation to intestinal and muscular invasion are presented. The numerous factors initiated by antigen released by *Trichinella*, which play a role in the development of pathological process (including immunological, pathomorphological, metabolic and bioelectric disturbances) and short clinical characteristics of the disease are also presented. Pathology of late period of trichinellosis sequelae are discussed.

Key words: clinical aspects, human trichinellosis, intestinal invasion, late sequelae, pathology of muscle phase, pathomechanism of lesions.

Wiedza na temat włośnia krętego i włośnicy rozwijała się etapami w miarę postępu technik badawczych w zakresie parazytologii, immunopatologii, genetyki i biologii molekularnej. Zbiegła się ona z intensywnymi badaniami epidemiologów nad rozprzestrzenieniem geograficznym *Trichinella* i transmisją na różnych kontynentach świata, nad taksonomią gatunków *Trichinella*, a także strukturą morfologiczną, antygenową i biochemiczną.

Kompleksowo prowadzone badania immunopatologiczne, histopatologiczne i biochemiczne przez liczne zespoły specjalistyczne w kraju i zagranicą wiele wniosły do poznania patomechanizmu zaburzeń wielonarządowych w przebiegu włośnicy u człowieka i przyczyniły się do postępu w wykrywaniu inwazji *Trichinella*.

Czynniki patologiczne i ich udział w patomechanizmie zmian we włośnicy

Patologia kliniczna włośnicy jest ściśle związana z rozwojem dwóch generacji włośnia krętego i jest sumą zjawisk parazytologicznych, immunopatologicznych i patomorfologicznych tkanek oraz zabu-

rzeń metabolicznych i biochemicznych powstałych w wyniku inwazji jelitowej, wędrówki nowo urodzonych larw *Trichinella* i zasiedlania przez drugą generację pasożyta komórek mięśni poprzecznie prążkowanego żywiciela. Faza jelitowa i mięśniowa nakładają się na siebie spiętrzając objawy kliniczne w ostrym okresie włośnicy. Inwazja jelitowa determinuje rozwój i dalszy przebieg choroby i jej następstwa. Stąd, wczesna eliminacja lub niszczenie postaci dojrzałych włośnia krętego w jelicie może zmienić miejscową i ogólną odpowiedź żywiciela, zmniejszyć inwazję larw do mięśni i zmienić obraz choroby. Patofizjologia fazy mięśniowej włośnicy jest złożona i uwarunkowana inwazją jelitową oraz odczynem immunologicznym żywiciela zainicjowanym przez uwolniony antygen *Trichinella*. Ustalenie źródła i identyfikacja antygeny włośnia krętego w zasadniczy sposób przyczyniły się do postępu wiedzy na temat patomechanizmu zaburzeń we włośnicy i odegrało kluczową rolę w diagnostyce [1–7]. Od czasu poznania natury i funkcji stichosomu larw *Trichinella* [8–10] i wprowadzenia do badań diagnostycznych antygeny ekskrecyjno-sekrecyjnego (E/S) o najbardziej immunomodulujących właści-

wościach (o masie cząsteczkowej 49 kDa i 53 kDa) uwalnianego przez ziarnistości alfa stichocytów — wybitnie zwiększyła się swoistość technik badawczych [1–3, 11,12].

Głównymi czynnikami odgrywającymi istotną rolę w patomechanizmie zmian we włośnicy jest udział komórek odczynu zapalnego (komórek tucznych, bazofilów, granulocytów kwasochłonnych, monocytów, limfocytów T i B i ich subpopulacji, płytek krwi), działanie mediatorów uwalnianych przez komórki docelowe, rola dopełniacza oraz przeciwciał, udział i rola cytokin oraz interakcje pomiędzy wymienionymi czynnikami a żywicielem w różnych okresach inwazji. Efektem tego współdziałania jest powstanie różnego typu zmian immunopatologicznych, głównie odczynu komórkowego, produkcji przeciwciał przeciw antygenowi włośnia krętego (IgE, IgM, IgA i IgG), a ponadto odczynu nadwrażliwości typu natychmiastowego [2, 5, 13–18].

Udział sieci cytokin w procesach immunologicznych i rola ich w patomechanizmie zmian w przebiegu włośnicy postawiły problem patologii narządowej w nowoczesnym świetle. Niezależnie od udziału interleukiny 1 (IL-1) w indukowaniu miejscowego odczynu zapalnego oraz aktywowaniu pobudzonych limfocytów T, w badaniach doświadczalnych udowodniono znaczenie innych cytokin, głównie IL-3, IL-4, IL-9 i IL-10 jako czynników wzrostu komórek tucznych pełniących istotną rolę w odpowiedzi immunologicznej we włośnicy. Wykazano, że interleukina 3 (IL-3) i interleukina 5 (IL-5) stymulują wzrost i aktywność eozynofiliów. Inni autorzy [19, 20] stwierdzili w badaniach u zwierząt doświadczalnych wpływ IL-2, IL-3 i IL-4 oraz INF gamma na szybsze usuwanie postaci dojrzałych z przewodu pokarmowego, podczas gdy IL-5 przyczynia się do wolniejszej eliminacji postaci jelitowych *Trichinella*. Czynniki GM-CSF indukuje proliferację, różnicowanie oraz aktywację granulocytów i makrofagów, których udział we włośnicy od dawna jest potwierdzony.

Nowoczesnym kierunkiem badań we włośnicy są badania biochemiczne, które od lat koncentrują się głównie na udziale wolnych rodników (tlenku azotu — NO) i roli antyoksydantów w procesach obronnych żywiciela [21–26]. W badaniach doświadczalnych u zwierząt wykazano wzrost aktywności antyoksydantów tj. dysmutazy nadtlenkowej (SOD), katalazy i peroksydazy glutationowej (GPx) we krwi i w tkankach żywiciela już w pierwszym tygodniu od zarażenia, co jest wyrazem wczesnego

udziału tych czynników w procesach obronnych żywiciela przeciwko inwazji *Trichinella*. Wykazanie roli syntazy tlenku azotu (NOS) w transformacji komórek mięśni w przebiegu inwazji [22] jest istotnym osiągnięciem badawczym w zakresie patomechanizmu we włośnicy.

