

*Prikaz slučaja/
Case report*

TOKSOKARIJAZA I TOKSOPLAZMOZA KOD
DVOIPOGODIŠNJE DEVOJČICE

Correspondence to:

Dr Svetlana Kuzmanović,
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i
omladine Vojvodine, Novi Sad,
Klinika za pedijatriju,
Hajduk Veljkova 1, 21000 Novi Sad

cecak@neobee.net

TOXOCARIASIS AND TOXOPLASMOSIS IN
2,5-YEAR-OLD GIRL

Svetlana Kuzmanović¹, Dušan Lalošević²

¹Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

²Medicinski fakultet i Pasterov zavod Novi Sad

Ključne reči/Key words

Toxocariasis, toxoplasmosis, geophagia,
eosinophilia
toksokarijaza, toksoplazmoza, geofagija,
eozinofilija

Abstract

High blood eosinophilia in children is frequently associated with toxocariasis, especially in children with geophagia, low social status and contact with dogs. Girl 2,5-year-old with intermittent abdominal pain, sometimes with diarrhoea, and skin allergic egzanthema for one year duration were reviewed. Present disease was started with encephalitis, pneumonia and high blood eosinophilia (53%) and in additional examination a hypergammaglobulinaemia, elevated concentrations of IgG, IgE, IgM and isohaemagglutinins, and high antibody titer on toxocariasis were found. Immunologically was detected toxoplasmosis too. After Albendazole therapy, symptoms and leucocytosis with eosinophilia slowly decreased.

UVOD

Termin "toksokarijaza" predstavlja infestaciju (parazitnu infekciju) nematodama iz roda *Toxocara*, kod čoveka izazvane jedino larvama *Toxocara canis* (pseća) i *Toxocara cati* (mačija). Pas je tipski prirodni domaćin *Toxocara canis* kod kojeg je moguć kompletan razvojni ciklus do adulta u crevu. Toksokarijaza je geohelmintoza, jaja se embrioniraju i postaju infektivna sazrevanjem u zemljištu. Visoka stopa zaraženosti pasa i nekontrolisana defekacija na javnim mestima uzrok su intezivne kontaminacije zemljišta jajima *T.canis*. Čovek nije prirodni domaćin ovog parazita, te je infestacija ljudi adultima *T.canis* izuzetno retka. Dominantni put infestacije čoveka ovim parazitom je georalni i dešava se po tipu parateneze, odnosno, unete larve migriraju kroz ceo organizam čoveka ali se dalje ne razvijaju i postepeno bivaju učaurene imunom reakcijom (1).

Najveći broj toksokarijaza je asimptomatski i jedini pokazatelji oboljenja su pozitivna serološka reakcija i eozinofilija. Najvažniji laboratorijski i klinički kriterijumi za toksokarijazu su: leukocitoza, eozinofilija, povišen titar izohemaglutinina (anti-A, anti-B), povišena koncentracija imunoglobulina (IgM, IgE a narocito IgG), hepatomegalija, kašalj i vizing. Razlikuju se dva klinička oblika: visceralna larva migrans i okularna toksokarijaza, a mnogi pacijenti nemaju kliničke simptome i spadaju u grupu "skriveni" samo laboratorijski pozitivne toksokarijaze ("covert toxocariasis") (1,2,3,4). Za lečenje toksokarijaze se primenjuju antihelminтни lekovi: mebendazol, albendazol ili dietilkarbamazin, a ponekad i kortikosteroidi (3).

