

6. Whyte H, Hannah ME, Saigal S et al. Outcomes of children at 2 years after planned caesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: The International Randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:864-71.
7. Hofmeyr GJ, Hannah M. Planned Caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD000166.
8. Herbst A, Thorngren-Jerneck K. Mode of delivery in breech presentation at term: Increased neonatal morbidity with a vaginal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:731-7.
9. Albrechtsen S, Rasmussen S, Reigstad H et al. Evaluation of a protocol for selecting fetuses in breech presentation for vaginal delivery or cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:586-92.
10. Ulander V-M, Gissler M, Nuutila M et al. Are health expectations of term breech infants unrealistically high? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:180-6.
11. Goffinet F, Carayol M, Foidart JM et al. Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1002-11.
12. Krebs L, Langhoff-Roos J, Thorngren-Jerneck K. Long-term outcome in term breech infants with low Apgar score. A population based follow-up. *Eur J Obstet Gynaecol* 1999;106:943-7.
13. Robilio PA, Boe NM, Danielsen B et al. Vaginal vs. Cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California. A Population-Based Study. *J Reprod Med* 2007;52:473-9.
14. Krebs L, Topp M, Langhoff-Roos J. The relation of breech presentation at term to cerebral palsy. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:943-7.
15. Kinugasa M, Sato T, Tamura M et al. Antepartum detection of cord presentation by transvaginal ultrasonography for term breech presentation: potential prediction and prevention of cord prolapsed. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:612-8.
16. ALSO Provider Course Syllabus, Fourth Edition. Kansas 2000.
17. Sandberg EC. The Zavanelli maneuver extended: progression of a revolutionary concept. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1347-53.
18. [www.sundhedsdata.sst.dk](http://www.sundhedsdata.sst.dk) (1. marts 2010).
19. Spørensens JL, Lebech M, Weber T. Effekten af obstetriske færdighedstræning med fantomer for læger i gynækologisk-obstetriske uddannelsesstillinger. *Ugeskr Læger* 2003;165:4515-9.
20. Krebs L, Langhoff-Roos J. Elective cesarean delivery for term breech. *Obstet Gynecol* 2003;101:690-6.

## Toxocariasis

Christen Rune Stensvold, Henrik Vedel Nielsen & Eskild Petersen

### STATUSARTIKEL

Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, Statens Serum Institut

Siden 1950'erne har det været kendt, at smitte med æg af spolorm fra især hunde (*Toxocara canis*) men også katte (*T. cati*) kan ske til mennesker og forårsage toxocariasis [1-4]. Efter smitte med *Toxocara*-æg klækkes disse i tarmen, og der frigives mikroskopiske

larver, som penetrerer tarmslimhinden og migrerer gennem bindevæv og organer (inklusive hjernen). Migration gennem vævene medfører ødem og granulomatøs inflammation, der er domineret af eosinofile leukocytter. Der sker ikke nogen yderligere udvikling af larven, men parasitten kan overleve i kroppen i mindst syv år efter infektion [1] og frigiver løbende enzymer og affaldsprodukter, som fører til lokal vævsbeskadigelse, nekrose og inflammatorisk reaktion med eosinofile granulocytter og forhøjet total immunoglobulin E (IgE) som de dominerende laboratoriefund [5].



### FAKTABOKS

Infektion med *Toxocara* skyldes utilsigtet indtag af æg af typisk hundespolorm eller af larver fra rå eller delvist rå kødemner og indvolde.

*Toxocara*-infektioner hos mennesker er forholdsvis almindelige. I Danmark ses en baggrundforekomst på ca. 2%, hvorimod forekomsten er 3-4 gange så høj blandt patienter, der udredes serologisk pga. mistanke om infektion med invasive tarm-, vævs- eller blodparasitter.

Der sker ikke nogen modning af *Toxocara*-larven i kroppen, ligesom der ikke normalt sker smitte mellem mennesker. Mennesket udskiller altså ikke æg fra *Toxocara* i fæces.

Nogle infektioner forløber asymptomatisk. Kliniske tilfælde kan generelt inddeles i »almindelig« eller »skjult« toxocariasis, visceral larva migrans, okulær toxocariasis og neurotoxocariasis.

Diagnostik af *Toxocara* beror hovedsagelig på anamnese, kliniske symptomer og fund, *Toxocara*-serologi, eosinofiltal og immunoglobulin E-niveau.

Den foretrukne behandling af symptomatiske *Toxocara*-infektioner er albendazol, evt. i kombination med glukokortikoider.

