

UN CAZ DE *LARVA MIGRANS VISCERALIS* CU MANIFESTĂRI LEUCEMICE LA UN COPIL PREȘCOLAR

*A case of VLM with leukemic manifestations
in a preschool-aged child*

Dr. Rodica Hodrea¹, Dr. Corina Constantin², Dr. Ioana Iftimie-Năstase³,
Conf. Dr. Carmen Crețu²

¹Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Dr. V. Babeș”, București

²Clinica de Parazitologie, Spitalul Clinic Colentina, București

³Clinica de Chirurgie I, Spitalul Clinic de Urgență, București

REZUMAT

Toxocaroză umană reprezintă o helmintoza produsă prin migrarea larvelor de *Toxocara* spp în organismul uman. Oamenii se infectează prin ingestia ouălor embrionate din sol (geofagie, pica), mâini murdare sau legume nespălate sau a larvelor din măruntaiele animalelor care nu au fost gătite suficient. Diagnosticul este confirmat prin teste imunologice cu sensibilitate mare (ELISA sau Western Blot), care utilizează antigene excretorii-secretorii de *Toxocara* spp. Seroprevalența bolii este mare atât în țările în curs de dezvoltare cât și în cele dezvoltate, mai ales în regiunile rurale, precum și în unele insule tropicale.

În acest articol prezentăm cazul unui copil preșcolar, crescut în mediul rural, diagnosticat cu toxocaroză, ale cărei manifestări inițiale au fost hematologice, mimând o leucemie acută eozinofilică, fără a avea leziuni hepatice și care a fost declarat vindecată după 7 ani, după numeroase cure de Albendazol de-a lungul anilor.

Key words: larva migrans visceralis, toxocaroză, leucemie hipereozinofilică

ABSTRACT

Human toxocariasis is a helminthoosonosis due to the migration of *Toxocara* species larvae through human organism. Humans become infected by ingesting either embryonated eggs from soil (geophagia, pica), dirty hands or raw vegetables, or larvae from undercooked giblets. The diagnosis relies upon sensitive immunological methods (ELISA or Western-Blot) which use *Toxocara* excretory-secretory antigens. Seroprevalence is high in developing as well as developed countries, especially in rural areas, and also in some tropical islands.

Here we present the case of a pre-school child, raised in a rural environment, diagnosed with toxocariasis, that was initially manifested as acute eosinophilic leukemia, with no liver damage, that was cured 7 years later, after numerous courses of Albendazole throughout the years.

Key words: visceral larva migrans, toxocariasis, eosinophilic leukemia

Prezentăm cazul unui copil de 1 an și 6 luni, provenind dintr-o familie de condiție medie, crescut în mediu rural de bunici, care a fost internat în spital cu tuse, dispnee și agitație, simptome debutate cu 12 h anterior.

Examenul clinic relevă stare generală alterată, agitație, detresă respiratorie, febră (38,6°C) și rari crepitante bilaterale. Bioumoral se remarcă leucocitoză (51.700/mm³) cu eozinofilie 88%, anemie

(hemoglobină = 9,5 g/dl), sindrom inflamator pozitiv, restul analizelor de laborator fiind în limite normale.

Radiografia toraco-pulmonară a evidențiat infiltrare interstițială bilaterală. Antecedentele heredo-colaterale: tatăl diagnosticat cu neoplasm gastric și hepatită virală B (la momentul internării copilului tatăl era decedat). Antecedentele personale patologice ale copilului includ geofagie, debutată după decesul tatălui. Prezența eozinofiliei și a factorului

Adresă de corespondență:

Dr. Rodica Hodrea, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „V. Babeș”, Șos. Mihai Bravu Nr. 281, Sector 3, București
e-mail: rodica_hod_rom@yahoo.com

de risc important – geofagia, ridică suspiciunea unei parazitose, confirmate serologic (ELISA), care a evidențiat un titru crescut de anticorpi IgM anti *Toxocara* 8,2 (n = 0-1,1). Concomitent, copilul a prezentat scaune diareice, cu coprocultură pozitivă pentru Rotavirus. Sub tratament cu Cefazolin – 1 g/zi, 6 zile, la care s-a asociat ulterior Mebendazol, 50 mg/zi, 15 zile, evoluția a fost favorabilă în prima săptămână; dar brusc, pe parcursul internării, dezvoltă un nou episod diareic, cu scaune cu mucus și striuri sanghinolente, asociat cu febră, motiv pentru care este transferat la Spitalul de Boli Infecțioase Dr. Victor Babeș, cu suspiciunea de dizenterie.

Examenul clinic efectuat la internarea în unitatea noastră a evidențiat stare generală mediocră, paloare tegumentară, febră (38,6 °C), micropoliadenopatii (submandibulare, cervicale, axilare), restul examenului clinic fiind în limite normale.

