

# Infestația cu *toxocara canis* la copil

Conf. Dr. D. MATEI\*, Prof. Dr. I. GHERGHINA\*\*, Dr. ELIZA CINTEZĂ\*\*

\*Șef catedra Medicina de Familie UMF „Carol Davila“

\*\*Pediatrie II I.O.M.C. Alfred Rusescu UMF „Carol Davila“

## A. INTRODUCERE

- Dintre parazitozele ce includ în ciclul evolutiv și o componentă sistemică cu diseminare hematogenă și localizare multiviscerală forma de *larva migrans visceralis* a infestației cu *toxocara canis* reprezintă o eventualitate frecvent întâlnită în practica medicală.
- Răspunsul major al gazdei la antigenele de suprafață ale *toxocarei canis* includ o marcată eozinofilie (ca răspuns granulomatos) și o hiper IgE ca manifestare a subsetului Th2 al limfocitelor T helper.
- Prezența cronică a antigenului parazitar la nivel tisular determină o stimulare continuă a sistemului imun al gazdei, ceea ce duce la o permanentă „alertă imună” ce stă la baza manifestărilor respiratorii de tip astmatic cu caracter recurent. □

## B. MATERIAL ȘI METODĂ

- Au fost studiați 6 copii cu toxocaroză care prezentau concomitent cu alte manifestări episoade bronhoobstructive etichetate ca astm bronșic;
- Perioada de studiu a fost între anii 2000 și 2002;
- Vârsta copiilor a fost cuprinsă între 2 și 10 ani;
- Investigațiile de laborator au cuprins:
  - hemograma asociată cu hipereozinofilie;
  - dozarea de imunoglobuline E;

- detectarea anticorpilor antitoxocara canis prin tehnica ELISA. □

## C. MANIFESTĂRI CLINICE ȘI DE LABORATOR LA COPIII STUDIAȚI

### Manifestări clinice

- manifestări digestive
  - anorexie
  - dureri abdominale
  - hepatomegalie
- manifestări respiratorii
  - tuse cronică
  - wheezing – astm bronșic
- manifestări cutanate
  - eritem polimorf
  - prurigon cronic

### Teste de laborator

- hemogramă: anemie feriprivă, leucocitoză cu euzinofilie
- reactanți de fază acută: cu valoare variabilă
- dozare IgE
- testul ELISA pentru *toxocara canis*
- examen F.O. □

## D. PREZENTARE DE CAZ

Bolnavul V.I., sex feminin, 2 ani și 2 luni, Buc., sect.1 este internat în 09.11.2000 (F.O. 5716) pentru: febră moderată persistentă, anorexie, paloare.

Tabelul 1. Manifestări clinice și de laborator în lotul studiat

Nr. Crt	Nume	Ani	Manifestări clinice			Hemogramă			Elisa T. canis	VSH	γ glob %	IgE u.i./mm
			Digestive	Resp	Cutanate	Hb %	NL / mm3	Eo %				
1	V.I.	2,2	Anorexie Hepatomeg	Rău astmatic	Paloare	9,7	50000	54	4	70/90	27	2000
2	S.R.	2,5		Astm		12,1	10400	5	0,97	10/20	9,7	130
3	S.O.	6		Tuse cronică		14	5600	2	1,12	7/15		
4	I.G.	5		Astm	Eritem polimorf	9,5	12000	30	4	60/110	21	800
5	N.L.	10		Tuse cronică	Prurigo Cronic	13,5	16300	14	0,708	40/90	20	
6	S.A.	6	Dureri abdominale	Tuse cronică	Paloare	10	12000	16	0,830	17/35	16	200

**Istoric**

Debut insidios de cca. 3 săptămâni, cu febră, anorexie, iritabilitate, pervertirea gustului pentru carne, geofagie.

