

Maja Cvelbar Vozelj¹, Gabriele Turel²

Eozinofilija pri popotniku

Eosinophilia in Travelers

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: eozinofilija, popotniki, paraziti, shistosomoza, strongiloidoza

Eozinofilija je stanje, pri katerem je absolutna koncentracija eozinofilcev v periferni krvi večja od $0,5 \times 10^9/l$. Delimo jo na blago, zmerno in hudo eozinofilijo. Je posledica številnih procesov in bolezni. V razvitih državah sta najpogostejša vzroka eozinofilije alergijske reakcije in reakcije na zdravila. V državah v razvoju ostaja najpogostejši vzrok eozinofilije okužba s paraziti. Kužni vzrok za eozinofilijo je verjetnejši pri absolutnih koncentracijah, večjih od $1,5 \times 10^9/l$. Najdemo jo pri številnih okužbah s paraziti, najpogosteje v času prodiranja skozi tkiva. Najpogostejše okužbe s paraziti, ki se kažejo z eozinofilijo, so strongiloidoza, shistosomoza in okužbe s črevesnimi glistami.

ABSTRACT

KEY WORDS: eosinophilia, travelers, parasite infection, schistosomiasis, strongyloidiasis

Eosinophilia is a condition in which the absolute concentration of eosinophilic leukocytes in peripheral blood exceeds $0.5 \times 10^9/l$. The degrees of eosinophilia can be characterized as mild, moderate and severe. Eosinophilia is caused by various processes and diseases. In industrialized countries, allergic diseases and drug related reactions are the main cause of eosinophilia. In developing countries, helminth infections remain the most common cause of eosinophilia. Infectious diseases are usually related to absolute concentrations of eosinophilic leukocytes which exceed $1.5 \times 10^9/l$. Eosinophilia is seen especially during tissue-invasive stages of development. The condition is most frequent in strongyloidiasis, schistosomiasis, and intestinal nematode infections.

¹ Maja Cvelbar Vozelj, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

² Gabriele Turel, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; gabriele.turel@kclj.si

UVOD

Eozinofilni granulociti ali eozinofilci nastajajo v kostnem mozgu iz multipotentnih hematopoetskih matičnih celic. Značilnost eozinofilcev je citoplazma, napolnjena z granulami s hidrolitičnimi encimi, kationskimi beljakovinami, citokini, kemokini in rastnimi dejavniki. Življenjski krog eozinofilcev je deljen na stopnjo kostnega mozga, stopnjo krvi in tkivno stopnjo. Čeprav eozinofilce najdemo v periferni krvi, se primarno nahajajo v tkivih. Pri ljudeh je razmerje med eozinofilci v tkivih in eozinofilci v periferni krvi 100 : 1 (1). Ko eozinofilci vstopijo v periferno kri, je njihova življenjska doba 8–18 ur. Po zaključenem kroženju v krvnem obtoku se premaknejo v tkiva in v normalnih pogojih ostanejo tam. Njihova življenjska doba v tkivih je 2–5 dni. Eozinofilija je v literaturi opredeljena kot absolutna koncentracija eozinofilcev, večja od $0,5 \times 10^9/l$, in ne z relativno vrednostjo eozinofilcev v diferencialni krvni sliki (tipično je ta pri zdravih manjša od 5%), saj se odstotek spreminja v odvisnosti od kon-

centracije ostalih levkocitov. Delimo jo na blago (absolutna koncentracija eozinofilcev $0,5-1,5 \times 10^9/l$), zmerno ($1,5-5 \times 10^9/l$) in hudo eozinofilijo (več kot $5 \times 10^9/l$). Pomembno pa je upoštevati referenčne vrednosti laboratorijev, ki se med seboj razlikujejo (2).

