

ASPECTE CLINICE ALE TOXOCAROZEI ÎN ASOCIERE CU CIROZA HEPATICĂ VIRALĂ C (CAZ CLINIC)

Tatiana ȘTIRBU, Gheorghe PLĂCINTĂ,
Catedra Boli Infecțioase Tropicale
și Parazitologie Medicală,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„N. Testemițanu”

Summary

Clinical aspects of toxocariasis in association with cirrhosis C (Case Report)

*Larval toxocariasis caused by *Toxocara canis*, in humans can take different clinical forms, from the simplest to the most severe. Common for all these forms are the multitude of symptoms and clinical manifestations which will lead to errors in diagnosis and ineffectiveness of treatment with further worsening of the condition. The Toxocariasis is often underestimated, been considered unimportant concomitant pathology, with the elimination of the importance of this association from the scenario of treatment. For better treatment, it is important to know that Toxocariasis has the ability to disturb the human body's immune response and exacerbate the development of any concomitant pathologies. The case presented below are important because of the association between Toxocariasis and cirrhosis C – one of the most frequent and important diseases clinically, epidemiologically and economically in Moldova.*

Keywords: larval toxocariasis; cirrhosis.

Резюме

Клинические аспекты токсокароза в ассоциации с циррозом печени вирусной этиологии С (клинический случай)

*Личиночный токсокароз, вызванный в организме человека *Toxocara canis*, может принимать различные клинические формы – от самых простых до самых тяжелых. Общим для всех этих форм является многообразие симптомов и клинических проявлений, что обязательно приведет к ошибкам в диагностике и неэффективному лечению, с дальнейшим ухудшением состояния больного. Токсокароз часто недооценивается, считаясь неважной сопутствующей патологией, важность её ассоциации с основной патологией исключается из сценария проведения лечения. Для эффективного лечения, важно знать, что токсокароз способен нарушить иммунный ответ человеческого организма и ухудшает развитие любой сопутствующей патологии. Случай, представленный ниже, важен из-за ассоциации с циррозом печени вирусной этиологии С – одним из наиболее частых и важных заболеваний в Р. Молдова.*

Ключевые слова: личиночный токсокароз; цирроз печени.

Introducere

Toxocaroză reprezintă o parazitoză întâlnită pe întreg globul pământesc, fiind determinată predilect de două tipuri de paraziți: *Toxocara canis* și *toxocara cati* [2]. Omul este o gazdă intermediară pentru toxocaroză, infectându-se prin ingerarea accidentală a ouălor paraziților din sol sau alte medii infestate. Gazde definitive pentru toxocaroză sunt câinii, mai ales cățeeii, pentru *Toxocara canis* și pisicile pentru *Toxocara cati* [9]. Genul *Toxocara* aparține clasei *Nematoda*, ordinului *Ascaroidea* și familiei *Ascaridoidea*, cuprinzând 21 de specii. *Toxocara canis* și *T. cati* sunt speciile cele mai frecvent implicate în toxocaroză umană [1]. Sondaje la nivel mondial au arătat că prevalența apariției *T. canis* a variat de la 86% la 100% la căței și de la 1% la 45% la câinii adulți [1, 7]. Examenele sanitaro-helmintologice ale probelor de sol din raioanele republicii, efectuate în Centrul Național de Sănătate Publică, au depistat ouă de *Toxocara* în 23,7% de probe în anul 2008, 20,7% în 2009 și 33,8% în 2010.

La om, infecția cu *T. canis* duce la apariția mai multor sindroame, cu severitate diferită. Trei dintre acestea sunt bine cunoscute, și anume: *larva migrans viscerale* (VLM), *larva migrans oculare* (OLM) și *toxocaroză ocultă* (TO) [8]. Gravitatea sindroamelor apărute depinde nu numai de cantitatea de paraziți ingerată, ci și de starea organismului uman. Din păcate, multe dintre persoanele cu aceste forme rămân nediagnosticate, din cauza manifestărilor clinice nespecifice și a erorilor de diagnostic [6]. VLM apare ca urmare a ingerării unei cantități mari de paraziți sau a unei ingerări repetate de *Toxocara* [1, 9]. Cel mai frecvent această formă apare la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 7 ani, însă infecția este frecventă și la maturi. Simptomele clinice întâlnite sunt: febră, hepatomegalie, dureri abdominale, vărsături, diaree, tuse / respirație șuierătoare, bronhospasm, inapetență, scădere în greutate, oboseală și dureri de cap, eozinofilie înaltă, leucocitoză și hipergammaglobulinemie [2, 4]. Ocazional în hepatita toxocarozică sunt detectați multipli noduli cu densitate scăzută, vizualizați la tomografia computerizată [3].

