

Aus der Inneren Abteilung  
der Missionsärztlichen Klinik  
Lehrkrankenhaus der Bayerischen Julius- Maximilians- Universität zu Würzburg  
Chefarzt Professor Dr. med. B. Jany

*Diagnosefindung der Toxocariasis anhand von  
anamnestischen, klinischen und serologischen Parametern*

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Edith Maria Plumhoff  
aus Hannover

Würzburg, November 2006

Referent: Prof. Dr. med. B. Jany

Koreferent: Prof. Dr. rer. nat. K. Brehm

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 14. September 2007

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern



## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>DIE TOXOCARIASIS.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>DER PARASIT.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.1</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>4</b>
2.1.1.1	Vorkommen und Häufigkeit von <i>Toxocara canis</i> und <i>Toxocara cati</i> in natürlichen Wirten .....	4
2.1.1.2	Vorkommen und Häufigkeit von <i>Toxocara species</i> in der Umwelt.....	4
2.1.1.3	Vorkommen und Häufigkeit von Toxocarose im Menschen.....	5
2.1.1.4	Übertragungswege von <i>Toxocara canis</i> auf den Menschen.....	6
<b>2.1.2</b>	<b>Soziologie .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Entwicklung im Wirt .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Entwicklung im Mensch .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2</b>	<b>DAS KLINISCHE BILD .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Geschichtliche Daten .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Kasuistiken .....</b>	<b>13</b>
2.2.2.1	Larva-migrans-visceralis-Syndrom.....	13
2.2.2.1.1	Neurologische Beteiligung .....	13
2.2.2.1.2	Myokardiale Beteiligung .....	15
2.2.2.1.3	Pulmonale Beteiligung.....	15
2.2.2.1.4	Muskuläre Beteiligung .....	17
2.2.2.1.5	Gelenkbeteiligung .....	17
2.2.2.1.6	Leberbefall.....	17
2.2.2.1.7	Nierenbeteiligung .....	18
2.2.2.1.8	Weichteilbeteiligung.....	18
2.2.2.1.9	Hautbeteiligung .....	19
2.2.2.2	Larva-migrans-cutanea.....	19
2.2.2.3	Larva-migrans-ocularis .....	19
2.2.2.4	Ruhende Toxocariasis .....	20
2.2.2.5	<i>Toxocara</i> -Larven assoziiert mit anderen Infektionserregern .....	20
<b>2.3</b>	<b>DIAGNOSTIK.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.1</b>	<b>Fehlender Ei-und Wurmnachweis im Stuhl.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Direktnachweis von Larven .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Serologie .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Hilfsparameter im Labor.....</b>	<b>23</b>
2.3.4.1	Eosinophile Granulozyten .....	23
2.3.4.2	Immunglobuline der Klasse E (IgE) .....	24
<b>2.4</b>	<b>THERAPIE .....</b>	<b>24</b>
<b>2.5</b>	<b>PRÄVENTION.....</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b>ZIEL DER STUDIE .....</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1</b>	<b>INFORMATIONSMATERIAL UND DATENBASIS .....</b>	<b>27</b>
<b>4.2</b>	<b>DATENVERARBEITUNG UND DOKUMENTATION.....</b>	<b>29</b>

4.3	ÜBERBLICK ÜBER DIE VERWENDETEN STATISTISCHEN KENNWERTE / VERFAHREN ..	29
4.4	ÜBERBLICK ÜBER DIE VERWENDETEN TESTVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER STATISTISCHEN SIGNIFIKANZ UND KURZE ERLÄUTERUNG DER ZIELSETZUNG .....	30
4.5	HINWEISE ZUR STATISTISCHEN SYMBOLIK.....	31
4.6	KURZBESCHREIBUNG DER VERWENDETEN RECHENVERFAHREN.....	32
4.6.1	Der Mann-Whitney-U-Test zur Prüfung von Gruppenunterschieden ....	32
4.6.2	Kurzbeschreibung zum Chi <sup>2</sup> -Test zur Prüfung von Prozentwertunterschieden .....	32
4.6.3	Die logistische Regression .....	32
4.7	STATISTISCHE BIBLIOGRAPHIE.....	33
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>34</b>
5.1	ÜBERBLICK ÜBER DEN ABLAUF DER STICHPROBENUNTERSUCHUNG .....	34
5.1.1	Geschlechterverteilung .....	36
5.1.2	Altersverteilung .....	37
5.1.3	Expositionsart und Expositionsgrad.....	38
5.1.4	Symptomhäufigkeit und Verteilung.....	40
5.1.5	Höhe der Antikörper-Titer-Einheiten (AKE) .....	41
5.1.6	Laborparameter (Eosinophile aus dem Differentialblutbild, Gesamt- IgE) 43	
5.1.7	Anzahl der konsultierten medizinischen Einrichtungen bis zur Diagnose .....	46
5.1.8	Verteilung der Länge des Zeitraums zwischen Beginn der Diagnosesuche und Diagnosefindung.....	47
5.2	THERAPIE .....	48
5.2.1	Verteilung und Häufigkeit der Therapiezyklen .....	48
5.2.2	Therapieergebnis.....	49
5.2.3	Nebenwirkungen.....	50
5.2.4	Häufigkeit und Verteilung einer Cortisonbehandlung.....	51
5.2.5	Behandlungsdauer in Monaten.....	52
5.3	PRÄDIKTIONSFÄHIGKEIT DER KLINISCHEN SYMPTOMATIK BEI TOXOCARA-INFEKTION 53	
5.3.1	Prädiktionsfähigkeit einzelner Symptome bei Toxocara-AK-Titer unter bzw. über 1:25 AKE (Abb. 17, Abb. 18, Abb. 19).....	53
5.3.2	Prädiktionsfähigkeit des Toxocara-Infektionsgrades unter Berücksichtigung aller Symptome (Tab. 23, Tab. 24).....	56
5.4	EXPOSITIONSARTEN IM ZUSAMMENHANG MIT DEM TOXOCARA-INFEKTIONSGRAD.....	59
5.5	PRÄDIKTIONSFÄHIGKEIT DES TOXOCARA-INFEKTIONSGRADES UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER SYMPTOMATIK UND EXPOSITIONSART (TAB. 26) .....	60
5.6	PRÄDIKTIONSFÄHIGKEIT DES TOXOCARA-INFEKTIONSGRADES UNTER EINBEZUG VON SYMPTOMATIK, EXPOSITION, LABORPARAMETERN UND DEMOGRAPHISCHEN PARAMETERN (TAB. 27) .....	61
<b>6</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>63</b>
6.1	BEWERTUNG DER LITERATUR .....	63
6.2	DISKUSSION DER METHODIK .....	64

6.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER STICHPROBE.....	64
6.4	DISKUSSION DER PRÄDIKTIONSFÄHIGKEIT EINES ERHÖHTEN TOXOCARA- INFEKTIONSGRADES MITTELS SYMPTOMATIK, EXPOSITION, LABORPARAMETER UND DEMOGRAPHISCHEN PARAMETERN .....	68
6.5	GRENZEN DER EIGENEN STUDIE .....	71
<b>7</b>	<b>KLINISCHE FOLGERUNGEN .....</b>	<b>72</b>
7.1	EXPOSITIONSANAMNESE.....	72
7.2	ENTSCHEIDUNG ZUR BESTIMMUNG EINER TOXOCARA-SEROLOGIE.....	73
7.3	TOXOCARA-CANIS INFEKTION VERSUS TOXOCARIASIS.....	73
7.4	FLUSSDIAGRAMM ZUR DIAGNOSE UND THERAPIE DER TOXOCARIASIS.....	74
<b>8</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>77</b>
<b>10</b>	<b>LITERATURANGABEN.....</b>	<b>78</b>
<b>11</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>95</b>

## 1 Einleitung

Infektionen können nicht selten ungewöhnliche Krankheitsbilder hervorrufen. Häufig führen sie zu chronischen Beschwerden, die schwer einzuordnen sind und die Patienten veranlassen, bei oft hohem Leidensdruck unterschiedliche Arztdisziplinen zu konsultieren. Hierbei wird besonders häufig im naturheilkundlichen bzw. homöopathischen Arbeitsfeld nach Hilfe gesucht, da mit Routineuntersuchungen keine Klärung erreicht wird.

Viele Infektionskrankheiten werden in ihrer Dynamik erst verständlich, wenn das Umfeld des Patienten, in dem er sich möglichen Erregern exponiert, in die Überlegung einbezogen wird. Es ist ein Wandel in der Umwelt zu beobachten, der manchen Erregern neue Überlebensnischen und Kontaktstellen zum Menschen ermöglicht. Veränderungen des Klimas, Migration durch Hunger und Armut, Krieg, Arbeitssuche und Tourismus sowie Veränderungen in der Lebensmittelproduktion sind die wichtigsten Bedingungen für das Auftreten von Infektionen weltweit. In Deutschland ist es vor allem das verstärkte Freizeitverhalten.

Die klassische Auseinandersetzung der auf dem Land lebenden Menschen mit von Nutztieren übertragenen Erregern ist deutlich zurückgegangen, während die städtische Bevölkerung in zunehmender Nähe zu Haustieren lebt. Parasitosen, die als Zoonosen von Haustieren auf den Menschen übergehen können, nehmen daher zu und bieten oft schwierig zu erkennende Krankheitsbilder. Ihre Darstellung in der ärztlichen Ausbildung ist marginal.

Obwohl sich die serologische Diagnostik von Parasitosen deutlich weiterentwickelt hat, ist ihre klinische Anwendung jedoch noch ungenügend.

Ein herausragendes Beispiel hierfür ist die Toxocariasis.

1993 führte das holländische Gesundheitsamt eine Bildungskampagne für Veterinäre durch zum Thema „Toxocara und Toxocariasis“. Vor und nach der Fortbildung wurde der Wissensstand über Telefoninterviews festgestellt. Obwohl es nach der Kampagne zu einem beträchtlichen Wissenszuwachs gekommen war, musste das Gesundheitsamt doch weiterhin erhebliche Wissenslücken über Parasitosen und deren potentielle Gefahren für den Menschen feststellen (Overgaauw, PA. 1996).

Humanmediziner sind mit der Toxocariasis, der Infektion des Menschen mit *Toxocara canis* Larven, auch Larva-migrans-visceralis-Syndrom genannt,



ungenügend vertraut; häufig wird sie nicht in die differentialdiagnostische Fragestellung von Krankheiten miteinbezogen. Einerseits werden nur ein geringer Anteil der Toxocariasis-Fälle erkannt, andererseits werden in der medizinischen Betreuung der Patienten kaum Erfahrungen gewonnen und somit nicht weitergegeben.

Allerdings ist das pleomorphe klinische Spektrum der Toxocariasis eine Ursache dafür, dass die Helminthose nicht häufiger abgeklärt wird. Das klinische Bild der Toxocariasis beim Menschen gestaltet sich äußerst variabel; die Infektion kann unbemerkt verlaufen oder sich in nur wenig spezifischen Allgemeinsymptomen ausdrücken. Immer wieder kommt es auch zu schweren Organmanifestationen (Glickman, L., 1993).

Ungenügend untersucht ist die Korrelation von serologischer Diagnostik mit den klinischen Syndromen, die in ihrer Vielschichtigkeit einer genauen Anamnese und Beobachtung bedürfen und die dringende Voraussetzung für eine gezielte serologische Diagnostik bilden.

Der gezielte klinische Verdacht ist das Kriterium für die Durchführung der serologischen Diagnostik, die zu Ausschluss oder Bestätigung der Infektion führt und eine eventuelle Therapie bedingt.

## 2 Die Toxocariasis

### 2.1 Der Parasit

Der Hundespulwurm *Toxocara canis* gehört zur Familie der Ascariden, einem Unterstamm der Nematelminthes.

Insgesamt treten bei Hund und Katze je zwei Spulwurmarten auf, die je nach Art 8-18 cm lang werden können.

Beim Hund sind dies *Toxascaris leonina* und *Toxocara canis*, bei der Katze *Toxascaris leonina* und *Toxocara mystax* bzw. *cati*.

Diese Würmer sind alle durch sogenannte Alae und drei Lippen im Mundbereich gekennzeichnet.

Adulte Spulwürmer setzen die typischen dickwandigen, etwa 75 µm großen Eier unembryoniert ab (Mehlhorn, H.1998).

Jeder Wurm vermag 20.000 Eier pro Tag auszustoßen, die sich im Freien einer temperatur- und feuchtigkeitsabhängigen Entwicklung von drei bis vier Wochen unterziehen müssen.

Der Reifungsprozess sistiert bei Temperaturen unter 10°C und die Eier sterben bei mehr als 15 Minusgraden ab.

Trotzdem können selbst sehr kalte Winter wegen der isolierenden Schneedecke überlebt werden (Gillespie, S.H.1981). Das Department of Parasitology in Taiwan (Chung LY. 2004) stellte fest, dass in Formalin eingelegte und bei 4 Grad plus konservierte befruchtete *Toxocara*-Eier nach 21 Monaten ebenso infektiös wie antigen blieben wie frische befruchtete *Toxocara*-Eier. Das weist auf eine sehr hohe Widerstandsfähigkeit hin.

Sensibel sind sie gegen Trockenheit und Sonnenlicht (Glickman 1981).

Während bei *Toxascaris* die Entwicklung zum geschlechtsreifen Adulten im Darm direkt erfolgt, kommt es bei den Arten der Gattung *Toxocara* zu einer komplizierten Körperwanderung mit einer Herz- Lungen- Trachea- Schlund- Passage.

## **2.1.1 Epidemiologie**

### **2.1.1.1 Vorkommen und Häufigkeit von *Toxocara canis* und *Toxocara cati* in natürlichen Wirten**

Aus Deutschland liegen Untersuchungen aus verschiedenen Regionen (auch aus der ehemaligen DDR) aus dem Zeitraum 1964 bis 2001 vor: in Süddeutschland (Gothe R., 1990), der ehemaligen DDR (Gräfner G., 1964), Brandenburg (Knaus B.U., 1986), und Hessen (Hinz E., 1985) untersuchte Hundekotproben waren bis zu 67% *Toxocara*-positiv.

Eine 1992 in Würzburg durchgeführte Hundekotuntersuchung von 200 Proben erbrachte einen Durchseuchungsgrad mit *Toxocara canis* von 2% (Reizle, K.).

Durchgeführte Untersuchungen an Magendarmtrakten von Füchsen zwischen 1975 und 1994 ergaben eine *Toxocara*-Prävalenz von 26,5 bis 32,7% (Ballek D., 1992).

*Toxocara cati* konnte in bis zu 45% untersuchter Katzen und bis zu 80% untersuchter Wildkatzen nachgewiesen werden (Epe C., 1993).

In Österreich leben derzeit etwa 400.000-500.000 Hunde, von denen 4,3-16,5% mit *Toxocara canis* infiziert sind (Auer, H. 1995).

Seah fand bei Untersuchungen von Hundekot von 239 streunenden Hunden in Montreal eine Durchseuchung von 43,5% mit *Toxocara canis* (1975).

### **2.1.1.2 Vorkommen und Häufigkeit von *Toxocara species* in der Umwelt**

Horn, Schnieder und Stoye wiesen die beträchtliche Kontamination öffentlicher Kinderspielplätze in Hannover nach; bei 33 der 52 untersuchten Anlagen im Stadtgebiet wurden Eier von *Toxocara species* gefunden (1990).

In Westberlin fanden sich diese Eier bei 10% der untersuchten Spielplätze (Hörchner et al. 1981).

Düwel fand 1983 in Frankfurt eine Durchseuchung von 79% der Plätze mit Eiern dieser Species.

Deumer hingegen stellte 1984 einen Durchseuchungsgrad von 37% der Münchner Spielplätze fest.

Zwischen 1993 und 2000 wurden zahlreiche Untersuchungen von Hundekot-, Erd- und Sandkastenproben in verschiedenen Städten Österreichs durchgeführt, dabei wurden Kontaminationsgrade von 0 (Landeck) bis 14 % (Wien) festgestellt (Kutzer 2000).

Eine Untersuchung von 170 Erdproben entnommen von 46 Parkanlagen in der Umgebung von Ankara erbrachte eine Durchseuchung von 30,6% der Proben mit Toxocara-Eiern. Die Anzahl der Eier pro Probe variierte von 1 bis 10, der größere Anteil der Eier war bereits voll embryoniert. Von 19 untersuchten Hundekotproben enthielten 5 (26,3%) Toxocara-Eier (Oge, S. 2000).

### **2.1.1.3 Vorkommen und Häufigkeit von Toxocarose im Menschen**

Aus zahlreichen seroepidemiologischen Studien und Kasuistiken geht hervor, dass ein Toxocarabefall des Menschen keine Seltenheit ist, jedoch liegen keine umfassenden Daten über die Inzidenz, Prävalenz und die Verbreitung der Toxocara-Infektion des Menschen in Deutschland vor.

Angesichts der weltweiten Verbreitung von Toxocara canis und Toxocara cati in Hunden und Katzen einerseits sowie der raffinierten Überlebensstrategien durch die im Gewebe persistierenden Larvenstadien andererseits verwundert das wohl nicht (Walder, M. 1988).

Van Knapen et al haben 1992 z.B. bei 7,1% von insgesamt 112 untersuchten Kindern Toxocara-Antikörper festgestellt.

Es existieren aus Deutschland zwei seroepidemiologische Studien zur Durchseuchung der Normalbevölkerung und mehrere Untersuchungen von Risikogruppen. Unter Blutspendern als Repräsentanten der Normalbevölkerung lag die mittlere Seroprävalenz im Großraum Stuttgart bei 4,8%; bei Kindern von 1 bis 7 Jahren bei 2%. Bei Risikogruppen wurden indes signifikant erhöhte Seroprävalenzen eruiert: Hundehalter 5,6%; Katzenhalter 10,9%; Landwirte 22,6%. Im Großraum Rostock wurden unter 4176 Blutspendern aus der Normalbevölkerung eine Seroprävalenz von 7,8% festgestellt.

Lamina erhob bereits in den 70er Jahren bei 8,7% von insgesamt 4656 untersuchten deutschen Patienten mit Verdacht auf Toxocarose positive serologische Befunde.

Stürchler untersuchte 1986 das Serum von 765 Schweizer Blutspendern mittels ELISA auf Antikörper gegen die unterschiedlichen Gewebshelminthen gekoppelt mit Fragen zu Symptomen, Tierkontakten und beruflicher Exposition. 1992 wurde im Rahmen einer Langzeitstudie im Hygiene-Institut der Universität Wien begonnen einerseits den Durchseuchungsgrad der Normalbevölkerung durch seroepidemiologische Untersuchungen festzustellen, andererseits wurde eine Datenbank für die Registrierung von Toxocara-Infektionen eingerichtet. So wurden

z.B. bei 18jährigen Männern aus der Normalbevölkerung 3,7% seropositive Probanden gefunden, von 137 untersuchten Tierärzten zeigten sich 41 (30,7%) seropositiv (Auer und Aspöck 1998 und 2004).

Aufgrund serologischer Studien in den USA schätzt man, dass etwa 2-6% aller gesunden Individuen Antikörper gegen *Toxocara canis* besitzen, die höchste Inzidenz ist in der Altersgruppe 5-11 Jahre zu verzeichnen (Reé, G.H. 1984).

In zwei ländlichen Gemeinden Boliviens wurden insgesamt 216 Menschen im Alter von 2 bis 85 Jahre serologisch untersucht auf *Toxocara-canis*-IgG-Antikörper. 73 Menschen (34%) waren positiv. Es wurde keine statistische Korrelation zwischen Alter und Geschlecht gefunden, jedoch fiel eine hohe Anzahl an Koinfektionen mit *T. trichuria* zur *Toxocara*-Infektion auf. Außerdem zählte man in dem Gebiet, in dem eine höhere Durchseuchung mit *Toxocara-canis* vorlag, eine deutlich größere Hundebevölkerung (Cancrini, 1999).

#### **2.1.1.4 Übertragungswege von *Toxocara canis* auf den Menschen**

Um eine Infektiosität für den Menschen zu erreichen, müssen *Toxocara*-Eier mehrere Wochen außerhalb des Wirtes bei günstiger Temperatur und Feuchtigkeit reifen.

Pfeiffer untersuchte 1983 den Entwicklungsstand der *Toxocara*-Eier in Kotproben im Vergleich zu Erd- und Sandproben. Während in den Kotproben die nicht- oder wenig weiterentwickelten Eier überwogen, waren in den Erd- und Sandproben die bereits voll ausgereiften, infektiösen Eier in der Überzahl.

Deshalb scheinen die Besitzer von erwachsenen Hunden, die mit *Toxocara* befallen sind, durch den direkten Kontakt keinem größeren Ansteckungsrisiko ausgesetzt zu sein als die übrigen Mitbürger.

Anders ist die Situation bei engem Kontakt mit pränatal infizierten Welpen, die ab der vierten Lebenswoche massenhaft Spulwurmeier ausscheiden sowie mit deren stillenden Müttern.

Die klebrigen Eier können im Fell der Welpen durch die günstige Körpertemperatur schon binnen einer Woche embryonieren. An den Lippen der Muttertiere, die das Fell ihrer Welpen belecken, können sich deshalb ebenfalls reife Eier befinden. Enger Kontakt wie Schmusen, Streicheln und Herumtollen mit diesen Tieren kann so leicht zur Infektion des Menschen führen. Ein Veterinärinstitut in England (Wolfe A., 2003) hat in Hundehaaren deutlich mehr *Toxocara*-Eier gefunden als in Bodenproben und vertritt somit die Meinung, dass der direkte Tierkontakt

besonders zur Ansteckung prädisponiert. Hingegen sieht die Universität Utrecht (Overgaauw PA.,2004) den Hund eher als passiven Überträger von *Toxocara* durch Bodenverschmutzung, da in ihren Tierhaarproben nur wenige *Toxocara*-Larven gefunden wurden.

Glickman hat 1981 den Zusammenhang beschrieben zwischen der sogenannten Pica und dem gehäuften Auftreten von Toxocariasis; „Pica“ kommt aus dem Lateinischen und steht für Elster. Die Eigenart dieses Vogels ist es, ständig Gegenstände zu sammeln, um sowohl seine Neugier, als auch seinen Hunger zu stillen.

Ähnliches Verhalten wird häufig vor allem bei Kleinkindern beobachtet, die Alles was sie finden in den Mund stecken und mit Vorliebe Dreck vom Boden essen.

Huntley hat bei 51 Vorschulkindern mit auffälliger Eosinophilie und klinischer Symptomatik bei 90% anamnestisch ein Picaverhalten feststellen können (1964).

Beim Erwachsenen ist Geophagie als Übertragungsweg kaum wahrscheinlich, es kommen andere Transmissionswege in Betracht:

Vor allem der intensive Kontakt mit dem Erdboden prädisponiert zur Infektion. Bei Gartenarbeit und Landwirtschaft, als Bauarbeiter oder Förster hat man ständigen Kontakt mit Dreck und Erde, die mit *Toxocara canis* infiziert sein kann. Leicht kann es zur unbemerkten oralen Aufnahme von infektiösen Partikeln kommen.

Den Übertragungsweg „Wasser“ als wichtigen Faktor in der Verbreitung der *Toxocara*-Eier hat man in Moskau erkannt: *Toxocara*-Antikörper-Titer von badenden Menschen entweder an „wilden“ Stränden (d.h. freier Zugang für Hunde, Katzen, fehlende sanitäre Anlagen, keine Reinigung) oder an „organisierten“ Stränden wurden verglichen. Beim Baden wird unfreiwilligerweise Wasser verschluckt, und so waren an den Hundekot verschmutzten Stränden die Durchseuchung der Menschen, vor allem der Kinder, mit *Toxocara* signifikant höher (Beer, S.A. 1999).

Eine andere Risikogruppe für eine erleichterte Infektion bilden die Rollstuhlfahrer; über die mit der Hand betriebenen Rollstuhlräder ist der Bodenkontakt sehr viel intensiver als dies bei Fußgängern zu verzeichnen ist. Die Hand-Mund-Infektion wird begünstigt durch die häufig fehlenden sanitären Anlagen, da weniger Möglichkeiten zum Händewaschen bestehen (Reitzle, 1992).

In den tropischen Ländern mit einer wachsenden Zahl von streunenden Hunden ist die Verschmutzung der Straßen, Ferienorte und besonders der Strände immens.

Badeurlaub mit Körperkontakt zum Boden, Picknick am kontaminierten Sandstrand und das Burgenbauen der Kinder mit kotverschmutztem Sand führen zur Ingestion infektiöser Toxocaraeier.

Pfister et al haben Toxokarose bei Schlachtschweinen beobachtet, jedoch ist noch nicht gesichert, ob oder inwiefern larvenhaltiges Fleisch als Infektionsquelle für den Menschen in Frage kommt. Die Hunde in den Gehöften der Schweinezucht waren stark befallen und defäzierten u.a. in den Schweineausläufen.

Eine epidemiologische Untersuchung über die Durchseuchung von Füchsen mit *Toxocara canis* wurde an 521 Füchsen (*Vulpes vulpes*) durchgeführt und ergab, dass die Wurmlast in Fuchsjungen signifikant höher ist als bei älteren Tieren (Richards, DT. 1993).

Eckert (1985) äußerte die Vermutung, dass die Rolle der Füchse (bei Füchsen wurden Befallsraten von über 30% nachgewiesen) hinsichtlich der Verbreitung dieser Zoonose bisher möglicherweise unterbewertet wurde.

Es ist durchaus vorstellbar, dass beispielsweise Waldfrüchte, Obst und Gemüse, die mit infizierter Fuchslosung kontaminiert sind, als Infektionsquelle für den Menschen bedeutsam sind.

Glickman (1992) weist auf noch andere Übertragungswege der Toxocariasis als den Kontakt mit Erde und Boden hin. Nagakura et al haben z.B. 1989 die Toxocariasis in Japan mit der Ingestion roher Hühnerleber in Verbindung gebracht; die Leber stammte von Hühnern, die in engem Kontakt mit Hunden gehalten wurden.

Stürchler, Weiss und Gassner haben 1990 Toxocara-Antikörper bei Kindern gefunden, die Haseninnereien und leicht gegrilltes Fleisch verzehrt hatten.

Bei einem Mann mit viszeraler Toxocariasis war anamnestisch nur die Tatsache auffällig, dass er in der Vorgeschichte regelmäßig rohes Rinderfleisch verzehrt hatte (Espana, A. 1993).

### **2.1.2 Soziologie**

In der arabischen Kultur gehört der Hund zu den niedrigsten und verachtenswertesten Tieren (Koran).

In Indien hat der Hund eine Reinigungsfunktion durch Kotfressen.

In Europa hat sich die Rolle des Hundes gewandelt. Während die Haltung eines Hundes früher eher zweckgebunden war z.B. als Jagd- oder Wachhund, hat der Hund heute Einzug in die Wohnräume des Menschen gehalten sei es als

Spielgefährte für Einzelkinder, als Kinderersatz, als Gesellschafter für Alleinstehende.

Die Verstädterung lässt immer weniger geeigneten Raum für Hunde, die Grünflächen schrumpfen und doch steigt die Zahl der Hunde stetig.

### **2.1.3 Entwicklung im Wirt**

Der Lebenszyklus von *Toxocara canis* in der Species Hund ist von Alter und Geschlecht der Hunde abhängig.

Bei weiblichen Hunden spielt außerdem eine Rolle, ob sie schwanger sind oder ihre Jungen säugen.

Gillespie (1988) sieht fünf Infektionswege, über die sich Hunde mit *Toxocara canis* infizieren können:

- Toxocaralarven im Gewebe von ausgewachsenen Hunden liegen in einer inaktiven, „schlafenden“ Form vor.

Während einer Schwangerschaft gehen diese in eine aktive Form über und können durch die Plazenta in den Fetus wandern und so zu einer transplazentären pränatalen Infektion führen. Die transplazentäre Migration findet nach dem 42. Tag der Schwangerschaft statt (Glickman 1981). Der Mechanismus der Aktivierung der schlafenden Larven während der Schwangerschaft ist nicht gesichert, man nimmt aber einen Stimulus durch die Schwangerschaftshormone an (Mok, C.H. 1968).

Die Larven bleiben in der Leber des pränatal infizierten Fetus bis zur Geburt, passieren dann die Lunge indem sie die Alveolenwände durchwandern und über die Trachea hochgehustet werden. Die Welpen schlucken diese, und so können die Larven schließlich im Dünndarm weiter zu adulten Würmern ausreifen. Dieser Reifungsprozess dauert drei Wochen, ab der vierten Lebenswoche werden bereits Wurmeier mit dem Stuhl ausgeschieden.

