

## Prikaz bolesnika/ Case reports

### Correspondence to:

Dr Dragana Mijatović,

Služba za prevenciju i sprečavanje širenja besnila i drugih zaraznih bolesti  
Zavod za antirabičnu zaštitu –  
Pasterov zavod, Novi Sad  
Hajduk Veljkova 1  
21000 Novi Sad  
Tel. 064 2825944  
email: draganav77@gmail.com

## NADZOR PACIJENTA SA TOKSOKARIJAZOM – Prikaz slučaja

## DISEASE MONITORING IN TOXOCARIASIS – A case report

Dragana Mijatović<sup>1</sup>, Nikolina Čalasan<sup>2</sup>, Verica Simin<sup>1</sup>,  
Dušan Lalošević<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pasterov zavod Novi Sad

<sup>2</sup> Dom zdravlja „Novi Sad“

### Sažetak

Nakon postavljanja dijagnoze toksokarijaze obično se ordinira antihelminitična terapija, danas nam je na raspolaganju uglavnom albendazol. Kako proceniti efekat terapije i kakve dalje kontrole pacijenata su potrebne, za sada ne postoji jedinstveni stav. Prikazujemo slučaj 4,5-godišnje devojčice sa povišenom temperaturom, bolovima u trbušu, blagim promenama na EEG snimku u temporalnom režnju i u dva navrata uočenih promena na koži u vidu alergijske reakcije i eozinofiljom 43%. Testom indirektnе imunofluorescencije joj je otkrivena toksokarijaza. Dva meseca nakon primene albendazola simptomi su nestali, a titar antitela na *T. canis* se smanjio za polovicu. Uporedo sa titrom antitela smanjivao se i apsolutni broj eozinofila. Pacijent je praćen tokom dve godine, za koje vreme je titar antitela opao do jedva merljivih vrednosti, a broj eozinofila postao normalan.

### UVOD

Toxocara canis je crevna glista, pas je tipski domaćin *T. canis* kod koga se odvija kompletan razvojni ciklus do adulata u crevu. Kao parazitska zoonoza toksokarijaza je geohelmitoza, embrioniranje jaja se odvija u zemljištu, što predstavlja najčešći izvor infekcije za čoveka. Raširenost toksokarijaze među psima, velika plodnost ženki *T. canis* i otpornost jaja u spoljnoj sredini odgovorni su za intenzivnu kontaminaciju tla infektivnim jajima i rizik za infekciju ljudi.

Toksokarijaza je pretežno dečja bolest. Čovek je slučajni paratenični domaćin za larve II stadijuma *T. canis*. Larve peroralno dospevaju do creva čoveka, gde se oslobođaju svojih ovojnica i ulaze u krvne sudove. Dolazi do disemiacije larvi po celom organizmu. Kada dospeju do kapilara koji su manji od njih, one prelaze u okolno tkivo. Nakon više meseci do više godina, larve bivaju inkapsulisane zapaljenjskom reakcijom ali i dalje ostaju da žive. Perzistiranje larvi u tkivu može biti i duže od deset godina<sup>(1)</sup>.

Mehanička oštećenja koja larve izazivaju tokom migracije obično nisu velika, osim ako se radi važnim nervnim centrima ili oku, gde i jedna jedina larva dovodi do teškog oštećenja. Međutim, enzimi koje larve izlučuju radi spoljašnjeg varenja tkiva domaćina ili lakše migracije, kao i produkti metabolizma deluju antigeno i izazivaju veliku infiltraciju eozinofila i makrofaga<sup>(2)</sup>.

Toksokarijaza je najčešće asimptomatska bolest koja se otkriva slučajno na osnovu eozinofilije u krvnoj slici. Ako se ispolje, najčešći klinički simptomi su: temperatura, slabost bolovi u mišićima, hepatomegalija, bronhopneumonitis sa migratornim infiltrativnim ognjištima prećeni visokom eozinofilijom. Kod težih slučajeva opisani su i različiti neurološki simptomi: nefebrične konvulzije, epilepsija, hemiplegija sa eozinofilnom pleocitozom u likvoru, eozinofilni meningitis, meningomijelitis. Često se vide i promene na koži u vidu osipa i svraba<sup>(3, 4)</sup>.

Za lečenje toksokarijaze se primenjuju antihelminitični lekovi: mebendazol, albendazol ili dietilkarbamazin, a ponekad i kortikosteroidi<sup>(5)</sup>.

