

Laboratorijske osobitosti bolesnika oboljelih od trihineloze

Bartoloti, Barbara

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:085216>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: 2025-02-23



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Barbara Bartolotí

**LABORATORIJSKE OSOBITOSTI
BOLESNIKA OBOLJELIH OD
TRIHINELOZE**

Završni rad

Osijek, 2023.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Barbara Bartolotí

**LABORATORIJSKE OSOBITOSTI
BOLESNIKA OBOLJELIH OD
TRIHINELOZE**

Završni rad

Osijek, 2023.

Rad je ostvaren u: Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ljiljana Perić, prim. dr. med.

Rad ima 25 listova, 5 tablica i 3 slike.

Zahvale:

Želim iskazati poštovanje, i zahvalnost svojoj mentorici, prof. dr. sc. Ljiljani Perić, prim. dr. med., na iskazanom povjerenju i podršci, te stručnom vodstvu.

Velike zahvale Dariju Sabadiju, dr. med., na razumijevanju i nesebičnoj pomoći prilikom izrade ovoga rada.

Također, želim se zahvaliti prof. dr. sc. Vesni Illakovac, na savjetima i pomoći pri statističkoj obradi.

Posebne zahvale mojoj majci na ljubavi, strpljenju i podršci tijekom cijelog studija, te mojim prijateljima i dečku, hvala vam na svemu.

SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
1.1.	Epidemiologija trihineloze	1
1.2.	Razvojni ciklus <i>Trichinelle</i> i patofiziologija zaraze.....	2
1.3.	Dijagnostičke metode	3
1.4.	Liječenje trihineloze	7
1.5.	Trihineliza u Republici Hrvatskoj	7
2.	CILJEVI.....	9
3.	BOLESNICI I METODE	10
3.1.	Ustroj studije	10
3.2.	Bolesnici.....	10
3.3.	Metode.....	10
3.4.	Statističke metode	10
4.	REZULTATI.....	11
5.	RASPRAVA.....	17
6.	ZAKLJUČAK.....	19
7.	SAŽETAK.....	20
8.	SUMMARY.....	21
9.	LITERATURA	22
10.	ŽIVOTOPIS	25

1. UVOD

Trihineloza je parazitarna zoonotska bolest uzrokovana tkivnim oblicem (nematodom) iz roda *Trichinella*. Patogena je za životinje i čovjeka. Ljudi se najčešće inficiraju konzumirajući sirovo, sušeno i/ili termički nedovoljno obrađeno meso. Meso je porijeklom od domaćih životinja, pretežito svinje, te divljači. Bolest je rasprostranjena posvuda u svijetu, a najčešće se javlja sporadično ili u manjim, obiteljskim epidemijama kao posljedica konzumacije trihinelognog mesa iste životinje (1, 2). Do sada je opisano 13 genotipova i 9 vrsta *Trichinella*. Najčešći uzročnik, koji ujedno iskazuje najveći invazivni potencijal od drugih vrsta, je *Trichinella spiralis*, genotip T1 (1, 3).

1.1. Epidemiologija trihineloze

Učestalost infekcije *Trichinellom* u svijetu se uveliko smanjila tijekom zadnjeg stoljeća - zahvaljujući boljim poznavanjem i razumijevanjem patogeneze same bolesti, epidemiološkim nadzorom rizičnih konzumnih životinja te boljom edukacijom populacije i strožim kontrolnim mjerama u industriji proizvodnje hrane. Širenje i razvoj trihineloze opisuju dva ciklusa: silvatički ili šumski ciklus, u kojemu su vektori zaraze divlje životinje, i ruralni ili urbani ciklus, u kojemu su vektori zaraze domaće životinje i glodavci, osobito štakori (1, 4). Izloženost infekciji trihinelozom povećana je u osoba koje konzumiraju meso divljači te u onih koji konzumiraju trihineloskopski ne pregledano meso iz vlastitog uzgoja, kao i meso svinja u slobodnoj ispaši. Zatim u zemljama gdje se u velikom broju konzumira svinjsko meso, na primjer u Kini i Indiji, te u zemljama u kojima postoji tradicija konzumacije sirovog mesa, primjerice konzumacija sirovog konjskog mesa u određenim dijelovima Francuske. Divljač se najčešće zarazi jedući strvine uginulih, trihineloznih životinja. Ličinke (larve) *Trichinelle* pokazuju dobru otpornost i sposobnost preživljavanja u vanjskoj sredini te opstanak u uginulim životinjama koristeći anaerobni metabolizam u nekrotičnom mišićnom tkivu (4, 5). Domaće životinje, a najčešće svinje, zaraze se jedući štakorsko meso kao glavni način širenja infekcije (4).

Identifikacija izvora ili žarišta trihineloze nakon izbijanja epidemije ključna je u procjeni rizika i suzbijanju daljnog širenja zaraze. Novootkriveni humani slučajevi prijavljuju se nadležnoj

epidemiološkoj službi županijskog Zavoda za javno zdravstvo, radi pronalaska izvora infekcije (4, 6). Također, ključna je i sama prevencija zaraze praćenjem zakona, redovitim pregledom mesa i veterinarskim nadzorom, deratizacijom te pravilnom termičkom obradom mesa. Pravilna termička obrada podrazumijeva pečenje mesa u cijelosti na temperaturi između 63°C i 77°C (7). Smrzavanje mesa na – 17° C kroz 3 tjedna ili na – 30° C kroz 6 dana također ubija većinu ličinki, imajući na umu da su arktičke vrste otpornije na smrzavanje. Postupci sušenja i dimljenja ne uništavaju ličinke *Trichinelle* u mesu (2, 4).