VZROKI EOZINOFILIJE

Eozinofilija nastane kot imunsko posredovan odgovor na različne procese v človeškem organizmu. Povezana je s številnimi preobčutljivostnimi boleznimi (alergijske bolezni in preobčutljivostne reakcije na zdravila), revmatološkimi, nalezljivimi, tumorskimi in idiopatskimi boleznimi. V literaturi je eozinofilija pri nalezljivih boleznih najpogosteje opisana pri bolnikih z okužbami s črvi (helmiti), predvsem v stopnji tkivnega prodiranja (2). Vzroki eozinofilije so navedeni v tabeli 1. V tabeli 2 so navedena zdravila, pri katerih se lahko po vnosu pojavijo reakcije, ki se kažejo z eozinofilijo.

Prevalenca eozinofilije v krvi popotnikov iz držav v razvoju je 5–9 %. Eozinofilija

Tabela 1. Vzroki eozinofilije (5, 6). ABPA – alergijska bronhopulmonalna aspergiloza, DRESS – z zdravili povezan izpuščaj z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (angl. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), HES – hipereozinofilni sindrom, GVHD – bolezen presadka proti gostitelju (angl. *graft versus host disease*).

Nalezljive bolezni	okužbe s helminti (strongiloidoza, trihineloza, filarioza, shistosomoza, toksokaroza), zunanji paraziti (skabies, miza), praživalmi (izosporioza, sarkocistoza), glivami (kokcidiomikoza, ABPA, histoplazmoza) in virusi (HIV)
Preobčutljivostne bolezni	preobčutljivostne reakcije na zdravila, DRESS, atopijske bolezni (astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis)
Hematološke in maligne bolezni	HES, kronična eozinofilna levkemija, sistemska mastocitoza, levkemija (najpogosteje akutna mieloična levkemija), limfomi (predvsem Hodgkinov, T- in B-celični limfom), adenokarcinomi, ploščatocelični karcinomi, karcinom prehodnega epitelijskega mehurja, velikocelični karcinom pljuč
Imunološke/revmatološke bolezni	primarna imunska pomanjkljivost (sindrom hiper-IgE, Omennov sindrom), GVHD, eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (prej Churg-Straussin sindrom)
Endokrinološke bolezni	hipoadrenalizem
Ostale bolezni	ateroembolične bolezni, sarkoidoza, izpostavljenost radioaktivnemu sevanju

Tabela 2. Zdravila, pri katerih se lahko kot reakcija razvije eozinofilija (5, 6). NSAR – nesteroidni anti-revmatiki, ACE – angiotenzinska konvertaza (angl. *angiotensin-converting enzyme*).

Antibiotiki	penicilini, cefalosporini, tetraciklini, fluorokinoloni, nitrofurantoin, metronidazol, trimetoprim s sulfometoksazolom
Analgetiki	NSAR, acetilsalicilna kislina
Antihipertenzivi	hidroklortiazid, β -blokatordi, inhibitorji ACE
Antidepresivi	amitriptilin, fluoksetin
Antiepileptiki	karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, lamotrigin, valproat
Druga zdravila	ranitidin, alopurinol, ciklosporin, nevirapin

je lahko tudi v teh primerih posledica tako nenalezljivih kot nenalezljivih bolezni, ki jih je velikokrat težko razlikovati (2).

Klinična slika bolezni, pri katerih najdemo eozinofilijo, ima razpon od benigne, asimptomatske bolezni do življenjsko ogrožajočih stanj, kot so fibroza srčne mišice in trombembolizmi (3).

Zožitev diferencialnih diagnoz je možno doseči z natančno opredelitvijo tipa bolnika, pridruženih simptomov, trajanja in stopnje eozinofilije. Pri migrantih in potnikih iz držav v razvoju je večja verjetnost, da je eozinofilija posledica okužbe s paraziti kot pa posledica drugih vzrokov. Po drugi strani pa je pri bolnikih iz razvitih držav brez anamneze potovanja v države v razvoju veliko večja verjetnost, da je eozinofilija posledica alergijske, avtoimunske, maligne ali druge bolezni. Pomemben podatek pri diagnostiki eozinofilije je, ali se je pojavila akutno ali pa je kronična. V primeru, da eozinofilija sovpada z vročino, je velika verjetnost, da sta vročina in eozinofilija posledica iste akutne bolezni (4).

