

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

integreret behandling [8-10] og med resultaterne af den eneste anden randomiserede undersøgelse af specialiseret behandling af patienter med debuterende psykose [11].

Korrespondance: *Merete Nordentoft*, Psykiatrisk Afdeling E, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: merete.nordentoft@dadlnet.dk

Antaget: 26. september 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in BMJ 2005;331:602.

Taksgelser: Projektet modtog støtte fra Sundhedsministeriet (jr.nr. 96-0770-71), Socialministeriet, Københavns Universitet, Hovedstadens Sygehusfællesskab, Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (nu Forskningsrådet for sygdom og sundhed) (jr.nr. 9601612 og 9900734) og Slagtermester Wörzners Foundation.

**Litteratur**

1. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders (Cochrane review). I: The Cochrane Library, Issue 5, 1998. Oxford: Update Software.
2. Pharoah FM, Mari JJ, Streiner D. Family intervention for schizophrenia (Cochrane review). Issue 2, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons.

3. Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E et al. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981-97: nested case-control study. *BMJ* 2004;329:261.
4. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;172:53-9.
5. Jørgensen P, Nordentoft M, Abel MB et al. Early detection and assertive community treatment of young psychotics: the opus study rationale and design of the trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000;35:283-7.
6. McFarlane WR, Lukens E, Link B et al. Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:679-87.
7. World Health Organization. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS). Geneva: WHO, 1998.
8. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C et al. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
9. Carbone S, Harrigan S, McGorry PD et al. Duration of untreated psychosis and 12-month outcome in first-episode psychosis: the impact of treatment approach. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:96-104.
10. Malla AK, Norman RM, Manchanda R et al. Status of patients with first-episode psychosis after one year of phase-specific community-oriented treatment. *Psychiatr Serv* 2002;53:458-63.
11. Craig TK, Garety P, Power P et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ* 2004;329:1067.

## Ascariasis er en zoonose i Danmark – sekundærpublikation

Cand.scient. Peter Nejsum, lektor E. Davis Parker, laboratorieleder Jane Frydenberg, lektor Uffe B. Skov Sørensen, lektor Allan Roepstorff & overlæge Jørgen Prag

Den Kongelige Veterinære og Landbohøjskole, Center for Eksperimentel Parasitologi, Aarhus Universitet, Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi og Afdeling for Genetik og Økologi, og Sygehus Viborg, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

**Resume**

Forekomsten af humane spolorminfektioner (askariose) er tidligere forklaret ved, at smitten enten er erhvervet under udlandsrejser eller ved indtagelse af uforarbejdede levnedsmidler importeret fra lande, hvor sygdommen er almindeligt forekommende. Epidemiologiske undersøgelser udført i Viborg Amt peger imidlertid på, at svin er hovedsmittetkilden. Resultaterne af populationsgenetiske undersøgelser bekræfter denne teori. Sundhedspersonalet bør være opmærksomt på, at den helt dominerende smittevej for spolorm her i landet er fra svin til mennesker, og at specielt mindre børns kontakt med svinegødning derfor bør forhindres.

Adskillige småophobninger af askariose blandt børn blev observeret af Mikrobiologisk Afdeling på Viborg Sygehus [1]. Ingen af børnene havde været ude at rejse, men i stedet kunne

infektionerne sættes i forbindelse med kontakt med svin eller svinegødning [2].

Det vides ikke, hvorvidt menneskets og svinets spolorm er en eller to arter. Der er ikke beskrevet entydige morfologiske forskelle mellem spolorm fra de to værter. Det har været antaget, at spolorm fundet hos mennesker tilhører arten *A. lumbricoides*, mens orm fra svin er *A. suum*. I genetiske studier er det blevet påvist, at nogle humane spolorminfektioner kan være zoonotiske [3], og det er tillige under eksperimentelle forhold vist, at spolorm fra de to værter kan krydsinficere [4, 5].

For at klarlægge smittevejen for spolorm her i landet blev danske humane *Ascaris* og *Ascaris*, der var indsamlet fra danske slagtesvin, sammenlignet ved brug af polymerasekædereaktions-(PCR)-baserede DNA-analyser. De danske orm blev desuden sammenlignet med orm fra mennesker og svineorm indsamlet i udviklingslande.

