

Hipereozinofili ve Lenfadenopati ile Seyreden Toksokariazis: Olgu Sunumu

Toxocariasis Presenting with Hypereosinophilia and Lymphadenopathy: A Case Report

© Tuba Duman Karakuş¹, © Merve Çelik¹, © Hatun Öztürk Çerik², © Aydın Deveci¹, © Esra Tanyel¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Samsun, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Ordu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

Cite this article as: Duman Karakuş T, Çelik M, Öztürk Çerik H, Deveci A, Tanyel E. Toxocariasis Presenting with Hypereosinophilia and Lymphadenopathy: A Case Report. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):267-9.

ÖZ

İnsan toksokariazisi, insanlara *Toxocara* spp. larvalarının sindirim yoluyla alınmasıyla bulaşan parazitik bir hastalıktır. Özellikle kırsal bölgede yaşayanlar ve çocuklar yüksek risk altındadır. Hastalık, sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte; öksürük, ateş, baş ağrısı, miyalji gibi semptomlara veya lenfadenopati, granümatöz hepatit gibi tablolara yol açabilmektedir. Tanısında serolojik ve immünolojik yöntemler kullanılan toksokariazisin tedavisinde albendazol kullanılmaktadır. Bu çalışmada, uzun süre hipereozinofili ve lenfadenopati nedeniyle araştırılan ve tanısı geç konulan iki toksokariyaz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Toksokariyaz, eozinofili, lenfadenopati

ABSTRACT

Human toxocariasis is a parasitic disease transmitted to humans by ingestion of *Toxocara* spp. larvae. Rural area residents and children have higher risk for this parasitic infection. The disease is frequently asymptomatic; however, it may cause symptoms such as cough, fever, headache, myalgia or other conditions such as lymphadenopathy and granulomatous hepatitis. Albendazole is used for the treatment of toxocariasis diagnosed by serologic and immunological methods. Herein, we report two cases of toxocariasis that were investigated due to hypereosinophilia and lymphadenopathy for a long time.

Keywords: Toxocariasis, eosinophilia, lymphadenopathy

GİRİŞ

İnsan toksokariyazı, köpek nematodu *Toxocara canis* ve kedi nematodu *Toxocara cati* larvalarının sindirim yoluyla alınmasıyla oluşan parazitik enfeksiyondur. İnsanlar; toprak veya sudaki enfektif yumurtaların yiyeceklerle alınması, köpek ve kedilerle temas, sığır, koyun, tavuk gibi konakçıların çığ veya az pişmiş etlerindeki larvaların yutulmasıyla enfekte olur (1,2). Toksokariyaz bütün dünyada görülmekle birlikte, kırsal bölgelerde yaşayanlar ve çocuklar daha yüksek risk altındadır (3). Gelişen klinik tablolar visceral larva migrans (VLM), oküler larva migrans, gizli toksokariyaz ve nörotoksokariyazdır. VLM, sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, öksürük, ateş, baş ağrısı, miyalji gibi semptomlara yol açabilir. Hastalığın seyri esnasında deri lezyonları,

lenfadenopati, granümatöz hepatit, miyokardit, artrit ve nefrit de gelişebilir (1,2). Tanıda histopatolojik inceleme, doku veya vücut sıvılarında larva DNA'sının gösterilmesi duyarlı olmakla birlikte invazif ve pratik olmadıklarından serolojik ve immünolojik yöntemler önerilmektedir (1,4). Toksokariyaz seyrinde eozinofili görülmektedir (5). Tedavide albendazol veya mebendazol kullanılmaktadır.

Burada, uzun süre hipereozinofili ve lenfadenopati nedeniyle araştırılıp, tanısı geç konulan iki toksokariyaz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Bilinen hastalık öyküsü olmayan, ilçede yaşayan 22 yaşında erkek hasta 20 gündür olan koltuk altında ağrılı şişlik yakınmasıyla başvurdu. Ateşi olmayan,



Geliş Tarihi/Received: 25.12.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 27.07.2020

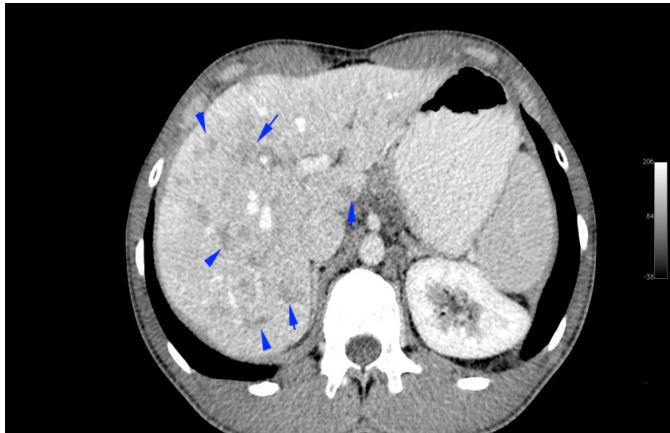
Yazar Adresi/Address for Correspondence: Esra Tanyel, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Samsun, Türkiye