OKUŽBA S PARAZITI KOT VZROK EOZINOFILIJE

Rezultati raziskave, ki je preučevala povezavo med eozinofilijo v periferni krvi in diagnozo okužbe pri popotniku iz držav v razvoju, so pokazali, da ima eozinofilija le omejeno napovedno vrednost za potencialne bolezni. Izkazalo pa se je, da verjetnost okužbe s paraziti narašča z velikostjo

eozinofilije v krvi in je bolj verjetna, če je ta večja od $1,5 \times 10^9/l$ (2).

Večina potnikov v države v razvoju je mlajših, zdravih, brez številnih kroničnih bolezni in so na potovanju bolj izpostavljeni vsakdanjemu življenju ter krajevni prehrani, zato je treba imeti pri obravnavi popotnikov z eozinofilijo nalezljive bolezni na vrhu seznama diferencialnih diagnoz.

Okužbe, ki se kažejo z eozinofilijo, pri popotniku lahko povzročajo paraziti, kot so določene vrste helmintov in praživali, nekateri zunanji paraziti (npr. pršica *Sarcoptes scabiei*), lahko pa tudi glive. Večina akutnih virusnih in bakterijskih okužb ne poteka z eozinofilijo.

Pri okužbah s helminti je eozinofilija po navadi najvišja v začetku okužbe in sovpada s premikom ličink skozi tkiva ter se zmanjšuje skozi čas. Ko okužba preide v kronično obliko, eozinofilije v večini primerov ne zaznamo več. Okužbe s paraziti, ki jih uvrščamo med praživali, v večini ne povzročajo eozinofilije z izjemo *Cystispora belli* in *Sarcocystis* spp. Medtem ko okužba s HIV samostojno ne povzroča eozinofilije, pa je kljub temu pri bolnikih z eozinofilijo priporočena opredelitev morebitne pridružene okužbe s HIV. Pri bolnikih, ki so okuženi s HIV, so namreč z eozinofilijo povezane bolezni pogostejše (npr. eozinofilni folikulitis, okužba s *Cystispora belli*). Te bolezni sicer redko vidimo pri bolnikih z ohranjenim imunskim odzivom (7).

Tabela 3. Etiologija eozinofilije v Evropi, Severni in Južni Ameriki, Aziji in Afriki (7). V – vzhodno, JZ – jugo-zahodno, J – južno, JV – jugovzhodno, Z – zahodno.

