

İnsan toksokariyazı

Human Toxocariasis

Mehmet Burak SELEK¹, Orhan BAYLAN¹

ÖZET

İnsan toksokariyazı, köpek nematodu *Toxocara canis* ve kedi nematodu *T.cati* larvalarının sindirim yoluyla alınmasıyla oluşan parazitik bir enfeksiyondur. Enfekte köpek ve kedilerin dışkılarıyla dış ortama atılan *Toxocara* yumurtaları içinde embriyon gelişerek enfektif hale gelirler. İnsanlar, özellikle çocuklar, embriyonlu *Toxocara* yumurtalarını sindirim yoluyla alarak enfekte olabilirler. İnce bağırsakta yumurtadan çıkan larvalar, ince bağırsak duvarına penetre olup kan dolaşımına geçerek vücudun diğer bölgelerine göç eder. Göç eden larvalar, doku ve organlara zarar verebilmesine ve özellikle beyin tutulumunda ciddi morbidite oluşturabilmesine rağmen hastalık genellikle iyi huylu, asemptomatik ve kendini sınırlayan bir seyir izlemektedir. Visseral larva migrans (VLM) (önemli organlara larval migrasyonun neden olduğu sistemik bir hastalık) ve oküler larva migrans (OLM) (göz ve optik sinirlerde sınırlı bir hastalık), toksokariyazın iki temel klinik sudur. Ayrıca son zamanlarda biri çoğunlukla çocuklarda (gizli toksokariyaz), diğeri daha çok yetişkinlerde (yaygın toksokariyaz) görülen daha hafif klinik seyirli iki sendrom daha tanımlanmıştır. Tanı, genellikle klinik belirti / bulgular, hastanın epidemiyolojik temeli ve immünojenik yöntemlerin (ELISA veya Western-blot) kullanımı ile konmaktadır. Öte yandan kesin tanının

ABSTRACT

Human toxocariasis is an parasitic infection caused by the ingestion of larvae of dog nematode *Toxocara canis* and less frequently of cat nematode *T.cati*. *Toxocara* eggs, shed to environment by infected dogs' and cats' droppings, become infective by embryonation. Humans, particularly children, can be infected by accidentally ingesting embryonated *Toxocara* eggs. Larvae hatch in the small intestine, penetrate the intestinal wall and migrate to other parts of body via the bloodstream. It is generally a benign, asymptomatic, and self-limiting disease, although migrating larvae can cause damage to tissues and organs, especially brain involvement can cause severe morbidity. The two main clinical presentations of toxocariasis are visceral larva migrans (VLM) (a systemic disease caused by larval migration through major organs) and ocular larva migrans (OLM) (a disease limited to the eyes and optic nerves). There are also two less-severe syndromes which have recently been described, one mainly in children (covert toxocariasis) and the other mainly in adults (common toxocariasis). Diagnosis is usually made by clinical signs/symptoms, epidemiological background of the patient and the use of immunological methods (ELISA or western-blot). On the other hand definitive diagnosis is much more challenging, since

¹ GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL



İletişim / Corresponding Author : Mehmet Burak SELEK

GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL

Tel : +90 505 351 97 93

E-posta / E-mail : mbselek@gata.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 19.12.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 25.02.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.04875

Selek MB, Baylan O. İnsan toksokariyazı. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(2): 113-34.

konması, larvaların biyopsi veya otopside gösterilmesini gerektirdiğinden oldukça güçtür. Çoğu toksokariyaz olgusu, herhangi bir tedavi gerektirmeden iyileşir. VLM, birincil olarak albendazol veya mebendazol gibi antihelmintik ilaçlarla tedavi edilmektedir. OLM tedavisi ise daha zordur ve genellikle steroidler gibi gözde ilerleyici hasar oluşumunu önleyen işlemleri kapsamaktadır. Ayrıca şiddetli olguların tedavisinde lazer fotokoagülasyon ve kriyoretinopeksi kullanılabilir. *T.canis* enfeksiyonunun eradikasyonu, parazitin yaşam döngüsünün karmaşıklığı sebebiyle zor olduğu için her zaman toksokariyazdan korunma tercih edilir. *Toxocara* yumurtaları, dış ortamda uygun koşullar altında aylarca, hatta yıllarca hayatta kalmasını sağlayan güçlü bir koruyucu tabakaya sahiptir. Bu derlemede, halen önemini koruyan ve romatolojik, dermatolojik ve respiratuvar hastalıklara neden olduğundan şüphelenilen insan toksokariyazı hakkında güncel bilgiler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Toksokariyaz, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, visceral larva migrans, oküler larva migrans

it requires the demonstration of larvae via biopsy or autopsy. Most cases of toxocariasis clear up without any treatment. VLM is primarily treated with antihelmintic drugs, such as; albendazole or mebendazole. Treatment of OLM is more difficult and usually consists of measures to prevent progressive damage to the eye like steroids. Laser photocoagulation and cryoretinopexy may also be used to treat severe cases. Since eradicating *T.canis* infection is difficult due to the complexity of its life cycle, prevention of toxocariasis is always preferred. *Toxocara* eggs have a strong protective layer which makes the eggs able to survive in the environment for months or even years under the right conditions. In this review, current information about human toxocariasis, a continuing and important problem suspected to cause rheumatologic, dermatologic and respiratory system diseases, is presented.

