

NEUROTOXOKARÓZA U DIEŤAŤA

MUDr. Jana Kinčeková, PhD.¹, prof. MUDr. Peter Bánovčin², MUDr. Marián Fedor, CSc.²,
MUDr. Hubert Poláček, CSc.³, Mgr. Jana Pavlinová¹, MUDr. Katarína Šimeková, PhD.⁴

¹Parazitologický ústav SAV, Košice

²Klinika detí a dorastu, JLF UK a MFN, Martin

³Klinika rádiodiagnostiky, JLF UK a MFN, Martin

⁴Klinika infektológie a cestovnej medicíny, JLF UK a MFN, Martin

Autori v článku prezentujú prípad 4-ročného dieťaťa s nervovou formou toxokarózy, pričom larvy a početné zápalové infiltráty sa lokalizovali v rôznych častiach mozgu. Pozornosť venujú diagnostike a vážnym klinickým príznakom pri vysokej dávke embryonovaných vajčiek *Toxocara*, následkom čoho došlo k intrakraniálnej primoinfekcii s centrálnou quadriparézou a parainfekčnou myokarditídou.

Kľúčové slová: neuroinfekcia, larválna toxokaróza, MR, diagnostika.

NEUROTOXOCARIASIS IN A CHILD

The authors present a case of a 4-year-old child with a neurological form of toxocariasis with the larvae and numerous inflammatory infiltrates being located in various parts of the brain. Attention is paid to diagnosing and severe clinical symptoms at a high dose of embryonated *Toxocara* ova, resulting in intracranial primoinfection with central quadriplegia and parainfectious myocarditis.

Key words: neurological infection, larval toxocariasis, MRI, diagnosing.

Neurol. prax, 2008; 6: 348–350

Zoznam skratiek

CRP – C-reaktívny proteín

CT – výpočtová tomografia

EEG – elektroencefalogram

EKG – elektrokardiogram

ELISA – (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) – imunochemická reakcia

IgG, IgM – imunoglobulíny

MRI – magnetická rezonancia

NLM – neurologická forma toxokarózy

OLM – očná forma toxokarózy

T. canis – škrkavka psia

T. cati – škrkavka mačacia

USG – ultrasonografické vyšetrenie

VLM – orgánová forma toxokarózy

Úvod

Larválnu toxokarózu u ľudí vyvolávajú migrujúce vývinové štádiá črevných parazitov psov (*T. canis*) a mačiek (*T. cati*). Títo definitívni hostitelia kontaminujú vonkajšie prostredie vajčkami parazitov *Toxocara*, následkom čoho sú detské ihriska a pieskoviska silne kontaminované tak vo vidieckých ako aj mestských lokalitách (Glickman, 1993).

Po ingescii vajčiek sa v tenkom čreve u človeka vyliahnu larvy, prenikajú cez stenu čreva a sú krvou zanesené do orgánov a tkanív (Glickman a Schantz, 1981). Podľa počtu lariev, ich lokalizácie a klinických prejavov poznáme rôzne formy toxokarózy (Pawlowski, 2001). Pri asymptomatickej toxokaróze je sérologia pozitívna, ale veľmi často chýba eozinofília. Rovnako sa nevyskytuje aj pri veľmi malej infekčnej dávke vajčiek alebo pri dávnej infekcii (Bass et al., 1987). Covert (skrytá)

toxokaróza je charakterizovaná nešpecifickými príznakmi (Taylor et al., 1987; Kinčeková et al., 1999). Najčastejšou formou toxokarózy je systemová označovaná ako visceral larva migrans (VLM), pri ktorej je vysoký titer špecifických protilátok, vysoká eozinofília, hepatosplenomegália, horúčka, zmeny v pľúcach a iné symptómy. Táto forma sa vyskytuje najčastejšie u malých detí (Pawlowski, 2001), pretože tieto sa hrávajú na zvieratami kontaminovaných pieskoviskách. Medzi dve rozdielne formy (Pawlowski, 2001) patria očná toxokaróza (ocular larva migrans-OLM), ktorou sú postihnuté skôr staršie deti a dospelé osoby a nervová toxokaróza (neurological larva migrans-NLM). Pre tieto formy je charakteristické, že larvy sa lokalizujú v špecifickom orgáne (oko, mozog). Klinické príznaky sa objavujú len pri migrácií veľkého počtu lariev, ale pri malom počte je priebeh nákazy bez symptómov. Aj táto skutočnosť vysvetľuje pomerne zriedkavý výskyt nervovej formy toxokarózy u ľudí v rôznom veku.

