

Laboratoriumsdiagnostik der Trichinellose

Laboratory Diagnosis of Trichinellosis

K. Nöckler¹, Ingrid Reiter-Owona², Jana Heidrich¹

Zusammenfassung: Die klinische Diagnose der Trichinellose ist schwierig, da im Verlauf der Erkrankung zwei verschiedene Infektionsphasen (Darm- und Wanderphase) ablaufen, die mit unterschiedlichen, teilweise unspezifischen Symptomen einhergehen. Erschwerend kommt dazu, dass durch das seltene Auftreten dieser Zoonose in Deutschland nur wenige Ärzte mit dem klinischen Bild vertraut sind und somit kostbare Zeit bis zur Diagnosestellung verlorengehen kann. Eine schnelle, komplexe und sichere Diagnostik ist jedoch notwendig, da die antiparasitäre Therapie um so effektiver ist, je früher damit begonnen wird, am besten bereits während der Darmphase und zu Beginn der Körperwanderung.

Das Erkennen einer *Trichinella*-Infektion wird ganz wesentlich durch eine umfassende Laboratoriumsdiagnostik unterstützt. Während der akuten Phase der Infektion basiert sie meist auf dem Erfassen von klinisch-chemischen Parametern und dem Versuch, den Erreger nachzuweisen. Antikörperbestimmungen bieten außerdem eine zuverlässige Methode zum Nachweis der Trichinellose. Als Methode der Wahl stehen derzeit der qualitativ hochwertige E/S-ELISA, Westernblot und IFAT zur Verfügung. Der direkte Parasitennachweis basiert auf mikroskopischen (Trichinoskopie, Histologie, Verdauung) oder molekularbiologischen (PCR) Untersuchungsmethoden.

Schlüsselwörter: Diagnose Trichinellose; Epidemiologie; Pathogenese; Klinik; Antikörperrnachweis; Larvennachweis.

Summary: The diagnosis of human trichinellosis is difficult due to two different infection phases, namely the enteral and the migration phases, which are characterised by nonspecific symptoms. Trichinellosis in Germany is a very rare disease and physicians in general are not familiar with the symptoms. This may result in a loss of valuable time before all necessary diagnostic

measures are taken. However, a rapid, complete, and safe diagnosis is necessary since antiparasitic treatment is more effective when started during the enteral phase or at the begin of the migration phase.

In general, laboratory diagnosis is of high importance for the recognition of human *Trichinella* infections. During the early infection phase, it is based primarily on the measurement of clinico-chemical parameters and the attempt to detect the parasite. Furthermore, antibody detection is the most reliable method to prove *Trichinella* infections. Serological test systems like E/S-ELISA, Western Blot, and IIFA of high quality are recommended. The detection of muscle larvae during or after the migration phase is based on microscopical techniques (trichinoscopy, histology, artificial digestion) or the use of molecularbiological methods (PCR).

Keywords: diagnosis trichinellosis; epidemiology; pathogenesis; clinics; antibody detection; parasite detection.

Die Trichinellose ist eine Zoonose, die durch Fadenwürmer der Gattung *Trichinella* (*T.*) verursacht wird. Ausgelöst wird sie durch den Verzehr von trichinenhaltigem Fleisch, welches nicht oder nicht ordnungsgemäß untersucht bzw. nicht ordnungsgemäß einer Kältebehandlung unterzogen wurde [1]. Wichtigste Infektionsquellen sind rohes Schweinefleisch, Wildschweinefleisch oder Pferdefleisch bzw. daraus hergestellte Produkte, wie Rohwurst und Rohschinken. Bei der Untersuchung möglicher Infektionsketten muss zwischen dem domestischen und silvatischen Zyklus unterschieden werden [2], in denen wiederum unterschiedliche *Trichinella*-Spezies vorkommen. Diese haben sich im Laufe der Evolution an bestimmte geographische und wirtsspezifische Besonderheiten adaptiert [3]. Neben *T. spiralis*, der in Europa am weitesten verbreiteten Art, kommen weitere Spezies (*T. nativa*, *T. britovi*, *T. nelsoni*, *T. murrelli*, *T. pseudospiralis*, *T. papuae*) vor, die sich jedoch phänotypisch nicht voneinander unterscheiden. Lediglich die Larven von *T. pseudospiralis* und *T. papuae* bilden keine Kapseln in der Muskulatur ihrer Wirte [4].

Weltweit wird die Anzahl der an Trichinellose erkrankten Personen auf etwa 10 Mio. Fälle geschätzt [5]. Aus verschiedenen Regionen gibt es Anzeichen für die Zunahme des Trichinellose-Vorkommens beim Schwein und bei Wildtieren und eine damit in Verbindung ste-

¹ Fachgebiet Parasitologie, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Berlin, Deutschland

² Institut für Medizinische Parasitologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, Deutschland.

