

ОЧНАТА ТОКСОКАРОЗА - ЕДНА МАЛКО ПОЗНАТА ЗООНОЗА

Татяна Цветкова, Калина Стоянова

¹Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология,
Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

OCULAR TOXOCAROSIS - A LESSER-KNOWN ZONOSIS

Tatyana Cvetkova, Kalina Stoyanova

¹Department of Infectious Diseases, Parasitology and Dermatovenerology,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: Токсокарозата е хронично рецидивираща хелминтоза, причинена от ларвите на *Toxocara canis* - кръгъл червей, паразитиращ в кучето, и *Toxocara cati* - кръгъл червей, паразитиращ в котките. Токсокарозата при човека може да протече като системно заболяване, засягащо различни органи и системи (*Larva migrans visceralis*), безсимптомно или като очна форма.

Целта на настоящото проучване е да направим преглед на литературни данни на доказани случаи на очна токсокароза и да се разкрият клиничните състояния и хронологията на протичане при тази форма.

Материал и методи: Обобщени са данните от етиологично доказаните случаи на очна токсокароза в страната и света и са проследени различните клинични изяви и диагностичните лабораторните показатели.

Резултати и обсъждане: Очната форма на заболяването е характерна за детската възраст, но може да бъде диагностицирана и при възрастни. Засягането на ретината често води до загуба на зрението, а не са редки случаите, при които образувалият се еозинофилен гранулом офталмоскопски наподобява злокачествения ретинобластом. Въпреки че е повсеместно разпространена зооноза, токсокарозата е една от най-малко познатите хелминтози. Своевременното диагностициране и адекватно лечение е възможно единствено при насочен етиологичен и диагностичен подход от страна на различни медицински специалисти.

Ключови думи: токсокароза, очна токсокароза, заболявания в детска възраст

ABSTRACT

Introduction: Toxocarosis is a chronic helminthic infection caused by the larvae of *Toxocara canis* - a round worm parasitizing dogs and rarely *Toxocara cati* - a round worm parasitizing cats. In humans, *Toxocara spp.* can cause a systemic disease affecting various organs (*Larva migrans visceralis*), covert infection and ocular involvement.

Our **aim** is to analyze the literature on ocular toxocarosis and to present its various clinical course and dynamics.

Materials and Methods: The recent data on recorded cases of ocular toxocarosis are summarized on a local and global scale.

Results and Discussion: The ocular toxocarosis is prevalent in childhood, but may be diagnosed in adults also. The retinal involvement usually results in loss of vision, and in several cases the eosinophilic granuloma mimics a malignant retinoblastoma. Despite its ubiquitous distribution toxocarosis remains one of the lesser-known helminthoses. The timely diagnosis and adequate treatment of the patients with ocular toxoplasmosis require a focused etiological approach from a diverse line of specialists.

Keywords: toxocarosis, ocular toxocarosis, pediatrics

УВОД

Токсокарозата (известна още като *Larva migrans visceralis*) е хелминтоза с хронично рецидивиращо протичане и засягане на различни вътрешни органи в резултат на продължителната миграция на ларви в човешкия организъм. В Европа и България токсокарозата най-често се причинява от кучешките и котешките хелминти от клас *Nematoda* - *Toxocara canis* и *T. cati* (11, 12, 14, 16, 46, 48). Крайни гостоприемници и източник на заразата са кучета, котки, лисици, чакали и др. бозайници, в тънките черва на които живеят възрастните нематоди. Те отделят в околната среда с изпражненията си яйцата на паразитите. Женският нематод продуцира над 200 000 яйца на ден, които, попадайки в околната среда, не са инвазивоспособни. Необходимо е да престоят в почвата при определени температура, влажност и аерация, за да ембрионират и да достигнат инвазивоспособно състояние (12, 16, 27, 46, 48). Човек се заразява при поглъщане на ембриониралите яйца на *Toxocara spp.* по пътя на замърсените ръце, поради което заболяването се среща по-често в детската възраст (неоформени хигиенни навици, игри в пясък и почва) (16, 27). Високорискови поведения за опаразитяване са пиката и геофагията, характерни при определени педиатрични и психиатрични заболявания. Заразяване може да се осъществи и чрез консумация на контаминирани сурови нискостеблени плодове и зеленчуци (22). Инвазивоспособни яйца на *T. canis* могат да бъдат открити и в местообитанието и по козината на кучета, а опаразитяването да се осъществи при директен контакт с домашното животно (10, 32). Освен крайните гостоприемници източници за инвазиране на човека могат да бъдат и различни резервоарни гостоприемници (пилета, телета, патици, агнета, свине, зайци и др.), когато се консумира недобре термично обработено месо или вътрешни органи, съдържащи токсокарни ларви (24, 27, 48).