Kazuistika

Prípad 4-ročného chlapca, žijúceho na dedine v rodinnom dome so záhradou a chovom hospodárskych domácich zvierat.

Z epidemiologickej anamnézy uvádzame častý kontakt s mačkami a psami z okolia. Ochoreniu predchádzala tonzilitída s febrilitami, ktorá bola preliečená Ospamoxom. Za 2 týždne po prekonaní infekcie si matka u chlapca všimla ochabnosť a menšiu silu ľavej hornej končatiny. Dieťa bolo nekľudné, nekoordinovane sa pohybovalo a potkýňalo. Ráno malo tonické krče (horné končatiny extendované a dolné vo flexii) a tento stav sa zopakoval

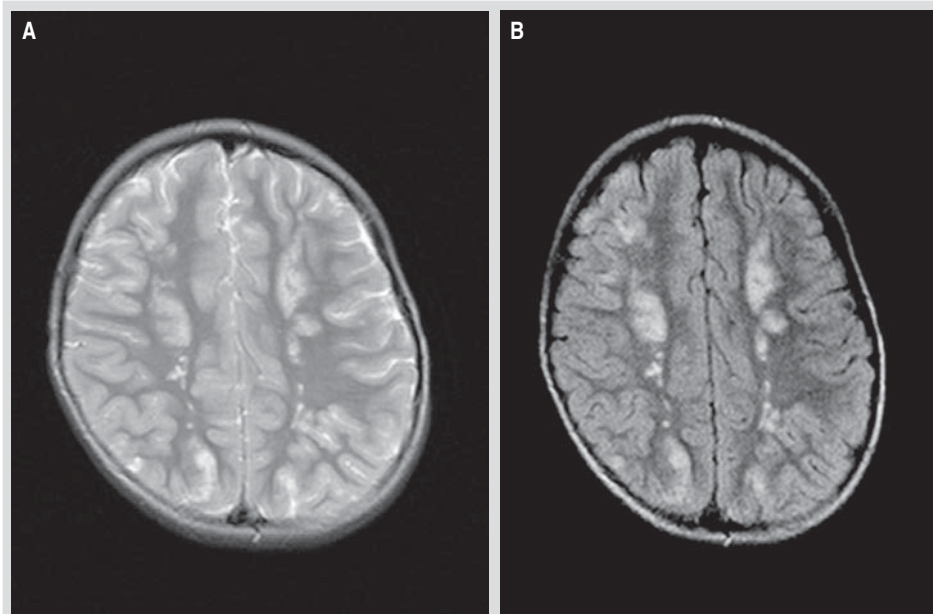
aj po prijatí na detské oddelenie. Bolo zrealizované CT vyšetrenie mozgu s nálezom početných neostro ohraničených ložísk hypodenzného charakteru fronto-polárne vpravo a fronto-parietálne vľavo. Počas hospitalizácie sa stav vedomia zhoršil a dieťa reagovalo už len na bolestivé podnety. Bola nasadená terapia Claforanom a Herpesinom.