Korrespondenz: Dr. Karsten Nöckler, BgVV, Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin, Deutschland

Fax: +49 1888 4 122000

E-mail: k.noekler@bgvv.de

hende Erhöhung von Trichinellose-Erkrankungen beim Menschen [6]. In den Mitgliedsländern der Europäischen Union wurden in den letzten 25 Jahren ca. 6500 Trichinellose-Fälle beim Menschen gemeldet. Mehr als 3300 Infektionen entstanden durch den Verzehr von trichinenhaltigem Fleisch von Pferden, die aus Osteuropa oder aus den USA und Kanada eingeführt wurden [7]. Weitere wichtige Infektionsquellen sind trichinöses Fleisch von Hausschweinen kleinbäuerlicher Betriebe und von Wildschweinen. In Deutschland stellt die Trichinellose des Menschen vornehmlich eine Importkrankheit dar, die im Ausland (insbesondere Osteuropa) erworben wird [8], jedoch ereigneten sich auch im Inland mehrere Trichinellose-Ausbrüche. So erkrankten im Jahr 1967 in Diez/Lahn (Rheinland-Pfalz) 269 Personen nach dem Verzehr von rohem Hackfleisch, das aus Schweinefleisch hergestellt wurde [9]. Ein weiterer Ausbruch trat im Jahr 1977 in Ebermannstadt/Oberfranken (Bayern) mit 69 betroffenen Personen auf. Als Ursache konnte Rohwurst, die aus dem Fleisch eines Wildschweines hergestellt und Ende Dezember 1976 verzehrt wurde, ermittelt werden [10]. Beim bisher größten Ausbruch im Jahr 1982 in Bitburg/Eifel (Rheinland-Pfalz) waren insgesamt 402 Personen betroffen. Quelle der Infektion waren rohe Mettwürste, die aus dem Fleisch eines trichinenhaltigen Schweines hergestellt und anlässlich eines Betriebsfestes verzehrt wurden [11]. Von den an Trichinellose erkrankten Personen waren sechs Monate nach Krankheitsbeginn noch 43 % nicht frei von Beschwerden [12]. Bei den Trichinellose-Ausbrüchen in insgesamt 11 Städten Nordrhein-Westfalens im Jahr 1998 wurde bei 52 Personen eine Trichinellose nach dem Verzehr von Mettwurst bzw. Hackfleisch diagnostiziert [13].

Pathogenese und Klinik

Pathogenese und Klinik der Trichinellose sind durch eine Darmphase und eine Wanderphase gekennzeichnet.

In der Darmphase werden die mit fleischhaltiger Nahrung aufgenommenen Trichinenlarven (Larve L1) durch die Verdauung im Magen aus ihren Kapseln freigesetzt und gelangen in den oberen Dünndarm, wo sie das Epithel der Dünndarmzotten durchdringen und sich innerhalb von etwa 24 Stunden zur Larve L2 häuten. Nach der Rückkehr in das Darmlumen erfolgen innerhalb kurzer Zeit zwei weitere Häutungen, die mit der Ausbildung von geschlechtsreifen weiblichen und männlichen Trichinen enden. Nach weiteren ein bis zwei Tagen erfolgt die Begattung, nach der die Männchen relativ schnell absterben. Die Weibchen gebären nach zwei bis drei Tagen durchschnittlich 1000 bis 1500 Larven und können eine Lebensdauer von etwa sieben bis acht Wochen haben. Die klinischen Symptome in der Darmphase sind auf die Ulzeration der Dünndarmzotten, ödematöse Auftreibung sowie entzündliche Infiltration der Darmwand zurückzuführen und äußern sich in Form von Oberbauchschmerzen,

Übelkeit und Diarrhoe [1]. Erste klinische Symptome, die auch bei vielen anderen gastrointestinalen Infektionen (z. B. Salmonellose) auftreten können, werden häufig nicht in Zusammenhang mit einer akuten *Trichinella*-Infektion gebracht.

Nach der Darmphase erreichen in der Wanderphase die jungen Larven mit einer Länge von ca. 0,1 mm in wenigen Stunden den arteriellen Kreislauf über das Lymphgefäßsystem und Portalvenenblut und gelangen in die quergestreifte Muskulatur. Bevorzugt werden sauerstoffreiche, d. h. gut durchblutete Muskeln wie z. B. Zwerchfell, Nacken-, Kaumuskulatur sowie Muskulatur des Schultergürtels und der Oberarme. Die befallene Muskelzelle wird zu einer kapselförmigen „Ammenzelle“ über einen Gesamtzeitraum von vier bis sechs Wochen transformiert. Die Trichinenlarve wird über die „Ammenzelle“ mit Nährstoffen versorgt und die anfallenden Stoffwechselprodukte in das umliegende Muskelgewebe abgegeben. Das Phänomen der Kapselbildung ist aus therapeutischer Sicht von Bedeutung, da antiparasitäre Medikamente zuerst die Kapselwand überwinden müssen, um die Larve abtöten zu können. Erste Verkalkungsprozesse der Kapsel werden zwischen sechs Monaten und einem Jahr nach der Infektion beobachtet, bei zunehmender Verkalkung wird dann die Trichinenlarve abgetötet und resorbiert. Während der Wanderphase und der anschließenden Manifestation der Trichinen in der Muskulatur stehen Fieber und Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen, Heiserkeit sowie Schluck- und Atembeschwerden im Vordergrund. Diese Symptome treten in der Regel vom 9. Tag bis zu vier Wochen nach der Infektion auf und sind im Vergleich zu denen der Darmphase wesentlich charakteristischer. Weitere Krankheitszeichen sind Gesichtsschwellung, Ödeme der Augenlider und Extremitäten sowie Konjunktivitis, Sehstörungen und Tachykardie [1].

