Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta
Katedra parazitologie

Studijní program: Biologie
Studijní obor: Biologie

Nicol Bernardová

Larvální toxokaróza a CNS

Larval toxocarosis and CNS

Bakalářská práce

Školitelka: Mgr. Marta Chanová, Ph.D.

Praha, 2014

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Družci, 08. 05. 2014

Nicol Bernardová

Poděkování:

Děkuji své školitelce Mgr. Martě Chanové, Ph.D. za rady, které mi během psaní dávala a za její velkou trpělivost. Bez ní by tato práce nebyla napsána.

Děkuji RNDr. Věře Háskové za velkou pomoc a podporu po celou dobu mého studia.

Děkuji Tomáši Malečkovi za pomoc při úpravě textu a psychickou podporu.

Děkuji svým rodičům za podporu, trpělivost a poskytnutí zázemí pro psaní. Také děkuji za jejich pomoc při korektuře jazykové stránky této práce.

Abstrakt

Toxocara spp. je obligátní endoparazitický červ trávicí soustavy psovitých a kočkovitých šelem. Během svého životního cyklu se larvy tohoto parazita mohou dostat i do člověka, v jehož tkáních enkapsulují. Způsobí-li přítomnost larev toxokary v těle klinické projevy, poté mluvíme o larvální toxokaróze. Tu lze rozdělit na několik forem, přičemž tato bakalářská práce se zaměřuje na neurotoxokarózu, která je zapříčiněna larvami toxokary v nervové soustavě. V práci jsou shrnuty základní informace o toxokaře, jejím životním cyklu a hostitelích a dále o jejím rozšíření ve světě (epidemiologie), diagnostice, modelových zvířatech a nakonec bližší zaměření na klinické projevy neurotoxokarózy.

Klíčová slova: larvální toxokaróza, neurotoxokaróza, *Toxocara canis*, migrace, paratenický hostitel, definitivní hostitel

Abstract

Toxocara spp. is an obligate endoparasitic worm of digestive system of canine and feline. During its life cycle the larvae of this parasite can get even into humans and encapsulate in their tissues. If the presence of toxocara larvae in body causes clinical manifestation, then we talk about larval toxocarosis. We can divide it into several forms and this bachelor‘s thesis is focused on neurotoxocarosis which is caused by toxocara larvae in the nervous system. This thesis summarises basic information about toxocara, its life cycle and hosts and also about its extension in the world (epidemiology), diagnosis, model animals and finally focusing on clinical manifestation of neurotoxocarosis.

Key words: larval toxocarosis, neurotoxocarosis, *Toxocara canis*, migration, paratenic host, definitive host

Obsah

Úvod **1**

1. Původce larvální toxokarózy **2**

2. Životní cyklus **4**

2.1. Vývoj v definitivním hostiteli 4
2.1.1. Definitivní hostitel mladší 5 týdnů *4*
2.1.2. Definitivní hostitel starší 5 týdnů *5*
2.1.3. Březí samice definitivního hostitele *5*
2.2. Vývoj v paratenickém hostiteli 5
2.2.1. Přenos larev toxokary u paratenického hostitele *6*
2.2.2. Ekologický význam paratenického hostitele *6*

3. Larvální toxokaróza **8**

3.1. Formy 8
3.1.1. Visceral larva migrans *9*
3.1.2. Ocular larva migrans *9*
3.1.3. Neurotoxokaróza *9*
3.1.4. Skrytá toxokaróza *9*
3.2. Modelová zvířata 9
3.2.1. Prasata *10*
3.2.2. Myši *10*
3.2.3. Ostatní modelová zvířata *11*
3.3. Migrační cesty 12

4. Epidemiologie **16**

4.1. Výzkumy výskytu toxokary ve světě 17
4.2. Výzkumy výskytu toxokary v ČR 17
4.3. Epidemiologické výzkumy u dětí 18
4.4. Epidemiologické výzkumy u dospělých 19
4.5. Rozdíl dítě a dospělý 19
4.6. Rozdíl pohlaví 20
4.7. Rozdíl město – venkov 20

5. Diagnostika **21**

5.1. Serologické testy 21
5.1.1. ELISA *21*
5.1.2. Test Western blot *22*
5.2. Vyšetření tělních tekutin 22
5.3. Biopsie 23
5.4. Zobrazovací metody 23

6. Toxokara a CNS **24**

6.1. Encefalitida 25
6.2. Meningitida 25
6.3. Myelitida 25
6.4. Vaskulitida 26
6.5. Epilepsie 26
6.6. Psychologické změny 26

7. Zaznamenané případy lidské larvální toxokarózy **28**

7.1. Případy visceral larva migrans (VLM) 28
7.2. Případy neurotoxokarózy 29

Závěr **32**

Literatura **32**

Úvod

Toxocara spp. je obligátní endoparazitický červ trávicí soustavy psovitých a kočkovitých šelem. Tito kosmopolitně rozšíření gonochoristé jsou z medicínského hlediska velmi významní.

Pro dosažení pohlavní dospělosti musí toxokara projít čtyřmi larválními stádii L1 až L4, která jsou oddělena svlékáním kutikuly. Během svého životního cyklu jsou oplodněná vajíčka roznesena stolicí hostitele do vnějšího prostředí, kde následně zrají pro získání infekčnosti. Jsou-li pozřena dalším hostitelem, dochází v tenkém střevě k vylíhnutí larev ve stádiu L3 z vajíčka, penetraci střeva a migraci tělem. Další osud larev závisí na typu hostitele, který tyto larvy pozřel. V těle definitivního hostitele larvy domigrují do tenkého střeva, kde dochází k jejich vývoji v dospělého jedince, rozmnožování a produkci oplodněných vajíček.

V paratenickém hostiteli larvy nejsou schopny dosáhnout dospělosti, ale migrují do tkání, kde enkapsulují. Larvální toxokaróza způsobená enkapsulovanými larvami toxokary se může projevovat širokou škálou klinických příznaků. U člověka se podle těchto příznaků v kombinaci se situováním larev v těle rozlišují čtyři formy larvální toxokarózy, a to *visceral larva migrans*, *ocular larva migrans*, neurotoxokaróza a skrytá toxokaróza. Larvální toxokaróza je významnou zoonózou, kterou je potřeba zkoumat, k čemuž se využívají modelová zvířata, především myši a prasata.

Z dostupných dat vyplývá, že toxokaróza je u lidí celosvětově rozšířená, k čemuž přispívá i chov psů a koček jakožto domácích mazlíčků.

Ke zjištění nákazy toxokarózou se v dnešní době využívá několik různých metod, mezi které patří serologické testy, mikroskopické vyšetření tělních tekutin a biopsie nebo zobrazovací metody.

Tato práce je zaměřena na zpracování základních informací o toxokaře, jejím životním cyklu a larvální toxokaróze, kterou larvy tohoto červa způsobují a která je významnou helmintózou. Větší pozornost je věnována neurotoxokaróze.

1. Původce larvální toxokarózy

Původcem larvální toxokarózy je škrkavka rodu *Toxocara* spp., což je parazitický červ patřící do kmene Nematoda, řádu Ascaridida, nadčeledi Ascaroidea. Je to obligátní endoparazit trávicího traktu psovitých a kočkovitých šelem. Známo je několik druhů, například *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara malaysiensis* nebo *Toxocara vitulorum*. Nejprostudovanější druhy jsou *Toxocara canis* a *Toxocara cati*. Škrkavka *Toxocara* spp. je kosmopolitně rozšířená a její význam rozhodně není z dnešního medicínského hlediska zanedbatelný.

Za původce toxokarózy bývá některými autory označována i *Toxascaris leonina*, která patří do rodu *Toxascaris* a je morfologicky velmi podobná a těžko rozlišitelná od *Toxocara canis* (rozdíly jsou patrné pouze u dospělých červů). Klinické příznaky nákazy člověka jsou velmi podobné. Jiní autoři jí způsobené klinické příznaky označují jako toxaskariázu (Sheng *et al*. 2012).

Červi rodu *Toxocara* spp. se vyznačují protáhlým nesegmentovaným tělem bílé až krémové barvy s kruhovým průřezem. Délka dospělců se pohybuje od 8 do 18 centimetrů.

Tělo červa je na povrchu pokryto několikavrstevnou kutikulou, která je tvořena z kutinu a skládá se ze tří vrstev – epikutikuly, exokutikuly a endokutikuly. Chrání jednovrstevnou epidermis parazita proti natrávení žaludečními šťávami. Dýchání probíhá celým povrchem těla.

Nervová soustava je žebříčkovitá. Tělem prochází dva páry nervových vláken, které jsou propojeny příčnými spojkami. Sestává se z motorických a řídících neuronů a motoneuronů, které jsou v myelinových pochvách. V některých místech se mohou tvořit nervová ganglia. Svalová soustava se sestává z jedné vrstvy podélných svalových vláken a je uložena pod kutikulou a epidermis. Svalové vlákno má šikmé žíhání a tvoří jej kontraktilní část, nekontraktilní část s jádrem a cytoplazmatický výběžek, který připojuje vlákno k nervové trubici. Vlnivý pohyb larev je určen rozložením svaloviny pod povrchem těla. Svalovina se podílí na činnosti některých orgánů trávicí a rozmnožovací soustavy.

Trávicí soustava má trubicovitý tvar. Ústní otvor je lemován třemi pysky, tzv. labii. Za ústním otvorem se nachází hltan a dále střevo, soustava je ukončena řitním otvorem. Pro trávení potravy je důležité střevo. Dospělá toxokara, která je lokalizována v tenkém střevě hostitele se živí zejména jeho tráveninou, případně epitelovými buňkami střevní sliznice a krví. Larvy jako potravu využívají tkáně, kterými migrují.

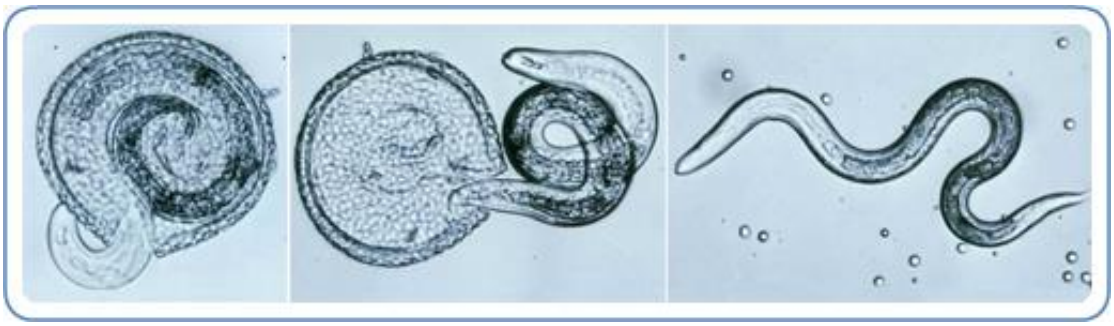
Vylučovací soustava je tvořena kombinací exkrečního systému a sekrečních žláz. Vylučovací trubice se nacházejí po stranách těla a jsou podobné protonefrídiím, nemají ale plaménkové buňky. Vylučovací soustava se podílí na osmoregulaci a iontové regulaci parazita.

Toxokary jsou gonochoristé s pohlavním dimorfismem, přičemž samice jsou zpravidla větší než samci. Samice mají trubicovitý vaječník a dělohu, dále vaginu a vulvu vystupující z těla. Samci mají nepárové varle, velkou a malou ejakulatorní žlázu a pohlavní vývody vedoucí do kloaky. Zadní část samců je na rozdíl od samic zahnutá a opatřena strukturami, které se podílí na kopulaci se samicí. Oplození je vnitřní a dochází k němu ve vejcovodu, zde jsou oocyty oplozeny ještě před uhnízděním

v děloze samice. Vajíčka jsou silnostěnná a několikavrstevná, aby přežila v půdě, než dojde k nákaze hostitele. Na povrchu jsou zvrásněná. Vajíčka jsou kladena ve střevě hostitele a z jeho těla odchází společně se stolicí do okolního prostředí, kde nejsou ihned infekční, ale musí nejprve zrát. Během jejich zrání dochází k rýhování a k postupnému vývoji larvy až do L3 infekčního stádia. Dospělá samice toxokary je za život schopna vyprodukovat až 200 000 vajíček.

Během životního cyklu prochází toxokara čtyřmi larválními stádii (L1 – L4) než dojde k vývoji v dospělého jedince. Každé larvální stádium je odděleno svléknutím kutikuly. K nákaze hostitele dochází alimentárně, tj. pozřením oplozeného vajíčka. Vývoj je druhotně monoxenní, tj. přímý s druhotnou ztrátou mezihostitele a prodlouženým vývojem larválních stádií spojených s migrací tělem hostitele před usazením v trávicím traktu. Larva se z vajíčka uvolní v tenkém střevě, následuje penetrace larvy stěnou střeva a její migrace tkáněmi do ústní dutiny. Zde je larva spolknuta a pasivně dopravena do tenkého střeva, kde dospívá a rozmnožuje se. Některé larvy během migrace tělem enkapsulují v tkáních. Může docházet k infekci potomků hostitele a to dvojí cestou, buď přenosem larev na plod přes placentu, tj. transplacentárně, nebo přes mateřské mléko kojením, tj. transmamárně. V životním cyklu se může vyskytovat parageneze, tj. přítomnost paratenického hostitele, u kterého nákaza vyvolává larvální toxokarózu s nejrůznějšími projevy.