Odczyn nadwrażliwości typu I odgrywa kluczową rolę w inicjowaniu ostrych objawów klinicznych. Istotną rolę odgrywają komórki tuczne i bazofile, które w wyniku degranulacji pod wpływem kompleksów immunologicznych uwalniają mediatory komórkowe i preformowane odpowiedzialne za powstawanie gwałtownych zaburzeń w mikrokrążeniu. Na skutek uwalnianej histaminy, substancji wolno działającej (SRS-A), która jest mieszaniną leukotrienów (C₄, D₄, E₄), oraz bradykininy i prostaglandyn (PGE₂, PGD₂, PGI₂) zwiększa się przepuszczalność naczyń włosowatych i przenikanie do tkanek otaczających płynów, elektrolitów, albumin i elementów komórkowych. Prowadzi to do obrzęku tkanek, głównie wokół oczu. Drobne zakrzepy wewnątrznaczyniowe, nacieki komórkowe nagromadzone wokół naczyń i drobne wynaczynienia są wyrazem obrazu histologicznego *vasculitis*, który jest wiodącym procesem patologicznym w ostrym okresie włośnicy. Manifestuje się to w obrazie klinicznym zmianami krwotocznymi głównie do gałek ocznych i łożysk pod paznokciowych, a także do tkanki mięśniowej, ściany jelita i tkanek głębokich różnych narządów w ciężkiej postaci choroby [27–31]. Zmiany krwotoczne w obrębie narządu wzroku mogą manifestować się w postaci pojedynczych wybroczyn lub rozległych wylewów dospójkowych. Powstają one na skutek zmian w obrębie tętnic rzęskowych przednich (aa. *ciliares anteriores*) unaczyniających spojówki lub w obrębie kół tętniczych tęczówki większego i mniejszego (*circulus arteriosus iridis major et minor*) odpowiadających za unaczynienie ciała rzęskowego, tęczówki i twardówki. Częstość ich występowania u chorych wynosi od 9,5% do 29%. W wyniku obrzęku tkanek oczodołu w niektórych przypadkach włośnicy występuje wytrzeszcz, często z podwyższeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego. Bóle przy ruchach gałek ocznych spowodowane są głównie zmianami o charakterze *angiomyositis* powstałymi w wyniku oddziaływania mediatorów odczynu nadwrażliwości typu wczesnego z udziałem bradykininy. Zasiadlanie przez larwy *Trichinella* mięśni gałki ocznej nie jest możliwe ze względu na szczególną budowę mięśni zewnątrzgałkowych (obecność włóknistych osłonek łącznotkankowych) oraz znaczącą przewa-

gę typu mięśni białych w mięśniach wewnątrzgałkowych. W ciele rzęskowym, którego główną masę stanowi mięsień gładki — larwy włośnica także nie zagnieżdżają się.

Powstałe kompleksy immunologiczne, gromadzenie się nadmiaru serotoniny, wzrost liczby neutrofilów i ich destrukcja oraz produkcja interleukiny 1 (IL-1), stają się źródłem endogennego pirogeny oddziałującego na ośrodek termoregulacji w przedniej części podwzgórza prowadząc do wzrostu temperatury ciała.

Tak więc zespół wymienionych czynników patologicznych odpowiedzialny jest za powstanie ostrych objawów chorobowych włośnicy manifestujących się gorączką, obrzękiem wokół oczu i twarzy, zmianami krwotocznymi, bólami mięśni o różnym nasileniu i różnego stopnia zaburzeniami biochemicznymi i histopatologicznymi w tkance mięśniowej i narządach wewnętrznych [29, 30, 32–35].

Eozynofilia jest nieodłącznym objawem włośnicy, a wzrost liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej i tkankach indukowany jest wieloma czynnikami. Wśród najważniejszych poznanych dotąd należy wymienić czynnik chemotaktyczny eozynofilów (ECHF-A) uwalniany w efekcie degranulacji komórek tucznych, cytokiny, głównie IL-3, IL-5, stymulowane przez limfocyty Th₁ i Th₂, a także komponenty komplementu C5, C6, C7 lub C5a. Interakcja pomiędzy tymi czynnikami a adhezyzną VCAM-1 oraz eotaktyną odgrywa istotną rolę w gromadzeniu się granulocytów kwasochłonnych w miejscu pobytu pasożyta.

Rola eozynofilów we włośnicy jest dwukierunkowa, na co wskazują badania doświadczalne licznych autorów. Z jednej strony polega ona na degradowaniu niektórych mediatorów uwalnianych przez komórki tuczne, z drugiej strony na oddziaływaniu cytotoksycznie w stosunku do pasożytów niepodlegających fagocytozie. Dzieje się to poprzez wytwarzanie nadtlenków (H₂O₂, O₂, OH) lub poprzez halogenizację w obecności eozynoperoksydazy (EP-Eosinophil Peroxidase) i jonów chloru. Faza biochemicznego niszczenia pasożyta przebiega pod wpływem oddziaływania białka MBP (Major Basic Protein), peroksydazy kationowej (ECP) i eozynoperoksydazy (EP). Ten toksyczny mechanizm niszczenia pasożytów może przebiegać bez udziału przeciwciał [36–38].

Eozynofilia we włośnicy pojawia się już w pierwszych dniach inwazji, przed wystąpieniem objawów klinicznych, i według niektórych autorów

[39, 40] istnieje związek czasowy pomiędzy pojawieniem się wzrostu eozynofilii a obecnością postaci dojrzałych *Trichinella* w jelicie. Badania doświadczalne u małp [41] wykazały wczesne narastanie eozynofilii pomiędzy 6 a 12 dniem od zarażenia a potem gwałtowny wzrost ich liczby pomiędzy 18 a 24 dniem inwazji. Z obserwacji klinicznych u ludzi wynika, że wzrost i ustępowanie eozynofilii zależy od czasu rozpoczęcia leczenia chorych w wczesnym okresie inwazji oraz stanu immunologicznego chorego.

Eozynopenia obserwowana od początku choroby lub nagle pojawiająca się w przebiegu włośnicy jest zwykle wyrazem immunosupresji towarzyszącej przeważnie ciężkiej postaci klinicznej i masywnej inwazji. U podłoża mechanizmu powstawania eozynopenii mogą być zaburzenia na poziomie pnia GM-CSF oraz w zakresie indukcji niektórych interleukin, głównie IL-3.