- Zusätzlich werden die infektiösen Larven während der Laktationsperiode in die Milch sezerniert, so dass sich die Welpen außerdem durch das Muttertier infizieren (Griffiths 1974), ein Infektionsmaximum ist in der zweiten Laktationswoche zu verzeichnen (Glickman 1981).



Eine infizierte Hundemutter kann *Toxocara canis* an mehrere Generationen von Welpen weitergeben.

- Sprent und English (1977) beobachteten die Gewohnheit von Hundemüttern, den Stuhl ihrer gestillten Welpen aufzulecken, und sich auf diese Art zu reinfizieren.

Da die äußere Proteinhülle der *Toxocara*-Eier klebrig ist, haften die Eier nicht nur an der Haut der Analgegend der Welpen, sondern im ganzen Fell. Bei der günstigen Hauttemperatur embryonieren die Eier bereits nach einer Woche.

Das Muttertier nimmt beim Belecken der Welpen wie bei der Aufnahme des Welpenkotes Unmassen von Eiern auf.

An den Lippen der Hündinnen können sich deshalb ebenfalls reife Eier befinden (von Enigk, 1969).

- Neben dieser außerordentlich häufigen Transmission können sich die Hunde außerdem postnatal durch Ingestion von Larven oder infektiösen *Toxocara*-Eiern infizieren.
- Eine weitere Möglichkeit der Infektion erfolgt über den Fraß von Beutetieren, deren Gewebe mit infektiösen Larven durchsetzt ist.

Befruchtete Eier von *Toxocara canis* werden vorerst von kleineren Säugetieren aufgenommen, sogenannte Intermediärwirte. Die Larven erreichen ihren Endwirt, indem dieser den Zwischenwirt als Beute frisst.

Die Larve entwickelt sich im Gastrointestinaltrakt, es findet keine tracheale Wanderung statt. Es folgt eine Migration in die unterschiedlichen Gewebe ohne Rückkehr in den Gastrointestinaltrakt und somit ohne Entwicklung zum adulten Wurm.

Greve (1971) ging der Frage nach, ob der Zeitpunkt der Auseinandersetzung des Hundes mit *Toxocara canis* eine Rolle spielt, inwiefern eine Resistenz des Hundes gegen *Toxocara* auftreten kann.

Tatsächlich vervollständigen alle Larven in Hunden, die jünger sind als fünf Wochen, die Lungenpassage; die Larven tauchen wieder im Darm auf, um zu adulten Würmern heranzuwachsen.

Sobald aber die Hunde älter als sechs Wochen werden, sind immer weniger Parasiten fähig, diese Passage zu durchlaufen. Stattdessen verfangen sie sich in

unterschiedlichen Gewebebereichen und entwickeln sich nicht weiter als bis zum zweiten Larvenstadium.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beim Toxocara-Befall des Welpen der tracheale Wanderweg durchlaufen wird, beim älteren und beim nicht adäquaten Wirt lediglich eine somatische Wanderung erfolgt mit Verteilung der Larven über das Blutgefäßsystem in alle Organe.

#### **2.1.4 Entwicklung im Mensch**

Die Infektion, streng genommen eigentlich nur Invasion des Menschen mit Toxocara, erfolgt durch orale Aufnahme embryonierter Toxocara-Eier, die aus dem Kot infizierter Hunde oder Katzen stammen.

Im Dünndarm des Menschen schlüpfen aus den Eiern Larven, die die Mucosa penetrieren und hämatogen oder lymphogen in alle Organe, vornehmlich in Leber und Lunge, aber auch in die Augen und das ZNS, gelangen können. Nicht selten verlassen sie auch das Gefäßsystem und wandern in das Organgewebe ein, wo sie regelrecht ziellos umherirren, dabei Zellen und Gewebe zerstören und den Wirt zu Entzündungsreaktionen veranlassen.

### **2.2 Das klinische Bild**

Als Toxocariasis werden die durch Toxocara-Arten verursachten Erkrankungen und Gewebsschädigungen bezeichnet, die die Parasiten auf ihrer Wanderung durch die menschlichen Organe verursachen bzw. hinterlassen.

#### **2.2.1 Geschichtliche Daten**

Der Hundespulwurm „Toxocara canis“ und der Katzenspulwurm „Toxocara cati“ bzw. „mystax“ sind bereits seit der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts als intestinale Parasiten von Hund (*Ascaris canis*, Werner 1782) und Katze (*Ascaris cati*, Schrank 1788) bekannt. Um ihre humanmedizinische Bedeutung weiß man aber erst seit Mitte des 20. Jahrhunderts.

Der erste Schritt in der Erforschung der menschlichen Toxocarose waren die Funde von Helminthenlarven bei Patienten, die an juckenden, erythematösen, gangartigen Läsionen mit rotbraunem Pigment in der Haut litten.

Diese Larven wurden als Entwicklungsstadien von *Ascaris lumbricoides* (Koino 1922), *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma braziliense*, *Wuchereria* (Wiesman und Woodruff 1970) und *Capillaria hepatica* (n.Otto et al.1954) angesehen.

Es zeigte sich, dass einige dieser Larven im Körper wandern, in die Lunge gelangen und dort von einer Eosinophilie begleitete Lungeninfiltrate hervorrufen können.

Ein Eosinophilie-Syndrom mit vor allem pulmonaler Beteiligung wurde bislang immer als Löffler-Syndrom eingestuft; mit extrapulmonaler Symptomatik unter den Begriffen familiäre Eosinophilie, eosinophile Pseudoleukämie, chronisches Eosinophiliesyndrom, Weingarten Krankheit und Fridmodt- Möller- Syndrom.

Brill berichtet dann 1953 über klinische und autoptische Befunde bei einem 2jährigen Kind mit Eosinophilie und multipler Organsymptomatik. Er fand in Herz, Leber, Nieren und Lunge granulomatöse Läsionen sowie eine *Toxocara*-Larve in der Lunge. Der Fall wurde interpretiert als allergische granulomatöse Reaktion auf *Toxocara canis*.

Behrer sah bereits 1951 einen engen Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von Spulwürmern im menschlichen Organismus und dem Auftreten eines durch Fieber, Lungeninfiltrate, Hepatomegalie und Eosinophilie geprägten Krankheitsbildes.

Der zweite Schritt war der Fund von *Toxocara*-Larven bei der bioptischen Untersuchung der Leber von Kindern, die ein Eosinophiliesyndrom boten (Beaver 1952, 1959).

Beaver gab diesem Syndrom den Namen „Larva migrans visceralis Syndrom“ in Anlehnung an das bereits bekannte „Larva migrans cutanea Syndrom“. Beide Syndrome haben gemeinsam, dass es zu einer Migration der infektiösen Nematodenlarven kommt, entweder vorzugsweise durch die Haut oder aber durch die übrigen menschlichen Organe.

Ein weiterer Schritt war die genaue Interpretation der Larvenbefunde in den histologischen Gewebsschnitten (Beaver 1959), so dass die morphologische Unterscheidung zwischen *Ascaris*, *Toxocara*, *Strongyloides* und *Ancylostoma* möglich wurde.

Auf die Möglichkeit einer okularen Infektion mit *Toxocara canis* machte Wilder bereits 1950 aufmerksam:

Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung von 46 Bulbi, die unter den klinischen Verdachtsdiagnosen Retinoblastom oder Gliom, Endophthalmitis, Pseudogliom, Morbus Coats, exsudative oder hämorrhagische Retinitis enukleirt worden waren, konnte er in 24 Fällen Nematodenlarven oder deren übriggebliebene Hyalinkapsel nachweisen. In weiteren 22 Bulbi rechtfertigte der Fund einer charakteristischen Gewebsreaktion den V.a. auf eine Nematodenenophthalmitis. Die meisten der betroffenen Patienten waren jünger als zwanzig Jahre. Einen adulten Parasit fand er in einem der Augenpräparate. Um die Larven im Auge zu entdecken, waren eine Vielzahl von histologischen Schnitten nötig.

Der intraokuläre Larvenfund sowie die Erkennung einer spezifischen histologischen Gewebereaktion ausgelöst durch Nematodenlarven führte zum Schluss, dass Nematoden wohl eine wichtige und bislang unerkannte Rolle bei der Genese von Erblindung und sogenannten Pseudogliomen von vor allem Kindern und jungen Erwachsenen spielen (Wilder, H.C. 1950).

Bei Nachuntersuchung der Wilderschen Serie konnte Nichols 1956 in fünf Fällen der „Nematoden-Enophthalmitis“ *Toxocara canis* im zweiten Larvenstadium nachweisen (Nichols, R.L. 1956).

## **2.2.2 Kasuistiken**

### **2.2.2.1 Larva-migrans-visceralis-Syndrom**

#### 2.2.2.1.1 Neurologische Beteiligung

Larva-migrans-Larven zeigen eine ausgeprägte Affinität zum Zentralnervensystem, so dass es insbesondere bei älteren Kindern und Erwachsenen zu einer eosinophilen Meningitis, Meningoencephalitis und/oder zu einer akuten Meningomyelitis kommen kann. Zahlreiche neurologische Symptome wie Ataxie, Paralyse, Konvulsionen, delirante Zustände und neuropsychiatrische Auffälligkeiten werden beobachtet (Sommer, C. 1994).

Bei einem Tierversuch, in dem Mäuse mit *Toxocara canis* infiziert wurden, fand Sprent *Toxocara*-Larven im Gehirn der Mäuse, die dort viele Monate überlebten (Sprent, 1955).

Smith und Beaver führten noch im Jahre 1953 einen ethisch sehr fragwürdigen Menschenversuch durch. Sie infizierten zwei mental retardierte Kinder mit je einer

Dosis von 200 *Toxocara-canis*-Eiern. Die Kinder blieben klinisch asymptomatisch, entwickelten aber eine langanhaltende Eosinophilie. Die Untersucher folgerten daraus, dass eine größere Menge an *Toxocara*-Eiern ingestiert werden muss, um ein klinisches Erkrankungsbild hervorrufen zu können.

Gleichzeitig infizierten sie Mäuse mit der gleichen Menge an *Toxocara*-Eiern und untersuchten in zeitlich verschiedenen Intervallen histologisch unterschiedliche Organe. Smith und Beaver fanden heraus, dass im frühen Stadium der Infektion mit *Toxocara canis* eher Leber und Lunge befallen werden, während in späteren Stadien eher zerebrale Läsionen zu entdecken sind (Smith, M.H.D, Beaver, P.C. 1953).

In einigen Autopsien an Kindern, die z.B. an einer Poliomyelitis (Beautyman, W. 1951), an einer ungekreuzten Bluttransfusion (Dent, J.H. 1955) oder an einer Bleivergiftung verstorben waren, stieß man zufällig auf eine Begleitinfektion des Gehirns mit *Toxocara canis*.

Nur ein Kind, bei dem eine zerebrale *Toxocariasis* autopsisch gefunden wurde, war an einer zerebralen Ursache, nämlich an einem Status epilepticus verstorben (Schoucet, S.S. 1967). Die *Toxocariasis* als seltene, aber durchaus zu bedenkende Ursache von Krampfanfällen bei Kindern hebt ein Fallbericht der neurochirurgischen Abteilung der Universität Basel/Schweiz (Bachli H., 2004) hervor über ein 11-jähriges Mädchen mit generalisierten Krampfanfällen, Eosinophilie im Blut und Nachweis von *Toxocara* im Biopsat einer fokalen cerebralen Läsion.

Van Thiel (1960) berichtet über den Fund einer Nematodenlarve im Gehirn eines an Enzephalitis erkrankten Mannes.

Als klinisch bisher nicht beobachtete Form eines „Larva-migrans-visceralis-Syndroms“ wurde eine akute, weitgehend reversible Meningomyelitis bei einem 25jährigen Mann festgestellt. Daneben bestand über sechs Wochen ein antibiotikaresistentes Lungeninfiltrat mit Begleitpleuritis. Während weniger Tage fand sich anfangs eine Liquor-Eosinophilie, später vorübergehend eine geringe Blut-Eosinophilie. Im Serum wurden präzipitierende Antikörper gegen *Toxocara-canis*-Antigen nachgewiesen (Engel,H. 1971). Bei über 40 Patienten mit einer Meningomyelitis im Rahmen einer *Toxocariasis* wurden in der Universität Tübingen (Eberhardt O.,2005) zwar *Toxocara*-Antikörper im Liquor gefunden, jedoch nicht im

Blut. An die Differentialdiagnose Toxocara-Meningomyelitis sollte daher auch bei im Blut nicht nachweisbaren Toxocara-Antikörpern gedacht werden.

Bereits 1953 wurde autoptisch im Zervikalmark eines 19 Monate alten Kindes eine Toxocara-Larve gefunden (Dent, J.H. 1953); zuvor wurde bereits in Tierversuchen histologisch ein Rückenmarksbefall durch Larven nachgewiesen (Tiner, J.D. 1952). Der Neurochirurg Russegger (1989) findet in einem spinalen Abszess Helminthenlarven im zweiten Larvenstadium. Die Diagnose „Toxocariasis“ dieses ungewöhnlichen Fundes wurde durch den positiven ELISA bestätigt.

Auch Auer (1990) kann über den postoperativen histologischen Zufallsfund von Toxocara-Larven in einem spinalen Abszess berichten. Ein Enzymimmuntest unter Verwendung von exkretorisch-sekretorischen Toxocara-species-Antigen bestätigt den histologischen Fund.

Mit der Überschrift versehen „Schwindel, Sehstörungen, Ataxie-Hund brachte Arzt auf die richtige Fährte“ ist die Fallbeschreibung von Suiter (1993) über eine Patientin mit zerebraler Immunvaskulitis als Komplikation einer Larva-migrans-Infektion durch Toxocara canis. Eine persistierende Eosinophilie und vor allem ein Hundebiss in der Anamnese veranlasste die Ärzte zur Bestimmung von Antikörpern gegen Toxocara canis, die sich als hochtitrig erwiesen.

Im Liquor einer an einer Myelitis erkrankten Frau wurde als Ursache eine Toxocara-Larve gefunden (Wang, C. 1983), ebenso erbrachte eine zerebrospinale Liquoruntersuchung, die sowohl den positiven Antikörpernachweis als auch eine Eosinophilie bestätigte (Kumar, J. 1994), den Nachweis einer durch Toxocara canis verursachten Myelopathie.

#### 2.2.2.1.2 Myokardiale Beteiligung

Vargo (1977) beobachtet zwei Fälle von schwerer Myokarditis im Zusammenhang mit einer Larva-migrans-Infektion.

#### 2.2.2.1.3 Pulmonale Beteiligung

Bei seropositiven Schulkindern traten gehäuft Asthmaanfälle oder rezidivierende Bronchitiden auf, meist einhergehend mit Erhöhung des für inhalierte Allergene spezifischen Immunglobulins E. Es wird angenommen, dass Toxocara neben anderen Umweltfaktoren zur Produktion von polyklonalem Immunglobulin E einschließlich des allergenspezifischen Immunglobulins E beiträgt, und so seinen Beitrag leistet zur Manifestation von allergischem Asthma (Buijs, J. 1994).

In Ägypten wurden 1998 sechzig Kinder im Alter von 4 bis 6 Jahren , die an Asthma oder chronischer Urtikaria leiden, mittels ELISA auf *Toxocara canis* getestet und verglichen mit gesunden Kindern. Die seropositiven allergischen Kinder zeigten deutlich erhöhte IgE-Werte und Eosinophile im Vergleich zu den seronegativen allergischen Testpersonen.

Eine Rolle der *Toxocara*-Infektion bei der allergischen Sensibilisierung wird angenommen (Oteifa N.M., 1998)

Im Gegensatz zur gewöhnlich milden pulmonalen Affektion bei viszeraler Toxocariasis steht der Fallbericht von Beshear (1973) über einen Patienten mit schwerster pulmonaler Beteiligung.

Eine diffuse interstitielle Pneumonie mit Hypoxämie und akutem schwerem Asthma beobachtet Bouchard (1994) bei einem erwachsenen Toxocariasis-Patienten.

Feldman und Parker (1992) haben schwere Fälle von Bronchokonstriktion beobachtet, die unter einem Larva-migrans-visceralis-Syndrom auftraten. Sie fordern, dass in ausgewählten Fällen von Asthma und in anderen ungewöhnlichen Hypereosinophilie-Syndromen in der Diagnostik immer auch an das Vorliegen einer viszeralen Toxocariasis gedacht werden sollte.

Bei einem 46jährigen Mann, bei dem ohne Vorerkrankung eine plötzliche Verschlechterung der Lungenfunktion auftrat, wurde eine *Toxocara*-Infektion festgestellt sowie eine Bluteosinophilie. Die schwere Lungenobstruktion wie auch der Antikörpertiter gingen spontan innerhalb weniger Wochen zurück (Bourée, P. 1997).

Ähnliches teilt Nesme in einem Fallbericht mit über eine 68jährige Frau mit akut einsetzendem Bronchospasmus, bei der man neben erhöhter Eosinophilenzahl einen positiven Antikörpertiter gegen *Toxocara* fand; auch hier kam es zu einer Spontanremission (Nesme P., 1998).

Sane beobachtet bei einem immunkompetenten Patienten eine besondere Manifestationsform einer viszeralen Toxocariasis, die sich neben Bauchschmerzen, Durchfall und Eosinophilie mit einer diffusen, nicht kavernenbildenden Knotenbildung in der Lunge präsentierte (Sane, AC. 1997).

Erstmalig beschreibt Repp 1986 eine *Toxocara*-Infektion, die mit beidseitiger Pleuritis exsudativa einherging. Die viscerale *Toxocara*-Infektion limitierte sich selbst; Repp (1986) vertritt folglich die Annahme, dass eine größere Anzahl sogenannter idiopathischer Pleuraergüsse als bisher angenommen auf einer

Toxocara-Infektion beruhen. Es sollte daher bei jedem Pleuraerguss ungeklärter Genese eine Larva-migrans-visceralis-Infektion in die Differentialdiagnose miteinbezogen werden. Ein weiterer Fallbericht über das Auftreten eines Pleuraergusses im Zusammenhang mit Toxocariasis am Department of Internal Medicine in Georgia/USA (Ashwath ML., 2004) unterstützt diese Aufforderung.

#### 2.2.2.1.4 Muskuläre Beteiligung

Walsh berichtet 1988 über zwei Fälle von akuter, transienter Myositis bei Kleinkindern im Zusammenhang mit einer Toxocara-Infektion. Die Kinder zeigten Schwellungen der Unterschenkel, die ohne therapeutische Maßnahmen nach 72 Stunden komplett zurückgegangen waren. Im Blutbild war eine deutliche Eosinophilie auffällig; in beiden Fällen waren die Serumproben Toxocara-Antikörper positiv.

Lambertucci nimmt an, dass die immunologischen und strukturellen Veränderungen, hervorgerufen durch in der Muskulatur wandernde Toxocara-Larven, bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Bakteriämie die Ausbreitung und Entwicklung einer Polymyositis fördern (Lambertucci, J.R. 1998).

#### 2.2.2.1.5 Gelenkbeteiligung

Reaktive Arthritiden, auch seronegative Spondylarthritiden oder Spondarthropathien genannt als Subgruppe der rheumatoiden Arthritis, können durch Toxocara als reaktives Arthritis auslösendes Agens provoziert werden (Kincekova J., 1997).

Die viszerale Toxocariasis von zwei Patienten manifestierte sich als Oligoarthritis mit inflammatorischen Myalgien (Dromer, C. 1993).

#### 2.2.2.1.6 Leberbefall

Bei einer Leberbiopsie aus auf Lebermetastasen verdächtigen Knoten findet Sarda (1992) unerwarteterweise Toxocara-Larven und typische granulomatöse Gewebsveränderungen.

Auf der Suche nach prädisponierenden Erkrankungen der Leber für pyogene Leberabszesse wurden 22 Leberpräparate autoptisch bzw. aus operativen Leberbiopsien von im Durchschnitt 5 Jahre alten Kindern mit pyogenen Leberabszessen untersucht. In 6 der Fälle fand man granulomatöse Läsionen im



Sinne von Gewebsveränderungen wie sie beim Larva-migrans-visceralis-Syndrom auftreten.

Der Fund von Larvenfragmenten von *Toxocara-canis* sowie der Nachweis von Nematodenantigenen bestätigte den Verdacht. Pereira stellt die Hypothese auf, dass Nematodeninfektionen, und vor allem das Wandern der Larven durch die Leber, einen prädisponierenden Faktor für pyogene Leberabszesse darstellen, da die Infektion eine Immunmodulation bewirkt und so in den Lebergranulomen eine bakterielle Besiedelung begünstigt wird (Pereira, F.E. 1999).

Sonographisch echoarme Veränderungen in der Leber bei einem Kind mit Wilms-Tumor in der Vorgeschichte ergaben den histologischen Befund einer Toxocariasis und simulierten so ein Wiederauftreten des malignen Prozesses (Almeida, MT. 1994). So werden auch in der Studie von Kabaalioglu (2005) die sonographischen Merkmale einer hepatischen Toxocariasis beschrieben als fokale echoarme Läsionen, Hepatosplenomegalie, biliäre Dilatation und/oder periportale Lymphknotenvergrößerung.

#### 2.2.2.1.7 Nierenbeteiligung

Shetty beobachtet bei einem 7jährigen Jungen ein nephrotisches Syndrom im Zusammenhang mit einer Toxocariasis. Unter einer Behandlung mit Corticosteroiden waren sowohl die renale Symptomatik als auch die hohen toxocaraszpezifischen IgM-Titer rückläufig. Shetty stellt die Hypothese auf, dass das nephrotische Syndrom eine weitere Manifestationsform der menschlichen Toxocariasis darstellen könnte.

Bei einem 17jährigen Jungen trat im Verlauf einer Toxocariasis eine Purpura Schönlein-Henoch auf mit palpablen Purpura, Oligoarthritis, akuten Bauchschmerzen, Mikrohämaturie und kutaner Vaskulitis. Enger Welpenkontakt in der Anamnese und hohe Eosinophilie führte zur Bestimmung von Anti-*Toxocara*-IgG, die sich als hochtitrig positiv erwiesen. Nach wenigen Tagen kam es zu Spontanremission (Hamidou, M.A. 1999).

#### 2.2.2.1.8 Weichteilbeteiligung

Bilaterale Lymphödeme an den Beinen eines 24 Jahre alten Mannes zeigten sich als Leitsymptom einer visceralen Toxocariasis (Amir, J. 1995).

#### 2.2.2.1.9 Hautbeteiligung

Urticarielle Exantheme, die sekundär bei Patienten mit viszeraler Toxocariasis auftreten, beobachtete man in verschiedenen Studien (Espana, A. 1993).

Wolfson (1996) belegt durch eine Fall-Kontroll-Studie einen positiven Zusammenhang zwischen Toxocara-Seropositivität und dem Auftreten von chronischen Urtikaria.

#### 2.2.2.2 Larva-migrans-cutanea

Als kutane Larva migrans werden Hauterscheinungen benannt, die durch die Haut wandernde Wurmlarven verursacht werden.

Die Infektion wird durch perkutane Invasion der infektiösen Larven erworben und kommt weltweit vor. Insbesondere ist die kutane Larva migrans bei Menschen in warmen Ländern verbreitet, vor allem durch barfuß Laufen auf mit Hunde- oder Katzenkot kontaminierten Böden. Wenige Tage nach Infektion entstehen wandernde, serpiginöse Erytheme mit starkem Juckreiz.

#### 2.2.2.3 Larva-migrans-ocularis

Im menschlichen Auge können der Häufigkeit nach drei Krankheitsbilder unterschieden werden:

- diffus-chronische Endophthalmitis
- Solitärgranulom
- periphere, oranahe Granulome.

Die häufigsten ophthalmologischen Fehldiagnosen zur okulären Toxocariasis stellen Toxoplasmose, Morbus Coats, Makula-Degeneration, hämorrhagische Chorioretinitis oder Retinoblastom dar. Die Fehldiagnose führte in einigen Fällen zu einer an sich vermeidbaren Enukleation des erkrankten Auges (Huismans, H. 1970, Woodruff, A. 1973).

Wegen des auffälligen Tropismus der Toxocara-canis-Larven zu Auge und Gehirn vor allem wohl wegen der hier besonders reichen Blutversorgung stellt die Zoonose eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die menschliche Gesundheit dar.

Stets sollte daher bei einer unklaren Chorioretinitis an eine Toxocara-canis-Infektion gedacht und eine serologische Untersuchung mittels ELISA veranlasst werden.

#### **2.2.2.4 Ruhende Toxocariasis**

Asymptomatische, auch „ruhend“ oder „still“ genannte Infektionen mit *Toxocara canis* werden häufig festgestellt.

Ein 9-jähriger, seropositiver Junge wurde über 24 Monate klinisch und labortechnisch überwacht, außer einer deutlichen Eosinophilie im peripheren Blutbild wurden keine körperlichen Symptome beobachtet (Siani, P. 1995).

Die Untersuchung von 54 Kindern (Altcheh J., 2003) mit Nachweis von *Toxocara*-Antikörpern zeigte, dass knapp 50% der Infektionen asymptomatisch d.h. ohne jegliche Symptomatik einherging. Lange Latenzzeiten zwischen stiller Infektion und schließlich schwerer Krankheit werden beobachtet.

Bass (1987) unterstreicht, dass *Toxocara*-Larven bis zu 10 Jahre im menschlichen Gewebe ruhend überleben können.

Das potentielle Risiko des Übergangs einer asymptomatischen Infektion in eine viscerale oder okuläre Toxocariasis muss folglich stets im Auge behalten werden.

Die hohe Variabilität, die sich in den Kasuistiken darstellt, muss immer wieder überdacht werden, um Leitsymptome herauszufinden.

#### **2.2.2.5 Toxocara-Larven assoziiert mit anderen Infektionserregern**

Im Darm aus embryonierten Eiern geschlüpfte Larven nehmen vor ihrer Perforation durch die Darmwand Speisebrei und die darin enthaltenen Keime, insbesondere anaerobe *Escherichia coli* und andere Faecalbakterien, aber auch Enteroviren wie Polio- oder Coxsackie-Viren auf.

Im Larvenorganismus sind sie geschützt vor der menschlichen körpereigenen Abwehr und können so lokal zu organbezogenen Abszessen führen (Sarda A. 1992, Lambertucci J.R. 1998, Pereira F.E., 1999). Woodruff (1973) beobachtete bei Kindern mit einer Toxocariasis einen signifikant höheren Titer von Polio-Antikörpern. Wohlbekannt sind Pyodermien im Laufe einer Larva-migrans-cutanea-Infektion (Löscher T. 1993).

### **2.3 Diagnostik**

#### **2.3.1 Fehlender Ei- und Wurmnachweis im Stuhl**

Die eigenartige Verhaltensweise der Spulwürmer in einem für sie nicht artspezifischen Wirt, vor allem das Ausbleiben der Besiedelung des menschlichen

Darmes mit adulten Würmern, bringt besondere diagnostische Probleme mit sich (Wendler, H. 1972).

In nur zwei Publikationen wird über den Nachweis von adulten Würmern im Stuhl berichtet: So konnte z. B. bei einem 16 Monate alten Mädchen in England der adulte Wurm im Stuhl nachgewiesen werden (Bisseru et al., 1966).

In der Regel werden weder Toxocaraeier noch -larven oder sonstige Parasitenstadien im menschlichen Stuhl aufgrund des selbstlimitierenden Zyklus ausgeschieden (Kazagos, K. 1991).

### **2.3.2 Direktnachweis von Larven**

Der direkte Nachweis von Larven im Biopsat oder Punktat gelingt nur selten und bedarf einer strengen Indikationsstellung (Sumner und Tinsley, 1967). Die Zuordnung der Spezies kann anhand histologischer Schnitte durchgeführt werden, allerdings ist eine exakte Schnittführung notwendig (Lamina 1968).

Mittels der ABC (Avidin/ Biotin-Enzym-Complex)-Methode ist es immerhin möglich, in bioptischem Material (z.B. in histologischen Schnitten) Toxocara-canis-Antigen nachzuweisen (Auer H, Aspöck H., 1995). An der Etablierung einer PCR zum Nachweis Toxocara-spezifischer DNS wird derzeit noch gearbeitet.