### PRIKAZ SLUČAJA

Devojčica uzrasta 4,5 godine razbolela se polovinom septembra 2013. godine, pojavom povišene temperature od 39°C tokom tri dana i nespecifičnih bolova u trbušu, bez drugih tegoba, lečena simptomatski. Nakon 14 dana dolazi ponovo do pojave visoke temperature i bola u uhu, lečena Panklav sirupom 8 dana. Po prestanku terapije, ponovo dolazi do pogoršanja pojavom visoke temperature preko 39°C, praćene glavoboljom i bolom u vratu. Pregledom u IZZZDIOV, nađeni uvećani submandibularni limfnii čvorovi

oko 2 cm, jetra palpabilna 1 cm ispod desnog rebarnog luka, slezina 2 cm ispod levog rebarnog luka. Na RTG pluća i srca desno hilobazalno se vide znaci bronhitisa i peribronhitisa. Od laboratorijskih nalaza povišeni su samo eozinofili (15%). Lečena je Macropen sirupom pod dijagnozom Tonsilitis acuta, Lymphadenitis coli acuta. Urađen bris ždrela: nalaz uredan. Nakon mesec dana devojčicu opet dovode na IZZZDIOV zbog nemogućnosti oslanjanja na desnu nogu, lečena pod dijagnozom Synovitis transitiva lateralis dextra.

U daljem toku, zbog ponavljenih, nespecifičnih bolova u trbuhi, urađen UZ abdomena gde je uočen gust sediment u lumenu mokraćne bešike, ostali nalaz UZ uredan. Mikroskopskim pregledom stolice nađena su jaja nematoda *Enterobius vermicularis*, lečena je sa dve doze Soltrik sirupa u razmaku od 4 nedelje. Kontrolni laboratorijski nalaz, u decembru 2013. godine pokazuje skok eozinofila na 43%. Nakon uočenih visokih vrednosti eozinofila, urađene serijske kontrole razmaza periferne krvi, koje pokazuju održavanje eozinofilije.

U januaru 2014. godine, devojčica je ponovo pregledana u ambulantni IZZZDIOV zbog pojave otoka usana i obraza, pod dijagnozom Oedema angioneuroticum incipiens, primila Lemod solu, lečena Aerius sirupom. Slična alergijska reakcija, sa manjim otokom, ali sa pojavom crvenila lica i brade, ponovila se nakon mesec dana.

U okviru ispitivanja uzroka eozinofilije, urađene su sledeće analize: ukupni IgE 136 IU/ml (n. do 52), IgA 0,32 (n. 0,74), CIC 0,042 (n. do 0,04). Fibrinogen, sedimentacija, CRP, glikemija, ukupni proteini, albumini, bilirubini, ALT, AST, GGT, ALP, LDH, urea, mokraćna kiselina, Ca, P, Mg, Cl, vitamin B12, IgG, IgM u granicama referentnih vrednosti. Elektroforeza serumskih proteina: alfa 2 globulini 11,6 (n. 5-11); ukupni proteini, albumini, alfa 1 globulini, beta globulini, gama globulini, A/G index u granicama referentnih vrednosti. Toxoplasma gondii IgG i IgM negativni, Trichinella spiralis IgA, IgM, IgG negativni. Toxocara canis IgG pozitivan (ELISA test), urađen indirektni imunofluorescentni test koji je u titru 1:2560 pozitivan. Nalaz oftalmologa uredan.

Iz epidemiološke anamneze dobijaju se podaci da nemaju psa, dete se povremeno leti igra u peskarnicima po gradu i na dečjem igralištu ispred zgrade, gde se uveče izvode psi.

Tokom bolničkog lečenja na odeljenju imunologije IZZZDIOV u februaru 2014. godine urađen NMR endokranijuma koji je bio uredan i EEG u spontanom odvođenju i spontanom zaspivanju koji beleži dizaritmiju sa iritativnim/fokusnim promenama anteriotemporalnog maksimuma sa grupisanjem i generalizacijom koji povremeno imponuju kao fenomeni pospanosti i zaspivanja. Potom urađen EEG u pospanosti i spavanju, koji beleži dizaritmiju sa iritativnim promenama anteriorotemporalno (interponovanim poliformnim strmim i oštrim talasima) sa tendencijom ka grupisanju i generalizaciji, bez paroksizama. Nakon buđenja registrovana dizaritmija u istim regionima.