Coprocultura a fost negativă pentru *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, examenul coprocitologic evidențiază filamente de levuri, iar examenul coproparazitologic este, de asemenea, negativ. Bioumoral, s-a constatat anemie (Hb – 8,77 g%), leucocitoză marcată (NL = 31.100/mm³) cu hipereozinofilie (53,1%) și sindrom biologic inflamator prezent; anticorpii anti *Toxocara* IgG pozitivi (8,06 ISR).

Sub tratament cu Diflucan 3 mg/kgc 3 zile, apoi cu Ceftriaxonă 1 g/zi 7zile și Albendazol 10 mg/kgc/zi, evoluția a fost favorabilă, cu scăderea febrei și ameliorarea tranzitului intestinal, dar se mențin micropoliadenopatia, anemia, leucocitoza, hipereozinofilia. Se ridică suspiciunea de leucemie acută eozinofilică, ceea ce impune consult de oncologie pediatrică; se efectuează puncție-biopsie medulară ce relevă eozinofilie, fără alte modificări. Anamneză (prezenta geofagiei), examenul clinic, hemograma, serologia pozitivă pentru *Toxocara*, susțin diagnosticul de *Toxocaroză*.

Am exclus suspiciunea de leucemie acută eozinofilică, având ca argumente: clinic – absența splenomegaliei, hematologic – rezultatul medulogramei, absența blastilor în sângele periferic și, nu în ultimă instanță, raritatea afecțiunii.

După 7 zile de tratament cu Albendazol, starea generală se ameliorează semnificativ. Copilul este externat cu recomandări igieno-dietetice și programare pentru controale ulterioare.

Trei săptămâni mai târziu, este internat din nou, în altă unitate spitalicească, în vederea curei chirurgicale a fimozei și hidrocelului stâng, intervenția fiind cu succes. Cu acest prilej se decelează aceleași valori crescute ale leucocitozei (58.800/mm³) și

eozinofiliei (84%), însoțite de anemie (Hb = 7g %) și se continuă postoperator schema terapeutică cu Ceftriaxonă în asociere cu Albendazol, pe care îl continuă 14 zile.

În cursul următoarelor trei internări, în scop de reevaluare, survenite la cca 5 săptămâni una de cealaltă, se menține leucocitoza, cu valori între 64.000/mm³ – 20.000/mm³, eozinofilia scade de la 69% la 42% și se evidențiază în continuare prin ELISA anticorpii anti *Toxocara* IgG pozitivi, cu valori ridicate (8,98 ISR -6,5 ISR -5,25 ISR); valoarea hemoglobinei crește treptat până la 11 g%.

Persistența îndelungată a eozinofiliei și leucocitozei ne-a determinat să efectuăm un test de confirmare a *Toxocarozei* prin Western Blot, care a evidențiat benzi antigenice specifice 120 kDa, 32kDa și 26 kDa.

Este continuat tratamentul cu Albendazol încă 3 cure a câte 10 zile. Ecografia abdominală, inclusiv evaluarea ficatului, nu a relevat nimic patologic.

La următoarele reevaluări, după 5 luni și apoi după 1 an de la ultima internare, leucocitele ajung la 12.900 și eozinofilia scade la 15%, Hb fiind în limite normale, 13,3 g%, motiv pentru care s-a instituit o pauză terapeutică pentru Albendazol. Acesta a fost reluat un an mai târziu datorită persistenței eozinofiliei și anticorpilor de IgG anti *Toxocara pozitivi*.

Pe parcursul următorilor 4 ani, copilul a fost reevaluat anual hematologic, biochimic și imunologic; s-a evidențiat persistența anticorpilor IgG anti *Toxocara*, leucocite în limite normale, precum și eozinofilie reziduală moderată. S-au administrat în toată această perioadă 13 cure de albendazol.

În luna februarie 2011, 7 ani mai târziu, la o nouă reevaluare, copilul a fost declarat vindecat, cu normalizarea parametrilor umorali: NL 7.920/mm³, eozinofilia 3,9%, Hb 13 g%, persistând însă anticorpii IgG anti *Toxocara* în titru scăzut.

DISCUȚII

Toxocaroză este o infecție produsă prin ingestia de ouă embrionate de *Toxocara canis* sau *Toxocara cati*, paraziți care se găsesc la câine, respectiv, pisică. Paraziții maturi trăiesc în intestinul gazdelor naturale și își elimină ouăle în materiile fecale. Acestea devin infecțioase după cca 2-5 săptămâni, în anumite condiții de mediu, care presupun căldură și umiditate. Infecția la om survine după contactul cu solul contaminat sau materiile fecale infectate ale gazdelor animale (2).