Key Words: Toxocariasis, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, visceral larva migrans, ocular larva migrans

GİRİŞ

Toxocara cinsi parazitler; helmintlerin, Nematodea şubesine bağlı Secernentea sınıfının, Ascaridida takımında bulunan Ascaridoidea ailesi içinde yer alıp toksokariyaz adı verilen enfeksiyona neden olmaktadır (1, 2). İnsanlarda toksokariyaz, başlıca iki *Toxocara* türü tarafından oluşturulur. Bunlar, köpeklerin nematodu *T.canis* ve kedilerin nematodu *T.cati*'dir. Yapılan çalışmalarda insan olgularında en sık saptanan etkenin *T.canis* olduğu, *T.cati*'nin ise nadiren görüldüğü bildirilmektedir (1-5). Ancak *Toxocara* türlerinin insan olgularında sıklığı konusu tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Macuhova ve ark.nın bir çalışmasında (6), *T.cati* ile kontamine çocuk kum havuzlarından alınan yumurtaların inokule edilmesiyle farelerde enfeksiyon oluşturulmuş; farelerin çeşitli dokularından alınan larvaların polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle incelenmesinde bunların bir kısmının *T.canis* larvaları

olduğu ortaya konmuştur. Bu durum bize moleküler yöntemlerle dahi *T.canis* veya *T.cati* ayrımının her zaman net olarak ortaya konamayabileceğini göstermektedir. Ayrıca son zamanlarda evcil kedilerde ve diğer kedigillerde birkaç *Toxocara* türü daha tanımlanmıştır. Bunlardan *T.malayasiensis* evcil kedileri, *T.lyncus* ise vaşakları enfekte etmektedir. Yeni tanımlanan bu türlerin insanlarda hastalık oluşturup oluşturmadıkları henüz kesin olarak bilinmemektedir (1, 7, 8).

TARİHÇE

Toxocara canis, ilk defa 1782 yılında Werner tarafından tarif edilmiş ve *Lumbricus canis* olarak adlandırılmıştır (9). 1802 yılında Rudolphi tarafından *Ascaris marginata* olarak adlandırılan bu parazit; 1911 yılında Railliet tarafından *Belascaris marginata* olarak tanımlanmıştır (10).

Perlingiero ve Gyorgy (11), 1947 yılında ateş, hepatomegali, hepatik granüloamatöz lezyonlar, kronik hipereozinofili, hiperglobulinemi ve pulmoner değişikliklerle seyreden çocukluk yaş grubundaki hastalarını yeni bir sendrom olarak sunmuşlardır. Mercer ve ark. (12), 1950 yılında karaciğer biyopsi kesitlerinde gördükleri tipik lezyonlara dayanarak bu hastalığın patolojik ve klinik yönlerini araştırmışlar; ancak lezyonlara neden olan bu parazitin *A.lumbricoides* larvaları olduğunu düşünerek Nematodea sınıfında yer alabileceğini açıklamışlardır. Wilder (13), 1950 yılında bir çocuğun gözündeki retinal granülomda larvaların bulunduğunu gözlemlemiş ve bunların yeni bir türe ait nematod larvaları olduğunu açıklamıştır.

Behrer (14), 1951 yılında *Ascaris* enfestasyonu ile ilişkili olduğunu düşündüğü eozinofilik karaciğer granülomu ve hipereozinofilisi bulunan bir olgu tanımlamıştır. Beaver (15), 1952 yılında hipereozinofilisi ve uzun dönemli çoklu sistem tutulumu olan benzer üç çocuk hasta bildirmiş ve bu hastalarda VLM'nin birçok klinik bulgusunu tanımlamış; biyopsiyle alınan histopatolojik kesitlerde saptadığı etiyolojik ajanı, *Toxocara* olarak sınıflandırmıştır. Ayrıca bu hastalığın, iç organlar larva migransı olarak adlandırılabilirliğini önermiştir.

Avustralya'da 1940 ve 1950'li yıllarda *Ascarid* nematodları üzerine araştırmalar yapan Sprent (9), *T.canis*'in köpekteki evrimini, konaklarını ve prenatal enfeksiyonunu tanımlamıştır. Smith ve Beaver (16), 1953 yılında *Toxocara* larvalarının insanlarda bir yıldan fazla canlı kalabileceklerini belirtmişlerdir. Milburne ve ark. (17), 1953 yılında; Gault ve Webb (18) ise 1957 yılında karaciğerde *Toxocara* larvalarının varlığını bildirmişler ve bu sendromun isminin larval granülamatoz olmasını önermişlerdir. Ashton (19), 1960 yılında retinal granüloamatöz seyreden dört olgu bildirmiştir. Moore (20), 1962 yılında bir çocuğun beyinde *T.canis* larvalarını göstermiştir. Beaver (21), 1969 yılında insanlarda enfeksiyonun embriyonlanmış enfektif yumurtaların sindirim yoluyla alınmasıyla geliştiğini açıklamıştır.