**Materialer og metoder**

Treogtredive danske *Ascaris* fra mennesker blev indsamlet med hjælp af Viborg Amts 150 praktiserende læger, der rapporterede om nye tilfælde af spolorm til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling på Viborg Sygehus. Via umiddelbar telefonisk kontakt til patienter/forældre blev orm og epidemiologiske data rekvireret. Mebendazol blev benyttet ved antihelminthisk behandling af patienterne.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Fra mennesker blev der desuden indsamlet 25 *Ascaris* i Bangladesh, fem i Nepal og ni i Guatemala. Fra svin blev der indsamlet 55 orm i Danmark, seks i Guatemala og tre i Filippinerne.

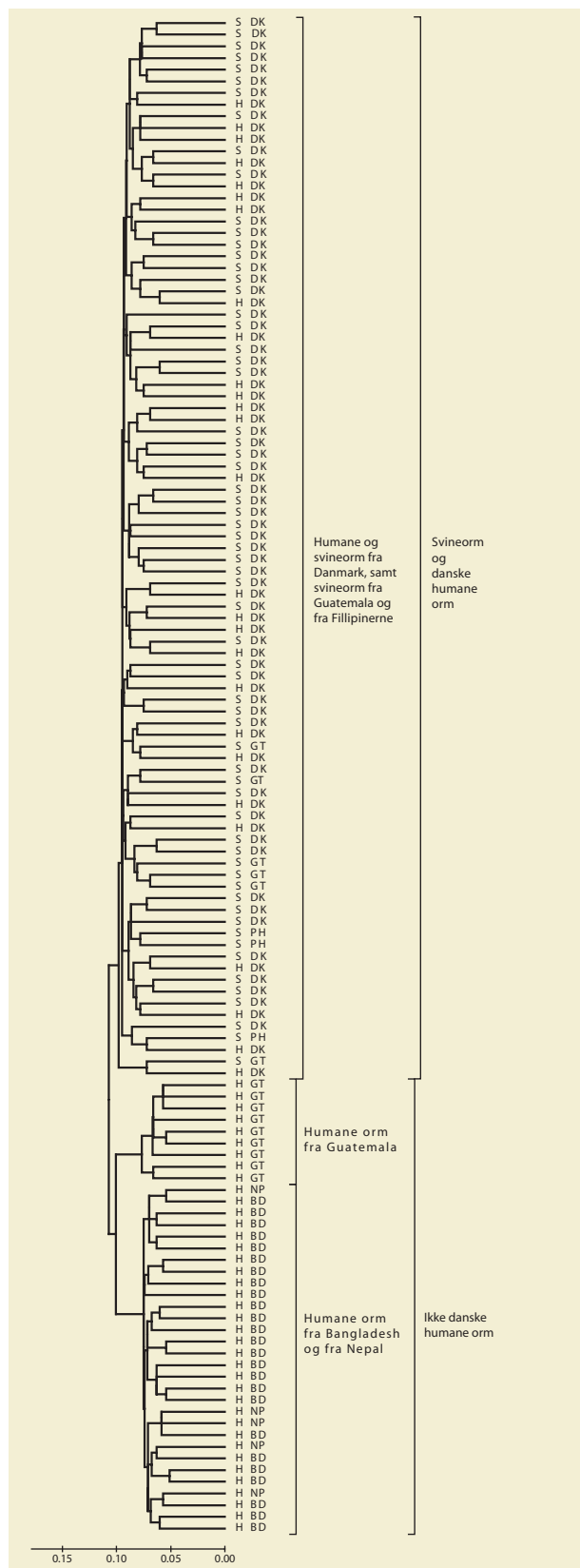
DNA blev ekstraheret ved brug af cetyltrimethylammonium-bromid (CTAB)-metoden efterfulgt af RNase A-behandling. Dernæst blev PCR-teknikkerne *amplified fragment length polymorphism* (AFLP), en metode til fingerprinting af hele genomet [6] og *restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP) anvendt til at karakterisere ormen med. Spolormenes indbyrdes slægtskab (genetiske afstande) blev analyseret ved hjælp af populationsgenetiske beregninger af AFLP-datasættet. Genetiske afstande mellem individuelle orm blev beregnet på to forskellige måder, med Jaccard-koefficienten og ved brug af programmet TFPGA (version 1.3). Resultaterne blev vist grafisk ved brug af programmet MEGA (version 3). De genetiske afstande inden for og mellem grupper af spolorm (danske humane orm vs. danske svineorm, samt danske humane orm vs. udenlandske humane orm) blev beregnet i Excel på grundlag af Jaccard-koefficienten, og sandsynligheden blev beregnet med Mann-Whitney rank-sum-testen. For yderligere at underbygge ovenstående udregninger blev programmerne Structure (version 2.1) og Arlequin (version 2) tillige anvendt til at lave andre populationsgenetiske beregninger på AFLP-datasættet (resultater udeladt). PCR-RFLP-resultaterne blev analyseret med  $\chi^2$ -test, hvor programmet SigmaStat (version 1.1) blev anvendt.