Znaczenie badań patofizjologii jelita cienkiego

Badania doświadczalne i kliniczne patofizjologii jelita cienkiego, prowadzone od lat przez liczne warsztaty badawcze, koncentrowały się na ocenie stosunku kosmków jelitowych do krypt Lieberkühna (*villous crypt ratio*), określeniu indeksu mitotycznego, składu nacieków komórkowych oraz badania udziału i roli hormonów i enzymów jelitowych w powstawaniu zaburzeń, jak również w procesie eliminacji postaci dojrzałych *Trichinella* z przewodu pokarmowego [13, 14, 16, 42]. Współczesne badania innych autorów [43] sugerują, że w eliminacji postaci dojrzałych z przewodu pokarmowego istotną rolę odgrywa interakcja enterocytów i komórek tucznych (MMC/ enterocyte). Badania Donaldsona i wsp. [44] u myszy zarażonych *Trichinella spiralis* wskazują, że nadmierna proliferacja komórek tucznych błony śluzowej jelita i uwalnianie przez nie proteaza do ściany jelita i surowicy ma istotne znaczenie w odpowiedzi obronnej żywiciela i szybszej eliminacji postaci dojrzałych *Trichinella*. Zjawisko to uzależnione jest nie tylko od cytokin (IL-3 i IL-4) lecz głównie od czynnika STM (Stem Cell Factor).

Badania kliniczne oparte na wiedzy z dziedziny gastroenterologii, prowadzone przy pomocy zgłębnika Crosbie'go pozwalającego na pobranie bioptatów jelita czczego, pozwoliły na pogłębienie wiedzy w zakresie patologii fazy jelitowej włośnicy [45]. W materiale biopsyjnym pobranym w 5. tygodniu

od zarażenia, w obrazie patomorfologicznym, histochemicznym oraz w mikroskopie elektronowym wykazano zniekształcenie kosmków jelitowych, zwiększoną proliferację enterocytów na brzegach kosmków, zmiany w zakresie rąbka szczoteczkowego enterocytów, hiperplazję krypt Lieberkühna z pobudzeniem komórek Panetha, a w podścielisku obecność znacznych nacieków komórkowych z przewagą komórek jednojądrzastych, eozynofików i komórek plazmatycznych [18, 34, 45, 46]. Współcześni autorzy potwierdzają te znaleziska [47] przypisując szczególną rolę komórkom Panetha w usuwaniu postaci dojrzałych *Trichinella*.

Udział prostoglandyn, jak również hormonów i enzymów uwalnianych przez komórki enterochromafilne jelita cienkiego, w utrzymywaniu się wielodniowych zaburzeń przewodu pokarmowego jest stale podkreślany. Nie można wykluczyć udziału jelitowego peptydu wazoaktywnego (VIP) występującego w niektórych zakończeniach nerwowych w roli ko-mediatora, który w przebiegu inwazji *Trichinella* może nasilać wydzielanie gruczołów jelitowych oraz trzustki, prowadząc do zespołu przewlekłej biegunki.

W świetle tych badań patologia kliniczna przewodu pokarmowego w przebiegu inwazji włośnia krętego, mimo że jest złożona, staje się bardziej zrozumiała, a nasilenie objawów uzależnione jest zarówno od intensywności zarażenia, gatunku *Trichinella* jak i miejscowego odczynu immunopatologicznego błony śluzowej jelita cienkiego.

Objawy kliniczne ze strony przewodu pokarmowego w ostrym okresie włośnicy manifestują się bólami brzucha oraz licznymi wypróżnieniami (niekiedy 10–15 stolców w ciągu doby) barwy zielonkawo-brunatnej, bez obecności krwi. Uporczywe biegunki, niekiedy przeciągające się do kilku tygodni, pogarszają zwykle stan ogólny chorego prowadząc do dyselektrolitemii i znacznej hipoproteinemii, wydłużając okres choroby i zdrowienia. Częstość zaburzeń jelitowych w ostrym okresie włośnicy jest różna (od 1% do 60%) w zależności od ognisk epidemicznych. W niektórych pracach autorów [48–50] biegunka notowana jest jako dominujący objaw w przebiegu włośnicy, przeważnie w ogniskach spowodowanych spożyciem zarażonego mięsa niedźwiedzia, morsa lub dzika.

Kierunki badań patologii układu mięśniowego w przebiegu włośnicy

W badaniach inwazji mięśniowej, od dziesięcio-

leci zespoły naukowe zmierzają do pogłębienia wiedzy na temat natury i mechanizmu powstawania transformacji bazofilnej komórki mięśniowej, tworzenia się i struktury torebki wokół larwy zasiedlającej komórkę żywiciela i rozwoju wokół niej sieci naczyń. Elementy te składają się na tzw. komórkę „piastunkę” larwy *Trichinella*. „Nurse-cell-larva complex” stanowi oddzielną jednostkę metaboliczną wśród tkanek żywiciela i staje się coraz bardziej stabilna od 18–19 dnia od zarażenia [8, 10, 51]. Poznany od dawna obraz morfologiczny komórki mięśniowej uległej transformacji bazofilnej [52–56] cechuje się znikaniem miofibrilli i sarkomerów, zasadochłonnością sarkoplazmy, przemieszczaniem się jąder z obwodu komórki ku środkowi oraz powiększeniem jąder. Na poziomie ultrastrukturalnym następuje zwiększenie liczby rybosomów, proliferacja szorstkiej i gładkiej siatki endoplazmatycznej, poszerzenie kanałów T, wzrost liczby mitochondriów i pobudzenie aparatu Golgiego, ponadto wzrost ilości DNA i RNA. Angiogeneza i sieć naczyń włosowatych otaczających torebkę indukowanych przez czynnik angiogenetyczny wydzielany przez larwę jest w opinii większości autorów [55, 57] cechą charakterystyczną dla transformacji komórki i wyrazem przejścia roli komórki mięśniowej jako „piastunki” dla pasożyta.

Przetrwaniu larwy w komórce mięśniowej, oprócz zmian morfologicznych i ultrastrukturalnych, służy zjawisko mimikry molekularnej [56]. Polega ono na maskowaniu powierzchniowych antygenów larwy mięśniowej oraz pojawieniu się antygeny GM-1, który przypomina białka strukturalne żywiciela. W takich warunkach, zdaniem autora, larwa *Trichinella* może uniknąć ze strony żywiciela odczynu komórkowego i humoralnego. W dalszym ciągu trwają badania nad mechanizmem powstawania „nurse cell” i udziału komórek satelitarnych w kształtowaniu komórki „piastunki” oraz jej roli w przetrwaniu długoczasowym larwy.

Zjawisko komórek satelitarnych stało się nowym problemem badawczo-naukowym w patologii mięśni w przebiegu inwazji *Trichinella* i jest kluczowym tematem wielu warsztatów badawczych [58–61]. Interesujące jest wyjaśnienie fenomenu komórek satelitarnych przez autorów z Uniwersytetu Gifu w Japonii. Takahashi i wsp. [62] na podstawie przeprowadzonych badań uważają, że komórki satelitarne (myogenic stem cell) w odpowiedzi na uszkodzenie i reorganizację komórki zasiedlanej przez larwę rozpoczynają proliferację, różnicując się do stopnia komórki transformowanej i dokonu-

jąc z nią fuzji. Ulegając po pewnym czasie procesowi degeneracji zastępowane są przez nowe proliferujące komórki satelitarne umożliwiające w ten sposób egzystencję i długotrwałe przeżywanie „komórki piastunki”, a wraz z nią larwy, nawet przez okres kilku lat. Autorzy podkreślają, że w inwazji *T. pseudospiralis* proliferacja komórek satelitarnych także ma miejsce, lecz nie dokonują one fuzji z komórką piastunki.

