

КЛИНИЧНИ СИМПТОМИ НА ТОКСОКАРОЗА ПРИ ИЗСЛЕДВАНИ ПАЦИЕНТИ ЗА ПЕРИОДА 2004 - 2013Г.

Е. Кънева, И. Райнова, И. Минева, Р. Харизанов, И. Кафтанджиев

Национален Център по Заразни и Паразитни Болести, София

Гр. София, бул. „ Янко Сакъзов” №26, kaneva@ncipd.org

CLINICAL SYMPTOMS OF TOXOCAROSIS IN PATIENTS FOR THE PERIOD BETWEEN 2004 AND 2013

ABSTRACT

Toxocarosis in humans is a helminth infection, caused by the prolonged migration of larvae of canine and feline nematodes - *Toxocara canis* and *T. cati*, respectively. Clinical manifestations of toxocarosis depend on the anatomical location of the larvae and are very polymorphic, so the **aim** of our study is to present the most common clinical symptoms of the disease in patients submitted for examination in the period between 2004 and 2013, as well as some less typical manifestations of this parasitosis. The study included 996 patients suspected for toxocarosis, which were tested for the presence of anti-Toxocara IgG antibodies in ELISA and W.blot.

Processing of the results showed that the majority of them are suspected of visceral form (600), 74 were with ocular damage, 231 were asymptomatic, and 91 of them were control examinations. With proven anti-Toxocara specific antibodies were: 11.3% of the patients suspected for visceral form, 12.2% of the patients with ocular damage and 8.2% of patients without clinical signs. From the visceral form the largest relative share had the subjects, positive for lymphadenitis (22.2%), followed by patients with eosinophilia (17%), respiratory symptoms (16.7%) and alopecia (10.5%). In patients with ocular damage the most observed clinical symptoms are uveitis, chorioretinitis, iridocyclitis and retinoblastoma. The obtained data provide information about the frequency of different clinical forms of toxocarosis and can be used by various medical specialists for targeted search for this parasitosis.

Key words: *Toxocarosis, clinical signs, visceral and ocular form*

Токсокарозата е хелминтоза, с хронично-рецидивиращо протичане, засягане на вътрешните органи и еозинофилия, в резултат на продължителната миграция на ларви основно на кучешките и котешките нематоди *Toxocara canis* и *T. cati*. В организма на човека ларвите не се развиват и не достигат полова зрялост, затова не могат да бъдат доказани с микроскопски методи за диагностика. Трансмисията при хората е чрез орално поглъщане на инвазионни токсокарни яйца от контаминирани източници (почва, неизмити плодове и зеленчуци). Заразяването може да се осъществи и от поглъщането на не – добре термично обработено месо от опаразитени домашни животни (пилета, говеда, овце), които служат като резервоарни гостоприемници.

Клиничните прояви на токсокарозата зависят от броя на погълнатите инвазионни яйца, от гостоприемниковия имунен отговор, от анатомичната локализация на ларвите и от стадия на инфекцията. Дефинирани са няколко форми на токсокарозата – висцерална форма (в резултат от мултисистемната инвазия на организма и се асоциира с редица вариращи, неспецифични клинични симптоми), очна форма, “ скрита” (субклинична – протичаща по-леко с неспецифични симптоми), и асимптомна токсокароза – без симптоми, но с позитивна серология.

Класическата **висцерална** форма протича с епизоди на треска, кашлица, анемия, еозинофилия, хепатомегалия и наличие на специфични анти-токсокарни IgG антитела. Пациентите обикновено се оплакват от безпокойство, неопределени абдоминални симптоми, хрипове или кашлица, персистираща еозинофилия, хронична уртикария, сърбеж и различни

екземи, загуба на тегло и треска заедно с астматична кашлица, хрипове, генерализирана лимфаденопатия, хепатомегалия и често Льофлерови инфилтрати. Значителния, възпалителен имунен отговор, който е характерен за тази форма на заболяването е резултат основно от гостоприемниковия имунен отговор, насочен срещу паразитните ларви. Токсокарозата може да протече и със засягане на ЦНС (невротоксокароза), която е отделена според някои автори в отделна форма, и протича като менингит или менингоенцефалит. Случай на токсокарен менингоенцефалит е съобщен в България през 1998 от Желева (6).