1.2. Razvojni ciklus *Trichinelle* i patofiziologija zaraze

Inkubacijski period *Trichinelle* iznosi 7 – 30 dana, prosječno 2 – 3. Jačina kliničke prezentacije bolesti u čovjeku ovisi o broju unesenih ličinki *Trichinelle*. Nakon što čovjek pojede trihinelozno meso i ono dospije u želudac, započinje crijevna ili intestinalna faza bolesti. Iz trihinelognog mesa se, zahvaljujući želučanom proteolitičkom enzimu pepsinu i klorovodičnoj kiselini, oslobađaju ličinke *Trichinelle*, koje peristaltikom dospijevaju u tanko crijevo. U tankom crijevu se ličinke uvlače u laminu propriju gdje kroz 6 – 8 dana spolno sazrijevaju. Ženke polažu prve novorođene ličinke oko petog dana od ingestije trihinelognog mesa, a polažu ih tijekom idućih 4 – 16 tjedana. U čovjeka se u ovoj fazi bolesti mogu javiti probavni simptomi: bolovi u trbuhi, mučnina, povraćanje i proljev, a posljedica su mehaničkog oštećenja sluznice te utjecaja toksina koje *Trichinella* izlučuje. Druga faza bolesti je tkivna faza, koja može trajati do 6 tjedana. U ovoj fazi bolesti novorođene ličinke limfnom i krvnom cirkulacijom, putuju kroz tijelo i parazitiraju ostala tkiva. Pretežno parazitiraju poprečno prugastu muskulaturu, ali i srce i mozak, odnosno tkiva koja su bogata dotokom kisika. Usljed invaziji ličinki javljaju se simptomi poput vrućice, opće slabosti i umora, mialgije, pojave periorbitalnih edema i konjunktivitisa, te pojave izrazite eozinofilije. Samo ličinke koje su dosegle skeletno mišićno tkivo prežive, ostatak svojim gibanjem kroz različita tkiva uzrokuje jaki imunološki odgovor domaćina. Najčešće zahvaćeni mišići su mišići oka, mišići za žvakanje i gutanje, ošit i interkostalni mišići, te trbušni mišići. Ovisno o mjestu infiltracije ličinki, te njezinom putu kroz organizam, može doći do srčanih komplikacija, kao miokarditis i srčane aritmije. Nadalje, mogu nastati plućne komplikacije, kao pneumonija i pleuritis. Može doći i do neuroloških komplikacija, kao encefalitis i meningitis, konzvulzija, poremećaja vida ili sluha, te septičnog stanja (1, 2, 4, 8). Miokarditis, jedna od najčešćih

komplikacija trihineloze, laboratorijski se verificira povišenim vrijednostima troponina (9). Bolest rijetko završava smrću, u 0 – 10 % slučajeva (4).

Kada ličinka *Trichinelle* dospije u poprečno prugaste mišiće, započinje treća faza, faza rekonvalescencije. Formira se kapsula sastavljena od kolagenoznog zida i takozvane stanice njegovateljice (eng. *nurse cell*). Sam zid kolagene kapsule ima zaštitnu ulogu i uglavnom ga čine kolagena vlakna tipa IV i VI. Kolageni zid štiti ličinku od imunološkog sustava domaćina, a stanica njegovateljica opskrbljuje ličinku nutrijentima. Čitava kapsula i njezin sastav su podrijetlom od domaćina, odnosno bolesnika. Nakon invazije ličinke u mišić, i posljedičnog lokalnog oštećenja, okolne mišićne stanice započinju obnavljati oštećeno okolno tkivo (10). Iako skeletna mišićna vlakna, miofibrili, nemaju mogućnost diobe, u slučaju traume se aktiviraju satelitske stanice. Satelitske stanice se nalaze između sarkoleme, stanične membrane mišićnog vlakna, i bazalne lamine miofibrila. Djelovanjem imunološkog sustava domaćina i regulacijskih čimbenika rasta, satelitske stanice proliferiraju. Dio satelitskih stanica vraća se u fazu mirovanja, ostatak producira nove mioblaste, a zatim i miocite, koji se raspoređuju na mjestu traume i povezuju se s preostalim miofibrilima (11, 12). Nakon što ličinka invadira mišić, dolazi do potpunog gubitka miofibrilarne organizacije, što potiče upalu i stimulaciju satelitskih stanica na proliferaciju. Satelitske stanice se proliferiraju u tzv. stanice njegovateljice. Procesom citogeneze, u formiranoj kolagenoj kapsuli, smještena je spiralno zavijena ličinka zajedno sa stanicom njegovateljicom, po čemu je i uzročnik dobio naziv *Trichinella spiralis*. Zid kapsule sastoji se od dva sloja, unutarnjeg i vanjskog. Unutarnji zid proizvodi stanica njegovateljica, a vanjski zid proizvode fibroblasti smješteni oko kapsule. Kapsula se kalcificira tek šest mjeseci nakon invazije ličinke, kao odgovor domaćina na strano tijelo, i takva može opstati i biti potencijalno zarazna novom nosiocu dugi niz godina (4, 10).

1.3. Dijagnostičke metode

Dijagnostika trihineloze postavlja se temeljem anamnističkih i epidemioloških podataka, kliničke slike i laboratorijskih nalaza. Potvrđuje se serološkim testovima i, iznimno rijetko, biopsijom mišića u kasnijim fazama bolesti, nakon četvrtog tjedna od infekcije (1, 4). U laboratorijskim

nalazima prisutna je leukocitoza, a u diferencijalnoj krvnoj slici prevladava eozinofilija kao rezultat imunološkog odgovora domaćina na parazite tijekom tkivne faze bolesti (4).

Eozinofili su granulociti koji imaju imunološku ulogu obrane tijela od parazita, te sudjeluju u kontrolnim mehanizmima vezanim za alergije, zajedno s bazofilima i mastocitima. Svojim izravnim citotoksičnim učinkom savladavaju parazite, njihova jaja i ličinke. Također, pokazuju učinak u inhibicijskim reakcijama anafilaktičkog šoka i autoimunih reakcija. Ime su dobili na temelju prisutnosti brojnih acidofilnih granula u citoplazmi, koje se boje kiselim bojama kao što je eozin. Eozin granulama eozinofila daje karakterističnu crvenu boju, a koristi se u mnogim klasičnim bojanjima. Primjerice, sastav je May-Grünwald-Giemsa bojanja, kojim se brzo boje krvni razmazi. U krvi uglavnom čine mali postotak stanica, gdje im je referentni interval 0 – 7 % stanica leukocita. Eozinofilijom se smatraju vrijednosti više od 500 eozinofila po kubnom milimetru. Ona doseže svoj vrhunac 1 do 4 tjedna nakon infekcije (13, 14). Prisutnost eozinofila neophodna je u dva ključna trenutka u životnom ciklusu *Trichinelle*. Prvo, kada novorođene ličinke invadiraju miocite poprečno prugastog mišića i uzrokuju njihovo oštećenje. Drugo, kada eozinofili, regulirajući imunološki odgovor domaćina, osiguravaju preživljavanje ličinki inhibiranjem Th2 odgovora imunološkog sustava domaćina. Bez eozinofila koji okružuju ličinku, ona ne bi preživjela (15). Imunološki odgovor domaćina na invaziju ličinki rezultira aktivacijom Th2 limfocita koji počinju izlučivati interleukine 4 (IL-4) i 5 (IL-5). Uloga IL-4 je u aktivaciji limfocita B s posljedičnim humoralnim odgovorom i produkcijom imunoglobulina klase E. IL-5 ključan je u poticanju stvaranja eozinofila, a time i staničnu imunost domaćina (2). Ukupno povišenje leukocita i eozinofila ovisi o brojnosti parazita u organizmu (4).

