

***Enterocytozoon bienewsi* uzročnik akutnog enteritisa u imunokompromitiranog bolesnika**

Boško DESNICA, dr. med., specijalist infektolog

Jasminka GRANIĆ, mr. sc., dr. vet. med., specijalist medicinske parazitologije

Antun BEUS, doc. dr. sc., dr. med., specijalist infektolog

Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

Ključne riječi

mikrosporidije
Enterocytozoon bienewsi
transplantacija srca
akutni enteritis

Key words

microsporidia
Enterocytozoon bienewsi
heart transplantation
acute enteritis

Primljeno: 2006–10–31

Received: 2006–10–31

Prihvaćeno: 2006–12–15

Accepted: 2006–12–15

Uvod

Razvojem transplantacijske medicine, pojavom HIV-pandemije te sve proširenoj uporabi imunosupresivnih lijekova u svim granama medicine posljednjih dvadesetak godina, mikrobiološki i infektološki interes za uzročnike oportunističkih infekcija je sve veći kako u dijagnostičkom tako i u terapijskom smislu. Iako je *Nosema bombycis* kao prvi parazit iz koljena *Microsporidia* identificiran još 1857. kao parazit dudovog svilca, prvi dokumentirani prikaz enteritisa uzrokovanog mikrosporidijama je objavljen 1959. [1, 2]. Taj je prikaz ostao anegdotalnim do 1985. – do prvog slučaja enteritisa uzrokovanog *Enterocytozoon bienewsi* u bolesnika s HIV-infekcijom [3]. Od tada se češće dijagnosticiraju infekcije mikrosporidijama, poboljšavaju se dijagnostičke metode i pokušava se pronaći optimalna kauzalna terapija.

Prikaz bolesnika

43-godišnji bolesnik pod imunosupresivnom terapijom radi prije dvije godine presađenog srca, hospitaliziran je s kliničkom slikom akutnog enteritisa. Rutinskim mikrobiološkim analizama stolica nije dokazan uzročnik. Modificiranim Ziehl-Nielsenovim bojanjem kao i trikromnim bojanjem na mikrosporidije dokazane su spore mikrosporidija koje morfološki odgovaraju *Enterocytozoon bienewsi*. Na simptomatsku terapiju je bolesnik ozdravio.

***Enterocytozoon bienewsi* as a cause of acute enteritis in an immunocompromised patient**

Case report

43-year-old patient receiving immunosuppressive therapy for two years after heart transplantation was admitted because of acute enteritis. Routine stool examinations did not reveal causative agent. Modified Ziehl-Nielsen stain and trichrome stain revealed microsporidia spores shaped as *Enterocytozoon bienewsi*. Patient recovered completely after symptomatic treatment.

Prikaz bolesnika

43-godišnji ekonomist iz Zagreba (D.B., M.br. 6472/05), liječen u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb od 10.–17. studenog 2005., hospitaliziran je šestog dana bolesti koja se prezentirala učestalim vodenastim stolicama bez primjesa, uz abdominalne kolike duž lijevog hemikolona, a koje popuštaju nakon defekacije. Cijelim tijekom bolesti bio je afebrilan. Primijetio je da je posljednja tri dana manje mokrio. Obolio je sporadično; živi u dobrim sanitarnim prilikama; životinje ne drži.

Dvije godine ranije transplantirano mu je srce zbog dilatativne kardiomiopatije. Od tada je pod terapijom: takrolimus 6 mg, mikofenolat 3 mg, prednizolon 5 mg, bisoprolol 10 mg, ranitidin 150 mg dnevno. Posljednjih godinu i pol dana povremeno je imao dvodnevne epizode dija-

reje, a što je kardiolog pripisivao nuspojavi terapije takrolimusom.