PARAZİTİN MORFOLOJİSİ

Yumurta

Oval yapıdaki yumurtalar, *Ascaris* türlerinin yumurtaları ile yaklaşık aynı büyüklükte (74-80 µm.) ve koyu kahverengindedir. *Toxocara* yumurtalarının yüzeylerinde tanıda belirleyici rol oynayan küçük çukurluklar bulunur (22, 23).

Larva

Embriyonlu yumurtadan çıkan larva, yaklaşık 290-350 µm. uzunluğunda, 14-20 µm. çapındadır. Bu larvalar, histopatolojik kesitlerde yanlarında alası, çift boşaltım kanalı ve kiriş benzeri bağırsağa sahip olmasıyla tanınır. *T.cati* ve *T.canis* larvaları, aynı boyda ve çaptadır. Aynı ortamlarda bulunabilen *A.lumbricoides* larvası ise daha uzun (550-650 µm) ve daha geniştir (24-26 µm). Dışkı ile atılan yumurtadan gelişen larvanın yaklaşık 12 günde ilk gömleğini, son konak olan kedi veya köpek akciğerinde ikinci gömleğini, sindirim sistemine döndükten sonra da üçüncü ve dördüncü gömleklerini değiştirdiği bildirilmiştir (22, 24). Ayrıca bazı araştırmacılara göre larvanın yumurta içinde iki gömlek değiştirdiği ve enfektif forma bundan sonra ulaştığı bildirilmiştir. Son zamanlarda L2'den ziyade L3 taşıyan yumurtanın enfektif olduğu iddia edilmektedir (25, 26).

Birinci evre larvada vücut duvarı, sinir sistemi, salgısal kanallar ve sindirim sisteminin geliştiği, ikinci evrede sadece salgısal kanallarda minör değişikliklerin olduğu, üçüncü evrede sindirim sisteminin iyice belirginleşmeye ve seksüel farklılıkların gelişmeye başladığı, dördüncü evrede ise dudak yapıları ve cinsiyetin tamamen geliştiği saptanmıştır (22, 24).

Erişkin

Erişkin *Toxocara* türlerinin ayırımında, servikal kanatlar ve erkeklerdeki perianal papillalar yardımcı olmaktadır. Erişkin *T.canis* erkeğinin uzunluğu, 4-10 cm. arasında değişmektedir. Kuyruk kısmında ala ve gubernakulum bulunmamaktadır. Arka uçta parmak şeklinde bir oluşuma ve kanatsız iki spiküle sahiptir. Erişkin *T.canis* erkeği, bunlara ek olarak yaklaşık

20 preanal papillaya sahiptir. Erişkin *T.canis* dişisi ise 6-18 cm. uzunluğundadır. Çift üreme organına sahiptir. Enfekte köpeğin bağırsaklarında yaklaşık bir ile birkaç yüz arasında değişen erişkin *T.canis* paraziti bulunabilmekte ve dışkısı ile her gün binlerce yumurta çevreye atılabilmektedir (22, 24, 27, 28).

Toxocara cati'nin servikal alası, *T.canis*'den daha geniştir; öne doğru incelmekte, arka uca doğru ise yuvarlaklaşmaktadır. Alanın bu özelliği parazitin ön ucuna armuda benzer bir görünüm vermektedir. Yemek borusunun son kısmındaki ventrikülün boyu, eninden fazladır. Erişkin *T.cati* erkeği, 6 cm.; dişisi ise 12 cm. uzunluğa kadar ulaşabilmektedir. Erkeğin arka ucu çukurlaşmış bir görünüme sahiptir (22, 24, 27, 28).

Erişkin *Toxocara* paraziti, Ascaridoidea ailesinde yer alan *Ascaris lumbricoides*'den morfolojik olarak daha küçük olması, yan taraflarında iki kanadının bulunması ve yemek borusunun arka kısmında bir genişlemeye sahip olması ile ayrılmaktadır (1, 2, 4).

YAŞAM DÖNGÜSÜ

Kedi ve köpeklerdeki yaşam döngüsü

Enfeksiyon, dış ortamda uygun şartlarda beklemiş ve içinde embriyon gelişmiş enfektif *Toxocara* yumurtalarının kedi ve köpekler tarafından sindirim yoluyla alınması ile başlar. Embriyonlu yumurtanın kedi ve köpeğin ince bağırsağında açılmasıyla açığa çıkan larvalar, bağırsak mukozasına penetre olur. Buradan dolaşım yoluyla öncelikle karaciğere, daha sonra kalp, akciğerler ve diğer organlara göç ederler. Trakeal göçte larvalar, akciğerlerden bronşlar yoluyla trakeaya oradan farenkse ulaştıktan sonra ikinci defa yutularak bağırsak boşluğuna geçer. Larvalar, yaklaşık üç haftalık bir sürede köpek ve kedilerin ince bağırsaklarındaki gelişimlerini tamamlayarak erişkin parazit haline gelir. İnce bağırsaklardaki erişkin dişi ve erkeğin çiftleşmesiyle embriyonsuz yumurtalar oluşur. Erişkin dişi, günde yaklaşık 200.000 kadar embriyonsuz yumurta bırakır. Enfekte köpek

dışkısının bir gramında 10.000-15.000 yumurta olduğu bildirilmiştir (1, 2, 4, 22-24, 29-31).

