

TOXOCAROZA - PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE ÎN PRACTICA MEDICALĂ (revistă a literaturii)

Corina ROTARU-LUNGU

Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău

Rezumat

Toxocaroză este o infecție accidentală a omului cu larvele unor nematode intestinale, paraziți naturali ai unor animale, din genul *Toxocara*. Măștile debutului în bolile parazitare pot întârzia diagnosticul, cu implicații imprevizibile pentru sănătate. Numai o investigație complexă clinică și paraclinică poate evita tergiversări diagnostice, formule de compromis cu tratamente inadecvate, insuficient de fundamentate de rezultatele investigațiilor.

Cuvinte-cheie: toxocaroză, boli parazitare.

Summary. Toxocariasis – actual health problem in medical practice

Toxocariasis is an unintended infection from *Toxocara* gender of human being with the larva of some intestinal nematodes, natural parasites of animals. The debut's masks in parasitic diseases may delay diagnosis, with unpredictable implications for health. Only a clinical and paraclinical complex investigation can avoid diagnostic delays and compromise formula with inadequate treatments insufficient by based investigations results.

Key-words: toxocariasis, parasitic diseases.

Резюме. Токсокароз - проблема для здоровья человека в медицинской практике (обзор литературы)

Токсокароз это гельминтное заболевание вызываемое несвойственным человеку паразитом из рода *Toxocara*. Инвазированные токсокарозом люди не являются источником заражения, так как человек для токсокары неестественный хозяин, и возбудители в организме человека не достигают полового созревания. Характеризуется длительно рецидивирующим течением и полиорганным поражением. Только комплексное клиническое и параклиническое исследование поможет избежать диагностических задержек, неадекватных методов лечения, которые недостаточно обоснованы результатами исследований.

Ключевые слова: токсокароз, гельминтное заболевание.

Helminții sunt organisme multicelulare parazitare a căror ciclu de viață se caracterizează printr-o dezvoltare complexă individuală. Știința modernă cunoaște mai mult de patru sute de tipuri de viermi, care pot infesta atât organismul animal cât și uman [65]. Helmintiazelor le revine o gamă largă de manifestări clinice: de la asimptomatice la extrem de severe. Recent, numărul de infecții helmintice, care anterior au fost mai rar depistate a crescut.

Toxocaroză umană constituie o problemă medico-socială de importanță majoră cu răspândire globală, dar totodată rămâne a fi una dintre cele mai neînțelese invazii parazitare la om, iar morbiditatea prin ea rămâne în ascensiune [1, 27, 44]. În literatura de specialitate disponibilă, există unice lucrări [3, 45] consacrate studiilor de supraveghere complexă, îndelungată a toxocarozei, cu analiza multifactorială a instalării diferitelor stări evolutive: remisiune, exa-

cerbare, evoluție stagnantă, reinvasie, sechele, vindecare [38, 44].

Distribuția geografică a toxocarozei este foarte neuniformă. Fiind categorizată ca una dintre cele mai răspândite parazitoze la om [7, 14], studierea situației epidemiologice a toxocarozei, în baza examenului seroepidemiologic, a devenit o adevărată provocare pentru specialiștii din diferite țări [30, 32, 35]. În ultimă perioadă de timp se constată extinderea continuă a maladiei în diferite regiuni ale globului, inclusiv în țările economic dezvoltate [40, 68].

Sondajele seroepidemiologice au indicat că prevalența toxocarozei este de 2-5% în zonele urbane și de 14-37% în cele rurale ale țărilor occidentale, pe când în țările în curs de dezvoltare și cele tropicale, seroprevalența poate ajunge la valori de 50-80% [39, 43]. Frecvent se întâlnește și în zona nordică a lumii [42, 44]. Acest dezacord poate fi explicat prin ete-

rogenitatea contingentelor examinate după vârstă și sex, caracteristicile geografice și climaterice, numărul de animale-gazde rezidențiale pentru *Toxocara*, statutul socio-economic al populației [15]. Prezența câinelui și/sau pisicii în locuință este considerat drept principal factor de risc pentru boala umană [14, 17, 27]. Se crede, că riscul de infectare revine copiilor cu vârstă de la 1,5 până la 4 ani [12, 38]. Toxocaroză poate surveni sub formă de focare mici familiale sau în colectivități de copii, mai ales atunci când condițiile socioeconomice și igienico-sanitare sunt precare [44, 61].

Din anul 1991 începe înregistrarea oficială a cazurilor de toxocaroză în Rusia [61, 64]. Astfel, anual se înregistrează o creștere al incidenței acestei patologii, datorată probabil, optimizării metodelor de diagnostic. În anul 2000, incidența cazurilor de toxocaroză a crescut de 2 ori, comparativ cu anul 1999 și a constituit 0,8 la 100 mii populație. În anul 2004, indicele a ajuns până la 1,2 la 100 mii populație continuând să crească în anul 2005 până la 1,3 la 100 mii populație, iar în anul 2006 incidența a crescut până la 61,5% în comparație cu 2005 și a constituit 2,1 la 100 mii populație [60, 62].