Mnogi biokemijski markeri svojim porastom također mogu ukazivati na zarazu *Trichinellom*. Povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) rezultat je sistemske upalne reakcije domaćina na zarazu *Trichinellom*. Invazijom ličinki u mišićno tkivo povisuje se kreatin-kinaza, alanin-aminotransferaza (ALT), aspartat-aminotransferaza (AST) i laktat dehidrogenaza (LDH) (4). Radi bržeg, učinkovitijeg i jeftinijeg rada laboratorija, rutinski se većinom koriste automatski analizatori. Ovisno o analizatoru koji određeni laboratorij ima, mogu primjerice raditi na principu spektrofotometrije, nefelometrije i turbidimetrije, potenciometrije, imunoanalize (eng. *immunoassay*). Ako analizator radi na principu imunoanalize, ona može biti enzimska imunoanaliza (EIA), radioimunoanaliza (RIA), kemiluminiscentna imunoanaliza (CLIA, eng.

chemiluminescence immunoassay), elektrokemiluminiscentna imunoanaliza (ECLIA, eng. electrochemiluminescence immunoassay) i mnoge druge (16).

Također je prisutna hipergamaglobulinemija, s povišenim vrijednostima imunoglobulina klase E (IgE), klase M (IgM) i klase G (IgG) protutijelima. Imunoglobuline stvaraju diferencirani B-limfociti nazvani plazma stanice. Prvi se sintetiziraju imunoglobulini klase E, a zatim IgM protutijela nastaju kao primarni imunološki odgovor na stranu tvar ili antigen. IgG protutijela sintetiziraju se za vrijeme sekundarnog imunološkog odgovora, visoko su specifična i vežu se višim afinitetom. Povišene su vrijednosti i imunoglobulina klase E posljedično pojačanom djelovanju interleukina 4 (IL-4) na stimulaciju B-limfocita, što rezultira humoralnom odgovoru domaćina na parazitarnu infekciju (4, 17). Imunoglobuline određujemo serološki. Njihov pozititet potvrda je infekcije. Iako je povišenje razine IgE imunoglobulina karakteristično za parazite, rutinski se oni ne određuju zbog kratkotrajne prisutnosti u serumu bolesnika. Pozitivna protutijela, klasa IgM i IgG, u trihinelozni očekuju se između 2. i 4. tjedna od infekcije. IgG protutijela su pouzdan pokazatelj kontakta s *Trichinellom* i obično su prisutna u serumu pacijenata godinama nakon infekcije, te se rutinski određuju. Serološki testovi koji se najčešće koriste u dijagnostici trihineloze su: enzimski povezani imunosorbentni test, odnosno ELISA, indirektna imunofluorescencija (IF) te lateks aglutinacijski test (1, 4). ELISA zahtjeva korištenje protutijela specifična za *Trichinellu*, tj. „anti *Trichinella spiralis* specifična IgG protutijela“. Stoga, koriste se samo za potvrđivanje prošle infekcije, ali ne može je diferencirati od akutne. Kod imunofluorescencije za antigen koriste se rezovi inficiranog mišića ili cijele ličinke koje su fiksirane u formalin na koje se onda veže protutijelo obilježeno fluorescentom probom, kako je slučaj kod direktnog IF-a. Kod indirektnog IF-a na primarno protutijelo veže se sekundarno protutijelo obilježeno probom. Može se koristiti za detekciju i IgM i IgG protutijela. Lateks-aglutinacijski test veže trichin-L protein iz uzorka na lateks čestice obložene trichin-L IgG protutijelom, koje formiraju imunološki kompleks. Osjetljivost testa je 80% i nema pojave križne reaktivnosti. Za testiranje većeg broja oboljelih, izvan zdravstvene ustanove, može se koristiti LF-RPA (eng. *Lateral Flow- Recombinase Polymerase Amplification*). Ovaj dijagnostički test detektira mitohondrijski gen male podjedinice ribosomske RNA *Trichinelle* i može otkriti uzorak od čak 100 femtograma DNA. Rezultati su brzi, test ima visoku specifičnost i osjetljivost te mu nije potreban termociklus. Nedostatak testa je što je učinkovit samo pri visokom opterećenju ličinkama. Dok ove testove možemo koristiti kao analitički pregled (eng. *screening*), pri sumnji na lažno

pozitivan rezultat, kao potvrđni test koristi se Western blot. Western blot ima osjetljivost od 96% i specifičnost 99,6%, no također ne može diferencirati akutnu od preboljene infekcije (18). Preferirani uzorak za serologiju na *Trichinella* je krvni serum, ali može se koristiti krvna plazma, puna krv i druge tjelesne tekućine. Serum se može pohraniti na – 20° C kroz 3 mjeseca i na – 80° C za duži period, te se ne preporučuje više puta odmrzavati i zamrzavati serum. Kako bi se dobila pouzdana dijagnoza, preporučuje se ponoviti test za 1 – 2 tjedna, ako je rezultat početno negativan, ali i dalje postoji klinička sumnja na trihinelozu. Antigeni korišteni u serološkim testovima na *Trichinella* dijele se na skupine koje brzo reagiraju i skupine koje sporo reagiraju. Antigeni prve skupine uglavnom se sastoje od somatskih antigena. Detektiraju se dva tjedna nakon infekcije, ali su manje specifični i podložni su križnoj reakciji s drugim protutijelima. Antigeni iz druge skupine uglavnom se sastoje od kutikularnih antigena, koji su specifični za svaki stadij ličinke, i izlučujuće-sekretornih (eng. *excretory-secretory*) antigena. ES antigeni potiču od ličinke iz mišića i detektiraju se 4 - 5 tjedana nakon infekcije. Treba naglasiti tivelozni antigen (TSL) kao dominantni antigeni epitop koji je imunološki prepoznat u čovjeka. Nalazi se na kutikuli, stoga spada u antigene druge skupine, te se tijekom infekcije aktivno luči u mišićima. Za upotrebu u dijagnostici mogu se proizvesti sintetski ili kultivacijom ličinki in vitro (4, 18, 19, 20).

Kalcificirane čahure u mišićima mogu se verificirati rendgenom. U slučaju zahvaćanja miokarda te posljedičnog razvoja miokarditisa i aritmija, uz laboratorijske kardioselektivne enzime (kreatinin-kinaza, kreatin-kinaza izoenzim MB, troponin) radi se i elektrokardiogram (EKG) (1).