Erişkin parazitlerin hayvanlarda ortalama dört ay yaşadıkları ve çoğunlukla altı aydan önce konaktan atıldıkları bildirilmektedir (5). Yumurta, kedi ve köpek dışkısı ile dışarı atıldığında enfektif değildir. Embriyon gelişimi, 3-4 haftalık bir sürede uygun ısı (15-35 °C), nem (%85) ve oksijen varlığında toprakta gerçekleşir. Yumurtalar, güneş ışığından korunursa toprakta aylarca canlı kalabilmektedirler. Ayrıca yağmur suları ile farklı bölgelere taşınabildikleri de bildirilmiştir (1, 23, 32).

***Toxocara canis*'in yaşam döngüsü:** Beş haftalıktan daha küçük yavru köpeklerde *T.canis* larvaları ile enfekte gebe köpeklerde transplental yol ile yavru köpeğe geçmesiyle prenatal toksokariyaz meydana gelmektedir. Transplental geçiş, en erken 42. gebelik gününde olur. Larva (L2), transplental olarak yavru köpek karaciğerine ulaşır ve doğuma kadar karaciğerde barınır. Larva, doğumdan sonra akciğerlere geçerken L3 formuna döner. Sonrasında L3 larva, farinks ve mideden geçerek bağırsaklara ulaşır. Burada L4 formuna dönüşür. Yavru köpekler, dördüncü haftadan itibaren dışkılarıyla embriyonsuz yumurtaları dış ortama atmaya başlarlar. Diğer bir yol ise transmammariyan geçiştir. Memeye gelen L2 larva, meme bezinde L3 formuna dönüşür. Yavru köpek L3 formunu süt ile alır. Beş haftadan büyük yavru köpeklerle yetişkin köpekler enfektif yumurtayı direk gastrointestinal sistem yoluyla alırlar. Trakeal göç, sistemik göçle aynı olacak şekilde L3 formunda gözlenir. Ayrıca paratenik konakların yenmesiyle, bu konakların dokularında bulunan L2 formdaki larvayı gastrointestinal yol ile alırlar (2, 33).

***Toxocara cati*'nin yaşam döngüsü:** Fare gibi paratenik konaklar, *T.cati*'nin yaşam döngüsünde kedilerin farelere olan avlanma içgüdüsünden dolayı çok daha belirgin rol oynarlar. Prenatal geçiş görülmez. Transmammariyan geçiş, yavrulara ana bulaş yoludur. Ayrıca *T. canis*'ten farklı olarak trakeal göç, L2 formunda gerçekleşir. Paratenik konakların

yenmesiyle, bu konakların dokularında bulunan L2 formundaki *T.cati* larvalarının gastrointestinal yol ile alımı görülmektedir (33). Bunların dışında, kedi ve köpekler paraziti enfekte hayvanların dışkı veya kusmuklarıyla çevreye atılan geç evre larva veya olgunlaşmamış erişkinleri oral yolla alabilirler (2, 33, 34).

İnsan ve diğer canlılarda yaşam döngüsü

Enfektif (embriyonlanmış) *Toxocara* yumurtaları, insanlar veya diğer canlılar tarafından oral yolla alındığında hastalık başlar. Embriyonlu yumurtalar, bu canlıların ince bağırsaklarında açılır ve serbest kalan larvalar, bağırsak mukozasına penetre olur. Daha sonra mukozadan portal dolaşıma geçer ve öncelikle karaciğere, oradan vasküler yapılar aracılığıyla diğer doku ve organlara gidebilir. Ancak bu larvalar, kedi ve köpeklerde olduğu gibi tekrar bağırsağa dönüp olgunlaşmamaktadır. Larvalar, sadece yerleştiği dokuda ve değişime uğramadan kalır (1, 4, 22, 26, 35, 36). Parazitin yaşam döngüsünün bu şekilde tamamlanamadığı konaklara, paratenik konak denir. Toksokariyaz açısından paratenik konaklar, insanın yanı sıra fare, toprak solucanı, kene, tavuk, koyun, domuz ve kuşlardır (22). Parazitin yaşam döngüsü, paratenik konakların köpek veya kediler tarafından yenmesiyle tamamlanmış olur (1, 22, 36).

KLİNİK BULGULAR

Toksokariyaz hastalarında çok farklı belirti ve bulguların gözlenebilmesine karşın çoğu asemptomatiktir (22, 23, 37). Parazitin konağa verdiği zararın derecesi ve beraberinde oluşturduğu klinik belirti ve bulgular, hastalığın etkilediği organa, enfeksiyonun şiddetine ve süresine göre değişkenlik gösterir. Klinik seyri etkileyen faktörler, yaş ve bağışık durum gibi konağa ait faktörler ile dokulara göç eden larvaların sayısıdır (1, 22, 23, 37-39).

