

Zbigniew S. Pawłowski, Hanna Mizgajka*

TOKSOKAROZA W WIELKOPOLSCE W LATACH 1990-2000

Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

* Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego
w Poznaniu

*Artykuł podsumowuje wyniki wielodyscyplinarnych badań nad toksokarozą przeprowadzonych w Wielkopolsce w latach 1990-2000. W Wielkopolsce toksokaroza występuje często u psów, kotów i lisów. Stopień skażenia środowiska jajami *Toxocara spp.* był najwyższy na podwórzach domów w centrum miast. Badania seroepidemiologiczne wykazały wysoki odsetek odczynów dodatnich w populacji miejskiej i u osób dorosłych. Znaczna część inwazji *Toxocara spp.* u ludzi jest bezobjawowa nawet w ogniskach o dużym skażeniu ziemi. W stosowanym komercyjnym teście serologicznym wartość gęstości optycznej (OD_{405}) = 1,200 była graniczną między przypadkami najczęściej bezobjawowymi a tymi, które mogą mieć objawy. Zaproponowano nowy podział form klinicznych toksokarozy, uwzględniający niepełny zespół larwy trzewnej wędrującej i neurotoksokarozę oraz aktualizujący definicję toksokarozy ukrytej. Stwierdzono, że kuracja albendazolem ma skuteczność podobną do kuracji dwutylokarbamazyną, a jest bardziej dogodna.*

*Słowa kluczowe: toksokaroza, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, skażenie środowiska, obraz kliniczny, Wielkopolska*

*Key words: toxocarosis, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, environmental contamination, clinical expression, Poznan region of Poland*

WSTĘP

W latach 1990-2000 Klinika Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych Akademii Medycznej w Poznaniu wraz z Katedrą Biologii i Ochrony Przyrody Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu współpracowały z Centers for Disease Control w Atlanta GA, USA. Do 3 programów badawczych, poświęconych epidemiologii klinicznej inwazji pasożytniczych włączono badania nad toksokarozą jako pospolitą inwazją pasożytniczą w Polsce (1, 2, 3, 4). Wśród publikacji krajowych nt. toksokarozy w ostatnim dziesięcioleciu przeważały opisy przypadków kazuistycznych i prace poglądowe, ale rozeznanie w zakresie skażenia środowiska i charakterystyki obrazu klinicznego było niepełne. Celem niniejszej publikacji jest podsumowanie kompleksowo wykonanych

badań i ocena na ile przyczyniły się one do lepszego poznania epidemiologii i obrazu klinicznego toksokarozy u ludzi w Wielkopolsce.

WYSTĘPOWANIE *TOKOCARA SPP.* U ZWIERZĄT W WIELKOPOLSCE

Toksokaroza jest w Wielkopolsce inwazją pospolitą. W latach 1997-1998 w okolicy Poznania przebadano badaniem koproskopowym lub na drodze autopsji 445 psów, 105 kotów i 92 lisy. Odsetek zarażonych psów wynosił 32%, kotów - 39%, a lisów - 16% (5). Są to wartości podobne do poprzednio obserwowanych w Poznaniu, w innych rejonach Polski i w Europie.

Inwazje *Toxocara* były znacznie częstsze u dorosłych lisów (14%) niż u dorosłych psów (3%). Najczęściej zarażone były szczenięta w wieku do 3 miesięcy (58%) i kocięta w wieku 4-6 miesięcy (64%). Wysoki odsetek zarażonych kotów sugeruje, iż mogą one przyczyniać się w znacznym stopniu do skażenia środowiska jajami *Toxocara cati* (5).

Wśród osób zamieszkujących Wielkopolskę znajomość zagrożenia jakie niesie za sobą toksokaroza zwierząt jest niewielka. Jedynie 60% właścicieli zwierząt poddaje psy i koty regularnemu odrobaczaniu dwa razy w roku (5). Dlatego też uzyskiwane dane epizootyczne i epidemiologiczne wykorzystywano do szerzenia w Wielkopolsce oświaty zdrowotnej przy pomocy środków masowego przekazu.