Povzročitelj	Izvor okužbe	Akutna eozinofilija	Kronična eozinofilija	Mesto okužbe
Pogosti				
<i>Clonorchis</i> spp.	V Azija	da	da	jetrno-žolčni sistem
<i>Coccidioides</i> spp.	JZ ZDA	da	ne	pljuča, koža
<i>Echinococcus granulosus</i> (v pri meru razpoka ciste)	Evropa, J Amerika, Avstralija	da	ne	jetra, pljuča
<i>Fasciola</i> spp.	J Amerika, Evropa, Azija, Egipt	da	ne	jetra
<i>Opisthorchis</i> spp.	JV Azija, države bivše Sovjetske zveze	da	da	jetrno-žolčni sistem
<i>Paragonimus</i> spp.	JV Azija, centralna in Z Afrika, Srednja Amerika	da	da	jetrno-žolčni sistem
<i>Schistosoma haematobium</i>	Afrika	da	da	sečila in spolovila
<i>Schistosoma mansoni</i>	Afrika, J Amerika, Karibi	da	da	prebavila
<i>Strongyloides stercoralis</i>	po vsem svetu	da	da	prebavila, koža
<i>Trichinella</i> spp.	po vsem svetu	da	da	mišice, prebavila
Redki				
<i>Anisakis</i> spp.	Japonska, Evropa	da	ne	prebavila
<i>Ascaris lumbricoides</i>	po vsem svetu	da	ne	prebavila
<i>Necator americanus</i>	podсахarska Afrika, JV in J Azija, J Amerika	da	ne	prebavila
<i>Ancylostoma duodenale</i>	Afrika, Indija, Kitajska	da	ne	prebavila
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	JV Azija, Pacifik, Karibi, Srednja Amerika	da	ne	osrednje živčevje
<i>Cystoisospora belli</i>	tropske države	da	da	prebavila
<i>Dirofilaria immitis</i>	po vsem svetu	da	ne	pljuča
Gliste	Latinska Amerika, podсахarska Afrika, Azija	da	da	prebavila
<i>Gnathostoma</i> spp.	JV Azija, Latinska Amerika	da	da	podkožje, osrednje živčevje
Povzročitelji limfatične filarioze	podсахarska Afrika	da	da	limfne žile
<i>Loa loa</i>	Centralna in Z Afrika	da	da	podkožje, oči
<i>Mansonella ozzardi</i>	Latinska Amerika, Karibi	da	da	kri, koža
<i>Mansonella perstans</i>	podсахarska Afrika, J Amerika	da	da	kri, koža
<i>Onchocerca volvulus</i>	podсахarska Afrika	da	da	koža, podkožje
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Centralna in Z Afrika	da	da	jetra, prebavila
<i>Schistosoma japonicum</i>	Indonezija, JV Azija, Kitajska	da	da	jetra, prebavila
<i>Schistosoma mekongi</i>	Kambodža, Laos	da	da	jetra, prebavila
<i>Toxocara</i> spp. (visceralna larva migrans)	po vsem svetu	da	da	jetra, oči, pljuča
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	podсахarska Afrika, J in JV Azija, Brazilija, V Evropa	da	da	pljuča, osrednje živčevje
<i>Mycobacterium leprae</i>	podсахarska Afrika, J in JV Azija, Brazilija	da	da	koža, periferno živčevje

Helminti so prisotni po vsem svetu, najpogosteje pa v revnejših področjih sveta, predvsem v tropih. Najpogostejši povzročitelji okužb iz skupine helmintov so *Strongyloides* (*S.*) *stercoralis* in krvni metljaji (*Schistosoma* spp.), in sicer vrsti *Schistosoma haematobium* ter *Schistosoma mansoni*, redkeje *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* in *Necator americanus* (8). Najpogostejši povzročitelji, ki lahko povzročajo eozinofilijo, so prikazani v tabeli 3. Raziskava, ki je preučevala eozinofilijo pri 1.331 popotnikih, ki so se vrnili iz držav v razvoju (najpogosteje Bolivija, Pakistan, Ekvatorialna Gvineja), je pokazala, da je najpogostejša okužba s paraziti shistosomoza, sledi ji strongiloidoza (8).

Bolezni, ki jih povzročajo helminti, imenujemo helmintoze. Okuženi z naštetimi helminti po navadi ostanejo asimptomatski, pri otrocih pa lahko pride do prizadetosti rasti in upočasnjene razvoja spoznavnih sposobnosti. Ena izmed pomembnih helmintoz je strongiloidoza, ki lahko zaradi zmožnosti samookužbe in pomnoževanja več let vztraja v gostitelju. Čeprav po navadi ne povzroča simptomov, pa lahko povzroči življenjsko ogrožajoče stanje pri bolnikih z okvarjenim imunskim odzivom (8). Shistosomoza je prav tako pomembna helmintoza. V primeru nezdravljene helmintoze sečil lahko pripelje do razvoja karcinoma prehodnega epitelija sečnega mehurja, pri črevesni shistosomozni pa lahko pride do povečanih jeter in vranice (hepatosplenomegalija) in portalne hipertenzije (6).