Badania histopatochemiczne i ultrastrukturalne torebki larwy zasiedlającej komórkę mięśniową trwają od lat [53, 54, 56, 63]. Wykazano, że już od 4. dnia od wniknięcia larwy do komórki powstaje wewnętrzna warstwa torebki zawierająca glikoproteiny, proteoglikany, lamininę, fibronektynę i kolagen. Natomiast około 30. dnia od inwazji wykształca się warstwa zewnętrzna torebki złożona z fibronektyny i kolagenu (typ IV i III) produkowanego przez fibroblasty, komórki śródbłonna i komórki zapalne miejscowych nacieków. Znaczenie i szczególną rolę makrofagów i fibroblastów w strukturze warstwy zewnętrznej torebki podkreśla Machnicka i wsp. [60]. A inni autorzy [61] uważają, na podstawie badań ultrastrukturalnych torebki u myszy po upływie 7 miesięcy od zarażenia, że larwa pozostaje oddzielona od cytoplazmy „nurse-cell” błoną komórkową, która ma za zadanie odizolowanie żywiciela od czynników immunogennych larwy *T. spiralis*. Wymaga to dalszych badań i potwierdzeń.

Patologia układu mięśniowego w ostrym okresie włośnicy jest ściśle związana z zaburzeniami metabolicznymi, wodno-elektrolitowymi i w zakresie białek krwi. Zwiększone jest uwalnianie enzymów z komórek mięśni, przede wszystkim kinazy kreatyny, dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) i izoenzymów (LDH₄, LDH₅) oraz aminotransferazy asparaginowej [32, 64–66]. Zaburzenia te powstają na skutek zwiększonej przepuszczalności błon komórek mięśni i przeciekania enzymów do surowicy, szczególnie pomiędzy 2 a 5 tygodniem choroby. Mimo, że kinaza kreatyny (CPK) jest najbardziej charakterystycznym enzymem odzwierciedlającym rozległość zmian w tkance mięśniowej, to jednak nie stwierdzono w badaniach klinicznych korelacji pomiędzy nasileniem procesu chorobowego a wzrostem aktywności CPK we krwi. W pracach doświadczalnych u zwierząt wykazano ponadto zwiększoną aktywność acetylocholinoesterazy i pseudocholinoesterazy w płytkach ruchowych komórek mięśni zajętych przez larwy *Trichinella*, wskazując na zaburzenia układu cholinergicznego żywiciela w przebiegu inwazji [67].

Zaburzenia wodno-elektrolitowe notowane są głównie u chorych z ciężką i średnio ciężką postacią włośnicy. Dyselektrolitemia jest silnie wyrażona u chorych z uporczywą biegunką i obfitymi potami. Hipopotasemia przyczynia się do osłabienia siły mięśniowej, a ponadto niedobór jonów potasu w komórkach mięśni prowadzi do zaburzeń polaryzacji wyrażającej się nieprawidłowym zapisem elektrokardiograficznym [68].

Niedobór znacznego stopnia białek osocza (hipoproteinemia wraz z hipoalbuminemią) pojawia się zwykle w późniejszym okresie włośnicy po ustąpieniu objawów o charakterze odczynu nadwrażliwości typu I. Zaburzenia te są wynikiem zarówno rozwoju i wzrostu masy larw *Trichinella*, jak i wraz z translokacją albumin i płynów z przestrzeni wewnątrznaczyniowej do przestrzeni międzykomórkowej. Stopień hipoalbuminemii zwykle koreluje z ciężkością przebiegu klinicznego włośnicy i manifestuje się u chorych obrzękami hydrostatycznymi w obrębie podudzi, niekiedy tułowia, i prześięciem do jam ciała.

Wyrazem patologii tkanki mięśniowej, zarówno we wczesnym, jak i późnym okresie włośnicy, są zaburzenia bioelektryczne, które powstają w wyniku wypadnięcia z czynności komórek mięśniowych na skutek inwazji *Trichinella* i zmian patomorfologicznych w tkance mięśniowej. Zaburzenia bioelektryczne cechują się patologicznym zapisem elektromiograficznym (EMG), który wyraża się obniżeniem amplitudy i skróceniem czasu trwania potencjałów jednostek ruchowych. Są to główne elementy uszkodzenia pierwotnie mięśniowego w przebiegu włośnicy, charakterystycznego u zwierząt doświadczalnych i u ludzi chorych na włośnicę [69–72].

Badania elektroneurograficzne (ENG) są nowym cennym uzupełnieniem badań klinicznych układu mięśniowego we włośnicy [73, 74]. Pozwalają na obiektywną ocenę przewodzenia impulsów w włóknach ruchowych nerwów uwzględniając możliwość określenia szybkości ich przewodzenia (w metrach na sekundę) i amplitudy potencjału wywołanego, wyrażonych w mikrowoltach. Występowanie obniżonej szybkości przewodzenia w wybranych nerwach świadczyć może o zaburzeniu funkcji w zakresie neuronu ruchowego i uszkodzeniu osłonki mielinowej. Natomiast obniżenie amplitudy potencjału wywołanego świadczy zarówno o wypadnięciu czynności komórek mięśniowych jak również nie wyklucza patologii w przekaźnictwie impulsów u zbiegu aksonu i komórki docelowej, jaką jest ko-

mórka mięśniowa. Biorąc pod uwagę obraz patomorfologiczny tkanki mięśniowej we włośnicy należy rozpatrywać możliwość istnienia zmian w obrębie błony presynaptycznej lub postsynaptycznej styku nerwowo-mięśniowego oraz zaburzenia w zakresie aktywności cholinesterazy i wytwarzania acetylocholinesterazy — istotnego mediatora impulsu. Zaburzenia tego typu mogą występować nie tylko w ostrym okresie choroby lecz i w późnym, odległym okresie od inwazji [73]. Tak więc badania elektroneurograficzne stawiają zaburzenia funkcji układu mięśniowego w różnych okresach inwazji *Trichinella* w nowym świetle.