### SMITTEFORHOLD OG EPIDEMIOLOGI

*Toxocara*-infektion skyldes typisk utilsigtet indtag af æg fra den fuldmodne orm eller larver som følge af eksposition for f.eks. jord (geofagi/pica), indtagelse af kontaminerede grøntsager eller *Toxocara*-holdigt kød (Figur 1) [1, 4, 6]. Toxocariasis er en typisk zoonose, og der sker ikke smitte mellem mennesker.

I en nylig hollandsk undersøgelse påvist parasitten hos 4-5% af hunde og katte, der var holdt som kæledyr [7]. Småbørn med adgang til sandkasser er i særlig risiko grundet potentiel kontaminering af sand med *Toxocara*-æg fra hunde- eller kattefæces. Studieresultater antyder, at smitte med *T. canis* tillige kan ske i forbindelse med indtagelse af rå eller utilstrækkeligt tilberedte kødemner eller indvolde fra f.eks.

kvæg, svin og fjerkræ [6, 8-11]. I Danmark er forekomsten af antistoffer mod *Toxocara* knap 2% blandt kvinder i den fødedygtige alder, hvorimod der ses omkring 3-4 gange så mange tilfælde blandt patienter, der undergår serologisk udredning for en parasitinfektion [12]. Danmark har dog formodentlig en af de laveste forekomster af toxocarosis i Europa. Til sammenligning rapporteres en overordnet seroprævalens på 20% eller derover i visse asiatiske lande [13].

## KLINIK

*Toxocara*-infektion kan give anledning til en række forskellige kliniske manifestationer og syndromer. Asymptomatiske eller subkliniske tilfælde er formodentlig almindeligt forekommende, hvor den infektiøse dosis er for lav til at inducere et beskyttende immunologisk respons, og det lave antal larver giver få symptomer.

Ved større infektiøse doser er vævsskaderne større med et kraftigt immunologisk svar og symptomer fra inficerede organer, primært lunger, lever og øjne. Laboratorieundersøgelser vil primært vise eosinofili, forhøjet total-IgE, og der kan påvises specifikke antistoffer mod *Toxocara*.

Af og til er hudmanifestationer eneste tegn på sygdom, og disse kan omfatte kronisk urticaria, kronisk kløe eller forskellige typer af eksem [14]. Forbigående udslæt, urticaria og hypoderme noduli kan ses hos ca. en fjerdedel af de seropositive [15].

I store træk kan symptomatiske tilfælde imidlertid inddeles i fire mere eller mindre specifikke grupper: 1) Skjult/almindelig toxocarosis (CT), 2) visceral larva migrans (VLM), 3) okulær toxocarosis (OT) og 4) neurotoxocarosis (NT).

### »Skult« eller »almindelig« toxocarosis

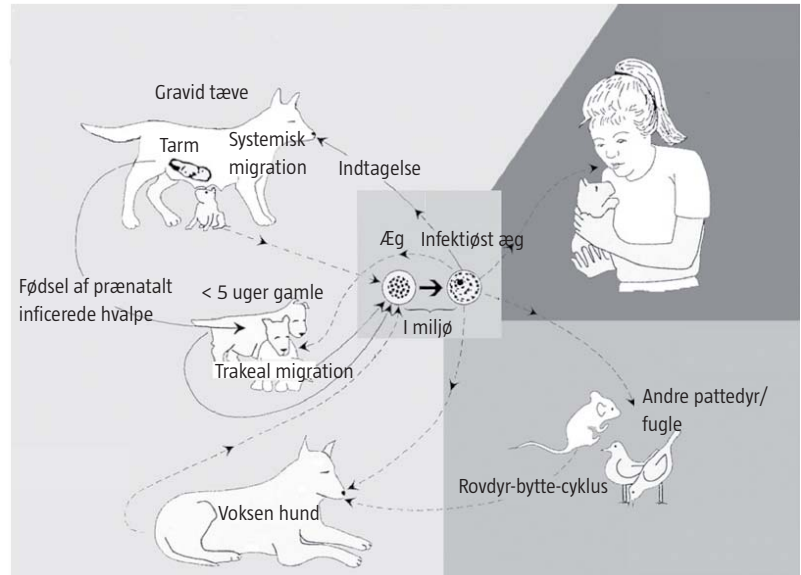
Hos både børn og voksne kan der ses såkaldt *covert* (»skjult«) eller *common* (»almindelig«) toxocarosis (CT), som i begyndelsen kan være ledsaget af helt uspecifikke symptomer som asteni, mavesmerter, kløe, udslæt, astma, svimmelhed og diarre, og som på længere sigt kan medføre kronisk hoste, hovedpine, mavesmerter, men også af og til konjunktivitis, myalgier, artralgi og andre uspecifikke symptomer [16]. Der ses ofte let eosinofili, forhøjet total-IgE og let til moderat *Toxocara*-titer; tilstedeværelsen af endda høje *Toxocara*-antistoftitre kan dog ses uden ledsagende eosinofili [16] (Tabel 1).