OBRAVNAVA POPOTNIKA Z EOZINOFILIJO

Pri obravnavi popotnika z eozinofilijo nejasnega izvora je treba vzeti podrobno anamnezo in opraviti natančen klinični pregled.

Anamneza popotnika z neopredeljeno eozinofilijo mora vključevati (4):

- cilje potovanja,
- tip nastanitve (mestno ali podeželsko okolje),

- dolžino potovanja,
- način prehranjevanja (restavracije, hrana s ceste, uživanje surovega ali slabše pečene mesa ali morske hrane, pitje neustekleničene vode ali vode iz izvirov),
- dejavnosti med potovanjem (kopanje v sladki vodi, bosa hoja in ležanje na pesku, delo z zemljo, neposreden ali posreden stik z živalmi in njihovimi izločki ...) in
- simptome bolezni in njihovo časovno razporeditev (povišana telesna temperatura, izpuščaji, prebavne težave, simptomi težav z dihalni ...), ki nam bodo kasneje pomagali usmeriti diagnostične preiskave.

Pri jemanju anamneze je pomembna pozornost na zdravila, vključno z zdravili brez recepta in prehranskimi dodatki, saj so tudi ti lahko vzrok asimptomatske eozinofilije.

Popotnikom z eozinofilijo ob prvem pregledu odvzamemo naslednje vzorce (9):

- kri za osnovne laboratorijske preiskave (hemogram z diferencialno krvno sliko, C-reaktivna beljakovina (angl. *C-reactive protein*, CRP), elektroliti, dušični retenti in jetrni testi),
- kri za usmerjene serološke preiskave glede na klinično sliko in epidemiološko izpostavljenost,
- blato za dokaz cist in jajčec parazitov (vzorci treh različnih odvajanj) in
- seč za dokaz jajčec *Schistosoma* spp.

Kot rečeno, je eozinofilija lahko prehodna in povezana s stopnjo premika parazita skozi tkiva. V tem obdobju v blatu pogosto (še) ni mogoče zaznati jajčec ali ličink parazitov. V času, ko povzročitelj okužbe doseže svetlino črevesja, eozinofilija običajno izgine in mikroskopija blata šele na tej stopnji postane pozitivna (4).

Po drugi strani večina seroloških testov postane pozitivnih šele 4–12 tednov po okužbi, torej so lahko, ko se prvič odkrije

eozinofilija, še negativni. Pogosto serološki testi za helminte navzkrižno reagirajo; npr. serologija filarij lahko postane pozitivna v primerih strongiloidoze, kar je treba imeti v mislih pri razlagi izvidov. Treba je upoštevati dejstvo, da nekatere okužbe s helminti lahko vztrajajo več desetletij po vrnitvi z endemičnih območjih (npr. filarioza, shistosomoza, okužba z *Echinococcus* spp. in okužba s *S. stercoralis*) (4).

STRONGILOIDOZA

Strongiloidoza je bolezen, povzročena s *S. stercoralis*, redkeje s *S. fuelleborni fuelleborni* in *S. fuelleborni kelleyi*. Ocenjeno je, da je po svetu okuženih 30–100 milijonov ljudi (10). *S. stercoralis* je razširjen predvsem v deželah tropskega in subtropskega pasu po celotnem svetu. Endemično se pojavlja tudi na Balkanu (Bosna in Hercegovina, Romunija). *S. fuelleborni fuelleborni* in *S. fuelleborni kelleyi* povzročata strongiloidozo ponekod po Aziji. Okužimo se ob stiku z zemljo (6).