Conform Centrului Național de Igienă și Epidemiologie din Bielorusia [55, 56] în anul 1998, au fost înregistrate 16,7% cazuri de toxocaroză. Pentru comparație: prevalența ascaridiază constituia 1%. În anul 2000, în regiunile Minsk, Brest și Gomelisk în urma examinării a 318 persoane, anticorpi la *Toxocara* au fost identificați la 96 din cei examinați, ceea ce constituie 30,2% [56].

Una din cauzele creșterii prevalenței toxocaroză este numărul mare de câini și nerespectarea regulilor de întreținere și îngrijire a lor [10], lipsa măsurilor de deparazitare al excrementelor lor, dintre care mai mult de 8% sunt infectate cu ouă de helminți [39, 46, 47]. La nivel mondial, cu *T. canis* sunt contaminați aproximativ 40% de câini [4]. Incidența toxocaroză la câinii vagabonzi, mai ales căței în vârstă de 3-6 luni, în unele regiuni se apropie de 80-100% [52]. Se apreciază că 20% dintre câini din SUA (inclusiv căței) excretă *T. canis* [8]. Deseori acești câini își depun excrementele în locurile de joacă ale copiilor [29, 32].

Potrivit unor surse, în Moscova, sunt infectate cu *Toxocara* circa 32% din pisicile vagabonde [55, 68], în Dublin - 42% [33], în partea de nord-est al Spaniei - 55% [10], în Mexico - 43% [28], în Franța - 31% [35]. Examinarea a 542 de pisici domestice din Japonia au arătat că cele mai infestate au fost animalele în vârstă de 1-6 luni care locuiesc în casă - 27,1%, versus 17,9% - din afara locuinței [19].

În Polonia, în anul 1990, a fost efectuat un studiu care presupunea examinarea probelor de sol din cinci sectoare diferite în vederea aprecierii infestării cu ouă

de *Toxocara* [30, 34]. Mostrele prelevate au demonstrat infestare inegală cu ouă de helminți. Astfel, s-au depistat mai frecvent ouă de *Toxocara* în probele de sol din orașe (14%) decât în zonele suburbane și rurale (12%). Numărul de eșantioane pozitive din stradă au alcătuit 19,3%, lângă case - 18,6%, în nisipiere - 13,0%, parcuri - 10,5%, în zonele de joacă pentru copii - 9,4%, litoral - 3,4%. În ansamblu, 53% din ouăle de helminți depistate au aparținut tipului *T. Cati*, iar 34% - *T. Canis* [30].

Problema răspândirii toxocaroză în orașul Chișinău a fost analizată pentru prima dată de către V. Goraș în anul 1985. Ulterior, în anii 2004-2005 în Chișinău, a fost realizat un studiu [50], care a avut drept scop de a prezenta unele caracteristici epizootologice ale ascaridozei la câine cauzate de *Toxocara canis* și unele caracteristici epidemiologice ale toxocaroză la om condiționate de larva *T. Canis* printre locuitorii mun. Chișinău [37, 50]. Astfel, în a. 2004 s-a stabilit un număr de 50000 de câini vagabonzi; în a. 2005 cu 5 000 de câini mai mult (câte 0,067 și 0,74 câini vagabonzi pe cap de locuitor). Conform datelor lui V. Goraș și coaut., în 1985, în Chișinău erau 10 000 de câini casnici și vagabonzi. Astfel, în a. 2005 numărul de locuitori, în comparație cu a. 1985, în Chișinău a crescut de aproximativ 1,2 ori, pe când numărul câinilor s-a majorat de 5,5 ori. Toxocaroză intestinală a fost determinată la 19,4% din 1459 de câini și căței casnici din Chișinău; cu 1,45 ori mai puțin decât la câinii și căței vagabonzi și casnici din Moscova. Prezența ouălor de *T. canis* a fost determinată în 25,6% din 944 de probe de sol, colectate din diverse sectoare ale Chișinăului. V. Goraș și coaut., în a. 1981-1982 au determinat ouă de *T. canis* în 10,9% din probe, sau de 2,4 ori mai puțin decât în a. 2004-2005. În cadrul aceluiași studiu s-a constatat cel mai mare indice al rezultatelor seropozitive (30,2 %) la copii de 7-12 ani [37]. Obiceiurile de joacă ale copiilor și atracția lor pentru animalele de companie îi expune la un risc de infecție mai mare.

În teza doctorului habilitat în științe medicale Placintă Gh. „Toxocaroză: aspecte medico-sociale; manifestări clinico-evolutive; conduita managerială și terapeutică”, este efectuată o analiza comparativă a particularităților epidemiologice ale invaziei toxocarice și ale altor entități parazitare la noi în țară.