Sindromul *larva migrans visceralis* apare atunci când parazitul pătrunde în circulația portală prin tunelizarea la nivelul peretelui intestinal, rămânând blocat la nivelul ficatului, unde produce o reacție granulomatoasă asociată cu formare de microabcese.

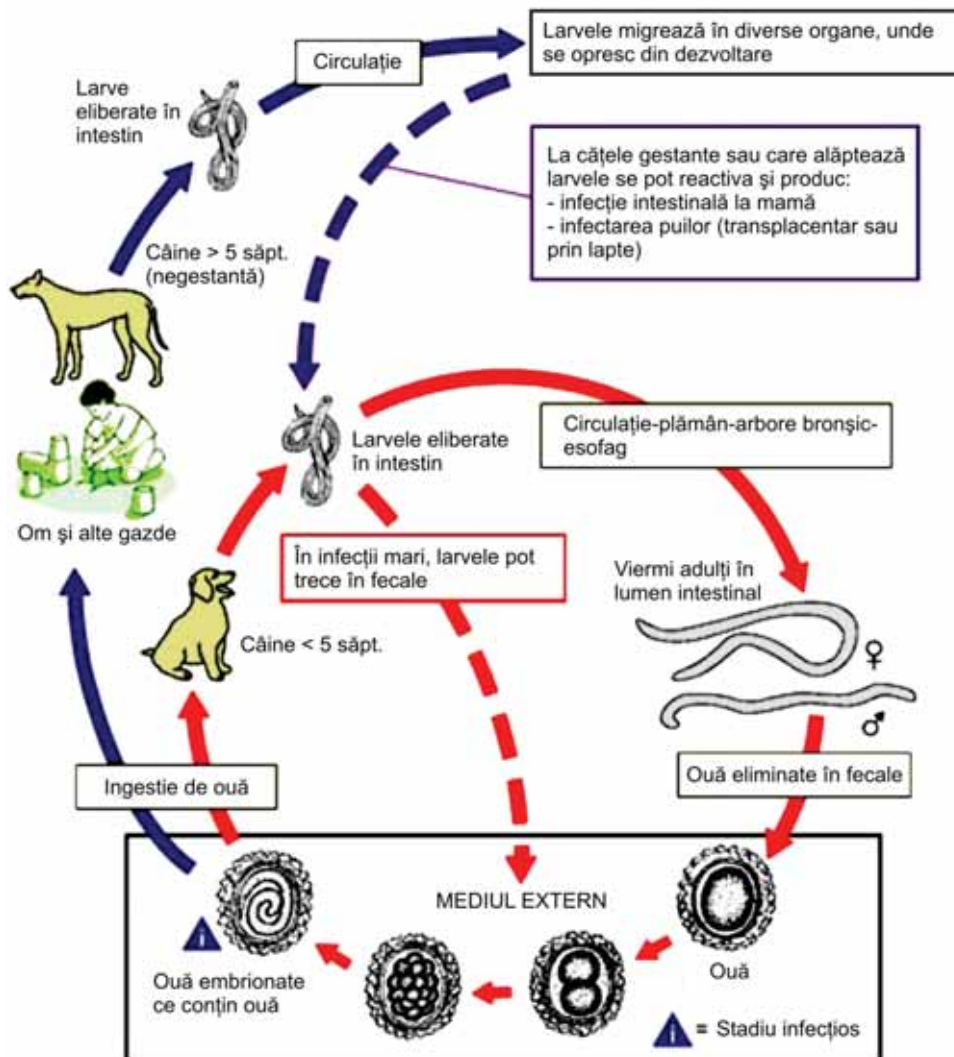


Figura 1. Ciclul de viață al *Toxocara canis*

Dacă parazitul trece de filtrul hepatic, acesta va coloniza alte organe, precum creierul, rinichii și chiar țesutul cutanat (5).

Manifestările clinice ale toxocarozii se datorează leziunilor mecanice produse de migrarea larvelor și de reacția inflamatorie declanșată de eozinofile, cu formare de abcese sau granuloame alergice eozinofilice. Spectrul manifestărilor clinice variază de la pacienți asimptomatici, diagnosticați întâmplător în urma unor analize de rutină sau a unei biopsii sau autopsii efectuate pentru alte afecțiuni, până la formele fulminante, uneori letale, apărute ca urmare a afectării pulmonare sau nervoase (5).

Au fost descrise 3 sindroame clinice asociate infecției cu *Toxocara spp.*: *larva migrans visceralis* (LMV) produsă în special de *T. canis*, *larva migrans ocularis* (LMO) și *toxocaroză subclinică* („covert toxocarosis”) (1, 2, 3). (4).