В нашата страна повишеният риск от опаразитяване на населението с токсокароза се определя от широкото разпространение на кучешката популация, особено на тази на безстопанствените животни (48). Проучвания на специалисти от Ветеринарния факултет в Стара Загора сочат, че 20% от кучетата в региона са опаразитени с *T. canis*, а замърсяването на пясъчници, паркове и други обществени места с яйца на паразита е 37.3% (46).

Клиничните прояви на токсокарозата зависят от броя на погълнатите инвазионни яйца, от гостоприемниковия имуноен отговор, от ана-

томичната локализация на ларвите и от стадия на инвазията. Заболяването се характеризира с изключителен клиничен полиморфизъм: разнообразни субективни оплаквания и обективни прояви при висцералната форма, която може да протече и олигосимптомно, т.нар. скрита форма (16, 47). Миграцията на токсокарните ларви в зрителния анализатор и развиващата се в резултат на това разнообразна клинична симптоматика се отделя като специфична клинична форма - *ocular larva migrans (OLM)* или очна токсокароза (ОТ). Най-често се касае за изолирано поражение само на едното око и липсват признаци на висцерално засягане. Изключително рядка е възможността при висока интензивна инвазия *LMV* да бъде съчетана с очни поражения (48).

Целта на настоящото проучване е да направим преглед на литературни данни за клиничните случаи на очна токсокароза и да се систематизират различните форми на протичане при засягането на зрителния анализатор.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анализирани са етиологично доказаните случаи на съобщените в света и у нас пациенти с очна токсокароза, проследени са различните форми на очно засягане и значението на лабораторните и др. показатели при определянето на диагнозата.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Патогенеза на ОТ

Човекът, както и някои тревопасни животни, се явяват паратенични гостоприемници за *Toxocara spp.*, т.е. в тях ларвите на паразита не могат да достигнат полова зрялост (16). След поглъщането на оплодените яйца освободените в тънките черва ларви проникват през стената и постъпват в системното кръвообращение, като преминават през черния дроб, белите дробове и през лявото сърце се разпространяват из целия организъм. След като напуснат кръвоносните съдове, паразитите мигрират в тъканите и могат да бъдат открити в черния дроб, белите дробове, сърцето, мозъка и окото. При хистологичните изследвания на засегнатите органи се откриват кръвоизливи, некроза и струпването на възпалителни клетки, с преобладаване на еозинофили. В последствие ларвите се капсулират и се унищожават във вътрешността на образувалия се гранулом (11, 16, 41).

За първи път нематодни ларви в зрителния анализатор са наблюдавани от Wilder (1950 г.) в

хистологични препарати от 24 очи, енукеирани по повод на предполагаемо вътреочно злокачествено заболяване. По-късно Nichols и сътр. (1956 г.) идентифицират тези находки като ларви на *Toxocara spp.* (16, 29)

Разпространение на ОТ

Според публикуваните данни ОТ засяга и деца, и възрастни, в диапазона от 6,4 до 51,7 години (1, 6), а някои автори я определят като една от най-честите причини за увреждане на зрителния анализатор в детска възраст (38). Епидемиологично изследване на ирландски специалисти открива засягане от ОТ сред ученици 4-19-годишна възраст в рамките на 9,7 на 100 000 (18). През 6-месечен период на проследяване на 1000 пациенти със загуба на зрението в очни клиници в Алабама се установяват 11 случая с ОТ (26), а друго японско проучване показва, че 1.1% от всички случаи на увеит се дължат на ОТ (19). Появилите се през последните години все повече съобщения за ОТ при възрастни, особено азиатци, се свързват с хранителни навици на консумиране на сурови животински продукти (1, 9, 24).