W obrazie klinicznym włośnicy bóle mięśni są najbardziej charakterystycznym objawem i dotyczą różnych grup mięśni, obejmując je w różnej kolejności. Najwcześniej pojawiają się bóle gałek ocznych, mięśni potylicznych, a następnie bóle kończyn i mięśni tułowia; bóle mięśni żwaczy przyczyniają się do szczękocisku, ponadto mogą towarzyszyć zaburzenia połykania. U niektórych chorych, w ciężkiej postaci włośnicy występuje adynamia.

Patomechanizm bólów mięśni można więc objaśnić inwazją larw *Trichinella* do komórek mięśni, powstaniem zmian patomorfologicznych w tkance mięśniowej oraz w zakresie mikrokrążenia, zaburzeń metabolicznych oraz udziału kinin. Nie można zwłaszcza pominąć wpływu neurokinin, szczególnie substancji P, która według współczesnych danych odgrywa istotną rolę w przekazywaniu bólowym. Jest jednym z mediatorów w pierwszym ośrodkowym neuronie czucia bólu, a na obwodzie pełni rolę ko-mediatora acetylocholino i serotoniny (5-HT).

Patologia późnego okresu inwazji mięśniowej

Problem patologii późnego okresu włośnicy i następstw, po raz pierwszy podjęty na przełomie lat 60. i 70. ubiegłego stulecia [75-78], stał się znów aktualny i opracowywany od strony klinicznej, immunopatologicznej i bioelektrycznej [73, 74, 79-85].

Zgłaszanie przez chorych, (grupa 75 osób) w odległym czasie od przebytej włośnicy przewlekających się dolegliwości ogólnych (osłabienie ogólne, nadmierna potliwość, bóle głowy, obniżenie ogólnej sprawności fizycznej) oraz ze strony układu ruchu (bóle mięśni, uczucie drętwienia i cierpienia mięśni i osłabienie siły mięśniowej) skłoniły do analiz lekarskich i przeprowadzenia badań w oparciu o no-

woczesne techniki laboratoryjne [73].

W obrazie patomorfologicznym tkanki mięśniowej pobranej drogą biopsji od chorych po upływie 1 do 7 lat od przebytej włośnicy wykazano obecność transformacji bazofilnej komórek mięśni w 56,5% ocenianych bioptatów, a w ponad 65% stwierdzono obecność nacieków jednojądrzastych, wśród których badaniem immunohistochemicznym wykazano przewagę limfocytów T. Obecność larw *Trichinella* wykryta u 47,8% badanych wykazywała częściowe wapnienie ich struktur. Badania immunoserologiczne przeprowadzone przy pomocy testu ELISA wykazały u 77,8% badanych chorych wysokie wartości przeciwciał IgG przeciw antygenowi *Trichinella* szczególnie u tych, którzy w ostrym okresie przebyli ciężką postać choroby [73].

Patologiczny zapis elektromiograficzny [EMG] o cechach uszkodzenia typu miogennego wykazano w grupach chorych od 11,3% do 31,8%, natomiast niepełną interferencję zapisu, świadczącą o osłabieniu siły mięśniowej, stwierdzono u przeważającej liczby osób. W badaniu elektroneurograficznym (ENG) obniżenie amplitudy potencjału wywołanego wykryte u 45,2% i 52,3% chorych przemawiało za patologią w przekazywaniu impulsów nerwowo-mięśniowych [73].

Tak więc zespół przeprowadzonych badań u chorych po upływie 1 do 7 lat od przebytej włośnicy przemawia wprawdzie za stopniowo postępującą degradacją larw *Trichinella*, jednakże badania histopatologiczne tkanki mięśniowej świadczyły o niepełnym wygaśnięciu cech patologicznych inwazji. Utrzymywanie się przeciwciał IgG przeciw antygenowi *Trichinella* wykazane przy pomocy testu ELISA i potwierdzone testem CIA (Competitive Inhibition Assay) przy użyciu syntetycznego antygeny (beta-tyvelose-conjugated antygen), a także uzyskanie odpowiedzi przeciwciał przeciwko glikoproteinie (45 gp) u chorych 2-8 lat od inwazji [83, 84] świadczą o przewlekłej stymulacji swoistych przeciwciał pod wpływem antygeny uwalnianego przez masę larw ulegających prawdopodobnie postępującej degradacji. O długotrwałej obecności przeciwciał IgG u osób po przebytej włośnicy donoszą i inni autorzy [79, 80]. Natomiast Marinculi i wsp. [81] u osób badanych 5 do 8 lat po przebytej włośnicy wykryli nie tylko przeciwciała G przeciw antygenowi *Trichinella* (u 81,8%) lecz i klasy M (u 32,1% kontrolowanych chorych).

Ocena chorych w odległym czasie od przebytej inwazji wymaga szerszych zespołowych badań wraz z oceną gatunku *Trichinella* w pracowniach

wysoko specjalistycznych oraz analiz porównawczych wyników uzyskanych przy pomocy technik immunoserologicznych.

Współczesne wielokierunkowe badania nad włośnią krętym i patomechanizmem włośnicy stawiają w nowym świetle obraz kliniczny w ostrym i późnym okresie choroby wskazując na konieczność wczesnego wykrywania zarażenia *Trichinella* i racjonalnego stosowania leków zapobiegających rozwojowi inwazji i jej następstwom.