LMV este o boală care apare predominant la copil (< 5 ani) (6). Prevalența bolii la copil variază destul de mult în lume, fiind cuprinsă între 4,6% în SUA și

57,5% la copiii școlari aborigeni din Taiwan; o situație similară este înregistrată la copiii mici din Brazilia, unde prevalența variază între 8,7% și 54,8% (7).

Factorii de risc asociați îmbolnăvirii cu *Toxocara* includ:

- geofagia, care reprezintă o formă de pica;
- copiii care vin în contact cu câței care nu au fost deparazitați (7, 8);
- consum de legume și fructe cultivate în grădinile gospodăriilor contaminate cu excrementele câinilor parazitați;
- consumul de carne crudă de la gazde potențial paratenice ca: păsări (9) miei (10) sau iepuri (11), ingestia de ficat crud de pasăre (12) sau de vită;
- igiena personală deficitară; alimentarea cu mâini murdare după mângâierea unui animal parazitat.

Semnele acute ale LMV, asociate cu migrarea larvară hepatică și pulmonară, includ dureri abdominale, inapetență, agitație psihomotorie, febră, tuse,

wheezing, crize astmatiforme și hepatomegalie. În acest stadiu al infecției se remarcă hipereozinofilie ($>2,000$ eozinofile/mm³), leucocitoză și hiper-gamaglobulinemie (8).

Un copil care se prezintă cu febră de etiologie necunoscută și eozinofilie trebuie suspectat de LMV. Asocierea hepato-splenomegaliei și afectarea multi-organică dovedită paraclinic, precum și prezența geofagiei în APP fac ca probabilitatea LMV să fie foarte mare (3).

Diagnosticul de certitudine în toxocaroză se poate stabili prin examen histopatologic cu identificarea morfologică și morfometrică a larvelor aflate în stadiul doi de evoluție la nivelul fragmentelor biopsice sau prin detectarea tisulară de ADN parazitar prin reacție PCR. Dar, datorită invazivității procedurii biopsice și probabilității reduse de a obține un fragment tisular care să conțină larve, acest tip de diagnostic este mai puțin utilizat (3). De aceea, majoritatea testelor diagnos-

tice pentru detectarea LMV sunt imunologice: ELISA IgM și IgG anti Toxocara, care presupune utilizarea de antigene TES (antigene Toxocara de tip ES: excretorii-secretorii) și Westwern Blot.

Albendazolul reprezintă tratamentul de elecție al toxocarozei, asociat cu corticosteroizi sau antihistaminice nesteroidiene, în vederea ameliorării manifestărilor alergice ale infecției (1).

Particularitățile acestui caz includ:

- prezența manifestărilor leucemoide, fapt care a condus la un diagnostic diferențial cu o leucemie acută eozinofilică;
- absența hepatosplenomegaliei, precum și a leziunilor granulomatoase hepatice produse de migrarea larvară;
- toleranța foarte bună a copilului la terapia îndelungată antiparazitară de 13 cure cu Albendazol, cunoscut cu efecte hepatotoxice (absența citolizei hepatice pe toată perioada tratamentului).

BIBLIOGRAFIE

1. Gillespie S.H., Pearson R.D. – Principles and Practice of Clinical Parasitology, John Wiley & Sons Ltd., 2001, Chapter 19a, 502-526
2. Terrones-Campos C., Andrade T., Lachira A., Valladolid O., Lanata C.F. – Atypic toxocariasis: a case report from the Peruvian north coast. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010 Mar; 27(1):138-41
3. Chieffi P.P., Santos S.V., Queiroz M.L., Lescano S.A. – Human toxocariasis: contribution by Brazilian researchers. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009 Oct-Dec; 51(6):301-8
4. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> – Center for Disease Control
5. Sarda A.K., Kannan R., Sharma D.K., et al. – Visceral larva migrans. *J Postgrad Med*. 1993 Jul-Sep; 39(3):155-7
6. Despommier D. – Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003 Apr; 16(2):265-72
7. Santarém V.A., Leli F.N., Rubinsky-Elefant G., Giuffrida R. – Protective and risk factors for toxocariasis in children from two different social classes of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011 Mar-Apr; 53(2):66-72
8. Magnaval J.F., Glickman L.T., Dorchie P., et al. – Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol*. 2001 Mar; 39(1):1-11
9. Nagakura K., Tachibana H., Kaneda Y., Kato Y. – Toxocariasis possibly caused by ingesting raw chicken. *J Infect Dis*. 1989; 160:735-736
10. Salem G., Schantz P. – Toxocaral visceral larva migrans after ingestion of raw lamb liver. *Clin Infect Dis*. 1992; 15:743-744
11. Stürchler D., DiGiacomo R.F., Rausch L. – Parasitic infections., *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1987
12. Morimatsu Y., Akao N., Akiyoshi H., Kawazu T., Okabe Y., Aizawa H. – A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Aug; 75(2):303-6