U humanoj medicini se iznimno rijetko radi izravna dijagnostika *Trichinelle*. U slučaju biopsije mišića, uzima se mali komadić tkiva skletnog mišića, a najpogodnije mjesto za uzeti ga je deltoidni mišić. Od polovice tkiva vrši se histološki pregled bioptata bojanjem najčešće hematoksilin-eozinom, koji je osjetljiviji jer se mikroskopski mogu pronaći i male ličinke koje je teže razaznati od okolnih mišićnih vlakana. Od druge polovice radi se trihineloskopija i/ili umjetna probava, koje sve, zajedno sa molekularnom dijagnostikom, spadaju u direktnu dijagnostiku. Trihineloskopija podrazumijeva kompresiranje komadića tkiva između dva stakalca, nakon čega se pregledava pod svjetlosnim mikroskopom pod povećanjem od 100 puta. Očituje se kao broj ličinki po gramu tkiva, gdje se sve infekcije sa 1000 i više ličinki smatraju teškim. Također, omogućuje izolaciju ličinke za molekularnu dijagnostiku. Ključno je uzeti u obzir dan bolesti jer su veće šanse za pronalaskom ličinki ako je uzorak tkiva uzet kasnije u tijeku bolesti. Umjetna probava radi na principu imitacije

prve faze infekcije, gdje se ličinke otpuštaju djelovanjem pepsina i klorovodične kiseline, koje bi inače pronašli u želudcu. Nakon inkubacije na 37 °C koja bi trebala trajati 12 sati, uzima se talog, polaže na predmetno stakalce i pregledava svjetlosnim mikroskopom. Ovime se postupkom također mogu izolirati ličinke koje će se koristiti za molekularnu dijagnostiku. Nakon izolacije ličinke *Trichinelle*, kako bi se identificirala vrsta i genotip, vrši se lančana reakcija polimerazom, PCR. Većinski se koristi multipleks PCR, koji omogućava umnažanje nekoliko različitih sekvenci DNA istovremeno (4, 21, 22). Ova molekularna metoda je osjetljiva, smanjuje vrijeme i trošak te omogućava identifikaciju i drugih mogućih vrsta parazita u jednoj reakciji. Može se primijeniti i za životinje i za čovjeka (21). Iznimno rijetko može se raditi i pregled stolice, gdje se isključivo mogu naći odrasli oblici *Trichinelle* (2).

1.4. Liječenje trihineloze

Liječenje trihineloze je simptomatsko te protuparazitarnim i protuupalnim lijekovima. Terapijski izbor ovisi o stadiju infekcije i njezinom intenzitetu. Simptomatske mjere se odnose na snižavanje povišene tjelesne temperature i smanjivanje bolova. Protuparazitarni lijekovi djelotvorni su samo tijekom crijevne faze bolesti: peroralno albendazol ili mebendazol u trajanju od 10 do 14 dana. U teškim slučajevima s izraženim sustavnim upalnim odgovorom domaćina, koriste se protuupalni lijekovi (kortikoidi). Ključno je započeti sa protuparazitarnom terapijom što prije, kako bi se smanjila mogućnost invazije ličinki u muskulaturu, a time pojačala težina bolesti i duljina liječenja (1, 2, 4).

U većini slučajeva, bolesnici s trihinelozom ozdravljaju unutar 2 do 6 mjeseci od zaraze, ovisno o broju ličinki i njihovom dalnjem prodoru u različita tkiva domaćina (4).

1.5. Trihinoza u Republici Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj su potvrđene tri vrste trihinela: *T.spiralis*, *T.britovi* i *T.pseudospiralis*. Trihinoza predstavlja javno-zdravstveni problem u mnogim dijelovima svijeta, pa tako i u Republici Hrvatskoj. Određena područja daleko su više zahvaćena od drugih, posebno ona

područja koja su poznata po tradicionalnom držanju i obradi životinja, pogotovo svinja, gdje se na stare načine uzgaja, kolje i obrađuje meso. U klaonicama se nadzor nad svinjskim mesom provodi od 1932. godine, iako je prvi slučaj zabilježen 1947. godine (6). Najveće incidencije trihineloze pojavile su se u Istočnoj Hrvatskoj, posebice za vrijeme i poslije Domovinskog rata, gdje su najviše zahvaćene Osječko-baranjska, Vukovarsko-srijemska, Brodsko-posavska i Virovitičko-podravska županija. Uz navedene županije veću incidenciju pokazuje i Splitsko-dalmatinska županija, dok je pojava slučajeva u drugim županijama manja (6, 23, 24). Sustavno praćenje svinja provodi se od 1995. godine, donošenjem obaveznog trihineloskopskog pregleda mesa domaćinstava koja su se nalazila na najzahvaćenijim, endemskim područjima. Zatim je 1998. godine donesena Naredba o obveznom pregledu svinja koje se kolju za potrebe vlastitog domaćinstva koje se odnosilo na cijelu Hrvatsku te je 2010. donesena slična Naredba o obveznom pregledu mesa svinja na prisutnost obliča roda *Trichinella* kod klanja za osobnu uporabu u kućanstvu (23, 25). Nadalje, na snagu je 1999. godine nastupio i Pravilnik o mjerama za suzbijanje i iskorjenjivanje trihineloze svinja te 2008. godine Pravilnik o načinu obavljanja pretrage na prisutnost *Trichinella* u mesu (26, 27). Uz to, 2023. godine nastupa na snagu i Nacionalni program kontrole trihineloze u domaćih i divljih svinja. Kontrola mesa 2022. godine pokazala je kako je 9 domaćih i čak 67 divljih svinja bilo pozitivno, te je Hrvatska zadnjih godina jedna od članica Europske Unije s najvećom stopom prijava zaraze *Trichinellom* (23).

2. CILJEVI

2. CILJEVI

Ciljevi ovog završnog rada su:

1. Opisati tijek zaraze trihinelozom i značajke kontrole bolesti.
2. Ispitati kliničke, hematološke, biokemijske i serološke značajke bolesnika s trihinelozom.
3. Ispitati povezanost laboratorijskih nalaza i kliničke slike bolesnika.
4. Usportediti nalaze dobivene za vrijeme primitka pacijenata s nalazima na kontrolnom pregledu.

3. BOLESNICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Provedena je povijesna kohortna studija.

3.2. Bolesnici

Istraživanje je obuhvatilo 20 bolesnika s potvrđenom trihinelozom u 2021. godini, koji su regrutirani s područja Osječko-baranjske županije i liječeni u Klinici za infektologiju, KBC-a Osijek.

3.3. Metode

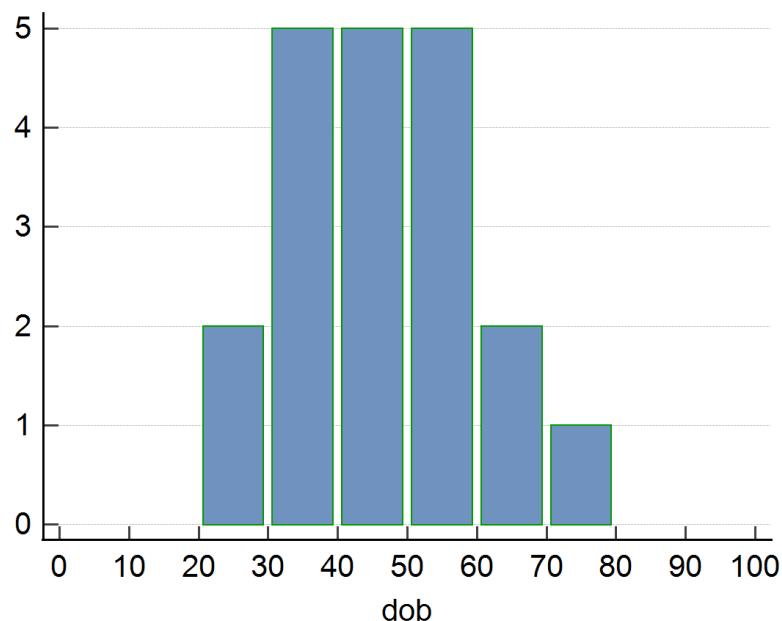
Podatci o kliničkim simptomima te laboratorijskim nalazima prikupljeni su iz dostupne medicinske dokumentacije u Klinici za infektologiju, a oni su: kompletna krvna slika, aspartat-aminotransferaza, alanin-aminotransferaza, laktat dehidrogenaza, kreatinin, keratin kinaza, C reaktivni protein, troponin te serološki nalazi za dokaz imunoglobulin G protutijela na *T. spiralis*.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike varijabli testirane su Wilcoxonovim testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 16.2.0, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