### **2.3.3 Serologie**

Da sich die Larve im „Fehlwirt Mensch“ nicht weiter zum adulten Stadium entwickelt, kann der Nachweis einer Toxocara-Infektion nur serologisch erbracht werden (Petithory, JC. 1994).

Zur Diagnostik der Toxocariasis wurden bislang zahlreiche serologische Verfahren angewendet:

Neben einem Intradermaltest (Jung und Pacheco, 1959), einem Hämagglutinationsverfahren, einem Präzipitationstest in Agargel (Lamina 1968), einem Immunfluoreszenztest (Smith et al., 1984) und einem Mikropräzipitationstest an der lebenden Larve (Smith et al., 1984) haben sich vor allem folgende Untersuchungsmethoden bewährt:

- Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) mit somatischem Ei-Antigen: Die Sensitivität des ELISA mit somatischem Ei-Antigen beträgt nach Untersuchungen von Glickman 78%, die Spezifität 92% (Glickman et al., 1978). Um zufriedenstellende Ergebnisse zu erhalten, muss eine Vorabsorption mit Ascaris-Ei-Antigen erfolgen.

- ELISA mit E/S-Antigen der Zweitlarve:  
Speiser und Gottstein gaben für diesen Test eine gute Reproduzierbarkeit und eine Spezifität von 93% an (Speiser und Gottstein, 1984), ebenso zeigten Untersuchungen von Glickman (1981) eine höhere Spezifität und eine gleich hohe Sensitivität des ELISA mit E/S-Antigen gegenüber dem ELISA mit E/E-Antigen.
- Enzyme-linked Immunelectrotransfer Blot (EITB):  
Magnaval gibt für diesen Test mit E/S-Antigen eine ähnlich hohe Sensitivität wie beim ELISA mit E/S-Antigen an und wertet daher diesen als verwendbaren Bestätigungstest (Magnaval et al., 1991).
- IgG4-ELISA mit E/S-Antigen der Zweitlarve von T.canis:  
Untersuchungen der Immunglobulin-G-Subklassen haben ergeben, dass IgG4 bei einer lang andauernden Exposition zu einem bestimmten Antigen vermehrt produziert wird.  
Der IgG4-ELISA hat sich bereits in der Immundiagnostik anderer Helminthosen wie den Filariosen und Echinokokkosen bewährt. Wachinger beschreibt in seiner Dissertation zur diagnostischen Wertigkeit der spezifischen IgG4- Antikörperbestimmung bei der Toxocariasis vor allem die Verbesserung der Spezifität in der Diagnostik der Toxocariasis. Die Untersuchungen der Seren der Patienten zeigte eine deutliche Reduktion von Kreuzreaktionen im Vergleich zum IgG-ELISA (Wachinger, Löscher 2002)

Yamasaki (2000) vergleicht die Spezifität eines neuentwickelten rekombinanten Toxocara-Antigens mit dem herkömmlichen exkretorisch-sekretorischen Antigen von Toxocara-canis-Larven im 2. Entwicklungsstadium durch einen ELISA. Mit dem neuen rekombinanten Antigen traten deutlich weniger Kreuzreaktionen auf und eine sehr hohe Spezifität für Toxocara-canis wurde deutlich.

Insgesamt kann man sagen, dass sich der ELISA und der EITB unter Verwendung von E/S-Antigen gegenüber den anderen Tests als zuverlässiger erwiesen haben. Dies beruht auf der höheren Sensitivität und Spezifität.

Man hat sich in der helminthologischen Diagnostik weder national noch international auf Standards geeinigt. So unterscheiden sich die verwendeten

Antigene in ihrer Qualität und werden von Labor zu Labor in unterschiedlichen Beschichtungskonzentrationen verwendet. Ebenso sind die Kontrollseren und deren Verdünnungen unterschiedlich. Einen standardisierten „cut-off-Titer“ für Toxocara-Antikörpereinheiten gibt es nicht. Unter dem „cut-off“ versteht man den Extinktionswert, von dem an ein Testserum als positiv bewertet werden kann.

Das Center of Disease Control and Prevention in Atlanta legt einen „cut-off-Titer“ von  $\geq 1:32$  AKE gegen Toxocara fest und bezieht sich dabei auf Untersuchungen des „Institute of Biology and the British Society of Parasitology“ in London/UK (Smith HV.,1993). In der Dissertation „Diagnostischer Wert der spezifischen IgG4-AK-Bestimmung bei der Toxocariasis“ aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Leitung von Prof.T.Löscher (Wachinger W.,2002) wird ein Serum ab 20 AKE gegen Toxocara positiv bewertet.

In der vorliegenden Arbeit wird ein „cut-off-Titer“ von 25 AKE angewendet.

#### **2.3.4 Hilfsparameter im Labor**

##### **2.3.4.1 Eosinophile Granulozyten**

Eosinophilen Granulozyten ist eine Ausstattung zu eigen, mit der sie spezifisch Helminthenlarven und -eier abtöten können. Hierbei werden die Parasiten mit Antikörpern oder Komplement opsoniert. Insbesondere sekretorisches IgA stimuliert die adhärierenden Eosinophilen zur Degranulation, wobei sie ihre zytotoxischen Proteine dosiert und gezielt auf die Parasitenoberfläche abgeben (Scepec et al.1994).

Bei den Laboruntersuchungen Toxocara-Infizierter fallen oftmals eine persistierende Eosinophilie von 5-91% im Differentialblutbild auf (Huntley et al.,1965; Arèan und Crandall, 1971). Beaver (Beaver et al.,1962) führt die Eosinophilie auf eine fortlaufende Antigenstimulation durch Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte der Larve zurück.

Einen Zusammenhang zwischen Eosinophilie und Toxocariasis fand Lalosevic 1993 durch eine breite serologische Untersuchung auf Toxocara-canis-Antikörper von Kindern zwischen 18 Monaten und 14 Jahren mit Eosinophilie. Bei der okulären Toxocariasis ist eine Eosinophilie häufig nicht vorhanden (Remky und Kraft, 1965; Laqua 1972).

### **2.3.4.2 Immunglobuline der Klasse E (IgE)**

Parasiten besitzen Mechanismen um die IgE-Synthese zu verstärken, wahrscheinlich über exkretorisch-sekretorische Produkte, die bestimmte Zytokin-sezernierende T-Zell-Klone selektiv aktivieren. T-Helferzellen (CD4+) stimulieren im Verlauf von Parasitosen und Allergien über ihre IL-4-, IL-5- und IL-6- Sekretion die Produktion von IgE, das normalerweise nur in verschwindend geringer Konzentration im Serum vorkommt.

IgE-Antikörper kommen auf der Oberfläche von basophilen Granulozyten und Mastzellen vor und führen nach Bindung entsprechender Antigene durch Vernetzung der IgE-Rezeptoren zur Freisetzung von Mediatoren, die bei der immunologischen Abwehr von Parasiten beteiligt sind.

Obwaller (1998) hat IgE-Spiegel von Patienten mit inapparenter Toxocariasis mit IgE-Spiegeln von Patienten mit symptomatischer Toxocariasis verglichen und hat bei den symptomatischen Patienten signifikant erhöhte IgE-Immunkomplexe nachweisen können.

## **2.4 Therapie**

Die medikamentöse Therapie der Toxocariasis ist als empirisch anzusehen.

Eine Behandlung mit Thiabendazol in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht 2 mal täglich über 5 Tage wird empfohlen, ebenso sind gute Erfolge mit Albendazol in einer Dosierung von 400 mg 2 mal täglich über 2-4 Wochen beschrieben (Burchard und Löscher, 2000).

Alternativ kann Diethylcarbamazepin in einer Dosierung von 6-9 mg/kg Körpergewicht täglich in 3 Tagesdosen versucht werden (Löscher, 1993).

Auch kann ein Therapieversuch mit Ivermectin gemacht werden

Durch Corticosteroide lassen sich die entzündlichen Reaktionen und das Ausmaß der Granulombildung in einigen Fällen des viszeralen wie auch des okulären Larva-migrans-Syndroms günstig beeinflussen (Löscher, T. 1993); die systemische Corticosteroidtherapie sollte simultan zur anthelmentischen Therapie gegeben werden (Burchard, G.D. 1996). Kontrovers allerdings wird der Einsatz von Corticosteroiden diskutiert, da man durch die Immunsuppression möglicherweise den Larven ein weiteres Durchdringen der Gewebe ermöglicht (Lee und Min, 1974).

Eine Abtötung der Larven durch Photokoagulation mittels Laser kommt neben der medikamentösen Behandlung bei der okulären Larva migrans in Betracht (Duguid, 1961b).

Immer wieder wird von Spontanremissionen berichtet, so dass eine medikamentöse Therapie nicht nötig wurde.

## **2.5 Prävention**

Da keine praktikable Dekontaminationsmöglichkeit der mit *Toxocara canis* belasteten Umwelt existiert, muss die Aufmerksamkeit darauf gerichtet werden, wie der Durchseuchung der Böden mit diesem Parasit entgegengewirkt werden kann (Glickman 1992).

Zum einen könnte man den Hunden den Zugang zu öffentlichen Plätzen verbieten, um durch die hundefreien Zonen hundekot- und damit toxocarafreie Bereiche zu schaffen, was vor allem für Kinderspielplätze außerordentlich wichtig erscheint.

Gute Erfolge zur Reinhaltung von Sandkästen erzielte man in japanischen Parkanlagen durch Abdecken der Sandkästen mit Folien aus Vinyl während der Nächte und an regnerischen Tagen. Durch diese Maßnahme wird zum einen die Kontamination der Sandplätze mit Hundefäzes minimiert, zum anderen verhindert man das feuchte Milieu, das zur Reifung eventuell vorhandener *Toxocara*-Eier nötig wäre (Uga, S. 1995).

Gesetze würden Hundehalter dazu veranlassen, den Kot ihrer Hunde ordnungsgemäß zu entsorgen.

Trotz dieser Präventionsmöglichkeiten verbleiben immer noch die Infektionsquellen im privaten Bereich. Hier vermögen nur verbesserte Hygieneregeln wie konsequentes Händewaschen nach Boden- bzw. Welpenkontakt und vor allem die sorgfältige Überwachung von Kindern, die mit Hunden und insbesondere mit Welpen spielen, um einen gewissen Infektionsschutz zu bieten. Entscheidend sind hierfür vor allem wiederholte Information und praktische Hinweise für alle Tierhalter und Eltern, die sich der Gefahr nur selten bewusst sind. Eine große Bedeutung kommt der Entwurmung von Welpen zu. Da die meisten Welpen bereits pränatal infiziert sind, tauchen bereits nach zwei bis vier Wochen postnatal adulte Würmer auf. Eine Wurmkur kurz nach der Geburt ist folglich sinnvoll. Ein weiterer wichtiger Zeitpunkt für eine wiederholte anthelminthische Behandlung der Welpen ist im Alter von sechs bis neun Wochen, weil zu diesem Zeitpunkt erneut adulte Würmer



heranreifen aus Eiern, die über den mütterlichen bzw. den eigenen Kot aufgenommen wurden.

Spulwürmer sind im Vergleich zu anderen Helminthen therapeutisch leicht zu beeinflussen, denn sie haben ihren Sitz im vorderen Dünndarm, sind wegen ihrer Größe nicht von schützenden Schleimhautsekreten bedeckt und ernähren sich vom Darmbrei des Wirtstieres. Sie nehmen deshalb ein verabreichtes Wurmmittel gut auf.

Als Antihelminthika haben sich Flubendazol, Pyrantel, Nitroscanat, Levamisol, Fenbendazol und Mebendazol bewährt. Als weiteres Präparat steht Drontal Plus®, ein Mischpräparat aus Praziquantel, Pyrantel und Febantel zur Bekämpfung adulter Nematoden und Cestoden zur Verfügung. Allen Präparaten gemeinsam ist eine gute Wirkung auf die adulte Form der Parasiten, die Larven im Gewebe dagegen werden therapeutisch kaum beeinflusst.

So verwundert es kaum, dass trotz regelmäßiger Wurmkuren ein Toxocara-Befall immer wieder auftritt, weil die Welpen bereits pränatal infiziert werden und häufig ein Larvenstadium vorliegt (von Enigk, 1969).

### **3 Ziel der Studie**

Ziel der Studie ist es, anamnestische und klinische Kriterien zu gewinnen, die bei Vorliegen zur Diagnose Toxocariasis führen.

Es soll geprüft werden, ob bestimmte Symptome und das Vorhandensein einer Exposition gegenüber einer Toxocaraquelle den Verdacht auf das Vorliegen einer Toxocariasis rechtfertigen und somit eine serologische Untersuchung auf Toxocara-Antikörper sinnvoll erscheint.

Ein beschreibender Kriterienkatalog zusammengesetzt aus klinischer Symptomatik, Expositionsanamnese und Laborparametern wird erarbeitet, auf Grund dessen die Verdachtdiagnose Toxocariasis gestellt werden kann.

## 4 Material und Methoden

### 4.1 Informationsquellen und Datenbasis

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung von Patienten mit nachgewiesener Toxocara-Infektion mit einem positiven Antikörpertiter gegen Toxocara canis.

Sie stammen aus der Abteilung für Tropenmedizin der Missionsärztlichen Klinik Würzburg (Chefarzt Prof. Dr. Klaus Fleischer), aus der Abteilung für Tropenhygiene und Öffentliches Gesundheitswesen der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (Chefarzt Prof. Dr. Rainer Sauerborn), aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München (Chefarzt Prof. Dr. Thomas Löscher) und aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität Leipzig (Chefarzt Prof. Dr. Stefan Schubert).

Als Untersuchungsmaterial dienten ambulante und stationäre Krankenakten von 859 Patienten, bei denen eine Antikörperbestimmung gegen Toxocara im Zeitraum von März 1997 bis Juli 2000 durchgeführt wurde.

600 der 859 Patienten hatten keine Reaktion bei der Titerbestimmung und werden nicht in die Studie eingeschlossen.

Bei 259 der 859 Patienten wurde ein positiver Toxocara-Antikörper-Titer festgestellt. Sie wurden folglich mit Einwilligung der Klinikdirektoren in die Studie aufgenommen.

Diese Krankenakten wurden anonymisiert anhand eines Auswertungsbogens nach folgenden Parametern ausgewertet (siehe Auswertungsbogen im Anhang):

- Geschlecht (männlich/ weiblich)
- Alter (in Zehnergruppen von 10 bis 69 Lebensjahren)
- Art der Exposition: es wird unterschieden nach durchgemachtem Tropenaufenthalt (>2 Wochen), nach Tierkontakt, vorausgegangenem Aufenthalt in der Natur, vermehrter Tätigkeit im Garten und Arbeit im tiermedizinischen Bereich.
- Zahl der Expositionsarten (0 bis 4)
- Symptomatik: aus den Anamnesebögen wurden die dokumentierten Symptome festgehalten (Leistungsknick, Oberbauchschmerzen, Schweißneigung, Temperaturerhöhung, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen,

Juckreiz, Ödementwicklung, Gleichgewichtsstörung, Parästhesien, Husten, Gemütsschwankungen, Ekzeme, Papeln, Pusteln, Dyspnoe, Augenschmerzen, Visusverlust, motorische Ausfälle, Doppelbilder, Parasitenwahn).

- Ausgangswert der Serumantikörper gegen *Toxocara canis* (der gewählte „cut-off-Titer“ d.h. Extinktionswert, von dem an das Testserum als positiv bewertet wird, liegt bei 1:25 AKE; AK-Titer < 1:25 wird als Durchseuchungstiter gewertet und nicht als Hinweis auf eine aktive Infektion angesehen)
- Relative Eosinophilenzahl aus dem Differentialblutbild (auf die Zählung der Absolutzahlen der Eosinophilen wurde verzichtet, da alle Patienten eine Leukozytenzahl im Normbereich von 3.500 bis 10.500/nl aufwiesen. Dies entspricht einer parasitären Infektion ohne erhöhte Leukozytenzahlen bei fehlender inflammatorischer Reaktion)
- Gesamt-IgE-Wert im Serum (folgende Referenzwerte werden angenommen (L. Thomas, 2000): <25 kU/l entspricht Normbereich, 26kU/l bis 100 kU/l entspricht einer fraglichen Erhöhung, >100 kU/l entspricht einer Erhöhung)
- Anzahl der kontaktierten Fachbereiche vor Diagnosestellung
- Zeitraum ab Beginn der Diagnosesuche bis zur Diagnose
- Anzahl der Therapiezyklen
- Therapieerfolg oder nicht
- Eventuelle Therapienebenwirkungen
- Cortisonbehandlung oder nicht

## **4.2 Datenverarbeitung und Dokumentation**

Um die Daten besser handhaben zu können, wurde eine relationale Datenbank verwendet (Microsoft ACCESS® 2000 als Front- End und SQL- Server 7.0 als Back- End, während die Rohdaten über ODBC- Treiber in die Statistik-Software eingelesen wurden).

Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS 9.0.1 sowie alternativ mittels SAS Version 8 durchgeführt, während der vorliegende Bericht in WINWORD erstellt ist.

Eine fallweise Liste aller Basis- und Rohdaten liegt gesondert vor und gibt die vollständige in der Datenbank enthaltene Information wieder.

## **4.3 Überblick über die verwendeten statistischen Kennwerte / Verfahren**

Im Rahmen der vorliegenden Analysen wurden-je nach Fragestellung-die folgenden Kennwerte angegeben:

- bei Häufigkeitsdaten waren dies absolute und relative Häufigkeiten (% Werte)
- bei metrischen Daten waren dies das arithmetische Mittel, als Maß für Variabilität die Standardabweichung, das Minimum und Maximum, die Fallzahl, sowie die Perzentile. Perzentilen, zu denen auch der Median zählt, können als „Eckpunkte“ einer Werteverteilung bezeichnet werden. Beispielsweise charakterisiert der Median den Wert, der die Stichprobe in der Mitte teilt.

Tab. 1: Liste der Abkürzungen der verwendeten statistischen Kennwerte

Abkürzung	Bedeutung
n.s.	statistisch non signifikant
*	$p < 0.05$ , ein Hinweis auf einen statistisch signifikanten Unterschied je nach Fragestellung, z.B. Unterschied zweier Mediane, Mittelwerte oder Prozentwerte
SD	Standardabweichung (standard deviation), ein Maß für die Variabilität von Daten
SE oder SEM	Standardfehler (standard error of the mean), ein Maß für die Variabilität des Mittelwertes
CI	Konfidenzintervall (confidence interval), ein Maß für die mögliche Schwankungsbreite des Mittelwertes (meist zur Sicherheit von 95%) angegeben
SPSS	ein Softwarepaket zur statistischen Datenanalyse („Statistical package for the social sciences“)
SAS	ein Softwarepaket zur statistischen Datenanalyse („Statistical Analysis System“)

#### 4.4 Überblick über die verwendeten Testverfahren zur Bestimmung der statistischen Signifikanz und kurze Erläuterung der Zielsetzung

Es folgt ein Überblick über die verwendeten statistischen Rechenverfahren. Ohne Ausnahme werden alle statistischen Tests rein explorativ eingesetzt. Insofern haben alle Befunde keinen „beweisenden“ oder „konfirmativen“ Charakter.

Tab. 2: Überblick über die explorativ verwendeten statistischen Verfahren

Test	Zielsetzung
Mann-Whitney-U-Test (Sachs, 1992)	Vergleich und Bewertung von Unterschieden zweier Gruppen in Parametern, die stetige Daten enthalten
Chi <sup>2</sup> -Test, Fisher-Yates-Test (Bortz, 1990)	Prüfung von Unterschieden bei Häufigkeitsdaten (z.B. Prüfung, ob Unterschiede in Prozentwerten bestehen)
Logistische Regression (Agresti, 1990)	Multivariates Verfahren zur Prädiktion des Risikos einer hochgradigen Infektion anhand gleichzeitig mehrerer Parameter

#### 4.5 Hinweise zur statistischen Symbolik

Explorativ berechnete statistische Signifikanzen werden stets mittels sogenannter p-Werte<sup>1</sup> gekennzeichnet. Die folgende Tabelle zeigt einen Bewertungsmaßstab für die p-Werte.

Tab. 3: Kennzeichnung der explorativen Signifikanzen

Symbol	Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung
n.s.	$p > 0.05$	nonsignifikanter Unterschied zwischen Gruppen
n.s.	p von 0.05 bis 0.10	nonsignifikanter Unterschied, die Signifikanzschwelle wurde nur geringfügig verfehlt (insgesamt liefert dies einen starken Hinweis auf einen möglichen Unterschied, siehe SACHS 1992)
*	$p \leq 0.05$	signifikanter Unterschied
**	$p \leq 0.01$	hochsignifikanter Unterschied
***	$p \leq 0.001$	hochsignifikanter Unterschied (gleiche Formulierung wie bei $p < 0.01$ )

<sup>1</sup> Das "p" steht für "probability". Der p-Wert bezieht sich auf eine Nullhypothese (z.B. „kein Zusammenhang“ oder „kein Unterschied“). Diese vermutet man vorerst als wahr. Geringe p-Werte führen zur Ablehnung der Nullhypothese und machen eine Alternative („signifikanter Zusammenhang“, „signifikanter Unterschied“) plausibel.

## **4.6 Kurzbeschreibung der verwendeten Rechenverfahren**

### **4.6.1 Der Mann-Whitney-U-Test zur Prüfung von Gruppenunterschieden**

Der sogenannte Mann-Whitney-U-Test wird stets dann eingesetzt, wenn Unterschiede zweier Gruppen auf statistische Signifikanz überprüft werden.

Wichtig ist die Tatsache der Unabhängigkeit der beiden Gruppen, und dass genau ein Parameter überprüft werden soll.

Im Gegensatz zu häufig gebräuchlichen Tests, wie etwa dem Chi<sup>2</sup>-Test, werden nicht Prozentwerte oder absolute Häufigkeiten, sondern Unterschiede in stetigen Werten überprüft.

### **4.6.2 Kurzbeschreibung zum Chi<sup>2</sup>-Test zur Prüfung von Prozentwertunterschieden**

Signifikanztestungen von Häufigkeiten und Prozentuierungen wurden stets mittels Chi<sup>2</sup>-Test durchgeführt.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test werden Zusammenhänge in Häufigkeitstabellen überprüft, z.B. ob Verteilungen gegeneinander verschoben sind oder ob sich Prozentwerte unterscheiden.

Rechentechisch prüft der Test, ob sich ein Zusammenhang als signifikant erweist (z.B. zwischen dem Auftreten von Symptomen und der Zugehörigkeit zu einer diagnostischen Gruppe). Speziell kann daraus ein Unterschied zwischen relativen Anteilen abgeleitet werden (z.B. ob die Verteilung der Diagnosen im Gruppenvergleich unterschiedlich ausfällt). Bei der Durchführung der Testprozedur erhält man eine Prüfstatistik (als Chi<sup>2</sup> bezeichnet), deren Signifikanz bestimmt wird. Der Chi<sup>2</sup>-Test wurde von Pearson entwickelt und - wie in der Statistik üblich - nach ihm benannt.

Zusammenfassend ist der Chi<sup>2</sup>-Test das am häufigsten verwendete Verfahren zur Prüfung der Signifikanz von Prozentwertunterschieden.

### **4.6.3 Die logistische Regression**

Die logistische Regression ist ein statistisches Modell, das eine Vorhersage einer dichotom gestuften Variablen erlaubt.

Mittels mehrerer Parameter gleichzeitig (z.B. aus der Auftretenshäufigkeit klinischer Symptome) wird die Güte einer Regression auf ein Kriterium (z.B. hochgradige Infektion) bestimmt und auf statistische Signifikanz geprüft. Da für die

Prädiktion mehrere Parameter gleichzeitig verwendet werden können, zählt die logistische Regression zu den multivariaten Modellen.

Die logistische Regression resultiert im wesentlichen in der Aussage, ob mittels der Parameter eine Prognose der diagnostischen Zugehörigkeit überhaupt möglich ist. Weiterhin wird bestimmt, inwieweit ein betreffender Parameter signifikant das Risiko verändert, zu der diagnostischen Klasse zu gehören.

#### **4.7 Statistische Bibliographie**

Die durchgeführten Berechnungen können an folgenden Stellen nachgelesen werden. Publikationen von Bortz et. al.

Agresti, A. Categorical Data Analysis. John Wiley & Sons (1990).

Bortz, J. Statistik (4. Auflage). Springer 1992.

Bortz, J., Lienert, G.A., Boehnke, K. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Springer Berlin - Heidelberg 1990.

Cox D.R. and Oakes D. Analysis of Survival Data. Chapman and Hall (1984).

Kalbfleisch J.D. and Prentice R.L. The Statistical Analysis of Failure Time Data. Wiley (1980).

Mehta, C. R., Patel, N. R., SPSS. Exact Tests. SPSS Inc., Chicago (1997).

Sachs, L. . Angewandte Statistik. Springer Verlag Berlin Heidelberg (1992).



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Überblick über den Ablauf der Stichprobenuntersuchung

Zunächst wird die Stichprobe in ihren demographischen Daten dargestellt (5.1.1 bis 5.1.2).

Es folgt die Erfassung der Expositionsarten und des Expositionsgrades gegenüber einer möglichen Toxocara-Infektionsquelle (5.1.3).

Anschließend werden die Symptome der 259 untersuchten Patienten in ihrer Verteilung und Häufigkeit aufgezeigt (5.1.4).

Dann wird die Höhe der Toxocara-AK-Titer analysiert, wobei es keinen standardisierten „cut-off-Titer“ für Toxocara-Antikörpereinheiten gibt. Unter dem „cut-off“ versteht man den Extinktionswert, von dem an ein Testserum als positiv bewertet werden kann. Das Center of Disease Control and Prevention in Atlanta legt einen „cut-off-Titer“ von  $\geq 1:32$  AKE gegen Toxocara fest und bezieht sich dabei auf Untersuchungen des „Institute of Biology and the British Society of Parasitology“ in London/UK (Smith HV.,1993). In der Dissertation „Diagnostischer Wert der spezifischen IgG4-AK-Bestimmung bei der Toxocariasis“ aus der Abteilung für Infektions-und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Leitung von Prof.T.Löscher (Wachinger W.,2002) wird ein Serum ab 20 AKE gegen Toxocara positiv bewertet. In der vorliegenden Arbeit wird ein „cut-off-Titer“ von 25 AKE angewendet. Aufgrund des „cut-off“ von mehr als 25 AKE gegen Toxocara (CDC) werden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, d.h. in Patienten mit Toxocara-AKE bis 25 und Patienten mit Toxocara-AKE über 25 (5.1.5).

Als weitere Laborparameter werden die Höhe der eosinophilen Granulozyten und die Gesamt-IgE-Werte beschrieben (5.1.6).

Weiterhin wird erfasst, wie viele diagnostische Einrichtungen der Patient konsultiert bis zur Sicherung der Diagnose (5.1.7). Damit zusammen fällt die Untersuchung der Länge des Zeitraums zwischen Beginn der Diagnosesuche und Diagnosefindung (5.1.8).

Der folgende Abschnitt (5.2) der Untersuchung stellt die Häufigkeit der Therapiezyklen (5.2.1), das Therapieergebnis nach Veränderung der Symptome (5.2.2), das Nebenwirkungsprofil (5.2.3), den Bedarf an Cortisontherapie (5.2.4) und die Behandlungsdauer in Monaten (5.2.5) dar.

Nach Erarbeiten der Grunddaten war die zentrale Frage, ob niedrige bzw. höhere AK-Titer mit unterschiedlichen Symptomen einhergehen. Hieraus wäre abzuleiten, ob einzelne oder mehrere vernetzte Parameter eine Prädiktion für das Vorliegen einer Toxocariasis erlauben. Dementsprechend wurden zunächst die Toxocara-Titer (AKE-Gruppen unter und über 25) mit den einzelnen Symptomen in Beziehung gesetzt (5.3.1). Um der Frage nachzugehen, ob bestimmte Symptomkombinationen auf einen Toxocara-Infektionsgrad schließen lassen, wurde eine Multivariantanalyse durchgeführt (5.3.2).

Dann werden Zusammenhänge aufgezeigt zwischen niedrigen bzw. hohen Toxocara-Titern und den unterschiedlichen Expositionsarten gegenüber Toxocara (5.4).

