

# TOKSOKARIAZA

Tatjana Lejko-Zupanc

UDK/UDC 616.993

DESKRIPTORJI: toksokariaza

**IZVLEČEK** – Toksokariaza je pogosta zajedalska okužba. Klinična slika temperature, kašlja in eozinofilije s pljučno prizadetostjo, ki jo srečamo predvsem pri otrocih pod petim letom starosti, je sicer redka, zato pa so asimptomatske oblike dokaj pogoste. Toksokara je pomemben povzročitelj vnetja oči. Ker še vedno nimamo na razpolago učinkovitega zdravljenja, je preprečevanje najpomembnejše sredstvo za iztrebljenje okužbe.

## Uvod

Klinični sindrom eozinofilije s prizadetostjo jeter in pljuč poznamo že več kot 50 let. Kot povzročitelja tega sindroma so leta 1952 prepoznali nezrelo stopnjo pasje gliste *Toxocara canis*, za sindrom pa predlagali ime visceralna larva migrans.

## Etiologija

*Toxocara canis*, pasja glista, je nematod, katerega glavni gostitelj je pes. Odrasli zajedalci žive predvsem v črevesju mladih živali. Samec meri 4–6 cm, samica pa 6,5 do 10 cm. Razvojni krog zadržalca se prične, ko jajčeca z iztrebki pridejo v zemljo, kjer ob ugodnih pogojih postanejo infektivna v 2 do 3 tednih. V tankem črevesju psa se iz njih razvijejo ličinke, ki prek črevesne stene prodejo v kri in pljuča. Iz pljuč migrirajo v žrelo, kjer jih pes pogoltne. Dokončno ličinke dozore v tankem črevesju psa. Pri starejših psih, pa tudi pri drugih gostiteljih, ki jim zajedalec ni prilagojen, ličinke ostanejo v krvnem obtoku in se raznesejo po vsem organizmu, vendar v tkivih ostanejo na razvojni stopnji ličinke. Ličinke prehajajo pri psici prek posteljice tudi v plod, kjer nato dozore do odrasle stopnje (1, 2).

## Epidemiologija

Bolezen je razširjena po vsem svetu, vendar pa ne glede na to, da ni redka, prave stopnje okuženosti med prebivalstvom ne poznamo (3). V Venezueli so ugotovili protitelesa proti *T. canis* pri 20–35% prebivalcev, v St. Luciji v ZDA pa kar pri 40–60% otrok v starosti 5–15 let (4). V razvitih deželah ima po podatkih protitelesa proti zajedalcu kar 10% odrasle populacije (5). V okolici Zagreba so v naključno izbranem vzorcu prebivalstva našli protitelesa kar v 8,2%, med 200

TOXOCARIASIS

DESCRIPTORS: toxocariasis

**ABSTRACT** – *Toxocariasis* is a worldwide common parasitic infection. Although the classical clinical picture of temperature, cough and eosinophilia with pulmonary infiltration presenting primarily in a child under age 5 is rare, asymptomatic infections appear to be quite common. In addition, toxocariasis is one of the most important parasitic causes of endophthalmitis. Since effective therapy is not yet available, prevention of the infection is the most important means of its eradication.

krvodajalci pa so našli protitelesa pri 2,5% (6). V Sloveniji stopnje okuženosti ne poznamo. Protitelesa proti *T. canis* so našli pri 6,6% od skupno 106 pregledanih serumov (7). V slovenski strokovni literaturi je bilo do sedaj opisanih pet primerov klinično jasne toksokariaze (8, 9).

Značilna oblika bolezni se pojavlja v obdobju med prvim in četrtem letom. Čeprav sindrom VLM ni omejen na to starostno obdobje, pa so otroci te starosti še posebej ogroženi zaradi higienskih navad in razmeroma večje izpostavljenosti jajčecem *T. canis*.

Glavni vir okužbe so psički in psice z mladički, ki lahko izločajo jajčeca še 6 mesecev po rojstvu. Ocene o okuženem številu psičkov se gibljejo od 20–100% (10). Jajčeca postanejo kužna čez 2–3 tedne, ker pa so odporna proti izsušitvi in raznim razkužilom, lahko ostanejo živa več mesecev ali celo let.

Glavni način okužbe je torej stik z zemljo, ki vsebuje jajčeca. V vseh večjih kliničnih serijah je bila geofagija glavni rizični dejavnik tveganja.