Pri preklade na oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny bol pacient soporózný, oči zavreté, prítomná bilaterálna mydriáza zreníc, fotoreakcia prítomná, ale spomalená, bulby deviované doľava, Babinský vľavo pozitívny, svalový tonus difúzne vyšší s prevahou vľavo, semiflekčné držanie končatín. Laboratórny nález vykazoval patológiu v týchto parametroch: leukocytóza – 24.2 × 10⁹/l (*5.50 – 15.50), eozinofília 49% (*0 – 6%), vysoký CRP – 9.8 mg/l (*< 1), zvýšené IgG – 22.9 g/l (*6.9 – 16.2) a IgM – 3.1 g/l (*0.6 – 2.6).

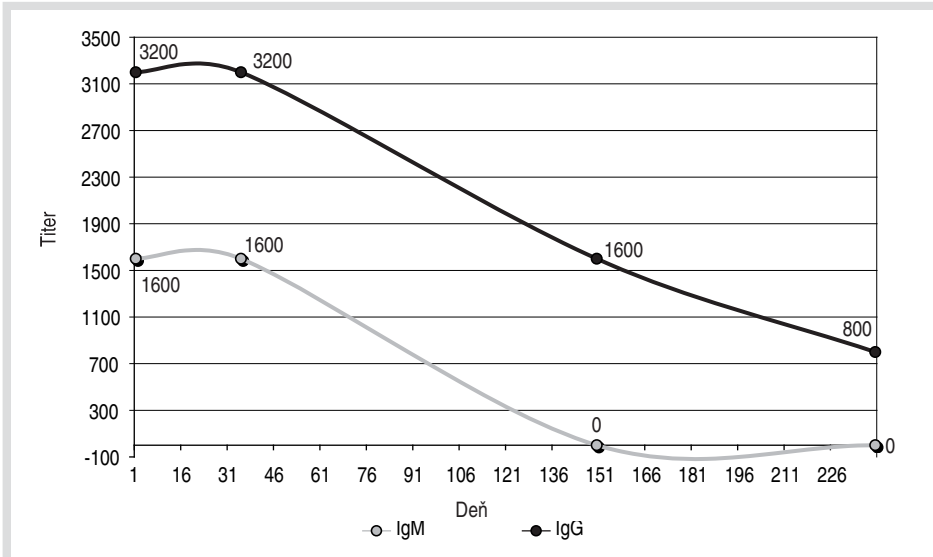
Cytologické vyšetrenie kostnej drene preukázalo len ľahkú hyperpláziu granulopoézy a eozinofíliu so zachovalým vyzrievaním buniek, bez zrnitosti blastov. Imunofenotypovým vyšetrením nebola preukázaná akútna leukémia. Sérologické vyšetrenie proti echinokokóze, cysticerkóze, toxoplazmóze, amoebióze a Lymfkej borelióze bolo negatívne. Rovnako kultivačné a biochemické vyšetrenie likvoru bolo negatívne, a nebola prítomná ani eozinofília. Imunologickým ELISA vyšetrením bola zistená vysoká pozitivita anti-toxokarových protilátok v sére (IgG 1 : 3200; IgM 1 : 1600), avšak vyšetrenie likvoru bolo negatívne.

EEG vyšetrenie vykazovalo abnormálny difúzny nález s pomalou *delta a theta* aktivitou frontálne – bilaterálne. Pre prítomnosť repolarizačných zmien na EKG bol odobraný T-troponín, ktorý bol pozitívny – 0.55 µg/ml (*< 0.04). Stav dieťaťa bol hodnotený ako

Obrázok 1. MRI mozgu. Hyperintenzné lézie v šedej a bielej hmote mozgu, frontálne, parietálne a okcipitálne A – T2 váženie B – FLAIR sekvencia



Obrázok 2. Dynamika anti - Toxocara IgG a IgM protilátok v sere po liečbe



parainfekčná myokarditída kardiálne kompenzovaná. USG vyšetrenie brušnej dutiny zobrazilo hepatosplenomegáliu (bez ložiskových zmien).