Cercetările efectuate în anii 2004-2016, au demonstrat că, toxocaroză a devenit cea mai răspândită invazie parazită în Republica Moldova [44], iar țara noastră deține printre primele locuri în lume privind incidența și prevalența invaziei toxocarice, patologia devenind astfel o problemă de interes național. Ponderea persoanelor mature cu toxocaroză a crescut considerabil. Țara noastră este printre primele în lume privind incidența și prevalența invaziei toxocarice, care este de 64,0±6,8% printre donatorii de

sânge, $53,0 \pm 7,1\%$ la premilitari și de $58,9\% \pm 7,0\%$ la pacienții cu diferite stări morbide. Ritmul de creștere a invaziei toxocarice a sporit, în ultimii 10 ani, cu $37,2\%$, pe când helminto-antropozozile și alte parazitoze, dimpotrivă, au înregistrat un ritm de scădere între $44,8\%$ și $87,5\%$, separat pe forme nosologice. Rezultatele obținute sunt în conexiune cu creșterea numărului de maidanezi, infestarea lor și intensitatea de poluare a solului cu ouă de *T. Canis*, și justifică suplimentar cauzele întâietății invaziei toxocarice, comparativ cu alte entități parazitare, în populație [2, 44]. Infestarea cu *Toxocara canis* a gazdei naturale (până la $52,8\%$ din câini), poluarea solului până la $86,0\%$, în unele zone chiar până la $100,0\%$ din probe, iar intensitatea de poluare a solului din municipiul Chișinău de câteva ori mai mare comparativ cu alte capitale, sunt doar câteva din aspectele epidemiologice ale toxocarozii elucidate în autoreferatul tezei [28, 41, 44].

Toxocaroză este determinată de obicei de *T. canis* (parazit specific câinelui), dar pot fi incriminați și alți agenți etiologici: *Toxocara cati* (parazit specific pisicii), *Ascaris suum* (parazit specific porcului), *Gnathostoma spp.* etc. Potrivit unor studii [11], raportul cazurilor de toxocaroză la om cauzate de *T. canis* și *T. cati* constituie respectiv 67% și 33% .

Prima identificare a parazitului, cunoscut în prezent ca *Toxocara canis*, se datorează lui Weber (1782), ulterior, cercetările lui Loss (1911) aducând noi date asupra ciclului evolutiv la nematode [33, 53]. Viermele adult de *T. canis* măsoară $4-18$ cm în lungime și parazitează intestinul subțire al gazdei. Aici, femelele depun între $20\ 000$ și $200\ 000$ de ouă neembrionate pe zi, care se elimină prin materiile fecale [36]. Deoarece intensitatea invaziei la gazdele specifice poate ajunge la zeci de exemplare de paraziți, ei zilnic elimină în mediul extern milioane de ouă de *Toxocara* [54, 63]. În mediul extern, în condiții de umiditate și temperatură de peste 15°C , ouăle devin infestante în $15-20$ zile, rezistând timp îndelungat (mai mulți ani) [1, 28]. Unii autori [6, 10], au demonstrat că ouăle de *T. canis* pot rezista la acțiunea diferitelor substanțe chimice, fiind capabile să se dezvolte chiar și în soluții concentrate de sulfat de cupru, clorură de mercur, sulfat de zinc, nitrat de sodiu, clorură de potasiu.

De obicei, transmiterea de *Toxocara* la om are loc prin ingestia de ouă infectate [4, 57]. Atât ouăle de *Toxocara canis* cât și de *Toxocara cati* necesită o perioadă de incubație de mai multe săptămâni în afara gazdei înainte de a deveni contagioase, astfel încât ouăle proaspete nu pot provoca toxocaroză [7, 12, 20]. Muștele pot transporta și răspândi ouăle de *Toxocara* contaminând diferite obiecte, suprafețe și produse alimentare [13, 19]. Spălatul pe mâini înainte de

masă este o metodă bună pentru a preveni răspândirea germenilor [6, 8, 15]. Oamenii nu sunt singurele gazde accidentale de *Toxocara*. Consumul în alimentație al cărnii de iepure, pui, oaie poate condiționa infectarea; larvele închistate în carnea animalului pot reacționa și migra într-o gazdă umană, cauzând toxocaroză [36]. De aceea, pentru a evita transmiterea, trebuie acordată o atenție deosebită prelucrării termice a alimentelor [9, 51].

Răspândirea largă a toxocarozii printre animale este favorizată de mecanismul perfect de transmitere a agentului, care include câteva căi: directă (infectarea cu ouă din mediul înconjurător), intrauterină (infectarea fătului cu larve prin placentă), transmamară, de asemenea infectarea prin intermediul „gazdelor-rezervuar” [1, 48]. Unii cercetători admit transmiterea transplacentară și transmamară a toxocarozii de la femeile însărcinate sau care alăptează [66]. Pe câini, a fost demonstrat că larvele de *Toxocara* pot supraviețui în țesuturi mai mulți ani, iar migrarea lor poate fi activată în perioada de sarcină sau lactație, confirmând posibilitatea transmiterii transplacentare și transmamară la căței [5, 11, 67]. În același timp, examinarea sângelui din cordonul ombilical al nou-născuților de la mame seropozitive la *T. canis* a demonstrat lipsa anticorpilor antitoxocara IgM în probele colectate, argumentând imposibilitatea transmiterii transplacentare al infecției cu *Toxocara* la om [48, 66]. Ipoteza despre transferul transplacentar de larve de *T. canis* de la mamă la făt a fost contestat și de către M. R. Taylor și coautorii săi (2005). Cincizeci și două perechi de eșantioane de sânge matern și din cordonul ombilical au fost testate pentru identificarea anticorpilor specifici antitoxocara. În probele de sânge din cordonul ombilical nu au fost identificate nici un izotip IgG, ceea ce desemnează lipsa transmiterii transplacentare [20, 48, 68].

