

Misstänkta lusägg i pojkes hår avslöjade farlig parasit



BORIS KAN, infektionsläkare, infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
CARIN ÅSEN, service delivery manager, EDB Business Partner, Stockholm
KJETIL ÅSBAKK, förste amanuens, biolog, sektionen för ark-

tisk veterinärmedicin, Norges veterinärhögskola, Tromsø
THOMAS G T JAENSON, professor, Medicinsk entomologi, Evolutionsbiologiskt centrum, Uppsala universitet, Uppsala
 Thomas.Jaenson@ebc.uu.se

Styngflugor parasiterar som larver på levande djur, både vilda och tama. Renstyng har renen som sitt normala värd djur men är en av några arter styngflugor som ibland lägger ägg på människan, vilket kan orsaka infektion av renstyngslarver i ögonen och leda till blindhet [1-4]. Följande fallbeskrivning gäller en pojke från Stockholm som besökte en inhägnad med renar i Lappland. Några veckor därefter fick pojken svullna lymfkörtlar och övergående svullnader i pannan. Flera ägg och äggskal hittades på hårstrån på pojken's hjässa. Tack vare snabb artbestämning av äggen och behandling med ivermektin drabbades pojken inte av några allvarliga komplikationer. Infektion av renstyngslarver hos människor tycks vara ett tämligen ouppmärksammat men potentiellt allvarligt medicinskt problem i renkötselområden på norra halvklotet.

FALLBESKRIVNING

En 10-årig svensk pojke som var frisk sedan tidigare kom till infektionskliniken på Karolinska universitetssjukhuset i Solna i september 2009. Pojken hade svullna lymfkörtlar och regelbundet återkommande svullnader lokaliserade till pannan. Patienten hade tillsammans med familjen under månadskiftet juli-augusti varit på semester med fjällvandring i Lappland, Jämtland och på Lofoten. Den 24 juli besökte pojken en inhägnad med renar i Jukkasjärvi. Där fanns en stor mängd flugor i luften, och renarna var ibland mycket oroliga. Pojken kom hem från Norrland den 8 augusti. En dryg vecka senare upptäcktes en svullen lymfkörtel i hans nacke. En övergående svullnad uppkom på pojken's hjässa den 20 augusti.

Flera svullna lymfkörtlar noterades den 31 augusti, vilket ledde till ett besök hos öron-, näs- och halsläkare. Pojken's allmäntillstånd var normalt, men vid besöket palperades cirka nio drygt ärtstora, ömmande körtlar occipitalt bilateralt och över mastoiderna bilateralt, med viss hudrodnad över mastoiderna. Samtliga körtlar var fasta, rörliga och rejält ömmande. Några millimeterstora, oömma körtlar noterades på halsen. Vanliga blodprov visade på normala värden. En svalgodling gav växt av grupp A-streptokocker. Patienten fick penicillin V, men behandlingen hade ingen effekt på de svullna lymfkörtlarna. Pojken remitterades vidare för palpation och punktion. Den 17 september palperades tre drygt centimeterstora subkutana körtlar i nacken och flera mindre körtlar bilateralt på halsen. Vid punktion av den största occipitala körteln påvisades en lymfatisk cellpopulation av benign utseende, förenligt med reaktiv lymfkörtelhyperplasi.

Den 5 september uppkom en ny övergående svullnad i huden, denna gång till vänster i pannan. Svullnaden uppträdde med

jämna mellanrum på samma plats en gång i veckan (5, 12 och 19 september) med viss hudrodnad (Figur 1) men utan feber eller andra allmänsymtom. Den 12 september upptäckte mamman tre hårstrån med äggsamlingar på sonens hjässa (Figur 2). Sammanlagt hittades 19 ägg (9+8+2). Hon skickade in foto på ett hårstrå med ägg för artbestämning till olika medicinska och entomologiska experter, samtliga ansåg att det var ägg av huvudlusen. Till sist hänvisades hon till Medicinsk entomologi, Evolutionsbiologiskt centrum, Uppsala universitet, där äggen artbestämdes genom ljus- och svepelektronmikroskopi till *Hypoderma tarandi*, det vill säga renstyng. Flera av äggen på hårstråna hade kläckts (Figur 2), vilket gav misstanke om att larverna krupit in i huden på pojken's huvud.