Odrasli helminti v ugodnih okoliščinah, kot sta toplo in vlažno okolje, prosto živijo v zemlji. Ličinke predrejo nepoškodovano kožo in nato vstopajo v krvni obtok. Ko pripotujejo do pljuč, v pljučnih žilah prehajajo v pljučne mešičke, od tam pa potujejo po dihalnih poteh in po požiralniku v prebavni trakt. V dvanajstniku samice ležejo jajčeca, iz katerih nastanejo ličinke, ki so zmožne ponovne okužbe. Do razvoja ličink lahko pride tudi v črevesju gostitelja, kar omogoča samookužbo gostitelja skozi črevesno sluznico ali kožo ob zadnjiku (11).

Pri bolnikih, ki imajo ohranjen imunski odziv, okužba pogosto poteka asimptomatsko oz. z blago klinično sliko. Najpogosteje pa poteka kot kronična asimptomatska okužba, ki lahko postane simptomatska tudi več desetletij po akutni okužbi. Med potovanjem ličink imajo bolniki lahko težave s suhim kašljem. Največkrat navajajo prebavne težave (driska, zaprtje, slabost, pomanjkanje ješ-

čnosti). Okužba se lahko kaže tudi z značilno kožno spremembo, ki jo imenujemo *larva currens*. Pojavi se lahko kjer koli po telesu, pogosteje pa na zadnjičnem predelu, stegnih in spodnjem delu trebuha. Rdeče srbeče linije so posledica vnetnega odziva na ličinke, ki se širijo po podkožju (11).

Imunosupresivna zdravila (kortikosteroidi, metotreksat, kemoterapevtiki in določena biološka zdravila) lahko povzročijo nenadzorovano pomnoževanje parazitov (hiperinfekcija), ki pripelje do življenjsko ogrožajočega razsoja ličink, ki prizadene predvsem pljuča in črevesje in ima nezdravljena do 85 % smrtnost. Pri bolnikih, ki imajo predvideno dolgotrajnejše zdravljenje z visokimi odmerki glukokortikoidov, je zato treba pred uvedbo terapije preveriti serologijo na *Strongyloides* spp., v primeru pojava eozinofilije med zdravljenjem pa pravočasno pomisliti na okužbo in ustrezno ukrepati (6).

Okužbo najpogosteje dokažemo s serološko preiskavo. Pri bolnikih z okvarjenim imunskim odzivom lahko zaradi pomnoževanja parazitov dokažemo ličinke v blatu (11).

Vse okužene bolnike zdravimo. Terapija izbora je oralni ivermektin 200 µg/kg telesne teže, dva dneva zapored. Alternativno predstavlja albendazol v odmerku 400 mg dvakrat dnevno za tri do sedem dni, vendar ima nekoliko slabšo učinkovitost zdravljenja kot ivermektin. Bolniki s hiperinfekcijskim sindromom potrebujejo vsaj 14-dnevno zdravljenje z ivermektinom oz. dokler so ličinke prisotne v blatu. Pomemben del zdravljenja predstavlja tudi zmanjšanje oz. prilagoditev imunosupresivne terapije (11).

SHISTOSOMOZA

Shistosomoza je pomemben in relativno pogost vzrok eozinofilije pri popotnikih in je posledica okužbe s krvnimi metljaji (*Schistosoma* spp.). Tri glavne vrste, ki okužijo človeka, so *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* in *Schistosoma japonicum* (12). Na okužbo z njimi je treba

pomisliti pri popotniku z eozinofilijo, ki se je med potovanjem kopal v sladkih rekah in jezerih. Občasno se shistosomoza pojavlja v neendemičnih državah, kjer se širi z vodnimi razvojnimi projekti ali migracijami. Primer širjenja okužbe z migracijami je bil izbruh shistosomoze na Korziki leta 2013, ko se je okužilo 120 prebivalcev in turistov, ki so se kopali v reki Cavu. Podatki molekularne diagnostike so kasneje pokazali, da je bil verjetno vir okužen potnik iz zahodne Afrike (najverjetneje Senegala). Projekti gradnje jezov so možna mesta izbruhov shistosomoze. Pomembne so tudi migracije ljudi, okuženih s shistosomozo, npr. iz podeželskih predelov v mesta, kar lahko povzroči nove izbruhe v mestnih okoljih (13).