După ce sunt ingerate de om, ouăle parazitului eclozează la nivel intestinal trecând în circulația sanguină prin peretele intestinal. La omul adult, parazitul se fixează în viscere sub formă de larve. Întrucât omul reprezintă o gazdă anormală pentru larve, acestea nu ajung la maturitate sexuală, deci nu se reproduc în organismul uman [26, 46, 49].

În cursul fazei de migrare viscerală, larvele exercită o acțiune mecanică, traumatică, infecțioasă (pot vehicula viruși și bacterii preluate din tubul digestiv) și toxicoalergică asupra țesuturilor [46]. Prin urmare, apare eozinofilia, hipergammaglobulinemia cu hiper-IgE [45, 50, 59] și necroza tisulară [32, 58]; reacția fiind mai puțin intensă în ochi [9].

Eozinofilia este un marker al infecției cu helminți [37]. Cel mai ades hipereozinofilia este realizabilă în prezența unui număr - prag de paraziți. Cu cât parazitul este mai specific omului cu atât eozinofilia sanguin-

nă este mai scurtă [23]. Cu cât ciclul larvar necesită o migrare tisulară pluriviscerală, cu atât eozinofilia este mai persistentă și atinge valori mai ridicate. În toxocaroză, eozinofilia sanguină respectă „legile eozinofiliei parazitare” ale lui Bonin, Moretti și Bertrand, conform cărora, metazoarele parazite nu determină eozinofilie sanguină decât dacă ciclul evolutiv la om comportă o fază tisulară, maximul eozinofiliei sanguine situându-se în momentul acestei faze. Eozinofilia sanguină este considerată în toxocaroză ca fiind semnul cel mai important al bolii [23, 49].

În parenchimul hepatic sau în alte localizări, larvele induc hiperplazia țesutului conjunctiv și o intensă reacție inflamatorie rezultând granuloame eozinofilice de 1-2 mm în care larvele pot rămâne viabile până la 2 ani. În final, ele se pot calcifia sau se pot dezintegra, fiind resorbite de macrofage [3, 32]. Producția cronică de antigen parazitar și stimularea continuă a sistemului imun poate duce la o permanentă „alertă imună”, care poate sta la baza manifestărilor respiratorii sau/și cutanate, recurente [27, 44, 50].

Simptomatologia este extrem de polimorfă și este determinată de încărcarea parazitară (numărul de ouă înghițite), de frecvența infectărilor, distribuția anatomică a larvelor și de răspunsul imun al gazdei. Printre simptome clinice la pacienții cu toxocaroză serologic confirmată s-au identificat dureri abdominale (41%), cefalee (12%), eozinofilie (9,2%), limfadenopatie (7,0%), simptome neurologice (5,1%), erupții cutanate (4,6%), pneumonie (4,6%), alergii (4,6%), simptome oculare (3,2%), dureri musculare (2,8%), hepatomegalie (2,85%), febră (2,3%) [44, 59, 65].

Infecția cu *Toxocara* poate provoca 2 sindroame: Larva migrans visceralis (LMV) și Larva migrans ocularis (LMO). Este descrisă în literatură și varianta latentă de boală („covert toxocariasis”) [18]. Z.S. Pawlowski [34] a propus să se diferențieze următoarele forme clinice de toxocaroză: sistemică (clasică: Larva migrans viscerală, LMV); localizată (oculară, nevralgică); ascunsă; asimptomatică. Această clasificare, nu include formele cutanată și astmatică și din acest motiv nu a fost acceptată de către medicii practicieni.

Larva migrans visceralis (LMV) se întâlnește atât la copii cu un istoric de pică cât și la adulți. Fenomenul „pica” este estimat drept principal factor de risc pentru boala umană [2, 14, 21]. Picacismul și în special geofagia cresc riscul de infectare cu toxocaroză de 1,6 și 4,3 ori [1, 26, 40]. Numărul de copii predispuși geofagiei constituie 10,3-23,3% [45]. Datele literaturii menționează o incidență crescută al acestei patologii la copilul mic, între 2 și 5 ani (în special la cei cu geofagie) [3, 43] și include ca manifestări majore: febră (80%), tuse cu wheezing (60-80%), convulsii (20-30%) și dureri abdominale [5, 65].