В България за първи път Желева и съавтори (1994 г.) описват случай на ОТ при 9-годишно момче с отлепване на ретината и е установена подвижна ларва в стъкловидното тяло. При проучване на клиничните форми на токсокароза у нас Райнова и Курдова откриват, че от изследваните 21 пациенти с очни поражения 4.8% са положителни при серологичните тестове (31). При друга група от 74 пациенти, суспектни за очна форма на токсокарозата (2004-2013 г.), положителен резултат при серологичните изследвания са отчетени при 9 от тях (12.2%), при които с увеит – 6, и с по 1 с ретинобластом, гранулом на хориоидеята, отлепване на ретината (47).

Форми на протичане на ОТ

При голяма част от инвазираните пациенти симптомите са субклинични и инвазията се диагностицира случайно, по време на профилактичен преглед на очите (18, 43). В 90% се касае за едностранно засягане на ретината (38, 42, 44, 49), а най-честите оплаквания, които налагат търсенето на офталмоскопски преглед, е нарушение на зрението, болка и фотофобия. При децата в предучилищна и училищна възраст ОТ се диагностицира и по повод на страбизъм или левкокория (36).

Най-често срещаната и най-позната деструктивна форма на очната токсокароза е дифузният хроничен енд офталмит (38, 41). Открива се най-вече при 2 до 9-годишни деца при оценка на страбизъм, намалено зрение или по повод про-

филактичен преглед. Може да се наблюдава и дифузно грануломатозно възпаление, хуроруоп, мътно стъкловидно тяло и ексудативно отлепване на ретината. Последните са с лоша прогноза за зрението и могат да наложат за ранна хирургична интервенция (1). Все още, сравнително често, дифузният хроничен енд офталмит може погрешно да бъде определен като ретинобластом (3, 20, 49).

Вторият тип описани клинични прояви при ОТ е задният хориоретинит или гранулом в задния полюс на ретината. Признак на започващото остро възпаление в задния полюс е неясното помътняване на стъкловидното тяло при офталмоскопски преглед (15).

Периферният хориоретинит е третият по честота сред описаните клинични случаи. При възникналото периферно грануломатозно възпаление на ретината се оформя гъста бяла възпалителна маса, а в други случаи възпалението е дифузно и се визуализира като „пряспа“ от фиброцелуларни ленти, започващи от периферията и достигащи задната част на ретината или зрителния нерв (40).

Възпалението на папилата на n. opticus е една от най-рядко наблюдаваните увреди при ОТ. Локализираната инфламаторна реакция в областта на discus opticus се изявява с появата на телеангиектазии, а понякога и субретинална ексудация (7).

В допълнение към тези четири клинични форми са съобщени и случаи, при които подвижни токсокарни ларви мигрират през очните тъкани, без да могат да бъдат ограничени в грануломи, подобно на начина, по който те мигрират през различни тъкани и органи при висцералната форма на токсокароза (45).

Основните причини за загуба на зрението при пациенти с очна токсокароза зависят до голяма степен от местоположението и тежестта на увредата. Зрението обикновено се намалява при пациенти с енд офталмит поради възпалителното помътняване на стъкловидното тяло, оток на макулата или катаракта. Грануломите, развиващи се в задния полюс на ретината, причиняват загуба на зрението чрез пряко засягане на макулата или discus opticus, чрез вторично образуване на епиретинални мембрани или, по-рядко, след развитието на хороидална неоваскуларизация. Намаленото зрение при пациенти с периферна очна токсокароза обикновено е в резултат на засягане на макулата или обширен ексудат. Отлепването на ретината или епиретиналната мембрана и устойчивата непрозрачност на стък-

ловидното тяло са чести индикации за витреоретинална хирургия при ОТ, при които е възможно да се постигне добър анатомичен и функционален резултат (17, 20).