При очната токсокароза най-често настъпват възпалителни изменения в ретината, цилиарното и стъкловидното тяло, понякога с отлепване на ретината. Очната токсокароза може да се прояви като вътреочен неврит, папилит, иридоциклит, кератит, увеит и в някои случаи може да доведе до загуба на зрението.

Covert токсокароза (субклинична, инапаратна) – описана е през 1983 от Bass и съавт. (1) и се характеризира се с коремна болка, главоболие, кашлица и хепатомегалия, с по-слабо изразена еозинофилия, и с по-ниски нива на серумните анти-токсокарни антители.

Безсимптомната токсокароза протича без изяви клинични признаци и може да бъде установена само със серологично изследване.

Диагностиката на заболяването включва основно изследването на лабораторните показатели и имунодиагностика за откриване на специфични антитоксокарни антители (ELISA и W.blot). При висцералната форма кръвната картина показва повишение на броя на еозинофилите, което обикновено е значително, и може да достигне приблизително 10 000 кл./мм³. При субклиничната токсокароза еозинофилията е по-слабо изразена, а при очната токсокароза нивото на еозинофилите е най-често в нормалните граници. СУЕ обикновено е повишена, понякога значително. При продължително протичане на болестта постепенно се засилва анемията на болните – намалява броят на еритроцитите, хемоглобинът спада. Общият белтък се повишава за сметка на гамаглобулините. Характерно е повишаване на нивото на анти – А и анти – В изохемаглутинините. Високи нива на тоталния серумен IgE са наблюдавани от някои автори при пациенти с положителни серологични резултати за токсокароза (8).

Токсокарозата е разпространена паразитоза - серологичните данни показват 2% до 37% разпространение при здрави лица, а в тропическите страни се съобщава разпространение от 39% до 84% (9). При проучване, извършено от Райнова и съавт. у нас по отношение на клиничните форми на заболяването за периода 1997-2005 на 1184 пациенти, суспектни за токсокароза показват, че от 1085 пациенти, при които е подозирана висцерална форма на заболяването при 77 има серологични данни за токсокароза, а от изследваните пациенти с очни поражения (21) – 4,8% са положителни в серологичните тестове (11).

Токсокарозата у нас не подлежи на задължително съобщаване и регистрация, липсват обобщени данни за заболяемостта и тя все още е в процес на проучване.

Ето защо цел на нашето изследване е да представим най-често срещаните клинични симптоми на заболяването при пациенти, постъпили за изследване в периода 2004 – 2013 г., както и да насочим вниманието към някои по-малко характерни прояви на тази паразитоза.

Материали и методи

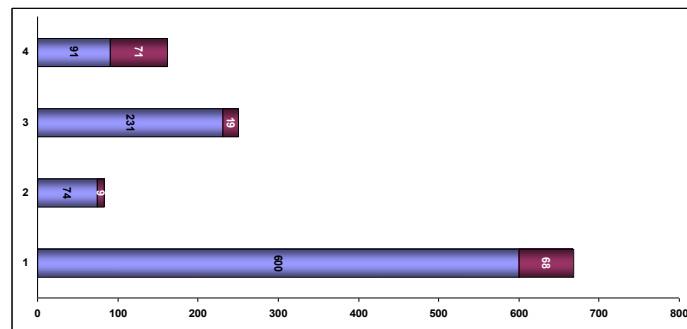
Пациенти: За периода 2004 – 2013 година в Отдел „ Паразитология и тропическа медицина ” за токсокароза са изследвани 996 пациента, от двата пола, на възраст от 2 до 88 години. Според клиничните форми на заболяването пациентите са разделени в 3 основни групи: с висцерални симптоми (600), с очни нарушения (74) и 231 пациенти без изяви клинични симптоми. 91 от пациентите са постъпили за контролни изследвания.