Kod prijma bio je afebrilan 36,0 °C, hladnih i cijanotičnih okrajina, blijed, dehidriran, priseban, pokretan, eunočan, a opće stanje bolesnika bilo je srednje teško. RR 100/80 mm Hg, c 104/min, RF 16/min. Meningealni sindrom bio je negativan. Po koži trupa vidjele su se akne i strije, a lijevo paraskapularno te sprijeda duž sternuma postoperativni ožiljci. Jezik je bio suh, debelo obložen; ždrijelo blijedoružičasto, čisto. Limfni čvorovi sitni. Nad plućima čuo se normalan šum disanja. Srčana akcija bila je ritmična, tonovi tiši, mukli, šumova se nije čulo. Trbuh je bio mekan, palpatorno osjetljiv pod lijevim rebrenim lukom, čujne peristaltike; jetra se pipala za 2 cm, slezena 0. Lumbalna sukusija bila je bezbolna. Ekstremiteti bez edema. Digitorektalno: vanjski hemoroidalni čvorovi, na dohvata prsta nije se našlo niti izraslina niti rezistencija.

U laboratorijskim nalazima pri prijmu: SE 62 mm/h; CRP 57,7; E $4,68 \times 10^{12}/L$; Hb 143; Hct 0,42; MCV 89; trombociti $292 \times 10^9/L$, L $12,4 \times 10^{12}/L$ (neutrofili 66,9; limfociti 14,9; monociti 17,7; eozinofili 0,4; bazofili 0,1%). Pregledni urin: proteini 1; u sedimentu: 2–4 L, 1–2 E u v.p. GUK 7,2 mmol/L, urea-N 18,2 mmol/L, kreatinin 316 $\mu\text{mol}/L$, Na 137 mmol/L, K 5,6 mmol/L, Cl 99 mmol/L. Bilirubin 26,5 (indirektni 17,4) $\mu\text{mol}/L$. AST 22, ALT 47, γGT 55, alkalna fosfataza 67 IJ/L. Elektroforeza serumskih proteina: ukupni proteini 53 g/L (albumini: 58,7%, globulini: $\alpha 1$: 6,5% – $\alpha 2$: 10,6% – β : 13,8% – γ : 10,1%).

RTG pluća: primjerena prozračnost plućnog parenhima, bez svježih upalnih promjena ili zastoja; sjena srca uvećana unutar fizioloških granica; visoki stav desne dijafragme; stanje po sternotomiji.

EKG: intermedijarna el. os, sinus ritam, frekvencija 92/min, slabija progresija R zubaca od V1–V5.

UZV abdomena: Gušterača ehogenija, bez drugih grubih morfoloških promjena. Jetra je uredne veličine, steatotična, bez žarišnih lezija i bez dilatacije intrahepatalnih žučnih vodova. Žučni mjehur bez patoloških promjena. Slezena 11 cm, bez žarišnih lezija.

Stolice bakteriološki 3x: negativne na salmonele, šigele, kampilobakter i jersinije. Stolica na toksin-A *C. difficile* negativna. Stolica na kriptosporidije 2x: negativne. Stolica na rotaviruse i adenoviruse negativna. Stolica nativno: nešto gljivica, sluzi, po koji L. Stolica nativno parazitološki negativna.

Tijek bolesti i liječenje: bolesnik je parenteralno rehidriran, a od drugog dana hospitalizacije ordiniran je ciprofloksacin po. u dozi od 2×250 mg dnevno radi prerenalne azotemije. Na primijenjenu terapiju dolazi do postupne normalizacije stolica. Uz parenteralnu rehidraciju vrijednosti ureje i kreatinina postupno se vraćaju četvrti dan liječenja unutar fizioloških granica, uspostavlja se di-

ureza od 1500 mL/24 sata. Sedmi dan liječenja bolesnik je klinički posve oporavljen, stolice su formirane te se otpušta na kućno liječenje.

Na dan otpusta iz bolnice su se u uzorcima stolica uzetih kod prijma dijagnosticirale spore mikrosporidija koje morfološki odgovaraju *Enterocytozoon bienewsi* modificiranim Ziehl-Nielsenovim bojanjem i trikromnim bojanjem.