Obrázek č. 1: *Různá stádia líhnoucí se larvy Toxocara canis (Various stages of Toxocara canis larva hatching; Center for disease control and prevention 2013)*



2. Životní cyklus

Životní cyklus začíná roznesením oplodněných vajíček toxokary do okolního prostředí z definitivního hostitele jeho stolicí. Vajíčka zde nejprve zrají 2 – 6 týdnů při teplotách v rozmezí 10 – 30 °C. Během zrání se ve vajíčku postupně vyvíjí larva, která musí projít přeměnami až do L3 stádia. Tím vajíčko nabývá na infekčnosti.

Vajíčka, která se nacházejí ve vnějším prostředí, nejčastěji v půdě, mohou být pozřena různými živočichy. V některých (např. bezobratlí) nejsou larvy schopny se vylíhnout. V trávicí soustavě jiných jsou schopny vylíhnutí, ale nedojde k dospění larev, a tudíž ani k rozmnožení parazita. Přesto však dochází k migraci larev tělem, přičemž larvy zůstávají v tkáních v L3 infekčním stádiu. Takoví hostitelé jsou označováni jako parateničtí. Nejdůležitější pro parazita je dostat se do takového živočicha, ve kterém je schopen dokončit životní cyklus. Tyto živočišné druhy označujeme pojmem definitivní hostitel, což je takový hostitel, ve kterém probíhá pohlavní rozmnožování parazita. Definitivní hostitelé *Toxocara canis*, *cati* a *Toxascaris leonina* se liší. Pro *Toxocara canis* jsou definitivními hostiteli psovité šelmy, jako pes, vlk, šakal, dingo, kojot, liška obecná i polární a fenek. Pro *Toxocara cati* jsou definitivními hostiteli šelmy kočkovité, jako kočka domácí a divoká, serval, rys, puma, lev, leopard, tygr a ocelot. Definitivní hostitelé pro *Toxascaris leonina* jsou šelmy psovité i kočkovité.

2.1. Vývoj v definitivním hostiteli

Je-li zralé infekční vajíčko pozřeno definitivním hostitelem, putuje trávicím traktem do tenkého střeva, kde následně dochází k vylíhnutí larvy. Ta penetruje stěnou střeva, dostává se do krevního oběhu a migruje do různých tkání. Zda larvy po penetraci střeva k migraci využívají krevní oběh stále zůstává otázkou polemiky, ale tato hypotéza je přijímána jako platná.

2.1.1. Definitivní hostitel mladší 5 týdnů

U hostitele mladšího pěti týdnů larvy toxokary migrují tělem do plic a do srdce. Migrační cesty se mohou lehce lišit v závislosti na stáří hostitele, jeho imunitním stavu a dávce larev (Strube *et al.* 2013). Nakonec doputují do ústní dutiny, kde jsou spolknuty a v tenkém střevě se vyvíjí v dospělé červy. Ti zde následně kopulují a oplodněné samice toxokary produkují velké množství vajíček, která odcházejí z těla hostitele spolu s jeho stolicí.

2.1.2. Definitivní hostitel starší 5 týdnů

U zvířat starších pěti týdnů dochází nejčastěji k encystaci larev v tkáních, ale též jsou známy případy, kdy došlo po migraci tělem až do ústní dutiny ke spolknutí a následnému dospění larev toxokary a k produkci vajíček v tenkém střevě hostitele (Fahrion *et al*. 2008).

2.1.3. Březí samice definitivního hostitele

U březích fen a koček s chronickou nákazou, tj. s larvami toxokary encystovanými v tkáních již před zabřeznutím dochází k reaktivaci larev encystovaných v tkáních těchto hostitelů (Krämer *et al.* 2006). Reaktivace larev je způsobena fyziologickými a hormonálními změnami v těle březího hostitele. Pokusem na myších bylo dokázáno, že produkce prolaktinu a laktace během březosti reaktivovaly larvy k migraci (Oshima 1961).

Reaktivované larvy z tkání samice migrují v závislosti na druhu a stádiu březosti do plodů v děloze nebo do mléčných žláz. Larvy u psovitých šelem jsou přenášeny na potomstvo transplacentárně, výjimečně transmamárně. Infekce březí feny před poslední čtvrtinou březosti způsobuje pravděpodobně až 98,5 % transplacentárního přenosu a pouze 1,5 % transmamárního (Burke, Robertson, 1985). Naopak pozdější infekce feny zpravidla vede k nákaze potomka přes sání mléka (Krämer *et al.* 2006).

Larvy u březích koček zpravidla nemigrují do koťat během březosti, tato migrace byla zaznamenána pouze v experimentálních podmínkách u březích koček s akutní infekcí. U koček dochází k přenosu na koťata transmamárně, tj. přes sání mléka. K migraci larev do mléčných žláz navíc dochází až v pozdních fázích březosti (Coati *et al.* 2004).

2.2. Vývoj v paratenickém hostiteli

V trávicí soustavě některých dalších živočišných druhů, jiných než je definitivní hostitel, jsou larvy schopny se vylíhnout, ale nedojde k jejich dospění, a tudíž ani k rozmnožení parazita. Přesto však dochází k migraci larev tělem, přičemž larvy zůstávají v tkáních v L3 infekčním stádiu. Takoví hostitelé jsou označováni jako parateničtí.

Mezi významné paratenické hostitele patří hlodavci, prasata, ptáci, primáti, ale i lidé.

2.2.1. Přenos larev toxokary u paratenického hostitele

2.2.1.1. Přenos larev toxokary z paratenického hostitele do hostitele definitivního

Jedinou možností uzavření životního cyklu parazita, který je uvězněn v těle paratenického hostitele, je ulovení a pozření paratenického hostitele hostitelem definitivním. Pouze pokud je paratenický hostitel zabit a pozřen, může být nákaza přenesena dál.

2.2.1.2. Přenos larev toxokary z paratenického hostitele do jiného paratenického hostitele

Jsou-li larvy přeneseny z jednoho paratenického hostitele do jiného, jsou opět schopny uskutečnit migrační cestu ze střeva do tkání a zde encystovat. Přenos z jednoho paratenického hostitele na jiného probíhá nejčastěji pozřením.

Přenos alimentární cestou mezi paratenickými hostiteli byl dokázán pomocí experimentu, kdy byla nejprve nakažena selata, u nichž se toxokaróza klinicky projevila jako kašel, anorexie, anémie, zpomalení růstu a malátnost. Selata byla usmrcena a následně byly jejich játry nakrmeny myši. U myší byly v tkáních nalezeny infekční larvy, přestože se u nich žádné klinické příznaky toxokarózy neprojevily (Sasmal *et al*. 2008).

Další možností přenosu mezi paratenickými hostiteli je vertikální přenos z matky na potomstvo. Tento přenos se může vyskytovat i u člověka. Vertikální přenos na plod byl pozorován i u matky, která měla akutní toxokarózu během těhotenství (Anderson 1996). V Argentině byl zaznamenán případ přenosu toxokary z matky na plod u člověka. Matka byla nakažena larvami toxokary během těhotenství. Nejen kvůli tomuto případu byl vertikální přenos na potomstvo zkoumán i u myších paratenických hostitelů. Experimentálně dokázaný vertikální přenos byl zkoumán u citlivých myší BALB/c s chronickou toxokarózou (Schoenardie *et al*. 2013).

2.2.1.3. Bez přenosu

K přenosu nedochází, není-li paratenický hostitel pozřen a nedojde-li k vertikálnímu přenosu na potomstvo. V takovémto případě se stává paratenický hostitel pro parazita slepou větví v jeho životním cyklu.

2.2.2. Ekologický význam paratenického hostitele

Jak již bylo zmíněno, tak v paratenickém hostiteli nedochází k dospění a rozmnožení toxokary. Tento hostitel se ale šíří do okolí a může být pozřen divoce žijícími nebo domácími hospodářskými zvířaty. Navíc někteří parateničtí hostitelé, například myši, se rychle množí, čímž rychleji a ve větší míře roznáší larvy toxokary ve svém těle do okolí a tím zvyšují pravděpodobnost nákazy dalšího

vzdálenějšího hostitele. Pozřením nedostatečně tepelně upraveného masa těchto infikovaných hostitelů může dojít k přenosu toxokary na člověka. Současně dochází k rozšíření parazita v prostoru a čase. Proto je nutné uvědomit si důležitost těchto hostitelů pro parazita.

3. Larvální toxokaróza

Larvální toxokaróza je nákaza toxokarou, která se vyskytuje jen u paratenických hostitelů. Je způsobena larvami toxokary, které nejsou schopny v paratenickém hostiteli dospět a dokončit životní cyklus, a proto migrují do nejrůznějších tkání v těle, kde encystují, a tím mohou způsobit různé reakce organismu. Je známo několik forem larvální toxokarózy, které jsou charakterizovány různým situováním larev v těle nebo různými příznaky infekce.

3.1. Formy

Larvální toxokaróza u paratenických hostitelů je rozlišována na tři až čtyři formy. Ty se liší dle druhu napadených tkání a dle příznaků nákazy. Rozsah a vážnost příznaků závisí na různých faktorech, jako je třeba počet larev v těle nebo věk hostitele. Může se též vyskytovat i bez jakýchkoliv klinických příznaků.

Různí autoři rozdělují toxokarózu na různé formy, někteří se ani neshodují na terminologii, proto kromě termínu toxokaróza se lze setkat i s termínem toxokariáza. V této práci je pro nákazu toxokarou použit termín toxokaróza.

Dalším problémem v terminologii je, že někteří autoři používají formy *visceral larva migrans* a *ocular larva migrans* pouze pro určení lokalizace larev v tkáních a pro pojmenování projevů používají pojem toxokaróza, naopak jiní pod tyto názvy zahrnují pozici larev v těle i projevy nákazy.

Příklad nejednotnosti v dělení forem toxokarózy:

Cox a Holland (2001b) rozdělují toxokarózu u lidí na tři základní formy:

- ✓ *visceral larva migrans* (VLM)
- ✓ *ocular larva migrans* (OLM)
- ✓ skrytou toxokarózu (tzv. *covert toxocariasis*).

Fillaux a Magnaval (2013), zabývající se toxokarózou u lidí, rozlišují tyto čtyři formy:

- ✓ *visceral larva migrans* (VLM)
- ✓ oční toxokarózu
- ✓ neurologickou toxokarózu
- ✓ skrytou, nebo též obecnou toxokarózu.

3.1.1. Visceral larva migrans

Visceral larva migrans (VLM) je forma toxokarózy, kdy jsou larvy lokalizovány v nejrůznějších měkkých tělních tkáních a orgánech. Na tuto skutečnost odpovídá imunita hostitele. Infekce je doprovázena nejrůznějšími projevy, jako třeba horečkou, eosinofilií, zvětšením jater, aj.

3.1.2. Ocular larva migrans

Ocular larva migrans (OLM) je forma, kdy jsou larvy soustředěny v očích. Ve většině případů se vyskytuje jednostranně, tj. pouze v jednom oku. Může způsobit slepotu (Good *et al.* 2004), nebo poškození rohovky (Schantz *et al*. 1980).

3.1.3. Neurotoxokaróza

Neurotoxokaróza, nebo též cerebrální toxokaróza, se vyznačuje napadením nervové soustavy. U paratenických hostitelů je relativně častá, larvy napadají centrální nervovou soustavu, méně časté je napadení periferní nervové soustavy. Kromě vážných patologických změn, jako např. encefalitida, meningitida, myelitida, vaskulitida či epilepsie může způsobovat i behaviorální změny (Cox, Holland 2001a).

3.1.4. Skrytá toxokaróza

Poslední formou je tzv. skrytá toxokaróza, někdy též nazývaná obecná toxokaróza, z anglického termínu *common toxocarosis*. Ta se nevyznačuje specifickými klinickými příznaky, což znesnadňuje její správné určení.

3.2. Modelová zvířata

Toxokaróza je v dnešní době významnou zoonózou. Ohrožuje nejen zvířata, ale i lidi, u kterých může způsobit vážné problémy, a proto je potřeba ji zkoumat.

K výzkumu z etologického a morálního hlediska nelze používat lidi, a proto se používají modelová zvířata jako parateničtí hostitelé. Vhodná jsou v porovnání k člověku prasata a myši.