MRI vyšetrenie zobrazilo mnohopočetné, nepravideľne ohraničené infiltráty v šedej aj bielej hmote mozgu lokalizované peri a paraventriculárne frontálne, parietálne a okcipitálne. Lézie pri senzitivnejšom T₂ vážení a FLAIR mali hyperintenzný charakter splyývajúce až do veľkosti 1–2 cm (obrázok 1a – b). Postkontrastne bez ložiskového alebo leptomeningeálneho sýtenia. Ložiská v kortexe mali infiltratívny charakter. Postkontrastne bez trombózy hlbokého a povrchového venózneho systému intrakraniálne.

Počas 4. týždne trvajúcej kombinovanej alben-dazolovej (2 × 400 mg/deň) a mebendazolovej (45 mg/kg/deň) terapii a následnej rehabilitácii sa

neurologický stav pacienta zlepšoval avšak pretrvávala centrálna quadraparéza.

Kontrolné MRI vyšetrenie mozgu po 3. mesiacoch potvrdilo regresiu ložísk o 20 – 25 % bez vzniku ďalších nových. V objektívnom neurologickom náleze ešte pretrvávala ľahká centrálna favostranná hemiparéza. EKG vyšetrenie potvrdilo iba stopovú trikuspidálnu a pulmonálnu insuficienciu a USG vyšetrenie brucha zobrazilo zmenšenie pečene a sleziny. Antitoxokarové IgG a IgM protilátky poklesli až po niekoľkomesačnej terapii (obrázok 2).

Diskusia

Prípady z oblasti CNS zahŕňajú meningitídu, myelitídu a poškodenie mozgu. Klinicky sa neurotoxokaróza môže prejavíť ako eozinofílna menin-

gitída, encefalitída, myelitída, vaskulitída alebo je prítomná len zmena v správaní či epilepsia (Marx et al., 2007; Vidal et al., 2003). (Mizuki et al., 1985) podáva správu o mladej žene s eozinofílnou meningitídou. Výrazný priebeh pripisuje predchádzajúcej rubeole, ktorá znížila imunitnú aktivitu. U ľudí preniká do mozgu veľký počet lariev, pravdepodobne pri silnej invázii (Glickman a Schantz, 1981). Počet eozinofilov v periférnej krvi poukazuje na závažnosť ochorenia a u očnej formy toxokarózy sa udáva len v 5 – 10 % prípadov (Gillespie et al., 1993). Vzácné nájdeme eozinofíliu aj v likvore (Vidal et al., 2003). Nález pri rádiodiagnostickom vyšetrení môže byť rôzny. Pri MRI vyšetrení môžeme nájsť multifokálne lézie hypointenzívne v T1 a hyperintenzívne v T2 - vážení. Tieto infiltrácie sú spôsobené vytvorením eozinofílnych granulómov. Môžeme takisto nájsť známky vaskulitídy, ktorá vzniká na imunologickom podklade a môže viesť k mnohopočetným mozgovým infarktom. Lézie sa nachádzajú hlavne v bielej hmote mozgu a cerebellu (Xinou et al., 2003). V našom prípade sa jednalo o intrakraniálnu primoinfekciu vysokou dávkou embryonovaných vajíčok T. canis čo bolo príčinou pestrej neurologickej symptomatológie. Vážnou komplikáciou bola parainfekčná myokarditída. Vyskytuje sa v 10 – 15 % prípadov viscerálnej formy larválnej toxokarózy (Kohtaro et al., 2002). Je zapríčinená priamou inváziou larvy do srdca a/alebo hypersenzitívnu reakciu organizmu na prítomnosť toxokary v tele. V našom prípade sa na EKG objavili repolarizačné zmeny, negatívne T vo V1–V5 laboratórne zvýšený T-troponín. Pri echokardiografickom vyšetrení nebola zistená patológia, prechodne sa u pacienta objavila aj sínusová arytmia. U pacienta sa pri liečbe antihelmintikami pridral Cardilan a Prectual MR.

Záver

Zdá sa, že primoinfekcia vysokými počtami vajíčok stimuluje tvorbu vysokých titrov protilátok v sere, ktoré vďaka hemoencephalickej bariére neprenikli do mozgomiešneho moku.