Die Inkubationszeit beträgt im allgemeinen 5–14 Tage. Sie kann aber auch in Abhängigkeit verschiedener Faktoren 45 bis 46 Tage dauern [1, 14]. Inkubationszeit und Symptomatik hängen von der Anzahl der mit dem Fleisch aufgenommenen infektiösen Trichinenlarven sowie von der individuellen Immunreaktion des Menschen ab [15]. Nach Berichten aus den USA können Infektionen beim Menschen mitunter auch völlig symptomlos bzw. un erkannt verlaufen [12]. Was die Infektionsdosis betrifft, sollen bereits 70 Larven für eine Erkrankung ausreichend sein [16]. Neuere Angaben gehen davon aus, dass der Mensch nach dem Verzehr von Fleisch mit einer Trichinen-Befallsrate von mehr als einer Larve pro Gramm Muskulatur erkrankt [17].

Einzelerkrankungen, wie importierte“ Fälle aus Ländern, wo die Trichinellose endemisch auftritt (z. B. in Osteuropa), werden mitunter erst sehr spät diagnostiziert. Im Vergleich dazu ist bei einem Trichinellose-Ausbruch immer eine Mehrzahl von Personen betroffen, bei denen Inkubationszeit, klinische Symptome und Diagnose in einem engen örtlichen und zeitlichen

Zusammenhang stehen. Dieses trifft insbesondere dann zu, wenn das einzelne mit Trichinen befallene Tier (Schwein oder Wildschwein) an Ort und Stelle weiterverarbeitet wird und innerhalb einer bestimmten Region in die menschliche Nahrungskette gelangt.

Die Krankheit und deren Verlaufsform ist durch eine ungewöhnliche Mannigfaltigkeit von Symptomen gekennzeichnet.

Akutes Stadium

Typische gastrointestinale Symptome sind Durchfall und Bauchschmerzen, die von Fieber und Muskelschmerzen begleitet sein können und nach etwa einer Woche abklingen. Symptome, die durch die Wanderphase der Trichinenlarven hervorgerufen werden, sind eine plötzliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Kopfschmerzen, hohes Fieber von 39–40 °C, Schüttelfrost sowie symmetrisch auftretende ödematöse Veränderungen (insbesondere im Gesichts- und Augenbereich) und Muskelschmerzen [18]. Gelegentlich treten auch Blutungen konjunktival und petechial unter den Fingernägeln auf. Das hohe Fieber hält in der Regel 8 bis 10 Tage an, kann aber in schweren Fällen auch bis zu drei Wochen dauern. Die Muskelschmerzen treten zumeist im Hals-, Rumpf- sowie Arm- und Beinbereich auf. Gelegentlich kommt es zu einer teilweisen oder vollständigen Immobilisierung aufgrund fortschreitender Angiomyositis und neuromuskulärer Störungen. Bei drei Trichinellose-Ausbrüchen in Frankreich mit mehr als 1600 untersuchten Personen traten in Reihenfolge der Häufigkeit Muskelschmerzen (82–93 %), Fieber (81–90 %), Gesichtsödeme (58–84 %), Durchfall (41–50 %) sowie Hautveränderungen (11–44 %) auf [19, 20]. Beim bereits erwähnten Ausbruch in Nordrhein-Westfalen im Jahr 1998 wurden bei den betroffenen Personen als häufigste Symptome Muskelschmerzen (76,6 %), Fieber (70,2 %), Kopfschmerzen (55,3 %), Ödeme (25,5 %) sowie Hautausschlag (23,4 %) festgestellt [21].

Komplikationen

Nach Angaben aus der Literatur treten in 5 % bis 20 % der Fälle Myokarditis und Tachykardie zumeist zwischen der dritten und vierten Infektionswoche auf [22, 23]. Bei schweren Infektionen können Larven auch im Gehirn und Liquor vorhanden sein, was zu zentralnervösen Störungen mit Exzitation, Somnolenz und Apathie [24, 25] führen kann. Auch neuromuskuläre Störungen (gestörte Muskelreflexe, Dysphagie und Trismus) können zu Beginn der Erkrankung auftreten und über eine längere Zeit persistieren. Als weitere Komplikationen treten bei einem Teil der Personen Sehstörungen auf. Ein starker Larvenbefall der Augenmuskulatur führt zu Schmerzen bei der Bewegung der Augäpfel. Respiratorische Störungen werden eher selten beobachtet und treten insbesondere im Spätstadium als Pneumonie und Pleuritis in Erscheinung. Verdauungsstörungen mit Hypoalbuminämie und lokalen Ödemen sind im akuten Stadium auf

intestinale Nekrosen und Diarrhoe zurückzuführen [1].