Helminții au capacitatea de a perturba puternic răspunsul imun al organismului-gazdă prin intermediul diferitor mecanisme imunomodulatoare și imunoreglatoare, ceea ce le oferă posibilitatea supraviețuirii pe parcursul a mai multor ani. Răspunsul imun în diverse helmintiaze este similar în majoritatea cazurilor, fiind Th2 dependent prin inducerea producerii unei cantități semnificative de IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 și IL-13, concomitent crescând valorile IgE și ale eozinofilelor, cu scăderea consecutivă a nivelului clasei de celule Th1. Astfel, alte patologii virale,

bacteriene și parazitare se vor declanșa cu un răspuns imun aberant, ceea ce va agrava evoluția acestora și va duce la o vindecare mai tardivă și mai dificilă [6].

În Republica Moldova, o altă problemă actuală este hepatita virală cronică și ciroza hepatică de etiologie virală. La noi în țară indicii morbidității prin hepatita virală acută C s-a redus de la 6,14 în 1997 până la 2,24 la 100 000 locuitori în 2002. Totuși, indicii morbidității prin hepatite cronice de origine virală rămân a fi destul de înalți (prevalența fiind de 894,8 la 100 000 populație), ceea ce are consecințe social-medice și economice grave, exprimate prin circa 31 000 de bolnavi cu hepatite virale cronice (HVC) și 45 000 cu ciroze hepatice (CH) înregistrate în prezent. Conform datelor statistice, în Moldova se înregistrează anual circa 5000 de persoane cu HVC și CH de etiologie virală, în urma cărora în republică decedează anual circa 3000 de persoane. Potrivit datelor instituțiilor internaționale, Republica Moldova se află pe primul loc în lume după mortalitatea prin ciroze hepatice. Impactul economic al morbidității prin hepatite virale în Republica Moldova, în anii 1997-2010, a constituit 962.541.000 lei [11]. În anul 2012 au fost depistate primar 804 cazuri de hepatită cronică C, față de 703 cazuri în 2011, deci în RM numărul persoanelor cu hepatită virală cronică C este în creștere.

Totalizând cele expuse, putem conchide că toxocaroză, pe fundal de ciroză hepatică de etiologie virală, contribuie la o evoluție particulară a acestei patologii. Acțiunea invaziv-alergică de durată și

tensionarea răspunsului imun, mediat celular și umoral prin componente antigenice, dereglează răspunsul imun antiviral. Cele expuse argumentează analiza cazului prezentat în contextul identificării formei de prevalență patogenetică și luării deciziei privind ordonarea curei de tratament.

Prezentare de caz și discuții

Pacienta C.V., de 58 de ani, din mun. Chișinău, se află la supraveghere din decembrie 2010. A fost internată în regim de urgență în IMSP SCBI „T. Ciorbă”, unde s-a aflat în perioada 08.12.2010 – 01.01.2011.

În secția de internare starea generală a fost apreciată de gravitate medie. Pacienta prezenta acuzele: fatigabilitate, dureri în rebordul costal drept, meteorism. La examenul obiectiv: tegumentele palide, cu prezența erupției maculare în regiunea feței și a unor peteșii unice pe corp; în pulmoni auscultativ respirație aspră, raluri nu s-au determinat, FR – 20r/min.; zgomotele cardiace ritmice, FCC – 72 b/min.; TA – 120/80 mm/Hg; abdomenul suplu, ficatul + 3 cm. sub rebordul costal drept, splina + 2 cm. sub rebordul costal stâng.

Ulterior, în a doua zi de la internare, starea se agravează cu apariția epistaxisului, se intensifică fatigabilitatea, inapetența, durerile abdominale și meteorismul. Rezultatele investigațiilor de laborator pe durata aflării în staționar și ale ulterioarelor examinări sunt prezentate în tabelul ce urmează.