Življenjski krog parazita poteka v dveh gostiteljih, in sicer v sladkovodnih polžih in v sesalcih. Ob stiku s sladko vodo, ki je okužena s cercarijami, le-te prodrejo skozi kožo in se po krvnem obtoku razširijo v jetra, kjer se preoblikujejo v mlade metljaje in v portalni veni dozoriijo v odrasle parazite. Odrasli paraziti se nato selijo v venske pleteže ob tarčnih organih, kjer ležejo jajčeca, ki izločajo proteolitične encime. Ti omogočijo prodiranje skozi steno črevesja oz. steno mehurja in izločanje v seču in blatu (12).

Na mestu prehoda ličinke skozi kožo in posledične okužbe lahko opazimo urtikarielni izpuščaj, ki se pogosteje pojavlja pri popotnikih. Akutna shistosomoza (sindrom Katayama) je posledica preobčutljivostne reakcije na potujoče krvne metljaje in se razvije nekaj tednov do nekaj mesecev po okužbi (inkubacijska doba 14–84 dni) (13). Klinično se pokaže z vročino, bolečinami v mišicah, glavobolom, slabim počutjem, suhim kašljem, slabostjo in urtikarielnim izpuščajem. V obdobju reakcije na potujoče metljaje je v krvi prisotna eozinofilija, ki se pojavi med potovanjem ličink skozi tkiva in je lahko izrazita (koncentracija eozinofilcev je lahko več kot $5 \times 10^9/l$) (4).

Eozinofilija v sklopu sindroma Katayama počasi upada in lahko vztraja tudi do 32 tednov po začetku zdravljenja (14). Težave spontano izzvenijo v nekaj tednih, okužene osebe pa so nato več let asimptomatske do prehoda v kronično obliko, ko je eozinofilija še lahko prisotna, vendar je pomembno nižja v primerjavi z akutno stopnjo. Značilno je, da eozinofilija po začetku zdravljenja lahko prehodno poraste. Kronična shistosomoza je posledica kroničnega vnetnega odziva na jajčeca, ki se odlagajo v tkivih in postopoma vodi v fibrozo tkiv. Poznamo črevesno, jetrno in urogenitalno obliko kronične shistosomoze. Kronično vnetje je povezano tudi s tveganjem za razvoj ploščatoceličnega karcinoma mehurja, ki je močno povezan z okužbo s *Schistosoma haematobium*. Tumorji so pogosto večžariščni in se pojavljajo pri mlajših bolnikih (12).

Terapija izbora za zdravljenje okužbe, povzročene s *Schistosoma haematobium* in *Schistosoma mansoni*, je prazikvantel v enkratnem odmerku 40 mg/kg telesne teže. Za zdravljenje okužbe s *Schistosoma japonicum* in *Schistosoma mekongi* je potreben višji odmerek, in sicer 60 mg/kg telesne teže. Prazikvantel nima učinka na nezrele helminte v času zdravljenja, zato je za doseganje večje učinkovitosti zdravljenje treba ponoviti čez šest do osem tednov (4).

TROPSKA PLJUČNA EOZINOFILIJA

Tropska pljučna eozinofilija (TPE) je klinično izražanje limfatične filarioze, ki jo povzročajo paraziti filarije, ki naselijo limfne žile, in se pojavi pri manj kot 1 % bolnikov z limfatično filariozo. Človeško limfatično filariozo povzročajo tri vrste: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* in *Brugia timori* (15). Okužba se prenaša s komarji, človek pa je končni gostitelj. TPE se pojavlja v tropskih predelih, kjer so prisotni omenjeni paraziti, in je najpogostejša med mladimi odraslimi. Pogosteje se pojavlja pri moških. TPE nastane kot prekomeren odgovor na ujete filarije v pljučnem tkivu. Nastanek klinične slike

je počasen in se kaže z vročino, nočnim kašljem, dispnejo, piskanjem in utrujenostjo. Značilna je prisotnost periferne eozinofilije (koncentracija eozinofilcev je večja kot $3 \times 10^9/l$). Terapija izbora za zdravljenje TPE je dietilkarbamazin (angl. *diethyl-carbamazine*, DEC) v odmerku 6 mg/kg telesne teže v treh odmerkih za skupno 21 dni. Večina bolnikov dobro odgovori na zdravljenje (15).