Todesfälle infolge Trichinellose sind relativ selten. Von den 6500 Fällen, die in den EU-Mitgliedsländern seit den letzten 25 Jahren gemeldet wurden, gab es insgesamt sechs Tote, was einer Letalität von weniger als 0,1 % entspricht.

Postakutes Stadium

Nach Beendigung der Darm- und Wanderphase und der Manifestation der Larve L1 in der Muskulatur, die mit der Kapselbildung abgeschlossen ist, kommt es zu einem Abklingen der klinischen Symptome und zu einer Normalisierung der Laborparameter. Mit einer Besserung und Rekonvaleszenz des Patienten bei leichtem bzw. moderatem Krankheitsverlauf ist in der Regel zwischen ca. 8 und 16 Wochen, bei einer schweren Trichinellose zwischen ca. 12 Wochen bis zu einem Jahr nach der Infektion zu rechnen [26, 27, 28]. Bei Patienten mit einer schweren Trichinellose waren Symptome, wie persistierender Hautausschlag und Konjunktivitis, sogar noch bis 10 Jahre nach Infektion zu beobachten [29]. Andererseits konnten vitale Muskellarven noch 39 Jahre nach der Infektion aus symptomfreien Trägern isoliert werden [30]. Pathologische Prozesse, die im Zusammenhang mit den meist unspezifischen Symptomen einer chronischen Trichinellose stehen könnten, lassen sich durch eine konventionelle Labordiagnostik allerdings nicht belegen [29].

Risikogruppen

Bei Kindern verläuft die Trichinellose in der Regel milder, die Wahrscheinlichkeit von kardiovaskulären und neurologischen Komplikationen nimmt mit dem Alter zu. Todesfälle traten in den EU-Mitgliedsländern ausschließlich bei Personen auf, die älter als 65 Jahre waren [31]. Bei Frauen, die während der Schwangerschaft an Trichinellose erkranken, kann es zu Aborten kommen. Die kongenitale Trichinellose scheint jedoch nur von untergeordneter Bedeutung zu sein. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gebären an Trichinellose erkrankte Mütter gesunde Kinder [32, 33]. Über *Trichinella*-Infektionen bei immunsupprimierten Personen liegen nur wenige Erfahrungen vor. Ein Transplantationspatient (Niere) zeigte trotz hoher Larven-Befallsrate in der Muskulatur keine klinischen Symptome [34]. Bei einer HIV-positiven Person waren die Krankheitssymptome nur leicht ausgeprägt [35], während bei einem an Leukämie erkrankten Patienten ein besonders schwerer Krankheitsverlauf beobachtet wurde [36].

Labordiagnose

Die Trichinellose des Menschen ist nach § 7 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig, sobald durch den direkten oder indirekten Nachweis eine akute Infektion nachgewiesen werden kann. Grundlage der Labordiagnose sind die vom Robert Koch Institut ge-

mäß § 4 Abs. 2 festgelegten Falldefinitionen. Bei klinischen Symptomen wie Muskelschmerzen, Fieber, Ödemen und einer Eosinophilie mit mehr als $1000/\text{mm}^3$, erfolgt die Bestätigungsuntersuchung hauptsächlich mittels serologischer Methoden, weitaus seltener durch den direkten Erregernachweis in Muskelbiopsaten, Darminhalt oder Blut.

Unspezifische Laborparameter

Bei mehr als 90 % der Patienten mit symptomatischer Trichinellose tritt bereits in der enteralen Phase eine ausgeprägte Bluteosinophilie mit 1000 bis zu $19000/\text{mm}^3$ auf [1]. Im postakuten Stadium kommt es zu einem langsamen Abfall der eosinophilen Granulozyten, wobei erhöhte Werte von mehr als $1.000/\text{mm}^3$ bis zu drei Monaten nach Infektion möglich sein sollen. Bei neurologischen Komplikationen konnte eine signifikant höhere Eosinophilie festgestellt werden [24]. Die Eosinophilie geht mit einer Leukozytose mit 15000 bis $30000/\text{mm}^3$ einher. Außerdem kommt es während der Migrationsphase in 75 % bis 90 % der Fälle zu einem Anstieg des Serumgehaltes an verschiedenen Muskelenzymen, wie Kreatininphosphokinase, Laktatdehydrogenase, Aldolase und gelegentlich auch der Aspartataminotransferase.