Examenul clinic obiectiv evidențiază: hepatomegalie (65-87%), leziuni cutanate urticariene (20%), adenopatii (80%) [12].

Larva migrans ocularis (LMO) poate fi determinată de migrarea în ochi a unei singure larve. De aceea în istoricul bolii poate să nu intervină pica sau contactul cu câinele și pot lipsi multe din semnele clinice asociate migrării larvelor (eozinofilia, leucocitoza, anticorpii specifici). Larva migrans ocularis se întâlnește la adulți și copii mari (10-16 ani), este localizată unilateral și se manifestă prin scăderea acuității vizuale (84%), strabism (10%), endoftalmie (6%), ochi „roșu dureros” cu edem periorbital (2%) [9, 32]. Persoanele cu LMO nu prezintă manifestările sistemice întâlnite în LMV. Semnele clinice sunt restrânse la ochi și trebuie diferențiate de celelalte boli oculare, inclusiv retinoblastomul cu care uneori este confundat [20, 51].

Forma latentă de boală (cele mai multe cazuri sunt asimptomatice) este mai frecvent diagnosticată doar în contextul evaluărilor serologice. Se manifestă prin dureri abdominale recurente, tuse, wheezing, hepatomegalie, cefalee, anorexie, tulburări de creștere. De menționat că eozinofilia este rară, iar titrul anticorpilor anti-*Toxocara* este moderat crescut. [22, 53].

Leucocitoza (între 20 000-100 000/mm²) cu eozinofilie (> 500/m³) și uneori o creștere a VSH și gamaglobulinelor (hipergamaglobulinemie tip IgM), găsită la o persoană expusă contactului cu câinele parazitat și care prezintă hepatomegalie și o suferință pulmonară cronică sugerează necesitatea excluderii sindromului larva migrans visceralis.

Un diagnostic de laborator definitiv de infecție umană cu *Toxocara* poate fi realizat prin examinarea diferitor organe la prezența parazitului. Se pot utiliza diverse metode imagistice (CT, IRM, ecografie, radiografie pulmonară), însoțite de cele serologice, precum ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) sau teste de confirmare Western Blot [49]. Larvele de *Toxocara* nu pot fi descoperite în biopsatul hepatic. În urma biopsiei hepatice se identifică larvele înconjurate de granulom eozinofilic [23, 48]. Întrucât procedura este invazivă și rareori indicată, în ciuda celor menționate anterior, diagnosticul se stabilește în baza criteriilor clinice. Examenul coproparazitologic este negativ în orice parazitoză sistemică din cauza „impasului parazitologic” (în organismul uman larva nu se transformă în vierme adult) [12, 20, 30].

Cu toate acestea, metodele serologice sunt pilonul de diagnostic în toxocaroză [44]. Dar, atunci când se interpretează un rezultat serologic, ar trebui să fie luat în considerație faptul că o singură seropozitivitate are o semnificație patologică limitată. Testarea imunologică ar trebui să fie însoțită de o examinare complexă în vederea stabilirii formei clinice, precum și excluderea reacțiilor fals pozitive prin încrucășare

antigenică cu alte parazitoze [42]. Evidențierea anticorpilor circulanți anti-*Toxocara* prin reacția imunoenzimatică (ELIZA) are un grad înalt de sensibilitate (78%) și specificitate (92 %). Este de reținut că testele serologice nu fac distincție între infecțiile de dată recentă și cele vechi, iar în forma oculară titrurile de anticorpi sunt reduse sau în limite normale; în schimb titrul din corpul vitros sau umoarea apoasă poate fi crescut. Tehnica western-blotting (deși cronofagă) este mai sensibilă decât ELISA [16, 40, 49].

Problema tratamentului toxocarozei este una extrem de controversată și nu există un acord unanim cu privire la tratamentul specific, retratament, rezistență, tratament naturist, imunomodulator [25, 54]. S-ar cere ca tratamentul să fie complex, cu includerea celui patogenetic, antiinflamator, simptomatic și etiologic. Obiectivele tratamentului etiologic sunt: distrugerea/inactivarea parazitului; ameliorarea semnelor clinice; evitarea efectelor adverse la chimioterapice cu distrugerea larvară consecutivă [42]. Nu sunt studiate eficacitatea comparativă a diferitelor scheme complexe de tratament, inclusiv a celui imunocorector [34].