Se efectuează în ambulator următoarele investigații:

- Hemograma (Hb = 9,7 g%, Ht = 24 g%, Retic = 1,8%; NL = 49000/mm3; FL: N = 18%, E = 54%, L = 20%, M = 2%; TR = 317000/ mm3);
- VSH = 70/90 mm; CRP = intens pozitivă (+++).

AHC: tata = 41 ani, mama = 37 ani, sănătoși

APF: primul copil născut la nouă luni cu 3200 de grame, T=50 cm, Apgar 9. Dezvoltare staturoponderală și psihomotorie normală în primul an. Profilaxia rahitismului și anemiei cu doze zilnice orale în primul an.

APP: IACRS tratate ambulator

Condiții de mediu: foarte bune, locuințe tip vilă, 3 persoane;

**Examen clinic la internare**

Subfebrilă cu stare generală moderat alterată (încercănat iritabilă).

Tegumente palide; sist. ggl. periferic în limitele normale. Pulmonar și cardiac normal stetacustic. Anorexie rebelă, scaune normale. Abdomen suplu. Hepatomegalie moderată cu m. inf. la 4 cm sub rebord. Splină nepalpabilă. Fără semne de suferință neurologică.

În această etapă de diagnostic erau de reținut următoarele elemente patologice:

- febră moderată, dar persistentă;
- paloare, anorexie selectivă pentru carne;
- geofagie, hepatomegalie moderată;
- anemie feriprivă asociată cu hiperleucocitoza cu proliferare eozinofilică.

S-au avut în vedere două eventualități probabile: L.A. cu eozinofile și parazitoză sistemică – pluriviscerală.

a) L.A. eozinofilica a fost exclusă pe baza următoarelor argumente:

- raritatea afecțiunii;
- lipsa sindromului infiltrativ adeno-splenomegalic;
- lipsa afectării celorlalte serii medulare (retic normale, TR normale, nr. absolut de N și L normale);
- lipsa blaștilor în sângele periferic (nu am considerat necesară efectuarea medulogramei).

b) Pentru parazitoză sistemică (posibil infestație cu T. canis) pledau:

- hiperleucocitoza cu reacție eozinofilică intensă;
- anemie asociată cu anorexie și geofagie;
- hepatomegalie;
- febra persistentă.

În această etapă a diagnosticului se fac investigații etiologice pentru confirmarea infestației cu T. canis:

- efectuarea testului ELISA pentru depistarea anticorpilor anti-T. canis care a arătat valori intens pozitive: 4,00 (N < 0,43);
- efectuarea testului ELISA pentru Trichinella spiralis și hidatidoza care au fost negative.

**Investigații complementare**

- TGO: 31 u.i., TGP: 21 u.i., Tymol: 13 UML, ZnSO4: 82 u.c.;
- Sideremie: 7 mmol/l;
- Dozare IGE 505,53 u.i./ml (N < 10 u.i./ml);
- R.g. pulmonar: desen interstițial moderat accentuat;
- ECO abdominal: ficat LDH: 100 mm, LSH: 35 mm, splină ax lung: 79 mm (ambele cu ecostructură normală).

**Diagnostic pozitiv**

1. Toxocaroză formă severă cu s. larva migrans visceralis;
2. Anemie feriprivă.

**Tratament**

Inițial Albendazol (Zentel), în doză de 200 mg x 2/zi, timp de 3 zile, asociat cu Prednison 1,5 mg/kg/zi, în 3 prize (pentru prevenirea reacției Herxheimer).

În spital, tratamentul cu Thiabendazol (Mintezol), în doză de 50 mg/kg/zi, divizat în 2 prize, timp de 7 zile.

Concomitent s-a început tratamentul anemiei cu fier per os în doză curativă.

Se externează cu recomandarea de a continua tratamentul cu fier și de a repeta periodic hemograma.

**Evoluție**

După 7 zile de la externare fetița prezintă brusc în cursul nopții o criză severă de wheezing care a evoluat dramatic ca o criză de „rău asmatic” ceea ce impus internarea de urgență (F.O. 6142/21.11. 2000).