### Patogeneza in patologija

Ko človek jajčeca zaužije, se v zgornjem delu ozkega črevesa iz njih izležejo ličinke, ki potujejo po limfnih poteh in venulah v portalni sistem ter skozi jetra in srce po vsem telesu. Ker so ličinke majhe (0,5 x 0,2 mm), se ne ujamejo v pljučnih kapilarah tako kot večje ličinke *Ascaris lumbricoides*, zato jih pri primarni okužbi s *T. canis* najdemo v vseh organih, vključno z možgani in hrbtenjačo.

Tkivni odziv na ličinke je odvisen od mesta in trajanja okužbe. Okrog ličink se tvorijo granulomi, v katerih prevladujejo limfociti in eozinofilci. Ostanke ličink najdemo bodisi v samem granulomu, bodisi v bližini granuloma. Ker ličinke potujejo stran od vnetnega dogajanja, jih v histoloških rezinah le težko dokažemo (11).

### Klinična slika

Toksokariaza je bolezen, ki najpogosteje poteka asimptomatsko. Klinično se kaže zlasti v dveh pojavnih oblikah – kot sindrom visceralne larve migrans ali pa kot očesna toksokariaza. Simptomi in znaki sindroma VLM, ki jih najpogosteje srečamo, so vročina, kašelj, ob tem je pogost anamnestični podatek o zaužitju zemlje, prsti (geofagiji). Redkeje se pojavljajo slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu, hujšanje, makulopapulozni ali urtikarielni izpuščaji. Bolečine v mišicah so zelo redke, lahko pa so izredno hude.

Pri kliničnem pregledu bolnika najpogosteje najdemo povečana jetra, piskanje v pljučih, občasno pa tudi vozličaste kožne izpuščaje ali koprivnico ter povečano vranico in bezgavke. Ostali znaki so odvisni od organa, ki je najbolj prizadet. Znaki prizadetosti osrednjega živčevja so lahko zelo pestri. Vnetje srčne mišice je sicer redko, vendar lahko poteka usodno. Kot vzroke smrti navajajo tudi bronhiolitisu podobno sliko in encefalitis (10).

Na rentgenski sliki pljuč v polovici primerov najdemo infiltrate, ki so lahko posamični ali številni, meglčasti ali gosti.

Eno najpomembnejših diagnostičnih meril za toksokariazo je eozinofilija v periferni krvi, ki je lahko izrazita, ponavadi pa je eozinofilcev več kot  $3,0 \times 10^9/l$ .

Vsaj polovica bolnikov ima sideropenično anemijo. 20% bolnikov ima povečane vrednosti transaminaz. Pri prizadetosti osrednjega živčevja najdemo v likvorju eozinofilce. Povečane so koncentracije imunoglobulinov, zlasti tipa IgG in IgM, glede na prvotno vrednost pa najbolj tipa IgE.

Na asimptomatsko obliko pomislimo, kadar v krvni sliki najdemo eozinofilijo. Skupina irskih raziskovalcev je predlagala izraz prikrita toksokariaza za bolnike, ki sicer nimajo znakov sindroma VLM ali očesne oblike, imajo pa lahko številne neznačilne in dolgotrajne težave ter serološki dokaz okužbe. Tudi eozinofilija je pri teh bolnikih prisotna le v treh četrтинah primerov (12).

### Očesna oblika toksokariaze

Toksokara je najpogostejši zajedalski povzročitelj endoftalmitisa. Bolniki so predvsem mlajši in nimajo splošnih znakov bolezni (13). Povprečna starost teh bolnikov je 7,5 let v razponu od 2–31 let. Pogosto v anamnezi nimajo geofagije.

Nematodni endoftalamitis so našli v 2% enukleiranih oči pri otrocih pod 15 letom starosti in naj bi predstavljali 10% vnetij žilnice pri otrocih. V študiji iz Alabame so ocenili pogostnost očesne toksokariaze na 11 primerov od 1000 bolnikov, medtem ko drugi avtorji navajajo še večje številke (7–100/1000 bolnikov) (14). Kljub temu pogostnost očesne toksokariaze ni znana, še zlasti, ker je bolezen prisotna lahko tudi ob negativni serološki reakciji ali ob zelo nizkem titru protiteles proti zajedalcu (15).