Pot fi folosite următoarele preparate antihelmintice: mebendazolul, albendazolul, tiabendazolul. Toate prezintă eficacitate asupra larvei în migrare, dar sunt insuficient de efective asupra larvelor aflate în granule [44, 64]. Cel mai indicat preparat este albendazolul, cu toate că și alți derivați al benzimidinei prezintă efect similar [37]. Evaluarea eficacității tratamentului se va baza pe dinamica manifestărilor clinice, eozinofiliei și testelor serologice. Reducerea treptată și/sau dispariția simptomelor clinice va fi considerată drept indicator al corectitudinii tacticii de tratament [25]. Pentru a reduce numărul de larve migratoare de *Toxocara*, se permite (în cazul în care eozinofilia și analiza serologică sunt moderat pozitive) o singură cură de tratament cu albendazol [26, 44]. Ca urmare, nivelul de anticorpi specifici se reduce, dar declinul este lent și va fi observat doar la o parte din pacienții tratați. Aparent, acest lucru se întâmplă din cauza stimulării prelungite a sistemului imunitar al gazdei de către antigenul parazitului [19, 40]. În cazul în care nu se observă o ameliorare a stării generale și al indicilor de laborator, cura de tratament specific va fi repetată peste 3-4 săptămâni. Uneori sunt necesare 4-5 cure de tratament [34]. Majorarea dozei chimio-preparatelor sau al numărului de cure de tratament nu poate fi considerată universală și sigură în creșterea eficacității tratamentului [37, 44].

Profilaxia acestei maladii este o problemă complexă medico-veterinară. Respectarea regulilor de igienă, evitarea geofagiei, tratarea câinilor purtători de paraziți reprezintă măsuri utile de combatere a acestei parazitoze [5, 6, 24].

Astfel, totalizând datele de referință bibliografică putem constata, că problema toxocarozii viscerale la

om în Republica Moldova rămâne a fi actuală. Indiferent de forma sa de manifestare, diagnosticarea acestei parazitoze necesită cunoștințe și abilități din partea medicilor practicieni. Spre regret, deseori acestor manifestări li se atribuie un diagnostic sindromal sau de boală concomitentă. Evoluția foarte gravă a bolii impune măsuri suplimentare de ordin diagnostic, prin utilizarea metodelor de excludere a altor probabile etiologii. Pentru a ține sub control această parazitoză sunt necesare atât un diagnostic cât mai corect și complet, cât și măsuri de oprire a transmiterii, precum deparazitarea animalelor sau campanii de informare a populației pentru a aduce la cunoștință importanța problemei și cum ar putea fi prevenită aceasta.

Bibliografie

1. Andrieș L., Raba T., Țurcanu A., Barbu D. *Toxocaroză*. Materiale metodice. 2003; 20 p.
2. Bahnea R., Ivan A., Cârdei E., Luca M., Stoica O., Luca M. *Studiu clinic și de laborator retrospectiv, asupra cazurilor de toxocaroză la copiii spitalizați în perioada 2005-2008*. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., 2008; 112(4):938.
3. Baltă M., Popescu M., Crișan E., Șerbescu A., Didilescu C. *Toxocaroză pulmonară – prezentare de caz*. Revista medicală română, 2010; 1(4):280.
4. Barriga O. O. *La inmunobiología de las larvas migratorias de nematodos (con enfasis en Toxocara spp.)*. Parasitol. al Dia, 1998; 22:44-54.
5. Bourdeau P. *Toxocara canis. Infestation du chien e de L'homme; methods de lutte*. Le point veterinaire, 1986; 18:551-565.
6. Calvete C., Lucientes J., Castillo J.A. et al. *Gastrointestinal helminth parasites in stray cats from the mid-Ebro Valley, Spain*. Veter. Parasitol., 1998; 75:235-240.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Division of Parasitic diseases. *Fact Sheet: Toxocariasis*. <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/index.html>
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Veterinarians: Prevention of Zoonotic Transmission of Ascarids and Hookworms of Dogs and Cats*. 2004; 12 p. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/5908>
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Ocular toxocariasis United States, 2009-2010*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011; 60(22):734-6.
10. Cilla G., Peres-Trallero E., Gutierrez C. et al. *Seroprevalence of Toxocara infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Country)*. Eur. J. Epidemiol., 1996; 12(5):541-543.
11. Coati N., Schnieder T., Epe C. *Vertical transmission of Toxocara cati Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat*. Parasitological Researches, 2004; 92 (2):142-146.
12. Crețu CM. *Toxocara Spp si toxocaroză umana*. Ed. Carol Davila. 2002; 230 p.
13. De Andrade L.D. *Aspectos clinico-epidemiológicos da toxocaríase humana*. Rev. Patol. Trop., 2000; 29(2):147-159.
14. De Almeida Carvalho E.A., Rocha R.L. *Viscer-*