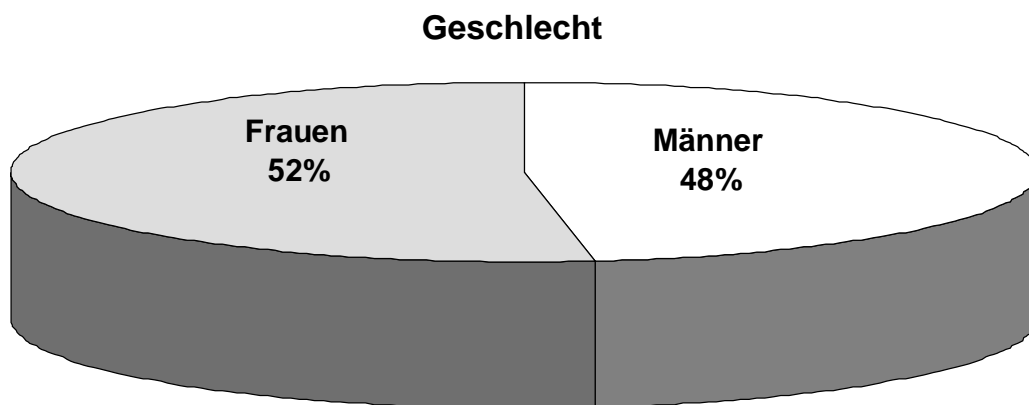
Als weiterer Schritt wurden in einem statistischen Prädiktionsmodell zusätzlich zur Symptomatik die Expositionsarten einbezogen (5.4).

In einer letzten Multivariantanalyse werden alle erarbeiteten Parameter (Symptomatik, Exposition, Laborparameter, demographische Parameter) zueinander in Beziehung gesetzt (5.5). Hierbei zeigen sich ineffiziente Prädiktoren, sie werden ausgeschlossen. Dies führt zu einer Bewertung der tragfähigen Prädiktoren für eine mögliche Toxocara-Infektion.

### 5.1.1 Geschlechterverteilung

Anhand der Verteilung, die Abb. 1 zeigt, wird eine annähernde Gleichverteilung von männlichen und weiblichen Patienten deutlich. Insofern scheint die Toxocara-Infektion kein Geschlecht bevorzugt zu betreffen.

Abb. 1: Geschlechterverteilung



Tab. 4: Deskriptive Statistiken zur Geschlechterverteilung

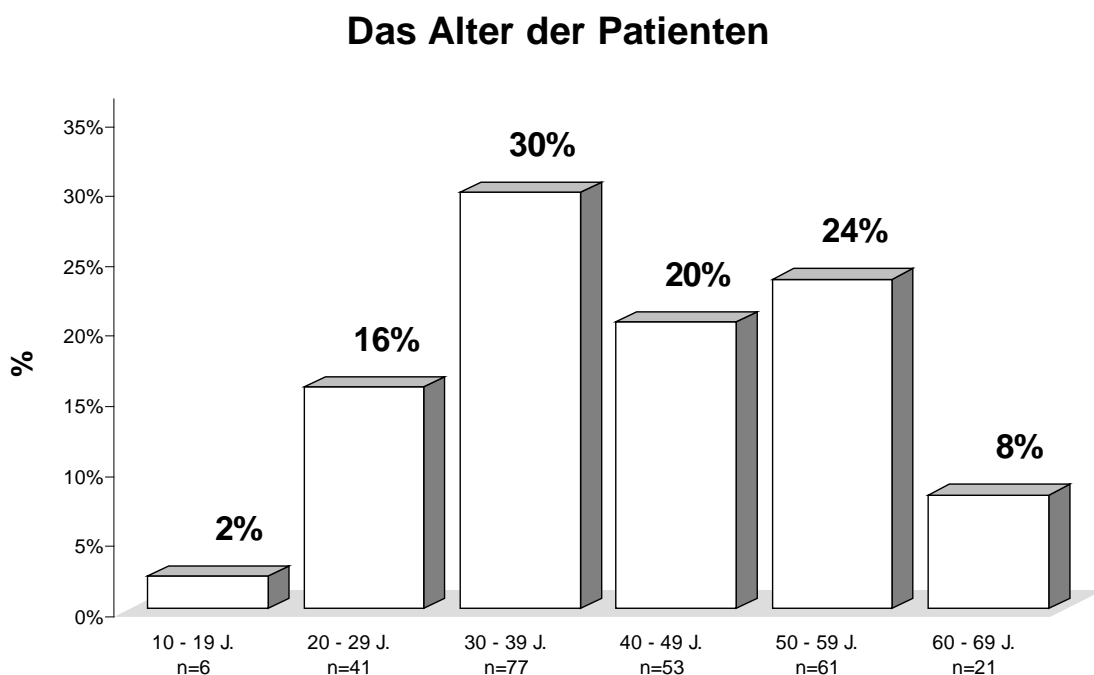
Geschlecht	%	Datenbasis
Männer	48%	124
Frauen	52%	135
Gesamt	100%	259

Datenbasis: n=259, Prozentwerte gerundet.

### 5.1.2 Altersverteilung

Der Schwerpunkt der Altersverteilung der Toxocara-Patienten lag im Bereich von 30 bis 59 Jahren mit einem Gipfel im Intervall von 30 -39 Jahren. Jüngere Personen (unter 20 Jahre, 2%) und ältere Personen (ab 60 Jahre, 8%) scheinen von der Infektion seltener betroffen zu sein.

Abb. 2: Altersverteilung



Tab. 5: Deskriptive Statistiken über die Altersverteilung

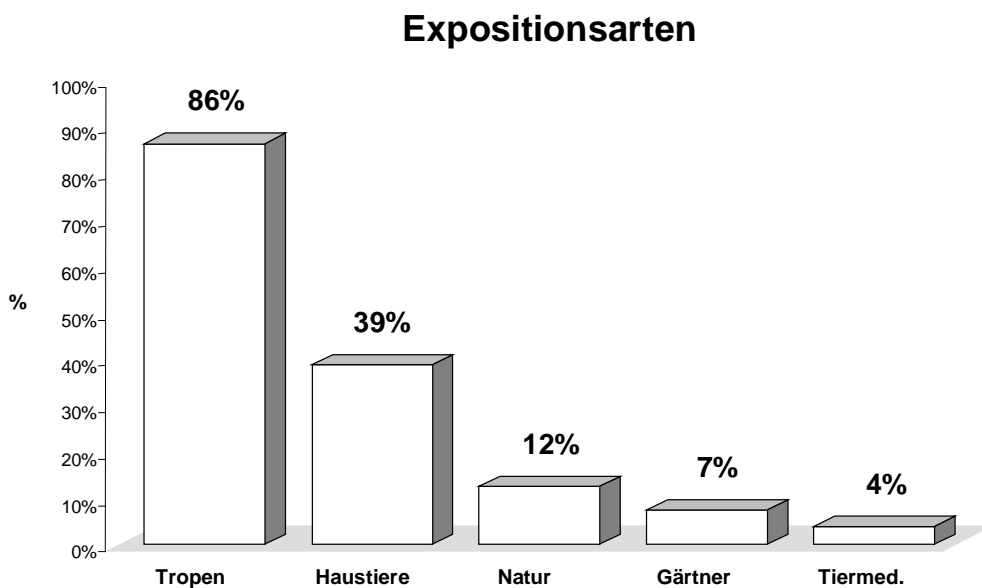
Das Alter der Patienten	Datenbasis	%
10 - 19 J.	6	2%
20 - 29 J.	41	16%
30 - 39 J.	77	30%
40 - 49 J.	53	20%
50 - 59 J.	61	24%
60 - 69 J.	21	8%
Gesamt	259	100%

Datenbasis: n=259

### 5.1.3 Expositionsart und Expositionsgrad

Insgesamt stellten Reisen in die Tropen in dieser Stichprobe einen der am meisten vorkommenden Risikofaktoren dar (86%, Abb. 3). Kontaminationen durch Tiere waren 39% der Patienten ausgesetzt, während vermutete Expositionen in der Natur 12% betrafen. Berufsspezifische Expositionen (Gärtner oder Tiermediziner) waren vergleichsweise selten.

Abb. 3: Expositionsarten



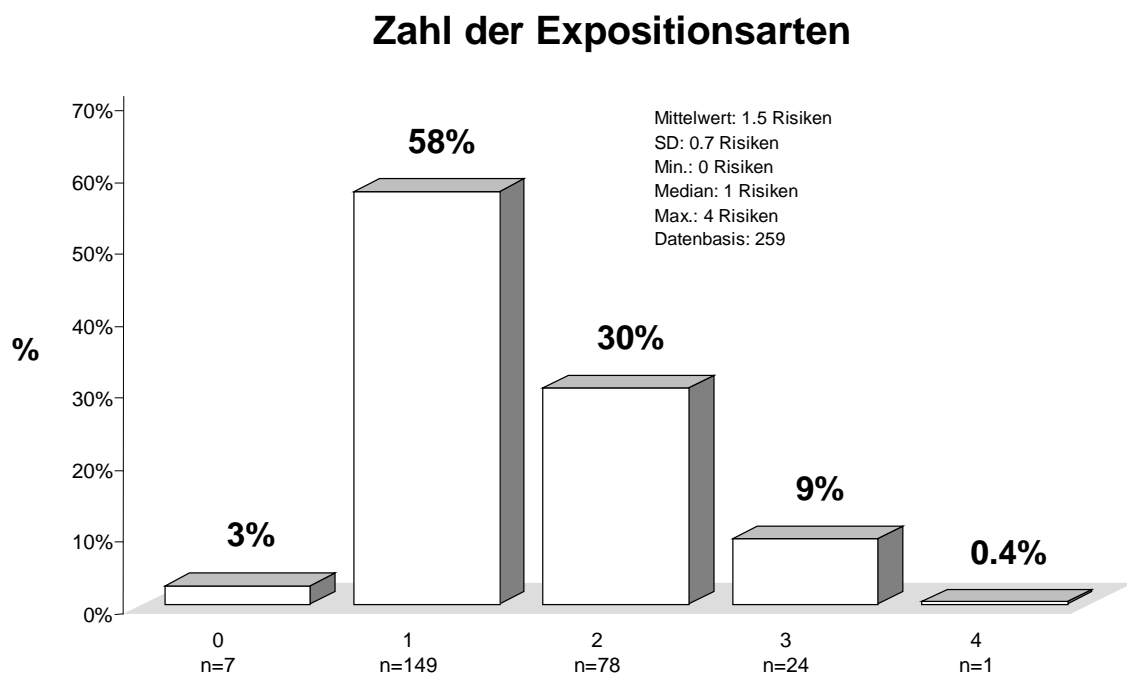
Tab. 6: Deskriptive Statistiken über die Expositionsarten

Expositionsarten	%	Fälle	Datenbasis
Tropen	86%	223	259
Tierkont.	39%	100	259
Natur	12%	32	259
Gärtner	7%	19	259
Tiermed.	4%	10	259

Datenbasis: n=259

Der Schwerpunkt des Grades der Exposition der Stichprobe lag im Bereich von einem Expositionsrisiko (jede Expositionsart zählt als ein Risiko). Es waren auch Patienten im Kollektiv, die keinerlei Expositionsrisiken hatten. Ein Patient hatte 4 Risiken. Die durchschnittliche Zahl an als relevant erachteten Expositionsfaktoren lag bei 1.5 Risiken (Standardabweichung 0.7 Risiken).

Abb. 4: Verteilung der Expositionsgrade



Tab. 7: Deskriptive Statistiken über die Expositionsgrade

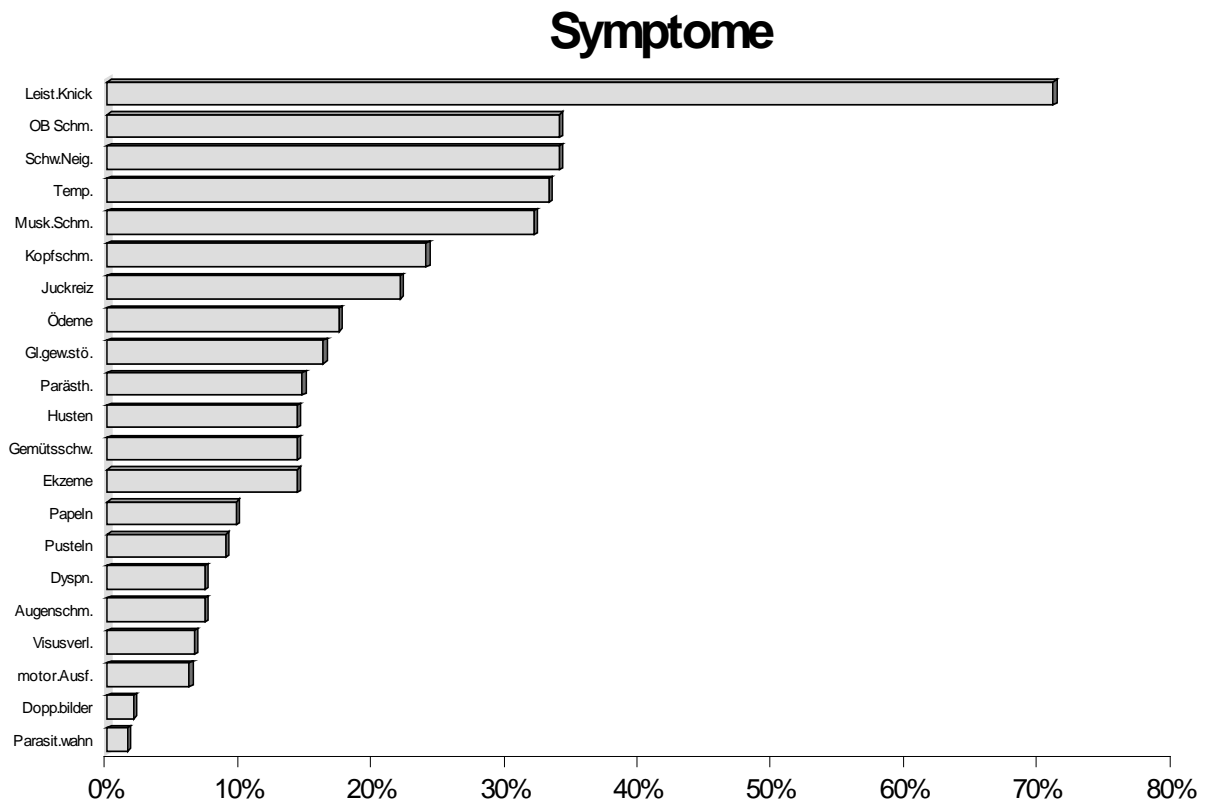
Zahl der Expositionsrisiken	Datenbasis	%
0	7	3%
1	149	58%
2	78	30%
3	24	9%
4	1	0.4%
Gesamt	259	100%

Datenbasis: n=259

### 5.1.4 Symptommhäufigkeit und Verteilung

Ein Überblick über Symptome und deren Häufigkeit in Abb. 5 zeigt, dass die überwiegende Mehrzahl der Patienten (71%) einen Leistungsknick hatte. Oberbauchschmerzen, Schweißneigung, erhöhte Temperatur und Muskelschmerzen waren bei etwa bei 1/3 der Patienten vorherrschend. Erwartungsgemäß selten treten Doppelbilder und Parasitenwahn auf.

Abb. 5: Symptommhäufigkeit (Mehrfachsymptomatiken kamen vor)



Tab. 8: Deskriptive Statistiken über die Symptomhäufigkeit

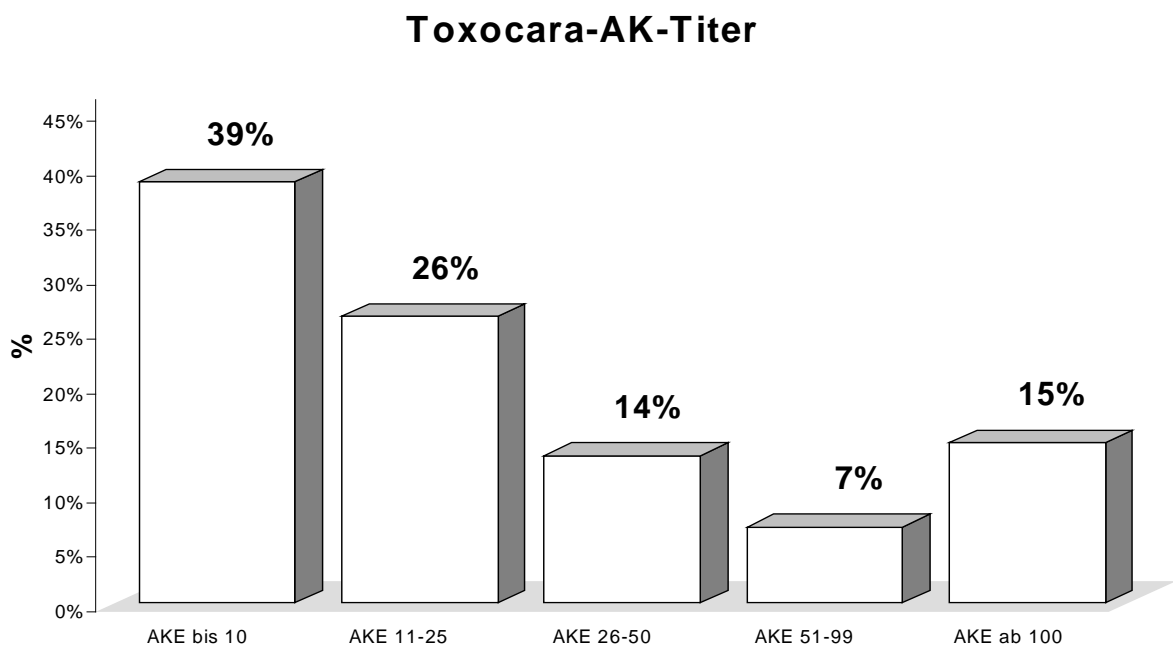
Symptome	%	Fälle	Datenbasis
Leist.Knick	71%	184	259
OB Schm.	34%	88	259
Schw.Neig.	34%	88	259
Temp.	33%	86	259
Musk.Schm.	32%	83	259
Kopfschm.	24%	62	259
Juckreiz	22%	57	259
Ödeme	17%	45	259
Gl.gew.stö.	16%	42	259
Parästh.	15%	38	259
Husten	14%	37	259
Gemütsschw.	14%	37	259
Ekzeme	14%	37	259
Papeln	10%	25	259
Pusteln	9%	23	259
Dyspn.	7%	19	259
Augenschm.	7%	19	259
Visusverl.	7%	17	259
motor.Ausf.	6%	16	259
Dopp.bilder	2%	5	259
Parasit.wahn	2%	4	259

Datenbasis: n=259

### 5.1.5 Höhe der Antikörper-Titer-Einheiten (AKE)

Der Schwerpunkt der Höhe der AKE lag im Bereich von unter 10 (39%). 26% der Patienten hatten 11-25 Einheiten, während bei 15% der Patienten 100 und mehr AKE nachgewiesen werden konnten.

Abb. 6: Verteilung der AK-Titer nach ihrer Höhe





Tab. 9: Deskriptive Statistiken zur Verteilung der AK-Titer nach ihrer Höhe

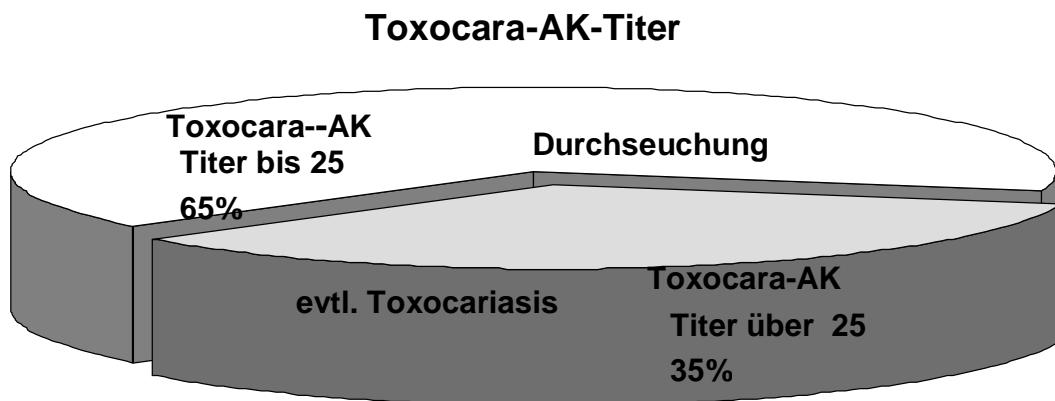
Toxocara-AK-Titer	Datenbasis	%
AKE bis 10	100	39%
AKE 11-25	68	26%
AKE 26-50	35	14%
AKE 51-99	18	7%
AKE ab 100	38	15%
Gesamt	259	100%

Datenbasis: n=259

Gemäß dem festgelegten „cut-off-Titer“ von über 1:25 AKE wurden in der vorliegenden Untersuchung bei 35% der Patienten (91/259) ein Antikörpertiter  $\geq 25$  IU/ml ermittelt und einer Gruppe mit angenommen höhergradiger Infektion durch *Toxocara canis* zugewiesen (Abb.6 u. 7). Dies ist nicht automatisch gleichbedeutend mit einem Larva migrans visceralis Syndrom bzw. einer symptomatischen Toxocariasis. Werte unter 1:25 AKE in der vorgelegten Stichprobe wurden definitionsgemäß als Durchseuchungstitern bewertet.

Bei 65% der Patienten liegt lediglich eine Durchseuchung mit *Toxocara* vor.

Abb. 7: Verteilung der AK-Titer in zwei Gruppen



Tab. 10: Deskriptive Statistiken über die Verteilung AK-Titer in zwei Gruppen

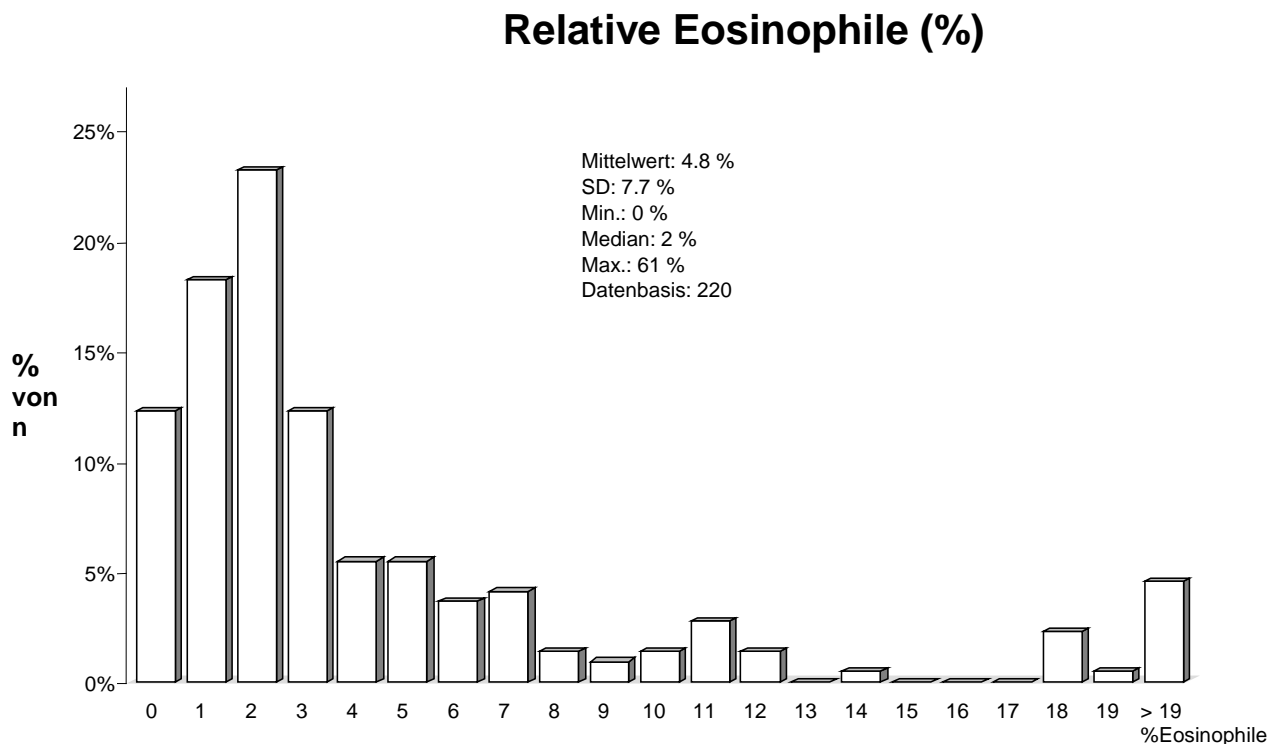
Toxocara-AK-Titer	%	Datenbasis
Toxocara-AK-Titer bis 25	65%	168
Toxocara-AK-Titer > 25	35%	91
Gesamt	100%	259

Datenbasis: n=259, Prozentwerte gerundet.

### 5.1.6 Laborparameter (Eosinophile aus dem Differentialblutbild, Gesamt-IgE)

Der Schwerpunkt der Verteilung der Eosinophilen lag im Bereich von 2 % (siehe die höchste Säule in Abb. 8, bei 23% der Patienten). Der geringste Wert lag bei 0 %, der höchste bei 61 % (in der Abbildung in der Gruppe > 19%). Der durchschnittliche Wert lag bei 5 % (Standardabweichung 8 %, siehe die Abb. 8). Eosinophile von 0 bis 5% liegen im Normbereich, ab 6% liegt eine Eosinophilie vor.

Abb. 8: Verteilung der Eosinophilenzahl (alle Prozentwerte ganzzahlig gerundet)



Tab. 11: Deskriptive Statistiken (alle Prozentwerte ganzzahlig gerundet)

E o s i n o p h i l e	D a t e n - b a s i s	%
0	27	12 %
1	40	18 %
2	51	23 %
3	27	12 %
4	12	5 %
5	12	5 %
6	8	4 %
7	9	4 %
8	3	1 %
9	2	1 %
10	3	1 %
11	6	3 %
12	3	1 %
13	0	0 %
14	1	0 %
15	0	0 %
16	0	0 %
17	0	0 %
18	5	2 %
19	1	0 %
> 19	10	5 %
G e s a m t	220	100 %

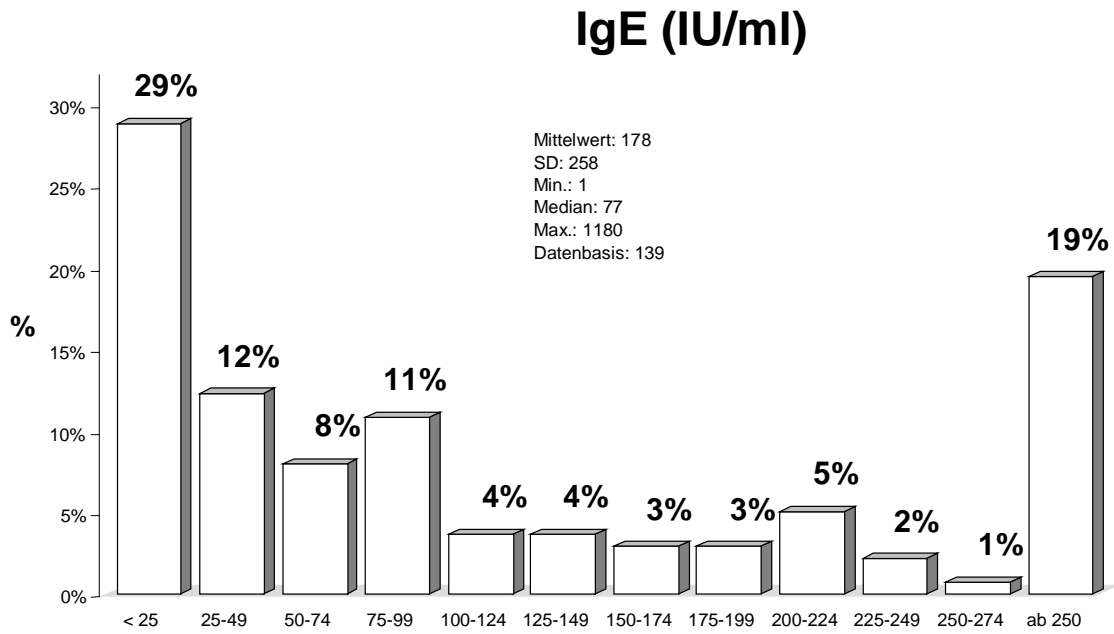
Datenbasis: n=220/259

Der Schwerpunkt der IgE-Werte der infizierten Patienten lag unter 25 U/ml. Der geringste IgE-Wert lag bei 1 U/ml, der höchste lag bei 1180 U/ml.