Pojavne oblike očesne toksokariaze so pestre. Najbolj značilna oblika je toksokarni granulom, ki ga najdemo v očesni mrežnici, ponavadi v področju makule. Bolj pogoste so manj značilne oblike prizadetosti očesa, kot so: kronični endoftalmitis, ciklitična membrana, motnost steklovine in posteriorne sinehije. Druge možne manifestacije so lahko: ognojek v steklovini, papilitis, vnetje šarenice in ciliarke, hipopion, preretinalna krvavitev ali zapora arterije centralis retine (16).

### Diagnoza

Na toksokariazo pomislimo predvsem pri majhnem otroku z anamnezo geofagije, z vročino, kašljem, povečanimi jetri in izrazito eozinofilijo v periferni krvi. Ker se odrasle oblike *T. canis* v človeku skoraj nikoli ne razvijejo, diagnoze s pregledom blata glede jajčec zajedalcev ne moremo postaviti. Neposreden prikaz ličink v bioptičnih vzorcih, na primer jeter, je uspešen le v 20%. Histološko najdemo v glavnem le vnetne infiltrate in granulome z velikim številom eozinofilcev.

Diagnoza je predvsem klinična, potrjena s pozitivno serološko reakcijo. Pri testu ELISA uporabljamo antigen, pripravljen iz jajčec, ki vsebujejo žive ličinke, ali iz ekskretorno-sekretornih produktov ličink in naj bi imel specifičnost okrog 90%, občutljivost pa 78–90% (17). Ta test uporabljajo tudi na Inštitutu za mikrobiologijo Medicinske fakultete v Ljubljani (7). Serološko testiranje je zlasti pomembno pri očesni obliki toksokariaze, ki je bila vsaj v preteklosti diagnostično teže dostopna.

Priporočamo naslednji diagnostični postopek:

Kadar nam anamneza, epidemiološke okoliščine ter klinična slika govore za možnost okužbe s toksokaro, je prva preiskava diferencialna bela krvna slika. Ob

eozinofiliji bolnika testiramo serološko na toksokaro in trihinelo, ki je pri nas najpogostejši zajedalski vzrok eozinofilije. Za serološko testiranje se odločimo tudi, če eozinofilije kljub značilni klinični sliki ne najdemo. Titre, večje od 1 : 20, lahko smatramo za pozitiven izvid, medtem ko se pri titru 1 : 20 oziramo predvsem na klinično sliko. Obenem opravimo preiskavo blata na jajčeca zajedalcev, ker hkrati zdravimo tudi druge zajedalske bolezni. Obvezen je pregled oči s pregledom očesnega ozadja. Po potrebi opravimo dodatne preiskave, glede na bolnikove glavne težave (na primer rentgenska slika pljuč, EKG ipd.).

### Diferencialna diagnoza

Bolezni, ki jih moramo upoštevati v diferencialni diagnozi, so zelo številne. Mednje spadajo tako nezajedalske bolezni z eozinofilijo kot tudi številne parazitoze. Pri nas je najpomembnejši parazitarni vzrok eozinofilije okužba s *Trichinello spiralis*. Eozinofilijo pa najdemo tudi v stadiju potovanja ličink pri okužbi z *Ascaris lumbricoides* in z nekaterimi drugimi helminti.

Posebej pomembno je, da izključimo okužbo s *Strongyloides stercoralis*, zlasti pri bolnikih z okvarjenim imunskim sistemom, zato je pregled blata na jajčeca zajedalcev kljub sumu, da gre za toksokariozo, obvezen. Od ostalih bolezni, ki potekajo z eozinofilijo, naj omenim še nekatere druge, na primer škrlatinko, alergične bolezni, razne idiopatske hipereozinofilne sindrome, nekatere neoplazme, (na primer Hodgkinov limfom in nekatere vrste levkemij) ter razne hormonske motnje (na primer Mb. Cushing). Večino teh bolezni ponavadi lahko izključimo že s skrbnim pregledom bolnika.

Očesno obliko toksokarioze moramo razlikovati od očesnih tumorjev, razvojnih nepravilnosti in eksudativnega vnetja očesne mrežnice. Diagnozo postavimo pogosto šele histološko po enukleaciji očesa zaradi suma glede retinoblastoma.