Tel/Phone: +90 506 248 85 21 **E-Posta/E-mail:** estanyel@yahoo.com.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3151-371X

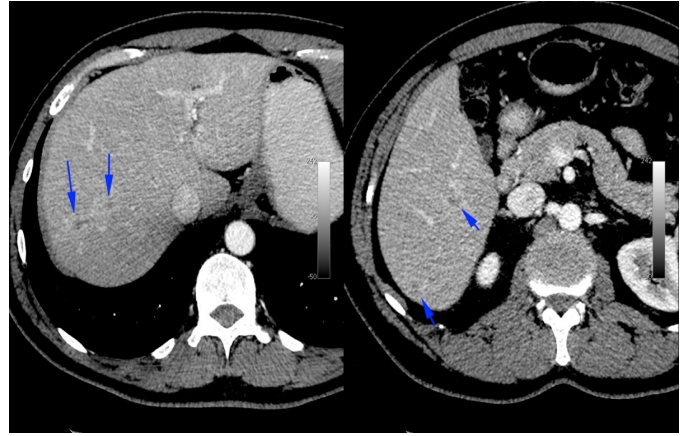
hayvancılık, bağ bahçe işiyle uğraşmayan hastanın ara ara olan karın ağrısı dışında ek yakınması yoktu. Fizik bakışı sol aksiller lenfadenopati (4x5 cm) dışında normaldi. Başvuruda laboratuvar bulguları; beyaz küre: 11.300/mm³ (eosinofil- %44,8) olup diğerleri normaldi. Periferik yayma eozinofiliyi destekliyordu ve araştırma süresince eozinofili %71'e kadar yükseldi. Brucella Wright aglütinasyon testi ve tularemi mikroaglütinasyon testi negatifti. PPD 18 mm olan hastanın, ELISA yöntemiyle anti-*Toxoplasma* IgM (-); IgG (+) (Roche Cobas; Fransa) ve *Echinococcus granulosus* immünhemagglütinasyon (IHA) testi negatifti (Cellognost-Echinococcosis, Siemens, Almanya). Gaita incelemesinde parazite rastlanılmadı. Tomografide: splenomegali ve karaciğerde multipl hipodens lezyonlar (Şekil 1); akciğerde multipl metastaz şüpheli lezyonlar; sol aksilla ve boyunda yaygın lenfadenopati saptandı. PET-BT (pozitron emisyon tomografisi) lenfoproliferatif hastalık; karaciğer biyopsisi: yoğun eozinofilik infiltrasyon ve eozinofilik mikroapse odakları; aksiller lenf nodu biyopsisi: non-kazeöz non-nekrotizan granülatöz reaksiyon şeklinde raporlandı. Hasta bu süreçte azitromisin, amoksisilinklavulonat gibi non-spesifik tedavileri kullandı. Ampirik olarak albendazol 2x400 mg başlanan hastanın ELISA yöntemiyle bakılan anti-*Toxocara Canis* IgG (Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı) pozitif gelince albendazol tedavisi beş gün daha verilerek 14 güne tamamlandı. Eozinofil seviyesi tedavi bitiminde %13,3, altı ay sonra %17'ye geriledi.

OLGU SUNUMU 2

İlçede öğretmenlik yapan, ek hastalığı olmayan 46 yaşında erkek hasta, beyaz küre: 18.600/mm³ (eosinofil- %46) olunca eozinofili nedeniyle hematoloji servisine yatırıldı. Periferik yayma eozinofiliyi destekliyordu ve iki yıllık süreçte eozinofili %62'ye kadar yükseldi. Görüntüme yöntemlerinde; karaciğerde multipl periferik kontrastlanan lezyonlar (metastaz) ve apse odakları (Şekil 2); akciğerde bilateral multipl metastazla uyumlu minimal fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) pozitif nodüller saptandı. Kemik iliği biyopsisinde eozinofili dışında patoloji saptanmadı. Endoskopi, kolonoskopi ve bronkoskopi tetkikleri normaldi. Hematoloji tarafından Hipereozinofilik sendrom tanısıyla 1,5 ay steroid ve bir yıl hidroksiüre verilmesi sonrasında görüntüleme tetkiklerinde benzer bulgular mevcuttu. Karaciğer biyopsisinde: hipereozinofiliye sekonder değişiklikler, nekrotizan granülom