Der durchschnittliche IgE-Wert lag bei 178 U/ml, mit einer außergewöhnlich hohen Standardabweichung von 258.

Gesamt-IgE-Werte im Serum von unter 25 U/ml sind als nicht pathologisch anzusehen, Werte zwischen 25 und 100 U/ml liegen im Graubereich, Gesamt-IgE-Werte über 100 U/ml gelten als pathologisch (Neumeister, B. 2000).

Abb. 9: Verteilung der IgE- Werte (IU/ml)



Tab. 12: Deskriptive Statistiken

IgE (IU/ml)	Datenbasis	%
< 25	40	29%
25-49	17	12%
50-74	11	8%
75-99	15	11%
100-124	5	4%
125-149	5	4%
150-174	4	3%
175-199	4	3%
200-224	7	5%
225-249	3	2%
250-274	1	1%
ab 250	27	19%
<b>Gesamt</b>	<b>139</b>	<b>100%</b>

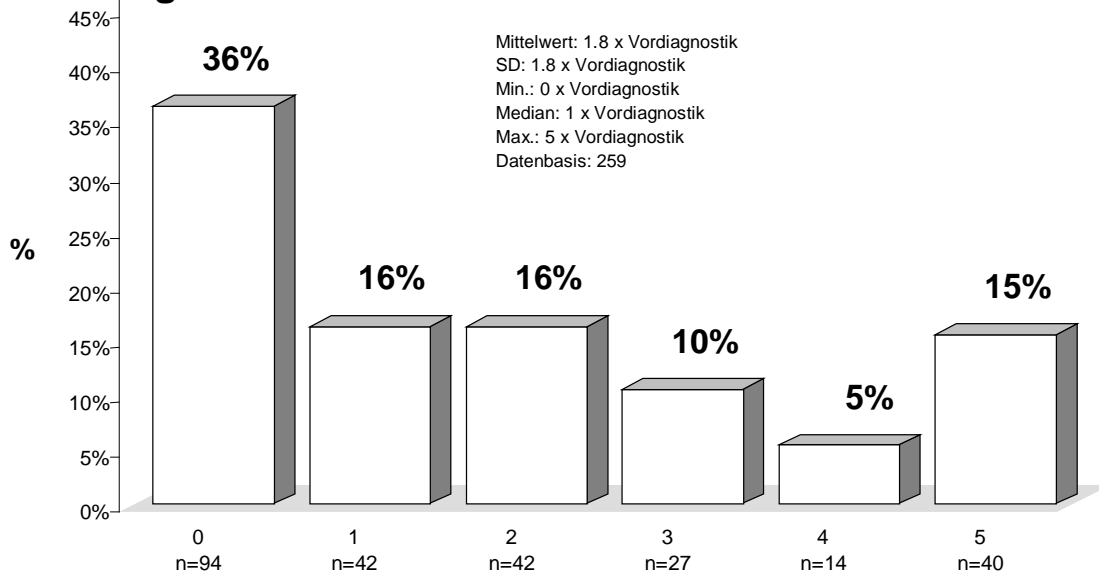
Datenbasis: IgE (IU/ml), n=139/259

### 5.1.7 Anzahl der konsultierten medizinischen Einrichtungen bis zur Diagnose

Ein Drittel der Patienten (36%) hatten vor Diagnosestellung in einer der tropenmedizinischen Kliniken noch keine andere medizinische Einrichtung konsultiert. Allerdings hatten 15% schon fünf Einrichtungen vor Diagnosestellung konsultiert. Der Schwerpunkt lag beim Aufsuchen von durchschnittlich 1.8 Einrichtungen (Standardabweichung 1.8).

Abb. 10: Anzahl der konsultierten medizinischen Einrichtungen bis zur Diagnose

#### Anzahl der konsultierten medizinischen Einrichtungen bis zur Diagnose



Tab. 13: Deskriptive Statistiken zur Vordiagnostik

Vordiagnostik	Datenbasis	%
0	94	36 %
1	42	16 %
2	42	16 %
3	27	10 %
4	14	5 %
5	40	15 %
Gesamt	259	100 %

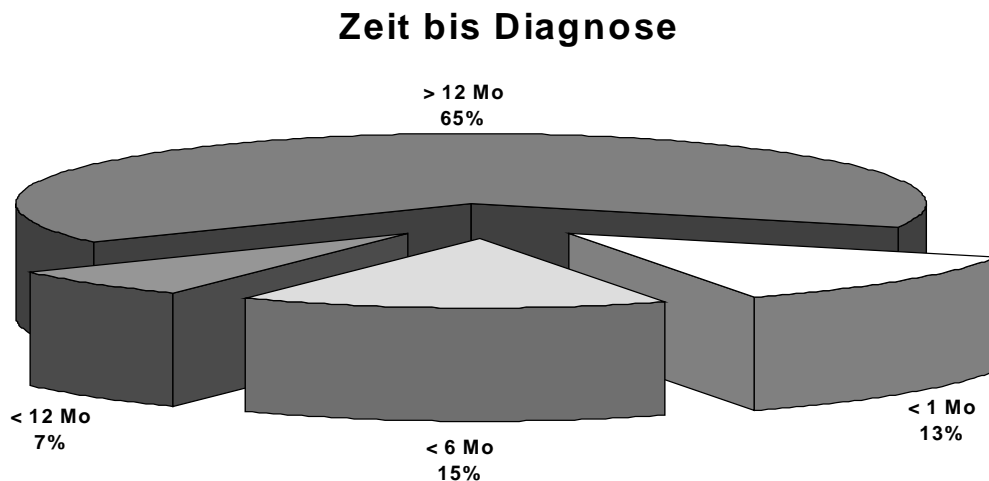
Datenbasis: n=259

### 5.1.8 Verteilung der Länge des Zeitraums zwischen Beginn der Diagnosesuche und Diagnosefindung

Die meisten Patienten (65%) hatten einen Vorlauf von mehr als 12 Monaten bis eine Diagnose gestellt werden konnte (Abbildung 11).

Weniger als einen Monat hatten zwischen Beginn der Diagnosesuche bis zur Diagnose nur 13% der Patienten.

Abb. 11: Zeit bis Diagnosestellung (in Monaten)



Tab. 14: Deskriptive Statistiken über die Zeit bis Diagnosestellung

Zeit bis Diagnose	%	Datenbasis
< 1 Mo	13%	33
< 6 Mo	15%	40
< 12 Mo	7%	18
> 12 Mo	65%	168
Gesamt	100%	259

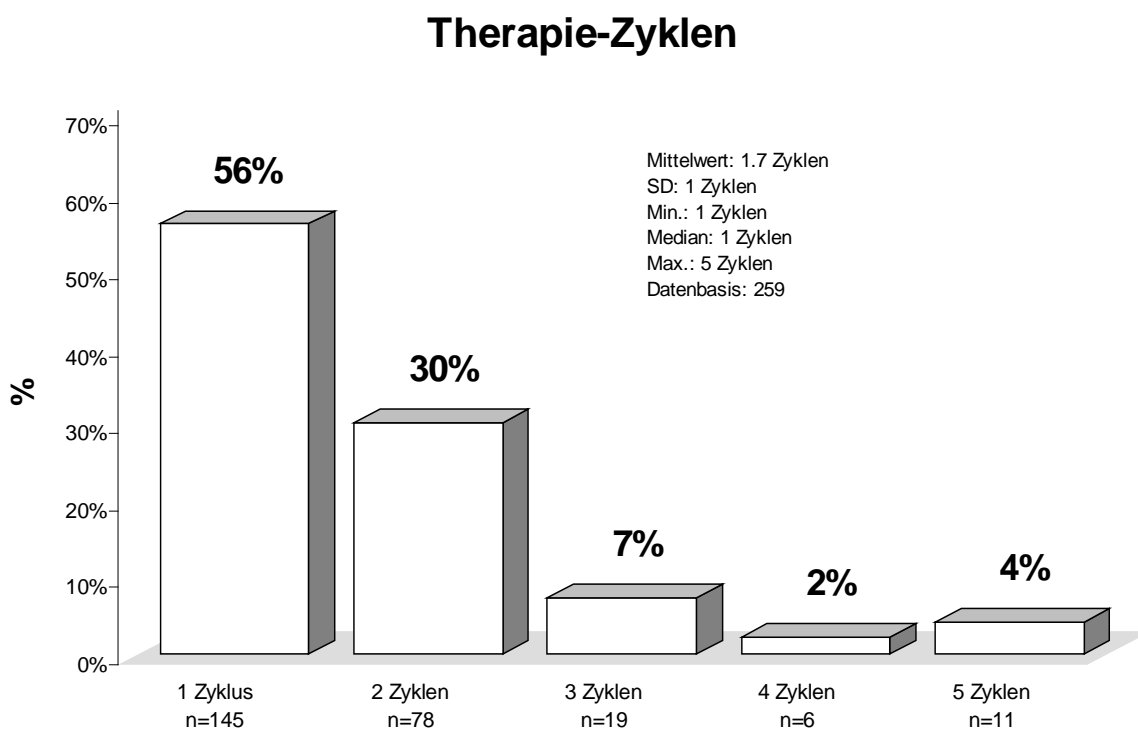
Datenbasis: n=259

## 5.2 Therapie

### 5.2.1 Verteilung und Häufigkeit der Therapiezyklen

Die Mehrzahl der Patienten (56%) benötigte lediglich einen Therapiezyklus. 30% hatten zwei Zyklen. Drei oder mehr Zyklen waren vergleichsweise selten (Abb. 12).

Abb. 12: Häufigkeit der Therapiezyklen



Tab. 15: Deskriptive Statistiken über die Häufigkeit der Therapiezyklen

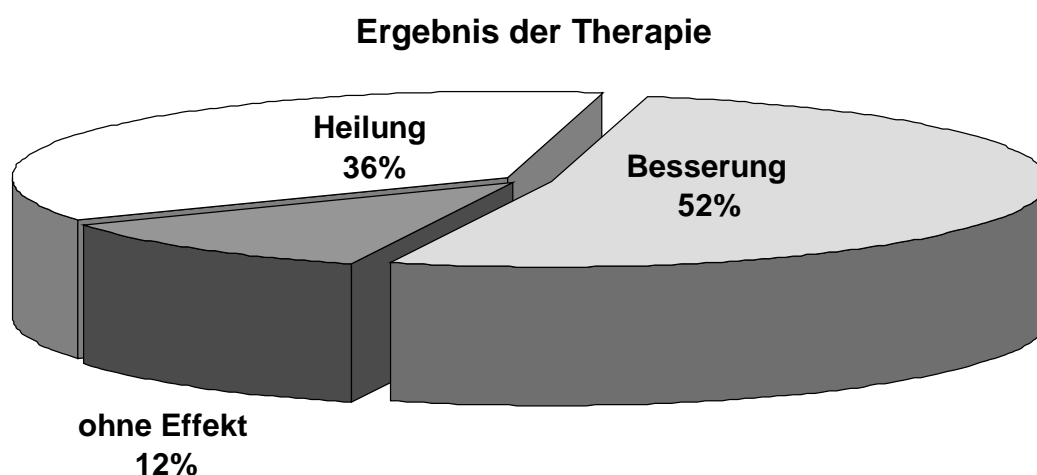
Therapie-Zyklus	Datenbasis	%
1 Zyklus	145	56%
2 Zyklen	78	30%
3 Zyklen	19	7%
4 Zyklen	6	2%
5 Zyklen	11	4%
Gesamt	259	100%

Datenbasis: n=259

### 5.2.2 Therapieergebnis

36% der Patienten waren nach der Therapie geheilt (Abb. 13), bei 52% war die Symptomatik gebessert. Allerdings hatte die Therapie bei 12% der Betroffenen keinen Effekt.

Abb. 13: Therapieergebnis



Tab. 16: Deskriptive Statistiken über Therapieergebnis

Erfolg der Therapie	%	Datenbasis
Heilung	36%	41
Besserung	52%	59
ohne Effekt	12%	13
Gesamt	100%	113

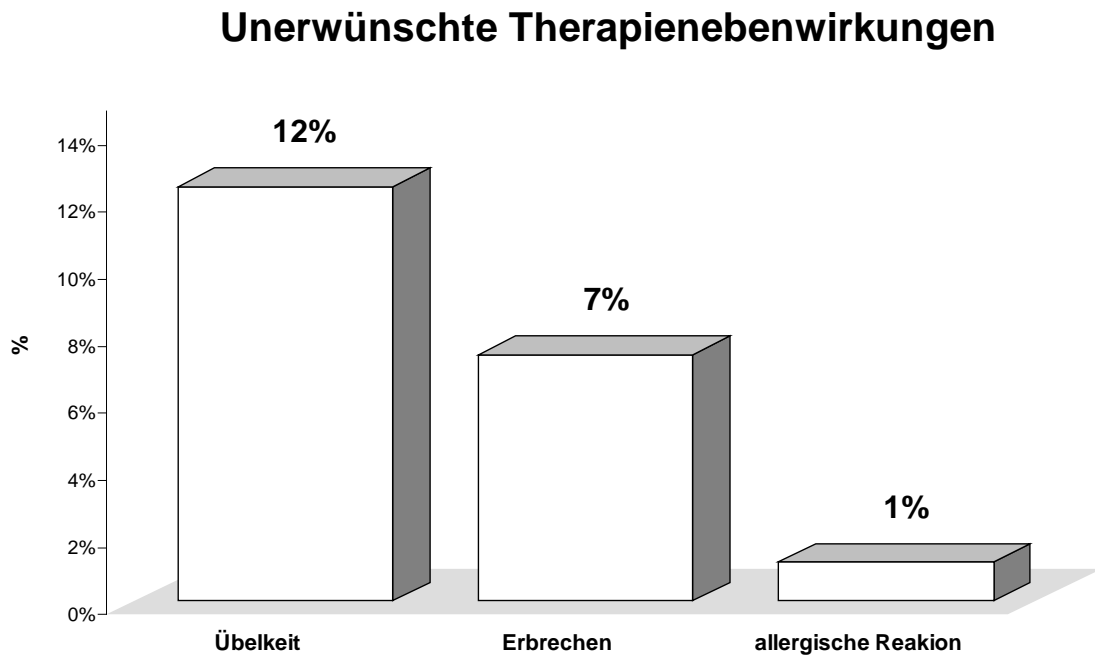
Datenbasis: n=113/259



### 5.2.3 Nebenwirkungen

Bzgl. unerwünschter Therapienebenwirkungen klagten 12% der Patienten über Übelkeit und 7% über Erbrechen, während allergische Reaktionen nur bei 1% der Patienten festgestellt werden konnten (Abb. 14).

Abb. 14: Therapienebenwirkungen



Tab. 17: Deskriptive Statistiken über Therapienebenwirkungen

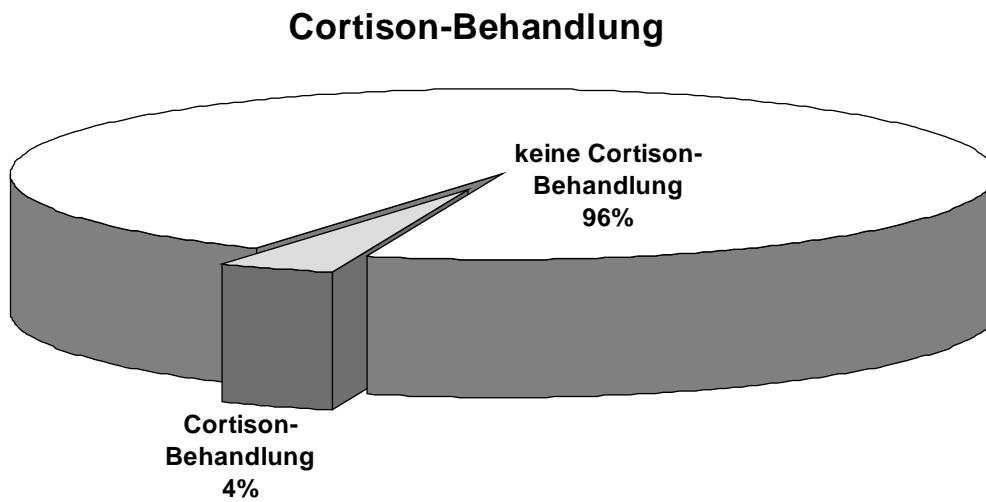
Unerwünschte Therapienebenwirkungen	%	Fälle	Datenbasis
Übelkeit	12%	32	259
Erbrechen	7%	19	259
allergische Reaktion	1%	3	259

Datenbasis: n=259

### 5.2.4 Häufigkeit und Verteilung einer Cortisonbehandlung

Ein verschwindend geringer Bruchteil an Patienten (4%) erhielt parallel zur kausalen Therapie eine Cortisonbehandlung, wie Abb. 15 zeigt.

Abb. 15: Häufigkeit einer Cortison-Behandlung



Tab. 18: Deskriptive Statistiken über die Häufigkeit einer Cortisonbehandlung

Cortison-Behandlung	%	Datenbasis
keine Cortison-Behandlung	96%	248
Cortison-Behandlung	4%	10
Gesamt	100%	258

Datenbasis: n=258/259

### 5.2.5 Behandlungsdauer in Monaten

18% der Patienten hatte eine Behandlungsdauer von weniger als einem Monat. 16% hatte jedoch eine Behandlungsdauer von mehr als 12 Monaten, wie die Abb. 16 zeigt.

Abb. 16: Dauer der Behandlung in Monaten

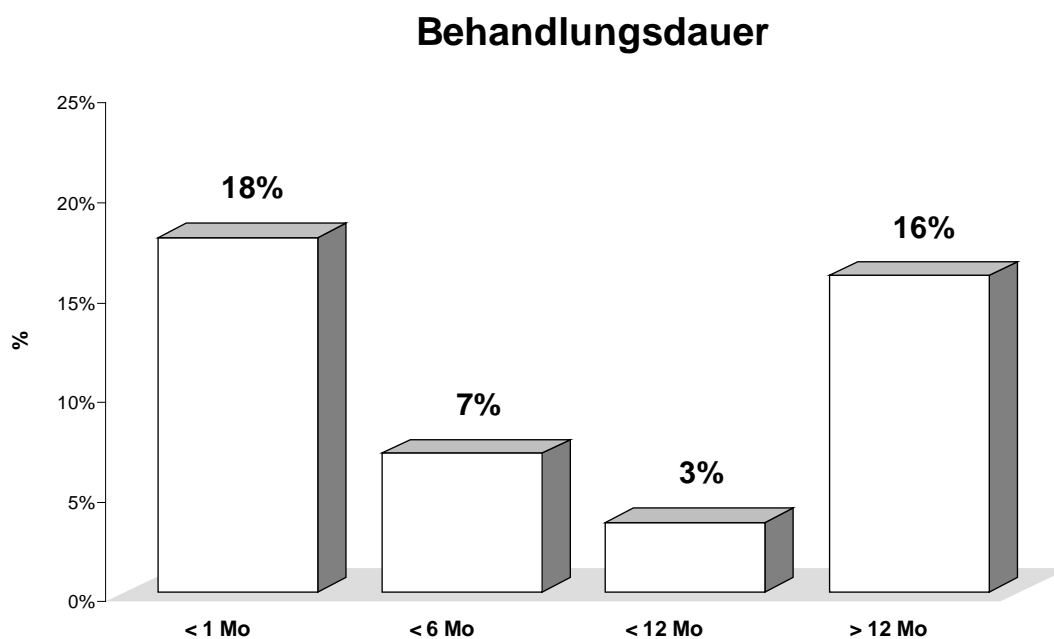


Tabelle 19: Deskriptive Statistiken über die Dauer der Behandlung

Behandlungsdauer	%	Fälle	Datenbasis
< 1 Mo	18%	46	259
< 6 Mo	7%	18	259
< 12 Mo	3%	9	259
> 12 Mo	16%	41	259

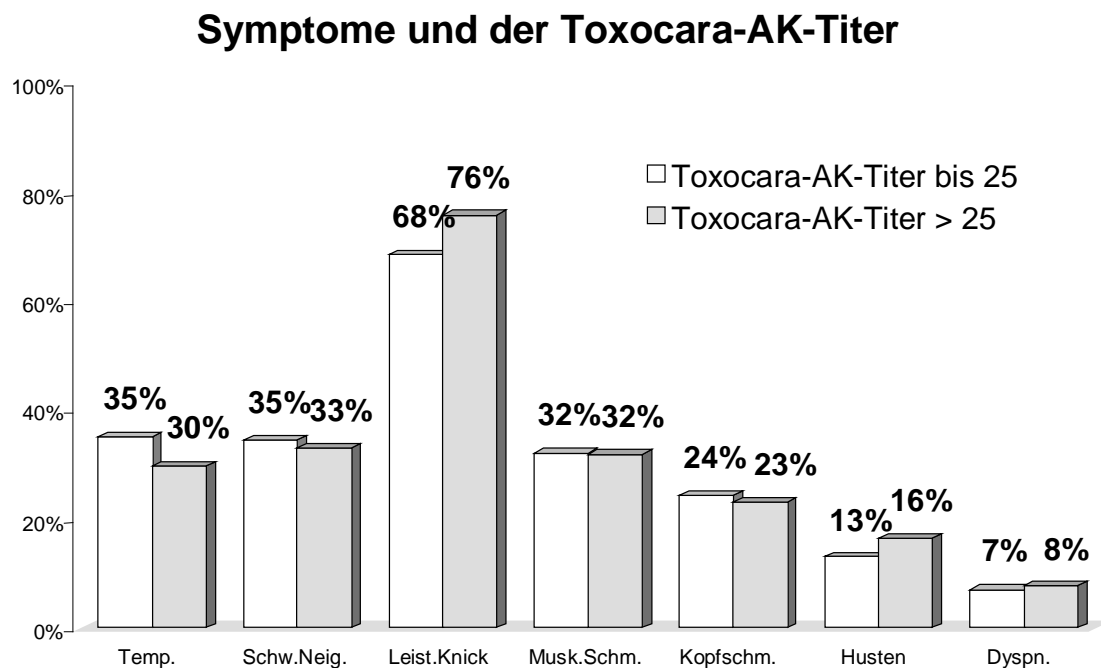
Datenbasis: n=114/259

## 5.3 Prädiktionsfähigkeit der klinischen Symptomatik bei Toxocara-Infektion

### 5.3.1 Prädiktionsfähigkeit einzelner Symptome bei Toxocara-AK-Titer unter bzw. über 1:25 AKE (Abb. 17, Abb. 18, Abb. 19)

Die Abb. 17, 18 und 19 zeigen einen Überblick über die klinische Symptomatik bei Patienten mit höhergradiger Infektion (graue Säulen) im Vergleich zu Patienten, die AKE bis zu 25 Einheiten hatten (weiße Säulen). Ein Chi<sup>2</sup>-Test (siehe Tab. 20) zeigte, dass Patienten mit höhergradiger Infektion nicht signifikant häufiger die entsprechende Symptomatik hatten, d.h. dass rein statistisch mittels der Symptomatik keine Differenzierung des Infektionsgrades möglich erscheint.

Abb. 17: Klinische Symptomatik unter Berücksichtigung des Infektionsgrades



Tab. 20: Deskriptive Statistiken und Chi<sup>2</sup>-Test (rechte Spalte) zur Prüfung, ob sich Unterschiede in den Symptom-Inzidenzen je nach Schwere der Infektion aufzeigen lassen. p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied der Symptom-Inzidenzen hin. (n.s. = nicht signifikant)

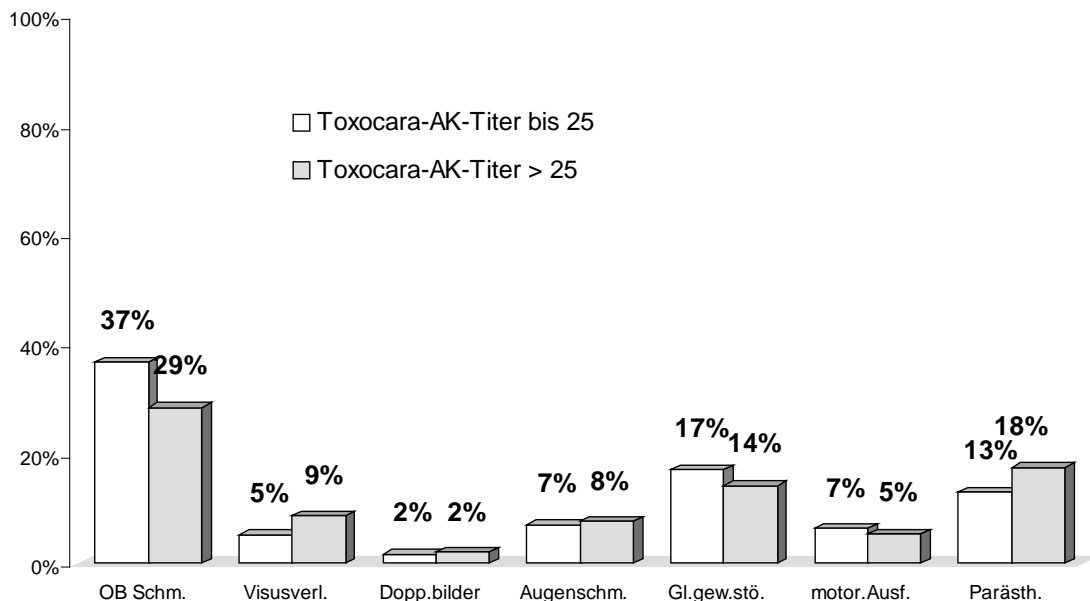
Symptome	Toxocara-AK-Titer						Chi <sup>2</sup> -Test auf %-Unterschied
	Toxocara-AK-Titer bis 25	Fälle	Datenbasis	Toxocara-AK-Titer > 25	Fälle	Datenbasis	
Temp.	35%	59	168	30%	27	91	p=0.37 n.s.
Schw.Neig.	35%	58	168	33%	30	91	p=0.80 n.s.
Leist.Knick	68%	115	168	76%	69	91	p=0.21 n.s.
Musk.Schm.	32%	54	168	32%	29	91	p=0.96 n.s.
Kopfschm.	24%	41	168	23%	21	91	p=0.81 n.s.
Husten	13%	22	168	16%	15	91	p=0.46 n.s.
Dyspn.	7%	12	168	8%	7	91	p=0.87 n.s.

Datenbasis: n=259. Zur Datenbasis siehe auch Seite 42.

Auch das Auftreten der in der folgenden Abb. 18 genannten Symptome erlaubt keine statistisch signifikante Differenzierung des Schweregrades der Infektion, denn alle p-Werte in Tabelle 21 (rechte Spalte) sind statistisch nicht signifikant.