Диагностичен подход при ОТ

Гореописаните патологични промени на зрителния анализатор най-често се откриват при офталмоскопски преглед. В случай на енд офталмит, когато изследването на очно дъно е невъзможно, поради непрозрачност на стъкловидното тяло, могат да бъдат използвани и допълнителни образни изследвания като ехография на очното дъно (33, 42).

Независимо от конкретната форма на вътреочното засягане и офталмоскопската находка ОТ се потвърждава от присъствието на специфични серумни антитела към ларвите на *Toxocara spp.* (12, 33, 37, 43). Стандарт за диагностика е серологичното изследване чрез ELISA тест, базиран на екскреторно-секреторни антигени на *T. canis* (20). Отсъствието на серумни антитела при някои пациенти не изключва диагнозата и за това някои автори препоръчват серологично изследване на вътреочна течност. Позитивиране на вътреочни антитела е установено в близо 33% от пациентите с ОТ (2, 35, 36). За избягване на кръстосани реакции, наблюдавани при ELISA методиката, през последните години за диагностика на токсокароза се използва и внедреният у нас Western blot метод (45).

Допълнителни параклинични изследвания като общ имуноглобулин Е (IgE) и/или еозинофилен катионен протеин (ЕСР) са необходими за оценка на терапевтичния ефект при консервативното лечение на ОТ (49). Докато системната еозинофилия е определящ лабораторен показател при висцералната токсокароза, еозинофилиите обикновено не се повишават при пациенти с очно засягане (34, 35).

Възможно е токсокарните ларви да бъдат доказани и хистологично при индикации за хирургично отстраняване на окото. Цитологични изследвания на вътреочната течност или проби от стъкловидното тяло също могат да бъдат използвани, но това се препоръчва само при пациенти със съмнение за ретинобластом и планирани за витректомия (12, 20, 28).

Лечение на ОТ

ОТ може да бъде лекувана консервативно или хирургически, в зависимост от тежестта на очното възпаление и съпътстващите усложнения. При данни за активно възпаление се препоръчва консервативно лечение, като средство на първи избор е както локалната, така и системната тера-

пия с кортикостероиди с цел намаляване на възпалението и ограничаване на трайните увреждания на зрението (1, 4, 7, 36, 42). Дискутабилна е ролята на системната антихелминтна терапия при ОТ, тъй като няма проведени рандомизирани контролирани проучвания и не е установено дали бензимидазоловите препарати пенетрират добре в човешкото око (27). Недостатъчно проучена е и възможността за вътреочно приложение на антихелминтните средства (48). Съобщава се за успешно унищожаване на подвижна ларва в ретината с фотокоагулация (45).

Системната или локална кортикостероидна терапия води до намаляване на вътреочното възпаление и подобряване на клиничното състояние, но има ограничена ефикасност при вече настъпили структурни промени в ретината и останалите очни структури, които могат да представяват индикации за витреоретинална хирургия (17).

ИЗВОДИ

Настоящите ни познания за диагностиката, лечението и предотвратяване на токсокарозата при хората са ограничени, въпреки че тя е една от най-честите зоонози в световен мащаб. Офталмоскопската диагностика при различните форми на очно засягане има определящо значение за оценяване на увредата на различните структури на зрителния анализатор, но ключово значение за определянето на етиологичния причинител при така настъпилите изменения имат паразитологичните серологични изследвания. По-нататъшно оптимизиране на диагностиката и стандартизиране на консервативното и хирургическо лечение при ОТ ще сведат до минимум необратимите анатомични и функционални последици при пациенти с тази диагноза.