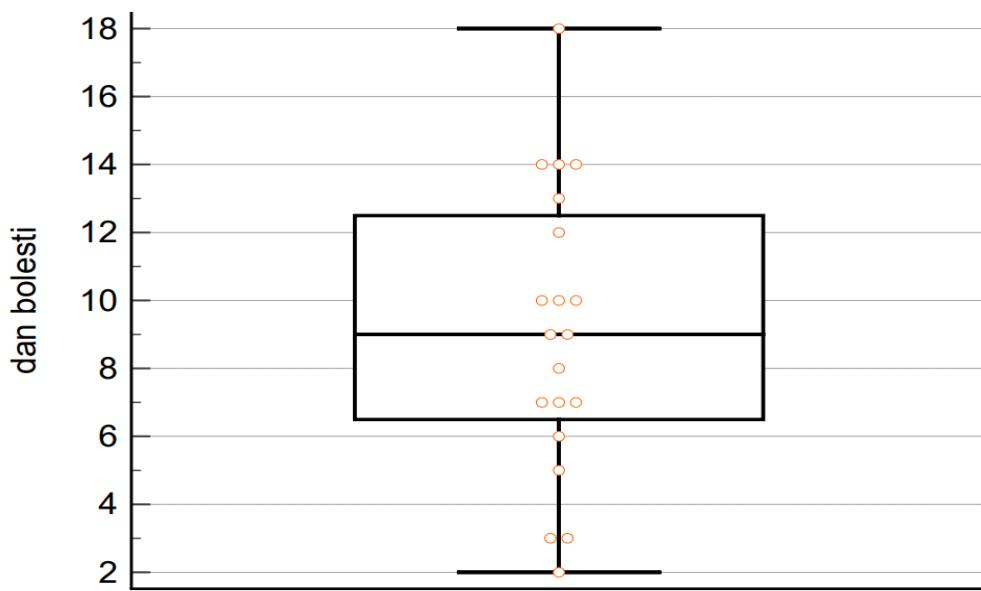
4. REZULTATI

Istraživanje prati 20 bolesnika Klinike za infektologiju KBC-a Osijek, sa serološki potvrđenom trihinelozom, koji su se zarazili za vrijeme epidemije krajem 2021. godine. Od 20 bolesnika, 12 su muškog spola, a 8 ženskog spola, starosne dobi između 26 i 79 godina, i prosječne dobi (aritmetičke sredine) 46,5 godina. Detaljnija distribucija dobi može se vidjeti na slici 1.



Slika 1. Distibucija dobi pacijenata po dobnim skupinama, histogram

Svih 20 bolesnika konzumiralo je suhomesnate proizvode istog trihinelognog mesa. Suhomesnati trihinelozni proizvod 17 bolesnika kupilo je na tržnici, a 3 bolesnika inficirano je izravno tijekom kolinja. Na slici 2. prikazano je u kojemu su se danu bolesti od početka prvih simptoma bolesnici javili u Hitnu infektološku ambulantu Klinike za infektologiju.



Slika 2. Dani bolesti. Četverokut označava interkvartilni raspon, a njegova središnja linija medijan. Vodoravne linije predstavljaju minimalnu i maksimalnu vrijednost te svaki kružić bolesnika.

Od ukupnih 20 bolesnika, njih 15 imalo je anamnestički podatak povišene tjelesne temperature ($> 37,1^{\circ}\text{C}$ mjereno aksilarno). Aritmetička sredina iznosila je $38,6^{\circ}\text{ C}$. Samo 5 bolesnika bilo je afebrilno, odnosno uredne tjelesne temperature.

Ostali prisutni simptomi prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Raspodjela simptoma pri primitku

Simptom	Broj bolesnika
mučnina	1
grčevi u trbuhu	5
dijareja	17
bolovi u mišićima	15
otok vjeđa	15

4. REZULTATI

Od 15 bolesnika koji su imali bolove u mišićima, njih 3 navodilo je bolove u prsnim mišićima, a 3 u leđnim mišićima. U mišićima nogu bolove je osjetilo 7 bolesnika, a njih 5 posebno je istaknulo listove. Na bolove u rukama i ramenima žalilo se 6 bolesnika.

Pri prvom pregledu u Hitnoj infektološkoj ambulanti te na kontrolnom pregledu učinjena je laboratorijska obrada krvi u svih bolesnika. Sve vrijednosti kompletne krvne slike, osim ukupnih leukocita i eozinofila, bile su unutar referentnog intervala kod svih bolesnika. U sljedećoj tablici (br 2) mogu se vidjeti promatrani parametri, tj. vrijednosti nalaza krvi bolesnika koje su bile povišene, odnosno iznad referentnog intervala za vrijeme prvog pregleda u Hitnoj infektološkoj ambulanti. Unutar referentnog intervala ukupnih leukocita bilo je 4 bolesnika, aspartat-aminotransferaze bilo je 9, alanin-aminotransferaze 12, laktat dehidrogenaze 5, kreatinina 14, kreatin-kinaze 2, C-reaktivnog proteina 1, te tropinina I 10 bolesnika.

Tablica 2. Raspodjela vrijednosti promatranih obilježja u hitnoj ambulanti

obilježja (mjerna jedinica)	referentni interval (RI)	broj bolesnika sa vrijednostima iznad RI	prosjek* vrijednosti iznad RI	medijan	interkvartilni raspon	minimalna vrijednost iznad RI	maksimalna vrijednost iznad RI
ukupni leukociti ($\times 10^9/L$)	3,4 - 9,7	16	14,1	14,1	5,6	10	22,8
eozinofili (%)	0 - 7	20	19,2	14,5	15	8	47
aspartat-aminotransferaza (U/L)	11 - 38	11	72,8	53	32,5	42	194
alanin-aminotransferaza (U/L)	12 - 48	8	106,6	102	63,5	50	254
laktat dehidrogenaza (U/L)	130 - 241	15	383,6	404	149,25	247	533
kreatinin (umol/L)	64 - 104	6	129	121,5	8	105	178
kreatin-kinaza (U/L)	25 - 177	18	605,9	494,5	434	208	1631
C-reaktivni protein (mg/L)	< 0,5	19	42,2	27,7	65,25	8,9	95,5
troponin I (ng/L)	< 76,2	10	150,6	96,7	81,1	78,2	542,4