Abb. 18: Klinische Symptomatik unter Berücksichtigung des Infektionsgrades

### Symptome und der Toxocara-AK-Titer



Tab. 21: Deskriptive Statistiken und Chi<sup>2</sup>-Test (rechte Spalte) zur Prüfung ob sich Unterschiede in den Symptom-Inzidenzen je nach Schwere der Infektion aufzeigen lassen. p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied der Symptom- Inzidenzen hin. (n.s. = nicht signifikant)

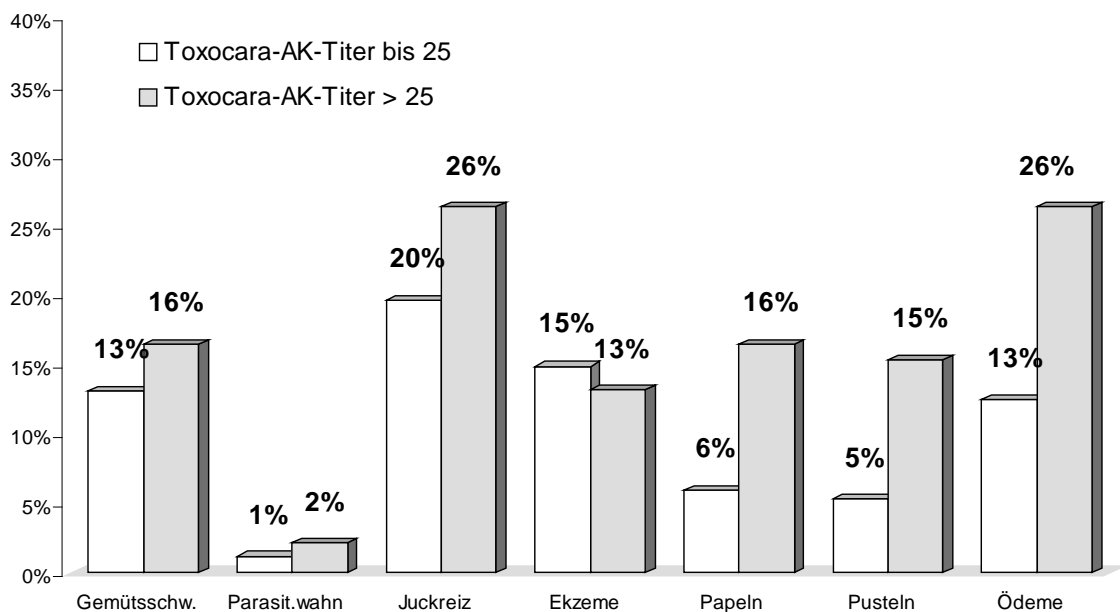
Symptome	Toxocara-AK-Titer						Chi <sup>2</sup> -Test auf %-Unterschied
	Toxocara-AK-Titer bis 25	Fälle	Datenbasis	Toxocara-AK-Titer > 25	Fälle	Datenbasis	
OB Schm.	37%	62	168	29%	26	91	p=0.18 n.s.
Visusverl.	5%	9	168	9%	8	91	p=0.29 n.s.
Dopp.bilder	2%	3	168	2%	2	91	p=0.82 n.s.
Augenschm.	7%	12	168	8%	7	91	p=0.87 n.s.
Gl.gew.stö.	17%	29	168	14%	13	91	p=0.54 n.s.
motor.Ausf.	7%	11	168	5%	5	91	p=0.74 n.s.
Parästh.	13%	22	168	18%	16	91	p=0.33 n.s.

Datenbasis: n=259.

Signifikante Unterschiede in Abhängigkeit vom Schweregrad der Infektion fanden sich jedoch in Hautveränderungen (Abb. 19), den Papeln (p=0.006 \*\*), Pusteln (p=0.007 \*\*) und Ödeme (p=0.005 \*\*) treten bei hochgradiger Infektion signifikant häufiger auf, wie auch die Tab. 22 in der rechten Spalte zeigt. Keine signifikanten schweregradkorrelierten Unterschiede fanden sich bei Ekzemen (p=0.71 n.s.) und Juckreiz (p=0.21 n.s.).

Abb. 19: Klinische Symptomatik unter Berücksichtigung des Infektionsgrades

### Symptome und der Toxocara-AK-Titer



Tab. 22: Deskriptive Statistiken und Chi<sup>2</sup>-Test (rechte Spalte) zur Prüfung ob sich Unterschiede in den Symptom-Inzidenzen je nach Schwere der Infektion aufzeigen lassen. p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied der Symptom-Inzidenzen hin. (n.s. = nicht signifikant)

Symptome	Toxocara-AK-Titer						Chi <sup>2</sup> -Test auf %-Unterschied
	Toxocara-AK-Titer bis 25	Fälle	Datenbasis	Toxocara-AK-Titer > 25	Fälle	Datenbasis	
Gemütsschw.	13%	22	168	16%	15	91	p=0.46 n.s.
Parasit.wahn	1%	2	168	2%	2	91	p=0.53 n.s.
Juckreiz	20%	33	168	26%	24	91	p=0.21 n.s.
Ekzeme	15%	25	168	13%	12	91	p=0.71 n.s.
Papeln	6%	10	168	16%	15	91	p=0.006 **
Pusteln	5%	9	168	15%	14	91	p=0.007 **
Ödeme	13%	21	168	26%	24	91	p=0.005 **

Datenbasis: n=259.

Um der Frage nachzugehen, ob bestimmte Symptomkombinationen auf einen Toxocara-Infektionsgrad schließen lassen, wurde eine Multivariante Analyse durchgeführt.

### 5.3.2 Prädiktionsfähigkeit des Toxocara-Infektionsgrades unter Berücksichtigung aller Symptome (Tab. 23, Tab. 24)

Mittels multivariater logistischer Regression wurde anhand aller gleichzeitig (=multivariat) berücksichtigter Symptome ein Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades berechnet.

Die erste Spalte der Tabelle 23 zeigt die einbezogenen Parameter, in der 2. und 4. Spalte stehen Parameter der logistischen Regression, die für die Interpretation weniger wichtig sind.

In der 3. Spalte findet sich das Ergebnis zur Frage, ob die jeweilige Symptomatik eine signifikante Prädiktion des Schweregrades erlaubt (n.s. = nicht signifikant). Die letzten 3 Spalten zeigen die Änderung des Risikos und den Konfidenzbereich der Änderung. Es sind nur Werte eingetragen, wenn die p-Werte (siehe die 3. Spalte) signifikant sind.

Signifikante Prädiktoren erlauben die Angabe des Risikos, an einer höhergradigen Infektion zu leiden.

Die Ergebnisse können im wesentlichen so beschrieben werden, dass eine Prädiktion der Infektionsschwere im wesentlichen nicht möglich ist, da das Modell

als ganzes statistisch nicht signifikant war (siehe die Zeile unterhalb von Tabelle 23), d.h. selbst die gleichzeitige Berücksichtigung vieler Symptome ermöglicht keine optimierte Prädiktion.

Als vorsichtiger Hinweis könnten jedoch erneut Ödeme dienen, deren Auftreten das Risiko einer möglicherweise vorliegenden höhergradigen Infektion um +226% erhöht (innerhalb der breiten Konfidenzen zur Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% zwischen +48% und +617%).

Tabelle 23: Ergebnisse der logistischen Regression als statistisches Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades.

Im Modell verbleibende unabhängige klinische Prädiktoren	Koeffizient in der Regression	p-Wert	R (multipler Korrelationskoeffizient)	Veränderung des Risikos	untere 95%-Konfidenz	obere 95%-Konfidenz
Temp.	-0.33	p=0.31 n.s.	.0000			
Schw.Neig.	+0.03	p=0.93 n.s.	.0000			
Leist.Knick	+0.54	p=0.12 n.s.	.0377			
Musk.Schm.	-0.45	p=0.18 n.s.	.0000			
Kopfschm.	+0.07	p=0.84 n.s.	.0000			
Husten	+0.44	p=0.31 n.s.	.0000			
Dyspn.	+0.13	p=0.81 n.s.	.0000			
OB Schm.	-0.18	p=0.57 n.s.	.0000			
Visusverl.	+0.83	p=0.14 n.s.	.0250			
Dopp.bilder	-0.04	p=0.97 n.s.	.0000			
Augenschm.	-0.23	p=0.69 n.s.	.0000			
Gl.gew.stö.	-0.20	p=0.63 n.s.	.0000			
motor.Ausf.	-0.05	p=0.93 n.s.	.0000			
Parästh.	+0.51	p=0.21 n.s.	.0000			
Gemütsschw.	+0.09	p=0.82 n.s.	.0000			
Parasit.wahn	+0.35	p=0.77 n.s.	.0000			
Juckreiz	-0.12	p=0.79 n.s.	.0000			
Ekzeme	-0.42	p=0.41 n.s.	.0000			
Papeln	+1.11	p=0.10 n.s.	.0480			
Pusteln	+0.68	p=0.30 n.s.	.0000			
Ödeme	+1.18	p=0.003 **	.1408	+226%	+48%	+617%

Datenbasis n=259, Chi<sup>2</sup>=27.833, df=21, p=0.14 n.s.



Schließt man mittels eines explorativen und sukzessiv gerechneten Modells ineffiziente Parameter aus (Tab. 24), so verblieben in einem finalen Modell die folgenden statistisch brauchbaren Prädiktoren für eine höhergradige Toxocara-Infektion:

Dies sind Papeln ( $p=0.007^{**}$ ), die das Risiko für eine höhergradige Toxocara-Infektion um +228% erhöhen und Ödeme ( $p=0.005^{**}$ ), die das Risiko um +160% erhöhen.

Allerdings sollte dieser Befund mit Vorsicht verwendet werden, da das Gesamtmodell (siehe die Zeile unterhalb von Tabelle 24) nicht signifikant wurde.

Tab. 24: Ergebnisse der logistischen Regression nach sukzessivem Ausschluss ineffizienter Prädiktoren (ein sogenanntes exploratives backward-Modell) als statistisches Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades.

Im Modell verbleibende unabhängige klinische Prädiktoren	Koeffizient in der Regression	p-Wert	R (multipler Korrelationskoeffizient)	Veränderung des Risikos	untere 95% $\sigma$ Konfidenz	obere 95% $\sigma$ Konfidenz
Papeln	+1.19	$p=0.007^{**}$	.1262	+228%	+39%	+673%
Ödeme	+0.96	$p=0.005^{**}$	.1338	+160%	+34%	+405%

Datenbasis  $n=259$ ,  $\text{Chi}^2=27.833$ ,  $\text{df}=21$ ,  $p=0.14$  n.s.

Einbezogene Prädiktoren: Temp., Schw.Neig., Leist.Knick, Musk.Schm., Kopfschm., Husten, Dyspn., OB Schm., Visusverl., Dopp.bilder, Augenschm., Gl.gew.stö., motor.Ausf., Parästh., Gemütsschw., Parasit.wahn, Juckreiz, Ekzeme, Papeln, Pusteln, Ödeme.

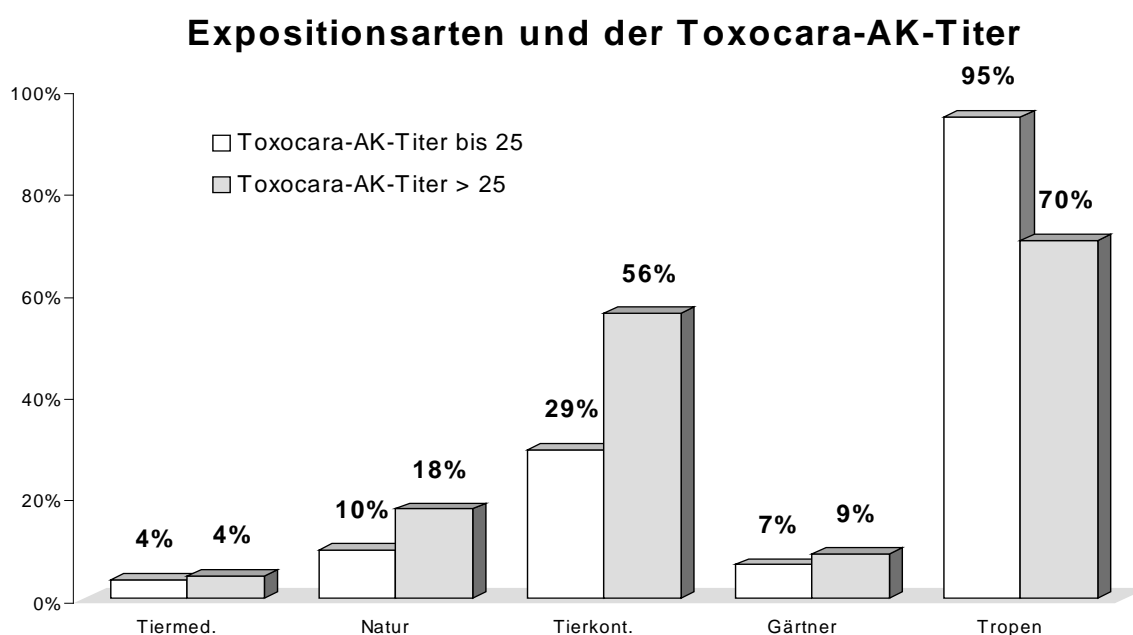
Die erste Spalte der Tabelle zeigt die einbezogenen Parameter, in der 2. und 4. Spalte stehen Parameter der logistischen Regression, die für die Interpretation weniger wichtig sind.

In der 3. Spalte findet sich das Ergebnis zur Frage, ob die jeweilige Symptomatik eine signifikante Prädiktion des Schweregrades erlaubt (n.s. = non signifikant). Signifikante Prädiktoren erlauben die Angabe des Risikos, an einer höhergradigen Infektion zu leiden.

#### 5.4 Expositionsarten im Zusammenhang mit dem Toxocara-Infektionsgrad

Eine Berücksichtigung der Expositionsart (Abb. 20) zeigte deutlich, dass geringergradige Infektionen signifikant häufiger ( $p < 0.001$  \*\*\*) mit Expositionen in den Tropen einhergehen. Umgekehrt verhält es sich mit Tierkontaminationen, denn hier treten hochsignifikant häufiger höhergradige Toxocara-Infektionen auf ( $p < 0.001$  \*\*\*) .

Abb. 20: Expositionsarten im Zusammenhang mit dem Infektionsgrad



Tab. 25: Deskriptive Statistiken und Chi<sup>2</sup>-Test (rechte Spalte) zur Prüfung ob sich Unterschiede in den Expositions-Inzidenzen je nach Schwere der Infektion aufzeigen lassen. p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied der Expositions-Inzidenzen hin. (n.s. = nicht signifikant)

Expositionsarten	Toxocara-AK-Titer						Chi <sup>2</sup> -Test auf %-Unterschied
	Toxocara-AK-Titer bis 25	Fälle	Datenbasis	Toxocara-AK-Titer > 25	Fälle	Datenbasis	
Tiermed.	4%	6	168	4%	4	91	p=0.74 n.s.
Natur	10%	16	168	18%	16	91	p=0.06 n.s.
Tierkont.	29%	49	168	56%	51	91	p<0.001 ***
Gärtner	7%	11	168	9%	8	91	p=0.51 n.s.
Tropen	95%	159	168	70%	64	91	p<0.001 ***

Datenbasis: n=259

Eine Bewertung der Prädiktionsfähigkeit des Expositionsgrades erfolgt im folgenden Kapitel.

### 5.5 Prädiktionsfähigkeit des Toxocara-Infektionsgrades unter Berücksichtigung der Symptomatik und Expositionsart (Tab. 26)

Wenn man Expositionsrisiken und zugleich Symptome in eine logistische Regression zur Vorhersage höhergradiger Toxocara-Infektionen einbezieht, resultiert ein statistisch hochsignifikantes Prädiktionsmodell, wie die Tab. 26 zeigt: Neben dem schon vorher genannten gestiegenen Risiko einer höhergradigen Infektion, wenn Papeln und Ödeme auftreten, zeigt sich, dass eine Tierkontamination häufiger ein Prädiktor für höhergradige Toxocara-Infektionen ist, während ein vor der Erkrankung bestehender Aufenthalt in den Tropen die Chance einer höhergradigen Infektion mindert und eher Prädiktor für eine geringergradige Infektion ist.

Tab. 26: Ergebnisse der logistischen Regression nach sukzessivem Ausschluss ineffizienter Prädiktoren (ein sogenanntes exploratives backward-Modell) als statistisches Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades.

Im Modell verbleibende unabhängige klinische Prädiktoren	Koeffizient in der Regression	p-Wert	R (multipler Korrelationskoeffizient)	Veränderung des Risikos	untere 95% Konfidenz	obere 95% Konfidenz
Papeln	+1.47	p=0.002 **	.1523	+334%	+73%	+989%
Ödeme	+1.12	p=0.003 **	.1442	+205%	+47%	+534%
Tierkont.	+1.08	p<0.001 ***	.1794	+193%	+63%	+428%
Tropen	-1.92	p<0.001 ***	-.2303	-85%	-94%	-66%

Datenbasis n=259, Chi<sup>2</sup>=71.502, df=27, p<0.001 \*\*\*

Einbezogene Prädiktoren: Temp., Schw.Neig., Leist.Knick, Musk.Schm., Kopfschm., Husten, Dyspn., OB Schm., Visusverl., Dopp.bilder, Augenschm., Gl.gew.stö., motor.Ausf., Parästh., Gemütsschw., Parasit.wahn, Juckreiz, Ekzeme, Papeln, Pusteln, Ödeme, Zahl der Expositionsrisiken, Tiermed., Natur, Tierkont., Gärtner, Tropen.

Die erste Spalte der Tabelle zeigt die einbezogenen Parameter, in der 2. und 4. Spalte stehen Parameter der logistischen Regression, die für die Interpretation weniger wichtig sind.

In der 3. Spalte findet sich das Ergebnis zur Frage, ob die jeweilige Symptomatik eine signifikante Prädiktion des Schweregrades erlaubt (n.s. = nicht signifikant). Signifikante Prädiktoren erlauben die Angabe des Risikos, an einer höhergradigen Infektion zu leiden.

### **5.6 Prädiktionsfähigkeit des Toxocara-Infektionsgrades unter Einbezug von Symptomatik, Exposition, Laborparametern und demographischen Parametern (Tab. 27)**

Ein abschließendes Modell, das neben der Symptomatik und der Exposition auch die Laborparameter (Eosinophile und IgE) und demographische Angaben wie Alter und Geschlecht einbezieht, enthält deutlich weniger Patienten, denn aufgrund nicht durchgängig quantifizierter Laborparameter können nur n=134 Patienten einbezogen werden (siehe die Zeile unterhalb der Tab. 27).

Das Vorliegen von Papeln und Ödemen bot keine signifikante Prädiktion, denn diese Parameter fielen aus dem Prädiktionsmodell wegen Ineffizienz der Vorhersage heraus.

Andererseits sind jedoch gute Prädiktionen möglich. Hierzu gehört die Tatsache, dass Gleichgewichtsstörungen ( $p=0.02$  \*), das Vorhandensein einer Tierkontamination ( $p<0.001$  \*\*\*), höheres Alter ( $p=0.02$  \*), eine hohe Zahl an Vordiagnostik ( $p=0.007$  \*\*) sowie erhöhte Eosinophile ( $p=0.003$  \*\*) mit einem erhöhten Risiko einer höhergradigen Toxocara-Infektion korrelieren.

Ein vorheriger Aufenthalt in den Tropen reduzierte auch in diesem Modell das Risiko einer höhergradigen Toxocara-Infektion signifikant ( $p=0.02$  \*), ebenso hatten weibliche Patienten ( $p=0.01$  \*) und Patienten mit einer längeren Diagnosesuche ( $p=0.008$  \*\*) ein signifikant geringeres Risiko, dass es sich um eine höhergradige Infektion handelte.

Tab. 27: Ergebnisse der logistischen Regression nach sukzessivem Ausschluss ineffizienter Prädiktoren (ein sogenanntes exploratives backward-Modell) als statistisches Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades.

Im Modell verbleibende unabhängige klinische Prädiktoren	Koeffizient in der Regression	p-Wert	R (multipler Korrelationskoeffizient)	Veränderung des Risikos	untere 95%-Konfidenz	obere 95%-Konfidenz
Kopfschm.	+1.00	p=0.07 n.s.	.0857			
Gl.gew.stö.	+1.60	p=0.02 *	.1360	+393%	+28%	+1795%
Parasit.wahn	-10.32	p=0.64 n.s.	.0000			
Pusteln	+1.51	p=0.06 n.s.	.0939			
Tierkont.	+1.86	p<0.001 ***	.2432	+545%	+133%	+1687%
Tropen	-1.92	p=0.02 *	-.1377	-85%	-97%	-27%
Das Alter der Patienten	+0.47	p=0.02 *	.1398	+61%	+ 8%	+138%
weibl. Geschlecht	-1.23	p=0.01 *	-.1503	-71%	-89%	-23%
Vordiagnostik	+0.47	p=0.007 **	.1708	+59%	+14%	+123%
Diagnosesuche	-0.67	p=0.008 **	-.1642	-49%	-69%	-16%
Eos	+0.12	p=0.003 **	.1892	+13%	+ 4%	+22%

Datenbasis n=134, Chi<sup>2</sup>=77.499, df=33, p<0.001 \*\*\*

Einbezogene Prädiktoren: Temp., Schw.Neig., Leist.Knick, Musk.Schm., Kopfschm., Husten, Dyspn., OB Schm., Visusverl., Dopp.bilder, Augenschm., Gl.gew.stö., motor.Ausf., Parästh., Gemütsschw., Parasit.wahn, Juckreiz, Ekzeme, Papeln, Pusteln, Ödeme, Anzahl der Symptome, Zahl der Expositionsrisiken, Tiermed., Natur, Tierkont., Gärtner, Tropen, Das Alter der Patienten, weibl. Geschlecht, Vordiagnostik, Zeit bis Diagnose, Eos, IgE.

Die erste Spalte der Tabelle zeigt die einbezogenen Parameter, in der 2. und 4. Spalte stehen Parameter der logistischen Regression, die für die Interpretation weniger wichtig sind.

In der 3. Spalte findet sich das Ergebnis zur Frage, ob die jeweilige Symptomatik eine signifikante Prädiktion des Schweregrades erlaubt (n.s. = nicht signifikant). Signifikante Prädiktoren erlauben die Angabe des Risikos, an einer höhergradigen Infektion zu leiden.

## 6 Diskussion

### 6.1 Bewertung der Literatur

Die Literaturrecherche zeigte, dass es sich bei der Toxocariasis um ein altbekanntes Phänomen handelt. Toxocara als Wurmspezies wird in der Zoologie breit beschrieben, in der Veterinärmedizin als Zoonose dargestellt und im öffentlichen Gesundheitsdienst als Gefahr besonders für Kinder herausgestellt.

Trotzdem wird sie in der Breite der allgemeinmedizinischen, internistischen und pädiatrischen Literatur nur sehr sporadisch, wenn überhaupt, erwähnt.

Lediglich in Fachjournalen, die nicht von der Masse der in der Praxis tätigen Mediziner gelesen werden, tauchen Artikel über Toxocariasis auf, entweder mit sehr wissenschaftlichem Charakter oder als meist spezifische Kasuistiken. Eine klinische Definition der Toxocariasis liegt in der Literatur nicht vor.

Da man sich in der helminthologischen Diagnostik weder national noch international auf Standards geeinigt hat (unterschiedliche Qualität der Antigene mit nicht normierter Beschichtungskonzentration, unterschiedliche Kontrollseren und Verdünnungen), ist die Vergleichbarkeit von Studien und deren Ergebnisse eingeschränkt. Einen standardisierten „cut-off-Titer“ für Toxocara-Antikörpereinheiten gibt es nicht. Unter dem „cut-off“ versteht man den Extinktionswert, von dem an ein Testserum als positiv bewertet werden kann. Es wird hiermit die in der Bevölkerung hohe Durchseuchung mit Toxocara canis abgegrenzt vom symptomatischen Toxocara-Syndrom.

Das Center of Disease Control and Prevention in Atlanta legt einen „cut-off-Titer“ von  $\geq 1:32$  AKE gegen Toxocara fest und bezieht sich dabei auf Untersuchungen des „Institute of Biology and the British Society of Parasitology“ in London/UK (Smith HV., 1993). In der Dissertation „Diagnostischer Wert der spezifischen IgG4-AK-Bestimmung bei der Toxocariasis“ aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Leitung von Prof. T. Löscher (Wachinger W., 2002) wird ein Serum ab 20 AKE gegen Toxocara positiv bewertet.

Der „cut-off“ von unter bzw. über 1:25 AKE gegen Toxocara ist letztendlich eine gewählte Grenzlinie im Sinne einer Richtlinie, die aus Datenmaterial und Erfahrung des beschäftigten Labors stammt. Sie ist eine Vorgabe, die in der Mehrzahl, aber

nicht immer, mit dem individuellem Beschwerdebild übereinstimmt. Das ähnliche Problem stellt sich übrigens bei weiteren Parasitosen z.B. bei der klinischen Bewertung von Toxoplasmosen- oder Trichinen-Titern.

Die meisten Arbeiten gehen vom Vorliegen eines positiven Antikörper-Titers aus. Der Frage nach den Kriterien, die den Untersucher zu einer Antikörperbestimmung veranlassen, ist noch nicht genügend nachgegangen worden.

## **6.2 Diskussion der Methodik**

In den vier Zentren für Infektions- und Tropenmedizin (Heidelberg, Leipzig, München und Würzburg) wurden bei 859 Patienten im Zeitraum von März 1997 bis Juli 2000 Antikörperbestimmungen gegen *Toxocara canis* durchgeführt. Bei 259 Patienten wurden positive Antikörpertiter gefunden. Deren Krankenakten wurden mit Zustimmung der Institutsdirektoren eingehend und anonymisiert ausgewertet mittels eines strukturierten Fragebogens.

Die Methodik der retrospektiven Analyse von Daten einer hohen Patientenzahl (n=259) aus mehreren klinischen tropenmedizinisch ausgerichteten Zentren ist ein geeigneter Weg, um die vielen Variablen zu gewichten. Fundiertes infektiologisch-parasitologisches Wissen unterschiedlicher klinischer Beobachter wird zusammengeführt.

Um eine weiterführende Aussage zur Klinik der Toxocariasis zu erhalten, würde sich eine prospektive multizentrische Studie eignen. Ein festgelegter Symptomenkatalog würde zur *Toxocara*-AK-Bestimmung führen. Parallel wird eine Negativgruppe gegenübergestellt. Für eine solche prospektive Studie ist an geeigneten Zentren ein mehrjähriger Ansatz notwendig.

## **6.3 Diskussion der Ergebnisse der Stichprobe**

Die ungefähre Gleichverteilung der Geschlechter und das Altersspektrum spiegeln die Patientenzusammensetzung in den tropenmedizinischen Abteilungen wieder (Abb.1 u. 2).

Rückschlüsse auf ein höheres Infektionsrisiko durch *Toxocara* aufgrund einer Geschlechterzugehörigkeit oder aufgrund des Lebensalters können nicht gezogen werden.

Die meisten Patienten hatten ein einziges Expositionsrisiko für eine Kontamination mit *Toxocara* (Abb.4), wobei die Tropenreise an häufigster Stelle steht gefolgt von Tierkontakten (Abb.3). Hier wiederum ist aufgrund der Anlaufstelle „Tropenmedizin“ sicherlich eine gewisse Selektion der Patienten hinsichtlich des Expositionsrisikos erfolgt.

Auffällig ist das sehr breite und bunte Spektrum an Symptomen mit Leistungsknick als führendes Symptom. Ein Drittel aller Patienten gaben Oberbauchschmerzen, Schweißneigung, erhöhte Temperaturen oder Muskelschmerzen an (Abb.5).

Bei der Labordiagnostik stehen neben der Bestimmung der Leukozytenzahl, die bei Parasitosen normal ausfällt, die Bestimmung der relativen Eosinophilenzahl durch ein Differentialblutbild und die Bestimmung des Gesamt-IgE-Werts im Vordergrund.

Die Laborparameter Eosinophile und Gesamt-IgE konnten nur bei 220 von 259 (Eosinophile) bzw. 139 von 259 (Gesamt-IgE) Patienten wegen fehlender Abnahme oder Dokumentation in die Statistik miteinbezogen werden.

Eine Erhöhung der Eosinophilenzahl wird in der klinischen Praxis als Hinweis auf eine Parasitose oder allergische Reaktion gewertet. Erhöht gelten Eosinophilenwerte von mehr als 5% im Differentialblutbild ausgezählten Leukozyten. Insbesondere Parasitosen werden in der älteren Lehrmeinung noch stets mit einer Eosinophilie verknüpft. Nach heutiger Kenntnis trifft das nur in einem begrenzten Teil der parasitären Erkrankungen zu, da nur die Parasiten eine Eosinophilie hervorrufen, die sich in einer aktiven Phase ihres Entwicklungszyklus im Darm aufhalten, wo die Hauptstimulation für die Eosinophilogenese stattfindet wie z.B. bei einer Hakenwurm-Infektion. Im Falle der Toxocariasis hingegen befindet sich der Parasit überwiegend im nicht eosinophile Zellen stimulierenden Gewebe wie Muskulatur und Faszien. Lediglich in der Anfangsphase einer *Toxocara*-Infektion kommt es nach der Ingestion von Eiern im Darm zur Entwicklung von Larven, die aber den Darm verlassen. Das langfristige Verweilen der *Toxocara*-Larven im Gewebe ruft daher keine oder nur eine geringe Stimulation von Eosinophilenzellen hervor. Es ist zudem bekannt, dass sich eine vermehrte Produktion von eosinophilen Granulozyten auch bei persistierendem Stimulus erschöpfen kann.



In der vorgelegten Untersuchung wird bei 75% der Patienten mit positivem Toxocara-Antikörpertiter keine Erhöhung der Eosinophilenzahl gefunden, lediglich bei 25% der Patienten werden Eosinophilenzahlen von >5% nachgewiesen. Nur 5% aller Patienten mit nachgewiesener Toxocara-Infektion haben jedoch deutlich erhöhte Eosinophilenwerte mit über 19%. Es ist zu mutmaßen, dass dies Infektionen mit der kürzesten Laufzeit sind, bei denen noch Toxocara-Larven die Eosinophilenstimulation im Darm bewirken.