### Resultater

Epidemiologiske data vedrørende de 33 tilfælde af human askariose i Viborg Amt blev indsamlet i løbet af ni måneder. Af disse 33 tilfælde var 52% observeret blandt børn under fem år, og incidensen i denne aldersgruppe var 3 pr. 10.000 i byområder og 27,8 pr. 10.000 i landområder. Forskellen i forekomsten af *Ascaris* mellem land- og byboer reduceres med alderen. I 73% af tilfældene blev der rapporteret om sandsynlig kontakt med svinegødning. Hos mere end 80% af patienterne blev der kun kvitteret en enkelt orm. En enkelt patient kvitterede mere end 30 orm.

De populationsgenetiske beregninger af resultaterne fra AFLP-analyserne viste ved brug af både Jaccard-koefficienten og programmet TFPGA, at samtlige danske humane spolorm fandtes i en samlet genetisk enhed (klynge) sammen med alle danske og udenlandske svineorm, mens alle humane orm fra udviklingslande faldt i en anden klynge, der ikke indeholdt spolorm fra svin (**Figur 1**). Den sidste klynge viste en underopdeling efter ormenes geografiske oprindelse (Bangladesh/Nepal og Guatemala).

Den gennemsnitlige genetiske afstand inden for og mellem grupperne af *Ascaris* blev beregnet (**Tabel 1**). De danske humane orm og humane orm fra udviklingslandene tilhører to forskellige genetiske grupper af spolorm, idet den genetiske afstand inden for og mellem de to var signifikant forskellig



Figur 1. Indbyrdes slægtskab mellem individuelle *Ascaris* beregnet med Jaccard-koefficient og grafisk fremstillet i MEGA ved brug af metoden *minimum evolution*. Det første bogstav indikerer værten: H: human; S: svin. De to næste den geografiske oprindelse: DK: Danmark; BD: Bangladesh; NP: Nepal; GT: Guatemala; PH: Filippinerne.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 1. Genetiske afstande inden for og mellem grupper af spolorm.

Grupper, der sammenlignes	Genetiske afstande		p-værdi
	mellem grupperne (spændvidde)	inden for grupperne (spændvidde)	
Humane orm, DK <sup>a</sup> Svineorm, DK	0,315 <sup>b</sup> (0,293-0,336)	0,313 (0,292-0,336)	0,096 <sup>c</sup>
Humane orm, DK Humane orm, udviklingslande	0,360 (0,338-0,379)	0,294 (0,248-0,328)	<0,0001

- a) Oprindelsesstedet for spolormene (*Ascaris sp.*). DK angiver danske orm. De udenlandske humane orm var fra Bangladesh, Guatemala og Nepal.  
 b) Genetiske afstande blev beregnet ved brug af Jaccard-koefficienten. Medianværdier er angivet med henholdsvis 25- og 75-percentilen vist i parentes.  
 c) Sandsynligheder blev beregnet ved Mann-Whitney rank-sum-testen.

( $p < 0,0001$ ). Derimod var den genetiske afstand inden for og mellem grupperne den samme ( $p = 0,096$ ), når danske orm hos mennesker og danske svineorm sammenlignedes, hvilket indikerer, at disse stammer fra den samme gruppe af spolorm.

Slægtskabet mellem de danske humane orm og danske svineorm blev desuden bekræftet i en uafhængig analyse af PCR-RFLP-resultaterne.

### Diskussion

Ved brug af to PCR-baseret DNA-analyser og forskellige populationsgenetiske beregningsmetoder har vi i dette studie vist, at ingen af de undersøgte humane danske spolorm kan adskilles genetisk fra orm indsamlet fra svin, hvilket ikke er tilfældet for humane orm indsamlet i udviklingslande. Det kan således konkluderes, at krydsinfektion ved oral smitte via svinegødning er den mest sandsynlige transmissionsvej for human *Ascariasis* her i landet. Askariose kan således betragtes som en zoonose i Danmark. Epidemiologiske undersøgelser viste, at 73% af patienterne, fortrinsvis mindre børn, havde haft kontakt til svin eller svinegødning, hvilket understøtter konklusionen. Import af den humane form af orm via udenlandsrejser o.l. [7] blev ikke påvist i vort studie.