3.2.1. Prasata

Prasata jsou parateničtí hostitelé, kteří jsou svou fyziologií a biochemií nejpodobnější člověku, což je výhodou pro jejich využití jako modelových organismů pro výzkum toxokarózy.

Naopak nevýhoda využití prasat je hlavně v tom, že nebyl zaznamenán případ migrace larvy toxokary do očí. Nelze je proto využít při výzkumu oční formy toxokarózy. Ve všech ostatních směrech jsou pro výzkum migračních cest larev toxokary vhodná. Výzkum toxokarózy u prasat nelze podceňovat i z důvodu preference některých kultur požívat jejich syrové či nedovařené maso, což zvyšuje možnost nákazy (Sasmal *et al.* 2008).

Jejich využití k výzkumu je v porovnání s využitím myší limitováno potřebou většího prostoru pro chov, nižší produkcí počtu potomstva, delší dobou březosti a vývoje jedince, tedy vyššími celkovými náklady na jejich chov.

3.2.2. Myši

Myši jsou nejčastěji používaným modelovým organismem pro výzkum toxokarózy. Různé kmeny myší se liší v citlivosti k nákaze. Za extrémně citlivý kmen k nákaze je považován inbrední BALB/c, což je při experimentech dokládáno vyšším počtem larev v tkáních než u ostatních kmenů (Bardón *et al.* 1994).

Inbrední kmen NIH je pokládán za méně náchylný, což bylo podloženo experimentem, v němž bylo z BALB/c kmene myší získáno z mozku více larev než u kmene NIH. U všech myší došlo nákazou ke změnám, všechny měly sníženou mobilitu a nižší explorativnost v porovnání se zdravými kontrolami (Hamilton *et al.* 2006). V jiném experimentu byly porovnávány kmeny NIH a outbrední LACA, které se po nákaze behaviorálně lišily, ale nebylo signifikantně prokázáno, že kmen LACA je citlivější k nákaze (Cox, Holland 2001a).

Kmen myší má vliv na průběh migrace, např. NIH měly 35. a 42. den po infekci významně nižší počet larev toxokary v mozku než kmen BALB/c (Hamilton *et al.* 2006). Bylo potvrzeno, že kmen NIH je odolný a kmeny BALB/c a navíc nově i kmen CD1 jsou citlivé k nákaze (Holland, Hamilton 2013).

Larva toxokary má v myším těle podobné migrační cesty jako v těle lidském (Holland, Hamilton 2013), což je velkou výhodou pro jejich využití jako modelových organismů pro výzkum toxokarózy. Za další výhody můžeme považovat skutečnost, že myši jsou levné, skladné a dají se tedy chovat ve velkém množství. Nezanedbatelným pozitivem je i skutečnost, že existuje více kmenů - od velmi citlivých k nákaze, které by mohly imitovat dětskou imunitu až po málo citlivé kmeny, které mohou imitovat imunitu dospělého člověka. Všechny tyto aspekty činí z myší vhodná modelová zvířata pro výzkum migračních cest larev toxokary. Infekční stádia larev zůstávají u myší v tkáních až jeden rok (Sprent 1952).

U myší nakažených toxokarou byly pozorovány i změny chování, jako např. menší explorativnost a menší strach z otevřených prostor a predátorů než u zdravých zvířat. Čím vyšší dávkou larev toxokary je myš infikována, tím více se projevuje klidové chování a tím se zvyšuje pravděpodobnost, že bude myš v přírodě lokalizována predátorem. Spíše než manipulační hypotéza parazitem je změna chování způsobena jako důsledek patologie vzniklé působením parazita v mozku (Holland, Cox 2001).

Dle Coxe a Hollanda míra behaviorálních změn závisí na infekční dávce. Při kontaminaci menším počtem larev je změna v chování u myší srovnatelná se změnou chování u člověka (Cox, Holland 2001a,b).

3.2.3. Ostatní modelová zvířata

Přestože jsou myši nejvíce používaná modelová zvířata a spolu s prasaty asi i nejvhodnější pro výzkum toxokarózy, existují i další modelová zvířata. Jsou používány i jiné druhy hlodavců, například potkani či pískomilové, nebo ptáci.

Potkani jsou jako modelová zvířata podobná myším, larvy v nich mají podobný migrační vzor. Mohly by tedy myši nahradit, ale myši jsou jako modelová zvířata prozkoumanější. U potkanů nebyl zaznamenán výskyt oční formy toxokarózy. Potkany lze považovat za vhodné pro výzkum migračních cest larev toxokary, ale jejich použití je nutné předem posoudit v souvislosti se zaměřením experimentu.

Dalším modelovým organismem jsou pískomilové. Pískomil byl shledán vhodným pro výzkum OLM. Výskyt larev toxokary v oku je u nich častý. Oční nerv se jeví být důležitou částí migrační cesty. Pískomilové mají jiné, spíše vážnější reakce na nákazu toxokarou než myši. Z celkového hlediska je nelze shledat vhodnými jako modelová zvířata pro výzkum migračních cest toxokary.

Ptáci jsou též paratenickými hostiteli toxokary, ale méně častými než savci, na které je toxokara více specializována. Zjištěné počty larev toxokary v těle ptáků jsou nižší než v tělech savců. Výskyt larev, byť méně frekventovaný, z ptactva též činí modelové organismy pro výzkum toxokarózy, ale jejich použití pro výzkum zaměřený na migrační cesty larev toxokary je nevhodné. Jako ptačí modelové organismy mohou sloužit například holubi anebo japonské křepelky. U ptactva je obtížné pozorovat klinické příznaky, lze říct, že se nevyskytují.

Navíc kvůli vysoké míře konzumace drůbeže v kombinaci s nedostatečně tepelně upraveným masem může snadno dojít k přenosu larev na člověka či jiné savce. Výzkum nákazy ptáků larvami toxokary bývá proto zaměřen na životaschopnost larev v tkáních těchto modelových zvířat, díky čemuž lze předpovědět případné riziko přenosu na lidi.

Bližší shrnutí modelových zvířat lze najít např. v review *Toxocara* spp. infections in paratenic hosts od Strube *et al.* (2013).

Ne všichni potenciální parateničtí hostitelé jsou používáni jako modelová zvířata. Infekce velkých hospodářských zvířat jako jsou ovce, kozy a krávy je bez pochyb z veterinárního a medicínského hlediska velmi významná, a to hlavně kvůli nebezpečí přenosu larev toxokary na člověka. Přesto tato zvířata nejsou používána jako modelová, nebo alespoň zmínku nebylo možno dohledat. Neprovádí se u nich experimentální infekce, dochází u nich tedy pouze k přirozené infekci bez bližšího zkoumání migračních cest larev toxokary. K výzkumům nákazy toxokarou u hospodářských zvířat dochází spíše ve spojitosti s alimentární nákazou člověka pozřením nedostatečně tepelně upraveného či syrového masa těchto zvířat, jak můžeme vidět například ve výzkumu Choi *et al.* (2012).

3.3. Migrační cesty

Migrace larev v paratenických hostitelích je v základě podobná, ale distribuce larev v tkáních se liší podle druhu hostitele. Larvy penetrují stěnou střeva, poté nastává hepato-pulmonární fáze migrace přes oběhový systém do jater a plic a následně viscerální fáze migrace s distribucí larev do tkání celého těla, kde dochází k jejich enkapsulaci. Takto zapouzdřenou larvu je možno v tkáni najít až po dobu 10 let, většinou se ale udává doba kolem 1 roku. Larvami toxokary mohou být zasaženy téměř všechny orgánové soustavy:

- ✓ Trávící soustava je místem, kde larvy začínají svou migrační cestu po vylíhnutí z vajíčka penetrací stěnou tenkého střeva.
- ✓ Dýchací soustava je důležitá pro migraci, protože larvy toxokary jsou nejprve krevním oběhem dopraveny do plic, jakožto prvního většího orgánu.
- ✓ Nervová soustava je významnou migrační destinací larev toxokary, napadána je především centrální nervová soustava, periferní nervová soustava může být napadána také, ale tyto případy nejsou četné. Počet larev, které domigrují do nervové soustavy je nízký, ale vyvolává vážné poškození organismu. Významné, ale relativně vzácné, je napadení oka a očního nervu.
- ✓ Vylučovací soustava zahrnuje ledviny, které jsou napadány ve vysoké míře.
- ✓ Rozmnožovací soustava zpravidla není napadána. Důležitou roli v migračních cestách červa má pouze u březích samic, kdy larva putuje přes dělohu do plodu.

Helwigh *et al.*(1999) provedli výzkum migračních cest larev toxokary v prasatech. Jednotlivá prasata byla infikována počtem 60 000 vajíček *T. canis*. Po 7 dnech infekce byl zjištěn výskyt larev v lymfatických uzlinách okolo tenkého střeva, výjimečně kolem tlustého střeva a v plicích a játrech. Většina larev v plicích byla nalezena 28. den po infekci. Larvy z mozku byly získány 14. a 21. den po infekci. Žádné larvy nebyly nalezeny v oku. Těžké patologické změny byly pozorovány v játrech a plicích zejména 14. den po infekci a též v ledvinách byly pozorovány granulomy. V játrech byly

pozorovány vážné změny, které se začaly hojit 28. den po infekci. Plíce obsahovaly velké množství granulomů 7. den po infekci, jejich počet byl 14. den po infekci nejvyšší. Čtrnáctý den po infekci byl zjištěn u některých prasat výskyt larev v mozku, 28. den po infekci bylo získáno hodně larev z plic a larvy v mozku mělo jen minimum prasat (Helwig *et al.* 1999).

Tabulka č. 1: *Průměrný počet larev Toxocara canis ve vybraných orgánech prasat nakažených počtem 60 000 vajíček T. canis/prase (Helwig et al. 1999)*

	Průměrný počet larev na 1 g tkáně		
Orgán	*7. den po infekci*	*14. den po infekci*	*28. den po infekci*
Tenké střevo	8,33	0	0,33
Lymfatické uzliny kolem tenkého střeva	86,62	4,57	0,11
Lymfatické uzliny kolem tlustého střeva	10,13	0,83	0,30
Játra	0,80	0,01	0,01
Plíce	3,33	6,58	1,33
Mozek	0	0,26	0,07
Ledviny	0,04	0,09	0,01
Bránice	0,15	0,02	0,04
Žvýkací svaly	0,03	0,03	0,01
Jazyk	0,03	0,01	0,01
Srdce	0	0,01	0
Oko	0	0	0

Další výzkum migračních cest larev toxokary v prasatech provedl Sasmal *et al.* (2008). Každé z prasat bylo infikováno počtem 50 000 vajíček *T. canis*. Žádné larvy nebyly získány z oka ani ze sleziny. První den po infekci byly larvy získány ze stěny střev, mezenterických žláz a jater. To ukazuje, že migrační cesta vede primárně přes játra. Třetí den po infekci se larvy začaly objevovat v dalších orgánech, 15. den po infekci dosáhl počet larev nejvyšších hodnot v játrech a v plicích. Po 30. dni po infekci se snížil počet larev ve všech pozorovaných orgánech kromě mozku, stehenního svalu a srdce, ve kterých se počet larev zvýšil (Sasmal *et al.* 2008).

Tabulka č. 2: *Průměrný počet larev Toxocara canis ve vybraných orgánech prasat nakažených počtem 50 000 vajíček T. canis/prase (Sasmal et al. 2008)*

	Počet larev získaných z tkání				
Orgán	*1. den po infekci*	*3. den po infekci*	*7. den po infekci*	*15. den po infekci*	*30. den po infekci*
Střevo	196	0	0	0	0
Mesenterické žlázy	13	0	0	0	0
Játra	136	209	258	630	294
Plíce	0	20	60	236	167
Srdce	0	4	24	35	43
Ledviny	0	10	12	33	11
Prsní sval	0	0	2	4	2
Stehenní sval	0	0	0	6	10
Mozek	0	0	0	35	36

Janecek *et al.* (2014) provedl výzkum migračních cest larev toxokary u myší. Každá z myší byla infikována počtem 2 000 vajíček *T. canis* nebo 2 000 vajíček *T. cati*. Orgány byly pozorovány 2. až 98. den po infekci.

Dva dny po infekci byly v játrech pozorovány larvy *T. canis* ve větším množství než larvy *T. cati*. Naopak v plicích bylo pozorováno méně larev *T. canis* než *T. cati*. Počet larev v játrech a plicích se 2 dny po infekci začal snižovat. Během celé doby infekce bylo signifikantně více *T. cati* než *T. canis* získáno ze svalů bez ohledu na kmen myši. V srdci, ledvinách a slezině byly larvy v nízkých počtech.

Počty larev v mozku byly signifikantně rozdílné u *T. canis* a *T. cati* (víc u *T. canis*). V kmeni myší BALB/c nakažených *T. cati* se od 7. dne po infekci do 28. dne po infekci počet larev v mozku značně snížil. V kmeni myší B6 nakažených *T. cati* se počet larev v mozku s časem téměř neměnil.