Rasprava

Mikrosporidije su intracelularni paraziti kralješnjaka i bezkralješnjaka i mogu invadirati praktički svaku životinjsku stanicu zahvaljujući jedinstvenoj organeli polarom filamentu kojim inokuliraju sporoplazmu u stanicu [1, 4]. Nekoliko porodica *Microsporidia* su patogene za čovjeka (*Pleistophoridae*, *Encephalitozoonidae*, *Enterocytozoonidae*, *Nosematidae*) kao uzročnici oportunističkih infekcija uglavnom u imunokompromitiranih bolesnika, najčešće HIV-inficiranih [2, 3]. Najučestalija klinička manifestacija bolesti je enteritis, rjeđe kolecistitis, keratokonjunktivitis, infekcije urinarnog i respiratornog trakta. *Enterocytozoon bienewsi*, *Encephalitozoon intestinalis* (*Septata intestinalis*) i *E. cuniculi*, *Vittaforma corneae*, *Nosema spp.*, *Trachipleistophora hominis*, *Microsporidium ceylonensis* i *M. africanum* su dokazani kao uzročnici bolesti u ljudi [3, 4, 7]. Rezervoar infekcije su svi beskralješnjaci i kralješnjaci; osobito su infekcije *Encephalitozoonidae* vrstom povezane s kontaktom s pticama i sisavcima. Nije dokazano postojanje vektora za prijenos ovih bolesti [5, 6].

Mikrosporidije su morfološki pravi eukarionti sa svim organelama osim mitohondrija i centriola. Spora koja je infektivni oblik mikrosporidija posebnom organelom – polarnim filamentom kao iglom injicira sporoplazmu u stanicu domaćina. Unutar stanice merogonijom ili shizogonijom se intenzivno umnaža što konačno dovodi do stanične lize i oslobađanja novih spora i nastavka novog infekcijskog ciklusa [4, 7].

U dijagnostici mikrosporidioze se koriste sljedeći testovi:

1. mikroskopski pregled stolice ili bioptata sluznice probavnog trakta trikromnim bojanjem ili kemofluorescentnim bojanjem
2. polimeraza lančana reakcija
3. elektronska mikroskopija
4. serološki testovi.

Liječenje

Za sada nema pouzdane terapije mikrosporidioze. Čini se da liječenje albendazolom u dozi od 2×400 mg dnevno tijekom 7 dana do nekoliko tjedana dovodi do kliničkog poboljšanja u oko 50% bolesnika s intestinalnom, uri-

narnom ili respiratornom mikrosporidijom [3, 5]. Trajanje terapije je definirano kliničkim učinkom [5, 7].

Kod našeg bolesnika smo primijenili terapiju albendazolom, koju smo preporučili da uzima kod kuće tijekom 10 dana. Na kontrolne preglede se više nije javljao.

Zaključak

Kako se radi o prvom dijagnosticiranom slučaju mikrosporidije u Klinici smatrali smo prigodnim to i prikazati.

Držimo da bi kod etiološki neverificiranih kroničnih enteritisa kod imunoinficientnih osoba bilo indicirano proširiti parazitološku obradu i obradom uzoraka stolice ili bioptata crijevne sluznice na mikrosporidije metodom trikromnog bojenja.

Literatura

- [1] Desportes-Livage. I. Biology of Microsporidia: Cryptosporidiosis and microsporidiosis. Series Contrib Microbiol; 2000; 6:140–165.
- [2] Series: Contributions to microbiology 2000; 6.
- [3] Weiss L. Microsporidiosis. AIDS Therapy 1999; 27: 336–49.
- [4] Bigliardi E, Sacchi L. Cell biology and invasion of the microsporidia. Microbes Infect 2001; 3: 373–9.
- [5] Franzen C. Microsporidia: how can they invade other cells. Trends Parasitol 2004; 20: 275–9.
- [6] Weiss LM. Microsporidia: emerging pathogenic protists. Acta Tropica 2001; 78: 89–102.
- [7] Franzen C, Mueller A. Microsporidiosis: human disease and diagnosis. Microbes Infect 2000; 3:389–400.