SKAŻENIE ŚRODOWISKA JAJAMI *TOKOCARA SPP.*

W Poznaniu i okolicy z 406 prób ziemi zbadanych na obecność jaj *Toxocara* dodatków było 42 (10%). Największe skażenie stwierdzono na podwórzach w centrum miasta (53% prób ziemi zawierało jaja *Toxocara*) i na terenie parków miejskich (odpowiednio 17%). W piaskownicach, w ziemi pobranej z gospodarstw rolnych i ośrodków wypoczynkowych pod miastem jaja *Toxocara* było niewiele (6, 7, 8, 9). Sytuacja w Krakowie, gdzie opisywano wiele przypadków ocznej toksokarozy, okazała się jeszcze gorsza; na 80 badanych prób ziemi, aż 30% było dodatnich, przy czym próby ziemi pobranej z podwórzy w centrum miasta Krakowa wykazywały jaja *Toxocara* w 57%. Podobnie jak w Wielkopolsce, próby ziemi z okolic wiejskich i terenów rekreacyjnych były skażone jajami *Toxocara* w dużo mniejszym stopniu (5-16%) (10, 11). Przemawia to przeciwko ugruntowanemu nie tylko u nas przekonaniu, że toksokaroza jest przede wszystkim chorobą inwazyjną populacji wiejskiej.

W większości badanych prób (81%) zarodki i larwy *Toxocara* były żywe, a w 61% jaja *Toxocara* były inwazyjne (6, 10). Obserwacja ta podkreśla fakt, że warunki ekologiczne na badanych terenach Wielkopolski i Krakowa sprzyjają rozwojowi jaj *Toxocara*. Nie prowadzono badań na temat przeżywalności jaj *Toxocara*, ale skądinąd wiadomo, że może ona przekraczać kilka lat.

Na ulicach miasta Poznania 2% kałów psich zawierało jaja *Toxocara spp.* (8).

Opracowano metodę różnicowania jaj *T. canis* i *T. cati* w badaniach mikroskopowych, co pozwoliło określić gatunek jaj wykrywanych w glebie. Interesujące było stwierdzenie, że 80% spośród 103 wyizolowanych z gleby jaj *Toxocara spp.* należało do gatunku *T. cati* (12). Rola tego pasożyta, występującego u kota, w wywoływaniu toksokarozy u ludzi nadal pozostaje niejasna, gdyż oznaczanie gatunku larw występujących u człowieka jest niełatwe (13).

Obserwacje przeprowadzone w warunkach naturalnych wykazały, że jaja *Toxocara* umieszczone na powierzchni gleby z trudem przenikają do głębszych warstw podłoża. Po upływie roku w piasku luźnym znajdowano je jedynie w warstwie 0-3 cm (8, 11). Podobne wyniki uzyskano dla jaj *Ascaris suum*, które w okresie 17-tu miesięcy wniknęły do profilu glebowego jedynie na kilka centymetrów; spoistość gleby nie miała większego wpływu na ich przenikanie (14). Biologicznym wektorem ułatwiającym przeniesienie toksokarozy okazały się dżdżownice, które wynoszą jaja *Toxocara* z głębszych warstw gleby na powierzchnię (11, 14, 15).

ZALEŻNOŚĆ WYSTĘPOWANIA TOKSOKAROZY U LUDZI OD LOKALNEGO SKAŻENIA ŚRODOWISKA

Poddano badaniu serologicznemu i klinicznemu 63 dzieci zamieszkałych w kamienicach wokół silnie skażonych podwórzy (53% prób ziemi dodatnich). Dodatkowo odczyny serologiczne ($OD_{405} > 1,200$) występowały u 7,9% badanych dzieci. U badanych dzieci nie stwierdzono eozynofili ani żadnych innych objawów, które można by przypisać toksokarozie (16). Obserwacja ta potwierdza fakt, że większość inwazji *Toxocara* jest bezobjawowa nawet w ogniskach o znacznym skażeniu gleby jajami pasożyta. Z badań doświadczalnych u myszy wynika, że dodatkowo odczyny serologiczne występują już po podaniu 5 inwazyjnych jaj *Toxocara*. Wydaje się, że poza przypadkami geofagii wywołującej intensywną toksokarozę lub zespół larwy trzewnej wędrującej, liczba inwazyjnych jaj *Toxocara* trafiająca do człowieka jest niewielka (17).