*aritmetička sredina

4. REZULTATI

Nakon završetka propisane protuparazitarne terapije koja je trajala 14 dana, bolesnici su imali kontrolni pregled. I dalje prisutni simptomi prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. Raspodjela simptoma na kontrolnom pregledu

Simptom	Broj bolesnika
povišena temperatura	5
dijareja	2
bolovi u mišićima	14
otok vjeđa	8

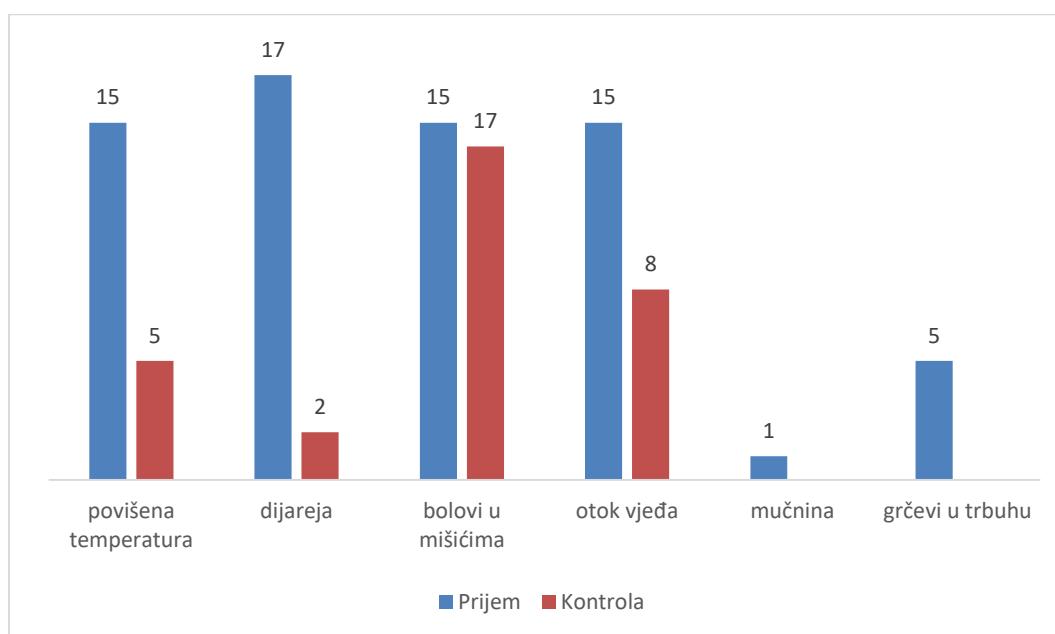
U tablici 4 mogu se vidjeti promatrana obilježja, tj. vrijednosti nalaza krvi bolesnika koje su bile povišene, odnosno iznad referentnog intervala za vrijeme kontrolnog pregleda. Unutar referentnog intervala ukupnih leukocita bilo je 12 bolesnika, eozinofila 5, aspartat-aminotransferaze bilo je 10, alanin-aminotransferaze 12, laktat dehidrogenaze 12, kreatinina 19, kreatin-kinaze 9, C-reaktivnog proteina 2, te tropinina I 17 bolesnika.

4. REZULTATI

Tablica 4. Raspodjela vrijednosti promatranih obilježja na kontrolnom pregledu

obilježja (mjerna jedinica)	referentni interval (RI)	broj bolesnika sa vrijednostima iznad RI	prosjek* vrijednosti iznad RI	medijan	interkvartilni raspon	minimalna vrijednost iznad RI	maksimalna vrijednost iznad RI
ukupni leukociti ($\times 10^9/L$)	3,4 - 9,7	8	15,15	15,7	7,3	10	21,5
eozinofili (%)	0 - 7	15	17,27	17	10	8	31
aspartat-aminotransferaza (U/L)	11 - 38	10	58,2	47	20	39	144
alanin-aminotransferaza (U/L)	12 - 48	8	98,75	75,5	37,5	37	253
laktat dehidrogenaza (U/L)	130 - 241	8	369,75	362,5	189	242	505
kreatinin (umol/L)	64 - 104	1	107	-	-	107	107
kreatin-kinaza (U/L)	25 - 177	11	500,1	360	591	42	1120
C-reaktivni protein (mg/L)	< 0,5	12	24,96	4,4	8,2	1,2	21,1
troponin I (ng/L)	< 76,2	3	154,5	123	136,03	78,9	261,6

*aritmetička sredina



Slika 3. Distribucije simptoma na prijemu i kontroli

4. REZULTATI

Iz prethodnog histograma možemo uočiti kako su se svi simptomi na kontrolnom pregledu 14. dan smanjili u usporedbi sa simptomima prvi prvom pregledu u Hitnoj ambulanti. Mučnina i grčevi u trbuhu verificirani pri prvom pregledu su u potpunosti regredirali na kontrolnom pregledu.

Tablica 5. Analiza razlike promatranih parametara

parametri	medijan prijem	medijan kontola	p-vrijednost*
leukociti	11,8	8,2	0,12
eozinofili	14	14	0,06
aspartat-aminotransferaza	42	39	0,36
alanin-aminotransferaza	42	41	0,97
laktat dehidrogenaza	333	236	0,01
kreatinin	100	85	0,007
kreatin-kinaza	465	176	0,02
C-reaktivni protein	27,7	12,3	0,04
troponin I	78,2	55	<0,001

*Wilcoxon test

Iz prethodne tablice vidljivo je, na razini značajnosti od 0,05, da je protuparazitarna terapija statistički značajno smanjila parametre laktat dehidrogenazu, kreatinin, kreatin-kinazu, C-reaktivni protein te troponin I, dok se za ostale parametre nije pokazala statistički značajna.

5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na 20 bolesnika liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Osijek tijekom epidemije trihineloze u Osječko-baranjskoj županiji krajem 2021. godine. Osim na temelju anamnestičkih, epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih podataka, bolest je u svih oboljelih potvrđena i neizravnim serološkim testovima (pozitivnim imunoglobulinima klase IgM i IgG). Nema značajne spolne razlike između broja zaraženih, te su zaraženi širokog dobnog raspona. Svi oboljeli su se zarazili konzumirajući suhomesnate proizvode s istog izvora, no značajno više suhomesnati proizvod je kupilo na tržnici u Osijeku, što je i razlog zašto je broj zaraženih većeg dobnog raspona. Ljudi desetljećima, pa i stoljećima, kupuju proizvode na otvorenim marketima kao što su tržnice, te mnogi ovise o takvim mjestima za nabavku određenih namirnica, stoga su ovi podatci očekivani (28).