Examenul fizic efectuat la a doua internare a evidențiat wheezing intens, tiraj inter și subcostal cu balans toraco-abdominal, cianoză.

Se instituie de urgență: oxigenoterapie, aerosol cu Bricanyl, Becotide, Dexametazon și Miofilin i.v. (la internare, dat fiind dramatismul crizei).

Saturația în oxigen a fost de 78%, iar RG pulmonar a evidențiat semne de hiperinflație.

Evoluția s. bronhoobstructiv a fost spre remisiune, greu reductibilă în primă fază. Se externează cu recomandarea de continuare a tratamentului cu Becotide pe spacer și Ketotifen.

Investigațiile efectuate la o lună de la prima internare au evidențiat:

Hb 11,2 g%, Ht 33,7%, NL 18600/mm<sup>2</sup>, FL (N 18%), E 36%, L 38%.

IgE a crescut de la 500 u.i./ml, la 1000 u.i./ml și apoi la 2000 u.i.

Electroforeza proteinelor a evidențiat:

A = 50,2%; A/G = 1,1%, a1 = 2,4%, a2 = 9,9%, b = 8,8%, g = 29,4%.

Episodul de wheezing, asociat cu reapariția anorexiei și persistența (sau chiar accentuarea) tabloului biologic, ne-au îndreptățit să inițiem a doua cură de Mintezol.

*Evoluția ulterioară:* a fost favorabilă cu reluarea apetitului, normalizarea stării generale și creșterea ponderală cu 1 kg în 30 de zile. □

**E. DISCUȚII****Epidemiologie**

- Larva migrans visceralis este frecvent întâlnită la copilul mic cu vârsta cuprinsă între 2-5 ani (în special la cei ce mănâncă pământ).
- Toxocara cu localizare oculară este mai frecventă la copilul mare.
- Se apreciază că 20% dintre câinii din SUA (inclusiv cățelușii) excretă T. canis. Deseori acești câini își depun excremențele în locurile de joacă ale copiilor.
- Într-un studiu efectuat pe 800 de eșantioane de sol recoltate din parcurile din M. Britanie, s-a constatat că 24% dintre acestea conțineau ouă de T. canis. Alte studii au arătat că:
  - 2,8% din populația SUA și M. Britanie sunt infestate;
  - 15,2% dintre crescătorii de câini din Anglia;
  - 29,2% dintre adulții din Reunion;
  - 86% dintre copiii din Santa Lucia (Caraimbe) sunt infestați;
  - în țara noastră nu există date statistice, infestarea fiind raportată sporadic.

**Etiopatogenie**

- T. canis este cel mai mare nematod al câinelui care măsoară între 9-18 cm (F) și 4-10 cm (M);
- Viermii adulți de T. canis se găsesc în tractul digestiv al câinelui. Femelele depun aici între 20000-200000 de ouă pe zi, care sunt eliminate odată cu fecalele câinelui;
- Ouăle ajunse pe sol (în condiții de T0 și umiditate) embrionează în 2-5 săptămâni și devin infestante producând larva de tipul II (L2);
- Larvele L2 reingerate de câine, ajunse în tubul digestiv, străbat peretele intestinal suferind ulterior două tipuri de migrație în funcție de vârsta câinelui: la căței (< 5 săptămâni) se realizează ciclul entero-pneumo-traheal și apoi din nou enteral, iar la câinii adulți circuitul entero-pneumo-somatic;
- Larvele L2 la câinii masculi se închistează și degenerază progresiv, iar la femele larvele L2 se *remobilizează* și vor sta la originea unei infestări prenatale, prin traversarea placentei, sau postnatale, prin infestări galactogene.

Practic, câinii se infestază fie pe cale transplacentară sau galactoforă, fie prin consumul unor resturi ce conțin larve L2.

La om – ingestia ouălor L2 este urmată de **eclozionarea** lor în intestinul subțire, urmată de

perforarea peretelui intestinal de către larve care ajung în: ficat, plămân, creier, ochi, inimă.