Toksokariyazın klinik görünüşleri, etkilediği organa göre iki ana sendrom içinde sınıflandırılmaktadır. Bunlar; organ hastalıklarını içine alan visseral larva migrans (VLM) ile konağın

göz tutulumuyla sınırlı patolojik etkilerin ve görme kaybı, şaşılık, üveit, endoftalmit, retinal granülom gibi daha organa özgül belirti ve bulguların görüldüğü oküler larva migrans (OLM) sendromlarıdır. Ayrıca son zamanlarda daha çok çocuklarda görülen gizli toksokariyaz ve genellikle yetişkinlerde izlenen yaygın toksokariyaz olarak adlandırılan özgül olmayan klinik ve laboratuvar bulgularına sahip klinik sendromlardan da bahsedilmektedir (1, 2, 4, 29-31, 40, 41).

Visseral Larva Migrans (VLM)

VLM, kesin konağı insan olmayan larvalarla gelişen, daha sık olarak çocuklarda görülen, ateş, kilo kaybı, büyüme geriliği, astım benzeri bulgular, gastrointestinal sistem şikayetleri, epilepsi benzeri, hipereozinofili ve hipergamaglobulinemi gibi sistemik ve özgül olmayan çok çeşitli klinik belirti, bulgu ve laboratuvar verileri ile seyreden bir sendromdur (1, 21-24, 28, 32, 34, 42, 43). VLM, eş anlamda kullanılmakta ise de toksokariyazı da kapsayan genel bir tanımlamadır. VLM sunu, en sık *Toxocara* türlerinin larvaları oluşturmakla birlikte, diğer birçok zoonotik helmint larvası da bu ya neden olabilmektedir (21, 22, 44).

Sistemik dolaşımında seyrederken larvaların çapları büyür ve larvalar damar yüzeyini delerek etraf dokulara göç edebilirler. Dokulara göç sırasında bile çapları büyümeye devam eder. Larvaların en sık yerleştikleri organ karaciğer olmasına rağmen vücuttaki tüm organları etkileyebilmektedirler (4, 27, 32, 34, 35, 45). Larvalar, beyine veya kalp kasına göç ederse ölüme neden olabilirler (28, 46).

Oküler Larva Migrans (OLM)

Toxocara larvalarının göze ulaşarak yerleşmesi sonucu granülomlar meydana gelmekte, göz içi basınç artmakta, görme bozuklukları, ağrı ve fotofobi oluşmaktadır (2, 37, 47). Oluşan lokalize veya periferik granülomlar, retinayı sürükleyerek çarpıklık, heteropi veya makulada ayrılmaya neden olabilir (1, 48, 49). Göze damar yoluyla tek bir larvanın bile ulaşması, *Toxocara* endoftalmitinin oluşumu için yeterlidir (37). Ayrıca üveit, papillit, keratit, optik nörit ve vitroz

apse gelişebilmektedir (2, 37, 47).

Görme keskinliğinin bozulma derecesi, özgül bölge tutulumuna bağlıdır (1, 44, 50). Eğer lezyonlar merkezde oluşursa görme azalır, hatta kaybolur. İleri olgular, körlükle sonuçlanabilir. Bu durumda retinanın çıkarılması bile gerekebilir (44). OLM'de oluşan lezyonlar, göz tümörlerinden biri olan retinoblastomadan ve diğer koroiditlerden ayrılmalıdır (37, 44, 48).

Gizli Toksokariyaz

Gizli toksokariyaz, VLM ve OLM kategorilerine girmeyen, fakat her ikisine de benzeyen, muğlak, karmaşık ve özgül olmayan klinik belirti ve bulgularla kendini gösteren ve daha çok çocuklarda izlenen toksokariyaz sendromudur. Özgül olmayan klinik belirti ve bulgular arasında ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, kas ve eklem ağrıları, anoreksi, bulantı, kusma, letarji, uyku ve davranış bozuklukları, farenjit, nefes darlığı, öksürük, pnömoni, lenfadenopati, hepatomegali, yorgunluk, allerjik deri döküntüleri, kronik kaşıntı sayılabilir. Hipereozinofili ve IgE yüksekliği, mutlak olması gereken laboratuvar bulguları değildir (4, 30, 51-53).

Yaygın Toksokariyaz

Genellikle yetişkin bireylerde güçsüzlük, nefes almada zorluk, karın ağrısı gibi özgül olmayan klinik belirtilerle birlikte hipereozinofili ve IgE seviyesi artışı gibi laboratuvar bulgularının görüldüğü toksokariyaz sendromudur (30).

EPİDEMİYOLOJİ

Toksokariyaz, hijyenik koşulların kötü olduğu, başıboş kedi ve köpeklerin bol bulunduğu, parazit yumurtalarının embriyonlanması için uygun ısı, nem ve toprak koşullarına sahip sıcak ve ılıman bölgelerde sık görülen bir enfeksiyondur (2, 22, 24, 28, 29, 54).