Zvýšením počtu larev v některých tkáních po 42. dni po infekci se usuzuje, že mezi 28. až 35. dnem po infekci dochází v těle hostitele k nové vlně migrací v tkáních, neboť se opakovaně zvyšoval počet larev v játrech a plicích 35. den po infekci a v mozku 42. den po infekci. Přesto přesné migrační cesty zůstávají nejasné (Janecek *et al*. 2014).

Tabulka č. 3: *Průměrný počet larev Toxocara canis a Toxocara cati ve vybraných orgánech myší BALB/c a B6 nakažených počtem 2 000 vajíček T. canis/myš nebo 2 000 vajíček T. cati/myš (Janecek et al. 2014)*

		Počet larev získaných z tkání/den po infekci							
Orgán		*2*	*7*	*14*	*21*	*28*	*35*	*42*	*98*
Játra	T. cati BALB/c	53,7	3,1	0,9	1,3	0,1	0	0,6	2,2
	T. cati B6	27,0	0,9	1,6	1,3	0	0	0,4	0,8
	T. canis B6	65,8	2,6	1,5	1,5	0,9	1,5	1,1	1,3
Plíce	T. cati BALB/c	80,0	1,3	0,6	0,3	0	0	0,3	0,6
	T. cati B6	49,9	15,3	0,3	5,3	0,8	0,3	0,4	0,4
	T. canis B6	5,6	2,4	0,3	0,4	1	2,3	0,8	0,1
Svaly	T. cati BALB/c	60,4	246,7	83,9	203,8	20	7,6	172	313,8
	T. cati B6	33,0	45,4	169,9	235,6	87,5	11,4	179,6	255,3
	T. canis B6	0,4	14,3	42,4	37,0	50,4	34	26,4	26,8
CNS a oči	T. cati BALB/c	6,8	6,2	6,1	4,3	0,2	0,7	15,3	22,9
	T. cati B6	4,0	3,8	3,8	7,3	1,1	0,3	6,8	9,4
	T. canis B6	0,3	33,9	17,4	16,2	12,5	28,7	36,3	22,9

Další výzkum migračních cest larev toxokary u myší uskutečnil Hamilton *et al.* (2006).

Přítomnost larev toxokary v mozku byla zjištěna 7. den po infekci, nejvyšší počet byl zaznamenán 35. den po infekci., 42. den po infekci došlo k lehkému poklesu. V plicích byl zaznamenán nejvyšší počet larev 7. den po infekci, poté nastal pokles. V játrech se počet larev zvyšoval s postupující infekcí. Ve svalovině byl všeobecně zaznamenán nižší počet larev toxokary v porovnání s ostatními tkáněmi. U většiny kmenů myší byl zaznamenán průměrný nejvyšší počet larev toxokary 14. den po infekci.

Holland a Hamilton provedli další výzkum, kterým potvrdili předchozí pozorování, že nejvyšší počet larev v mozku se u myší vyskytoval 35. den po infekci (Holland, Hamilton 2013).

4. Epidemiologie

Definitivní hostitelé *Toxocary* spp., psi a kočky, jsou celosvětově rozšířenými domácími mazlíčky a neodmyslitelnými lidskými společníky a jejich počet neustále roste. Toxokaróza je u nich celkem častá helmintóza a vzhledem k možnosti přenosu na člověka je nutné, aby si veřejnost tohoto rizika byla vědoma.

Zvýšené riziko přenosu infekce na člověka je na místech přístupným psům a kočkám, jako parky, zahrady a dětská hřiště. Pro snížení nebezpečí přenosu infekce na děti je důležité nepouštět psy venčit na dětská hřiště a pískoviště. Děti jsou též s větší pravděpodobností vystaveny rizikovému chování, když pozřou část půdy s vajíčky, syrovou neumytou zeleninu, případně může k nákaze dojít přenosem z neumytých rukou. Taktéž u dospělých lidí je důležitá prevence v podobě správné hygieny a řádné úpravy jídla.

Jedno z nutných opatření proti šíření této helmintózy je pravidelné odčervování psů a koček, obzvláště štěňat a březích a kojících fen, u kterých je pravděpodobnost přenosu infekce a následného šíření vajíček do prostředí vyšší.

I přes případné kontrolované snížení toxokarózy u domestikovaných psů a koček zůstává problémem výskyt infikovaných divokých nekontrolovaných psovitých a kočkovitých šelem a tím šíření toxokary. Tyto populace divokých hostitelů nelze medikálně ošetřit, což značně může komplikovat vymýcení parazita.

Data o výskytu toxokarózy se získávají pomocí zaznamenaných případů pacientů hospitalizovaných v léčebných zařízeních v kombinaci s daty o výskytu protilátek proti toxokaře v krvi u lidí (testy ELISA a WB), to vše může být doplněno veterinárními daty o promořenosti psů a koček, což je ovšem limitováno tím, že zdaleka ne všichni mazlíčci jsou pravidelně ošetřováni veterinárními lékaři.

V lidské populaci se dle získaných dat zdá být toxokaróza širokoplošně rozšířená. Nevýhodou pro zjišťování výskytu toxokarózy v populacích je nízký počet zaznamenaných případů a nejednotný názor na klinické příznaky a symptomy toxokarózy a tedy často špatná diagnostika nemoci. Děti jsou rizikovější skupina a častěji se dostávají do situací, kdy dochází k přenosu infekce. Také jsou citlivější a mají slabší imunitu. Nejvyšší seroprevalence je u dětí ze sociálně a ekonomicky znevýhodněných populací (Macpherson 2013).

Plošné výzkumy nejsou uskutečňovány, spíše jen lokální experimenty pro určitou oblast či věkovou skupinu (hlavně děti.) Z důvodu nedostatku dat je těžké posoudit rozdíly mezi různými státy (Smith *et al.* 2009). U těch dostupných se zjištěná seropozitivita významně liší stát od státu, například Stenvold *et al*. (2009) zmiňuje 6,6 % nakažených lidí v Itálii, 13,65 % na Slovensku a 4 – 5 % ve Švýcarsku. Choi *et al.* (2012) uvádí 18 % nakažených v Číně na venkově, 20 % v Malaysii, 26 % v Iránu, 6 až 36 % v České Republice, 5 % na venkově v Korei, 68 % v Indonésii a 81 % nakažených v Nepálu. Lidská toxokaróza postihuje hlavně nejchudší komunity v rozvojových zemích. Ve

vyspělých zemích je výskyt toxokarózy nízký (např. Dánsko 2,4 %, Itálie 6,6 %, Švýcarsko 4 – 5 %) a v chudších zemích je vyšší (např. Reunion 92,8 %, Kuba 38,8 % nebo Brazílie 32,2 % a více; Stenvold *et al*. 2009; Sariego *et al*. 2012a,b; Guilherme *et al.* 2013). Toto může být zapříčiněno nedostatečnou hygienou a životním stylem úzce spjatým s přírodou a zvířaty (Choi *et al*. 2012). Prevalence nákazy se liší i v závislosti na zeměpisné poloze. Prevalence mezi klinicky zdravou populací je vyšší v tropických oblastech (Sariego *et al*. 2012a). V tropických oblastech je šíření nákazy vyšší díky příznivějším podmínkám podnebí – vlhkost a vyšší průměrná teplota, což umožňuje vajíčkům toxokary lepší možnost zrání v půdě.

4.1. Výzkumy výskytu toxokary ve světě

V oblasti Kostariky byl proveden výzkum výskytu toxokary ve vzorcích trávy, půdy a výkalů. Sběrná místa byla rozdělena na městské a venkovské části a sběr vzorků probíhal v období sucha a v období dešťů. Rozdíl v prevalenci toxokary signifikantně závisel na období sucha a dešťů. V období sucha bylo pozitivních 45 % vzorků, zatímco v období dešťů bylo pozitivních 96 % vzorků (Paquet-Durand *et al.* 2007).

Marche je region v Itálii, který zahrnuje městské i venkovské oblasti a obyvatelé zde v hojné míře chovají psy jako pomocníky na farmách i jako společníky ve městech. Nákaza toxokarou byla diagnostikována u 33,6 % z 295 vyšetřovaných psů. Z toho 48,8 % psů z venkovských oblastí bylo zjištěno jako pozitivních na toxokaru a z měst to bylo jen 26,2 % psů. Také bylo provedeno serologické hodnocení 428 lidí ze stejné oblasti. U 7 jedinců, tj. u 1,6 % byla v séru prokázána vysoká přítomnost protilátek na *T. canis* (Habluetzel *et al*. 2003).

Další výzkumy byly provedeny ve městě Tartu, což je druhé největší město Estonska, a v Talinu. V Tartu bylo vyšetřeno 454 vzorků výkalů psů z parků a pískovišť. Z toho bylo na *T. canis* pozitivních 19 vzorků (4,2 %).

V Talinu byly vzorky odebrány metodou nekropsie z utracených 25 dospělých psů, 16 štěňat, 15 dospělých koček, 6 koťat a 13 divokých krys. Na *T. canis* bylo pozitivních 14,6 % psů a na *T. cati* bylo pozitivních 48,2 % koček. Z toho vyplývá relativně nízký výskyt toxokary u psů a vysoký výskyt toxokary u koček. Nejvíce znečištěná místa byla dětská pískoviště (Talvik *et al.* 2006).

Z tohoto výzkumu lze odvodit, že kočky jsou významnými roznašeči toxokary do prostředí. To může být způsobeno tím, že kočky mají větší volnost pohybu než psi a loví myši, které jsou také významnými přenašeči toxokary.

4.2. Výzkumy výskytu toxokary v ČR

V letech 1998 – 2001 bylo posbíráno 3780 vzorků psích výkalů v ulicích a parcích města Prahy a 540 vzorků výkalů na vesnici ve Středních Čechách ze zvířat žijících v blízkosti dobytka. Vzorky

byly testovány na přítomnost různých parazitů (např. *Cystoisospora*, *Cryptosporidium*, *Trichuris*, *Taenia*, *Giardia*, *Toxascaris*, *Dipylidium*, *Sarcocystis*, *Capillaria*, *Neospora*/*Hammondia*, *Ancylostoma*, *Uncinaria* a *Spirocerca*).

Ve vzorcích získaných v Praze bylo na některého z těchto parazitů pozitivních celkem 17,6 % vzorků, z nichž nejpočetnější výskyt 6,2 % byl zaznamenán u toxokary.

Ve vzorcích získaných na venkově bylo na některého z těchto parazitů pozitivních celkem 41,7 % vzorků, z nichž opět nejpočetnější výskyt 13,7 % byl zaznamenán u toxokary.
Z výzkumu vyplývá, že vystavení nebezpečí nákazy toxokarou je signifikantně vyšší na venkově než ve městě (Dubná *et al*. 2007b).

V Praze a okolí byl v letech 2000 a 2003 proveden další výzkum ze vzorků půdy kontaminované psími a kočičími výkaly, ze kterého naopak vyplývá, že kontaminace vajíčky toxokarou je vyšší v Praze než v jejím okolí.

Nižší počet vajíček v půdě z venkovského prostředí je vysvětlován tím, že vzorky byly odebrány v místech, kde jsou psi více chováni v uzavřených prostorech. Prostor pro pohyb psů ve městě je velmi limitován a tyto prostory jako např. parky jsou neustále znečišťovány kontaminovanými výkaly venčených psů (Dubná *et al*. 2007a).

4.3. Epidemiologické výzkumy u dětí

V Brazílii byl realizován výzkum výskytu toxokarózy u dětí, které byly hospitalizovány na plicní jednotce. Vyšetřováno bylo 167 dětí ve věkovém rozmezí 1 – 15 let. Vyšetření bylo provedeno testem ELISA s TES Ag dle de Savignyho. Z těchto dětí mělo v krevním séru protilátky pouze 7 jedinců, tj. 4,2 %. A jen dva případy vykazovaly eosinofilii. Předchozí výzkumy v Brazílii udávaly rozmezí seropozitivity od 32,2 % do 56 % (Guilherme *et al.* 2013).

Další výzkum v Brazílii byl proveden u 1445 dětí ve věku od 4 do 11 let z chudších oblastí. Ve vyšetřované skupině byli chlapci i dívky, z čehož bylo nakaženo 45,7 % dívek a 48,2 % chlapců, takže nákaza se rozhodně signifikantně nelišila u pohlaví. Co se věku týče, tak se se zvyšujícím se věkem lehce zvyšovala seroprevalence, tj. 44,6 % u dětí mladších nebo ve věku 5 let, 43,7 % u dětí 6 – 7 let starých a 53 % u dětí ve stáří 8 let a více. Seropozitivita byla spojena s výskytem psa či kočky v domácnosti (zjištěno prostřednictvím doprovodných dotazníků). Rizikové faktory spojené s chudobou a nedostatečnou hygienou se též ukázaly významnými pro šíření nákazy toxokarózy. Taktéž se potvrdila spojitost mezi toxokarózou a alergickými reakcemi (Mendonça *et al*. 2012).