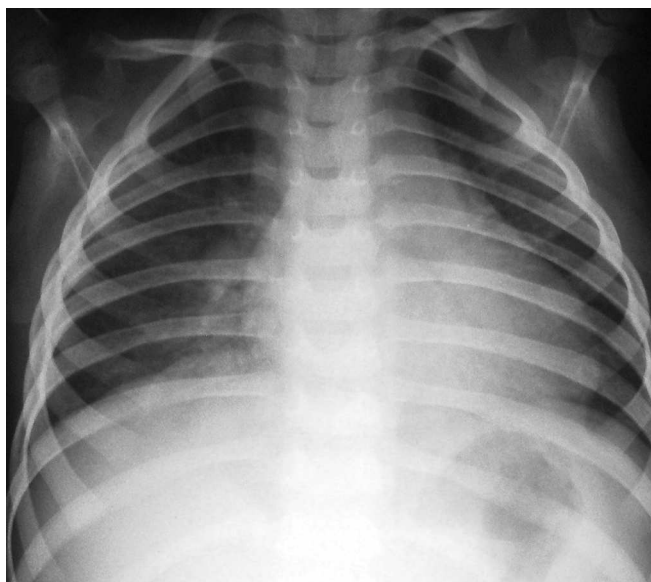
PRIKAZ SLUČAJA

Devojčica uzrasta 2,5 godine je hospitalizovana zbog uočene leukocitoze i eozinofilije (Le 25,6 G/l, eozinofilni granulociti 53%-apsolutan broj 13,600/mm³). Prema anamnestičkim podacima devojčica se unazad godinu dana pre prijema povremeno žalila na bolove u truhu, povremeno je imala epizode tečnih stolica kao i pojedinačne kožne promene praćene svrabom. Nije imala epizode otežanog disanja niti konvulzije. Ranije je često uzimala hranu sa poda i sa zemlje. Živi u mnogočlanoj porodici, u vlažnoj kući, u kojoj ima glodara. U dvorištu imaju psa sa kojima se deca često igraju. Tri nedelje pre prijema je bila hospitalizovana zbog encefalitisa, nakon čega je bila uobičajenog ponašanja, bez tegoba.

Na prijemu devojčica dobrog opšteg stanja, urednih vitalnih parametara, higijenski zapuštena, po koži trupa se uočavaju pojedinačne urtikarijalne promene, u kosmatom delu glave nalaze se gnjide (pedikuloza), prisutna je cervikalna limfadenopatija, blag sistolni šum, dok je ostali fizički nalaz po organima bio uredan.

Tokom hospitalizacije, u ponavljanim krvnim slikama se održavala anemija i eozinofilija, registrovano je povećanje ukupnih serumskih proteina (92 g/l), hipoalbuminemija 0,483 (n. 0,605-0,742) i hipergamaglobulinemija 0,309 (n. 0,064-0,17), značajno povećanje IgE (1275 IU/ml - n.< 60), IgG 21,84 g/l (n.5-13), IgM 2,11 g/l (n.0,4-1,8). Krvna grupa devojčice je "A Rh+" a titar prirodnih antiB je bio povišen (1/64). U cilju utvrđivanja uzroka eozinofilije urađena su serološka ispitivanja na helmintijaze: pozitivan indirektni imunofluorescentni test na toksokarijazu (titar > 5120),

pozitivan imunoenzimski test na antitela *Toxoplasma gondii* IgM 3,69 (pozitivan >1,1) kao i test indirektna hemaglutinacije na ehinokoku, koji je smatran nespecifičnim, jer nije bilo drugih dokaza za ehinokoku. Indirektni imunofluorescentni testovi na kapilarijazu, trihinelozu i dirofilarijazu su bili negativni. Mikroskopskim pregledom stolice na vegetativne oblike i ciste crevnih protozoa je nađen *Blastocystis hominis* u malom broju. Pregledi stolice na jaja crevnih parazita, larve *Strongyloides stercoralis*, bakterije i gljivice su bili negativni. U stolici nisu nađeni eozinofilni granulociti. Ultrasonografski pregled abdomena je bio uredan. Na radiološkom snimku pluća se uočava bleđa senka pneumonične kondenzacije desno parakardijalno (slika 1). Zbog uočenog sistolnog šuma urađen je ehokardiografski nalaz, koji je bio uredan. Po dobijanju seroloških nalaza pozitivnih za toksokarijazu, toksoplazmozom i ehinokoku, kao i prethodnu neurološku dijagnozu (encefalitis) urađena su dodatna ispitivanja. Oftalmološki nalaz je bio uredan. EEG nalaz je registrovao nespecifičnu elektrokortikalnu dizritmiju iznad centroparijetalnih regiona obostrano, bez specifičnih grafoelemenata i signifikantne asimetrije strana. CT nalaz endokranijuma je u granicama normale.



Slika 1. Snimak pluća pacijenta, pneumonična kondenzacija desno parakardijalno.

Po postavljanju dijagnoze toksokarijaze u terapiju uveden albendazol. Na primenjenu terapiju se uočava postepeno smanjenje leukocitoze i eozinofilije (Le 12,88 G/l, eosinofilni segmenti 0,30 - apsolutan broj 3864/mm³), Hgb 95g/l, Hct 0,27, Tr 541 G/l. Sve vreme hospitalizacije devojčica je bila dobrog opšteg stanja, urednih vitalnih parametara, bez subjektivnih tegoba uz spontano povlačenje urtikarijalnih promena. Apetit je bio dobar, stolice uredne. U terapiju je uveden albendazol (10 mg/kg) u trajanju od mesec dana. Tokom terapije dolazi do smanjenja eozinofilije.