ZAKLJUČEK

Pri popotnikih, ki se vračajo iz držav v razvoju, in pri migrantih okužbe s paraziti predstavljajo pogost in pomemben vzrok eozinofilije. Najpogostejše dokazane okužbe s paraziti pri popotnikih so okužba s *S. stercoralis*, krvnimi metljaji ali črevesnimi glistami. Kljub temu so rezultati raziskav pokazali, da je celokupen diagnostičen pomen eozinofilije pri popotnikih omejen.

Ne glede na to pa se v primeru eozinofilije, kjer eozinofilci predstavljajo več kot 16 % levkocitov, verjetnost nalezljive bolezni poveča na več kot 60 % in pozitivna napovedna vrednost za okužbo s paraziti na 46,6 % (2). Pri bolnikih, ki imajo negativno epidemiološko anamnezo oz. so potovali le kratek čas, moramo pri diagnostiki biti pozorni na ostale možne vzroke eozinofilije. Velikokrat je eozinofilija izolirana najdba in edini vzrok napotitve na nadaljnjo diagnostiko. Ker strongiloidoza in shistosomoza v večini primerov potekata asimptomatsko oz. z blago klinično sliko, hkrati pa lahko povzročata trajno okvaro organov, je pomembno zgodnje odkrivanje in zdravljenje okužb. Le tako lahko preprečimo pozne posledice (v primeru shistosomoze) in v primeru uvedbe imunosupresivnega zdravljenja hiperinfekcijski sindrom (v primeru strongiloidoze).

LITERATURA

1. Park YM, Bochner BS. Eosinophil survival and apoptosis in health and disease. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010; 2 (2): 87–101.
2. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, et al. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis.* 2002; 34 (3): 407–11.
3. Klion AD. Eosinophilia: A pragmatic approach to diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015; 2015: 92–7.
4. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, et al. British Infection Society and Hospital for Tropical Diseases. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect.* 2010; 60 (1): 1–20.
5. Curtis C, Ogbogu PU. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35 (3): 387–402.
6. Mejia R, Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Semin Hematol.* 2012; 49 (2): 149–59.
7. O'Connell EM, Nutman TB. Eosinophilia in infectious diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35 (3): 493–522.
8. Serre-Delcor N, Treviño B, Monge B, et al. Eosinophilia prevalence and related factors in travel and immigrants of the network +REDIVI. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017; 35 (10): 617–23.
9. Stalowsky B. Eozinofilija pri popotniku [Eosinophilia in travellers]. In: Logar M, Beović B, Lejko-Zupanc T, eds. *Novosti v infektologiji in obravnava bolnikov z okužbami v urgentnih ambulantah.* Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD; 2019. p. 236–41.
10. Schär F, Trostorf U, Giardina F, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7 (7): e2288.
11. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology.* 2017; 144 (3): 263–73.
12. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, et al. Human schistosomiasis. *Lancet.* 2014; 383 (9936): 2253–64.
13. Nelwan ML. Schistosomiasis: Life cycle, diagnosis, and control. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2019; 91: 5–9.
14. Lagler H, Ay C, Waneck F, et al. Characterisation of inflammatory response, coagulation, and radiological findings in Katayama fever: A report of three cases at the Medical University of Vienna, Austria. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 357.
15. Joanna VS. Tropical pulmonary eosinophilia: An epidemiological and clinical review. *Int J Respir Pulm Med.* 2019; 6 (1): 102.