Serumantikörper

Der Nachweis von Antikörpern im Serum hat bei der Diagnose der Trichinellose einen hohen diagnostischen Wert, auch wenn in der Mehrzahl der Fälle klinische Symptome vor den ersten Antikörpern auftreten. Nach Erstinfektion wird von unterschiedlichen Serokonversionszeiten der einzelnen Immunglobulin-Klassen berichtet [37, 38]. IgE-Antikörper sind im akuten Stadium zuerst nachweisbar, haben jedoch aufgrund der niedrigen Serumkonzentration für die Diagnostik nur eine untergeordnete Bedeutung [39]. Etwa zwei Wochen nach der Infektion ist der Nachweis von IgM und kurz darauf von IgG und IgA möglich, wobei der Zeitpunkt der Serokonversion und Titerhöhe mit der Infektionsdosis korrelieren. Im Allgemeinen sind Antikörper nach schwacher Infektion später als nach starker Infektion nachzuweisen, bei Infektion mit nur wenigen Larven kann die Serumantikörper-Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze bleiben. Im akuten Stadium ist die IgM-Konzentration meist höher, im latenten niedriger als die IgG-Konzentration. Die höchsten quantitativen IgG- und IgM-Werte sind ca. 4–8 Wochen nach der Infektion zu erwarten, danach fallen die Werte allmählich ab. Ein schnellerer Abfall wird bei Patienten mit frühzeitig eingeleiteter Therapie beobachtet. 10 Jahre nach Infektion kann bei ca. einem Drittel der Patienten noch mit spezifischen Antikörpern gerechnet werden [29], der Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern in niedriger Konzentration gelang jedoch bis zu 59 Jahre nach Infektion (Publikation in Vorbereitung). Der positive Vorhersagewert von IgM-Antikörpern zum Nachweis einer akuten Infektion wird unterschiedlich beurteilt, sicherlich bedingt durch den Einsatz verschiedener Test-

systeme und die Untersuchung von Seren aus verschiedenen Infektionsherden. Bei serologischen Untersuchungen der Trichinellose-Fälle in Nordrhein-Westfalen (1998) war in der Frühphase der Infektion mit dem E/S-ELISA ein ausschließlicher Nachweis von IgM nicht möglich [21]. Bei IgG- und IgM-positiven Patienten ohne klinische Anamnese setzt die Eingrenzung des Infektionszeitpunktes daher eine quantitative Antikörper-Bestimmung voraus, was durch eine serologische Titerverlaufsuntersuchung ergänzt werden sollte.

Serologische Testsysteme

Unter den zahlreichen Methoden zum Nachweis von *Trichinella*-Antikörpern spielen heutzutage der ELISA, Westernblot und IFAT für die Routinediagnostik die größte Rolle.

Trichinella-ELISA-Kits unterschiedlicher Qualität sind heute für die Labordiagnostik kommerziell verfügbar. Entscheidend für die diagnostische Wertigkeit eines Tests ist die Qualität des verwendeten Antigens. Mitte der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts wurde erstmals somatisches Larven-Antigen (Gesamtextrakt der Larve L1) im *Trichinella*-ELISA verwendet. Damit konnte eine hohe Sensitivität, aber unzureichende Spezifität erreicht werden, wie Vergleichsuntersuchungen zeigten [40]. In den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts wurde durch Einsatz eines exkretorisch-sekretorischen (E/S) Antigens, welches von in-vitro kultivierten L1-Larven stammt, eine deutliche Verbesserung der Spezifität erzielt [41, 42]. Das eingesetzte E/S-Antigen besteht aus hochspezifischen Stoffwechsel-Metaboliten und zeigt kaum Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen. Dieser ELISA fand zuerst in der Veterinärmedizin und später auch in der Humanmedizin breite Anwendung. Durch umfangreiche Studien konnte gezeigt werden, dass die Qualität des E/S-Antigens mit der Dauer der Kultivierung von L1-Larven korreliert. Eine Standardisierung der kommerziell verfügbaren ELISAs ist derzeit noch nicht erfolgt.

Westernblots werden eingesetzt im Rahmen der Individualdiagnostik oder zur Abklärung fraglicher Ergebnisse aus anderen serologischen Testsystemen. Sie basieren vorrangig auf der Verwendung von somatischem Antigen der Muskellarve L1. Nur wenige Systeme sind bislang standardisiert und kommerzialisiert, wie z. B. das von [43] beschriebene. Als problematisch können sich Seren von Patienten mit Autoimmunerkrankungen erweisen, deren Reaktionsmuster sich nicht von dem als spezifisch deklarierten Muster unterscheiden.

Der IFAT ist der älteste serologische Test in der *Trichinella*-Diagnostik [44]. Als Antigen werden Muskelschnitte verwendet, die die eingekapselte Larve L1 enthalten. Der Test zeigt eine hohe Sensitivität aber unzureichende Spezifität. Kreuzreaktionen werden vorwiegend mit Filarien (*Onchocerca* spp.) und *Schistosoma mansoni* beobachtet [43, 45], und das Reaktionsmuster von Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder bakteriellen Infektionen ist nicht immer von dem einer alten Infektion sicher abzugrenzen.

Zur sicheren Erfassung aller akut und latent infizierten Patienten ist die Kombination von mindestens zwei der drei beschriebenen serologischen Testsysteme notwendig. In allen drei Systemen wird üblicherweise *T. spiralis* für die Antigenherstellung verwendet. Aufgrund der hohen Kreuzreaktivität zwischen den einzelnen *Trichinella*-Spezies ist eine eingeschränkte Empfindlichkeit bei Personen, die mit einer anderen *Trichinella*-Art infiziert sind, kaum zu erwarten.