Şekil 1. Bilgisayarlı tomografi: karaciğerde multipl hipodens lezyonlar (Olgu 1)



Şekil 2. Bilgisayarlı tomografi: Karaciğerde multipl periferik kontrastlanan lezyonlar (Olgu 2)

varlığı saptandı. Gün aşırı alınan üç dışkı örneği incelemesinde parazite rastlanılmadı. *Echinococcus granulosus* IHA (-) (Cellognost-Echinococcosis Kit, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Almanya), ELISA yöntemiyle bakılan anti-*Toxocara canis* IgG (+) (Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı) olması üzerine toksokariyaz tanısı konuldu. Daha önce parazitöz düşünülerek ampirik olarak albendazol tedavisi alan hastaya toplamda bir ay albendazol 2x400 mg verildi. Göz muayenesi ve kranial manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Eozinofil seviyesi tedavi bittikten bir ay sonra %6,8 ve 18 ay sonra normaldi.

TARTIŞMA

Toksokariyaz, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından ihmal edilen en önemli beş hastalıktan biri olarak rapor edilmiştir (6). Hastalık, enfektif *Toxocara* yumurtalarının oral yolla alınması, larvaların bağırsak mukozasından dolaşımına akciğer, karaciğer, kas ve santral sinir sistemi gibi organlara yayılmasıyla ortaya çıkar (1,2). Hastalığın spesifik bulguları olmadığından tanısı atlanabilir veya gecikebilir.

Sıklıkla toprak ve hayvanlarla temas sonrası ortaya çıktığından kırsal bölgelerde hastalık prevalansı kentsel bölgelerden yüksektir. Çocuklar; toprak yeme alışkanlıkları, sokaklarda oynamaları, kedi ve köpeklerle daha sıkı temas etmeleri nedeniyle daha riskli gruptadır (6,7). Bir çalışmada kırsalda yaşayan 630 hastaya ELISA ile anti-*Toxocara* IgG bakılmış ve seropozitiflik %23,5 ve iyi yıkanmamış sebze, köpeklerle ve toprakla temas yüksek seropozitiviteyle ilişkili bulunmuştur (3). Amerika'da 1988-1994 yılları arasında seroprevalans %13 iken, 2011-2014 yılları arasında %5,1 olarak bulunmuş, artan yaş, erkek cinsiyet, düşük eğitim ve sosyo-ekonomik düzey ile göçmen olma durumu yüksek seropozitivite ile ilişkilendirilmiştir (4). Ülkemizde toksokariyaz prevalansının %7,6-28,2 arasında değiştiği, kırsalda yaşayanlarda şehir merkezinde yaşayanlara ve çocuklarda erişkinlere göre daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (7-9). Bizim olgularımız da kırsalda yaşadıklarından toksocara ile enfekte olma olasılıkları yüksekti.

Tanıda doku biyopsisinde larvaların gösterilmesi en doğru yöntemdir ancak, zor ve invaziftir. Olgularımızda başlangıçta toksokariyaz düşünülmediğinden karaciğerden biyopsi yapılmış, dokuda eozinofilik infiltrasyon ve nekrotizan granülomların varlığı saptanmıştır. Bu bulgular parazitik enfeksiyon

araştırılması açısından uyarıcı olmuştur. ELISA ile ekskretuar-sekretuar (TES) antijenlerine karşı oluşan IgG tespiti sensitivite ve spesifitesi yüksek (>%90) yöntemdir (1,6,10,11). TES antijenleri larvaların metabolizması esnasında sekrete edilen bir grup glikoproteindir (5). ELISA ile elde edilen pozitif sonuçların western yöntemi ile doğrulaması önerilir. Ayrıca Toxocara enfeksiyonu sırasında, IgE ve periferik eozinofil seviyeleri artar (5,10). Farklı çalışmalarda eozinofilisi (>%10) olan hastalarda ELISA ile *Toxocara* serolojisi sırasıyla %32,3- %53,4- %65 olarak bulunmuştur (5,12,13). Western yöntemi ELISA'ya göre daha duyarlı ve üstündür ($p < 0,0001$) (12). Olgularımıza ELISA yöntemi ile tanı konulmuştur. Hastaların başvurularında eozinofilisi (sırasıyla; %44,8 ve %46) mevcuttu ve tedavi ile eozinofil seviyeleri (sırasıyla; %17 ve %6,8) gerilemiştir.