Det er nærliggende at antage, at *Ascaris*-transmissionen fra grise også forekommer i andre industrialiserede lande, og det ville være interessant at kunne af- eller bekræfte denne hypotese ved hjælp af mindre epidemiologiske undersøgelser. Det er således tidligere vist, at 8% af de hollandske og 7% af de svenske skoleelever havde antistoffer mod *Ascaris* [8], og at i ti ud af 12 tilfælde (83%) af askariose i Finland var patienten under ti år [9]. Denne aldersgruppe repræsenterede 76% af tilfældene i vores undersøgelse.

I Danmark er der ingen registrering af askariose, og hypigheden er derfor stort set ukendt. Men på baggrund af vort indsamlede materiale og spontane henvendelser, efter at vore undersøgelser var præsenteret i tv-programmet »Lægens Bord«, skønner vi, at der i Danmark årligt er mere end 1.000 tilfælde af spolorm.

Da vores undersøgelse viser, at svin er den primære smitekilde til askariose blandt danskere, er det vigtigt, at praktiserende læger og andet sundhedspersonale har viden om denne smittevej, således at korrekt information bliver givet til patienter og risikogrupper, så smitte forebygges effektivt. Det har ligeledes vist sig, at det er vigtigt at gøre familierne klart, at kvitteret spolorm ikke skyldes smitte fra hund eller kat. Da mere end 20% af danske svin har spolorm [10], må brugen af svinegødning i køkkenhaver og i grøntsagsgartnerier kraftigt frarådes. Det skal bemærkes, at æggene kan overleve i jorden i mindst fem år. Hvis man har gødet med svinegødning, må det derfor anbefales at dyrke afgrøder, der ikke kommer i direkte kontakt med jorden, eller at grøntsager mv. koges før indtagelse. Nogle børn under to år synes at være smittet direkte ved at indtage jord.

Vi anbefaler, at information om spolormsinfektioner inkluderes i Sundhedsstyrelsens materiale om smitsomme sygdomme hos mindre børn, og at Fødevarestyrelsen gør en indsats for at forhindre, at svinegødning bliver anvendt i haver og i gartnerier, hvor der produceres fødevarer.

Korrespondance: Peter Nejsum, Center for Eksperimentel Parasitologi, Den Kongelige Veterinære og Landbohøjskole, Dyrslægevej 100, 2, DK-1870 Frederiksberg C.  
E-mail: pn@kvl.dk

Antaget: 18. oktober 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Ingrid Astrup og Rashidul Haque takkes for godt samarbejde.

Acknowledgements. We thank the medical practitioners and ascariasis patients in Viborg County for the human *Ascaris* specimens; Erik Vestergård, Freddy Juhl Nielsen, Henni Lybye, and Niels Kristiansen (Danish Crown) and Anne Grethe Hermann (Tican) for excellent cooperation and for assistance in collecting worms from the Danish pigs; and T.J.C. Anderson, S. Eduardo, A. Hall, and S. Williams-Blangero for providing the non-Danish worms.

This work was funded by the National Research Foundation under the auspices of the Danish Centre for Experimental Parasitology, The Royal Veterinary and Agricultural University, and the Viborg County Research Fund for Health Science. This article is based on a study first reported in the Journal of Clinical Microbiology 2005;43:1142-8.

En fuld beskrivelse af de anvendte metoder og en fuldstændig litteraturliste fremgår af originalpublikationen og kan fås ved henvendelse til forfatterne.

## Litteratur

1. Astrup I, Prag J. Five outbreaks of human ascariasis caused by pig *Ascaris*? *Ugeskr Læger* 2001;163:452-3.
2. Astrup I, Prag J. Ascariasis in Denmark. *Månedskr Prakt Lægegern* 2002;80:1741-7.
3. Anderson TJC. *Ascaris* infections in humans from North America: molecular evidence for cross-infection. *Parasitology* 1995;110:215-9.
4. Galvin TJ. Development of human and pig *Ascaris* in the pig and rabbit. *J Parasitol* 1968;54:1085-91.
5. Takata I. Experimental infection of man with *Ascaris* of man and the pig. *Kitasato Arch Exp Med* 1951;23:49-59.
6. Vos P, Hogers R, Bleeker M et al. AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Res* 1995;23:4407-14.
7. Kolmos HJ, Pedersen C. Parasitologisk diagnostik. *Ugeskr Læger* 2000;162:3748.
8. Van Knapen F, Buijs J, Kortbeek LM et al. Larva migrans syndrome: Toxocara, *Ascaris*, or both? *Lancet* 1992;340:550-1.
9. Räisänen S, Ruuskanen L, Nyman S. Epidemic Ascariasis – evidence of transmission by imported vegetables. *Scand J Prim Health Care* 1985;3:189-91.
10. Roepstorff A, Nilsson O, Oksanen A et al. Intestinal parasites in swine in the Nordic countries: prevalence and geographical distribution. *Vet Parasitol* 1998;76:305-19.