BADANIA SEROLOGICZNE POPULACJI LUDZI W WIELKOPOLSCE

Badania serologiczne przeprowadzono w populacji dzieci i dorosłych hospitalizowanych w Poznaniu z powodów niezależnych od toksokarozy. Badana losowo populacja reprezentowała różne środowiska (miejskie, podmiejskie, wiejskie) i odmienne grupy wiekowe. Dla rozpoznania toksokarozy stosowano przez cały 10-letni okres badań ten sam komercyjny test immuno-enzymatyczny Elisa z antygenem sekrecyjno-wydalniczym *Toxocara canis*, produkcji Bordier Affinity Products, Crissier, Szwajcaria (18, 19, 20).

Spośród zbadanych 513 dzieci odczyny dodatnie stwierdzono u 1,8%, 3,4% i 3,1% dzieci odpowiednio w grupach wiekowych do 5 lat, 6-10 lat i 11-15 lat (18, 19). U zbadanych 203 dzieci na terenie jednej ze wsi stwierdzono niższy odsetek dodatnich odczynów serologicznych (0,5%), natomiast był on wyższy u dzieci z terenów podmiejskich (3,0%) (wyniki badania niepublikowane). U 400 osób dorosłych stwierdzono 5% odczynów dodatnich ($OD_{405} > 1,200$), zwłaszcza w starszej grupie wiekowej ponad 60 lat. Wśród wykrytych 20 przypadków toksokarozy u dorosłych nie było ani jednego przypadku objawowego (20). Wyniki te przemawiają za tym, że toksokaroza nie jest wyłącznie inwazją dziecięcą, ale może być również problemem osób dorosłych lub starszych.

ZALEŻNOŚĆ OBRAZU KLINICZNEGO TOKSOKAROZY OD WYSOKOŚCI EOZYNOFILII I INTENSYWNOŚCI ODCZYNU SEROLOGICZNEGO

W okresie objętym badaniami w Klinice Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych AM w Poznaniu obserwowano 215 pacjentów z dodatnim odczynem serologicznym w kierunku toksokarozy i 12 przypadków toksokarozy ocznej nie potwierdzonej badaniem

serologicznym. Wśród nich było 39 przypadków bezobjawowych, 138 przypadków niepełnego zespołu larwy wędrującej trzewnej lub toksokarozy „utajonej” (*covert toxocarosis*), 48 przypadków podejrzanych o toksokarozę oczną i 2 przypadki pełnego zespołu larwy trzewnej wędrującej (17,20). Wartość gęstości optycznej (OD_{405} - *optic density*) komercyjnego testu S/E Elisa wśród przypadków bezobjawowych nie przekraczała 1,456, a w pozostałych grupach średnia wartość OD wynosiła odpowiednio 1,850, 1,714 i 2,206 (20). Z porównania wartości OD i obserwowanego przez nas obrazu klinicznego toksokarozy wynika ich wyraźna korelacja (za wyjątkiem toksokarozy ocznej). Wartości OD poniżej 1,200 występowały w populacji bardzo często (u 14% badanych dzieci i 12,8% badanych osób dorosłych) ale z reguły wiązały się z bezobjawową toksokarozą trzewną. Stąd też wartość $OD = 1,200$ uznano za graniczną między objawową i bezobjawową toksokarozą trzewną. W oparciu o te wyniki zaleca się, aby w badaniach klinicznych i epidemiologicznych podawać wartości OD lub miana odczynów serologicznych. Wyniki przekrojowych badań seroepidemiologicznych uwzględniające tylko ogólny odsetek odczynów dodatnich nie pozwalają na jakąkolwiek interpretację odnośnie znaczenia klinicznego wykrywanych inwazji.