- al larva migrans syndromes associated with toxocariasis: epidemiology, clinical and laboratory aspects of human toxocariasis. In: Curr. Trop. Med. Rep., 2014; 1:74–79.
15. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects*. Clin. Microbiol. Rev., 2003; 16(2):265–272.
 16. Fillaux J, Magnaval JF. *Laboratory diagnosis of human toxocariasis*. Vet Parasitol., 2013; 193(4):327–36.
 17. Fisher, M. *Toxocara cati: an underestimated zoonotic agent*. Trends Parasitol., 2003; 19:167–170.
 18. Iurian S., Mocanu L., Criștiu O., Vidrighin A.. *Dificultăți diagnostice la un caz de hiperleucocitoză*. Acta Medica Transilvanica, 2014; 2(1):48–50.
 19. Itoh Naoyuki. *Prevalence of Toxocara canis Infection in Household Dogs*. J. Jap. Assoc. Infec. Dis., 2000; 74(10): 824–827.
 20. Holland C. V., Smith H.V. *Toxocara: The Enigmatic Parasite*. Wallingford, UK and Cambridge. MA: CABI Publishing, 2006; 324 p. ISBN-13: 978-1845930264
 21. Hosseini-Safa A, Mousavi SM, Bahadoran Bagh Badorani M, Ghatreh Samani M, Mostafaei S, Yousofi Darani H. *Seroepidemiology of toxocariasis in children (5-15yr Old) referred to the Pediatric Clinic of Imam Hossein Hospital, Isfahan, Iran*. Iran J Parasitol, 2015; 10(4):632-7.
 22. Jabbour R.A., Kanj S.S., Sawaya R.A., et al. *Toxocara canis myelitis: clinical features, magnetic resonance imaging (MRI) findings, and treatment outcome in 17 patients*. In: Medicine (Baltimore), Sep 2011; 90(5):337-43.
 23. Ji Hee Kim. *Eosinophilic Myocarditis Associated with Visceral Larva Migrans Caused by Toxocara Canis Infection*. J Cardiovasc Ultrasound, 2012; 20(3):150-153.
 24. Magnaval J.F., Michault A., Calon N., Charlet J.P. *Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1994; 88(5):531–533.
 25. Malafiej E., Spiewak E. *The significance of the level of antibodies in the evaluation of the effects of treatment of toxocariasis*. Wiadomosci Parazytologiczne, 2001; 47(4):805—810.
 26. Matei D., Gherghina I., Cintează E. *Infestația cu toxocara canis la copil*. Practica medical, 2006; 1(1-2): 35-39.
 27. Magnaval J.F., Glickman L.T., Dorchies P., et al. *Highlights of human toxocariasis*. Korean J Parasitol., 2001; 39(1):1-11
 28. Mendonça L.R., Figueiredo C.A., Esquivel R., et al. *Seroprevalence and risk factors for Toxocara infection in children from an urban large setting in Northeast Brazil*. Acta Trop. 2013; 128(1):90-5.
 29. Martinez-Barbabosa I., Ruiz-Gonzales L.A., Gutierrez-Quiroz M. et al. *Frequency of Toxocara cati eggs in domestic cats in Mexico City and the State of Mexico*. Bol. Chil. Parasitol., 1997; 52 (1–2):12–17.
 30. Mizgajska H., Jarosz W., Rejmenciak A. *Distribution of sources of Toxocara spp. infection in urban and rural environments in Poland*. Wiad. Parazytol., 2001; 47(3): 399–404.
 31. Moraru D., Cârdei E., Anton D, Bozomitu L. *Sindromul Larva migrans visceralis (Toxocaroză) la copil – în pediatrie*. Pediatria, 2000; XLIX (3):279-287.
 32. Molivar-Mejia Adrian. *Toxocariasis in the Americas: Burden and Disease Control*. In: Curr. Trop. Med. Rep., 2014; 1:62-68.
 33. O’Lorcain P. J. *Prevalence of Toxocara canis over in public playgroups in the Dublin area of Ireland*. Helminthol., 1994; 68(4):331–336.
 34. Pawlowski Z.S. *Toxocarosis in humans: treatment dilemma*. Acta parasitologica. 2000; 45(3):139.
 35. Petithory J.C., Beddock A. *Role de Toxocara cati dans le syndrome de larva migrans visceral*. Soc. Fr. Parasitol. 1997; 15(2):199–211.
 36. Perez-Guisado J., Munoz-Serrano A. *Factors Linked to Dominance Aggression in Dogs*. Journal of Animal and Veterinary Advances, 2009; 8(2):336-342.
 37. Plăcintă Gh., Țibuleac S., Onu V., Gorelco T., Conovali C., Pavlov Iu. *Unele particularități ale hipereozinofiliei sangvine la pacienții din Republica Moldova*. Curierul medical, 2007; 1(295):41-43.
 38. Plăcintă Gh. *Toxocaroză – problemă actuală a serviciului medical și sanitar public*. Chișinău. Editura: Tipografia Sirius, 2017; 240 p. ISBN 978-9975-57-244-6.
 39. Plăcintă Gh., Știrbu Tatiana, Tovba Lidia. *Evolution of the toxocariasis monoinvasion in comparison with the toxocariasis associated with the other parasites in children*. The Moldovan medical Journal, 2018; 61(1):36-41.
 40. Plăcintă Gh. *Monoinvasion with Toxocara canis in children*. In: The Moldovan medical Journal, June 2018; 61(2):17-20.
 41. Plăcintă Gh. *Larva S2 a genului Toxocara la gazda naturală și accidentală*. Curierul Medical, 2006; 6(294):24-26. ISSN 0130-1535.
 42. Plăcintă Gh., Paveliuc P., Bujor T. *Toxocaroză larvară gravă – prezentare de caz*. Curierul Medical, 2013; 1(56):76-80. ISSN 0130-1535.
 43. Plăcintă Gh. *Caz clinic de toxocaroză larvarică cu evoluție îndelungată (9 ani), cu manifestări de afectare sistemică, inclusiv pulmonară (suspectat tbc-multiple focare mici în pulmoni)*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele Congresului Specialiștilor din Domeniul Sănătății Publice și Managementului Sanitar din R. Moldova. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2013; 3(48):75-78. ISSN 1729-8687.
 44. Plăcintă Gh. *Toxocaroză: aspecte medico-sociale; manifestări clinico-evolutive; conduita managerială și terapeutică*. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale, 2019; 46 p. CZU: 616.995.132 (043.2)
 45. Raba T., Țibuleac S., Mogoreanu P. ș.a. *Aspecte clinico-paraclinice ale Larva migrans visceral la copii*. În: Jurnal Român de Pediatrie, 2002; 3:71-74.
 46. Rădulescu Simona, Ernest A. Meyer. *Parazitologie medicală*. 1994; 333 p.
 47. Roldan WH, Espinoza YA, Atuncar A, Ortega E, Martinez A, Saravia M. *Frequency of eosinophilia and risk factors and their association with Toxocara infection in schoolchildren during a health survey in the North of Lima, Peru*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 2008; 50(5):273-8.
 48. Santos PC, Telmo PL, Lehmann LM. *Frequency of Toxocara spp. antibodies in umbilical cords of newborns*