Bolesnici su pregledani u Hitnoj infektološkoj ambulanti Klinike za infektologiju najranije u drugom danu bolesi, a najkasnije u 18. danu, s prosjekom dolaska u 9. dan od početka bolesti. Razlog tome je što su simptomi trihineloze, kao grčevi u trbuhu, dijareja, vrućica i bolovi u mišićima, tipični i za razne viroze. Stoga, trebalo je više dana bolesti, pa i pojačavanje simptoma, da se zaraženi javе u hitnu ambulantu. Većina bolesnika imala je uobičajene simptome trihineloze, to su bili vrućica i bolovi u mišićima, a najviše bolesnika se žalilo na mijalgije nogu te otok vjeđa i dijareju.

Pri prvom pregledu u Hitnoj infektološkoj ambulanti te na kontrolnom pregledu učinjenja je laboratorijska obrada krvi. Vrijednosti kompletne krvne slike bile su unutar refrentnog intervala kod svih bolesnika, osim ukupnih leukocita i eozinofila. Ovi parametri bili su povišeni izvan referentnog intervala, što je bilo i očekivano, jer su leukocitoza i eozinofilija tipični laboratorijski nalazi trihineloze (4). C-reaktivni protein, marker akutne upale, bio je povišen kod skoro svakog bolesnika. Ta činjenica korelira sa ostalim povišenim vrijednostima i danima bolesti, kad je prisutan jak sistemski odgovor na parazita. Prodorom ličinki u mišićno tkivo povisuje se kreatinkinaza, koja je bila povišena kod većine bolesnika, kao i enzimi poput alanin-aminotransferaze, aspartat-aminotransferaze i laktat dehidrogenaze. Kada ličinke migriraju po tijelu da bi došle do poprečno prugastog mišićja, mogu naići i na srčano mišićje. Iako se ličinke ne zadržavaju u

srčanom mišiću mogu dovesti do miokarditisa te je tako troponin I bio povišen kod polovice bolesnika.

Bolesnici su primili terapiju mebendazolom te su naručeni na kontrolni pregled nakon 14 dana. Na kontrolnom pregledu mučnina i grčevi u trbuhi regredirali su kod svih bolesnika, a broj pacijenata s vrućicom se smanjio za pola. Pojavnost dijareje se smanjila kod većine bolesnika, što je očekivano nakon primljene terapije, jer više ne bi bilo aktivne *Trichinelle* u crijevima bolesnika. Smanjio se i broj bolesnika s otokom vjeđa. Bolovi u mišićima su perzistirali, što je uobičajeno kod bolesnika s trihinelozom, jer je poznato da perzistiranje mijalgija traje nekoliko mjeseci (4).

Nema značajne razlike između prvog i kontrolnog pregleda bolesnika te učinjenih obrada u vrijednostima leukocita, eozinofila te aspartat- i alanin-aminotransferaza. Međutim, i dalje je vidljivo da ima kliničkog poboljšanja na primjenjenu protuparazitarnu terapiju jer se broj bolesnika s vrijednostima iznad referentnog intervala za ta obilježja smanjio, gdje jedino nema promjene u vrijednostima alanin-aminotransferaze. Značajne razlike ima u svim ostalim vrijednostima, te je uočljivo da je broj bolesnika s vrijednostima iznad referentnog intervala kod tih laboratorijskih obilježja smanjen.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Promatrane laboratorijske vrijednosti pri prvom pregledu bolesnika u Hitnoj infektološkoj ambulanti bile su očekivane i u skladu sa uobičajenom kliničkom i laboratorijskom slikom trihineloze, kao što su leukociti, eozinofili i biokemijski markeri C-reaktivni protein, aspartat- i alanin-aminotransferaze, laktat dehidrogenaza, kreatinin, kreatin-kinaza i troponin I.
- Vrijednosti laktat dehidrogenaze, kreatinina, kreatin-kinaze, C-reaktivnog proteina i troponina I na kontrolnom pregledu su se smanjile. Nije uočena razlika u vrijednostima leukocita, eozinofila te aspartat- i alanin-aminotransferazama u usporedbi s vrijednostima dobivenim pri prvom pregledu.
- Nakon provedene protuparazitarne terapije došlo je do kliničkog poboljšanja. U kontrolnim laboratorijskim nalazima vidljivo je smanjenje vrijednosti laboratorijskih obilježja povišenih iznad referentnog intervala, kao i smanjenje samog broja bolesnika čije su vrijednosti bile povišene, odnosno vratile su se unutar referentnog intervala.

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Opisati tijek zaraze trihinelozom i značajke kontrole bolesti, kao i ispitati kliničke, hematološke, biokemijske i serološke značajke bolesnika s trihinelozom. Također, ispitati povezanost laboratorijskih nalaza i kliničke slike bolesnika, te usporediti nalaze dobivene za vrijeme primitka pacijenta u hitnu ambulantu Klinike za infektologiju KBC-a Osijek tijekom epidemije trihineloze 2021. godine, s nalazima na kontrolnom pregledu.

Nacrt studije: Povijesna kohortna studija.

Bolesnici i metode: Istraživanje obuhvaća 20 bolesnika s potvrđenom trihinelozom u 2021. godini, koji su regrutirani s područja Osječko-baranjske županije i ambulantno liječeni u Klinici za infektologiju, KBC-a Osijek. Podatci o kliničkim simptomima te laboratorijskim nalazima prikupljeni su iz dostupne medicinske dokumentacije u Klinici za infektologiju. Statistička obrada učinjena je u računalnom programu MedCalc.

Rezultati: Postoji značajna razlika u laboratorijskim nalazima analiziranim pri prvom i kontrolnom pregledu i to laktat dehidrogenaze, kreatinina, kreatin-kinaze, C-reaktivnog proteina te troponina I, no nema značajne razlike u vrijednostima leukocita, eozinofila, te aspartat- i alanin-aminotransferaze.

Zaključak: Promatrane vrijednosti pri prvom pregledu bolesnika u Hitnoj infektološkoj ambulanti bile su očekivane i u skladu s uobičajenom kliničkom i laboratorijskom slikom trihineloze, te je nakon protuparazitarne terapije klinički vidljivo poboljšanje stanja bolesnika, a u laboratorijskim nalazima smanjenje vrijednosti ranije eleviranih promatranih parametara te smanjenje samog broja bolesnika čije su vrijednosti bile povišene, odnosno vratile su se unutar referentnog intervala.

Ključne riječi: eozinofilija, epidemija, serologija, trihineloza

8. SUMMARY

Laboratory Features of Patients with Trichinellosis

Objectives: To describe the course of trichinellosis infection and the characteristics of disease control, as well as to investigate the clinical, hematological, biochemical, and serological features of patients with trichinellosis. Additionally, to examine the nexus between laboratory findings and the clinical presentation of patients, and to compare the results obtained during the admission of patients to the emergency room of the Clinic for Infectious Diseases at the Clinical Hospital Centre in Osijek during the 2021 trichinellosis epidemic, with the findings during follow-up examinations.

Study design: Historical cohort study.