Insgesamt widerlegen die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchung die ältere Lehrmeinung, dass eine Toxocariasis mit einer Eosinophilie gekoppelt sein muss.

Ein vergleichbarer Ablauf findet bei der Erhöhung von IgE statt. Im vorgelegten Material sind die IgE-Werte bei 29% der Untersuchten im Normbereich (unter 25 IU/ml), bei weiteren 31% geringgradig erhöht (25 bis 100 IU/ml), bei 21% der Patienten ist eine IgE-Erhöhung von 100 bis 200 IU/ml nachzuweisen. Nur bei 19% der Untersuchten zeigt sich eine deutliche Gesamt-IgE-Erhöhung mit über 250 IU/ml. Auch hier ist anzunehmen, dass dies mit dem Zyklus der Toxocara-Larven innerhalb des menschlichen Körpers zusammenhängt. IgE wird ebenso wie die eosinophilen Granulozyten im Bereich des darmassoziierten Lymphgewebes (GALT) produziert und nicht etwa im Muskel- oder Fasziengewebe. Im Bereich des GALT befinden sich die Larven nur kurz nach ihrem Schlüpfen aus den aufgenommenen Eiern. Es ist daher anzunehmen, dass die deutliche Erhöhung des IgE-Werts bei 19% der Fälle mit einer Frühphase der Toxocara-Infektion zusammenfällt. Die herkömmliche Annahme, dass eine Toxocariasis stets mit einer IgE-Erhöhung einhergeht, ist damit ebenfalls widerlegt.

Die Entscheidung des Arztes eine Bestimmung von Toxocara-Antikörper zu veranlassen, folgt damit vor allem aus der Konstellation Expositionsanamnese und Symptomatik. Erhöhte Eosinophilenzahl und/oder Erhöhung des Gesamt-IgE-Werts können zusätzliche Hinweise auf ein Vorliegen einer Toxocariasis liefern.

Die Toxocara-Antikörper-Untersuchung wird meist in tropenmedizinisch-parasitologisch ausgerichteten Laboratorien durchgeführt. Wie bei zahlreichen anderen parasitären Antikörpern gibt es auch bei Toxocara-Antikörpern keine von der Deutschen Gesellschaft für Biochemie festgelegten Standardmethoden zur Toxocara-Antikörper-Bestimmung sowie keine Festlegung von allgemeingültigen

Referenzwerten, sondern nur laborinterne Standards. Deshalb sollten Toxocara-Antikörper-Bestimmungen im Verlauf bei einem Patienten immer vom gleichen Labor mit der selben Meßmethode angefordert werden.

Gemäß dem festgelegten Schwellenwert der Antikörpereinheiten gegen Toxocara von über 1:25 AKE wurden in der vorliegenden Untersuchung bei 35% der Patienten (91/259) ein Antikörpertiter über 1:25 AKE ermittelt und einer Gruppe mit angenommen höhergradigen Infektion durch Toxocara canis zugewiesen (Abb.6 u. 7). Dies ist nicht automatisch gleichbedeutend mit einem Larva migrans visceralis Syndrom bzw. einer symptomatischen Toxocariasis. Werte unter 1:25 AKE in der vorgelegten Stichprobe wurden definitionsgemäß als Durchseuchungstiter bewertet.

Immerhin 15% der Patienten hatten auf der Suche nach der Diagnosefindung und mit dem Wunsch nach Therapie fünf medizinische Einrichtungen konsultiert, bis es zur Diagnosestellung kam (Abb. 10); beachtenswert ist, dass bei 65% der Patienten mehr als 12 Monate vergangen sind, bis die Diagnose „Toxocariasis“ erhärtet werden konnte (Abb.11).

Die Kriterien für eine Wiederholung der Therapie waren Fortbestehen der der Toxocariasis zugeordneten Beschwerden und ein bleibender Nachweis des erhöhten Toxocara-AK-Titers.

Ein Therapiezyklus war bei der Mehrzahl der Patienten ausreichend (Abb. 12), so dass die Behandlungsdauer bei 18% der Patienten unter einem Monat lag (Abb.16). Trotzdem liegen 16% der Patienten mit ihrer Behandlungsdauer über 12 Monaten (Abb.16). Hier sind Patienten eingeschlossen, die mehrere Therapiezyklen zur Heilung oder Besserung der Symptomatik benötigten, aber sicherlich auch solche, bei denen die Toxocariasis eine Nebendiagnose und eventuell nicht hauptursächlich für die Gesamtsymptomatik war.

Die Ergebnisse zum Therapieerfolg sind bei geringerer Datenbasis (der Therapieverlauf war nicht in allen Akten dokumentiert) eingeschränkt zu beurteilen (Abb.13). 36% der Patienten (n=41/113) gaben ein Verschwinden der Symptome (Heilung) an, 52% (n=59/113) berichteten über eine Besserung der Symptomatik.

Nur bei 12% der Patienten (n=13/113) blieb die Symptomatik trotz Therapie unverändert. Die Daten unterstreichen den guten Therapieeffekt.

Die Belastung für den Patienten durch die medikamentöse Therapie ist als gering anzusehen (Abb. 14), da lediglich von jedem fünften Patienten (19%) während der Medikamenteneinnahmezeit über gastrointestinale Nebenwirkungen und sehr selten über eine allergische Reaktion berichtet wurde. Die Notwendigkeit des Einsatzes von Cortison ist äußerst selten (Abb.15). Langfristige Nebenwirkungen traten nicht auf. Es ist daher zu empfehlen, einen Therapieversuch bei Toxocariasis nicht zu scheuen.

Im folgenden Abschnitt wird der Frage nachgegangen, ob ein höhergradiger Toxocara-Antikörper-Titer mit einer stärkeren Symptomatik parallel läuft. Dahinter steckt die Überlegung, ob von einer stärkeren Symptomatik auf einen erhöhten Antikörper-Titer geschlossen werden kann und damit auf eine laborgesicherte höhere Infektion mit *Toxocara canis*.

#### **6.4 Diskussion der Prädiktionsfähigkeit eines erhöhten Toxocara-Infektionsgrades mittels Symptomatik, Exposition, Laborparameter und demographischen Parametern**

Der Vergleich der klinischen Symptomatik von Patienten mit  $\text{AKE} \geq 25$  mit Patienten mit  $\text{AKE} \leq 25$  zeigt gegen unsere Erwartungen, dass Patienten mit höherer Antikörperzahl und damit angenommener höhergradiger Infektion nicht signifikant häufiger die entsprechende Symptomatik hatten.

Alleine durch die Stärke oder Häufigkeit der Symptomatik kann also rein statistisch keine Differenzierung des Infektionsgrades erfolgen (Abb.17 u. 18).

Einzelne Symptome waren signifikant unterschiedlich häufig in Abhängigkeit vom Schweregrad, so treten Papeln, Pusteln und Ödeme bei höhergradiger Infektion signifikant häufiger auf (Abb.19).

Bei der Prüfung, ob sich Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens der Expositionsarten je nach Schwere der Infektion aufzeigen lassen, resultierten beachtenswerte Punkte:

- Expositionen in den Tropen gehen signifikant häufiger mit geringergradigen Toxocara-Infektionen einher
- Tierkontakte gehen signifikant häufiger mit höhergradigen Toxocara-Infektionen einher (Abb.20)

Zu diskutieren ist, ob eine Tropenexposition eher zum Auftreten von Durchseuchungstitern hinsichtlich Toxocara führt, aber seltener zu hohen Antikörpertitern und damit zu einer höhergradigen Infektion.

In den Tropen kommen Toxocara-Infektionen bei Tier und Mensch wesentlich häufiger vor als in unseren gemäßigten Breiten.

Tropenreisende aus Europa haben überwiegend ausreichende Hygienekenntnisse und vor allem während des Tropenaufenthaltes ein meist günstiges Hygieneumfeld. Sie exponieren sich lediglich in zeitlich begrenzten Einzelkontakten während ihres meist nicht länger als 2 bis 3 Wochen dauernden Tropenaufenthaltes.

Dies stimmt mit dem Ergebnis der vorliegenden Untersuchung überein, dass Tropenaufenthalte überwiegend mit einem niedrigen Durchseuchungstitern und seltener mit höhergradigen Antikörper-Titern korrelieren.

Dass Tierkontakte signifikant häufiger mit höhergradigen Toxocara-Infektionen verbunden sind, ist gerade für das Anamnesegespräch von außerordentlicher Bedeutung. Hier ist anzunehmen, dass ein häufiges und langfristiges Exponieren gegenüber einer Toxocara-Infektions-Quelle zu höheren Antikörper-Titern führt. Dies sind z.B. bei Tierhaltern der tägliche, enge und oft nicht artgerechte Umgang mit Hund oder Katze oder bei Veterinärmedizinern der häufige Kontakt mit unterschiedlichen infizierten Tieren.

Da im Laufe der statistischen Untersuchungen immer deutlicher wurde, dass einzelne Parameter nicht aussagekräftig genug sind um den Schweregrad einer Toxocara-Infektion einzuschätzen, wurde ein statistisches Verfahren eingesetzt (multivariate logistische Regression), in dem versucht wurde, unter

Berücksichtigung aller Symptome gleichzeitig ein Prädiktionsmodell zur Vorhersage des Toxocara-Infektionsgrades zu berechnen.

Trotz der gleichzeitigen Berücksichtigung vieler Symptome wird keine optimale Prädiktion möglich, da das Modell als Ganzes nicht statistisch signifikant war. Aus dem Rahmen fiel das Symptom „Ödemneigung“, das als möglicher Hinweis auf eine höhergradige Infektion dienen kann (Tab.23).

Nach Ausschließen ineffizienter Parameter mittels eines explorativen und sukzessiv gerechneten Modells blieben statistisch verwertbare Prädiktoren für eine höhergradige Toxocara-Infektion übrig: Hinweise für eine höhergradige Toxocara-Infektion können das Vorliegen von Papeln und Ödemen sein, wobei bei Nichtsignifikanz des Gesamtmodells diese Befunde mit Vorsicht verwendet werden müssen (Tab.24).

Die klinische Erfahrung in den vier an der Untersuchung teilnehmenden Instituten für Tropen- und Infektionskrankheiten, dass chronisch rezidivierende Hautsymptome, insbesondere Schwellungen und Papeln (die nicht anderweitig erklärt werden konnten) als klinische Hinweise auf eine Parasitose, insbesondere Toxocariasis gewertet werden können, wird durch die vorliegende Arbeit bestätigt.

Ein weiterer Schritt war das Einbeziehen von Expositionsrisiken und zugleich Symptomen in eine logistische Regression zur Vorhersage einer höhergradigen Toxocara-Infektion, was in einem statistisch hochsignifikanten Prädiktionsmodell resultierte:

- Bestätigt wurde das steigende Risiko an einer höhergradigen Toxocara-Infektion zu leiden beim Auftreten von Papeln und/oder Ödemen.
- Erneut zeigt sich Tierkontamination als Prädiktor für höhergradige Toxocara-Infektion und Tropenexposition ein Prädiktor für eine eher geringgradige Infektion (Tab.26).

Schließlich wurden neben der Symptomatik und der Exposition auch die Laborparameter und demographische Angaben wie Alter und Geschlecht einbezogen. Trotz der geringeren Patientenzahl aufgrund nicht durchgängig zur Verfügung stehender Laborparametern kam es zu äußerst interessanten Ergebnissen hinsichtlich der Prädiktoren für den Infektionsgrad:

- Höhergradige Toxocara-Infektionen korrelieren mit höherem Alter, Vorhandensein eines Tierkontakts, Auftreten von Gleichgewichtsstörungen, erhöhter Eosinophilenzahl und hoher Zahl an Vordiagnostik.
- Geringgradige Toxocara-Infektionen gehen einher mit vorausgegangenem Tropenaufenthalt, weiblichem Geschlecht, zeitlich längerer Diagnosesuche.
- Die Symptome „Papeln“ und „Ödemneigung“ fielen aus diesem Modell wegen Ineffizienz der Vorhersage heraus (Tab.27).

### **6.5 Grenzen der eigenen Studie**

Es liegt ein Selektionsbias vor. In den für die Studie ausgewählten tropenmedizinisch ausgerichteten Abteilungen findet eine Selektion der Patienten hinsichtlich Exposition statt, nur zufällig werden Patienten mit Tierexposition besonders im Inland eingeschlossen.

Aufgrund von unterschiedlichen klinischen Untersuchern und im Vorfeld nicht festgelegten Dokumentationsvorschriften wird das Krankheitsbild der Toxocariasis auf verschiedene Weise bewertet und schriftlich festgehalten.

Da die Toxocariasis als Syndrom ohne Leitsymptom keinem medizinischen Fachgebiet eindeutig zugeordnet werden kann, kommt es zu höchst unterschiedlicher Anamneseerhebung, Symptombdokumentation und Labordiagnostik. Beispielsweise waren unter den in dieser Arbeit dokumentierten Krankheitsgeschichten wenigstens drei Patienten, die sich mit Augensymptomen ophtalmologisch untersuchen ließen. Nach weiteren Symptomen über die Augenheilkunde hinaus wurde nicht gefragt und es kam erst verzögert zur diagnoseführenden Toxocara-Antikörper-Bestimmung.

## 7 Klinische Folgerungen

Da bei der Auswertung der klinischen Fälle nach ihren Einzelparametern in Anamnese, Klinik und Labor eindeutige Signifikanzen nicht zu erarbeiten sind, zeigen sich folgende Schlussfolgerungen für die klinische Praxis:

- Die Symptomatik alleine reicht für die Verdachtsdiagnose nicht aus, immer muss sie gekoppelt sein mit einer positiven Expositionsanamnese.
- Ist eine Symptomatik mit dem Leitsymptom Leistungsknick gegeben, sollte nach einer möglichen langfristigen Exposition des Patienten für die Larven des Hundespulwurmes *Toxocara canis* detailliert gefragt werden.

### 7.1 Expositionsanamnese

Verschiedene Berufe und Lebensarten führen zu einer höheren Kontaktmöglichkeit des Menschen mit *Toxocara canis*.

Zum einen sind dies Berufe aus dem tier-medizinisch/pflegerischen Bereich. Angesichts des Übertragungswegs von *Toxocara*-Eiern von Tier auf Mensch über den Boden ist außerdem stets nach Berufen mit intensivem Erdkontakt zu fragen. Natürlich sind Hobbygärtner ebenfalls gefährdet.

Hunde- und/oder Katzenbesitzer, insbesondere wenn die Tiere nicht artgerecht gehalten werden oder in zu engem Kontakt zum Menschen stehen, haben gleichermaßen ein höheres Risiko als die Normalbevölkerung, sich mit *Toxocara canis* zu infizieren. Eine weitere Risikogruppe sind Tropenreisende. Hier sind vor allem die Menschen gefährdet, die sich längere Zeit in den Tropen aufhalten im engen Kontakt mit der Natur.

Die Exposition gegenüber *Toxocara canis* stellt sich als der entscheidende Faktor dar, wie auch das parasitologisch-mykologische Institut der Universität Grenoble postuliert (Pelloux H., 2004).

Gibt es keine positive Expositionsanamnese, sollten Symptome nicht als toxocariasisverdächtig eingestuft werden.

## **7.2 Entscheidung zur Bestimmung einer Toxocara-Serologie**

Treffen mindestens 3 Symptome mit einer mindestens einfach-positiven Expositionsanamnese zusammen, ist eine serologische Überprüfung medizinisch und ökonomisch mittels einer Toxocara-Antikörper-Suche geboten.

Es ist dabei notwendig von der gewohnten Annahme Abschied zu nehmen, dass eine Infektion sich stets durch eine Erhöhung der Entzündungsparameter im Blut (CRP, BKS, Serumelektrophorese, Leukozyten) anzeigen muss. Parasitäre Infektionen sind häufig „Infektionen ohne Infektparameter“. Bei parasitären Infektionen unterliegen die individuellen IgE- und Eosinophilen-Konzentrationen im peripheren Blut extremen Schwankungen und sind zudem vom Stadium und der Lokalisation der Infektion abhängig. Als Suchtests können diese Parameter also nicht alternativ, sondern lediglich komplementär angewendet werden.

Der für die meisten Parasitosen geltende Grundsatz des direkten Erregernachweises in Körperflüssigkeiten ist aufgrund des besonderen Lebenszyklus der Toxocara-Larven ebenfalls nicht möglich.

## **7.3 Toxocara-canis Infektion versus Toxocariasis**

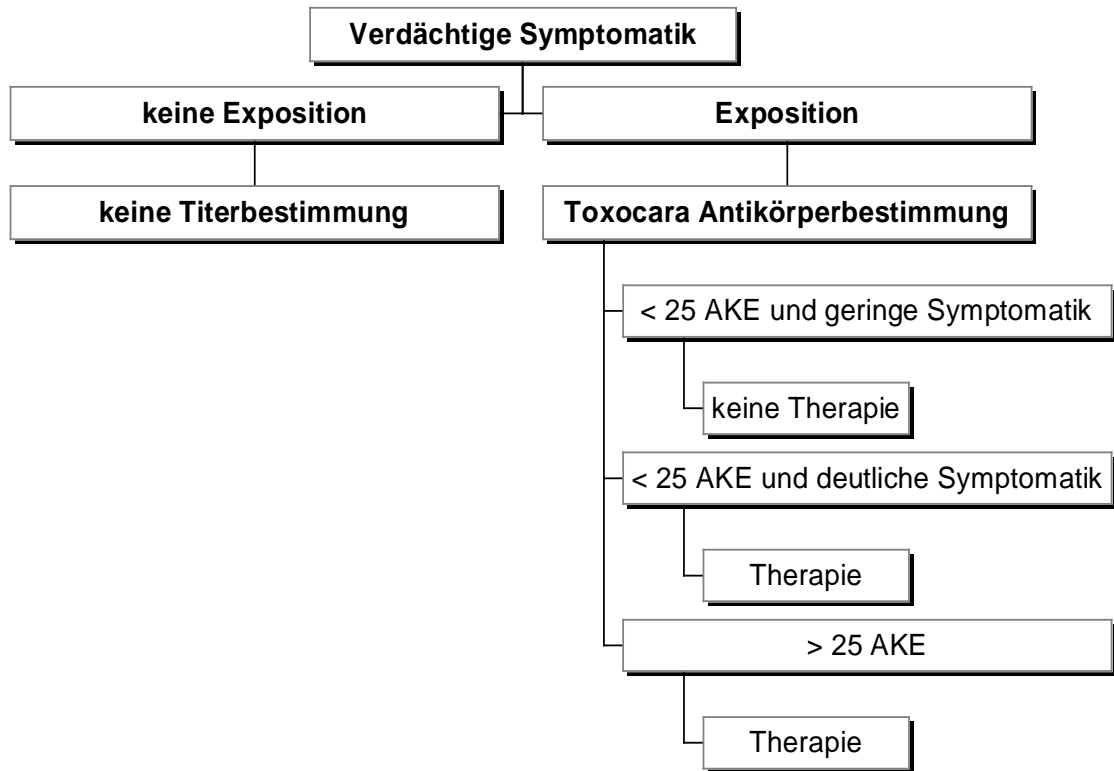
Bei einem Patienten mit positiver Expositionsanamnese und nur blander Symptomatik ist dies bei positivem Antikörper-Titer unter 1:25 AKE lediglich als eine Infektion mit Toxocara canis anzusehen.

Kommen ausreichende Symptomatik, positive Expositionsanamnese und niedrig-positiv Serologie zusammen, ist von einer Toxocariasis zu sprechen.

Bei Antikörpertitern höher als 1:25 AKE sowie positiver Expositionsanamnese und Symptomatik ist stets eine antiparasitäre Therapie einzuleiten, da es sich um eine Toxocariasis handelt.



#### 7.4 Flussdiagramm zur Diagnose und Therapie der Toxocariasis



Das erarbeitete Flussdiagramm bietet dem behandelnden Arzt eine prägnante Hilfestellung im Vorgehen bei Verdacht auf das Vorliegen einer Toxocariasis.

Eine Therapie ist sinnvoll bei im Vordergrund stehender klinischer oft chronischer Symptomatik, die untermauert ist mit positiver Expositionsanamnese und Serologie.

Bei Antikörpertitern höher als 1:25 AKE sowie positiver Expositionsanamnese und Symptomatik ist stets eine antiparasitäre Therapie einzuleiten, da es sich um eine Toxocariasis handelt. Ebenso besteht bei Antikörpertitern unter 1:25 AKE dann Therapiebedarf, wenn der Patient eine deutliche klinische Symptomatik hat und eine positive Expositionsanamnese aufweist.

Hingegen ist bei einem Patienten mit nur blander Symptomatik und positiver Expositionsanamnese ein positiver Toxocara-AK-Titer unter 1:25 AKE lediglich als eine Infektion mit Toxocara anzusehen im Sinne eines Durchseuchungstiters. Es sollte keine antiparasitäre Therapie folgen. Werden Personen dieser Gruppe trotzdem behandelt, ist ein Absinken des Titers, was als Therapieerfolg zu werten wäre, nicht zu erwarten. Eine wiederholte Bestimmung dieser niedrigen Antikörpertiter ohne ausreichendes ärztliches Gespräch kann zu einer Fixierung des Patienten auf eine vermeintliche Toxocariasis bis hin zum Parasitenwahn führen.

In der vorgelegten Untersuchung wurden bei 859 Patienten im Zeitraum von März 1997 bis Juni 2000 aufgrund bestimmter Symptome und positiver Expositionsanamnese der Verdacht auf Toxocariasis gestellt.

Bei 600 von 859 Patienten waren keine Antikörper gegen Toxocara canis festzustellen, so dass eine Toxocariasis als Ursache ausgeschlossen werden konnte und eine spezifische Therapie entfiel.

Bei 259 Patienten mit positivem Antikörpertiter gegen Toxocara canis, deutlicher Symptomatik und positiver Expositionsanamnese wurde eine antiparasitäre Therapie durchgeführt mit mindestens einem, maximal fünf Therapiezyklen.

## 8 Zusammenfassung und Ausblick

Von 859 Patienten, bei denen in den Abteilungen für Infektions- und Tropenmedizin in Würzburg, München, Heidelberg und Leipzig eine Toxocariasis vermutet wurde, wurden die Daten von 259 Patienten mit einer positiven Toxocara-Serologie retrospektiv eingehend untersucht.

Ziel war es, mittels eines Fragenkataloges zusammengesetzt aus klinischer Symptomatik, Expositionsanamnese und Laborparametern mit Toxocara-Antikörperbestimmung mögliche Schlüsselparameter für die Diagnose einer Toxocariasis zu erarbeiten.

Es konnte kein Leitsymptom für eine Toxocariasis mittels logistischer Regression ermittelt werden, jedoch führt das gleichzeitige Auftreten von Symptomatik und Exposition gegenüber einer Toxocara-Infektionsquelle sowie das Vorliegen einer positiven Toxocara-Serologie zur Diagnose Toxocariasis. Hierzu wurde ein Flussdiagramm zur Diagnose und Therapie der Toxocariasis für den klinischen Gebrauch erstellt.

Aus den erarbeiteten Daten und in der Literatur zeigt sich, dass die Toxocariasis bzw. das Larva migrans visceralis Syndrom keine extrem seltene Erkrankung ist und in die Differentialdiagnose bei chronischen Syndromen miteinbezogen werden sollte.

Obwohl die Toxocariasis in den Tropen häufig ist, exponieren sich Tropenreisende bei Standardreisen meist nur gering gegenüber einer Toxocara-Infektionsquelle, so dass es überwiegend zu Durchseuchungstitern kommt. In Europa erworbene Infektionen zeigen häufig ein schwereres klinisches Bild durch längeren und engen Kontakt mit infizierten Hunden oder Katzen im privaten oder beruflichen Bereich. Es handelt sich um ein additives Risiko.

Die Toxocariasis ist eine anhand von gesicherten Kriterien diagnostizierbare Erkrankung. Es stehen geeignete Medikamente zur Verfügung mit hohem Wirkungsgrad und geringem Nebenwirkungsprofil.

Die Erkrankung Toxocariasis sollte vermehrt Eingang in die ärztliche Weiterbildung finden.

Der öffentliche Gesundheitsdienst hat die Aufgabe, den Kontakt von Kindern zu Hunde- und Katzenkot zu begrenzen und vor allem in der Öffentlichkeit auf die Gefahr von zu engem, nicht artgerechtem Tierkontakt hinzuweisen.

## 9 Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>AK</b>	Antikörper
<b>AKE</b>	Antikörpereinheiten
<b>Augeschm.</b>	Augenschmerzen
<b>BSG</b>	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
<b>CDC</b>	Center of Disease Control and Prevention (Atlanta)
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>Dopp.bilder</b>	Doppelbilder
<b>Dyspn.</b>	Dyspnoe
<b>EITB</b>	Enzyme linked Immunoelctrotransfer Blot = Western Blot
<b>ELISA</b>	Enzyme linked Immunosorbent Assay
<b>E/S</b>	exkretorisch/sekretorisch
<b>GALT</b>	gut associated lymphatic tissue
<b>Gemütsschw.</b>	Gemütsschwankungen
<b>Gl.gew.stör.</b>	Gleichgewichtsstörungen
<b>IgA</b>	Immunglobulin der Klasse A
<b>IgE</b>	Immunglobulin der Klasse E
<b>Kopfschm.</b>	Kopfschmerzen
<b>Leist. Knick</b>	Leistungsknick
<b>Motor. Ausf.</b>	Motorische Ausfälle
<b>Musk. Schm.</b>	Muskelschmerzen
<b>OB Schmerzen</b>	Oberbauchschmerzen
<b>Parästh.</b>	Parästhesien
<b>Parasit.wahn</b>	Parasitenwahn
<b>Schw. Neig.</b>	Schweißneigung
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>Temp.</b>	Temperaturerhöhung
<b>Visusverl.</b>	Visusverlust

## 10 Literaturangaben

**Agudelo C., Villareal E.** (1990):

Human and dogs toxocara canis infection in a poor neighborhood in Bogota.  
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol.85(1): Jan/Mar 1990

**Almeida MT., Ribeiro RC.** (1994):

Toxocariasis simulating hepatic recurrence in a patient with Wilms' tumor.  
Med-Pediatr-Oncol. 1994; 22 (3): 211-5

**Altcheh J., Nallar M.** (2003):

Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients.  
An Pediatr (Barc)2003 Mar;58(5):425-31

**Amir J., Harel L.** (1995):

Lymphedema as a presenting sign of toxocariasis.  
Infection. 1995 Nov- Dec; 23 (6): 389-90

**Arèan V.M., Crandall C.A.** (1971):

Toxocariasis, In: Marcial- Rojas R.A.: Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases. The Williams & Wilkins Company 1971; 808-842

**Ashwath ML., Robinson DR.** (2004):

A presumptive case of toxocariasis associated with eosinophilic pleural effusion: case report and literature review.  
Am J Trop Med Hyg 2004 Dec;71(6):764

**Auer H., Benke T., Maier H.** (1990):

Toxokarose des Rückenmarks – ein Fallbericht.  
Mitteilungen d. Österreichischen Gesellschaft f. Tropenmed. u. Parasitlog. 12 (1990) 61-68

**Auer H., Aspöck H.** (1995):

Toxokarose in Österreich – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie.  
Mitteilungen d. Österreich. Ges. f. Tropenmed. u. Parasitol. 1995

**Auer H.** (2003):

Toxocara-Infestationen und Toxocarose in Mitteleuropa: Einen Übersicht  
Infektiologie- Aktuelle Aspekte. O. Jonata. E. Reisinger  
Jahrbuch 2003/2004, pm Verlag; 77-92

**Auer H., Aspöck H.** (2004):

Nosology and Epidemiology of human toxocarosis-the recent situation in Austria.  
Wien Klin Wochenschr 2004;116 Suppl4;7-18

**Bachli H., Minet JC.** (2004):

Cerebral Toxocariasis: a possible cause of epileptic seizure in children.  
Childs Nerv Syst 2004 Jul;20(7):468-72

**Ballek D., Takla M., Ising- Vollmer S., Stoye M.** (1992):

The helminth fauna of the red fox in Nordhessen and Ostwestfalen.  
Dtsch Tierärztl Wschr 1992, 99:435-443

**Barriga O.** (1988):

A critical look at the importance, prevalence and control of toxocariasis and the possibilities of immunological control.  
Veterinary parasitology, 29 (1988) 195-234

**Barron C.N., Saunders L.Z.** (1966):

Visceral larva migrans in the dog.  
Path. vet.3:331-340

**Bass J., Kishor A.** (1987):

Asymptomatic toxocariasis in children.  
Clinical pediatrics Sep 1987; 26:441-446

**Beautyman W., Woolf A.L.** (1951):

An ascaris larva in the brain in association with acute anterior poliomyelitis.  
J of Path Bact 1951; 63:635- 647

**Beaver P., Snyder H., Carrera G., Dent J., Lafferty J.** (1962):

Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans.  
Pediatrics 9:7-19

**Beaver P.** (1959):

The nature of visceral larva migrans.  
The Journal of Parasitology Vol.55, Nb.1

**Beer S.A., et al** (1999):

The role of the water factor in the dissemination of Toxocara eggs and the spread of toxocariasis in a megalopolis.  
Parazitologija 1999 Mar- Apr;33 (2):129-135

**Behrer R.** (1951):

Hypereosinophilia with eosinophilic granuloma of the liver associated with ascaris infection.