Patienten sökte läkare både före och efter äggens artbestämning. Totalt rådfrågades ett tiotal läkare i fallet innan pojken slutligen kom till infektionskliniken på Karolinska universitetssjukhuset. Vid läkarundersökningen där den 25 september noterades fem palpabla lymfkörtlar, av vilka den största var cirka 1 cm och belägen occipitalt. Ett 2-3 cm ljusrött hudutslag fanns i pannan. Pojken's blodprov, inklusive CRP, SR, vita blodkroppar och leverstatus, var normala. Eosinofila var $0,6 \times 10^9/l$ (referensvärde 0,0-0,5). Efter behandlingen, den 20 oktober, hade eosinofila sjunkit till $0,3 \times 10^9/l$.

Risken att en eller flera larver skulle krypa in i något av pojken's ögon bedömdes som stor, även om patienten varken då eller senare hade haft ögonbesvär. Därför behandlades han den 25 september med licenspreparatet ivermektin (Stromectol), 2 tabletter à 3 mg i engångsdos, vilket motsvarar drygt 200 µg/kg



Figur 1. Efter ett besök i ett renhågn i Jukkasjärvi 24 juli 2009 fick den då 10-åriga pojken regelbundet återkommande svullnader i huden lokaliserade till vänstra delen av pannan.

■ sammanfattat

Renstyng är en fluga som parasiterar på renar, men den kan ibland lägga sina ägg på människa.

Larver kläcks ur äggen som fästs på människans huvudhår. De kan sedan krypa in i ögat och orsaka blindhet.

Infektionen är ovanlig och så föga känd bland medicinsk personal att den lätt kan förbises.

Renstyngets ägg kan förväxlas med huvudlusens ägg, som är vanliga fynd hos barn. Patienten i fallet är en 10-årig pojke som hade återkommande svullnader i pannan.

Symtomen kunde dechiffreras tack vare artbestämning av flugäggen. Det antiparasitära medlet ivermektin användes för att förhindra ögoninfektion.

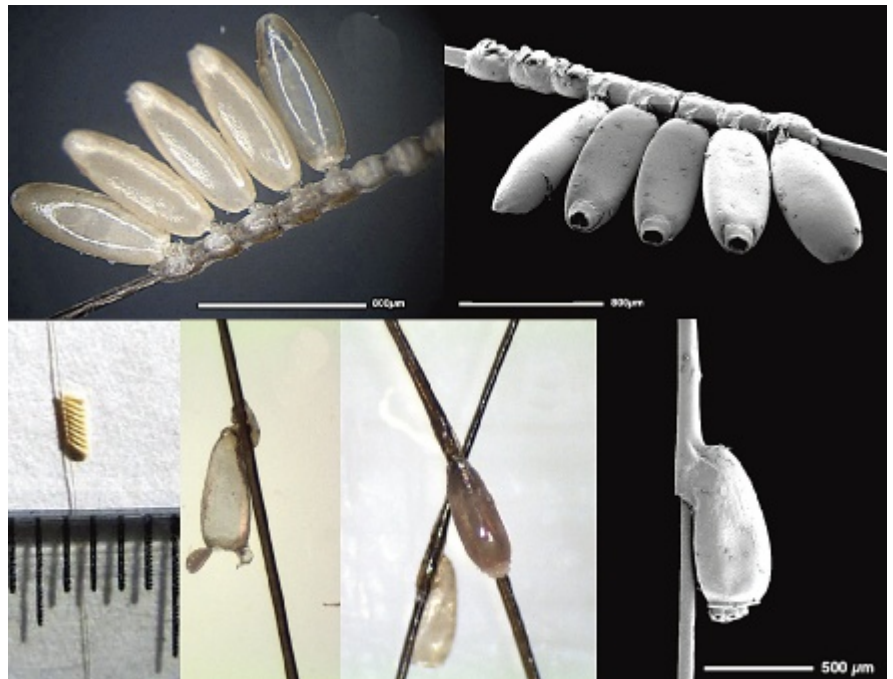
kroppsvikt. Samtidigt fick han också loratadin. Patienten var symptomfri efter behandlingen den 25 september fram till den 11 oktober, då han återigen fick en svullnad, nu något mindre, till vänster i pannan. Den 12 oktober fick han samma doser av ivermektin respektive loratadin som tidigare. En ny svullnad uppkom den 15 oktober, nu mellan ögonen och med en kvarstående ömhet vid näsroten. Vid undersökningen den 16 oktober fanns ett diffust ödem under bägge ögonen. Ultraljudsundersökning av ansiktet utfördes samma dag. Den visade ett 1–2 mm stort objekt subkutant vid näsroten, som var öm. Eftersom vi fruktade att larven/larverna fortfarande levde och var på väg mot ögonen ökades dosen av ivermektin till 3 tabletter à 3 mg i engångsdos en gång i veckan, vilket motsvarar cirka 350 µg/kg kroppsvikt. Patienten behandlades vid totalt fem tillfällen. Efter ytterligare några dagar kunde man palpera en ärtstor, fast resistens vid näsroten. Den 28 oktober tog plastikkirurg bort förhårnaden, som sedan undersöktes i ljusmikroskop på parasitlaboratoriet vid Karolinska universitetssjukhuset. Varken larv eller något granulom kunde påvisas. Efter ingreppet har pojken varit besvärsfri.