Direkter Erregernachweis

Die Muskelbiopsie mit dem Ziel des Nachweises der Muskellarve ist ein weiterer wichtiger Bestandteil der Diagnostik, da mit keiner der beschriebenen serologischen Methoden eine Differenzierung der *Trichinella*-Spezies möglich ist. Die Entnahme der Muskelprobe mit einem Gewicht von 0,2 bis 0,5 g erfolgt in der Regel aus dem *Musculus deltoideus*, wobei grundsätzlich auch andere, leicht zugängliche Skelettmuskulatur einbezogen werden kann. Aufgrund des begrenzten Untersuchungsmaterials ist die Sensitivität dieser Methode relativ niedrig, da mit einer Muskelprobe von 0,2 g lediglich eine Larven-Befallsrate von mehr als 5 Larven pro Gramm nachgewiesen werden kann. Niedrigere Befallsraten, die zu klinischen Veränderungen und seropositiven Ergebnissen führen, können im direkten Nachweis zu einem negativen Ergebnis führen.

Die einfachste Methode zur Untersuchung von Muskelbiopsaten ist die Trichinoskopie. Dazu werden etwa haferkorngroße Muskelstückchen zwischen zwei Glasplatten gepreßt und unter dem Mikroskop bei 40- bis 80-facher Vergrößerung auf *Trichinella*-Muskellarven untersucht. Sofern es sich um frische Infektionen handelt, kann die typische Ammenzelle bei den kapselbildenden Spezies (z. B. *T. spiralis* und *T. britovi*) noch nicht vollständig ausgebildet sein. Mit zunehmender Infektionsdauer sind die eingekapselten Larven besser erkennbar. Sofern bei älteren Infektionen bereits Verkalkungsprozesse eingetreten sind, ist mitunter die Larve im Innern der Ammenzelle nicht mehr erkennbar. *Trichinella*-Spezies, die ohne Kapsel zwischen den Muskelfasern liegen (z. B. *T. pseudospiralis*), sind für den ungeübten Untersucher mit dieser Methode nur sehr schwer erkennbar.

Sofern eine größere Menge an Muskulatur zur Verfügung steht, sollte das Restmaterial mit einer weiteren Methode untersucht werden, z. B. der Histologie oder der künstlichen Verdauung.

Für die in der Humanmedizin aufgrund der meist geringen Muskelmasse selten angewandte Verdauungsmethode wird die Muskulatur in einem Medium, bestehend aus Wasser, 1 % Salzsäure und 1 % Pepsin, ca. 30 min. unter ständigem Rühren verdaut. Die Suspension lässt man anschließend sedimentieren und der Bodensatz wird mikroskopisch auf die freigesetzten Muskellarven untersucht.

Eine histologische Untersuchung bietet neben dem Nachweis von Muskellarven die Möglichkeit, in Hämatoxylin-Eosin gefärbten Muskelschnitten auch Zellinfil-

trate nachweisen zu können. Diese Methode ist im Vergleich zur herkömmlichen Trichinoskopie sensibler, da eine basophile Transformation von Muskelzellen auch bei Nichtvorhandensein der Muskellarve als Hinweis für eine Trichinellose angesehen wird.

Ein direkter Nachweis von adulten Trichinen im Stuhl oder von Larven während der Wanderphase in venösem Blut ist gelegentlich möglich, jedoch aus Sicht der Routinediagnostik von untergeordneter Bedeutung.

Molekularbiologische Untersuchungen

Mit Hilfe der PCR werden *Trichinella*-Larven auf ihre spezifische DNA-Sequenz untersucht. Die genotypische Differenzierung dieser Isolate ist keine Routinemethode in der Labormedizin, sondern wird in den entsprechenden Referenzlaboratorien durchgeführt. Eine der häufigsten angewandten Methoden ist die Multiplex-PCR, bei der die Spezies- bzw. Genotypisierung von Einzel-Larven unter Verwendung von fünf verschiedenen Primer-Paaren möglich ist [46]. Die Ergebnisse solcher Untersuchungen sind zum Aufdecken von Infektketten und zur Klärung epidemiologischer Zusammenhänge sinnvoll [47].

Differentialdiagnose

Sie umfasst alle anderen Krankheitsbilder mit Fieber, Myositis und Bluteosinophilie, insbesondere andere Helmintheninfektionen wie Strongyloidiasis und Toxocariasis. Prinzipiell sind das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom, Vaskulitiden, Polyarteritis nodosa und Allergien abzuklären.

Beurteilung der Ergebnisse

Unter Einbeziehung der Ergebnisse der klinischen Untersuchung und der Labordiagnostik sowie epidemiologischer Aspekte kann ein Verdachtsfall nach folgendem Schema klassifiziert werden (Merkblatt Trichinellose, 1999 [1]):

Verdachtsfall

- Eosinophilie (mehr als 1000/mm³)

Wahrscheinlicher Fall (weist drei oder mehr der folgenden Symptome auf)

- Fieber über 39 °C
- intensive Myalgien
- Gesichtssödem (z. B. periorbital)
- Eosinophilie (mehr als 1000/mm³)

Gesicherter Fall

- Direkter Nachweis des Parasiten im Muskelbiopsat oder
- positive serologische Ergebnisse in mindestens zwei Testsystemen mit oder ohne o. g. klinischer Symptomatik

Zur schnellen Erfassung von Infektketten soll beim ersten gesicherten Fall versucht werden, die Infektionsquelle zu erkennen und sicherzustellen. Als kompetente Ansprechpartner stehen hier die lokalen Gesundheits- und Veterinärämter zur Verfügung, die verpflichtet sind, umgehend die Suche nach weiteren Infektionsquellen oder betroffenen Personen einzuleiten.