### Visceral larva migrans

»Visceral larva migrans« (VLM) ses næsten udelukkende hos to- til syvårige, hvor geofagi og hundehold i hjemmet er typiske risikofaktorer [3]. Kliniske tegn og symp-

FIGUR 1

Skematisk repræsentation af livscyklus for *Toxocara canis*. Fuldt optrukne linjer indikerer hovedcyklus; stiplede linjer indikerer mindre vigtige transmissionsmodi. Gengivet med tilladelse fra: Smith HV, Holland CV, red. *Toxocara: the enigmatic parasite*. Oxfordshire, Storbritannien: CABI International, 2006.



tomter ses især fra lever og lunger og omfatter hepatomegali, hoste, bronkospasmer, mavesmerter, myalgier, artralgi, anoreksi, rastløshed, feber og astma. Der ses ofte persisterende eosinofili, leukocytose, hypergammaglobulinæmi, herunder forhøjet total-IgE, anæmi og hypoalbuminæmi [5, 14] (Tabel 1).

### Okulær toxocarosis

Okulær toxocarosis (OT) forekommer oftest hos børn [17]. Det menes, at 1-2% af uveitter hos børn skyldes toxocarosis [18]. Kliniske symptomer på OT omfatter ofte nedsat syn, »hvid pupil« (leukokori), et »rødt øje« og/eller strabismus. Undertiden ses nethindeløsning, og læsioner er ofte unilaterale [17, 19]. I Californien skyldtes 22 (1,0%) af 2.185 tilfælde af uveitis *Toxocara* [19], og gennemsnitsalderen blandt disse 22 var 16,5 år. Det sås, at *Toxocara*-relateret uveitis debuterede som perifert retinagrannulom i 50% af tilfældene, som makulagrannulom i 25% af tilfældene, og som moderat eller svær endoftalmatitislignende inflammation af corpus vitreum i 25% af tilfældene.

### Neurotoxocarosis

Det skønnes, at *Toxocara*-relaterede, neurologiske manifestationer er sjældne. I litteraturen beskrives tilfælde af cerebral vasculitis, eosinofil meningitis, eosinofil encephalitis, eosinofil myelitis, epilepsi og opticusneuritis [5].



TABEL 1

Inddeling af de kliniske former for toxocariasis og rationale for behandling.

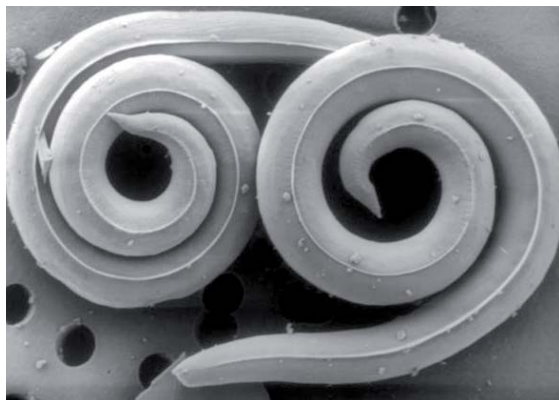
Klinisk form	Kliniske karakteristika <sup>a</sup>					Rationale for behandling	
	patientkarakteristika (alder og anamnese)	symptomer og fund	serologi	eosinofili <sup>b</sup>	IgE	klinisk	præventiv <sup>c</sup>
<i>Systemisk</i>							
VLM	XXX	XX	XXX	XXX	XX	Ja <sup>d</sup>	
Partiel VLM	X	X	XX	XX	X	Ja	Ja <sup>e</sup>
<i>Kompartmentaliseret</i>							
OT	XXX	XXX	X	?	?	Ja	
NT	X	X	X	?	?	Ja	
CT	?	X	XX	?	XX		Ja <sup>e</sup>
<i>Asymptomatisk toxocariasis</i>	0	0	X	?	?	Nej	Bør overvejes <sup>e</sup>

Kilde: Adapteret efter [3]. CT = »skjult«/»almindelig« toxocariasis; NT = neurotoxocariasis; OT = okulær toxocariasis; VLM = visceral larva migrans-syndrom. a) Intensiteten af kliniske karakteristika udtrykt som: XXX = stærk; XX = moderat; X = svag; ? = tvivlsom; 0 = ingen. b) Et eosinofiltal på  $0,4-1,0 \times 10^9/l$  ses ved asymptomatiske tilfælde, CT og inkomplet VLM, hvorimod eosinofiltal på  $3,0 \times 10^9/l$  eller derover er foreneligt med klassisk VLM. c) Behandlingsregime med albendazol 15 mg/kg (400, 600 eller 800 mg daglig) i fem dage. Præventiv behandling skal reducere risikoen for (yderligere) migration. d) Undertiden bør behandlingen gentages (se tekst for detaljer). e) Ved moderat positiv *Toxocara*-titer og eosinofili  $> 0,4 \times 10^9/l$  behandlingsregime som ovenfor.