### Prognoza

Prognoza toksokarioze je na splošno dobra. Potovanje ličink izzove vnetni odgovor in nato njihovo inkapsulacijo. Simptomatika, povezana z migracijo ličink, spontano izzveni po nekaj tednih ali mesecih, medtem ko eozinofilijo lahko opazujemo še več let.

Očesne okvare se lahko pojavijo šele nekaj po primarni okužbi, enako velja tudi za slepoto, ki se lahko pojavi še 5 let po preboleli sistemski obliki.

### Terapija

Zdravljenje je potrebno v glavnem v dveh okoliščinah:

– kadar je bolnikov vnetni odgovor tako močan, da ogroža funkcije posameznih organov. Mislimo predvsem na dogajanje v pljučih, ki lahko privede do akutne dihalne odpovedi

– kadar ličinke potujejo na kritično mesto, na primer v srce ali možgane in motijo fiziološko delovanje teh organov.

Larvicidno zdravljenje je razmeroma neučinkovito. Dietilkarbamazin se v kliničnih poskusih ni izkazal za preveč uspešnega, poleg tega pa je tudi močno

toksičen. Tiabendazol so z določenim uspehom uporabljali v posameznih serijah. Larvicidno naj bi deloval v prvih 7 dneh po okužbi, kasneje pa je bil glavnem neuspešen (18). Precejšen del učinka pripisujejo predvsem protivnetnemu delovanju zdravila. Uporablja se v dozi 25 mg/kg dvakrat na dan 5 do 7 dni. Najpogostejši stranski učinki zdravila so bruhanje, slabost in vrtoglavica. Občasno povzroča motnje voha, izpuščaj in Stevens-Johnsonov sindrom. Priporočajo tudi fenbendazol in mebendazol. Mebendazol (Vermox) dajemo v običajni dozi 100 mg na dan 3 do 4 dni. Stranski učinki tega zdravila so bolečine v trebuhu, driske, hipospermija, levkopenija in agranulocitoza. Zdravilo je teratogeno in embriotoksično. Ivermektin je verjetno najučinkovitejše sredstvo za zdravljenje zajedalskih bolezni in se uporablja tako v veterini kot v človeški medicini. Pri nas ga zaenkrat ne uporabljamo in tudi ni registriran (19). Kortikosteroide svetujemo zlasti pri očesni obliki, pa tudi pri težki prizadetosti pljuč z močno okvarjenim pljučnim delovanjem (20). Po prekinitvi steroidnega zdravljenja se včasih lahko znaki bolezni povrnejo.

Za zdravljenje se torej odločimo pri simptomatskem bolniku ter vedno pri očesni obliki toksokariaze. Asimptomatske toksokariaze brez prizadetosti očesa ne zdravimo.

Glede na možnost pojava očesne oblike še nekaj let po preboleli sistemski bolezni moramo bolnika redno spremljati. Ob očesni obliki je potrebna oftalmološka kontrola vsaj še 5 let.

## Preprečevanje bolezni

Preprečevanje bolezni s sanacijo okolja je precej neuspešno, ker okužene zemlje praktično ni mogoče dekontaminirati. V posameznih državah je prepovedano voditi pse v parke, kjer se igrajo majhni otroci. Priporočajo tudi redno prekrivanje peskovnikov. Preprečevanje geofagije je ponavadi kljub skrbi staršev neuspešno. Še najbolj uspešno preprečevanje je redno zdravljenje pasje populacije z antihelmintiki, čeprav problema toksokariaze s tem ne bo mogoče povsem odpraviti.

### Sklep

Toksokariaza je zelo pogosta zajedalska okužba. Kljub na splošno benignemu poteku pa bolezen lahko poteka tudi s težko klinično sliko. Pogosto se okužba kaže le kot nepojasnjena eozinofilija. Zato menimo, da je zlasti pri majhnem otroku z nepojasnjeno eozinofilijo treba najprej izključiti okužbo s *T. canis*, da bolniku prihranimo nepotrebne, nevarne, boleče in drage preiskave.