Literatur

1. Merkblatt Trichinellose. Herausgegeben vom BgVV, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH (Best.-Nr.: 60066) 1999:1–4.
2. Campbell WC. Trichinosis revisited, another look at modes of transmission. *Parasitol Today* 1988;4:83–6.
3. Pozio E. Trichinellosis in the European union: epidemiology, ecology and economic impact. *Parasitol Today* 1998;14:35–8.
4. Pozio E. New patterns of *Trichinella* infection. *Vet Parasitol* 2001;98:133–48.
5. Dupouy-Camet J. Trichinellosis: a worldwide zoonosis. *Vet Parasitol* 2000;93:191–0.
6. Murrell KD, Pozio E. Trichinellosis: The zoonosis that won't go quietly. *Intern J Parasitol* 2000;30:1339–49.
7. Pozio E. Is horse meat trichinellosis an emerging disease in EU? *Parasitol Today* 2000;16:266.
8. Nöckler, K. Trichinellose. In: Hartung M, editor. *Deutscher Trendbericht über den Verlauf und die Quellen von Zoonosen-Infektionen nach der Zoonosen-RL (92/117/EWG) für 1998*. Zusammengefasst vom Nationalen Referenzlabor für die Epidemiologie der Zoonosen 1999:39–41.
9. Anders W, Kauer E, Sattler H. Epidemiologische Probleme eines Trichinose-Ausbruchs im Herbst 1967. *Bundesgesundhbl* 1969;20:317–9.
10. Teuber J, Brehm H, Stumpf J. Zur Diagnostik der Trichinellosen unter besonderer Berücksichtigung eines modifizierten Immunfluoreszenztests. *Immunität und Infektion* 1979;6:213–21.
11. Stein HA. Trichinose-Erkrankungen im Bitburger Raum (Eifel). Aus der Sicht der Humanmediziner des öffentlichen Gesundheitsdienstes. *Öff Gesundh-Wes* 1983;45:532–3.
12. Bätza H-J, Bauer K, Becker W. Trichinose. In: Becker W, editor. *Zoonosen-Fibel*. Hoffmann Verlag Berlin 1996:166–9.
13. Rehmet S, Sinn G, Robstad O, Petersen L, Ammon A, Lesser D, David H, Nöckler K, Scherholz G, Erkrath K-D, Pechmann D, Kundt R, Oltmans G, Lange R, Laumen J, Nogay U, Dixius M, Eichenberg J, Dinse F, Stegemann D, Lotz W, Franke D, Hagelschur P, Steigert M. Two outbreaks of trichinellosis in the state of Northrhine-Westphalia, Germany, 1998. *Eurosurveillance* 1999;4:78–81.
14. American Public Health Association. Trichinellosis. In: Abraham SB, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. United Book Press, Inc., Baltimore, Md, 1995:476–9.
15. Grove DI, Warren KS, Mahmoud AAF. Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases. VII Trichinosis. *J Infect Diseases* 1975;132:485.
16. Piekarski G. *Lehrbuch der Parasitologie*. Springer Verlag Berlin-Heidelberg 1954:362.
17. Zimmermann WJ. Controll II: Surveillance in swine and other animals by muscle examination. In: Campbell WC, editor. *Trichinella and Trichinosis*. Plenum Press, New York 1983:515–28.
18. Dupouy-Camet J, Ancelle T, Lavarde V, Lapiere J. Aspects cliniques de l'épidémie de trichinose d'août 1985 à Melun et Paris. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* 1985;2:21–4.
19. Ancelle T, Dupouy-Camet J, Bougnoux ME, Fourestie V, Petit H, Mougeot G, Nozais JP, Lapiere J. Two outbreaks of trichinosis caused by horse meat in France in 1985. *Am J Epidemiol* 1988;127:1302–11.
20. Ancelle T, Dupouy-Camet J, Desenclos JC, Maillot E, Savage-Houze S, Charlet F, Drucker J, Moren A. A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:615–9.
21. Nöckler K, Reiter-Owona I, Heidrich J, Protz D, Rehmet S, Sinn G, Ammon A. Aspects of clinical features, diagnosis, notification and tracing back in connection with two *Trichinella* outbreaks in North Rhine-Westphalia, Germany, 1998 *Parasite* 2001; 8:183–5.
22. Bessoudo R, Marrie TJ, Smith ER. Cardiac involvement in trichinosis. *Chest* 1981;79:698–9.
23. Compton SJ, Celum CL, Lee C, Thompson D, Sumi SM, Fritsche TR, Coombs RW. Trichinosis with ventilatory failure and persistent myocarditis. *Clin Infect Dis* 1993;16:500–4.
24. Fourestié V, Douceron H, Brugieres P, Ancelle T, Lejonc JL, Gherardi RK. Neurotrichinosis. A cerebrovascular disease associated with myocardial injury and hypereosinophilia. *Brain* 1993;116:603–16.
25. Taratuto AL, Venturiello SM. Trichinosis. *Brain Pathology* 1997;7:663–72.
26. Hermanowska-Spakowicz T, Lukjan W, Pancewicz S, Daniluk J, Siwak E, Kondrusik M. Epidemiological and clinical analysis of the incidence of trichinellosis in North Eastern region of Poland. In: Pozio E, Bruschi F, editors. *Trichinellosis. Proceedings 8th International Conference on Trichinosis*, Istituto Superiore di Sanità Press, Rome 1993:469–74.
27. Murrell D, Bruschi F. Clinical trichinellosis. In: Sun T, editor. *Progress in clinical parasitology*. CRC Press, Boca Raton, Fla. 1994:117–50.
28. Capó V, Despommier D. Clinical aspects of infection with *Trichinella* spp. *Clinical Microbiology Reviews* 1996;9:47–55.
29. Harms G, Binz P, Feldmeier H, Zwingenberger K, Schleeauf D, Dewes W, Kress-Hermesdorf I, Klindworth C, Bienzle U. Trichinosis: a prospective controlled study of patients ten years after acute infection. *Clin Infect Diseases* 1993 ;17:637–43.
30. Fröscher W, Gullotta F, Saathoff M, Tackmann W. Chronic trichinosis. Clinical, biptic, serological and electromyographic observations. *European Neurology* 1988;28:221–6.
31. Dupouy-Camet J, Ancelle T, Fourestié V, Boireau P, Soulé C. Trichinelloses, *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses*, 8–517-A-10 1998:11.
32. Kociecka W. Trichinosis. In: MacLoad C, editor. *Parasitic Infections in Pregnancy and the Newborn*, Oxford Medical Publications, Oxford University Press, Chapter 11, 1988:216–26.
33. Kociecka W. Trichinellosis: human disease, diagnosis and treatment. *Vet Parasitol* 2000;93:365–83.
34. Doby JM, Couatarmanac'h A, Campion JP, Beurton D, Gendre B. Trichinose humaine et immunodépression. Un cas chez un greffé rénal. *Médecine et Maladie Infectieuses* 1984 ;14:293–8.
35. Louthrenoo W, Mahanuphab P, Sanguanmitra P, Thamprasert K. Trichinosis mimicking polymyositis in a patient with human immunodeficiency virus infection. *British J Rheumatol* 1993; 32:1025–6.
36. Jacobson ES, Jacobson HG. Trichinosis in an immunosuppressed human host. *Am J Clin Pathol* 1977;68:791–4.
37. van Knapen F, Franchimont JH, Verdonk AR, Stumpf J, Undeutsch K. Detection of specific immunoglobulins (IgG IgM, IgA, IgE) and total IgE levels in human trichinosis by means of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Am J Trop Med Hygiene* 1982;31:973–6.
38. Ljungstrom I. Immunodiagnosis in man. In: Campbell WC, editor. *Trichinella and Trichinosis*, Plenum Press, New York 1983; 403–24.
39. Bruschi F, Tassi C, Pozio E. Parasite-specific antibody response in *Trichinella* sp. 3 human infection: a one year follow-up. *Am J Trop Med Hyg* 1990;43:186–93.