Serumprov togs vid tre tillfällen (25 september, 20 oktober och 17 december) och undersöktes med ELISA (enzymkopplad immunadsorberande analys) vid Norges veterinärhögskola i Tromsø. Patientens prov visade höga nivåer av IgG-antikroppar mot hypodermin C, särskilt i proven från 20 oktober respektive 17 december. Ingen immunologisk aktivitet påvisades i humana negativa kontrollprov från två cirka 50 år gamla personer som inte någon gång tidigare haft symptom på infektion med styngflugelarver. Positivt kontrollserum kom från en 8 år gammal renhona från ett område i Finland där de flesta renar årligen drabbas av renstyngsinfektion. Hypodermin C är ett proteolytiskt enzym (kollagenas), som stynglarverna använder vid sin vandring genom värdjurets vävnader [5].

DISKUSSION

Fallbeskrivningen visar att även kortvarig vistelse i renkötselområden kan leda till infestation med renstyngs-larver, något som kan vara ett större hälsoproblem än vad som är känt [3]. Avgörande för en korrekt diagnos var att pojkens mamma fann ägg fastklistrade på några hårstrån. Hon kontaktade såväl medicinsk som entomologisk expertis, vilka menade att äggen härrörde från huvudlus (Figur 2). Ägg skickades senare till Uppsala universitet, där det fastställdes att äggen kom från en hona av renstynget *Hypoderma tarandi*. Mamman sökte då hjälp inom sjukvården och kom slutligen till infektionskliniken på Karolinska universitetssjukhuset där pojken behandlades med ivermektin, vilket troligtvis var avgörande för att han inte drabbades av ögonkomplikationer. Av de 12 patientfall som publicerats i modern tid har det i 10 förekommit en larv i ett öga [1–4]. Det saknas uppenbarligen kunskap inom sjukvården om att flugor som är vanligt förekommande i Sverige kan orsaka svåra infektioner hos människan. De flesta fynd av ägg i barns hår härrör från huvudlusen (Figur 2).

Myiasis innebär att en flughona lägger ägg eller sprutar ut



Figur 2. Överst till vänster ses ljusmikroskopfoto av 5 renstyngsägg på ett hårstrå från pojkens huvud. Äggen är cirka 0,85 mm långa och fäster vid hårstrået med en tunn stjälk. Till höger samma ägg på svepelektronmikroskopfoto (SEM-foto). Bilderna nederst visar från vänster 9 ägg (8 är kläckta) på ett av pojkens hårstrån (under ses del av en linjal i hög förstoring med 1 mm mellan de korta svarta strecken). Nästa bild är ett ljusmikroskopfoto av ägg av huvudlus. Bilden därefter visar ett kläckt ägg där locket tydligt syns. Bilden längst till höger är ett SEM-foto av huvudlusägg. Dessa sitter oftast ensamma på hårstrået och fäster med ett »cement« längs cirka 1/3–1/4 av äggets ena sida. Renstyngets ägg sitter oftast tätt tillsammans längs hårstrået men är ungefär lika långa som huvudlusens ägg.