Literatura

- [1] Van Knapen F., Franchimont J.H., Verdonk A.R., Stumpf J., Undeutsch K. 1982. Detection of specific immunoglobulins (IgG, IgM, IgA, IgE) and total IgE levels in human trichinosis by means of enzyme-linked-immunosorbent assay (ELISA). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 31: 973–976.
- [2] Van Knapen F., Franchimont J.H. 1983. Detection of specific anti-*T. spiralis* IgM antibodies in human and experimentally infected monkeys. *Parasitology* 87: 13–14.
- [3] Ljungström I. 1983. Immunodiagnosis in man. In: *Trichinella and Trichinellosis*. (Ed. W. C. Campbell) Plenum Press, New York, Chapter 13: 403–424.
- [4] Dziębiński T.H., Bitkowska., Płonka W., 1994. Detection of a circulating parasitic antigen in acute infection with *Trichinella spiralis*: diagnostic significance of findings. *Zentralblatt für Parasitologie* 281: 512–525.
- [5] Dupouy-Camet J., van Knapen F., Ancelle T., Vo Quang D., L.V. Lapierre. 1988. Etude des immunoglobulines spécifiques (totales IgG, IgM, IgA, IgE) en immunofluorescence et en ELISA chez quarant malades trichines suivis pendant neuf mois. *Pathologie et Biologie* 36: 803–807.
- [6] Machnicka B., Prokopowicz D., Madaliński K., Dzieńmian E., Prokopowicz K. 1994. Antibodies, circulating antigens and circulating immune complexes in human trichinellosis. In: *Trichinellosis* (Eds. W.C. Campbell, E. Pozio, F. Bruschi) Istituto Superiore di Sanita Press, Rome, Italy: 341–346.
- [7] Dzieńmian E., Machnicka B. 2000. Influence of *Trichinella spiralis* infective dose on the level of antibodies, circulating antigens and circulating immune complexes in rats. *Helminthologia* 31: 59–66.
- [8] Despommier D.D., Muller M. 1976. The stichosome and its section granule in the mature muscle larva of *Trichinella spiralis*. *Journal of Parasitology* 62: 775–785.
- [9] Despommier D.D. 1983. Biology. In: *Trichinella and Trichinellosis*. (Ed. W.C. Campbell) Plenum Press, New York, Chapter 3: 75–151.
- [10] Despommier D.D. 1998. How does *Trichinella* make itself at home? *Parasitology Today* 14: 318–323.
- [11] Feldmeier H., Fischer H., Blaumeiser G. 1987. Kinetics and humoral response during the acute and convalescent phase of human trichinosis. *Zentralblatt für Bacteriologie, Mikrobiologie und Hygiene (A)* 264: 221–234.
- [12] Ljungström I., Hammerstrom L., Kocięcka W., Smith C.I.E. 1988. The sequential appearance of IgG subclass and IgE during the course of *Trichinella spiralis* infection. *Clinical and Experimental Immunology* 74: 230–235.
- [13] Karmańska K., Michalska Z. 1978. Studies on mechanism of "self-cure" in trichinellosis. In: *Trichinellosis* (Eds. Ch.W. Kim, Z.S. Pawłowski), University Press of New England: 207–220.
- [14] Karmańska K., Michalska Z. 1985. Rola komórek tucznych w przebiegu włośnicy u myszy. Wpływ surowicy sporządzonej przeciwko mastocytom otrzewnowym i surowicy przygotowanej przeciwko ziarnistościom mastocytów jelitowych. *Wiadomości Parazytologiczne* 31: 299–308.
- [15] Karmańska K., Houszka M., Widyma A., Stefaniak E. 1997. Macrophages during infection with *Trichinella spiralis* in mice. *Wiadomości Parazytologiczne* 43: 245–249.
- [16] Ruitenbergh E.J., Elgersma A., Kruijzinga N., Leenstra F. 1977. *Trichinella spiralis* infection in congenitally athymic (nude) mice. Parasitological, serological and hematological studies with observations on intestinal pathology. *Immunology* 33: 581–587.
- [17] Ruitenbergh E.J., Buys J. 1986. Eosinophils and mononuclear cells as effector cells in *Trichinella* aspects and the use of biological response modifiers. *Wiadomości Parazytologiczne* 32: 219–231.
- [18] Gustowska L., Ruitenbergh E.J., Elgersma A., Kocięcka W. 1983. Increase of mucosal cells in jejunum of patients infected with *Trichinella spiralis*. *International Archive of Allergy and Applied Immunology* 794: 304–308.
- [19] Kelly E.A., Cruz E.S., Hauda K.M., Wassom D.L. 1991. INF-gamma and IL-5-producing cell compartmentalize to different lymphoid organs in *Trichinella spiralis* infected mice. *Journal of Immunology* 147: 306–311.
- [20] Mink C.M., Van Esch W.J.E., Savelkoul H.F.J., Van Loveren H., Barnadiana W.E., Ruitenbergh E.J. 1994. Role of Interleukin-4 and Interleukin-5 in the gut immune response to *Trichinella spiralis* in mice. In: *Trichinellosis* (Eds. W.C. Campbell, E. Pozio, F. Bruschi) Istituto Superiore di Sanita Press, Rome, Italy: 255–260.
- [21] Boczoń K., Hadaś E., Wandurska-Nowak E., Derda M. 1996. A stimulation of antioxidants in muscles of *Trichinella spiralis* infected rats. *Acta Parasitologica* 41: 136–138.
- [22] Hadaś E., Gustowska L., Boczoń K., Janczewska D. 1999. Histochemical study of the nitric synthase activity in experimental trichinellosis. *Wiadomości Para-*