Hemoleucograma și parametrii examenului biochimic al sângelui în dinamică

Indicatori/dată	09.12.10	24.12.10	15.03.11	03.11.11	11.11.11	08.05.12	24.10.12	15.01.13	29.01.13
Hemoglobina (g/l)	169,0	163,0	130,0	148,0	152,0	123,0	142,0	133,0	151
Eritrocite (10 ¹² /l)	5,3	5,0	4,2	4,6	4,8	3,8	4,4	4,3	4,9
Indice de culoare	-	-	-	0,97	0,9	-	0,97	-	0,92
Trombocite (10 ⁹ /l)	-	160,0	-	160,0	-	-	146,0	-	149,0
Leucocite (10 ⁹ /l)	5,8	6,1	3,0	13,8	11,7	5,1	4,5	3,9	5,1
Mielocite (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metamielocite (%)	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Nesegmentate (%)	1	4	-	12	2	-	7	3	2
Segmentate (%)	48	61	60	52	31	59	44	44	35
Eozinofile (%)	11	11	6	17	42	9	12	14	21
Limfocite (%)	-	-	26	14	21	31	28	25	40
Monocite (%)	-	-	8	5	4	8	9	13	2
VSH (mm/h)	12	14	4	12	25	10	14	13	10
AlAT (u/l)	286,4	288,2	223,0	189,0	122,3	223,0	259,9	318,8	297,6
AsAT (u/l)	233,8	231,9	248,0	157,0	122,1	128,0	313,1	264,7	236,8
γ-GTP (u/l)	-	-	118,0	-	-	88,0	-	-	-
Proba cu timol (u/l)	8,8	-	9,8	10,7	9,0	9,6	6,7	4,8	7,2

Anti-HCV sum. pozitiv la fiecare internare. ARNVHC nu a fost investigat. USG organelor abdominale (09.12.2010): hepatomegalie (lobul drept – 150 mm, lobul stâng – 76 mm), semne ecografice pentru hepatită cronică și pancreatită cronică, colecist deformat. Markerii serologici parazitari: anti-Ascaris IgG – 0,641/0,311; anti-Lambliia IgM – negativ; anti-Toxocara Canis IgG – 35,2 (valoarea de referință – ≤11); AMA – negativ; ANA – negativ. Diagnosticul clinic la externare a fost: hepatită cronică C cu activitate sporită, rapid progresivă, cu trecere în ciroză hepatică. Colecistită cronică acalculoasă, DCB. Pancreatită cronică în acutizare. Toxocaroză larvarică, forma larva migrans viscerală.

S-a efectuat tratament patogenetic și simptomatic cu hepatoprotectoare, antihistaminice, enzime pancreatice, antioxidante, cardioprotectoare. De asemenea, s-a prescris tratament larvicid cu albendazol 0,4 1 p. × 2 ori pe zi – 10 zile. Pacienta s-a externat cu o ușoară ameliorare clinică și paraclinică.

Starea pacientei s-a menținut satisfăcătoare până la 02.11.2011, când se internează repetat în SCBI „T. Ciorba” cu diagnosticul: ciroză hepatică de etiologie virală C, cu activitate sporită, Child-Pough. Colecisto-pancreatită cronică în acutizare. Bronșită cronică obstructivă în acutizare. Toxocaroză recidivantă.

La examinare: tegumente palide, hepatomegalie moderată, leucocitoză moderată ($13,8 \times 10^9$), eozinofilie (17%), creșterea dublă a transaminazelor și a probei cu timol (11,5 u/l) (vezi tabelul). La ECG – bradicardie (FCC – 58 b/min), ritm sinus, AE cordului – orizontală. Investigațiile coproparazitologice nu au identificat prezența helmintiazelor sau a altor protozoare. S-a administrat tratament antibioterapeutic, antihistaminic, hepato- și gastroprotector, mucolitic, vitaminoterapie. Nu s-a prescris tratament larvicid. Se externează la domiciliu la 11.11.11 cu ameliorare clinică, însă cu o înrăutățire a tabloului hematologic (eozinofilele – 42%).

Pe parcursul următorului an, starea generală a pacientei se menține relativ satisfăcătoare, cu periodice stări de fatigabilitate și pusee de durere abdominală difuză. În această perioadă, pacienta face repetate investigații biochimice și generale ale sângelui, cu menținerea eozinofiei crescute. În mai 2012, a fost realizată tomografia computerizată cu contrast a abdomenului, fără a fi vizualizată vreă formațiune de volum. La 23.10.2012 se adresează medicului infecționist, cu internare ulterioară în SCBI „T. Ciorba”, prezentând acuzele: fatigabilitate pronunțată, durere abdominală difuză și senzație de durere în tot corpul. La internare în hemoleucogramă s-a determinat eozinofilie (12%), o ușoară tendința de leucopenie și o creștere marcată a transaminazelor, α -FP – negativ.