W naszych badaniach klinicznych w przypadkach występowania eozynofilii stwierdzono istotną korelację między liczbą krwinek kwasochłonnych, obliczaną metodą komorową, a stwierdzaną wartością OD. U 186 hospitalizowanych pacjentów z toksokarozą rozpoznaną serologicznie była ona obecna w 42,5% przypadków (20). U 81% pacjentów podejrzewanych o toksokarozę oczną nie było eozynofilii. W toksokarozie trzewnej obecność eozynofilii wydaje się być dobrym wskaźnikiem intensywności i aktualnej aktywności inwazji.

Warto zaznaczyć, że wśród 933 pacjentów z eozynofilią hospitalizowanych w Klinice w latach 1990-1996 134 (14,4%) miało rozpoznaną toksokarozę, a 186 (19,9%) chorowało na włośnicę (20). Potwierdza to opinię, że w praktyce klinicznej nie mała część przypadków eozynofilii może nie mieć tła pasożytniczego.

PROPOZYCJA NOWEGO PODZIAŁU KLINICZNEGO TOKSOKAROZY

Różnorodność obrazu klinicznego toksokarozy sprawia, że w piśmiennictwie istnieje wiele prób podziału klinicznego toksokarozy od najprostszego (*toxocarosis minor* i *toxocarosis major*) do bardziej skomplikowanego.

Wobec faktu, że większość obserwowanych przypadków toksokarozy nie spełnia wszystkich kryteriów klasycznego zespołu larwy wędrującej trzewnej (hepatomegalia, gorączka, hipereozynofilia, wysoka leukocytoza, hipergammaglobulinemia) zaproponowano pojęcie niepełnego zespołu larwy wędrującej trzewnej (21). Wprowadzono również do klasyfikacji kliniczną formę neurotoksokarozy; była ona pomijana w wielu podziałach klinicznych. Uwzględniając wyniki badań doświadczalnych trudno przypuszczać aby u człowieka, neurotoksokaroza występowała rzadziej niż forma oczna. Określono też bliżej „ukrytą” formę toksokarozy jako tę, w której inwazja przyjmuje wyraz kliniczny nie odpowiadający ani toksokarozie trzewnej, ani toksokarozie ocznej, ani neurotoksokarozie. W tych przypadkach z wysoką eozynofilią i wysoką wartością OD w obrazie klinicznym mogą dominować objawy alergiczne, płucne, mięśniowe, reumatoidalne itp. Tak więc proponowany podział kliniczny toksokarozy obejmuje (1) formy uogólnione: klasyczny zespół larwy trzewnej wędrującej i zespół niekompletny;

(2) formy zlokalizowane: toksokaroza oczna i neurotoksokaroza, (3) toksokarozę „ukrytą” i (4) toksokarozę bezobjawową. Wskaźnikami, które pozwalają te formy odróżnić są: (a) cechy charakterystyczne pacjenta, jego wiek, wywiad (geofagia), (b) objawy kliniczne, (c) dodatni odczyn serologiczny (niski lub ujemny w toksokarozie ocznej), (d) eozynofilia i (e) wzrost immunoglobulin klasy IgE (21).

Stwierdzono, że 5-dniowa kuracja albendazolem wykazuje skuteczność porównywalną do 3-tygodniowej kuracji dwuetylokarbamazyną, a jest bardziej dogodna (22). Z uwagi na wysokie ryzyko inwazji gałki ocznej w inwazjach mało intensywnych zalecono przeprowadzenie jednorazowej kuracji albendazolem w każdym stwierdzonym przypadku, nawet bezobjawowym, toksokarozy (21).