40. Taylor SM, Kenny T, Mallon T, Davidson WB. The micro-ELISA for antibodies to *Trichinella spiralis*: elimination of false positive reactions by antigen fractionation and technical improvements. Zbl Veterinärmed 1980;27:764–72.
41. Gamble HR, Anderson WR, Graham CE, Murrell KD. Diagnosis of swine trichinellosis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using an excretory-secretory antigen. Vet Parasitol 1983;13:349–61.
42. Gamble HR, Rapic D, Marinculic A, Murrell KD. Evaluation of excretory-secretory antigens for the serodiagnosis of swine trichinellosis. Vet Parasitol 1988;30:131–7.
43. Robert F, Weil B, Kassis N, Dupouy-Camet J. Investigation of immunofluorescence cross-reactions against *Trichinella spiralis* by western blot (immunoblot) analysis. Clin Diagn Lab Immunol 1996;3:575–7.
44. Ruitenbergh EJ, Ljungström I, Steerenberg PA, Buys J. Application of immunofluorescence and immunoenzyme methods in the serodiagnosis of *Trichinella spiralis* infection. Ann New York Acad Sci 1975;254:296–03.
45. Saathoff M, Kasper M, Demmer M. Nachweis von *Trichinella*-Antikörpern. Vergleichende Untersuchungen zur Sensibilität und Spezifität verschiedener in der Diagnostik angewandter Verfahren. Dtsch Med Wschr 1978;41:1606–11.
46. Zarlenga DS, Chute MB, Martin A., Kapel CMO. A multiplex PCR for unequivocal differentiation of all encapsulated and non-encapsulated genotypes of *Trichinella*. Intern J Parasitol 1999;29:1859–67.
47. Nöckler K, Pozio E, Heidrich J, La Rosa G, Steuber S, Voigt WP. *Trichinella*. In: Sachse K, Gallien P, editors. Molekularbiologische Nachweismethoden ausgewählter Zoonoseerreger. BgVV-Hefte 2000:167–76.