A fost efectuată USG organelor interne: hepatomegalie (lobul drept – 14,7 cm., lobul stâng – 7,4 cm.). Colecist deformat. Polip al vezicii biliare. Semne de pancreatită cronică. S-a confirmat diagnosticul precedent. Se externează la domiciliu la 02.11.2012, fără modificări semnificative în starea clinică și cea paraclinică. La 06.11.2012 a fost efectuată scintigrafia ficatului, cu concluzia: tablou scintigrafic de modificare parenchimatosa difuză semnificativă a ficatului. Hepatomegalie.

Pe data de 29.01.2013, se internează repetat, deoarece starea s-a înrăutățit brusc, au reapărut puseele de durere în întreg corpul, fatigabilitate marcată și dureri abdominale difuze. În hemoleucogramă a fost remarcată progresarea eozinofiei (21%) și a transaminazelor. La USG organelor interne, suplimentar la cele precedente, au fost depistate semne de hipertenzie portală; în rinichiul stâng – un calcul cu diametrul 0,6 cm și cu multiple ecouri sonografice. De această dată, titrul de anticorpi către *Toxocara canis* IgG a crescut semnificativ, ajungând la 86,60.

După cum se observă din acest caz, pe tot parcursul supravegherii (o perioadă ce depășește 3 ani) se constată, de rând cu manifestările clinice și de laborator de afectare hepatică avansată de etiologie virală C, și manifestări clinice și de laborator pentru activitate parazitară toxocarică. Nu s-a stabilit o corelație directă între activitatea afectării hepatice prin indicii de citoloiză și hipereozinofilia sangvină. Totuși, unele manifestări cum ar fi: exacerbarea bronșitei cronice, semne pronunțate de rău general cu dureri în tot corpul, fatigabilitate pronunțată pot fi atribuite invaziei toxocarice. De fapt, intensificarea acestor manifestări corelau direct cu indicele de hipereozinofilie sangvină.

Astfel de asocieri pot fi întâlnite frecvent, deoarece separat aceste nosologii sunt răspândite la populația din Republica Moldova. În astfel de situații, este foarte important de a determina factorii de prevalență patogenică și ordonarea curelor de tratament. Sunt necesare studii complexe, aprofundate pentru identificarea rolului ascetei invazii în progresarea cirozei hepatice de etiologie virală. Nu este cunoscut impactul tratamentului larvicid, care are acțiune hepatotoxică, asupra evoluției hepatice ulterioare.

Concluzii

1. Asocierea toxocarozii cu ciroza hepatică poate fi un factor nefast în evoluția cirozei și necesită abordări care ar identifica gradul de activitate parazitară, cu luarea deciziei privind administrarea tratamentului larvicid.

2. Această asociere ar putea fi frecvent întâlnită în Republica Moldova, deoarece pe nosologii separate prevalența este foarte înaltă pentru ambele entități etiologice.

3. Se impune un studiu aprofundat științific, în vederea identificării acestor asocieri, elaborării criteriilor ce ar justifica ordonanța tratamentului și evoluția cazurilor asociate.

Bibliografie

1. Dickson Despommier. *Toxocariasis: Clinical Aspects; Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects*. In: Clin. Microbiol. Rev., 2003, April; nr. 16(2), p. 265-272.
2. Figueiredo S.D., Taddei J.A., Menezes J.J. et al. *Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population*. In: J. Pediatr., 2005, nr. 81, p. 126-132.
3. Plăcintă Gh., Deatisen V., Smeșnoi V. și coaut. *Sindromul de hepatocitoliză la bolnavii cu toxocaroză pe fundalul tratamentului cu albendazol*. În: Romanian Journal of hepatology, 2007, vol. 3, p. 56-57.
4. Magnaval J.F., Glickman L.T., Dorchie P., Morassin B. *Highlights of human toxocariasis*. In: Korean J. Parasitol., 2001, nr. 39, p. 11.
5. Małgorzata Paul, Jerzy Stefaniak, Hanna Twardosz-Pawlik and Krystyna Pecold. *The co-occurrence of Toxocara ocular and visceral larva migrans syn-*

- drome: a case series. In: Cases Journal, 2009, nr. 2, p. 68-81 (doi:10.1186/1757-1626-0002-000006881).
6. Placinta Gh. *Clinical and laboratory efficacy of interleukin-5 low dose and citomix in patients with larval toxocarosis*. In: J. Physiological Regulating Medicine, 2011, p. 31-34, Milano, Italy.
 7. Schantz P.M. *Toxocara larva migrans* now. In: Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, nr. 41, p. 21-34.
 8. Smith H., Noordin R. *Toxocara. The Enigmatic Parasite*. Edited by Holland CVSmith HV. CABI Publishing; 2006, p. 89-112.
 9. Taylor M.R. *The epidemiology of ocular toxocariasis*. In: J. Helminthol., 2001, nr. 75, p. 109-118.
 10. Tonelli E. *Toxocariasis and asthma: a relevant association*. In: J. Pediatr., 2005, nr. 81, p. 95.
 11. *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, 17.02.2012, nr. 34-37, nr. 115.