Görüntüleme yöntemlerinde karaciğerde küçük, hipoeoik lezyonlar görülebilir. Bunlar non-spesifiktir ve enflamatuvar etkenler veya granülomatöz lezyonlardan ayrılamaz (14). Kantarcıoğlu ve ark. (15) karaciğerde multipl hipoeoik kitleleri olan hastaya biyopside yoğun eozinofil içeren enflamatuvar hücreler tespit ederek toksokaryaz tanısı koymuşlar. Olgularımızın karaciğerlerindeki lezyonlar başlangıçta metastaz olarak yorumlanmış ve PET-BT çekilerek kanser taraması bile yapılmıştı.

Tedavide, klinik rezolüsyon ve larvaların beyin, göz gibi hayati organlara göçünü azaltmak hedeflenmektedir (5). Albendazol ve mebendazolün dokudaki larvalara etkisi sınırlıdır ancak, verilebilecek en uygun ilaçlardır. Albendazol metabolize edildikten sonra dokulara daha iyi dağılmaktadır (1). Antihelmintik ilaçların dozu ve tedavi süresi hakkında standart kılavuzlar bulunmamaktadır. Sıklıkla önerilen albendazol; 800 mg/gün 5 gün veya 10 mg/kg 14 gündür (4).

SONUÇ

Hastalığın akla gelmemesi, nadir görüldüğünün düşünülmesi ve spesifik bulguların olmaması nedeniyle kolayca atlanabilir. Olgularımız da uzun süre tanı alamamış, tanı için geçen süreçte çok fazla tetkik yapılmış ve gereksiz ilaç kullanmışlardır. Bu nedenle özellikle kırsal bölgede yaşayan ve açıklanamayan eozinofilisi olan hastalarda toksokaryaz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmalıdır.

BİLGİLENDİRME

Bu yazı XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları (Klimik 2019) Kongresi'nde sunulmuştur.

* Etik

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T.,
Konsept: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T.,
Dizayn: T.D.K., M.Ç.,

H.Ö.Ç., A.D., E.T., Veri Toplama veya İşleme: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Analiz veya Yorumlama: T.D.K., M.Ç., E.T., Literatür Arama: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Yazan: E.T., T.D.K., M.Ç., A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: E14-24.
2. Selek MB, Baylan O. İnsan toksokaryazı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2013; 70: 113-34.
3. Aghamolaei S, Seyyedtabaei SJ, Behniafar H, Foroutan M, Saber V, Hanifehpur H, et al. Seroepidemiology, modifiable risk factors and clinical symptoms of *Toxocara* spp. infection in northern Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113: 116-22.
4. Berrett AN, Erickson LD, Gale SD, Stone A, Brown BL, Hedges DW. *Toxocara* Seroprevalence and Associated Risk Factors in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97: 1846-50.
5. Yoon SY, Baek S, Park SY, Shin B, Kwon HS, Cho YS, et al. Clinical course and treatment outcomes of toxocariasis-related eosinophilic disorder. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12361.
6. Moreira GMSG, Telmo PL, Mendonca M, Moreira AN, McBride AJA, Scaini CJ, et al. Human toxocariasis: current advances in diagnostics, treatment, and interventions. *Trends Parasitol* 2014; 30: 456-64.
7. Akdemir C. Visceral larva migrans among children in Kütahya (Turkey) and an evaluation of playgrounds for *T. canis* eggs. *Türk J Pediatr* 2010; 52: 158-62.
8. Doğan N, Dinleyici EC, Bor O, Töz SO, Özbel Y. Seroepidemiological survey for *Toxocara canis* infection in the northwestern part of Turkey. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2007; 31: 288-91.
9. Çiçek M, Yılmaz H. Van Yöresinde İnsan ve Köpeklerde *Toxocariasis*'in Yayılışı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 531-6.
10. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol* 2013; 193: 327-36.
11. Savigny DH, Voller A, Woodruff AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol* 1979; 32: 284-8.
12. Artinyan E, Uysal HK, Akgül O, Altıparmak S, Öner YA. Research on *Toxocara canis* antibodies obtained from patients with eosinophilia. *Indian J Med Microbiol* 2014; 32: 383-6.
13. Kim HB, Seo JW, Lee JH, Choi BS, Park SG. Evaluation of the prevalence and clinical impact of toxocariasis in patients with eosinophilia of unknown origin. *Korean J Intern Med* 2017; 32: 523-9.
14. Coşkun F, Akıncı E. Hepatic Toxocariasis: A Rare Cause of Right Upper Abdominal Pain in the Emergency Department. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 151-3.
15. Kantarcıoğlu M, Turan İ, Karşoğlu Y, Kılıçer G. An unusual cause of liver masses. *Liver Int* 2009; 29: 1348-9.