Výzkum seroprevalence u aboriginských dětí z horských oblastí v Jižním Thajwanu byl proveden na skupině 329 dětí (164 chlapců a 165 dívek) ve věku od 7 do 12 let. Testování proběhlo testy ELISA s TES Ag a WB a bylo doplněno doprovodnými dotazníky. Serologicky pozitivních na přítomnost IgG proti toxokaře bylo 252 dětí, tj. 76,6 % dětí (78 % chlapců a 75,2 % dívek). Pomocí

dotazníku bylo doloženo, že nákaza má spojitost s hraním si s půdou a mytím či nemytím rukou před jídlem. Spojitost s chovem psů nebyla jednoznačně prokázána, ale výskyt toxokarózy byl vyšší u dětí, jejichž rodina má nebo měla psa. Naopak konzumování syrové zeleniny se neprojevilo jako signifikantní. Pohlaví nemá v tomto výzkumu signifikantní spojitost se seropozitivitou. Věk se též neprokázal jako signifikantní ve spojitosti s nákazou (Fan *et al.* 2004).

Dále byl proveden výzkum na skupině 108 dětí z Mexika ve věku 12 – 16 let. Výzkum byl doplněn dotazníkem, měřením BMI dětí a testem ELISA. Byla zjištěna vyšší prevalence u chlapců (28,84 %) než u dívek (16,07 %). Skupina ve věku 2 – 11 let měla nižší seroprevalenci (4,62 %) než skupina straších dětí 12 – 16 let (17,59 %). Celkově 22,22 %, tj. 24 ze 108 dětí bylo pozitivních. Statisticky se ukázalo, že pozitivní sérologie je spojená s eosinofilií. Zkoumání rizikových faktorů ukázalo, že seropozitivita souvisí s podvýživou, obesitou (byť nutriční stav nesouvisí přímo s možností nákazy, ale snižuje dobrý stav pacienta), nemytím rukou před jídlem a navštěvováním veřejných parků (Romero Núñez *et al.* 2013).

4.4. Epidemiologické výzkumy u dospělých

Seroprevalence v Dánsku byla zjištěna pouze u 2,4 % z celkového počtu 3247 vyšetřených sér lidí. Protilátky IgG v séru byly detekovány pomocí ELISA testu a potvrzeny WB testem. Bylo zjištěno 79 pozitivních lidí a nebyla prokázána závislost nákazy na věku. Vyšetřovány byly převážně ženy mezi 20 – 30 lety, ale do studie byli zahrnuti i muži. Nízká prevalence larvální toxokarózy může být způsobena chladnějším podnebím, které nemusí vyhovovat vajíčkám pro jejich zrání. V dané oblasti nejsou k dispozici data o veterinární péči pro psy a kočky (Stenvold *et al*. 2009).

V dalším výzkumu v Korei byla vyšetřena skupina 122 mužů a 28 žen průměrného věku 50 let. Vyšetřením krevního séra pomocí ELISA testu bylo statisticky signifikantně prokázáno, že držení psa v domácnosti a též pozření syrových hovězích jater (syrová hovězí játra jsou korejskou delikatesou, stejně jako další druhy syrového neupraveného masa) zvyšuje nebezpečí nákazy toxokarou. (Choi *et al*. 2012).

4.5. Rozdíl dítě a dospělý

Pravděpodobnost nákazy je u dětí větší než u dospělých zdravých jedinců. Děti mají slabší imunitu, a proto mají i horší průběh nákazy (čím mladší dítě, tím je průběh nákazy horší). Klinické hospitalizované případy jsou hlavně malé děti nebo naopak lidé středního věku (kolem 50 let a více), což by mohlo být způsobeno tím, že imunita v tomto věku je snížená. U starších pacientů se přidávají další nemoci, které oslabují organismus a ten se není schopen s larvami tak dobře vyrovnat.

4.6. Rozdíl pohlaví

Stále zůstává otázkou, zda existuje souvislost mezi pravděpodobností získání nákazy a pohlavím člověka. Závěry jednotlivých výzkumů jsou diametrálně odlišné, ale lze z nich odvodit, že pohlaví lidí na získání infekce fyziologický vliv nemá. Vyšší výskyt nákazy u chlapců je způsoben jejich rizikovějším chováním, což bylo podloženo např. výzkumem u dětí na Kubě.

Z 1011 vyšetřených dětí testem ELISA bylo pozitivní 47 % chlapců a 29,8 % dívek ve věku od 5 do 11 let. To může být způsobeno tím, že chlapci mají vyšší rizikové chování než dívky, zpravidla tráví více času venku a naopak méně dbají o svou osobní hygienu ([1]Sariego *et al.* 2012).

Výzkum provedený v Jižním Thajwanu naopak souvislost mezi pravděpodobností získání nákazy a pohlaví člověka neprokázal (Fan *et al*. 2004).

4.7. Rozdíl město – venkov

Větší pravděpodobnost nákazy je u obyvatel vesnic než u obyvatel měst. Je to dáno tím, že na vesnici zpravidla bývá menší veterinární prevence, zvířata jsou chována ve větším množství a více se pohybují ve stejných místech jako volně žijící zvířata např. lišky. Lidé na vesnici více konzumují zeleninu bez dostatečného očištění přímo ze záhonů a mají mnohem větší kontakt s půdou, která může být kontaminována.

Moderní studie potvrzují, že v městských parcích po celém světě byla nalezena půda kontaminovaná *T. canis*, dle různých zdrojů je uváděno v některých zemích až 30 % (Habluetzel *et al*. 2003).

5. Diagnostika

Toxokaróza u člověka má se svými čtyřmi formami široké spektrum klinických projevů, ale může se vyskytovat i bez příznaků. Z těchto důvodů je poněkud těžké ji klinicky diagnostikovat. K potvrzení či vyvrácení přítomnosti nákazy poté, co je klinicky diagnostikována, je využíváno sérodiagnostických testů na přítomnost specifických protilátek v krevním séru, mikroskopické vyšetření tělních tekutin, krve a biopsie a zobrazovacích metod, např. CT a MR vyšetření.

5.1. Serologické testy

Nejčastěji používanou diagnostickou metodou jsou sérodiagnostické testy ELISA a Western Blot. Tyto testy využívají pro detekci nákazy reakcí specifických protilátek.

5.1.1. ELISA

Test ELISA (zkratka *enzyme-linked immuno sorbent assay)* je analytická metoda využívaná ke stanovení množství určitých antigenů v krevním séru. Metoda je založena na interakci antigenu a protilátky, přičemž je na jeden člen navázán enzym, který katalyzuje přeměnu substrátu na barevný produkt. Následně je spektrofotometricky stanoveno množství produktu, které je přímo úměrné koncentraci antigenu nebo protilátky ve vzorku.

V dnešní době je pro vyšetření přítomnosti nákazy toxokarou používána varianta testu ELISA dle de Savignyho s využitím specifického antigenu TES Ag (*Toxocara canis* second-stage larval secretary antigen)[1].

Citlivost a specifita se může lišit dle metody přípravy TES Ag. Různí autoři se odkazují na výzkumy Jacquier *et al.* (1991), který uvádí citlivost 91 % a specifitu 86 % (Jacquier *et al.* 1991).

[1] De Savigny použil pro detekci a určení koncentrace specifických protilátek IgG v séru pacientů antigeny z exkrečních látek. Tyto látky jsou produkovány migrujícími larvami toxokary (L2 stádium) a sérové protilátky z krve se na ně váží. TES Ag antigen de Savigny získal z tekutiny, kterou vylučují larvy toxokary z kultury „*in vitro*“. De Savigny testováním tří skupin pacientů zjistil relativně vysokou specifitu a neodhalil žádnou mezidruhovou reakci (de Savigny *et al.* 1979).

Dnes je TES Ag běžně získáván v laboratořích *in vitro* metodou de Savignyho s různými menšími obměnami. Postup k získání TES Ag začíná tím, že jsou odebrány dospělé samice toxokary ze štěňat odčervením nebo nekropsií. Dospělým samicím toxokary jsou vypitvány dělohy. Vajíčka obsažená v děloze jsou získána procesem umělého strávení, kdy jsou pomocí HCl a pepsinu odstraněny okolní tkáně. Vajíčka jsou inkubována po dobu cca 3 týdnů. Po dokončení inkubace, když jsou larvy dostatečně vyvinuty, jsou vajíčka homogenizována (rozdrcena). Následně jsou larvy extrahovány a znovu inkubovány. TES Ag je obsažen v supernatantu.

Jacquier také upozorňuje na pozitivní křížovou reakci, pokud je pacient nakažen strongyloidiózou nebo trichinelózou (Fillaux, Magnaval 2013).

Další variantou ELISA testu je použití TCLA (= *Toxocara canis* larvae antigenu)[2]. Test ELISA s užitím TCLA antigenu pro detekci IgG protilátek na toxokaru vykázal 92,2 % citlivost a 86,6 % specifitu, ale zároveň vykázal křížové reakce při testování sérových vzorků s clonorchiázou, sparganozou, anisakiázou a gnathostomázou, tj. relativně vysoké křížové reakce se séry s nematodní nákazou jinou než toxokaróza, což snižuje specifitu testu. Přesto je možné použít TCLA pro sérodiagnózu lidské toxokarózy, pokud není TES Ag dostupné (Jin *et al.* 2013).

U pacientů nakažených OLM formou toxokarózy může být při použití testu ELISA obsah protilátek v krvi nízký, což snižuje jeho průkaznost (Jin *et al.* 2013).

5.1.2. Test Western blot

Western blot (Western blotting nebo taky imunoblot) je analytická metoda používaná k detekci specifického proteinu ve směsi s dalšími proteiny, např. ve vzorku homogenátu tkáně či jiného biologického vzorku. Je založena na separaci proteinů podle jejich velikosti, popř. podle jejich celkové trojrozměrné struktury a následném přenesení („přeblotování“) z gelu na povrch membrány, na jejímž povrchu jsou detekovány specifickými protilátkami.

Pro imunodiagnózu lidské toxokarózy je tato metoda v porovnání s metodou ELISA více citlivá i specifická (Zibaei *et al.* 2013). Dle některých autorů by bylo vhodné používat tuto metodu jako doplňkovou v případech, kdy je zjištěn pozitivní výsledek na toxokarózu pomocí testu ELISA (Fillaux, Magnaval 2013).

5.2. Vyšetření tělních tekutin

Přítomnost larev toxokary v těle lze zjistit vyšetřením tělních tekutin, jmenovitě mozkomíšního moku, očního moku a krve na množství bílých krvinek. Přítomnost larev způsobuje pleocytózu, tj. zvýšené množství bílých krvinek včetně eosinofilních granulocytů v mozkomíšním moku a krvi. Nepřesnost tohoto vyšetření se může projevit, pokud je pacient nakažen pouze oční formou (OLM). V takovém případě může být infekce způsobena malým množstvím larev, které ještě nevyvolává zvýšení počtu bílých krvinek. To neplatí, je-li výskyt oční formy v rámci VLM. Další možnost je mikroskopické vyšetření mozkomíšního moku či očního moku, ve kterých lze nalézt pohyblivé larvy (Fillaux, Magnaval 2013).

[2] TCLA je získáván podobnou cestou jako TES Ag, kdy v závěrečné fázi přípravy je TCLA získáván ze zhomogenizovaných larev toxokary ve fyziologickém roztoku.

5.3. Biopsie

Jedná se o invazivní metodu. Vyšetření bioptického vzorku je prováděno ze vzorku tkáně, která je odebrána živému pacientovi. Přítomnost larev toxokary či jejich částí v odebrané tkáni se vyšetřuje pomocí mikroskopu (Fillaux, Magnaval 2013).

5.4. Zobrazovací metody

Vyšetření zobrazovacími metodami CT, tj. počítačová tomografie a MR, tj. magnetická rezonance nám umožňuje vidět larvy v tkáních pacientů a různé typy poškození. V klinické praxi se používá pouze pro vyšetření mozku a míchy. Jsou zaznamenány případy poškození jak šedé tak bílé hmoty mozkové a také míchy. Díky těmto metodám je též možné určit přesný počet a polohu larev a poškození. Tento typ vyšetření je však nespecifický, proto je nutno jej doplnit jiným, např. serologickým vyšetřením krve nebo mozkomíšního moku. Sériové vyšetření během léčby neurotoxokarózy poskytovat důležité informace o jejím aktuálním průběhu. Opakováním vyšetření lze pozorovat i migraci larev a její případné ukončení (Xinou *et al.* 2003).

6. Toxokara a CNS

Ze čtyř forem larvální toxokarózy se v následující kapitole budeme věnovat neurotoxokaróze, která je charakterizována situováním larev v nervové soustavě. My se zaměříme na centrální nervovou soustavu.