WSPÓŁPRACA EUROPEJSKA W ZAKRESIE TOKSOKAROZY

Potrzeba ściślejszej współpracy badaczy europejskich w zakresie toksokarozy została zaproponowana na sesji nt. toksokarozy w czasie VIII Multikollokwium Europejskiej Federacji Parazytologów w Poznaniu we wrześniu 2000 (23). Zasady bliższej współpracy zainteresowanych instytucji europejskich zostały omówione na seminarium pt. European Toxocariasis Initiative w Dublinie 28-29 września 2001 roku. Tam też powołano europejski zespół ds. toksokarozy pod przewodnictwem Dr Celi Holland z Department of Zoology, Trinity College w Dublinie. W czerwcu 2002 roku zespół ten pod przewodnictwem Dr C. Holland wystąpił do Wspólnoty Europejskiej z wnioskiem o finansowanie wielodyscyplinarnych i zintegrowanych badań nad toksokarozą w Europie. Proponowano badania kliniczne, epidemiologiczne i środowiskowe m.in. za pomocą metod immunologicznych i wchodzących w zakres biologii molekularnej. W proponowanych badaniach miało by brać udział 14 zainteresowanych instytucji z Danii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Polski, Słowacji i Zjednoczonego Królestwa. W proponowanym zespole badających toksokarozę w Europie Polska jest reprezentowana przez Akademię Medyczną i Akademię Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

ZS Pawłowski, H Mizgajska

TOXOCAROSIS IN POZNAŃ REGION POLAND IN THE YEARS 1990-2000

SUMMARY

The results of multidisciplinary studies on toxocarosis in Poznan region, Poland carried out in 1990-2000 in co-operation with CDC, Atlanta GA, USA are summarised as follows. In Poznan region toxocarosis in dogs, cats and foxes is common. Environmental contamination with *Toxocara spp.* eggs was higher in courtyards between apartment houses in the centres of cities than in sandboxes and in rural or recreational areas. High percentage of the *T. cati* eggs found raises the yet unanswered question how frequent is *T. cati* toxocarosis in humans? Seroepidemiological studies demonstrated a rather high percentage of positive results in urban population as well as in adults. The majority of toxocarosis cases in humans is asymptomatic even in the foci with a high soil contamination. Optic density $OD_{405} = 1.200$ in a commercial ELISA test was accepted as a border line between the toxocarosis cases usually asymptomatic and the cases, which might have symptoms. In toxocarosis a high correlation was found between the value of OD, eosinophilia and the clinical expression. A new classification of clinical toxocarosis was proposed, including incomplete larva migrans syndrome and neurotoxocarosis and an up-dated definition of covert toxocarosis. It was found that 5 days treatment with albendazol is equally

effective as 3-weeks treatment with diethylcarbamazine. Considering the risk of ocular toxocarosis in non-intensive invasions one course of treatment with albendazol is suggested in every case of infection, even asymptomatic.

Podziękowanie

Przedstawione badania nie mogłyby być wykonane bez współpracy z wieloma instytucjami i reprezentującymi je osobami. Pragniemy podkreślić bezpośredni udział w realizacji programów badawczych Dr n. przyr. Izabelli Andrzejewskiej, Mgr wf. Wojciecha Kalugi, Mgr biol. Urszuli Lesickiej, Dr med. wet. Tomasza Lutego*, Dr med. Agaty Łuźnej-Lyskov*, Mgr biol. Elżbiety Maśnik, Dr n. przyr. Bożeny Mrozewicz, Mgr biol. Agnieszki Rejmenciak, Dr hab. med. Jerzego Stefaniaka, Dr med. Beaty Szewczyk-Kramskiej*. Tematy rozpraw doktorskich osób oznaczonych* wiązały się ściśle z przedstawianymi badaniami. Toksokaroza była też tematem rozprawy habilitacyjnej Prof. Hanny Mizgajskiej. Część badań była dodatkowo subwencionowana przez program Komitetu Badań Naukowych: 4 PO 5D 044 11 i programy wykonywane w ramach działalności statutowej AWF.