ELISA IgG: Серумите от 996 пациенти, получени за десетгодишен период са тествани за наличие на антитоксокарни IgG антители в реакция индиректна ELISA (R – Biopharm, Germany) според указанията на производителя.

Western blot IgG: Серумите с положителен или граничен резултат в ELISA са изследвани допълнително и в Western blot (LD BIO), изпълнен според инструкциите на производителя. Наличието на 2 или повече от ниско-молекулните бандове в областта 24-35 kDa е индикатор за присъствие на специфични IgG антитела в пациентната проба.

Резултати

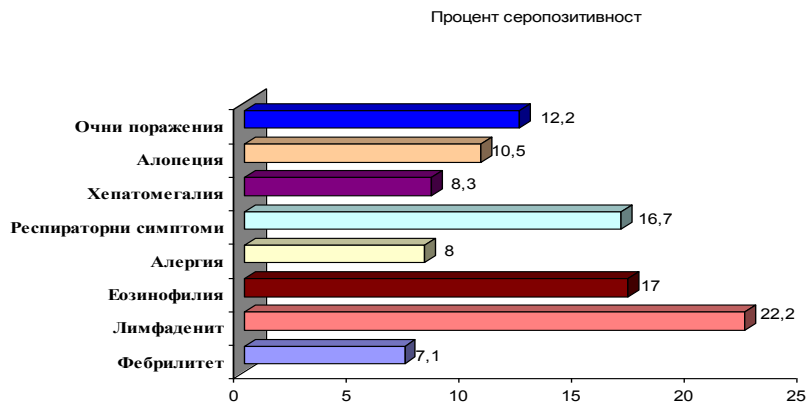
Изследването на 996 пациенти, суспектни за токсокароза за периода 2004 – 2013 показва, че преобладаващата част от тях са със съмнение за висцерална форма – 600 от тях (60,2%), 74 са с очни поражения (7,4%), 231 са безсимптомни (23%), а 91 (9,1%) са постъпили за контролни изследвания. От пациентите, при които е подозирана висцерална форма при 77 (11,4%) са доказани специфични антитоксокарни антитела, а от изследваните пациенти с очни поражения 9 са с положителен резултат (12,2%). Постъпилите за изследване пациенти без изяви клинични симптоми са 231, от които 19 са с положителен резултат в серологичните реакции – 8,2%. Постъпилите за контролни изследвания са 91, от които при 71 се установи повторно наличие на специфични антитела (Фиг.1).



Общо от постъпилите за изследване 996 пациенти за изследвания период 167 проби са със серологични данни за токсокароза и са с положителни резултати в ELISA и W.blot. Общият процент серопозитивност на тестираната група е 16,8%.

Постъпилите за изследване пациенти показват изключително широк клиничен полиморфизъм според засегнатия орган. Поради тази причина те са обединени по групи според водещия клиничен симптом и положителни резултати получихме при повечето групи пациенти. Най-много пациенти са постъпили за изследване с различни прояви на алергия (уртикария, астма, едем, повишени нива на общия IgE) – общо 303, от които с доказани анти-токсокарни антитела са 24 от тях (8%). Следва групата на пациентите с еозинофилия – 165, от които 28 (17%) са със серологични данни за токсокароза. С данни за неясно фебрилно състояние са 28 от пациентите, от които 2 (7,1%) са положителни. Сравнително висок - 22,2% е относителният дял на пациентите с лимфаденит, положителни в серологичните тестове за токсокароза - от 18 проби за изследвания период, 4 са положителни. От 8 пациента с анемия, положителни в серологичните тестове за токсокароза са четири от тях. От изследваните 12 пациента с респираторни симптоми 2 са положителни – 16,7%. С хепатомегалия, спленомегалия или бъбречно засягане са 24 от пациентите, като 2 (8,3%) от тях са положителни. Двама от 19 изследвани пациенти с алопеция (10,5%) са положителни. От изследваните пациенти с перикардит (2), мигалгия (7) и засягане на ЦНС (14) не се установиха специфични антитоксокарни антитела.