- zytologiczne 45: 63–68.
- [23] Derda M., Wandurska-Nowak E., Boczoń K. 2001. Glutathione-S-Transferase activity in mouse muscle during experimental trichinellosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 47: 227–232.
- [24] Hadaś E., Derda M., Wandurska-Nowak E. 2002. Effect of exogenous nitric oxide in experimental trichinellosis. *Parasitological Research* 88: 86–88.
- [25] Gross S., Wolin M. 1995. Nitric oxide: pathophysiological mechanisms. *Annual Reviews of Physiology* 57: 737–769.
- [26] Wandurska-Nowak E. 2003. Udział tlenu azotu oraz indukowanej syntazy tlenu azotu w procesach obronnych żywiciela w przebiegu włośnicy doświadczalnej u myszy. Rozprawa habilitacyjna. *Dział Wydawnictw Uczelnianych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*.
- [27] Oziereckowskaja N.N., Wichert A.M. 1960. Systemnyje vasulity w trichinellozie. *Klinicheskaja Medicina* 38: 67–76.
- [28] Kocięcka W., Adamski Z. 1985. Capillaroscopy in evaluation of vascular vessels in patients with trichinellosis. In: *Trichinellosis*. (Ed. Ch.W. Kim) The State University of New York Press Albany, New York, USA: 88–96.
- [29] Dupouy-Camet J., Kocięcka W., Bruschi F., Bolas-Fernandez F. 2002. Opinion on the diagnosis and treatment of human trichinellosis. *Expert Opinion Pharmacotherapy* 3: 1117–1130.
- [30] Kocięcka W. 2002. Trichinellosis: Human disease, diagnosis and treatment. *Veterinary Parasitology* 93: 365–381.
- [31] Kocięcki J., Kocięcka W. 2004. Udział narządu wzroku w przebiegu niektórych zoonoz pasożytniczych. II. Włośnica. *Klinika Oczna* 106: 371–375.
- [32] Kassur B., Januszkiewicz J., Poznańska H. 1978. Clinic of trichinellosis. In: *Trichinellosis*. (Eds. Ch.W. Kim, Z.S. Pawłowski) University Press of New England, Hanover, Hampshire: 27–44.
- [33] Oziereckowskaja N.N. 1978. Pathogenesis, pathomorphology and clinical aspects of trichinellosis. In: *Trichinellae and Trichinellosis* (Eds. S.N. Boev, W.I. Bondareva, I.B. Sokolova) Akademija Nauk Kazachskoj SSR, Ałma Ata: 165–196.
- [34] Kocięcka W. 1981. Zależność obrazu klinicznego włośnicy od gatunku lub szczepu włośnia i intensywności inwazji. Część I. Badania kliniczne. *Wiadomości Parazytologiczne* 27: 399–442.
- [35] Pawłowski Z.S. 1983. Clinical aspects in man. In: *Trichinella and Trichinellosis*. (Ed. W.C. Campbell) Plenum Press, New York and London, Chapter 11: 367–401.
- [36] Butterworth A.E. 1980. Eosinophils and immunity to parasites. *Transaction of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 74 (suppl.): 38–43.
- [37] Ruitenber E.J. 1981. Killing of newborn larvae of *Trichinella spiralis* by eosinophils peroxidase in vitro. *European Journal of Immunology* 11: 843–845.
- [38] Kazura J.W., Aikawa M. 1980. Host defense mechanism against *Trichinella spiralis* infection in the mouse; eosinophil-mediated destruction of newborn larvae. *Journal of Immunology* 124: 355–361.
- [39] Despommier D.D., Weisbroth S., Fass G. 1974. Circulating eosinophils and trichinosis in rat: the parasitic stage responsible for induction during infection. *Journal of Parasitology* 60: 280–284.
- [40] Lin-Tsue-Ming, Olson Leroy L. 1974. Blood eosinophilia induced by the intestinal stages of *Trichinella spiralis* immunized animals. In: *Trichinellosis* (Ed. Ch.W. Kim) Intext, New York: 165–174.
- [41] Kocięcka W. 1981. Zależność obrazu klinicznego włośnicy od gatunku lub szczepu włośnia i intensywności inwazji. Część II. Badania doświadczalne. *Wiadomości Parazytologiczne* 27: 443–482.
- [42] Castro G.A., Bullick G.R. 1983. Pathophysiology of gastrointestinal phase. In: *Trichinella and Trichinellosis*. (Ed. W.C. Campbell) Plenum Press, New York and London, Chapter 6: 209–238.
- [43] Miller H.R.P., Knight P.A., Pamberto A.D., Brown J., Wright S.H., Thornton E.M. 2004. Epithelial and mast cell interaction in the effector response against adult *Trichinella spiralis*. Abstract. *XI International Conference on Trichinellosis*, August 8–12, San Diego, California: 21.
- [44] Donaldson L.E., Schmitt E., Huntley J.F., Newlands G.F., Grecis R.K. 1996. A critical role of stem cell factor and c-kit in host protective immunity to an intestinal helminth. *Intestinal Immunology* 8: 559–567.
- [45] Kocięcka W., Gustowska L., Błotna-Filipiak M. 1985. Evaluation of jejunal mucosa biopsy in patients with giardiasis, taeniarhynchosis and trichinellosis. In: *Pathology Research and Practice*. X European Congress of Pathology. Athens (Greece): 285–286.
- [46] Kocięcka W. 1987. Intestinal trichinellosis. In: *Bal-liér's Clinical Tropical Medicine and Communicable Diseases* (Guest Ed. Z.S. Pawłowski), Ballière Tindal, London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto: 755–763.
- [47] Kamal M., Wakelin D., Mahida Yashwant. 2000. Mucosal responses to infection with *Trichinella spiralis*. *Xth International Conference on Trichinellosis*, Fontaineblau (France) August 20–24, Abstract Book: 82.
- [48] Viallet J., Mac Lean J.D., Goresky L.A., Staudt M., Gaetane R., Law C. 1986. Arctic trichinosis presenting as prolonged diarrhoea. *Gastroenterology* 91: 938–946.
- [49] Oziereckowskaja N.N., Tumolskaja N.I. 1974. Clinical pattern and pathogenesis of the abdominal syndrome in trichinellosis. In: *Trichinellosis*. (Ed. Ch.W. Kim) Intext, New York: 389–398.
- [50] Kocięcka W., Van Knapen F., Kortbeek T., Barłóg J. 1994. Clinical and serological characteristics of an trichinellosis in Słupsk (Poland). In: *Trichinellosis* (Eds.