## DIAGNOSTIK

Ved symptomgivende *Toxocara*-infektion vil man forvente forhøjet total-IgE, eosinofili, og at der kan påvises *Toxocara*-specifikke IgG-antistoffer i blodet. Ved okulær toxocariasis kan eosinofiltal og IgE være normale (Tabel 1).

På grund af krydsreaktion til andre orme konfirmeres en positiv *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA)-test med Western Blot-analyse [12], som sammenholdes med klinisk undersøgelse og laboratorieanalyser: Eosinofiltal (brugbart ved VLM, undertiden CT, men sjældent OT, med mindre denne ledsages af VLM, se Tabel 1), måling af total serum-IgE og -IgG, C-reaktivt protein, sænkingsreaktion, og i øvrigt udelukkelse af andre parasitter ved undersøgelse af gentagne fæcesprøver for orm, æg og cyster, samt



Skanningelektronmikroskopi af L2-larver af *Toxocara*. Gengivet med tilladelse fra: Smith HV, Holland CV, red. *Toxocara: the enigmatic parasite*. Oxfordshire, Storbritannien: CABI International, 2006.

f.eks. antistof- og dyrkningsanalyse for *Strongyloides*, og tilsvarende undersøgelser for parasitter, der kan give årsag til VLM. Endvidere bør hæmatologiske maligniteter og allergier udelukkes. Der suppleres med billeddiagnostiske analyser, som sammenholdes med kliniske symptomer (se nedenfor).

Gentagne antistofmålinger kan, sammenholdt med klinik, være indikator for, hvorvidt det aktuelle kliniske billede kan tilskrives toxocariasis.

OT mistænkes på baggrund af tilstedeværelsen af korioretinalt granulom eller fokale læsioner i det bageste øjesegment ledsaget af positiv serologi. Måling af anti-*Toxocara*-antistoffer i kammervæske eller glaslegemet og bestemmelse af Goldmann-Witmer-koefficient (GWC), dvs. forholdet mellem systemisk og lokalt producerede antistoffer, vil være nyttig og nødvendig [17]. Billeddiagnostiske metoder kan være relevante med henblik på identifikation af f.eks. okulære granulomer. Neurologiske syndromer ved *Toxocara*-infektion i centralnervesystemet (CNS) er generelt uspecifikke, og her ses systemisk (perifer) eosinofili kun sjældent. Her er billeddiagnostik specielt relevant, især er magnetisk resonans-undersøgelse velegnet til påvisning af inflammation i vævene, herunder CNS.

Eosinofili i cerebrospinalvæske (CSF) ledsaget af sådanne billeddiagnostiske fund er foreneligt med *Toxocara*-infektion, ligesom også *Toxocara*-larver i CSF, hjernevæv, hjernebinder, og/eller positiv *Toxocara*-titer i CSF er diagnostisk [16]. Der sker formentlig en forøget produktion af IgE, men det er ikke nøjere klarlagt, om denne sker lokalt eller systemisk.

## DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Patienter, der har tilbagevendende eller kroniske kutane, okulære eller neurologiske manifestationer uden kendt ætiologi, og især hvis der er eosinofili og forhøjet total-IgE, bør undersøges for *Toxocara* [5, 14]. OT fejlagnostiseres af og til som retinoblastom eller endophthalmitis af bakteriel ætiologi, og *Toxocara* bør inkluderes som mulig årsag til posterior og diffus uveitis, og altid differentialdiagnostisk i forhold til retinoblastom [18]. Endvidere ved f.eks. chorioretinitis, Coats' sygdom, præmaturitetsretinopati (ROP), okulært histoplasmose syndrom og pars planitis.