Анализът на резултатите показва, че най-голям е относителният дял на положителните резултати в групата на пациентите с лимфаденит, следват пациентите с еозинофилия, с респираторни симптоми и с алопеция (Фиг.2).



От изследваните 74 пациенти, суспектни за очна форма на токсокарозата, положителен резултат в серологичните изследвания получихме при 9 (12,2%) от тях, при които с увеит – 6 и по 1 с ретинобластом, гранулом на хориоидеята, отлепване на ретината.

Според пола на изследваните лица по-голям е броят на положително реагиралите за токсокароза жени – 89 от 167 общо положителни (53,3%), а 78 са мъже – 46,7%. По-голям е броят на положителните за токсокароза пациенти при изследваните над 18 години 111 от всички 167 (66,5%) и 56 са деца до 18 години (33,5%).

Дискусия

Токсокарозата е паразитоза, широко разпространена по целия свят. Главните рискови фактори за заразяването на човека са отглеждането на куче в домакинството и контакт със замърсени почви. Клиничните прояви на заболяването са вариабилни и зависят от броя на погълнатите паразитни яйца и от органа, който е засегнат.

Извършените от нас тестирания на 996 пациенти, насочени за изследване за токсокароза за периода 2004-2013 показаха, че повечето от тях са с данни за висцерална форма – 600, 74 са с клиника, която може да бъде свързана с очната форма на тази паразитоза, а 231 са без изяви клинични симптоми. От висцералната форма най-голям е относителния дял на положителните с лимфаденит, следват пациентите с еозинофилия, с респираторни симптоми и с алопеция.

Лимфаденита е един от водещите симптоми на токсокарозата (12). Някои автори намират увеличение на лимфните възли в 0,96% при изследвани лица с тази паразитоза. (10). За изследваната от нас група този процент е значително по-висок – 22,2%, което показва, че лимфаденита може да е самостоятелен клиничен симптом при пациенти с токсокароза.

Много автори асоциират токсокарозата с високо количество циркулиращи еозинофили. Еозинофилията, измерена в периферната кръв е пропорционална на тъканната еозинофилия, където има локална реакция към токсокарните ларви или антигените в тъканите при ларвната миграция. Ние установихме, че от 165 пациенти с еозинофилия 28 (17%) са с позитивна серология за токсокароза, и това е втората група с най-висок процент серопозитивност от изследваните от нас пациенти.

Хепато – и спленомегалията са характерни признаци на класическата токсокароза (2). Много автори съобщават различни данни за засягане на черния дроб и слезката при токсокарозата. Изследване, извършено от Figueiredo (4) показва, че 13,4% от изследваните от тях пациенти с положителни резултати за токсокароза са с хепатомегалия, и един е със спленомегалия. Изследваната от нас група пациенти с данни за хепато- и спленомегалия е сравнително малка – общо 24 за проучвания период и само при двама (8,3%) е установен положителен серологичен резултат.

Белодробното засягане при токсокарозата е често и разнообразно, като то е предизвикано от хиперсензитивна реакция на гостоприемника към паразитните ларви или антигени, продуцирани от тях. Между висцералната форма на токсокарозата и бронхиалните спазми, пневмония, и респираторна недостатъчност е описана връзка от Jacob (5). Нашите проучвания показаха, че пациентите с респираторни симптоми и пневмонит трябва да бъдат включвани в диференциално-диагностичния план за токсокароза, поради факта, че 16,7% от изследваните в тази група имат положителни стойности в серологичните изследвания.

Няма много данни, достъпни в литературата по отношение на алопецията. В нашето изследване са тествани за токсокароза 19 пациента с водещ клиничен признак алопеция. От тях при двама установихме връзка между токсокарозата и алопецията, но за да бъдат направени по-точни заключения са необходими допълнителни проучвания.