Ülkemizde insanlarda toksokariyazın insidans ve seroprevalansı, yeterli çalışma olmaması nedeniyle henüz tam olarak bilinmemektedir (47, 55-58). Yapılmış az sayıda ulusal çalışma, genellikle çeşitli

yakınmaları olan çoğunluğunu çocukların oluşturduğu popülasyonlarda *T.canis* IgG-ELISA testi kullanılarak yapılan seroepidemiolojik araştırmalar ya da park ve bahçelerden alınan toprak numunelerinde *Toxocara* yumurtalarının araştırılması şeklindedir. Yapılan seroepidemiolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, seçilen popülasyona bağlı olarak farklılık göstermektedir (27, 47, 56-58). Ülkemizde başıboş kedi ve köpek sayısının çokluğu ve veteriner hekim kontrolünden geçmiş kedi ve köpek sayısının azlığı düşünüldüğünde toksokariyazın yaygın olması beklenmektedir (47, 55).

Epidemiolojik çalışmalarda yaşanan sorunlar

İnsan toksokariyazı ile ilgili epidemiolojik çalışmalarda önemli sorunlar yaşanmaktadır. Bunun en önde gelen nedeni, çoğu epidemiolojik çalışmanın serolojik verilere dayanmasıdır. Bu da etkenle karşılaşma ve hastalık oluşumu arasındaki ilişkinin anlaşılmasında sıkıntı oluşturmaktadır. Diğer sorun, kullanılan serolojik testlerin standardizasyon eksikliğidir. Bu sebeple çalışmaların karşılaştırılması zorlaşmaktadır. Üçüncü sorun ise çalışmaların belirli bir popülasyondan elde edilen verilere dayanmasıdır. Makro ve mikroepidemiolojik ölçekteki farklı popülasyon gruplarında yapılan çalışmalarda saptanan seroprevalans değişikliklerinin bir başka sebebi, insanların parazite maruz kalma seviyesindeki farklılıklar olabilir. Seroepidemiolojik çalışmalardaki bir diğer sorun, oküler toksokariyaza ait epidemiolojik verilerin hemen hemen hiç dikkate alınmamasıdır. Tüm bu sorunlar, hastalığın halk sağlığı açısından önemini anlaşılmasını zorlaştırır (27, 42, 59, 60).

İnsanlara bulaş yolları

İnsanlara bulaş, genellikle embriyonlu *Toxocara* yumurtaları ile kontamine olmuş toprakla temas, enfekte evcil kedi ve köpek besleme veya kontamine olmuş yiyecek ve içeceklerin tüketilmesiyle olmaktadır (1, 4, 61-64). Paratenik konakların çığ ya da az pişmiş etlerinin yenilmesi sonucunda larvaların sindirim yoluyla alınması ile de bulaş olabileceği

bildirilmiştir (1, 22, 36). Kontamine toprak ile temas, enfekte kedi ve köpeklerle doğrudan temasa göre kontaminasyon açısından daha riskli bir durumdur. Bunun nedeni, *Toxocara* yumurtalarının embriyonlu hale gelebilmeleri için öncelikle uygun ısı ve nemdeki toprakta belirli bir zaman geçirmesi gerekliliğidir (1, 4).

Risk faktörlerine göre *Toxocara* seropozitifliği

a) Cinsiyet

Toxocara seropozitifliği, genellikle erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (45, 58, 59, 65-68). Chiodo ve ark. (65), 2006 yılında Arjantin’de bir kasabada, gönüllülerde yaptıkları çalışmada seropozitifliği %23 olarak bulmuşlar; bu oranın erkeklerde %26, kadınlarda ise %20,3 olarak değiştiğini belirtmişlerdir. Stensvold ve ark. (67), Danimarka’da 2009 yılında semptomatik ve asemptomatik bireylerde seropozitifliği, erkeklerde %5,1, kadınlarda %2,1, toplamda %2,4 olarak bulmuşlardır. Zwolinski ve ark. (69), Polonya’da 2000 yılında 151 toksokariyaz şüpheli hastada seropozitifliği %40,1 oranında tespit etmişler; bu oranın erkeklerde %44,2, kadınlarda ise %36,5 olarak değiştiğini ifade etmişlerdir. Won ve ark. (68), 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde altı yaş ve üstünde olan 20.395 sağlıklı bireyde yaptıkları altı yılı kapsayan çalışmada seropozitifliği %13,9 oranında (erkeklerde %15,6, kadınlarda %12,4) saptamışlardır. Roldan ve ark. (45), 2009 yılında Brezilya’da bir kasabada yaptıkları çalışmada *Toxocara* seropozitifliğini rastgele seçilmiş asemptomatik bireylerde (%23,4), solunum yolu şikayetleri olan bireylerde %46,9, karaciğer ile ilgili şikayetleri olan bireylerde %31,3, cilt ile ilgili şikayetleri olan bireylerde %18,26, sindirim şikayetleri olan bireylerde %41,7 oranında saptamışlar; saptadıkları seropozitif bireylerin %71,3’ünün erkek, %28,7’sinin kadın olduğunu belirtmişlerdir. Romano ve ark. (66), 2010 yılında Malezya’da 188 rastgele seçilmiş bireyde seropozitifliği %4,8 olarak bulmuşlar; bu oranın erkeklerde %9,5, kadınlarda %1 oranında olduğunu belirtmişlerdir.