## BEHANDLING OG FOREBYGGELSE

Hvorvidt en *Toxocara*-infektion bør behandles eller ej, afhænger af laboratoriemæssige og kliniske fund (Tabel 1). Symptomgivende toxocariasis behandles oftest med benzimidazole som mebendazol og albendazol. Da mebendazol kun har en ringe systemisk optagelse, anbefales albendazol 400 mg to gange dagligt i fem dage eller 15 mg/kg dagligt i fem dage; dette regime gentages i svære tilfælde af VLM. Alternative midler, der kan anvendes, er ivermectin og thiabendazol [20] samt diethylcarbamazin, oxfendazol, cambendazol, fenbendazol og levamisol [4]. Hypersensitivitetsreaktioner pga. henfaldende larver under behandling kan forekomme, hvorfor det er vigtigt at afbalancere behandling i forhold til symptomer. Symptomatisk behandling, inklusive glukokortikoidbehandling, har vist sig nyttig mht. at undertrykke intense, allergiske reaktioner, der er forbundet med infektionen. Endvidere kan der være behov for symptombehandling ved VLM pga. f.eks. pulmonitis, spastisk bronkitis, astma, urticaria eller anæmi [3].

OT behandles kirurgisk (vitrektomi), med antihelminthika og/eller glukokortikoider [2].

En stigning i eosinofiltallet inden for en uge efter behandling (hvilket skyldes en reaktion på henfald af larver) efterfulgt af et fald i såvel eosinofiltal som antistoftiter indikerer ønsket effekt af behandlingen; det kan dog vare op til to år, før der ses reduceret eosinofili [13].

Det undersøges stadig, hvilke immunoglobuliner (og -subklasser), der bedst kan korreleres til behandlingseffekt og dermed anvendes som prognostiske markører for effektiv behandling.

Ved tilstande som for eksempel CT og asymptomatisk toxocariasis bør præventiv behandling overvejes med henblik på at reducere antallet af potentielt migrerende larver (Tabel 1).

Toxocariasis er udelukkende en zoonotisk infektion, som kan forebygges primært ved at eliminere spolorminfektioner hos hunde og katte, sekundært

ved at opretholde god hygiejne, specielt efter kontakt med dyr og jord.

**KORRESPONDANCE:** Christen Rune Stensvold, Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S.  
E-mail: RUN@ssi.dk

**ANTAGET:** 17. november 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 5. april 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

- Smith HV, Holland C, Taylor M et al. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol* 2009;25:182-8.
- Despommier D. Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:265-72.
- Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001;75:299-305.
- Overgaauw PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocariasis. *Crit Rev Microbiol* 1997;23:215-31.
- Finsterer J, Auer H. Neurotoxocariasis. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2007;49:279-87.
- Taira K, Saeed I, Permin A et al. Zoonotic risk of *Toxocara canis* infection through consumption of pig or poultry viscera. *Vet Parasitol* 2004;121:115-24.
- Overgaauw PA, van Zutphen L, Hoek D et al. Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in The Netherlands. *Vet Parasitol* 2009;163:115-22.
- Choi D, Lim JH, Choi DC et al. Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia. *Korean J Parasitol* 2008;46:139-43.
- Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K et al. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. *Parasitol Int* 2008;57:525-9.
- Hoffmeister B, Glaeser S, Flick H et al. Cerebral toxocariasis after consumption of raw duck liver. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:600-2.
- Espana A, Serna MJ, Rubio M et al. Secondary urticaria due to toxocariasis: possibly caused by ingesting raw cattle meat? *J Invest Allergol Clin Immunol* 1993;3:51-2.
- Stensvold CR, Skov J, Møller LN et al. Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16:1372-3.
- Smith HV, Noordin R. *Toxocara*: clinical aspects and public health. Human disease. I: Smith HV, Holland CV (eds.) *Toxocara: the enigmatic parasite*. Oxfordshire, Storbritannien: CABI International, 2006:113-26.
- Gavignat B, Piarroux R, Aubin F et al. Cutaneous manifestations of human toxocariasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:1031-42.
- Ehrhard T, Kernbaum S. *Toxocara canis* et toxocarose humaine. *Bull Inst Pasteur (Paris)* 1979;77:225-87.
- Magnaval JF, Glickman LT. Management and treatment options for human toxocariasis. I: Smith HV, Holland CV (eds.) *Toxocara: the enigmatic parasite*. Oxfordshire, Storbritannien: CABI International, 2006:113-26.
- de Visser L, Rothova A, de boer JH et al. Diagnosis of ocular toxocariasis by establishing intraocular antibody production. *Am J Ophthalmol* 2008;145:369-74.
- Pivetti-Pezzi P. Ocular toxocariasis. *Int J Med Sci* 2009;6:129-30.
- Steward JM, Cubillan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina* 2005;25:1005-13.
- Caumes E. Treatment of cutaneous larva migrans and *Toxocara canis* infection. *Fundam Clin Pharmacol* 2003;17:213-6.