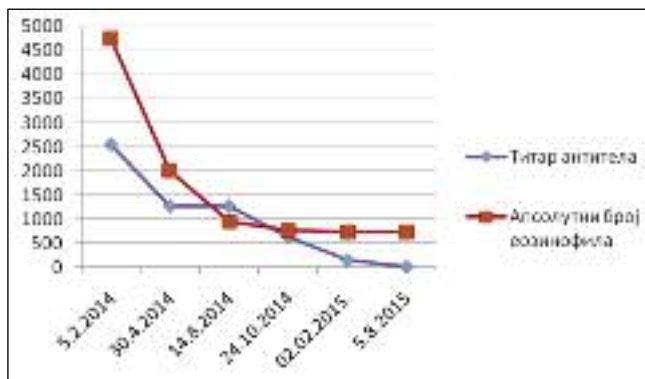
U februaru 2014. godine započeta terapija Albendazolom u dozi 10 mg/kg/tt (podeljeno u dve doze), tokom 28 dana, uz redovno praćenje krvne slike. Kontrolna krvna slika po završetku terapije: Le 7,66 (Ne 0,33, Ly 0,46, Mo 0,03, Eo 0,17). Dva meseca nakon terapije titar antitela na Toxocaru je 1:1280, Eo 0,24, IgE 89,01 UI/mi, IgA 0,4g/l. EEG u

spontanom odvođenju beleži nespecifičnu dizaritmiju značajno potenciranu hiperventilacijom, bez jasno diferenciranih epileptiformnih promena.

Na poslednjoj kontroli, 18 meseci nakon završene terapije (avgust 2015.) titar antitela na toxokaru je 1:20, eozinofili u razmazu periferne krvi 12%, absolutni broj eozinofila 730 (grafikon 1.), EEG u spontanom odvođenju i pospanosti beleži dizaritmiju sa iritativnim promenama anteriorotemporalnog maksimuma sa tendencijom ka grupisanju bez generalizovanih izbijanja; u spavanju, fenomeni non REM spavanja, bez jasno diferenciranih epileptiformnih promena; nakon buđenja dizaritmija sa iritativnim promenama, bez promena i bez diferenciranja jasnih epileptiformnih izbijanja.

**Tabela 1.** Prikaz odnosa broja eozinofila i titra antitela na *T.canis* u periodu od 18 meseci

Datum	Titar At 1:	Eozinofili u %	Absolutni broj eozinofila
05.02.2014	2560	45	4747,5
30.04.2014	1280	24	2011,2
14.08.2014	1280	14	940,8
24.10.2014	640	12	765,6
02.02.2015	160	11	738,1
05.08.2015	20	12	730,3



**Grafikon 1.** Tokapsolutnogbrojaezinofilatitratantitela u vremenu

## DISKUSIJA

Naša pacijentkinja ima adekvatne uslove za život, s tim što se često igra u peskarnicima po gradu koji predstavljaju izvor infekcije toksokarom u urbanoj sredini. Nakon urađenog velikog broja analiza kod naše pacijentkinje dobijena je serološka potvrda za toksokarijazu u visokom titru. Na početku bolesti se javila visoka temperatura i bolovi u trbuhi, koji su trajali duže vreme. Simptomi kod naše pacijentkinje, abdominalni bolovi, hepatomegalija, simptomi respiratornog trakta i alergijske manifestacije mogu se povezati sa putem migracije larvi *T. canis* kroz ljudski organizam. Karakteristično za ovu fazu bolesti, javila se i visoka eozinofilija (45%). Ovakva klinička slika predstavlja klasični sindrom visceralne larve migrans, koji je opisao Beaver 1952. godine (6).

Trajanje eozinofilije zavisi od broja larvi unetih u organizam. Ako je uneto 100 i više larvi u organizam eozinofil-

ja može trajati više od godinu dana<sup>(1)</sup>. Kod naše pacijentkinje su se u dva navrata pojavile promene na koži u vidu alergijske reakcije, koje su se postepeno povukle. Kod tokso-karijaze su opisivane promene na koži u vidu crvenila, čvorića, plakova i panikulitisa praćene svrabom. Težak oblik tokso-karijaze predstavlja tokso-karijazu oka, koja se može manifestovati oslabljenim vidom do potpunog slepila, što je isključeno kod naše pacijentkinje.