Toxocara seroprevalans oranını bayanlarda daha yüksek bulan az sayıda araştırma da mevcuttur (70, 71). Havasiova ve ark. (70), Slovakya’da 1993 yılında 908 sağlıklı kan donöründe seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek bulmuşlardır. Stefancikova ve ark. (71), yine Slovakya’da 1993 yılında yaptıkları beş yıllık çalışmada toksokariyaz şüphesi olan bireylerde *Toxocara* seroprevalansını %17,72 oranında bulmuşlar; bu oranın 15 yaş altı grupta erkeklerde %20,73, kızlarda %14,69; 15 yaş üstü grupta ise erkeklerde %12,08, kadınlarda %20,61 olarak değiştiğini belirtmişlerdir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Yazar ve ark. (58), 2010 yılında hastanelerinin farklı servislerinden laboratuvara başvuran 112 bireyde genel seropozitifliği %21,4 oranında saptamışlar; bu oranın erkeklerde %27,8, kadınlarda ise %13,7 olduğunu belirtmişlerdir. Kaplan ve ark. (72), 2008 yılında şizofreni tanısı almış 98 hastada *Toxocara* seropozitifliğini erkeklerde %51, kadınlarda %40,4 oranında tespit etmişlerdir.

b) Yaş grupları

Çalışmalarda genellikle ileri ve çocukluk yaş gruplarında saptanan *Toxocara* seropozitiflik oranı, diğer yaş gruplarına göre daha fazladır. Seropozitifliğin ileri yaşlarda yüksek görülmesinin nedenleri arasında yaşam süresinin artmasıyla etkene maruz kalma olasılığındaki artış ve yaşla birlikte sanitasyon kurallarına uyumun azalması; çocuklarda yüksek görülmesinin nedenleri arasında ise çocukların parklarda kontamine toprakla oynamaları, ellerini sık yıkamamaları ve toprak yeme alışkanlıkları sayılabilir (43, 69, 73, 74). Şehir içindeki ve banliyolardaki oyun parkları, insanların evcil hayvanlarını buralarda dolaştırmalarından dolayı dış ortam koşullarına oldukça dirençli olan enfektif yumurtalar ile yüksek oranda kontamine (34, 66, 67, 75). Günlük el yıkama alışkanlığı sık olan bireylerde seropozitiflik düşük bulunmuştur. Bu durum, enfektif yumurtalarla kontamine ellerden kaynaklanan enfeksiyon ediniminin, günlük el yıkama alışkanlığı

sık olan bireylerde düşük olmasına bağlanabilir (43, 65, 68, 76). Çocukların toprak yemesi sonucu embriyonlanmış *Toxocara* yumurtaları, topraktan doğrudan gastrointestinal sisteme alınmaktadır (43, 77, 78). Roldan ve ark. (45), toprak yeme hikayesi olan çocuklarda seropozitifliği %80, olmayanlarda %20 olarak tespit etmişlerdir.

Ehrhard ve ark. (79), tüm dünyadaki toksokariyaz olgularının yarısından fazlasının üç yaşından küçük, beşte birinin erişkin ve %60 kadarının erkek olduğunu bildirmişlerdir. Stensvold ve ark. (67), 2009 yılında, Danimarka'da 3.247 bireyde yaş gruplarında en yüksek seropozitifliği 0-9 yaş grubunda (%6,7), en düşük seropozitifliği ise 20-29 yaş grubunda (%1,6) saptamışlardır. Zwolinski ve ark. (69), 2000 yılında Polonya'da toksokariyaz şüpheli 151 hastada yaş gruplarına göre seropozitifliği 15 yaş altı çocuklarda %47, 16-30 yaş arası bireylerde %21,2, 31-45 yaş arası bireylerde %37,5, 46 yaş ve üstü bireylerde ise %47,8 olarak saptamışlardır. Rubinsky-Elefant ve ark. (75), 2008 yılında Brezilya'da bir köyde 403 rastgele seçilmiş bireyde seropozitifliği %26,8 oranında bulmuşlar; yaş gruplarına göre en yüksek seropozitifliğin 1-14 yaş grubunda (%36,6), en düşük seropozitifliğin ise 15-30 yaş grubunda (%22,5) olduğunu tespit etmişlerdir. Romano ve ark. (66), 2010 yılında Malezya'da 188 rastgele seçilmiş bireyde yaptıkları çalışmada, 12 yaşından küçük çocuklarda seropozitifliği %6,3, 13 yaşından büyük bireylerde ise %1,2 olarak saptamışlardır. Ramdan ve ark. (80), 2000 yılında Arjantin'de 156 rastgele hastada *Toxocara* seroprevalansını %39 oranında bulmuşlar; yaş gruplarına göre oranın 15 yaş altında %46,9 iken 15 yaş üstünde %30,6 olduğunu belirtmişlerdir.