Patients and methods: The study includes 20 patients with confirmed trichinellosis in the year 2021, recruited from the Osijek-Baranja County region and treated at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Hospital Centre Osijek. Data regarding clinical symptoms and laboratory findings were collected from available medical records at the Clinic for Infectious Diseases. Statistical analysis was performed using the MedCalc software program.

Results: There is a significant difference in the laboratory findings analyzed during the initial and follow-up examinations, specifically in lactate dehydrogenase, creatinine, creatine kinase, C-reactive protein, and troponin I values. However, there is no significant difference in the values of leukocytes, eosinophils, as well as aspartate and alanine aminotransferase.

Conclusion: The observed values during the initial examination of patients in the Emergency Infectious Disease Clinic were as expected and consistent with the typical clinical and laboratory profile of trichinellosis. After antiparasitic therapy, there is a clinically noticeable improvement in the patients' condition, with laboratory results showing a decrease in the values of previously elevated observed parameters, as well as a reduction in the number of patients whose values were elevated, i.e., they returned within the reference range.

Key words: eosinophilia, epidemic, serology, trichinellosis

9. LITERATURA

1. Rawla P, Sharma S. *Trichinella spiralis Infection*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Begovac J. i sur. Klinička infektologija. U: Perić LJ, Lišnjić D. Trihineloza. Zagreb: Medicinska naklada, 2019.,str. 945-948.
3. Marinculić A, Legen S. Trihineloza - zoonoza svjetskog razmjera. MESO: Prvi hrvatski časopis o mesu. 2004; VI(2):48-54.
4. Gottstein B, Pozio E, & Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clinical microbiology reviews*. 2009; 22(1), 127–145.
5. Janssen CS., Tetley L, & Kennedy MW. Developmental activation of infective *Trichinella spiralis* larvae. *Parasitology*. 1998; 117 (Pt 4), 363–371.
6. Florijančić T. Trihineloza. Osijek: Poljoprivredni fakultet u Osijeku; 2004.
7. Noeckler K, Pozio E, van der Giessen J, Hill DE, Gamble HR. International Commission on Trichinellosis: Recommendations on post-harvest control of *Trichinella* in food animals. *Food Waterborne Parasitol*. 2019.
8. Mohib O, Clevenbergh P, Truyens C, Morissens M & Rodriguez JC. *Trichinella spiralis*-associated myocarditis mimicking acute myocardial infarction, *Acta Clinica Belgica*. 2022; 77:1, 147-152.
9. Lachkar S, Abboud P, Gargala G, Etienne M, Gauliard E, Tron C i sur. Troponin dosage in a patient with asymptomatic myocarditis due to trichinellosis. *La Revue de medecine interne*. 2008; 29(3), 246–248.
10. Wu Z, Sofronic-Milosavljevic L, Nagano I i sur. *Trichinella spiralis*: nurse cell formation with emphasis on analogy to muscle cell repair. *Parasites Vectors* 1. 2008; 27.
11. Forcina L, Cosentino M, & Musarò A. Mechanisms Regulating Muscle Regeneration: Insights into the Interrelated and Time-Dependent Phases of Tissue Healing. *Cells*. 2020; 9(5), 1297.
12. Yang W & Hu P. Skeletal muscle regeneration is modulated by inflammation. *Journal of orthopaedic translation*. 2018; 13, 25–32.

9. LITERATURA

13. Kanuru S, Sapra A. Eosinophilia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
14. Theml H, Diem H, Haferlack T. Color atlas of haematology, Practical Microscopic and Clinical Diagnosis. 2.izd. Stuttgart i New York: Thieme; 2004.
15. Vega-Sánchez V, Gómez-De-Anda FR, Calderón-Domínguez G, Ramírez-Y-Ramírez MC, Reyes-Rodríguez NE, i sur. Kinetics of Eosinophils during Development of the Cellular Infiltrate Surrounding the Nurse Cell of *Trichinella spiralis* in Experimentally Infected Mice. *Pathogens*. 2021; 10(11), 1382.
16. Armbruster DA, Overcash DR, & Reyes J. Clinical Chemistry Laboratory Automation in the 21st Century - Amat Victoria curam (Victory loves careful preparation). *The Clinical biochemist. Reviews*; 2014; 35(3), 143–153.
17. Godwin L, Sinawe H, Crane JS. Biochemistry, Immunoglobulin E. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
18. Barlow A, Roy K, Hawkins K, Ankarah AA, & Rosenthal B. A review of testing and assurance methods for *Trichinella* surveillance programs. *Food and waterborne parasitology*. 2021; 24.
19. Gómez-Morales MA, Cherchi S, & Ludovisi A. Serological testing for *Trichinella* infection in animals and man: Current status and opportunities for advancements. *Food and waterborne parasitology*. 2022; 27.
20. Yang Y, Cai YN, Tong MW, Sun N, Xuan YH, Kang YJ i sur. Serological tools for detection of *Trichinella* infection in animals and humans. One health (Amsterdam, Netherlands). 2018; 2, 25–30.
21. Izadpanah M, Mohebali N, Elyasi Gorji Z, Farzaneh P, Vakhshiteh F & Shahzadeh SA. Simple and fast multiplex PCR method for detection of species origin in meat products. *Journal of food science and technology*. 2018; 55(2), 698–703.
22. Sviben M. Mikrobiološka dijagnostika trihineloze. *Liječnički Vjesnik*. 2009;131:265–268
23. Nacionalni program kontrole trihineloze u domaćih i divljih svinja (Ministarstvo poljoprivrede, Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane, 13.01.2023.).
24. Dželalija B, Medić A, Pem Novosel I, Sablić S. Zoonoze u Republici Hrvatskoj. *Infektološki glasnik*. 2015; 35(2-3):45-51.
25. NN (Narodne Novine) 28/10 od 03.03.2010. Naredba o obveznom pregledu mesa svinja na prisutnost oblića roda *trichinella* kod klanja za osobnu uporabu u kućanstvu.

9. LITERATURA

26. NN 81/1999 od 03.08.1999. Pravilnik o mjerama za suzbijanje i iskorjenjivanje trihineloze svinja.
27. NN 62/2008 od 330.05.2008. Pravilnik o načinu obavljanja pretrage na prisutnost *Trichinella* u mesu.
28. Vukušić A. Tržnice kao nematerijalna baština. Identitetski resurs i/ili obnovljivi ekonomski resurs. Etnološka tribina. 2018; 48(41):258-258.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Barbara Bartolotí

Datum i mjesto rođenja: 18.6.2001., Osijek

Adresa: Kozjačka ulica 119, 31 000 Osijek

Mobitel: 095/724-5128

e-pošta: barbara.bartolotí@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- 2008.-2016. – Osnovna škola „Retfala“, Osijek
- 2016.-2020. – I. (opća) gimnazija Osijek
- 2020.-2023. – Preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijske dijagnostike, Medicinski fakultet Osijek