Centrální nervová soustava je nezbytná pro život, proto každé její napadení parazitem může způsobit vážné, leckdy nevratné poškození, dokonce může způsobit i smrt. Je-li tedy nervová soustava napadena larvami toxokary, neměla by být tato nákaza přehlížena, ale měla by být co nejrychleji a nejefektivněji řešena. V dnešní době je již medicína na takové úrovni, že existují vhodná antiparazitika pro léčbu. Mnohem obtížnější je ovšem neurotoxokarózu odhalit a správně diagnostikovat. Správné určení nemoci ztěžuje mimo jiné i to, že neurotoxokaróza má relativně širokou škálu klinických projevů. Všechny tyto argumenty poukazují na důležitost dalšího výzkumu neurotoxokarózy a hledání nových efektivních možností její účinné léčby.

Migrace larev do mozku byla velmi často pozorována u modelových zvířat, avšak zaznamenané případy s neurotoxokarózou u lidí nejsou příliš časté, ale o to vážnější. Mezi nejčastější neuropatologické projevy u lidí patří encefalitida, meningitida, myelitida, vaskulitida a epilepsie. V souvislosti s neurotoxokarózou byly pozorovány i případy optické neuritidy (Komiyama *et al.* 1995). Všechny tyto projevy jsou u pacientů navíc doprovázeny širokou škálou obtíží, například depresemi, únavou a pocitem slabosti, bolestí hlavy, horečkou, fotofobií, bolestí zad či ztuhlostí šíje (Finsterer, Auer 2007).

Vážnost průběhu experimentálních infekcí závisí na množství larev a taky na stavu organismu hostitele. V zaznamenaných případech hospitalizovaných pacientů ale nebývá zmiňován stav imunity pacienta nebo případné jiné fyziologické změny, které by mohly vypovědět o tom, jak byl pacient náchylný k nákaze toxokarou.

U myší byly v důsledku akumulace larev toxokary v mozku pozorovány i výrazné změny v chování. U lidí lze změny v chování v souvislosti s nákazou posoudit hůře, neboť na ně není zaměřena pozornost při hospitalizaci, jsou brány spíše jako doprovodný jev či pomocný ukazatel při stanovování diagnostiky. Při migraci centrální nervovou soustavou larvy zabraňují bílým krvinkám hostitele, aby je v mozku napadaly (Liao *et al*. 2008).

Kromě poškození přímo souvisejících s migrací larev do CNS existují i hypotézy o dalších důsledcích neurotoxokarózy, například kvůli narušení hematoencefalické bariéry. Je-li poškozena hematoencefalická bariéra před domigrováním parazita do mozku, tak toto poškození larvám toxokary umožňuje mnohem snazší přístup do CNS. Liao v experimentu třetí den po infikování myší ještě v mozku nenalezl larvy toxokary, ale už prokázal zvýšenou propustnost hematoencefalitické bariéry. Toto zjištění nabízí hypotézu, že larvy svým působením v organismu zvýší propustnost bariéry ještě před tím, než k ní domigrují. Zvýšená propustnost hematoencefalitické bariéry jim umožní snadnější průnik do CNS (Liao *et al*. 2008).

Hematoencefalitická bariéra je důležitou ochranou mozku a míchy proti napadení těchto orgánů patogeny a případně i vlastními buňkami, které mohou způsobovat zánětlivá ložiska. Pokud je bariéra porušená, má zvýšenou propustnost a svou funkci neplní (Liao *et al*. 2008). To s sebou nese zvýšená zdravotní rizika, například snadnější pronikání sekundární infekce nebo buněk imunitního systému do CNS.

Někteří autoři např. polemizují i o hypotéze, že neurotoxokaróza v kombinaci s dlouhodobým stresem by mohla být jedním ze spouštěčů roztroušené sklerózy. Přestože tato hypotéza není potvrzená, zdá se být její pravděpodobnost vysoká (Söndergaard, Theorell 2004). V budoucnu bude v tomto směru potřeba uskutečnit více experimentů, neboť roztroušená skleróza je vážné onemocnění, které postihuje čím dál větší procento populace.

6.1. Encefalitida

Encefalitida je zánětlivé onemocnění mozku. Může být doprovázena různými příznaky, například zvýšenou teplotou, bolestmi hlavy, únavou, ztuhlostí šíje a ve vážnějších případech až křečemi, poruchami hybnosti a paměti a může způsobit vážné trvalé následky. Encefalitida se často vyskytuje v kombinaci s meningitidou, vaskulitidou nebo případně s myelitidou, tato kombinace je vzácnější (Helsen *et al.* 2011).

6.2. Meningitida

Meningitida je zánět měkkých mozkomíšních plen, což jsou membrány pokrývající mozek a míchu. Jejich funkce je ochranná a to jak mechanicky proti otřesům, tak jako přirozená bariéra proti napadení mozku a míchy cizorodými organismy. Při zánětu pleny natékají a není-li včas započata léčba, může dojít k poškození mozku či míchy, což může skončit až smrtí. Její výskyt je často doprovázen různými příznaky, podobnými jako u encefalitidy. Jedná se například o bolest hlavy, ztuhlost šíje, horečku, případně až zmatenost, fotofobii a fonofobii či poruchu vědomí. Diagnostika se provádí vyšetřením mozkomíšního moku. V případě parazitární meningitidy je téměř vždy přítomna eosinofílie. V takovém případě se můžeme setkat i s názvem eosinofilní meningitida (Noh *et al.* 2012; Bansal *et al.* 2014).

6.3. Myelitida

Myelitida je zánětlivé onemocnění lokalizované v míše, lze jí rozdělit na dvě formy – akutní a chronickou. Akutní myelitida vzniká při infekčních onemocněních a je často doprovázena vysokou teplotou, bolestí v zádech (podle lokalizace zánětu), případně i oslabením končetin a ochrnutím dýchacích svalů (podle lokalizace zánětu). Akutní myelitida může skončit až smrtí.

Myelitida je klinický projev, který se vyskytuje jen zřídka. Pokud při jejím klinickém stanovení není známa příčina vzniku, je nutno vzít v úvahu jako případného původce i toxokaru (Lee *et al.* 2009).

Ve spojení s toxokarózou může být myelitida doprovázena eosinofilií a v tomto případě je nazývána jako eosinofilní myelitida (Park *et al.* 2012).

6.4. Vaskulitida

Jedná se o onemocnění způsobené zánětem cév, často jsou zasaženy jen segmenty cévy. Stěna postižené cévy je zaplněna leukocyty a může dojít až k nekróze. Není příliš záznamů o tomto projevu, neboť nejspíše bývá řazen mezi jeden z příznaků encefalitidy. Jedním z případů, kdy byla diagnostikována vaskulitida v souvislosti s toxokarózou, byla hospitalizace chovatelky psů, 48 let. Žena trpěla řadou dlouhodobých problémů, byla dlouhodobě imunosuprimována a i přes léčbu u ní došlo k trvalým psychickým následkům (Sommer *et al.* 1994).

6.5. Epilepsie

Epilepsie je onemocnění, jehož příčinou je epileptické ložisko neuronů s poškozenou elektrickou aktivitou. Poškozením nervových vláken jsou vyvolávány epileptické záchvaty různých typů od mírných až po silné.

Předmětem několika studií bylo, zda larvy toxokary v mozku mohou svou přítomností způsobit takové patologické změny, které by mohly vyvolat záchvaty epilepsie. Bylo zaznamenáno několik případů hospitalizovaných lidí, u nichž se zároveň s objevením epileptických záchvatů našly mozkové cysty, doprovázené eosinofilií krve a sérodiagnosticky potvrzenou toxokarózou. V odstraněných lézích byly objeveny zapouzdřené larvy toxokary obklopené leukocyty a zánětlivými buňkami. Po odstranění těchto cyst se již epilepsie neprojevovala (Bächli *et al.* 2004). Při výzkumu v Itálii byla dokonce dokázána signifikantní spojitost mezi toxokarózou a parciální epilepsií. Toxokaróza tedy může zvýšit riziko výskytu epilepsie (Nicoletti *et al.* 2008).

6.6. Psychologické změny

Z některých zaznamenaných případů lze vyvodit, že pacienti s neurotoxokarózou utrpěli kromě patologických změn i změny psychologické, které byly zapříčiněny migrací larev do mozku a míchy. V některých případech po úspěšné léčbě tyto problémy vymizely, ale u některých případů i po léčbě

zůstaly trvalé psychické následky, přičemž za zmínku stojí například zaznamenané trvalé snížení IQ z 90 na 55 (Sommer *et al.* 1994, viz kapitolu 7.2. Případy neurotoxokarózy).

7. Zaznamenané případy lidské larvální toxokarózy

Larvy toxokary napadají v lidském těle nervovou, dýchací a vylučovací soustavu. Toxokaróza se projevuje ve čtyřech formách (viz kapitolu č. 3 Larvální toxokaróza).

Klinické příznaky mohou být nejrůznější a v široké škále například od encefalitidy, meningoencefalitidy a meningitidy u neurotoxokarózy přes dvojité nebo rozostřené vidění až slepotu u OLM a zvětšení jater, bolest břicha, průjem, paralýzu končetin, horečku a jiné příznaky u VLM. Skrytá toxokaróza se klinicky neprojevuje, a proto nejsou zaznamenány případy hospitalizace.

Cerebrální forma toxokarózy je relativně vzácná. Zahrnutí CNS do migračních cest u člověka není příliš časté, ačkoliv u modelových zvířat larvy do CNS migrují velmi frekventovaně (Moreira-Silva *et al.* 2004).

Identifikace larev biopsií z tkání je u člověka složitá, a proto se ve většině případů spoléhá na serologické diagnostiky přítomnosti toxokary v těle.

Ve světě nejspíš neexistuje přesný přehled zaznamenaných případů toxokarózy u člověka, navíc mohou každým dnem přibývat. Častěji jsou zaznamenávány případy dospělých lidí než dětí (Mrissa *et al*. 2005).

Například Moiyadi *et al*. (2007) uvádí do roku 2007 pouze 37 zaznamenaných případů lidské neurotoxokarózy.

Věkové rozložení hospitalizovaných pacientů lze rozdělit pouze na děti a dospělé, nelze blíže specifikovat věkové skupiny, protože u dospělých lze vidět průřez všemi věkovými skupinami. U některých případů je uvedeno případné zvýšené riziko nákazy kontaktem s definitivními hostiteli toxokary, tj. se psy a kočkami, nebo manipulace se syrovým masem. Z takto nedostatečných dat nelze nic usuzovat, ale rozhodně stojí za zamyšlení.

7.1. Případy visceral larva migrans (VLM)

- ✓ Pětiletý chlapec byl hospitalizován s bolestmi břicha a horečkou, která trvala dva dny. Chlapec nebyl v kontaktu se psy a v poslední době necestoval. Tupá konstantní bolest břicha přešla po 24 hodinách v ostrou bolest, která byla lokalizovaná ve spodním kvadrantu pravé strany břicha , spojenou s průjmem. Dále byla zjištěna infekce spodních dýchacích cest spojená se zvýšeným obsahem bílých krvinek. Byla objevena hepatomegalie a došlo k hromadění tělních tekutin okolo ledviny na pravé straně těla. Vyšetřením stolice nebyli paraziti ani jejich vajíčka objeveni. Chlapec byl operován, díky tomu byly na játrech zpozorovány šedobílé útvary a byla provedena biopsie. Jaterní biopsie odhalila záněty s larvami toxokary a kolem nich eozinofily. Byla nasazena léčba antiparazitiky (albendazolem; Inan *et al*. 2006).
- ✓ Žena, 41 let, byla hospitalizována po týdenní bolesti břicha. Tato bolest se zhoršovala při hlubokém dýchání. Po dalších třech dnech došlo ke zhoršení stavu. Tomografickým vyšetřením bylo

zjištěno, že došlo ke zvětšení pravého jaterního laloku. Nebyla zaznamenána přítomnost eosinofílie. MR objevila léze v játrech, které byly biopsií potvrzeny jako nezhoubné. Testem WB prokázána přítomnost toxokarózy. Léčba byla provedena antiparazitiky (albendazolem). Případ hepatomegalie zapříčiněné toxokarou bez eosinofílie pouze s klinickými projevy je shledáván jako výjimečný (Coşkun, Akıncı 2013).

✓ Muž, 45 let, byl hospitalizován s horečkou a po měsíčních bolestech na pravé horní straně těla. Krevní testy prokázaly eosinofílii, ultrazvuk a tomografie ukázaly zvětšení jater a léze v pravém jaterním laloku. Serologické testy na toxokaru vyšly pozitivně. Pacient v minulosti jedl syrové maso. Proto byla diagnostikována *visceral larva migrans*. Byla nasazena léčba antiparazitiky (tiabendazol) (Chandrashekhara *et al.* 2010).