Pri MRI vyšetrení sme zistili mnohopočetné ložiskové infiltráty takmer vo všetkých oblastiach šedej a bielej hmoty mozgu s peri a paraventriculárnou lokalizáciou. Následkom toho došlo ku vzniku paretických syndrómov. Definitívna diagnóza závisí od pomocných vyšetrení (CT, MRI) avšak kľúčovú úlohu zohrávajú špecifické sérologické vyšetrenia.

Práca vznikla s finančnou podporou Grantovej agentúry pre vedu SR pri riešení projektov APVV č. 51-027605 a VEGA č. 2/7186/27.

MUDr. Jana Kinčeková, PhD.
Parazitologický ústav SAV
Hlinkova 3, 040 01 Košice
e-mail: dr.kincek@zoznam.sk

Literatúra

1. Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, et al. Asymptomatic toxocariasis in children. *Clin. Pediatr.* 1987; 441–446.
2. Dunsmore JD, Thompson RCA & Bates IA. The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brains of mice. *International Journal for Parasitology* 1983; 13: 517–521.
3. Gillespie S, Dinnig WJ, Voller A, et al. The spectrum of ocular toxocariasis. *Eye* 1993b; 7: 415–418.
4. Glickman LT, Schantz DM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol. Rev.* 1981; 230–250.
5. Glickman LT. The epidemiology of human toxocariasis. In: *Toxocara and Toxocariasis. Clinical epidemiology and Molecular Perspectives* (ed. Lewis, J.W. & Maizels, R.D.), 1993; pp. 3–10. Institute of Biology and British Society for Parasitology, London.
6. Kinčeková J, Reiterová K, Dubinský P. Larval toxocarosis and its clinical manifestation in childhood. *Journal of Helminthology* 1999; 73: 323–328.
7. Kohtaro A, Shimokawa H, Kubota T, et al. Myocarditis Associated with Visceral larva migrans due to *Toxocara Canis*. *Internal medicine* 2002; 41: 706–708.
8. Marx C, Masruha MR, Rodrigues MG, et al. Toxocariasis of the simulating acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 69: 806–807.
9. Mizuki M, Nakazato O, Nagamatsu T, et al. A case of eosinophilic meningitis. *Clin. Neurol.* 1985; 25: 674–679.
10. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001; 75: 299–305.
11. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, et al. Clinical features of covert toxocariasis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1987; 19: 693–696.
12. Vidal JE, Sztajnbock J, Seguro AC. Eosinophilic meningoencephalitis due to *toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J. Trop. Med. Hyg* 2003; 69: 314–343.
13. Xinou E, Lefkopoulos A, Gelagoti M, et al. CT and MR Imaging Findings in Cerebral Toxocarala Disease. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 714–718.

XXIV. ČESKÉ A SLOVENSKÉ DNY MLADÝCH NEUROLOGŮ

XI. OBNOVENÉ MORAVSKO- SLOVENSKÉ DNY

14.–16. května 2009 Hradec nad Moravicí – Hotel Belária

HLAVNÍ TÉMA:

- Roztroušená skleróza mozkomíšni a jiné autoimunitní onemocnění (MG, AIDP, CIDP, paraneoplastické syndromy, myozitidy, vaskulitidy)
- Likvorologie
- Neurotraumatologie
- Bolesti hlavy
- Varia

Výukový kurz: Likvorologie

Sesterská sekce: témata shodná

Veškeré informace týkající se sjezdu včetně přihlášky budou k dispozici na:

www.smn.cz nebo **www.fnkv.cz** od 1.prosince 2008

POŘADAJÍ:

Česká neurologická společnost

Slovenská neurologická společnost

Neurologická klinika 3. LF UK v Praze

a FNKV ve spolupráce s neurologickou klinikou UP v Olomouci a ČLK

MUDr. David Doležil, Ph.D

předseda organizačního výboru

přednosta Neurologická kliniky 3. LF UK a FNKV