Препоръчително е при гореописаните очни изменения в диференциалната диагноза да се включват както токсокарозата, така и останалите паразитни заболявания със засягане на зрителния анализатор. Друг важен подход е увеличаване на информираността на офталмолозите, педиатрите и др. специалисти по отношение на наличните в страната и региона диагностични и терапевтични възможности при очната и при висцералната форма на токсокароза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahn SJ, Woo SJ, Jin Y, Chang YS, Kim TW. Clinical features and course of ocular

- Toxocariasis in adults. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014, 8 (6): 29-38.
2. Alabiad CR, Albini TA, Santos CI, Davis JL. Ocular Toxocariasis in a seronegative adult. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2010, 2:1-3
 3. Balmer A, Francis M. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clinical ophthalmology*. 2007, 1(4):431-439.
 4. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H, Theyer I et al. Treatment of Ocular Toxocariasis with Albendazole. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001, 17(3):287-94.
 5. Barriga O. A critical look at the importance, prevalence and control of Toxocariasis and the possibilities of immunological control. *Veterinary Parasitology*. 1988, 29(2): 195-234.
 6. Biglan AW, Glickman LT, Lobes LA. Serum and vitreous Toxocara antibody in nematode endophthalmitis. *Am J Ophthalmol*. 1979, 88(5):898-901.
 7. Bird AC, Smith JL, Curtin VT. Nematode Optic Neuritis. *Am J Ophthalmol*. 1970, 69(1):72-77.
 8. Borg OA, Woodruff AW. Prevalence of Infective ova of Toxocara species in public places. *The British Medical Journal*. 1973, 4 (5890): 470-472
 9. Choi D, Lim JH, Choi DC, Paik SW, Kim SH, Huh S. Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia. *Korean J Parasitol*. 2008, 46:139-143.
 10. Da Amaral HL, Rassier GL, Pepe MS, Gallina T, Villela MM, Nobre Mde O, et al. Presence of Toxocara canis eggs on the hair of dogs: a risk factor for Visceral Larva Migrants. *Vet Parasitol*. 2010, 174(1-2):115-118.
 11. Dent JH, Nichols RL, Beaver PC, Carrera GM, Staggers RJ. Visceral Larva Migrants: with a case report. *Am J Pathol*. 1956; 32(4): 777-803.
 12. Dickson D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003, 16(2): 265-272.
 13. Elefant GR, Shimizu SH, Sanchez MC, Jacob CM, Ferreira AW. A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Lab Anal*. 2006; 20(4):164-72.
 14. Fisher M. Toxocara cati: an underestimated zoonotic agent. *Trends Parasitol*. 2003, 19(4):167-70.
 15. Gillespie SH, Dinning WJ, Voller A, Crowcroft NS. The Spectrum of Ocular Toxocariasis. *Eye (Lond)*. 1993, 7 (Pt 3):415-418.
 16. Gillespie SH, Taylor MRH, Holland C. Toxocariasis. In: Gillespie SH, Pearson RD. *Principles and Practice of Clinical Parasitology*. Chichester; New York: Wiley, 2001. 501-519.
 17. Giuliari GP, Ramirez G, Cortez RT. Surgical treatment of ocular toxocariasis: anatomic and functional results in 45 patients. *Eur J Ophthalmol*. 2011, 21(4):490-4.
 18. Good B, Holland CV, Taylor MR, Larragy J, Moriarty P, O'Regan M. Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis*. 2004, 39(2):173-178.
 19. Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2007, 51(1):41-44.
 20. Hagler WS, Pollard ZF, Jarrett WH, Donnelly EH. Results of surgery for ocular Toxocara canis. *Ophthalmology*. 1981, 88(10):1081-1086.
 21. Kim YH, Huh S, Chung YB. Seroprevalence of toxocariasis among healthy people with eosinophilia. *The Korean Journal of Parasitology*. 2008;46(1):29-32
 22. Kłapeć T, Borecka A. Contamination of vegetables, fruits and soil with geohelminths eggs on organic farms in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(3):421-5.
 23. Kwon NH, Oh MJ, Lee SP, Lee BJ, Choi DC. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol*. 2006, 85(4):233-138.
 24. Lim JH. Foodborne eosinophilia due to visceral larva migrants: a disease abandoned. *J Korean Med Sci*. 2012, 27(1):1-2.

