WIADOMOŚCI PARAZYTOLOGICZNE
T. 50 (3) 2004: 461–464

PRZEBIEG KLINICZNY TOKSOKAROZY U DZIECI

MAŁGORZATA NIEDWOROK I IZABELA PŁANETA-MAŁECKA

I Klinika Pediatrii i Gastroenterologii, Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź; E-mail: kpgiczmp@mazurek.man.lodz.pl

ABSTRACT. Clinical course of toxocarosis in children. The aim of the study was to monitor the clinical course of *T. canis* infection in children with particular consideration of the estimation of infected children's immune system. The study comprised 52 children, aged 3 to 18 years, diagnosed and treated at the I Department of Paediatrics and Gastroenterology, Institute Polish Mother Health Centre, in whom infection with *Toxocara canis* larva was confirmed with serologic test. The control group included 38 children, aged 3 to 16 years in whom no infection with this parasite was detected in serologic test. In the investigated children subjective and physical examinations were performed, clinical symptoms, changes in organs, haematological, biochemical investigations and selected parameters of humoral and cellular immunity were analysed. In children with toxocarosis most frequently not localized abdominal pain, subfebrile body temperature and generalized lymphadenitis were observed. Significantly higher percentage of eosinophil cells and immunoglobulin E serum concentration with decreased percentage of lymphocytes CD3+, CD4+ and CD4/CD8 ratio were found in the investigated children. Toxocarosis diagnosis is difficult because its clinical symptoms are differentiated and not characteristic, what requires broadening of differential diagnosis concerning numerous entities.

Key words: children, *Toxocara*, toxocarosis

WSTĘP

Toksokaroza jest to zarażenie larwą glisty psiej lub kociej, która nie może przekształcić się w postać dojrzałą, krąży więc w ustroju i dociera do różnych narządów i tkanek człowieka wywołując mało charakterystyczne objawy. Przebieg inwazji zależy od liczby spożytych larw, miejsca ich ulokowania się w organizmie żywiciela, czasu trwania zarażenia, stanu układu odpornościowego żywiciela i częstości reinwazji. Zarażenie larwą *Toxocara canis* u ludzi przebiega pod postacią dwu głównych zespołów chorobowych – zespołu larwy trzewnej wędrującej (ang. *visceral larva migrans syndrom VLM*) i zespołu larwy ocznej wędrującej (ang. *ocular larva migrans syndrom OLM*). Od kilku jednak lat podkreśla się, że zarażenie to może także występować w postaci tzw. bezobjawowej lub ukrytej toksokarozy (ang. *covert toxocariasis*) (Nathawani i wsp. 1992) i toksokarozy ośrodkowego układu nerwowego (Richartz i Buchkremer 2002). Rozpoznanie toksokarozy bywa bardzo trudne, bowiem gama towarzyszących temu zarażeniu objawów jest bardzo szero-

ka i mało charakterystyczna. Wywiad oraz badanie przedmiotowe mogą wnieść wiele cennych informacji potrzebnych w diagnostyce różnicowej tej choroby, nie mają jednak decydującego znaczenia w rozpoznaniu.

Celem tej pracy było prześledzenie przebiegu klinicznego zarażenia larwą *T. canis* u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem oceny stanu układu immunologicznego.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 52 dzieci (3-18 lat), diagnozowanych i leczonych w I Klinice Pediatrii i Gastroenterologii ICZMP, u których potwierdzono serologicznie zarażenie larwą *Toxocara canis*. Grupę porównawczą stanowiło 38 dzieci (3-16 lat), u których obserwowano podobne dolegliwości jak w grupie dzieci z toksokarozą, ale nie rozpoznano tego zarażenia. Badania serologiczne przeprowadzono w Pracowni Parazytologii Zakładu Mikrobiologii Klinicznej ICZMP, z zastosowaniem zestawów diagnostycznych do oznaczania metodą ELISA swoistych przeciwciał w klasie IgG przeciwko *T. canis* firmy Bordier Affinity Products Bâtiment Biokema. U dzieci przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe, oceniono objawy kliniczne, zmiany narządowe, wyniki badań hematologicznych, biochemicznych, endoskopowych oraz wybranych parametrów odporności humoralnej i komórkowej. U dzieci z toksokarozą zastosowano leczenie skojarzone z zastosowaniem mebendazolu (Vermox, Richter Gedeon, H) w dawce od 10 do 15 mg/kg w trakcie posiłku oraz prednisonu (Encorton, Polfa Pabianice) w dawce 0,5 mg/kg.

WYNIKI

Zarówno w grupie dzieci młodszych (3-10 rż.), jak i starszych (11-18 rż.) dominowała płeć męska (63%). U dzieci z toksokarozą obserwowano najczęściej niezlokalizowane bóle brzucha (69%), stany podgorączkowe (61%), uogólnione zapalenie węzłów chłonnych (57%). U około 35 % dzieci obserwowano objawy ze strony przewodu pokarmowego w postaci nudności i wymiotów oraz braku apetytu, u 4 (8%) dzieci w oparciu o badania endoskopowe stwierdzono zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. U dzieci z toksokarozą nie obserwowano w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej zmian ogniskowych wątroby. U badanych dzieci również stwierdzono znamiennie wyższy odsetek komórek kwasochłonnych w stosunku do grupy porównawczej, jednak u 51% dzieci z dodatnim mianem przeciwciał przeciwko *T. canis* odsetek tych komórek był prawidłowy. Również stężenie immunoglobuliny E w surowicy krwi dzieci z toksokarozą było znamiennie wyższe niż u dzieci zdrowych, przy czym u blisko 15% chorych dzieci stężenie to było prawidłowe. W badaniach biochemicznych, w których określono stężenie aminotransferaz wątrobowych nie obserwowano odchyleń od wartości prawidłowych.