Токсокарозата е била асоциирана с различни алергични симптоми - хронична уртикария, реактивен артрит, ангиоедем и др. Figuiredo и съавт. (4) намират статистически значима връзка между серопозитивността за токсокароза и астма, особено при деца. При нас това е и най-многобройната група от изследваните пациенти, от 300 души с данни за алергия серопозитивните за токсокароза са 24 (8%). Анализът на тези резултати показва, че пациентите с алергични симптоми и повишено ниво на общия серумен IgE трябва да бъдат изследвани за токсокароза.

От изследваните от нас пациенти с неясно фебрилно състояние 7,1% са със положителен резултат за токсокароза, а от 8 пациента 4 са с данни за анемия. Наличието на положителни резултати и при тези групи пациенти показва, че тези клинични прояви могат да бъдат свързани с токсокарозата. Независимо че в литературата са описани случаи на пациенти с перикардит, миалгия и засягане на ЦНС, свързани с токсокарозата, при тези групи пациенти не установихме положителни резултати.

Извършените от нас проучвания при пациенти с очни поражения показаха, че при 12,2% от изследваните са налице серологични данни за токсокароза. Наблюдаваните клинични симптоми най-често са увеит, хориоретинит, иридоциклит, ретинобластом, отлепване на ретината. Проучване, извършено от Logaг и съавт. (7) установява, че от 239 суспектни за очна токсокароза лица 67 (28%) са положителни в серологичните тестове за токсокароза. Това показва, че токсокарозата трябва да бъде включена от офталмолозите в диференциалната диагноза.

Наличието на 19 положителни за токсокароза пациенти без клинична симптоматика (8,2%) доказва наличието на безсимптомната форма на токсокарозата, която може да бъде установена само със серологични методи.

Резултатите от това проучване дава информация за честотата на различните клинични форми на токсокароза и може да се използва от различни медицински специалисти за насочено търсене на тази паразитоза.

Литература

1. Bass J., Mehta K., Glickman L., Eppes B. clinically inapparent toxocara infection in children. *New Engl. J. Med.*, 308:723-724, 1983.
2. Beaver P., Snyder C., Carrera G. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 9. 1952. 7-19.
3. Ehrhard T., Kernbaum, S., 1979. *Toxocara canis et toxocarose humaine*. *Bull. Inst. Pasteur* 77, 225-287.
4. Figuiredo S., Taddei J., Menezes J, et al. Estudo clinico-epidemiologico da toxocariase em populacao infantil. *J Pediatr.* 2005. 81 :126-32.
5. Jacob C., Pastorino A., Peres B., Mello E., Okay Y., Oselka G. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.*1994. 36(1),19-26.

6. Jeleva R., Radeva I., Dicov I., Vatchkov P., Duchovnikova T., Ratchev P., Popova S. First case of toxocaral meningitis in Bulgaria. *Med. Journal of Infections and Parasitic Diseases*, Vol. 13, 49-52, 1998.
7. Logar J., Soba B., Kraut A., Stirn-Kranjc B. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies among patients suspected of ocular toxocariasis in Slovenia. *Korean J Parasit*. 2004; 42: 137-40.
8. Marmor M., Glickman L., Shofer F., Faich L. *Toxocara canis* infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. *Am J Public Health*. 1987; 77:554-9.
9. Magnaval J., Glickman L., Dorchies P., Morassin B. Highlights of Human toxocariasis. *The Korean J of Parasitology*. 2001. Vol. 39, 1, 1-11.
10. Paolillo F., Migliori C., Fornari M., Belloni C. Toxocariasi: descrizione di un caso. *Pediatr Med Chir*. 1997 ;19 :141-2.
11. Rainova I., Kurdova R. Specifying clinical forms of toxocarosis after testing serologically suspected patients. *Problems of infectious and parasitic diseases*. 2007. Vol.35,1, 26-27.
12. Taylor M., Keane C., O' Connor P., Mulvihill E., Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet*. 1988; 1: 692-5.