larver på hud, slemhinnor eller sår, eller fäster äggen med ett sekret på värdjurets behårade partier, varefter fluglarverna penetrerar in i vävnaderna [6, 7]. Myiasis ses ibland hos tropikresenärer och orsakas framför allt av två olika flugarter: *Dermatobia hominis* i Latinamerika och *Cordylobia anthropophaga* i tropiska Afrika. Patienten får först en eller flera bölder som kan uppfattas som furunklar orsakade av stafylokokker. Efter några veckor kryper den fullbildade larven ut ur huden. Den äcklade patienten söker läkare, som kan behöva ett par timmar för att avlägsna kvarvarande larver [8, 9].

Att man kan döda insektsägg- och larver genom att hänga kläderna i starkt solsken eller stryka med ett varmt strykjärn har länge varit känt i Afrika. Några av våra inhemska spyflugor och köttflugor lägger ibland ägg i kroniska sår hos immundefekta individer [10]. Fårstynget, *Oestrus ovis*, är nu praktiskt taget försvunnet från Sverige men är vanligt i sydligare trakter. Det är den flugart som globalt sett orsakar flest fall av human oftalmomyiasis. Oftast rör det sig om ett relativt ofarligt tillstånd, extern oftalmomyiasis, där fluglarven befinner sig på konjunktiva och kornea. Ibland kan emellertid larver av *Oestrus*, *Cuterebra* eller *Hypoderma* penetrera ögongloben med intern oftalmomyiasis och kanske blindhet som följd [3, 11–13].

Renstynget, *H tarandi*, tillhör familjen styngflugor (*Oestridae*) och är en humleliknande fluga. Den är välkänd bland renskötare och veterinärer eftersom många renar är infekterade. De vuxna flugorna suger varken blod eller annan näring och lever bara några dagar till några veckor, men de kan ändå flyga flera hundra kilometer. Äggläggningen på renens päls hår (Figur 3) sker i allmänhet under juni–augusti [14]. Äggen kläcks till



Figur 3. Honor av rensting, *Hypoderma tarandi*, på renhudar. Honan till höger lägger ägg. Rentjuren från Nordnorge är foto-graferad i maj, strax innan renstingens larverna kryper fram ur värdjurets hud för att förpuppas. Renen bär på ett ovanligt stort antal renstingens larver, uppskattningsvis 2000 larver, vilket motsvarar cirka 3 kilo larver. Dessa renstingensbulor syns som många upphöjda små områdena, vilka syns tydligast på mellersta och bakre halvan av ryggen.



0,6 mm långa larver som penetrerar huden. De kryper omkring under huden och lägger sig slutligen subkutant på renens rygg-sida. Här växer de till, och i maj-juni (8–9 månader efter ägg-läggningen) lämnar de fullbildade cirka 30 mm långa larverna värdjuret. De kryper ner i marken och förpuppas, varefter de utvecklas till vuxnaflugor [1, 14, 15].

Det är känt att rensting kan lägga sina ägg på människans hjässa [2]. Detta fall är, såvitt vi känner till, det första fall där ägg av *H tarandi* påträffats på en människa som senare utvecklade sjukdomstecken. Behandling med ivermektin gavs på stark klinisk misstanke om *H tarandi*-infestation, utan att en larv kunnat påvisas. Det torde vara det andra fallet i litteraturen där ivermektin använts vid behandling av *H tarandi*-infektion hos människa [3]. Ivermektin är ett välbeprövat läkemedel med effekt bland annat mot nematoder, skabbkvalster och stingflugelarver. Medlet tolereras väl av människa och flera större däggdjur, och det används inom renskötseln, där renstinget och renflugan (*Cephenemyia trompe*) orsakar stort lidande för djuren och betydande ekonomiska förluster [16]. Renflugan sprutar in de nykläckta förstastadielarverna i renens näsborrar, mun och ögon, och larverna lever sedan i renens bihålor, nässlemhinna och svalg. Ivermektin har i bland annat Brasilien och Nya Zeeland använts vid behandling av human myiasis i näsa, mun och ögonhålor [9, 17-19]. I de allra flesta av dessa fall har patienten fått en dos ivermektin. Gångse dosering är 200 µg/kg, men även dubbla dosen kan ges [17].