attended at the University Hospital in Southern Brazil and factors associated with infection. *Acta Trop.*, 2017; 170:43-7.

49. Singer C., Stancu P., Coşoveanu S., Constantin R., Traşcă D., Anghelina L. *Toxocaroză - cauză de hipereozinofilie la copil*. *Craiova medicală*, 2007; 9(2):183-185.

50. Țibuleac S., Plăcintă Gh., Mudreac R., Rață S., Terteac L., Goraș V., Stancu V. *Ascaridoza câinelui și toxocaroză în orașul Chișinău*. *Curierul medical*, 2006; 6:13-15.

51. Адаменко Г., Никулин Ю. *Токсокароз—актуальная проблема здравоохранения*. *Медицинские новости*, 2004; 2:31-36.

52. Алексеева М.И. *Токсокароз: Клиника, диагностика, лечение*. *Мед. паразитол.*, 1984; 6:66-72.

53. Бабак О. *Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека*. *Рус. Мед. Журнал*, 2009; 25:39.

54. Бекиш О., Бекиш Л. *Токсокароз: эпидемиологические, диагностические, клинические и терапевтические аспекты*. *Мед. Новости*, 2003; 3:6-10.

55. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь: Информ. аналит. бюлл. за 1998 г. Республ. центр гигиены и эпидемиологии. 1999; 24 с.

56. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь: Информ.-аналит. бюлл. за 2000 г. Республ. центр гигиены и эпидемиологии. 2001; 25 с.

57. Захарова И., Хинтинская М., Катаева Л., Бережная И., Малова Н., Лепишева И. *Токсокароз у детей*. *Российский педиатрический журнал*, 2001; 6:48-50.

58. Куропатенко М. *Влияние паразитозов на те-*

чение бронхиальной астмы у детей. Автореферат диссертации. 2003; 23 с.

59. Куропатенко М., Желенина Л. *Диагностические особенности бронхиальной астмы у детей с паразитозами*. *Журнал Аллергология*, 2006; 3:22-28.

60. Лебедева О.В. *Эпидемиология токсокароза в Санкт-Петербурге*. Автореферат диссертации. 2006; 23 с.

61. Лысенко А., Константинова Т., Авдюхина Т. *Токсокароз. Учебное пособие*. 1996; 37с.

62. Токмальов А. *Гельминтозы человека: клинико-патологические особенности, современное состояние диагностики и лечения*. *Лечащий Врач*, 2007; 9:42-45.

63. Токмалаев А.К. *Гельминтозы человека*. *Рус. Мед. Журнал*, 2001; 9(1617):690-693.

64. Тумольская Н. И. *Токсокароз человека: современный подход*. *Врач*. 1997; 9:11-13.

65. Умеров И. Ф. *Токсокароз и его влияние на организм человека*. *Молодой ученый*, 2018; 49:67-70.

66. Шпилевая Т. И., Куропатенко М. В., Тихомирова О. В. *Распространенность токсокароза и его особенности у беременных*. *Сибирский медицинский журнал*, 2008; 7:8-10.

67. Шишканова Л. В., Твердохлебова Т. И., Ермакова Л. А., Думбадзе О. С. *Анализ заболеваемости населения актуальными ларвальными гельминтозами на территории Российской Федерации*. *Теория и практика паразитарных болезней животных*, 2016; 17:535-538.

68. Щевелёва Т. Н., Софьин В. С., Миронова Н. И., Каракотин А. А. *Токсокароз, особенности эпидемиологии (обзор литературы и собственные исследования)*. *Научное обозрение. Медицинские науки*, 2016; 6:124-128.