DISKUSIJA

Eozinofilija, odnosno hipereozinofilni sindrom je značajan dijagnostički problem u pedijatrijskoj populaciji s obzirom da brojna stanja i oboljenja mogu dovesti do povećanja vrednosti eozinofilnih leukocita. Na toksokarijazu i druge infekcije slične epidemiologije treba misliti kod dece posebno kada se dobiju anamnestički podaci o geofaga-

iji i kontaktu sa životinjama, posebno sa psima i lošim socijalnim uslovima. Klinička slika sindroma visceralne larve migrans se može manifestovati veoma širokim spektrom, od samo laboratorijski pozitivne toksokarijaze do neurokomplikacija. Kod naše pacijentkinje je dobijena serološka potvrda za toksokarijazu u jako visokom titru. Imuni odgovor na antigene larvi *T. canis* može biti humoralni i celularni, i velikim delom zavisi od broja unetih larvi. Mali broj larvi kod čoveka ne stimuliše dovoljno imunološki odgovor i larve slobodno migriraju kroz organizam i češće dospevaju do oka i CNS, dok jaka imunološka reakcija zaustavlja migraciju larvi u jetri i plućima. Dominantna antitela su klase IgG, a javljaju se i IgM i IgE. Povećanje titra anti-A i anti-B izohemaglutinina je posledica zajedničkih antigena za larve helminata (uključujući i *T. canis*) i krvne grupe čoveka, zbog čega postoji ukrštena reakcija sa imunim serumom na toksokarijazu i aglutinogenima krvnih grupa čoveka. Celularni odgovor na larve *T. canis* se može dokazati testom blastne transformacije limfocita. Najznačajniji pokazatelj helmintoza je visoka eozinofilija. Kod naše pacijentkinje su registrovane povišene koncentracije IgG, IgE i IgM, povišen titar izohemaglutinina uz održavanje visoke eozinofilije do uvođenja terapije.

Prodor larvi u zid creva na početku infestacije može biti praćen abdominalnim bolovima, mučninom, povraćanjem i drugim digestivnim simptomima, koju su postojali kod naše pacijentkinje u dužem vremenskom periodu. Dalja migracija larvi iz creva u jetru, a zatim u pluća, dovodi do razvoja kliničke slike granulomskog hepatitisa sa hepato(spleno)megalijom, bolom ispod desnog rebarnog luka i ikterusom, odnosno do pojave hroničnog neproduktivnog kašlja, napada bronhoopstrukcije praćene febrilnošću uz radiološke znake mrljastih migratornih infiltrata. Kod naše pacijentkinje je potvrđen radiološki plućni infiltrat, ali bez respiratorne simptomatologije. Kod teže kliničke slike visceralne larve migrans može se javiti miokarditis, kao posledica direktne migracije larvi kroz srčani mišić. Ehokardiografski nalaz naše pacijentkinje je bio uredan. Mogu postojati i nespecifični poremećaji spavanja, poremećaji ponašanja, letargija.

Toksokarijaza može biti udružena sa drugim infektivnim i parazitskim oboljenjima, npr. sa virusnim poliomijselitisom, amebnom dizenterijom, kao i toksoplazmozom (1). Kod naše pacijentkinje je serološki potvrđena toksoplazmoza. Iako ne postoji kauzalna povezanost, visoka prokuženost populacije toksoplazmozom, kao i vrlo sličan proces sazrevanja do infektivnog stadijuma u zemlji, kao izvora infekcije za čoveka, razlog su njihove udruženosti.

Tokom hospitalizacije devojčica je imala pojedinačne kožne promene, po tipu urtikarija, koje su se spontano povlačile. Kod toksokarijaze su opisivane kožne promene u vidu crvenila, čvorića, plakova i panikulitisa, koje u osnovi imaju vaskulitis. Posebna forma teške kliničke slike je toksokarijaza oka, koja se može manifestovati oslabljenim vidom do potpunog slepila, strabizmom, zamućenjem sočiva, što je isključeno kod devojčice. Neurološke komplikacije su posledica direktne migracije larvi kroz nervno tkivo, a mogu se manifestovati različito, kao meningitis sa eozinofilijom u krvi i likvoru, meningoencefalitis, meningomijelitis, hemiplegija, konvulzije, epilepsija.

Na osnovu anamnestičkih podataka, teške eozinofilije, jako visokog serološkog titra i urađenih ispitivanja (hipergamaglobulinemija, povišena koncentracija IgE, IgG, IgM,

povišen titar izohemaglutinina, plućni infiltrat) kao i prethodne epizode nekomplikovanog encefalitisa, kod naše pacijentkinje se radilo o težoj formi toksokarijaze. S obzirom da je kontrolni serološki nalaz za ehinokoku bio negativan, a nije dobijena ni radiološka potvrda, smatramo da se radilo o lažno pozitivnom nalazu za ehinokoku najverovatnije usled hipergamaglobulinemije.