PIŚMIENICTWO

1. Raport końcowy 1990-1993 II Funduszu im. Marii Skłodowskiej-Curie No MZ/HHZ-90-22 pt. Epidemiologia kliniczna chorób pasożytniczych (niepublikowany).
2. Raport końcowy 1993-1996 II Funduszu im. Marii Skłodowskiej-Curie No HHS-93-134 pt. Epidemiologia kliniczna chorób pasożytniczych. Część II. (niepublikowany).
3. Raport końcowy 1996-2000 II Funduszu im. Marii Skłodowskiej-Curie No MZ/NIH 96-291 pt. Epidemiologia kliniczna chorób pasożytniczych w Polsce, (niepublikowany).
4. Steele JH. Polish and American Collaboration on Zoonotic Parasitic Studies, 1960-1997. *Military Medicine* 2000;165:224-7.
5. Luty T. Prevalence of species of *Toxocara* in dogs, cats and red foxes from Poznan region, Poland. *J Helminthol* 2001;75:153-6.
6. Mizgajska H. *Toxocara spp.* Eggs in the soil of public places in the Poznań area of Poland. *Acta Parasitol* 1995;40:211-3.
7. Mizgajska H, Luty T. Toksokaroza u psów i zanieczyszczenie gleby jajami *Toxocara spp.* w aglomeracji poznańskiej. *Przegl Epidemiol* 1998;52:441-6.
8. Mizgajska H. Rola czynników środowiskowych w biologii nicieni rodzaju *Toxocara*. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Wychowania Fizycznego, Poznań. 1998. Monografia nr 334. Stron 94.
9. Mizgajska H, Jarosz W, Rejmenciak A. Rozmieszczenie źródeł inwazji *Toxocara spp.* w środowisku miejskim i wiejskim w Polsce. *Wiad Parazytol* 2001;47:399-404.
10. Mizgajska H. Zanieczyszczenie gleby jajami *Toxocara spp.* na terenie Krakowa i pobliskich wsi. *Wiad Parazytol* 2000;46:105-10.
11. Mizgajska H. Eggs of *Toxocara spp.* in the environment and their public health implications. *J Helminthol* 2001;75:147-51.
12. Mizgajska H, Rejmenciak A. Rozróżnianie jaj *Toxocara canis* i *Toxocara cati* - pasożytów psa i kota. *Wiad Parazytol* 1997;43:435-9.
13. Nichols RL. The etiology of visceral larva migrans. I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. *J Parasitol* 1956;42:349-62.
14. Mizgajska H. The distribution and survival of eggs of *Ascaris suum* in six different natural soil profiles. *Acta Parasitol* 1993;38:170-4.
15. Mizgajska H. The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara spp.* and other geohelminth eggs. *Parasitol Intern* 1997;46:67-72.
16. Łuźna-Lyskov A. Toxocarosis in children living in a highly contaminated area. *Acta Parasitol* 2000;45:40-2.

17. Lyskov A, Józwiak H, Krzysztofik E. Dwa przypadki zespołu larwy wędrującej trzewnej (toksokaroza) u dzieci z geofagią. *Przegl Pediatr* 2000;30:145-7.
18. Pawłowski ZS, Lesicka U, Łuzna A, i in. Toksokaroza u dzieci w województwie poznańskim. Badania epidemiologiczne i kliniczne. W: *Aspekty kliniczne wybranych chorób pasożytniczych u ludzi (toksoplazmoza, toksokaroza, giardioza)*. Materiały konferencji w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, 18 października 1996:21-3.
19. Szewczyk-Kramska B. Toksoplazmoza i toksokaroza u dzieci w Wielkopolsce. *Nowiny Lek* 1999;68:621-32.
20. Łuzna-Lyskov A, Andrzejewska I, Lesicka U, i in. Clinical interpretation of eosinophilia and ELISA values (OD) in toxocarosis. *Acta Parasitol* 2000;45:35-9.
21. Pawłowski ZS. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001;75:299-305.
22. Stefaniak J, Pawłowski ZS. Albendazole and diethylcarbamazine treatment of toxocarosis in humans. W: *Eighth Intern Congress of Parasitology, 10-14 Oct 1994, Izmir-Turkey* 1994;2:395.
23. Abstracts: VIII European Multicolloquium of Parasitology. *Acta Parasitol.* 2000; 45:138-42.

Adres autorów:

Zbigniew S. Pawłowski

ul. A. Asnyka 3 m. 9, 60-832 Poznań

E-mail: Zpawlows@mail.am.poznan.pl