Klinička slika viscerale larve migrans može se manifestovati od samo laboratorijski pozitivne tokso-karijaze do neurokomplikacija. Neurološke komplikacije nastaju kao posledica migracije larvi kroz nervno tkivo, a mogu se manifestovati kao meningitis sa eozinofilijom u krvi i likvoru, meningomijelitis, meningoencefalomijelitis, hemiplegija, konvulzije, epilepsija<sup>(7)</sup>. Kod naše pacijentkinje NMR nalaz endokranijuma je bio uredan, promene su se videle na EEG nalazu u vidu dizritmija sa iritativnim promenama anterioro-centrotemporalnog maksimuma sa tendencijom ka grupisanju bez generalizovanih izbijanja. Ovo su nespecifične promene, bez jasnih epileptiformnih izbijanja, koje treba pratiti zbog mogućnosti postojanja larve u temporalnom režnju pacijentkinje.

Toksokarijaza prođe često asimptomatski ili sa blagom kliničkom slikom, koja ne zahteva lečenje. Medikamentozna terapija se primenjuje kod težih oblika bolesti, kada su zahvaćeni mozak, srce, pluća ili jetra. Prema većem broju autora, od antihelmintika, albendazol pokazuje bolju bio-raspoloživost od mebendazola i ima manje neželjenih efekata od tiabendazola ili dietilkarbamazina. U terapiji se mogu

primeniti i kortikosteroidi kod izraženih alergijskih manifestacija i kod težih oblika tokso-karijaze. Okularna tokso-karijaza nekad zahteva operativni tretman<sup>(6)</sup>.

Kod naše pacijentkinje, dva meseca nakon terapije albendazolom zabeležen je pad titra antitela za polovinu, smanjenje postotka eozinofila sa smanjenjem apsolutnog broja eozinofila, takođe za polovinu (tabela 1), kao i smanjenje vrednosti ukupnog IgE sa 136 IU/ml pre terapije na 89,01 IU/ml nakon terapije.

Nao tokso-karijazu treba misliti uvek kada postoji izražena eozinofilija, sa anamnističkim podacima o čestom kontaktu sa psima i lošim socijalnim uslovima. U daljem toku, naša pacijentkinja je bez tegoba. Savetovano je redovno kontrolisanje titra antitela na *T. canis*, razmaz periferne krvi i EEG.

### ZAKLJUČAK

Naš pacijent predstavlja klasični slučaj tokso-karijaze interesantan po jako visokom titru antitela kod postavljanja dijagnoze koji je nakon terapije i dve godine praćenja opao do jedva merljivih vrednosti.

### Abstract

Once toxocariasis is diagnosed in a patient, it is customary to proceed with anthelmintic treatment, which is usually carried out with albendazole. However, there is no unequivocal stance on how to assess the effect of the therapy and determine the further examinations that need to be carried out. We report a case of a four-and-a-half year old girl with fever, abdominal pains, slight changes in an EEG recording of temporal range activity, two instances of skin based allergic reactions and eosinophilia of 43%. Toxocariasis was diagnosed via the indirect immunofluorescence test. After two months of albendazole therapy the symptoms vanished, and the antibody titer for *T. canis* was reduced by 50%. The reduction in antibody titer was followed by a reduction in absolute eosinophil numbers. The patient was monitored over the course of two years. During this time, the antibody titer dropped to barely detectable levels, and the number of eosinophils normalized.

### LITERATURA

1. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol. Rev.* 1981;3:230-250.
2. Lalošević D. Mogućnost upotrebe larvi *Toxocara canis* kao antiga za test indirektnе imunofluorescencije, Magistarski rad, Vojnomedicinska akademija Beograd, 1990, 1-70.
3. Lalošević D, Lalošević V, Uzurov V, Rončević N, Gebauer E, Sekulić S, Kuzmanović S, Momirovska A. Izbor terapijskog protokola i praćenje efekta terapije albendazolom pacijenta sa tokso-karijazom. *Med Data Rev* 2009;1(3): 65-68.
4. Rook A, Staughton R. The cutaneous manifestations of toxocariasis. *Dermatologica*, 1972, 144, 129-143.
5. Patel SS, Kazura JW. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans). In:
6. Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. W.B. Saunders Company, 2004, p. 1164-66.
7. Lalošević D, Lalošević V. Tokso-karijaza-larva migrans kod čoveka i životinja. Zadužbina Andrejević, Beograd, 2008, 1-105.
7. Kuzmanović S, Lalošević D. Tokso-karijaza i toksoplazmoza kod dvojopogodišnje devojčice. *Med Data Rev*, 2009,1(3): 55-57.

■ Rad je primljen 03.12.2015. Prihvaćen 07.12.2015.