# Proksimal tibiaepifysiolyse hos en ung gymnast efter hyperfleksionstraume

Reservelæge Ulrik Kähler Olesen & overlæge Thomas Lind

Hillerød Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling O

Epifysiolyse af den proksimale tibia er sjældent refereret. Hyppigheden angives til at være på 0,5-3,0% af alle epifysiolyser [1, 2]. Epifysiolyser inddeles sædvanligvis efter Salter-Harris-klassifikationen. Imidlertid kan man også inddele de proksimale tibiaepifysiolyser efter Rockwood [3] på baggrund af epifysens placering som funktion af kraftens retning. En viden om disse forhold er af betydning for vurderingen af mulige umiddelbare og sene komplikationer samt for valget af behandlingsstrategi.

Vi har på denne baggrund fundet det af interesse at præsentere nedenstående sygehistorie.

## Sygehistorie

En 15-årig idrætsudøver pådrog sig i landingen efter spring et hyperfleksionstraume mod venstre knæ. Han blev umiddelbart herefter indbragt på et lokalt sygehus, hvor man fandt den venstre knæregion hævet med svær fejlstilling. Der fandtes normale neurovaskulære forhold distalt på benet. Der blev foretaget lukket reposition i stesolid/morfinrus, og der blev anlagt gibsbandage.

En efterfølgende røntgenkontrol viste proksimal tibiaepifysiolyse af Salter-Harris type-II, og stillingen accepteredes. Ved røntgenkontrol efter to uger blev det konstateret, at epifyselinjen ikke var eksakt reponeret og gabte fortil. Der udmålttes ca. 18 graders dorsal vinkling af tibialefladen sammenlignet med højre side (Figur 1A).

Patienten blev bragt i generel anæstesi, og epifysiolyse lod sig ikke påvirke ved lukket repositionsforsøg. Via en inci-

sion over tuberositas frilagdes den proksimale epifyse antero-medialt, og en ti cm lang periostflap, der lå slået ind i epifysen, kunne udhentes. Epifysiolysen kunne herefter reponeres og blev fikseret med Kirschner-tråde (Figur 1B).

Efter seks ugers bandagering og to ugers begyndende mobilisering blev K-trådene fjernet, og en røntgenkontrol viste ophealing i normalanatomisk stilling (Figur 1C) Der blev ikke påvist instabilitet i knæet, hverken til siderne eller forfra-bagtil.

## Diskussion

Proksimale tibiaepifysiolyser kan opstå efter direkte, men oftere efter indirekte traumer. Hyppigst forekommende er valgus- eller hyperekstensionstraumer, og i sjældnere tilfælde ses som her epifysiolyse efter hyperfleksionspåvirkning. Som ved alle epifysiolyser er der risiko for præmatur epifysiodese med progredierende fejlvinkling til følge. Der kan ses for tidlig vækststandsning med deraf følgende anisomeli. Såfremt kun den forreste del af den proksimale tibiaepifyse læderes, og væksten derved standes for tidligt, kan der udvikles udtalt rekurvering af den proksimale tibia. Herudover ses der knæinstabilitet og degenerative ledforandringer hos en del patienter [4].

I øvrigt afhænger ledsagende skader og komplikationer af kraftpåvirkningen. Ved hyperekstensionstraumer ses en bagudglidning af tibiaepifysen med risiko for kompression af arteriae popliteae. Nøje observation af perifer cirkulation samt eventuel Doppler-flowundersøgelse eller angiografi ved mistanke om karpåvirkning er væsentlig hos patienter med denne type traume.

I den her omtalte sygehistorie var skademekanismen hyperfleksion af knæet, hvorved den pludselige kontraktion af musculus quadriceps oversteg styrken af epifysen, der blev re-