25. Logar J, Soba B, Kraut A, Stirn-Kranjc B. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies among patients suspected of ocular toxocariasis in Slovenia. *Korean J Parasitol.* 2004, 42(3):137-40.
26. Maetz, H. Michael et al. Estimated Prevalence of Ocular Toxoplasmosis and Toxocariasis in Alabama. *The Journal of infectious diseases* 156.2 (1987)
27. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol.* 2001, 39(1):1-11.
28. Maguire AM, Green WR, Michels RG, Erozan YS Recovery of intraocular *Toxocara canis* by pars plana vitrectomy. *Ophthalmology.* 1990, 97(5):675–680.
29. Nichols R. The etiology of Visceral Larva Migrans: I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. *The Journal of Parasitology.* 1956, 42 (4): 349–362.
30. Queiroz ML1, Simonsen M, Paschoalotti MA, Chieffi PP. Frequency of soil contamination by *Toxocara canis* eggs in the south region of São Paulo municipality (SP, Brazil) in a 18 month period. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2006, 48(6):317-319.
31. Rainova I, Kurdova R. Specifying clinical forms of Toxocarosis after testing serologically suspected patients. *Probl of Inf and Paras Diseas.* 2007. 35 (1):26 -27.
32. Roddie G, Stafford P, Holland C, Wolfe A. Contamination of dog hair with eggs of *Toxocara canis*. *Vet Parasitol.* 2008, 152(1-2):85-93.
33. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010, 104(1):3-23.
34. Seo M, Yoon SC. A seroepidemiological survey of toxocariasis among eosinophilia patients in Chungcheongnam-do. *Korean J Parasitol.* 2012 Sep;50(3):249-251.
35. Sharkey JA, McKay PS. Ocular toxocariasis in a patient with repeatedly negative ELISA titre to *Toxocara canis*. *Br J Ophthalmol.* 1993 Apr;77(4):253-254.
36. Shields JA. Ocular Toxocariasis. A Review. *Surv Ophthalmol.* 1984, 28(5):361-381.
37. Smith H, Holland C, Taylor M, Magnaval JF, Schantz P, Maizels R How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol.* 2009, 25(4):182-188.
38. Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina.* 2005, 25(8):1005-1013.
39. Stürchler D, Schubarth P, Gualzata M, Gottstein B, Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Ann Trop Med Parasitol.* 1989, 83(5): 473-478.
40. Tran VT, Lumbroso L, LeHoang P, Herbot CP Ultrasound biomicroscopy in peripheral retinovitreal toxocariasis. *Am J Ophthalmol.* 1999, 127(5):607-609.
41. Wilder HC. Nematode endophthalmitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1950,55:99-109.
42. Wilkinson CP, Welch RB. Intraocular *Toxocara*. *Am Jour Ophth.* 1971, 71 (4):921-930
43. Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, Jones JL, Lum F, Read RW, Moorthy RS. Ocular toxocariasis: epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. *Ophthalmology.* 2012, 119(6):1211-1217.
44. Yokoi K, Goto H, Sakai J, Usui M. Clinical features of ocular toxocariasis in Japan. *Ocul Immunol Inflamm.* 2003 Dec;11(4):269-275.
45. Zygulska-Machowa H, Ziobrowski S. A case of ocular toxocariasis treated by xenon photocoagulation *Klin Oczna.* 1987 89(5):213-214.
46. Георгиева Д, Койнарски В, Перелезов П, Иванов А. Паразитологично изследване на проби пръст и пясък от различни райони на град Стара Загора. *Стара Загора,* 1998.
47. Кънева Е, Райнова И, Минева И, Харизанов Р, Кафтанджиев И. Клинични симптоми на токсокароза при изследвани пациенти за периода 2004 – 2013г. 2014, 4 (1): 216–221.

48. И. Райнова. Токсокароза. София: ПЕН-СОФТ, 2008.
49. И. Райнова. Патология на зрителния апарат. В: Петров П., Курдова Р. ред. Клинична паразитология и тропическа медицина, София, Изток- Запад, 2016: 92-96