Gheorghe Plăcintă, dr. în med., conf. univ.,
șef Catedră Boli Infecțioase, FECMF
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 163
Tel. (022) 205-348; mob. 068111142
E-mail: gheorgheplacinta@yahoo.com

CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ B

Ina ROMANCIUC,

Laboratorul Gastroenterologie, Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary

Quality of life in patients with chronic viral hepatitis B

Chronic liver diseases, including viral hepatitis, have a negative impact on quality of life (QL), but few studies have evaluated quality of life in chronic viral hepatitis B (CVH B). The purpose of this study was to evaluate the QL in patients with CVH B and the impact of various factors on QL. We investigated 35 patients with CVH B, using clinical methods and laboratory tests. Psychometric testing appreciated the presence and degree of depression (Hamilton test), the quality of life was revealed using SF-36. All patients' data were compared with results from the control group - 29 healthy individuals. **Results.** CVH B patients had significantly lower total SF-36 scores than healthy individuals (51,85±2,10 vs 74,90±1,09, $p < 0,001$), with better results in men and in people younger than 40 ears. The majority of patients (74%) have had positive depressive scores, in 48% of patients depression was subclinic (mild depression). Total SF-36 scores (also all scales of test) were lower in depressive CVH B patients in comparison with nondepressive ones (47,02±1,88 vs 68,83±2,94, $p < 0,001$). The higher depressive scores were associated with the lowest quality of life (41,19±2,23). The activity of transaminases

and the type of viral infection (presence of HBeAg) have not influenced QL in CVH B patients. **Conclusion.** Chronic viral hepatitis B has a negative impact on quality of life due to alteration of emotional state and depressive reactions (in 74% of patients), with better results in men and in people younger than 40 ears. The activity of transaminases and presence of HBeAg have not influenced quality of life in CVH B patients.

Keywords: chronic viral hepatitis B, depression, quality of life.

Резюме

Качество жизни у больных вирусным гепатитом В

Хронические заболевания печени, в том числе и хронические вирусные гепатиты, сопровождаются снижением качества жизни (КЖ) больных. Однако, качество жизни при хроническом вирусном гепатите В не достаточно исследовано. **Целью** данного исследования было оценить качество жизни у больных хроническим гепатитом В (ХВГ В) и факторы влияющие на их КЖ. **Материал и методы.** Обследовано 35 больных с ХВГ В с проведением клинического осмотра, биохимических исследований и психометрического тестирования для выявления депрессии (тест Гамильтона) и определения качества жизни (опросник SF-36). Данные, полученные в группе больных, сравнили с результатами контрольной группы – 29 практически здоровых лиц. **Результаты** показали, что в группе пациентов с ХВГ В качество жизни было значительно ниже по сравнению с контрольной группой (47,02±1,88 vs 68,83±2,94, $p < 0,001$). У мужчин и у лиц моложе 40 лет данный показатель был несколько лучше. У большинства пациентов (74%) с ХВГ В было выявлено депрессивное состояние, у 48% больных определили легкую степень депрессии. Общие показатели КЖ (а также все шкалы теста) были ниже в группе депрессивных больных в сравнении с больными ХВГ В без депрессии (47,02±1,88 vs 68,83±2,94, $p < 0,001$). Самые низкие показатели КЖ выявлены у больных со средне-высоким уровнем депрессии (41,19±2,23). Активность трансаминаз и фаза вирусной инфекции (наличие HBeAg) не повлияли на КЖ у обследованных лиц с ХВГ В. **Выводы.** Хронический вирусный гепатит В сопровождается снижением качества жизни больных, обусловленным психоэмоциональным статусом, в частности депрессивным состоянием (у 74%). Показатели КЖ несколько лучше у мужчин, у лиц моложе 40 лет. Активность трансаминаз и фаза вирусной инфекции (наличие HBeAg) не повлияли на КЖ у обследованных лиц с ХВГ В.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, депрессия, качество жизни.

Introducere

Infecția cu virus hepatic B (VHB) este o cauză majoră de dezvoltare a bolilor cronice difuze ale ficatului. Cu toate că prevalența infecției VHB diferă în funcție de zona geografică, ea, totuși, se consideră cea mai răspândită infecție în lume. Sub aspect glo-