Întrucât omul reprezintă o gazdă anormală pentru larvă, aceasta nu se mai dezvoltă după acest stadiu și deci nu devine vierme adult – „impas parazitologic”:

- în cursul fazei de migrare viscerală apare euzinofilia și necroza tisulară;
- reacția este mai puțin intensă în ochi unde se pot găsi mononucleare și rare eozinofile;
- răspunsul major al gazdei la antigenele de la suprafața *T. canis* include o marcată eozinofilie (ca răspuns granulomatos) și o hipergamaglobulinemie cu hiper IgE (ca manifestare a subsetului Th2 al limfocitelor T helper), ceea ce a prezentat și cazul nostru, cazul nr. 1;
- producția cronică de Ag parazitar și stimularea continuă a sistemului imun poate duce la o permanentă „alertă imună” ce poate sta la baza manifestărilor respiratorii sau/și cutanate, recurente.

#### Manifestări clinice

- simptomatologia este extrem de polimorfă, de la forme asimptomatice (cele mai frecvente), la forme severe care includ două forme clinice: *S. larva migrans visceralis* și *S. larva migrans ocular*.

a) *S. larva migrans visceralis* include ca simptome majore:

- febră (80%); tuse cu wheezing (60-80%);
  - convulsii (20-30%) și dureri abdominale.
- Examenul clinic obiectiv evidențiază:
- hepatomegalie (65-87%);
  - leziuni cutanate urticariene (20%);
  - adenopatii (80%).

Migrarea larvei în creier poate produce convulsii sau *meningită eozinofilică autolimitată*.

Cazul nr. 1 s-a încadrat în *S. larva migrans visceralis* prezentând simptomatologia caracteristică formei severe (exceptând afectarea SNC).

b) *S. larva migrans ocular*

Localizarea oculară a larvelor (L2) de *T. canis*, survine mai frecvent la copilul mare (10-16 ani) și adult. Simptomele oculare includ:

- scăderea acuității vizuale (84%); strabism (10%); endoftalmie (6%);
- ochi „roșu dureros” cu edem periorbital (2%).

Examenul oftalmologic evidențiază 3 leziuni principale: *uveita cronică*, *granulom al polului posterior*, *granulom periferic al retinei* (leziune frecvent confundată cu retinoblastomul).

*Cei mai mulți copii nu au simptome de boală oculară concomitent cu boala viscerală.*

#### Modificări biologice

- hiperozinofilia majoră – peste 40% (> 500/mm<sup>2</sup>) și hiperIgE specifice;
- hiperleucocitoza între 20000-100000/mm<sup>2</sup>;
- uneori o creștere a VSH și gamaglobulinelor;
- testele imunologice constituie metoda specifică de diagnostic ce permite determinarea anticorpilor specifici de tip IgE și IgG prin tehnica ELISA sau Western-Blot, ce sunt pozitive în 78% dintre cazuri de larva migrans visceralis și de 45% de larva migrans oculară.

#### Diagnostic pozitiv

- Manifestările clinice în *larva migrans visceralis* sunt extrem de polimorfe, de la forme asimptomatice până la forme asociate cu manifestări „astmatiforme” sau chiar stare de rău asmatic.
- Testele imunologice constituie metoda specifică de diagnostic ce permite determinarea anticorpilor specifici de tip IgE și IgG prin tehnica ELISA sau Western-Blot, ce sunt pozitive în 78% dintre cazurile de *larva migrans visceralis*.

#### Tratament

- cele mai multe forme sunt asimptomatice și nu necesită tratament;
- când boala este severă și localizată în locuri critice (ochi) se folosesc medicamente anti-helmintice cu acțiune larvicidă ca:
  1. Dietilcarbamazina (Loxuran): 3-5 mg/kg/zi, 7-10 zile;
  2. Albendazol (Zentel): 400 mg x 2/zi, 3-5 zile (< 2 ani = 200 mg/kg/zi);
  3. Thiabendazol (Mintezol): 50 mg/kg/zi în două prize, timp de 5-7 zile.
  4. În cazul prezentat am folosit Zentelul și Mintezolul, foarte bine tolerate de pacient.
  5. Corticosteroidii și antihistaminicele sunt folosite în formele severe și în special în cele cu atingere SNC, oculară etc.