7.2. Případy neurotoxokarózy

✓ Muž, 45 let, povoláním kuchař, byl hospitalizován po tříměsíčních problémech s pamětí a pohybem (frontální syndrom, pyramidální syndrom). Před hospitalizací v minulosti utrpěl vážný úraz hlavy, nebyl trvale ve styku se psy ani s jinými zvířaty, ale v rámci svého povolání byl v kontaktu se syrovým masem. Vyšetřením byla zjištěna hypereosinofílie a pomocí testu ELISA diagnostikována toxokaróza. Vyšetřením biopsie z mozkových lézí byla diagnostikována meningo-encefalitida způsobená larvami toxokary. V jiných orgánech a částech těla larvy toxokary nalezeny nebyly. Byla nasazena léčba albendazolem, po níž došlo k výraznému zlepšení stavu pacienta (Mrissa *et al*. 2005).

✓ Muž, 38 let, z nižší socioekonomické třídy z města, bez kontaktu se psy a kočkami před hospitalizací trpěl dva týdny bolestí dolních končetin, krku a následně i horních končetin. Den před hospitalizací se objevil únik moči a slabost levé poloviny těla. Šest měsíců před hospitalizací byl muž léčen na jaterní abscesy. K levostranné paralýze se přidala slabost v pravé ruce a zhoršení dýchání. MR mozku a míchy objevila četné léze v bílé hmotě. Ultrazvuk břicha odhalil jaterní abscesy. Pacient musel být připojen na dýchací přístroje a nakonec se u něj objevila špatná filtrace krve. Pacient zemřel. Larvy toxokary byly objeveny až při pitvě v míše a ve svalech při průřezu tělem (Moiyadi *et al.* 2007).

✓ Muž, 54 let, byl hospitalizován s prudkými bolestmi břicha a paralyzující kolikou, tj. neprůchodností střev. Tyto problémy se projevily tři týdny po pozření syrových šneků. Muž byl dlouhodobě s dvěma psy. Po šesti týdnech se objevily další problémy v podobě eosinofílie, mentálního zákalu, kmitavého pohybu očí (nystagmus), dvojitého vidění (diplopie), poruchy koordinace pohybů končetin, úniku moči, zpomalení reflexů hlubokých šlach a bolesti kloubů a svalů. Sérologicky byla testem Western blot diagnostikována toxokaróza jako cerebrální infekce. Pacient se zcela zotavil po léčbě albendazolem a kortikosteroidy (Caldera *et al.* 2013).

✓ Žena, 21 let, byla hospitalizována se symptomy bolesti hlavy, nízkou teplotou a křečemi. Tyto symptomy přetrvávaly již čtyři týdny před přijetím do nemocnice. 8 let žila ve společnosti psa od jeho štěněcího věku. Po provedených vyšetřeních bylo zjištěno podráždění mozkomíšních plen v podobě ztuhlosti krku a mozková ataxie, tj. zhoršená koordinace pohybů s převahou výskytu na pravé straně těla. Také byla zjištěna slabá eosinofilie. Testy Western blot a ELISA prokázaly v těle přítomnost toxokary. Magnetická rezonance, která byla provedena čtyři týdny po hospitalizaci v nemocnici ukázala výskyt lézí v kortikální a subkortikální vrstvě mozku a krční míchy. Deset týdnů od hospitalizace se u pacientky objevilo rozmazané vidění v pravém oku a bolest za tímto okem při pokusu o pohyb. Dále došlo ke snížení ostrosti vidění, ke vzniku relativního aferentního pupilárního defektu a k otoku pravého zrakového nervu. Červi v biopsii mozku nebyli nalezeni, ale byla zjištěna přítomnost zánětlivých buněk okolo cév. Dvanáctý týden po hospitalizaci se u pacientky projevila bolest oka a ztráta zraku v levém oku. Nasazením léčby postupně u pacientky odezněla bolest, ale ostrost zraku zůstala trvale snížená. Jedná se do té doby o první zaznamenaný případ, kdy byl zánět zrakového nervu, neboli optická neuritida spojen s neurotoxokarózou (Komiyama *et al.* 1995).

✓ Pětiletá dívka byla hospitalizována po čtyřech dnech horečky. Po třech dnech od hospitalizace se její stav zhoršil, začala zvracet krev, horečka se zvýšila a přidaly se boleti břicha. Pátý den se dostavila letargie, kmitavý pohyb očí (nystagmus), únik moči, paralýza pravé strany těla a eosinofílie v mozkomíšním moku. Tyto symptomy vedly k podezření na parazitickou meningo-encefalitidu. Byl proveden test ELISA s TES Ag , který prokázal přítomnost toxokary v těle malé pacientky. Magnetická rezonance ukázala nepravidelné zánětlivé léze v krční míše. Byla zahájena léčba antiparazitiky (albendazolem), zlepšení stavu se dostavilo po deseti dnech léčby. K vymizení neurologických symptomů došlo až po šesti měsících.

✓ Chlapec, 5 let, byl hospitalizován s únikem moči a ochrnutím nohou. Bylo provedeno vyšetření mozkomíšního moku a stolice na přítomnost toxoplasmy, její přítomnost prokázána nebyla. Poté byla provedena serologická vyšetření na toxokarózu, tato vyšetření byla pozitivní. Pacientovi byla nasazena léčba antiparazitiky (thiabendazolem), k vymizení symptomů došlo po měsíci léčby (Moreira-Silva *et al.* 2004).

✓ Sedmiletá dívka byla hospitalizována s bolestmi břicha. Dva měsíce po hospitalizaci se objevily dvakrát na levé straně mozku epileptické ohniskové záchvaty. CT a MR hlavy ukázaly změny v bílé mozkové hmotě. Též byla zjištěna eosinofilie. Ve výkalech nebyla prokázána přítomnost parazitických vajíček. Dívka podstoupila operaci mozku, při které byly v mozkové tkáni nalezeny larvám podobné útvary obklopené zánětlivými buňkami. Následně vyšel pozitivní ELISA test na toxokarózu, jiní paraziti nebyli potvrzeni. Po dalším přeléčení antiparazitiky (mebendazolem) se její zdravotní stav zlepšil (Kazek *et al.* 2006).

✓ Žena, 40 let, byla hospitalizována s bolestmi pravé nohy a pravé strany hrudníku, zácpou a zpožďováním močení. Bez příznaků meningitidy. Žena byla v kontaktu se štěňaty. MR mozku byla bez nálezu, v míše byla nalezena ložiska lézí. Dále byla zjištěna eosinofilní pleocytóza

v mozkomíšním moku, která zde byla ve větší koncentraci než v krevním séru. Test ELISA vyšel na toxokarózu pozitivně. Byla diagnostikována neakutní myelitida spojená s larvami toxokary. Léčba antiparazitiky (mebendazol) vedla k uzdravení (Goffette *et al.* 2000).

- ✓ Žena, 48 let, chovatelka psů, byla přijata do nemocnice s nevolností, nechutenstvím a úzkostí. Byla u ní zjištěna eosinofilie. Po dvou měsících samovolného odeznění příznaků byla propuštěna. Za další čtyři měsíce byla znovu hospitalizována kvůli stupňující se ospalosti. Byl proveden imunofluorescenční test, který ukázal na nákazu larvami toxokary. U ženy byla zahájena léčba antiparazitiky (thiabendazolem) a po měsíci byl její zdravotní stav stabilizovaný, takže byla propuštěna. Hned následující měsíc ale byla potřetí hospitalizována, tentokrát se ztuhlostí těla, samovolnými záškuby šlach, ztrátou obličejové mimiky a ataxií, tj. poruchou koordinace pohybů. Také se u ní projevovaly poruchy soustředění a paměti. CT sken ukázal mozkovou atrofii a léze zejména na levé straně mozku, vyšetření očí ukázalo ucpání cév a krvácení do sítnice, žena potvrdila sníženou ostrost vidění. Znovu byla nasazena léčba antiparazitiky (thiabendazolem), ale tentokrát neměla zlepšující účinek. Ženě byla diagnostikována mozková vaskulitida. Po následné léčbě došlo k výraznému zlepšení mentálního stavu, zraku a chůze pacienta. Ostatní klinické projevy ale neprojevovaly zlepšení, přičemž se velmi vážně vracela porucha koordinace pohybů, která vedla až k pádům. Znovu byla nasazena antiparazitická léčba, ale výrazné zlepšení stavu pacientky a zhojení lézí v mozku se dostavilo až po třinácti letech. Následně pacientka podstoupila fyzioterapii, po které došlo ke zlepšení chůze a pacientka byla schopna se o sebe postarat. Žena byla během léčby dlouhodobě imunosuprimována a došlo u ní k trvalému snížení IQ z 90 na 55, tudíž k trvalým psychickým následkům (Sommer *et al.* 1994).
- ✓ Chlapec, 2 roky, byl hospitalizován s horečkou, bolestí hlavy a dezorientací. Vyšetření ukázalo letargii, ztuhlost šíje a zvýšený reflex šlach v obou nohou. Játra ani slezina nebyly zvětšeny, ale byla zjištěna eosinofilie. Byla nasazena léčba antiparazitiky (thiabendazolem). Kvůli přetrvávající eosinofilii v míšním moku vzniklo podezření na neurotoxokarózu, která byla potvrzena serodiagnostickým testem ELISA. Magnetická rezonance ukázala jednu lézi v mozku, což značilo meningoencefalitidu. Byla zahájena nová léčba (albendazolem a kortikosteroidy), po níž došlo u pacienta ke zlepšení stavu, přestože přetrvávala neschopnost chůze a slabost pravé ruky. Po čtyřech měsících léčby pacient podstoupil rehabilitace. V následujících třech měsících se stav výrazně zlepšil, pacient byl schopen chůze, ale oslabení pravé ruky a nohou přetrvalo (Vidal *et al.* 2003).

Závěr

Tato bakalářská práce shrnuje základní informace o endoparazitickém červu *Toxocara* spp., jeho životním cyklu a o jeho definitivních i paratenických hostitelích. Také předkládá souhrnné poznatky o epidemiologickém rozšíření tohoto parazita ve světě u různých skupin lidí a o způsobech diagnostiky přítomnosti tohoto červa v těle člověka. Dále popisuje larvální toxokarózu a její čtyři základní formy, přičemž se zaměřuje na neurotoxokarózu s jejími klinickými projevy.

Neurotoxokaróza je způsobena larvami toxokary namigrovanými do nervové soustavy, a to jak do centrální, tak do periferní nervové soustavy. Tato bakalářská práce je orientována na napadení týkající se mozku a míchy. Centrální nervová soustava a její správná funkce je pro život nezbytná. Pokud do mozku či míchy namigrují larvy toxokary, mohou způsobit poškození či záněty, které se projeví v podobě různých příznaků. Takovéto obtíže nelze přehlížet, neboť mohou být nevratné a mohou vést až ke smrti pacienta.

Toxokaróza je pro člověka velmi významnou a nebezpečnou helmintózou, jak ukazují doposud získané poznatky. Přestože ve většině případů se u lidí nijak neprojevuje a není tudíž ani zaznamenána, tak by její výskyt a dopady neměly být podceňovány jak lékaři, tak širokou veřejností. V moderní éře kočičích a psích domácích mazlíčků je přístup ke svému definitivnímu hostiteli tomuto parazitovi značně usnadněn. Je proto nezbytné nepodceňovat hygienu ani veterinární prevenci našich zvířecích spolubydlících, nechceme-li být obětmi vlastního životního stylu.

Při zpracovávání této bakalářské práce se ukázalo, že mnoho autorů se ve svých výsledcích a interpretacích v souvislosti s tak širokým tématem jako je larvální toxokaróza liší. Nabízí se proto široká škála otázek, na které je potřeba odpovědět. Doufám, že k dalšímu výzkumu toxokarózy budu moci přispět v budoucnu i já svou diplomovou prací.

Literatura

Bächli H, Minet JC, Gratzl O (2004): Cerebral toxocariasis: a possible cause of epileptic seizure in children. *Childs Nerv Syst.* 20(7):468-72.

Bansal S, Gupta M, Sharma D, Bansal S (2014): A rare case of Ibuprofen-induced eosinophilic meningitis in a 13-year-old girl. *Clin Med Insights Pediatr*. 8:3-4.

Bardón R, Cuéllar C, Guillén JL (1994): Larval distribution of *Toxocara canis* in BALB/c mice at nine weeks and one year post-inoculation. *J Helminthol*. 68(4):359-60.

Burke TM, Roberson EL (1985): Prenatal and lactational transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: experimental infection of the bitch before pregnancy. *Int J Parasitol*. 15(1):71-5.

Caldera F, Burlone ME, Genchi C, Pirisi M, Bartoli E (2013): *Toxocara* encephalitis presenting with autonomous nervous system involvement. *Infection.* 41(3):691-4.

Coati N, Schnieder T, Epe C (2004): Vertical transmission of *Toxocara cati* Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat. *Parasitol Res.* 92(2):142-6.