S obzirom na epidemiološki značaj i dobijeni podatak o tegobama dva brata naše pacijentkinje koje bi mogle biti u sklopu toksokarijaze (konvulzije, ponavljane epizode otežanog disanja, prolivaste stolice), traženi su na uvid razmazi periferne krvi i uočena je eozinofilija. Dalje planirano serološko ispitivanje svih članova porodice u pravcu ove parazitne infekcije nije sprovedeno zbog nesaradnje sa roditeljima. Iz istog razloga nema uvida u dalje kliničko praćenje i terapijski efekat kod naše pacijentkinje. U rad je uključena socijalna i epidemiološka služba ali bez uspeha.

Većina slučajeva toksokarijaze protekne asimptomatski ili sa blagom kliničkom slikom, koja ne zahteva lečenje. Tretman toksokarijaze se procenjuje na osnovu uzrasta i težine kliničke slike. Medikamentozna terapija se primenjuje u slučaju težih oblika toksokarijaze kada su zahvaćeni mozak, srce ili pluća. Po većem broju autora (cit. prema 1, 3), od antihelminatika, albendazol pokazuje bolju bioraspoloživost i efikasnost od mebendazola i ima manje neželjenih efekata od tiabendazola ili dietilkarbamazina. Može se raz-

matrati primena kortikosteroida kod izraženih alergijskih manifestacija, težih oblika toksokarijaze (pluća, CNS, oka). U slučaju okularne toksokarijaze nekad je neophodan operativni tretman (5).

ZAKLJUČAK

U slučaju značajne eozinofilije kod dece treba uvek misliti i na toksokarijazu, posebno ukoliko se dobije podatak da je dete često u kontaktu sa životinjama, ima geofagiju, živi u lošim socijalnim uslovima. Klinički manifestna toksokarijaza se najčešće dijagnostikuje kod dece uzrasta 1-4 godine koji u anamnezi imaju geofagiju. Naša 2,5 godišnja pacijentkinja je povremeno imala bolove u truhu, epizode loše formiranih stolica i pojedinačnih urtikarijalnih promena. Nakon encefalitisa, na kontrolnom pregledu je uočena leukocitoza i teška eozinofilija (53%), a dodatnim ispitivanjem i hiperIgE, hipergamaglobulinemija, povišene koncentracije IgM, IgG, izohemaglutinina, kao i serološka potvrda za toksokarijazu u značajno visokom titru. Takođe je imala udruženu i tokoplazmozu. Na primenjenu terapiju albendazolom dolazi do postepenog povlačenja tegoba kao i smanjenja leukocitoze i eozinofilije.

Apstrakt

U slučaju značajne eozinofilije kod dece treba uvek misliti na toksokarijazu, posebno ukoliko se dobije podatak o kontaktu sa životinjama (pas), geofagiji i lošim socijalnim uslovima. Prikazujemo 2,5-godišnju devojčicu koja je godinu dana pre postavljanja dijagnoze povremeno imala bolove u truhu, epizode loše formiranih stolica i pojedinačne urtikarijalne promene. Nakon encefalitisa, na kontrolnom pregledu je uočena pneumonija, leukocitoza i teška eozinofilija (53%), a dodatnim ispitivanjem hipergamaglobulinemija, povišene koncentracije IgG, IgE, IgM, izohemaglutinina, kao i serološka potvrda za toksokarijazu u značajno visokom titru. Serološki je dokazana udružena tokoplazmoza. Na primenjenu terapiju albendazolom dolazi do postepenog smanjenja leukocitoze i eozinofilije.

LITERATURA

1. Lalošević D, Lalošević V. Toksokarijaza - larva migrans kod čoveka i životinja. Zadužbina Andrejević, Beograd, 2008, 1-105.
2. Lalošević D., Gebauer E. i Malenković M.: Udeo toksokarijaze u etiologiji hipereozinofilnog sindroma u dece. Med pregl 1993;46(11-12):434-437.
3. Patel SS, Kazura JW. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans). In: Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. W.B. Saunders Company; 2004. p.1164-66.
4. Lalošević D, Oros A, Lalošević V, Knežević K, Knežević S., Božić K, Vlajković K, Gebauer E. Pojava visceralne i okularne kliničke slike toksokarijaze kod 6-ogodišnjeg dečaka. Med pregl 2001; LIV Suppl. 1: 51-53;
5. Lalošević D, Radulović Š, Mićović Ž, Misita V. Identifikacija larve *Toxocara canis* u granulomu oka. Vojnosanit pregl 1994, 51(3):242-244