U dzieci z toksokarozą, przeanalizowano wskaźniki immunologiczne, takie jak odsetek limfocytów CD3+, CD4+, CD8+, wskaźnik CD4+/CD8+, a także liczbę limfocytów aktywowanych oraz komórek NK, i stwierdzono znaczne obniżenie zarówno odsetka limfocytów CD3+ i CD4+, jak i wskaźnika CD4+/CD8+, oraz podwyższenie odsetka limfocytów CD8+. Badania dzieci przeprowadzono przed leczeniem oraz 3 i 12 miesięcy po zastosowaniu pierwszej kuracji. U dzieci, u których w kolejnych badaniach nadal stwierdzano dodatnie miana przeciwciał przeciwko *T. canis*, stosowano podobne jak wcześniej, leczenie. Po 3 miesiącach leczenia uzyskano ustąpienie dolegliwości u 35% dzieci, a obniżenie się miana przeciwciał do wartości prawidłowych u 6%, po 12 miesiącach ustąpienie dolegliwości stwierdzono u 88% dzieci, a prawidłowe miano przeciwciał odnotowano u ponad połowy dzieci. Po 12 miesiącach leczenia, wyraźnie zmniejszyło się stężenie immunoglobuliny E, czemu towarzyszyło również zmniejszenie się całkowitej liczby limfocytów B, natomiast nie stwierdzono obniżenia się po leczeniu odsetka komórek kwasochłonnych. Analizując parametry odporności komórkowej po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia stwierdzono znamiennie statystyczne podwyższenie się wskaźnika CD4+/CD8+, CD3+ oraz CD4+ i CD8+.

DYSKUSJA

W opisywanym przez Beavera i wsp. (1952) zespole larwy trzewnej wędrującej, a także w późniejszym piśmiennictwie (Glickman 1993, Inuo 1995) za stałe objawy zespołu uznawano wysoki odsetek komórek kwasochłonnych w rozmazie krwi obwodowej oraz wysokie stężenie immunoglobuliny klasy E. U badanych dzieci również stwierdzono znamiennie wyższy odsetek komórek kwasochłonnych w stosunku do dzieci z grupy porównawczej, jednak u połowy dzieci z dodatnim mianem przeciwciał przeciwko *T. canis* odsetek tych komórek był prawidłowy. Również stężenie immunoglobuliny E w surowicy krwi dzieci z toksokarozą było znamiennie wyższe niż u dzieci zdrowych, przy czym u blisko 15% chorych stężenie to było prawidłowe. Obserwacje te mogą sugerować, że prawidłowe wartości immunoglobuliny E i eozynofilii nie mogą być podstawą wykluczenia zarażenia larwą *Toxocara canis*. Po leczeniu zmniejszyło się stężenie immunoglobuliny E, natomiast nie stwierdzono obniżenia się odsetka komórek kwasochłonnych. Stąd być może stężenie immunoglobuliny E jest bardziej czułym markerem wyleczenia niż eozynofilia. Obserwowana poprawa parametrów odporności komórkowej i humoralnej, a szczególnie wskaźnika CD4+/CD8+, towarzysząca ustąpieniu dolegliwości i zmniejszeniu się miana przeciwciał przeciwko *Toxocara canis* mogą być pomocne w monitorowaniu skutków leczenia i stać się jednym z kryteriów wyleczenia.

Zarażenie larwą *Toxocara canis* stanowi trudny problem kliniczno-epidemiologiczny. Obraz kliniczny jest zróżnicowany i mało charakterystyczny, co skłania do poszerzenia diagnostyki różnicowej w pediatrii o badanie w kierunku zarażenia *T.*

canis. Rozpoznanie toksokarozy to nie tylko potwierdzenie zarażenia, ale również określenie i ocena zmian narządowych wywołanych migracją larw w organizmie, co jest bardzo trudne i wymaga wykonania szeregu badań dodatkowych, głównie laboratoryjnych, immunologicznych i obrazowych. Wydaje się, że leczenie toksokarozy można uznać za skuteczne, gdy poprawie ulegnie stan kliniczny pacjenta, obniży się miano swoistych przeciwciał, a wskaźniki sprawności układu immunologicznego ulegną normalizacji.

LITERATURA

Beaver P.C., Snyder C.H., Carrera G.M., Dent J.H., Lafferty J.W. 1952. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 9: 7-19.

Girdwood R.W.A. 1986. Human toxocariasis. *Journal of Small Animal Practice* 27: 649-654.

Glickman L.T. 1993. The epidemiology of human toxocariasis. In: *Clinical, epidemiological and molecular perspectives*. (Eds. J.W. Lewis, R.M. Maizels). Institute of Biology, London: 3-11.

Inuo G. 1995. *Toxocara canis* adult worm antigen induces proliferative response of healthy human peripheral blood mononuclear cells. *Parasite Immunology* 17: 77-84.

Nathawani D., Laing R.B., Curri P.T. 1992. Covert toxocariasis – a cause of recurrent abdominal pain in childhood. *British Journal of Clinical Practice* 46: 271.

Richartz E., Buchkremer G. 2002. Cerebral toxocariasis: a rare cause of cognitive disorders. A contribution to differential dementia diagnosis. *Nervenarzt* 73: 458-62.

Zaakceptowano do druku 24 czerwca 2004