Coşkun F, Akıncı E (2013): Hepatic toxocariasis: a rare cause of right upper abdominal pain in the emergency department. *Turkiye Parazitol Derg.* 37(2):151-3.

Cox DM, Holland CV (2001)a: Influence of mouse strain, infective dose and larval burden in the brain on activity in Toxocara-infected mice. *J Helminthol.* 75(1):23-32.

Cox DM, Holland CV (2001)b: Relationship between three intensity levels of *Toxocara canis* larvae in the brain and effects on exploration, anxiety, learning and memory in the murine host. *J Helminthol.* 75(1):33-41.

de Savigny DH, Voller A, Woodruff AW (1979): Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol.* 32(3):284-8.

Dubná S, Langrová I, Jankovská I, Vadlejch J, Pekár S, Nápravník J, Fechtner J (2007)a: Contamination of soil with *Toxocara* eggs in urban (Prague) and rural areas in the Czech Republic. *Vet Parasitol.* 144(1-2):81-6.

Dubná S, Langrová I, Nápravník J, Jankovská I, Vadlejch J, Pekár S, Fechtner J (2007)b: The prevalence of intestinal parasites in dogs from Prague, rural areas, and shelters of the Czech Republic.*Vet Parasitol*. 145(1-2):120-8.

Fan CK, Hung CC, Du WY, Liao CW, Su KE (2004): Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. *Trop Med Int Health.* 9(12):1312-8.

Fahrion AS, Staebler S, Deplazes P (2008): Patent *Toxocara canis* infections in previously exposed and in helminth-free dogs after infection with low numbers of embryonated eggs. *Vet Parasitol*. 152(1-2):108-15.

Fillaux J, Magnaval JF (2013): Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol*. 193(4):327-36.

Finsterer J, Auer H (2007): Neurotoxocarosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 49(5):279-87. REVIEW

Goffette S, Jeanjean AP, Duprez TP, Bigaignon G, Sindic CJ (2000): Eosinophilic pleocytosis and myelitis related to *Toxocara canis* infection. *Eur J Neurol*. 7(6):703-6.

Good B, Holland CV, Taylor MR, Larragy J, Moriarty P, O'Regan M (2004): Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis.* 39(2):173-8.

Guilherme EV, Marchioro AA, Araujo SM, Falavigna DL, Adami C, Falavigna-Guilherme G, Rubinsky-Elefant G, Falavigna-Guilherme AL (2013): Toxocariasis in children attending a Public Health Service Pneumology Unit in Paraná State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 55(3):189-192.

Habluetzel A, Traldi G, Ruggieri S, Attili AR, Scuppa P, Marchetti R, Menghini G, Esposito F (2003): An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet Parasitol*. 113(3-4):243-52.

Hamilton CM, Stafford P, Pinelli E, Holland CV (2006): A murine model for cerebral toxocariasis: characterization of host susceptibility and behaviour. *Parasitology.* 132(6):791-801.

Helsen G, Vandecasteele SJ, Vanopdenbosch LJ (2011): Toxocariasis presenting as encephalomyelitis. *Case Rep Med.* 2011:503913

Helwigh AB, Lind P, Nansen P (1999): Visceral larva migrans: migratory pattern of *Toxocara canis* in pigs. *Int J Parasitol.* 29(4):559-65.

Holland CV, Cox DM (2001): *Toxocara* in the mouse: a model for parasite-altered host behaviour? *J Helminthol.* 75(2):125-35. REVIEW

Holland CV, Hamilton CM (2013): The significance of cerebral toxocariasis: a model system for exploring the link between braininvolvement, behaviour and the immune response. *J Exp Biol.* 216(Pt 1):78-83. REVIEW

Chandrashekhara SH, Sharma R, Bagh S, Garg P (2010): Image of the month. Hepatic visceral larva migrans due to *Toxocara Canis*. *Gastroenterol Clin Biol*. 34(11):573-4.

Choi D, Lim JH, Choi DC, Lee KS, Paik SW, Kim SH, Choi YH, Huh S (2012): Transmission of *Toxocara canis* via ingestion of raw cow liver: a cross-sectional study in healthy adults. *Korean J Parasitol.* 50(1):23-7.

Inan M, Sakru N, Vatansever U, Bilgi S (2006): Visceral larva migrans presenting as acute abdomen in a child. *J Pediatr Surg*. 41(3):7-9.

Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J (1991): Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol*. 29(9):1831-5.

Janecek E, Beineke A, Schnieder T, Strube C (2014): Neurotoxocarosis: marked preference of *Toxocara canis* for the cerebrum and *T. cati* for the cerebellum in the paratenic model host mouse. *Parasit Vectors*. 7(1):194.

Jin Y, Shen C, Huh S, Sohn WM, Choi MH, Hong ST (2013): Serodiagnosis of toxocariasis by ELISA using crude antigen of *Toxocara canis* larvae. *Korean J Parasitol.* 51(4):433-9.

Kazek B, Jamroz E, Mandera M, Bierzyńska-Macyszyn G, Kluczewska E, Marszał E (2006): The cerebral form of toxocarosis in a seven-year-old patient. *Folia Neuropathol*. 44(1):72-6.

Komiyama A, Hasegawa O, Nakamura S, Ohno S, Kondo K (1995): Optic neuritis in cerebral toxocariasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 59(2):197-8.

Krämer F, Hammerstein R, Stoye M, Epe C (2006): Investigations into the prevention of prenatal and lactogenic *Toxocara canis* infections in puppies by application of moxidectin to the pregnant dog. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 53(5):218-23.

Lee JY, Kim BJ, Lee SP, Jeung YJ, Oh MJ, Park MS, Paeng JW, Lee BJ, Choi DC (2009): Toxocariasis might be an important cause of atopic myelitis in Korea. *J Korean Med Sci*. 24(6):1024-30.

Liao CW, Cho WL, Kao TC, Su KE, Lin YH, Fan CK (2008): Blood-brain barrier impairment with enhanced SP, NK-1R, GFAP and claudin-5 expressions in experimental cerebral toxocariasis. *Parasite Immunol*. 30(10):525-34.

Macpherson CN (2013): The epidemiology and public health importance of toxocariasis: a zoonosis of global importance. *Int J Parasitol.* 43(12-13):999-1008. REVIEW

Mendonça LR, Veiga RV, Dattoli VC, Figueiredo CA, Fiaccone R, Santos J, Cruz ÁA, Rodrigues LC, Cooper PJ, Pontes-de-Carvalho LC, Barreto ML, Alcantara-Neves NM (2012): *Toxocara* seropositivity, atopy and wheezing in children living in poor neighbourhoods in urban Latin American. *PLoS Negl Trop Dis*. 6(11):1886.

Moiyadi A, Mahadevan A, Anandh B, Shivashankar RS, Chickabasavaiah YT, Shankar SK (2007): Visceral larva migrans presenting as multiple intracranial and intraspinal abscesses. *Neuropathology.* 27(4):371-4.

Moreira-Silva SF, Rodrigues MG, Pimenta JL, Gomes CP, Freire LH, Pereira FE (2004): Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop.* 37(2):169-74. REVIEW

Mrissa R, Battikh R, Ben Abdelhafidh N, Jemli B, Azzouz O, Zaouali J, Louzir B, M'sadek F, Ben Abdallah N, Gargouri S, Yedeas M, Othmani S (2005): *Toxocara canis* encephalitis: case report. *Rev Med Interne*. 26(10):829-32.

Nicoletti A, Sofia V, Mantella A, Vitale G, Contrafatto D, Sorbello V, Biondi R, Preux PM, Garcia HH, Zappia M, Bartoloni A (2008): Epilepsy and toxocariasis: a case-control study in Italy. *Epilepsia.* 49(4):594-9.

Noh Y, Hong ST, Yun JY, Park HK, Oh JH, Kim YE, Jeon BS (2012): Meningitis by *Toxocara canis* after ingestion of raw ostrich liver. *J Korean Med Sci.* 27(9):1105-8.

Oshima T (1961): Influence of pregnancy and lactation on migration of the larvae of *Toxocara canis* in mice. *J Parasitol*. 47:657-60.

Paquet-Durand I, Hernández J, Dolz G, Zuñiga JJ, Schnieder T, Epe C (2007): Prevalence of *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina* and ancylostomidae in public parks and beaches in different climate zones of Costa Rica. *Acta Trop*. 104(1):30-7.

Park CW, Choe WJ, Chun YI (2012): Eosinophilic myelitis in the cervical cord mimicking intramedullary cord tumor. *J Korean Neurosurg Soc*. 52(4):410-3.

Romero Núñez C, Mendoza Martínez GD, Yañez Arteaga S, Ponce Macotela M, Bustamante Montes P, Ramírez Durán N (2013): Prevalence and risk factors associated with *Toxocara canis* infection in children. *Scientific World Journal*. 2013:572089.

Sariego I, Kanobana K, Junco R, Vereecken K, Núñez FA, Polman K, Bonet M, Rojas L (2012)a: Frequency of antibodies to *Toxocara* in Cuban schoolchildren. *Trop Med Int Health*. 17(6):711-4.

Sariego I, Kanobana K, Rojas L, Speybroeck N, Polman K, Núñez FA (2012)b: Toxocariasis in Cuba: a literature review. *PLoS Negl Trop Dis*. 6(2):1382. REVIEW

Sasmal NK, Acharya S, Laha R (2008): Larval migration of *Toxocara canis* in piglets and transfer of larvae from infected porcine tissue to mice. *J Helminthol.* 82(3):245-9.

Sheng ZH, Chang QCH, Tian SQ, Lou Y, Zheng X, Zhao Q, Wang CHR (2012): Characterization of *Toxascaris leonina* and *Tococara canis* from cougar (*Panthera leo*) and common wolf (*Canis lupus*) by nuclear ribosomal DNA sequences of internal transcribed spacers. *African Journal of Microbiology Research.* 6(14):3545-3549.

Schantz PM, Weis PE, Pollard ZF, White MC (1980): Risk factors for toxocaral ocular larva migrans: a case-control study. *Am J Public Health*. 70(12):1269-72.
Schoenardie ER, Scaini CJ, Pepe MS, Borsuk S, de Avila LF, Villela M, Berne ME (2013): Vertical transmission of *Toxocara canis* in successive generations of mice. *Rev Bras Parasitol Vet*. 22(4):623-6.
Smith H, Holland C, Taylor M, Magnaval JF, Schantz P, Maizels R (2009): How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol*. 25(4):182-8. REVIEW
Sommer C, Ringelstein EB, Biniek R, Glöckner WM (1994): Adult *Toxocara canis* encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57(2):229-31.
Söndergaard HP, Theorell T (2004): A putative role for *Toxocara* species in the aetiology of multiple sclerosis. *Med Hypotheses*. 63(1):59-61.
Sprent JF (1952): On the migratory behavior of the larvae of various Ascaris species in white mice. I. Distribution of larvae in tissues. *J Infect Dis.* 90(2):165-76.
Stensvold CR, Skov J, Møller LN, Jensen PM, Kapel CM, Petersen E, Nielsen HV (2009): Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. *Clin Vaccine Immunol*. 16(9):1372-3.
Strube C, Heuer L, Janecek E (2013): *Toxocara* spp. infections in paratenic hosts. *Vet Parasitol*. 193(4):375-89. REVIEW
Talvik H, Moks E, Mägi E, Järvis T, Miller I (2006): Distribution of *Toxocara* infection in the environment and in definitive and paratenic hosts in Estonia. *Acta Vet Hung*. 54(3):399-406.
Vidal JE, Sztajnbok J, Seguro AC (2003): Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg.* 69(3):341-3. REVIEW
Xinou E, Lefkopoulos A, Gelagoti M, Drevelegas A, Diakou A, Milonas I, Dimitriadis AS (2003): CT and MR imaging findings in cerebral toxocaral disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 24(4):714-8.
Zibaei M, Firoozeh F, Bahrami P, Sadjjadi SM (2013): Investigation of anti-Toxocara antibodies in epileptic patients and comparison of two methods: ELISA and Western blotting. *Epilepsy Res Treat.* 2013:156815.

Sekundární citace:
Anderson BC (1996): Warning about potential for congenital neural larva migrans. *J Am Vet Med Assoc*. 208(2):185. Citováno z: **Schoenardie ER, Scaini CJ, Pepe MS, Borsuk S, de Avila LF, Villela M, Berne ME (2013):** Vertical transmission of *Toxocara canis* in successive generations of mice. *Rev Bras Parasitol Vet*. 22(4):623-6.

Elektronický zdroj:
Center for disease control and prevention: CDC 24/7: Saving Lives,Protecting People™. In: *Center for disease control and prevention: CDC 24/7: Saving Lives,Protecting People* [online]. Atlanta, [January 10, 2013], Page last updated: January 10, 2013 [cit. 2014-05-09]. Dostupné z: http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/