Tre tidigare svenska fall av *H tarandi*-infektion beskrevs av Chirico et al i Läkartidningen 1987 [1]. Det är oklart varför *Hypodermalarven* ofta vandrar till ögonen i det onaturliga värdjuret människan. En kanadensisk artikel [3] beskriver två fall av intern oftalmomyiasis orsakad av *H tarandi*. Hos en kvinna låg larven bakom retina. Patienten genomgick glaskroppskirurgi (vitrektomi) och fick steroidinjektion intraokulärt. Då larven inte var åtkomlig för kirurgi/laser fick patienten också en engångsdos ivermektin (9 mg). Det andra fallet gäller en inuitpojke, som hade varit i kontakt med renar och som sökte för ensidiga ögonbesvär som diagnostiserades som glaukom och uveit. En 4 mm lång larv belägen bakom retina avlägsnades genom vitrektomi och kunde artbestämmas.

»Flera publicerade fall antyder att infektioner med *H tarandi* är vanligare hos turister än hos renskötare och lokalbefolkningen i renskötselområden.«

Trots behandlingen tilltog inflammationen och man ansåg sig tvingad att ta bort ögat. Serumprov från båda patienterna var positiva för IgG-antikroppar mot hypodermin C.

Intern oftalmomyiasis har dålig prognos, och larven bör därför avlägsnas via vitrektomi eller oskadliggöras med laser [1, 3]. Att ivermektin kan göra larven orörlig och därför mer lättillgänglig för ögonkirurgi/laser är tänkbart. Den norske ögonkirurgen Per Syrdalen utförde den första kända operationen 1980. Han plockade då ut en levande renstingenslarv ur glaskroppen [2]. Ögonläkarna Gjötterberg och Ingemansson gick ett steg längre när de 1986 opererade bort en stingenslarv som krupit långt in genom retina hos en 77-årig patient i Lapp-land. Den avancerade ögonkirurgin var framgångsrik trots att den gjordes akut när man upptäckte att larven hade lagt sig på gula fläcken [20]. Ensidiga ögonsymtom som smärta, migrerande grumlingar i synfältet, särskilt i kombination med uveit hos individer som vistats i Norrland, bör leda misstankarna mot oftalmomyiasis, speciellt om besvären debuterar i augusti-september, vilket gäller de flesta beskrivna fall. En död fluglarv i ögat kan orsaka en kraftig lokal reaktion.

Flera publicerade fall antyder att infektioner med *H tarandi* är vanligare hos turister än hos renskötare och lokalbefolkningen i renskötselområden [1-3, 20]. Om detta beror på att humanfallen är få eller på att stingenslarvsinfektioner bland lokalbefolkningen är underdiagnostiserade är oklart. Att exponerade renskötare skulle utveckla skyddande antikroppar förefaller osannolikt eftersom många larver utvecklas hos renar, trots höga antikropps nivåer mot hypodermin C efter upprepade infektioner. Cellulär immunitet kan ha betydelse men är föga undersökt. Ett gott råd bör vara att täcka håret, till exempel med en keps, när man vistas i renskötselområden under varma somrardagar med mångaflugor i luften.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Carin Åsen är för-älder till patienten i fallbeskrivningen.*

■ *Arne C Nilssen, Tromsø museum, har bidragit med foton av rensting, Gary Wife och Stefan Gunnarsson, Evolutionsbiologiskt centrum, Uppsala universitet, med foton av renstingens- och huvudlusägg, medan Anne Louise Leikfoss, Lusfri Norge, bidragit med foton av huvudlusägg. Jan Chirico och Dan Christensson, Statens veterinärmedicinska anstalt, Uppsala, har lämnat upplysningar om förekomsten av olika stingenslarvarter i Sverige, och Finnish Game and Fisheries Research Institute, Kaamanen, Finland, har bidragit med positivt kontrollserum från ren.*