### Literatura

1. Derkos-Mikulić V. *Toxocara canis*. V: Karakašević B, ur. Mikrobiologija i parazitologija. 6. izdaja. Beograd: Medicinska knjiga, 1989: 1158–9.
2. Logar J. Toksokara in toksokariaza. *Med Razgl* 1989; 28: 491–6.
3. Gillespie SH. Human toxocarasis – a review. *J Appl Bacteriol* 1987; 38: 473–80.
4. Lynch NR, Eddy K, Hodgen AN, Lopez RI, Turner KJ. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82: 275–81.
5. Schwartzman JD, Guerrant RL. Infections with miscellaneous intestinal parasites and toxoplasma. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1989; 2: 650–5.
6. Derkos-Mikulić V, Devčić M. Eozinofilija i toksokarioza. V: XXVI. naučni sastanak mikrobi-

ologa, epidemiologa i infektologa Jugoslavije. Zbornik radova. Skopje: Zavod za zdravstvena zaščita na zdravstven dom, 1984: 178–80.

7. Logar J, van Knapen F. Ugotavljanje toksokariaze v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1990; 59: 193–4.
8. Bedernjak J, Radšel-Medvešček A, Stantič-Pavlinič M, Knafelj Z, Hull Z. Naše prve izkušnje s toksokariozo. *Zdrav Vestn* 1987; 56: 335–7.
9. Mičetič-Turk D, Kranjc O. Sindrom visceralne larve migrans pri otrocih – toksokariaza. *Zdrav Vestn* 1986; 55: 405–8.
10. Ottesen EA. Visceral larva migrans and other unusual helminth infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 2<sup>nd</sup> ed. Chichester: John Wiley & Sons, 1985: 1584–8.
11. Huntley CC. Visceral larva migrans. In: Hoerprich PD ed. *Infectious diseases*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Harper & Row, 1983: 764–9.
12. Taylor MRH, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet* 1988; 75: 692–5.
13. Zinkham WH. Visceral larva migrans: a review and reassessment indicating two forms of clinical expression. *Am J Dis Child* 1978; 132: 627–33.
14. Maetz HM, Kleinstein RN, Federico D, Wayne J. Estimated prevalence of ocular toxoplasmosis and toxocariasis in Alabama. *J Infect Dis* 1987; 156: 414.
15. Ljungstroem I, van Knapen F. An epidemiological and serological study of *Toxocara* in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 87–93.
16. Duke-Elder S, Perkins ES. *System of ophthalmology*. Vol. IX. Diseases of the uveal tract. London: Henry Kimpton, 1966: 464–471.
17. Smith HV, Hinsokn AR, Girdwood RWA, Taylor MRH. Variation in antibody isotype responses in clinically covert toxocariasis. *Lancet* 1988; II: 167.
18. Farrington M, Rubenstein D. Topical zoonoses. *J Infect* 1989; 18: 105–10.
19. Katiyar JC, Gupta S, Sharma S. Experimental models in drug development for helminthic diseases. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 638–54.
20. Fechner PU, Teichmann KD. *Medikamentöse Augentherapie*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1982: 232–3.

### **Priporočila za okužene z virusom HIV**

- Nekdanjim in zdajšnjim spolnim partnerjem povejte za okužbo in jim svetujte, naj se gredo testirat ali pa naj vsaj obiščejo svetovalca. Če nekdanjim in zdajšnjim spolnim partnerjem nočete sami povedati za okužbo, naj vam pri tem pomaga zdravstveni delavec.
- Potencialnim spolnim partnerjem povejte za okužbo z virusom HIV in se bodisi izogibajte spolnim odnosom ali pa jih ostro omejite na povsem nenevarne aktivnosti (objemanje, božanje), pri katerih ne prihaja do izmenjave semenske tekočine, vaginalnih in cervikalnih izločkov ali krvi in se pogovorite o možnostih, kako bi lahko možnost okužbe z virusom HIV kar se da zmanjšali (recimo z rabo kondoma).
- Če se kljub temu odločite za spolni odnos, pri katerem spolni ud prodre v vagino, se najprej naučite pravilno uporabljati kondom, ker se tako zmanjša tveganje za okužbo z virusom HIV.
- V nobenem primeru pa ne imejte spolnih odnosov, če ima kdo od vaju kakšno poškodbo na genitalnem, analnem ali oralnem predelu ter med menstruacijo.
- Izogibajte se zanositvi. Z virusom HIV okužene ženske, ki zanosijo, se morajo zavedati tveganja za nerojenega otroka in potencialne nevarnosti zase; poskrbljeno mora biti za ustrezno svetovalno službo. Z virusom HIV okuženi moški naj se s svojo partnerko pogovori o tveganju, ki spremlja nosečnost.
- Ne darujte krvi, plazme, semena, mleka, organov ali tkiv.