The journal of pediatrics 38:635, 1951

**Beshear J.R., Hendley J.O.** (1973):

Severe pulmonary involvement in visceral larva migrans.

Am J Dis Child 1973; 125:599-600

**Bisseru B., Woodruff A. W., Hutchinson R.I.** (1966):

Infection with adult *Toxocara canis*.

Brit Med J 1966;1:1583-1584

**Bourée P.** (1997):

Visceral larva migrans with severe pulmonary manifestations.

Presse médicale 70-2, June 1997

**Bozdech W.** (1981):

Zur Larven-Toxocarose des Menschen: Eifunde in Prager Parkanlagen.

Angew. Parasitol. 22, 71-77, 1981

**Bouchard O.** (1994):

Acute eosinophilic pneumonia and the larva migrans syndrome: apropos of a case in an adult.

Rev-Mal-Respir. 1994; 11 (6): 593-5

**Brill R. et al.** (1953):

Allergic granulomatosis associated with visceral larva migrans.

Am J Clin Pathol 1953; 23:1208-1215

**Buijs J., Borsboom G.** (1994):

*Toxocara* seroprevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma.

Am-J-Epidemiol.1994 Nov 1; 140 (9): 839-47

**Burchard G.D., Löscher T.** (1996):

Wurminfektionen des Darmes und Wurmlarveninfektionen.

Tropen- und Reisemedizin, Gustav- Fischer- Verlag 1996

**Burchard G.D., Löscher T. (2000):**

Intestinale und larvale Nematodeninfektionen, In: Lang W., Löscher T.: Tropenmedizin in Klinik und Praxis, 3. Auflage. Thieme, Stuttgart 2000:160-161

**Cancrini G. (1999):**

Seroprevalence of *Toxocara canis* IgG-antibodies in two rural Bolivian communities.

Parassitologia 473-5, Dec. 1999

**Chung LY, Fang BH. (2004):**

The infectivity and antigenicity of *Toxocara canis* eggs can be retained after long-term preservation.

Ann Trop Med Parasitol 2004 Apr;98(3):251-60

**Conde Garcia L., Muro Alvarez A., Simon Martin F. (1989):**

Epidemiological studies on toxocariasis and visceral larva migrans in a zone of Western Spain.

Ann Trop Med and Parasitol, Vol.83, No.6, 615-620 (1989)

**Conn L., Milburn JR, Kenneth F. (1952):**

Eosinophilia-Hepatomegalie Syndrome of infants and young children.

The journal of pediatrics

**Dent J.H., Carrera G.M. (1953):**

Eosinophilia in childhood caused by visceral larva migrans.

J. La med. Soc. 205 (1953), 275

**Dent M.D., Nichols R., Beaver P. (1955):**

Visceral larva migrans: with a case report.

Am J Pathol 1956; 32:777-803

**Deumer J. (1984):**

Untersuchungen über den Endoparasitenbefall von Hunden in München. Die Kontamination von öffentlichen Sandspielplätzen mit parasitologischen Entwicklungsstadien und ihr Verhalten gegenüber Umwelteinflüssen.

Vet. med. diss., Ludwig- Maximilians- Universität München

**Dodge J. (1980):**

*Toxocara canis*: the risk of infection.

New Zealand Medical Journal 1980 Jan.9; 91(651):24-6



**Dromer C., Constantin A.** (1993):

Rheumatologic aspects of toxocariasis (visceral larva migrans).

Rev-Rhum-Ed-Fr. 1993 Oct; 60 (9): 621-4

**Düwel D.** (1983):

Toxocariasis in human and veterinary medicine-and how to prevent it.

Helminthologia 20: 277-286

**Eber B.** (1993):

Differentialdiagnose des Hypereosinophilie-Syndroms.

DMW 1993, 118.JG., Nr.12

**Eberhardt O., Bialek R.** (2005):

Eosinophilic meningomyelitis in toxocariasis: case report and review of literature.

Clin Neurol Neurosurg 2005 Aug;107(5):432-8

**Eckert J.**(1985):

Specific IgG1 and IgG2 antibody responses of dogs to leishmania infantum and other parasites.

Parasite Immunol 1995 Sep; 17(9):451- 8

**Engel H., Spieckermann D.A., Tismer R., Möbius W.** (1971):

Akute Meningomyelitis durch Toxocara-Larven.

DMW 96 (1971), 1498 passim.

**Enigk von K.** (1969):

Behandlung und Vorbeugung der Helminthosen von Hund und Katze.

Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift 82. Jahrgang, Heft 4, S.70-73

**Espana A., Serna MJ.** (1993):

Secondary urticaria due to toxocariasis: possibly caused by ingesting raw cattle meat?

J-Investig-Allergol-Clin-Immunol. 1993 Jan-Feb; 3 (1): 51-2

**Feldman G.J., Parker H.W.** (1992):

Visceral larva migrans associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of severe asthma.

Ann Int Med 1992; 116:838-840

**Fleischer K.** (1983):

Larva migrans visceralis oder: Die Lady, die den Löwen küsste.  
Münchener Medizinische Wochenschrift 125 (1983) Nr.21

**Friedman S., Hervada A.** (1960)

Severe myocarditis with recovery in a child with visceral larva migrans.  
The Journal of pediatrics Vol.56, Nb.1

**Genchi C., Sacco B., Gatti S.** (1990):

Epidemiology of human toxocariasis in Northern Italy.  
Parasitologia 32: 313-319,1990

**Gillespie S.H.** (1987):

Human toxocariasis.  
Journal of Applied Bacteriologie 1987, 63, 473-479

**Gillespie S.H.** (1988):

The epidemiology of toxocara canis.  
Parasitology Today, Vol.4, No.6, 1988

**Glickman L., Cypress R.** (1977):

Toxocara Infection in Animal Hospital Employees.  
AJPH Dec.1977, Vol.67, No. 12

**Glickman L., Chaudry I., Constantino J.** (1981):

Pica patterns, Toxocariasis and elevated blood lead in children.  
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 30(1), 1981, pp.77-80

**Glickman L., Schantz P.** (1981):

Epidemiologie and Pathogenesis of Zoonotic Toxocariasis.  
Epidemiologic Rev 1981; 3:230-50

**Glickman L.** (1993):

The epidemiology of human toxocariasis.  
In: Lewis J.W., Maizels R.M.: Toxocara and Toxocariasis  
Institute of Biology and British Society for Parasitology 1993:3-10

**Glickman L.** (1993):

Zoonotic roundworm infections.  
Infect-Dis- Clin- North-Am. 1993 Sep; 7 (3): 717-32

**Gothe R., Reichler I. (1990):**

Toxocara canis: frequency of detection and extent of infection in bitches of various breeds and husbandry and their litters in South Germany.

Tierärztl Praxis 1990, 18:293-300

**Gräfner G., Danailov J. (1964):**

Die Endoparasiten verschieden gehaltener Hunde und ihre Bedeutung.

Mh Vet Med 1964, 19: 869

**Greve J.H. (1971):**

Age resistance to toxocara canis in ascarid-free dogs

American Journal of Veterinary Research, Vol.32, No.8

**Griffiths R. (1973):**

Human toxocariasis (visceral larva migrans) causing an abscess of the rectus sheath in an infant.

British Journal of Surgery Vol.60, No.12

**Griffiths H.J. (1974):**

Prenatal and neonatal transfer of helminths in animals.

Vet Med Small Anim Clin. 1974 Feb; 69(2): 177-8

**Hamidou M.A. (1999):**

Henoch-Schonlein Purpura associated with Toxocara canis infection.

Journal of Rheumatology 443-5, Feb.1999

**Hedge S. (1995):**

Visceral larva migrans.

Indian Pediatrics Vol.32, Nov 1995

**Hinz E., Blatz I. (1985):**

Intestinal helminths of domestic dogs in the Hessian Neckar Valley, Federal Republic of Germany.

Int J Zoonose 1985, 12: 211-213

**Hörchner F., Unterholzer J., Frese K. (1981):**

Zum Vorkommen von Toxocara canis und anderen Endoparasiten bei Hunden in Berlin (West).

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 94: 220-223

- Horn K., Schneider T., Stoye M. (1990):**  
Kontamination öffentlicher Kinderspielplätze Hannovers mit Helmintheneiern.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 97:122-125
- Huismans H. (1977):**  
Über das Solitärgranulom bei okulärer Toxocara-canis-Infektion (Hundespulwurm)  
Ophtalmologica, Basel 174:10-13
- Huntley C., Costas M., Lyerly A. (1965):**  
Visceral larva migrans syndrome: clinical characteristics and immunologic studies  
in 51 patients.  
Pediat 1965; 36:523-527
- Jones W., Schantz P. (1980):**  
Human toxocariasis in a rural community.  
Am J Dis Child – Vol.134, Oct1980
- Jung R.C., Pacheco G. (1960):**  
The use of intradermal and indirect hemagglutination tests for the diagnosis of  
visceral larva migrans.  
Am J Trop Med Hyg 1960; 9: 185- 192
- Kabaalioglu A., Ceken K. (2005):**  
Hepatic toxocariasis: US, CT and MRI findings  
Ultraschall Med 2005 Aug;26(4):329-32
- Kazagos K. (1991):**  
Visceral and ocular larva migrans.  
Seminars in Veterinary medicine and surgery (Small animal), Vol.6, No.3 (Aug),  
1991
- Kerr-Muir M. (1994):**  
Toxocara canis and human health.  
BMJ Vol.309, 1994
- Kincekova J., et al. (1997):**  
Toxocara infections in childhood in relation to reactive arthritis.  
Epidemiol Mikrobiol Immunol 1997 Mar; 46(1):39-41

**Knapen van F., Buijs J., Kortbeek M. (1992):**

Larva migrans syndrome: toxocara, ascaris or both?

The Lancet, Vol.340, Aug 29, 1992

**Knaus B.U., Betke P. (1986):**

Larva migrans visceralis- occurrence of *Toxocara canis* in dogs in the Eastern German district of Cottbus.

Angew Parasitol 1986, 27: 169-173

**Kumar J., Kimm J. (1994):**

MR in *Toxocara canis* myelopathy.

AJNR-AM-J-Neuroradiol. 1994 Nov; 15 (10): 1918-20

**Kutzer E., Krauthauf J., Seiler A. (1995):**

Öffentliche Grünflächen und Kinderspielplätze als potentielle Infektionsquelle für die Toxokarose des Menschen.

Mitteilungen d. Österreich. Ges. f. Trop. med. u. Parasitol. 1995

**Kutzer E., Greil A. (2000):**

Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze mit *Toxocara*-Eiern von Karnivoren in österreichischen Städten.

Mitteilungen d. Österreich. Ges. f. Tropenmed u. Parasitol. 2000

**Lalosevic D., Gebauer E. (1993):**

The role of toxocariasis in the etiology of hypereosinophilic syndrome in children.

Med-Pregl. 1993; 46 (11-12):434-7

**Lambertucci J.R. (1998):**

Visceral larva migrans and tropical pyomyositis: a case report.

Rev Inst Med Trop Sao Paulo 383-5, Nov.1998

**Lamina J. (1968):**

“Larva migrans visceralis” Entwicklung und Möglichkeit der Diagnostik am Beispiel von *Ascaris lumbricoides* var. suis (Linné, 1758) und *Toxocara canis* (Werner, 1782).

Habil.- Schrift, Med Fakultät Frankfurt, 1968

**Laqua H. (1972):**

Intraokuläre *Toxocara canis*-Infektion.

Klein Monatsbl Augenheilkd 1972; 21: 174- 177

**Lee H.-F., Danaraj T.J.** (1972):

Visceral larva migrans in Malaya

The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene Vol.21, No.2

**Lee K.T., Min H.K.** (1974):

Experimental study on the effect of cortisone in mice infected with *Toxocara canis*: histopathological findings of granuloma in the liver.

Korean J Parasitol 1974;12:126-150

**Löscher T.** (1993):

Toxokariasis. In: Tropenmedizin in Klinik und Praxis, W. Lang (Hrsg.)

Thieme, Stuttgart 1993

**MagnaVal J.-F., Fabre R., Maurières P., Charlet J.-P., Larrad B.de** (1991) :

Application of the Western blotting procedure for the immundiagnosis of human toxocariasis.

Parasitol Res 1991; 77:697-702

**Mehlhorn H.** (1993):

Diagnose und Therapie der Parasitosen von Haus-, Nutz- und Heimtieren.

G. Fischer Verlag 1993

**Mok C.H.** (1968):

Visceral larva migrans. A discussion based on a review of the literature.

Clin Pediatr (Phila). 1968 Sep;7(9): 563-73

**Neumeister B.** (2000):

Gesamt-IgE.

Klinikleitfaden Labordiagnostik, Urban und Fischer April 2000

**Nesme .et al.** (1998):

Larva migrans syndrome: a rare differential asthma diagnosis.

Rev Pneumol Clin 1998 Sep; 54(4): 225-227

**Nichols R.** (1956):

The etiology of visceral larva migrans.

The journal of parasitology Vol.42, Nb.4

**Obwaller A., Jensen-Jarolim E. (1998):**

Toxocara infestations in humans: symptomatic course of toxocarosis correlates significantly with levels of IgE/anti-IgE immune complexes.

Parasite Immunol. 1998 Jul;20(7):311-7

**Oge S. (2000):**

Prevalence of Toxocara spp. eggs in the soil of public parks in Ankara, Turkey.

Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 72-5, Feb. 2000

**O`Lorcan P. (1994):**

Epidemiology of toxocara spp. in stray dogs and cats in Dublin, Ireland.

Journal of Helminthology (1994) 68,331-336

**Oteifa N.M., Moustafa M.A., Elgozamy B.M. (1998):**

Toxocariasis as a possible cause of allergic diseases in children.

J Egypt Soc Parasitol 1998 Aug; 28(2):365-372

**Overgaauw PA., Boersema B.V. (1996):**

Assessment of an educational campaign by practicing veterinarians in The Netherlands on human and animal Toxocara infections.

Tijdschr- Diergeneeskd. 1996 Nov 1; 121(21): 615-8

**Overgaauw PA., van Knapen F. (2004):**

Negligible risk of visceral or ocular larva migrans from petting a dog.

Ned Tijdschr Geneeskd 2004 Aug 7;148(32):1600-3

**Pelloux H., Faure O. (2004) :**

Toxocariasis in adults.

Rev Med Interne 2004 Mar;25(3):201-6

**Pereira F.E. (1999):**

Pathology of pyogenic liver abscess in children.

Pediatr. Dev. Pathol. 537-43, Nov.1999

**Petithory JC., Beddok A. (1994):**

Ascariasis zoonoses: visceral larva migrans syndromes.

Bull-Acad-Natl-Med. 1994 Apr; 178 (4): 635-45

**Pfeiffer H.** (1983):

Zur Kontamination von öffentlichen Grünanlagen und Kinderspielsand in Wien mit Dauerstadien humanpathogener Parasiten von Hund und Katze.

Mitteilungen d. Österreichischen Gesellschaft f. Tropenmed. u. Parasitol. 1983

**Reé G.H., Voller A., Rowland H.A.K.** (1984):

Toxocarisis in the British Isles 1982-1983.

British Medical Journal 288, 628-6299

**Reizle K.** (1992):

Über die mögliche Gefährdung von Rollstuhlfahrern durch den Hundespulwurm *Toxocara canis*.

Inaugural-Dissertation, Würzburg

**Remky H., Kraft H.** (1965):

Intraokuläre *Toxocara canis*-Infestation.

Klein Monatsbl Augenheilkd 1965; 147:692-695

**Reotutar R.** (1990):

Taking a close look at toxocariasis.

JAVMA, Vol.196, No.7, April 1,1990

**Repp H., Müller-Wening D., Bültmann B.** (1986):

Larva-migrans-visceralis-Infektion durch *Toxocara* mit beidseitiger Pleuritis exsudativa.

Internist (1986) 27: 388-390

**Richards DT., Harris S.** (1993):

Epidemiology of *Toxocara canis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from urban areas of Bristol.

Parasitology. 1993 Aug; 107 (Pt 2): 167-73

**Russegger L., Schmutzhard E.** (1989):

Spinal toxocaral abscess.

The Lancet, Aug.12, 1989

**Sane AC., Barber BA.** (1997):

Pulmonary nodules due to *Toxocara canis* infection in an immunocompetent adult.

South-Med-J. 1997 Jan; 90(1): 78-9



**Sarda A.** (1992):

Visceral larva migrans masquerading as liver secondaries.

J Indian Med Assoc., Vol.90, No.11, Nov 1992

**Schantz P., Glickman L.** (1978):

Toxocaral visceral larva migrans – epidemiology and transmission.

The New England Journal of Medicine/ Feb.23, 1978

**Schantz V.M.D., Glickman L.T.** (1978):

Toxocaral visceral larva migrans.

N Engl J Med; 1978:436-439

**Schantz P.** (1989):

Toxocara larva migrans now.

The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 41(3) Suppl., 1989

**Seah S., Hucal G.** (1975):

Dog and intestinal parasites: a public health problem.

CMA Journal/ May 17, 1975/ Vol.112, 1191

**Schoucet S.S.** (1967):

Human Toxocara canis encephalopathy in a case of visceral larva migrans.

Neurology, 17, 227-229

**Shetty A.K.** (1999):

Nephrotic syndrome associated with Toxocara canis infection.

Annals of Tropical Paediatrics 297-300, Sept 1999

**Shrand H.** (1964):

Visceral larva migrans, Toxocara canis infection.

The Lancet June 20, 1964

**Siani P., Tamaro V.** (1995):

Case report of asymptomatic toxocariasis. A 24- month follow up.

Peditatr-Med-Chir. 1995 Nov-Dec; 17 (6): 591-2

**Smith M., Beaver P.** (1953):

Persistence and distribution of toxocara larvae in the tissues of children and mice.

Pediatrics 12:491, 1953

**Smith HV.** (1993):

Antibody reactivity in human toxocariasis.

Institute of Bio

**Smith H.V., Girwood R.W.A., Kusel J.R.** (1984):

Misinterpretation of toxocaral serodiagnostic tests.

Brit Med J 1984; 288:1235

**Snyder C.** (1961):

Visceral larva migrans– ten years experience.

The Journal of Pediatrics

**Sommer C., Ringelstein EB.** (1994):

Adult *Toxocara canis* encephalitis.

J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry. 1994 Feb; 57 (2): 229-31

**Speiser F., Gottstein B.** (1984):

A collaborative study on larval excretory/secretory antigens of *Toxocara canis* for the immundiagnosis of human toxocariasis with ELISA.

Acta Trop 1984; 41: 361-372

**Sprent J.F.A.** (1955):

On the invasion of the central nervous system by nematodes.

Parasitology 45:41, 1955

**Sprent J.F.A., English B.V.** (1958):

The large roundworms of dogs and cats – a public health problem.

The Australian Veterinary Journal 1958;34:161-171

**Sprent J.F.A., Jones H.** (1977):

Toxocariasis.

Australian Family Physician. Vol.6. Dec. 1977

**Stürchler D., Bruppacher R., Speiser F.** (1986):

Epidemiologische Aspekte der Toxocariasis in der Schweiz.

Schweizer Medizinische Wochenschrift 1986; 116: 1088-1093

**Sumner D., Tinsley E.G.F.** (1967):

Encephalopathy due to visceral larva migrans.

J Neurol Neurosurg Psychiat 1967; 30: 580-588

**Suiter T.M., Schreiner-Suiter S., Glöckner W.M.** (1993):

Zerebrale Immunvaskulitis als Komplikation einer Larva-migrans-Infektion durch *Toxocara canis*.

Medizinische Klinik 88 (1993) 445-448

**Symonds L.** (1969):

Pathology of Gastrointestinal Helminthiasis.

Int Review of Tropical Medicine, Vol.3

**Thiel van P.H.** (1960):

Comments on a case of toxocara infection in the Netherlands.

Trop. geogr. Med., 12 (1960) 67-70

**Thomas L.** (2000):

Labor und Diagnose

Urban und Fischer 2000

**Uga S., Kataoka N.** (1995):

Measures to control *Toxocara* egg contamination in sandpits of public parks.

Am-J-Trop-Med-Hyg. 1995 Jan; 52(1): 21-4

**Vargo T.A., Singer D.B., Gillette P.C., Fernbach D.J.** (1977):

Myocarditis due to visceral larva migrans.

J Pediat 1977: 322-323

**Wachinger W., Löscher T.** (2002):

Diagnostischer Wert der spezifischen IgG4-Antikörperbestimmung bei der Toxocariasis.

Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Ludwigs- Maximilians- Universität zu München Mai 2002

**Walder M., Aspöck H.** (1988):

Untersuchungen über Häufigkeit und Bedeutung von *Toxocara*-Infektionen des Menschen in Österreich.

Mitteilungen d. Österreichischen Gesellschaft für Tropenmed. u. Parasitol. 10 (1988) 159-174

**Walsh S., Robson W., Hart C.** (1988):

Acute transient myositis due to toxocara.

Archives of Disease in Childhood, 1988

**Wang C., Huang C.Y.** (1983):

Transverse myelitis associated with larva migrans: finding of larva in cerebrospinal fluid.

The Lancet, February 19, 1983

**Wendler H.** (1972):

„Larva migrans visceralis Syndrom“ durch *Toxocara canis*.

Münchener Medizinische Wochenschrift 114 (1972) Nr.39

**Wilder H.C.** (1950):

Nematode enophtalmitis.

Trans Am. Acad. Ophtal. Otalar 54:99

**Wolfe A., Wright IP.** (2003):

Human toxocariasis and direct contact with dogs.

Vet Rec 2003 Apr 5;152(14):419-22

**Wolfrom E., Chene G.** (1996):

Chronic urticaria and *toxocara canis* infection. A case- control study.

Ann- Dermatol- Venerol. 1996; 123 (4): 240-6

**Woodruff A.W.** (1970):

Toxocariasis.

British medical Journal, 1970, 3, 663-669

**Woodruff A.W.** ( 1973):

Toxocariasis. The clinical unit in tropical medicine and epidemiology.

Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 67,6;755- 69

**Woodruff A., Watson J., Shikara I.** (1981):

*Toxocara* ova in soil in the Mosul district, Iraq, and their relevance to public health measures in the Middle East.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology, Vol.75, No.5, 555-557 (1981)

**Worley G., Green J.** (1984):

*Toxocara canis* infection: Clinical and epidemiological associations with seropositivity in Kindergarten children.

The Journal of Infectious Diseases, Vol.149, No.4, April 1984

**Yamasaki H.** (2000):

Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis.

Journal of Clinical Microbiology 1409-13, 2000

**Zinkham W.** (1968):

Visceral larva migrans due to *Toxocara* as a cause of eosinophilia.

Johns Hopkins Med J 1968; 123:41-47

## 11 Anhang

### Auswertungsbogen für Krankenakten zum Thema

### “Diagnosefindung der Toxocariasis anhand von anamnestischen, klinischen und serologischen Parametern“

Datum der Auswertung

Geschlecht

Alter

Zeitpunkt des Auftretens erster Symptome

Umstände der Diagnosesuche

seit wann

durch wen (Hausarzt, Fachärzte, Kliniken)

was wurde durchgeführt mit welchem Ergebnis

Labor (IgE, Eosinophile, AK-Titer)

Gerätediagnostik

Augenärztliche Untersuchung

Dermatologische Untersuchung etc.

Krankheitsdauer insgesamt

Zeitraum von Beginn der Diagnosesuche bis Diagnosefindung

Zeitraum ab Diagnose bis Behandlungsabschluss

Exposition

Hundekontakt

im Beruf (Hundezüchter, Jäger, Förster, Landwirt, Tierarzt/-pfleger,  
etc.)

in der Freizeit

Kontakt mit trächtigen Hündinnen oder Welpen

Kontakt mit Katzen

Tropenreisen

Direkter Bodenkontakt durch Barfußlaufen

Strandurlaub mit Hautkontakt zu Sand

Camping

Symptome :Einteilung nach folgendem SEVERITY SCORE: 0 keine  
1leichte  
2mittelschwere  
3 schwere Symptome

Leistungsknick  
Oberbauchschmerzen  
Schweißneigung  
Erhöhte Temperatur/ Fieber  
Muskelschmerzen  
Kopfschmerzen  
Juckreiz  
Ödeme  
Gleichgewichtsstörungen  
Parästhesien  
Husten  
Gemütsschwankungen  
Ekzeme  
Papeln  
Pusteln  
Dyspnoe  
Augenschmerzen  
Visusverlust  
Motorische Ausfälle  
Doppelbilder  
Parasitenwahn

#### Therapie

Anzahl der Therapiezyklen  
Therapiedauer insgesamt  
Therapieschema  
Therapieverlauf und Situation nach Therapieabschluss  
    Therapieergebnis (Heilung, Besserung, kein Erfolg)  
    Therapie Nebenwirkungen  
    Einsatz von Cortison als Begleitmedikation

## **Danksagung**

Diese Arbeit entstand in der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg und wurde 1997 begonnen.

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. Bertold Jany, Chefarzt der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik, für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Betreuung und die Übernahme des Referats.

Für die problemlose Bereitstellung von ambulanten- und stationären Krankenakten möchte ich mich herzlich bedanken bei der Abteilung für Tropenhygiene und öffentliches Gesundheitswesen der Ruprecht- Karls- Universität Heidelberg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Rainer Sauerborn, der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Thomas Löscher und der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität Leipzig unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Stefan Schubert.



## Lebenslauf

Edith Maria Plumhoff, geb. Fleischer

geboren am 28. Dezember 1972 in Würzburg

- |                  |  |
|------------------|--|
| 1979 - 1983      | Besuch der Grundschule Goetheschule Würzburg   |
| 1983 - 1992      | Besuch des Humanistischen Wirsberg- Gymnasiums<br>Würzburg   |
| 07/1992          | Erlangung der allgemeinen Hochschulreife   |
| 11/1992- 05/2000 | Vorklinisches und Klinisches Studium an der Bayerischen<br>Julius- Maximilians- Universität zu Würzburg  |
| 11/1995- 07/1996 | medizinisches Studienjahr an der Universität Caen/Normandie  |
| 04/1999- 03/2000 | Praktisches Jahr:<br>1. Terial: Innere Medizin, Missionsärztliche Klinik Würzburg<br>2. Terial: Chirurgie, Universitätsspital Zürich und<br>Universitätsskrankenhaus Bordeaux<br>3. Terial: Gynäkologie und Geburtshilfe, Missionsärztliche<br>Klinik Würzburg |
| 09/1994          | Ärztliche Vorprüfung   |
| 08/1995          | Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  |
| 03/1999          | Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung   |
| 05/2000          | Abschluss des Studiums mit dem 3. Abschnitt der ärztlichen<br>Prüfung  |
| 10/2000- 03/2002 | Ärztin im Praktikum in der Abteilung für Innere Medizin des<br>Allgemeinen Krankenhauses Celle, Lehrkrankenhaus der<br>Medizinischen Hochschule Hannover   |
| 04/2002- 09/2004 | Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin des<br>Allgemeinen Krankenhauses Celle   |
| seit 09/2004     | Elternzeit nach Geburt von Tochter Louisa Marie<br>09/2004 und Sohn Elias Jael 07/2006   |

Hannover, November 2006