REFERENSER

1. Chirico J, Stenkula S, Eriksson B, Gjötterberg M, Ingemansson SO, Pehrson-Palmqvist G, et al. Renkorm, en styngflugelarv, orsak till tre fall av human myiasis. *Läkartidningen* 1987;84:2207-8.
2. Kearney MS, Nilssen AC, Lyslo A, Syrdalen P, Dannevig L. Ophthalmomyiasis caused by the reindeer warble fly larva. *J Clin Pathol.* 1991;44:276-84.
3. Lagacé-Wiens PRS, Dookeran R, Skinner S, Leicht R, Colwell DD, Galloway TD. Human ophthalmomyiasis interna caused by *Hypoderma tarandi*, Northern Canada. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:64-6.
4. Faber TE, Hendriks WM. Oral myiasis in a child by the reindeer warble fly larva *Hypoderma tarandi*. *Med Vet Entomol.* 2006;20(3):345-6.
5. Åsbakk K, Oksanen A, Nieminen M, Haugerud RE, Nilssen AC. Dynamics of antibodies against hypodermis C in reindeer infested with the reindeer warble fly, *Hypoderma tarandi*. *Vet Parasitol.* 2005;129:323-32.
6. Cooley TP, Andersson JR, Weintraub J. Ultrastructure and function of the attachment organ of warble fly eggs (Diptera: Oestridae: Hypodermatinae). *Int J Insect Morphol Embryol.* 1981;10:7-18.
7. Otranto D, Colwell DD, Traversa D, Stevens JR. Species identification of *Hypoderma* affecting domestic and wild ruminants by morphological and molecular characterization. *Med Vet Entomol.* 2003;17:316-25.
8. Zumpt F. Myiasis in man and animals in the Old World. London: Butterworths; 1965.
9. Jelinek T, Nothdurft HD, Rieder N, Löscher T. Cutaneous myiasis: review of 13 cases in travelers returning from tropical countries. *Int J Dermatol.* 1995;34:624-6.
10. Sherman RA. Wound myiasis in urban and suburban United States. *Arch Intern Med.* 2000;160:2004-14.
11. Macdonald PJ, Chan C, Dickson J, Jean-Louis F, Heath A. Ophthalmomyiasis and nasal myiasis in New Zealand: a case series. *N Z Med J.* 1999;112:445-7.
12. Buettner H. Ophthalmomyiasis interna. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1598-9.
13. Smillie I, Gubbi PK, Cocks HC. Nasal and ophthalmomyiasis: case report. *J Laryngol Otol.* 2010;13:1-2.
14. Nilssen AC. Effect of temperature on pupal development and eclosion dates in the reindeer oestrids *Hypoderma tarandi* and *Cephenemyia trompe* (Diptera: oestridae). *Environ Entomol.* 1997;26:296-306.
15. Bergman AW. Om renens oestrid. *Entomol Tidskr.* 1917;38:8-66.
16. Oksanen A, Nieminen M, Soveri T, Kumpula K. Oral and parenteral administration of ivermectin to reindeer. *Vet Parasitol.* 1992;41:241-7.
17. Osorio J, Moncada L, Molano A, Valderrama S, Gualtero S, Franco-Paredes C. Role of ivermectin in the treatment of severe orbital myiasis due to *Cochliomyia hominivorax*. *Clin Infect Dis.* 2006;43:57-9.
18. Gealh WC, Ferreira GM, Farah GJ, Teodoro U, Camarini ET. Treatment of oral myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax*: two cases treated with ivermectin. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009;47:23-6.
19. Colwell DD, Hall MJR, Scholl PJ, editors. Oestrid flies. Biology, host-parasites relationships, impact and management. London: CABI (Commonwealth Agricultural Bureau International); 2006.
20. Gjötterberg M, Ingemansson SO. Intraocular infestation by the reindeer warble fly larva: an unusual indication for acute vitrectomy. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:420-3.