- W.C. Campbell, E. Pozio, F. Bruschi) Istituto Superiore di Sanita Press, Rome, Italy: 481–486.
- [51] Despommier D.D. 1990. The worm that would be virus. *Parasitology Today* 6: 193–196.
- [52] Despommier D.D. 1975. Adaptive changes in muscle fibers infected with *Trichinella spiralis*. *American Journal of Pathology* 78: 477–496.
- [53] Stewart G.L. 1983. Pathophysiology of the muscle phase. In: *Trichinella and Trichinellosis*. (Ed. W.C. Campbell) Plenum Press, New York and London, Chapter 7: 241–264.
- [54] Gabryel P., Gustowska L., Błotna M., Kasprzak K., Radoła P. 1969. Pathomorphology of muscular trichinellosis in comparative histological, histochemical, ultrastructural, autoradiographic and immunofluorescent investigation. *Wiadomości Parazytologiczne* 15: 665–667.
- [55] Gabryel P., Gustowska L., Błotna-Filipiak M. 1995. The unique and specific transformation of muscle cell infected with *Trichinella spiralis*. *Basic and Applied Myology* 5: 231–238.
- [56] Stewart G.L. 1995. Myopathogenesis and myoredifferentiation in trichinellosis. *Basic and Applied Myology* 5: 213–222.
- [57] Baruch A.M., Despommier D.D. 1991. Blood vessels in *Trichinella spiralis* infections: a study using vascular casts. *Journal of Parasitology* 77: 99–103.
- [58] Matsuo A., Wu Z., Nagano I., Takahashi Y. 2000. Five types of nuclei present in the cyst of *Trichinella spiralis*. *Parasitology* 121: 203–210.
- [59] Wu Z., Matsuo A., Nakada T., Takahashi Y. 2001. Different response of satellite cells in the kinetics of myogenic regulatory factors and ultrastructural pathology after *Trichinella spiralis* and *T. pseudospiralis* infection. *Parasitology* 123: 85–94.
- [60] Machnicka B., Grytner-Zięcina B., Jankowska E., Dziemian E., 2002. Ultrastructure of *Trichinella spiralis* nurse-cell-larva complex examined six months after mouse infection. *Proceedings of the 10th International Congress of Parasitology — ICOPA X*, Vancouver (Canada), August 4–9: 601–605.
- [61] Dąbrowska J., Walski M., Grytner-Zięcina B., Machnicka-Rowińska B., Dziemian E., Jankowska-Steifer E. 2004. Badania ultrastrukturalne torebki i „nurse cell” *Trichinella spiralis* siedem miesięcy od zarażenia myszy. *Wiadomości Parazytologiczne* 50: 279–284.
- [62] Takahashi Y., Boonmars Z., Nagano I. 2004. Role of satellite cells in nurse cell formation. *XIth International Conference on Trichinellosis*, San Diego (California), August 8–12, Abstract: 39.
- [63] Kwiatkiewicz-Pauw M., Błotna-Filipiak M., Gabryel P., Gustowska L. 1994. Contribution of muscle cell to formation of the capsule around *Trichinella spiralis* larva. Ultrastructural studies. *Wiadomości Parazytologiczne* 40: 369–373.
- [64] Boczoń K., Winiecka J., Kocięcka W., Hadaś E., An-drzejewska I. 1981. The diagnostic value of enzymatic and immunological tests in human trichinellosis. *Tropenmedizin und Parasitologie* 32: 109–114.
- [65] Kocięcka W., Majchrowicz H., Szulc M. 1992. Ognisko włośnicy spowodowane spożyciem mięsa dzika. *Przegląd Epidemiologiczny* 46: 195–205.
- [66] Wiśniewska M., 1970. *Trichinella spiralis*: diagnostic value of creatine kinase levels in rat and man. *Experimental Parasitology* 28: 577–584.
- [67] Ramisz A., Szańkowska Z. 1978. Histochemical studies on active cholinesterases in muscular phase of trichinellosis. *Polskie Archiwum Weterynarii* 14: 301–314.
- [68] Chodera L. 1969. Electrocardiographic changes and potassium metabolism in the course of acute trichinellosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 15: 731–732.
- [69] Kocięcka W., Gerwel Cz., Pawłowski Z., Kaczmarek J., Stachowski B., Gabryel P., Gustowska L. 1974. Experimental trichinellosis and thiabendazole treatment in *Macaca mulatta*: Clinical and electromyographic observations. In: *Trichinellosis* (Ed. Ch.W. Kim) Intext, New York: 123–133.
- [70] Kaczmarek J., Kocięcka W., Stachowski B. 1975. Electromyographic changes in acute period of trichinellosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 21: 721–730.
- [71] Pogonowska H., Fabian F. 1981. Electromyography in persons with trichinellosis history and persistent muscle pains. In: *Trichinellosis* (Eds. Ch.W. Kim, E.J. Ruitenber, J.S. Teppema) Reedbooks, Chertsey, Surrey, England: 247–250.
- [72] Gomez-Cerezo J., Cruz Martinez A., Cobo J., Ferrer M.T., Molinia F., Medrano J. 1989. Correlation between electromyographic alterations and myopathic enzymatic derangements in human trichinellosis. (Eds. Ch.E. Tanner, A. Martinez-Fernandez, F. Bolas-Fernandez) *Consejo Superior de Investigaciones Cientificas Press*, Madrid, Spain: 323–338.
- [73] Pielok Ł. 2001. Clinical analysis and evaluation of selected laboratory parameters in patients examined in distant periods after trichinellosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 47: 185–209.
- [74] Kocięcka W., Bombicki K., Pielok Ł., Gustowska L. 2001. New aspects of clinical pathology and electrophysiological muscle disturbances in patients with history of trichinellosis. *Parasite* 8: S 173– S 175.
- [75] Boroń P., Jeżyna Cz. 1969. Z kazuistyki przewlekłej postaci włośnicy (metawłośnicy). *Wiadomości Parazytologiczne* 14: 201–206.
- [76] Gerwel Cz., Kocięcka W., Pawłowski Z. 1970. Parasitologic examinations of muscles several years after trichinosis. *Przegląd Epidemiologiczny* 24: 262–269.
- [77] Chodera L., Gerwel Cz., Kocięcka W., Pawłowski Z. 1974. On the problem of late clinical sequelae of human trichinellosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 20: 125–131.
- [78] Kocięcka W., Kaczmarek J., Stachowski B. 1975. Electromyographic studies in persons with trichinel-

- losis history. *Wiadomości Parazytologiczne* 21: 721–739.
- [79] Harms G., Binz P., Feldmeier K., Zwingenberger K., Schleeauf D., Dewes W., Kress–Hermensdorf I., Kindworth C., Bienzle U. 1993. Trichinellosis: a prospective controlled study of patients 10 years after infections. *Clinic of Infectious Diseases* 17: 637–643.
- [80] Fröscher W., Gullotta F., Saathoff M., Tackmann W. 1988. Chronic trichinellosis. Clinical, bioptic, serological and electromyographic observations. *European Neurology* 28: 221–226.
- [81] Marinculić A., Lucinger S., Milas J., Efenberger-Marinculić P., Bruschi F., Sturlan S., Rozic M., Milas V., Valpotic I. 1994. Persistence of immune response in patients chronically affected by trichinellosis. In: *Trichinellosis* (Eds. W.C. Campbell, E. Pozio, F. Bruschi). Istituto Superiore di Sanita Press, Rome, Italy: 347–351.
- [82] Kocięcka W., Mrozewicz B., Gustowska L., Jakuszewska D. 1997. Late sequelae of trichinellosis: clinical and pathomorphological findings. In: *Trichinellosis* (Eds. G. Ortega-Pierres, H.R. Gamble, F. Van Knapen, F. Wakelin) Centro de Investigation Estudios Avanzados del Instituto Polytecnico National Mexico, D. F. Mexico: 611–621.
- [83] Kocięcka W., Bruschi F., Marini C., Mrozewicz B., Pielok Ł. 2000. Clinical appraisal of patients and detection of serum antibodies by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and competitive inhibition assay (CIA) in late period of *Trichinella* sp. invasion. *XIth International Conference on Trichinellosis*, Fontainebleau (France) August 20–24, Abstract Book: 81.
- [84] Bruschi F., Locci M.T., Cabaj W., Moskwa B., Kastagna B., Kocięcka W., Masetti M. 2004. Persistence of reactivity against the 45 kDa glycoprotein (45 gp) in late trichinellosis. *XIth International Conference on Trichinellosis*, San Diego (California), August 8–12, Abstract: 66.
- [85] Gomez-Morales A., Ludovisi A., Pozio E. 2004. Cell-mediated immune response to *Trichinella* in persons with a old history of trichinellosis. *XIth International Conference on Trichinellosis*, San Diego (California), August 8–12, Abstract: 63.

Wpłynęło 4 sierpnia 2006

Zaakceptowano 7 sierpnia 2006