#### Evoluție și prognostic

- leziunile retrocedează în 6-12 luni, prognosticul fiind bun în majoritatea cazurilor;
- în cazul prezentat evoluția clinică a fost favorabilă după primele 3 săptămâni de la debut, în timp ce sindromul biologic inflamator a retrocedat după 4 săptămâni, iar leucocitele și eozinofilele au revenit la valori normale după 2 ani.

**Profilaxie**

- boala la om poate fi prevenită prin deprinderea unor reguli de igienă strictă;
- se impune „eliminarea problemei” câinilor vagabonzi și interzicerea acestora în parcuri și în alte locuri de joacă ale copiilor;
- tratamentul periodic al câinilor (în special al cățelușilor sub 6 luni), dar și al pisicilor cu antihelmintice (piperazina, pamoat de pyrantel, administrate în 3 cure, la interval de 2 săptămâni). □

**F. CONCLUZII**

- Expresivitatea clinică polimorfă de la forme asimptomatice la forme cu manifestări clinice și paraclinice severe de boală;
- Relația wheezing recurent – hiper IgE ar putea fi expresia astmului atipic sau sindromului bronho- obstructiv dintr-o parazitoză sistemică. Există un overlap (clinic și imunologic) între aceste două entități de etiologii diferite și distincția se poate face doar prin cercetarea concomitentă a anticorpilor antiparazitari;
- Larvele rămân în țesuturi chiar după tratamentul antiparazitar, fiind o sursă continuă de stimulare imunologică;
- Examenul coproparazitologic este negativ în orice parazitoză sistemică din cauza „impasului parazitologic” și deci, copiii aflați în colectivitate nu transmit paraziții;
- În fața unei hipereozinofilii trebuie să căutăm (obligatoriu) anticorpi antitoxocara;
- Tratamentul cu Albendazol a fost bine tolerat, iar terapia cu Mintezol a determinat bronhospasm (într-un caz ce a impus asocierea corticoterapiei);
- Examenul oftalmologic este obligatoriu în orice formă clinică de boală deoarece prezența acestuia este independentă de alte manifestări. Invers, descoperirea întâmplătoare a unei uveite „idiopatice” ne obligă să ne gândim și la *T. canis*;
- Sunt necesare efectuarea unor studii epidemiologice pentru a aprecia care este gradul infestării locurilor de joacă pentru copii și/sau efectuarea unor studii populaționale pentru a cerceta prevalența toxocarei în colectivitățile de copii (de exemplu, la grădiniță). □

**BIBLIOGRAFIE**

1. **Bourdeau P** – *Toxocara canis*. Infestation du chien et de l'homme; methodes de lutte. *Le point veterinaire*, 1986; 18: 551-565
2. **Galvan I** – Les syndromes de Larva migrans, pathologie des impasses parasitaires. *Concurs Medical*, 1976; 4: 7003-7018
3. **Kayes SG** – Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology (Review) (140 kfs). *Chemical Immunology*, 1997; 66: 99-124
4. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, August, 2004
5. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, Section 13. Infections, online, accesed 08.03.2006
6. [www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML) accesed 01.03.2006
7. **Gherghina I, Matei D, Cinteză E, Iusan M** – Parazitoză în pediatrie – în *Medicina Modernă*, vol. 13, nr. 8, 2006, pag. 416-426
8. **Moraru D, Cârdei E, Anton D, Bozomitu L** – Sindromul Larva migrans visceralis (Toxocaroză) la copil – în *Pediatria*, vol. XLIX, nr. 3, 2000, pag. 279-287