Thompson ve ark. (78), 1986 yılında Karayipler'de yaptıkları çalışmada çocuklarda seroprevalansı %83 olarak bulmuşlardır. Fan ve ark. (76), 2004 yılında Tayvan'da yaşları 7-12 arasında değişen 329 sağlıklı çocukta seropozitifliği %76,6; Muradian ve ark. (81), 2005 yılında Brezilya'da yaşları 1-15 arasında değişen 338 sağlıklı çocukta %26,9; Tinoco-Gracia ve ark.

(82), 2008 yılında Meksika'da 288 sağlıklı çocukta %10,6; Liao ve ark. (83), 2010 yılında Güney Afrika'da yaşları 3-12 arasında değişen 92 çocukta %44,6 ve Santarem ve ark. (84), 2011 yılında Brezilya'da 252 çocukta %11,1 oranında saptamışlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan Oğuztürk ve ark. (57), 2002 yılında ilköğretim okuluna devam eden 186 sağlıklı çocukta *Toxocara* seroprevalansını %32,3 oranında bildirmişlerdir. Yazar ve ark. (58), yaş gruplarında en yüksek seropozitifliği 11-20 yaş grubunda (%30) bulurken en düşük pozitifliği 44 yaş ve üzeri grupta (%12) tespit etmişlerdir. Kaplan ve ark. (85), 2005 yılında "American College of Rheumatology" (ACR) kriterlerine göre romatoid artrit (RA) tanısı almış 45 hastada yaş gruplarına göre seropozitifliği, 25-34 yaş aralığında %42,8, 35-44 yaş aralığında %55,5, 45-54 yaş aralığında %10, 55-64 yaş aralığında %44,4, 65 ve üzeri yaş grubunda ise %30 oranında saptamışlardır. Farklı bir araştırmada Kaplan ve ark. (72), 2008 yılında şizofreni tanısı almış hastalarda *Toxocara* seropozitifliğini 20-29 yaş grubunda %6,8, 30-39 yaş grubunda %39,5, 40-49 yaş grubunda %57,1, 50-59 yaş grubunda %46,7, 60 yaş ve üzeri grupta ise %80 oranında tespit etmişlerdir.

c) Yaşam bölgesi

Toxocara seropozitifliği açısından; kırsal ve fakir bir bölgede yaşamak, orta veya ileri gelir seviyesine sahip gelişmiş bir bölgede yaşamaya kıyasla daha yüksek oranlardadır. Bunun nedenleri arasında; kırsal bölgede veya şehirlerin banliyolarında yaşayanların şehirlerde yaşayanlara göre evcil hayvanlarla olan yakın temasın ve birlikte yaşamın daha fazla olması, toprak ve hayvancılıkla uğraşın daha yaygın olması, yaşadıkları bölgelerde muhtemelen alt yapı koşullarının yetersiz olması, muhtemelen eğitim seviyelerinin daha düşük olması, kişisel sanitasyon kurallarını sıklıkla göz ardı etmeleri ve sahihsiz başıboş kedi ve köpeklerin bu bölgelerde daha fazla olması sayılabilir (1, 43, 47, 61-64, 68-70, 75, 77, 84-92).

Conde Garcia ve ark. (86), 1989 yılında İspanya'nın kırsal ve kentsel bölgelerinde yaşayan çocuklarda *Toxocara* seroprevalansını sırasıyla %8,5 ve %4,6 oranında bulduklarını bildirmişlerdir. Havasiova ve ark. (70), 1993 yılında Slovakya'da kırsal bölgede yaşayanlarda seropozitifliği %17,09, kentsel bölgede yaşayanlarda %11,8 oranında bulmuşlardır. Zwolinski ve ark. (69), 2000 yılında Polonya'da kırsal bölgede yaşayanlarda *Toxocara* seropozitifliğini %56,1, küçük şehirlerde yaşayan bireylerde %30,9, kentlerde yaşayan bireylerde ise %13 oranında tespit etmişlerdir. Won ve ark. (68), *Toxocara* seropozitifliğini yerleşim yerine göre değerlendirdiklerinde nüfusu bir milyondan az olan şehirlerde yaşayan bireylerde %12,4, bir milyondan fazla olan şehirlerde yaşayan bireylerde %15; gelir düzeyine göre değerlendirdiklerinde yoksulluk sınırının altında gelire sahip olan bireylerde %22,9, yoksulluk sınırında veya üzerinde gelire sahip olan bireylerde %12,3 oranında bulmuşlardır. Aynı çalışmada ABD'de doğanlarda seropozitiflik %12,7, ABD dışında doğanlarda %25,5 oranında saptanmıştır. Chiodo ve ark. (65), sanitasyon koşulları iyi olan bireylerde seropozitifliği %26,1, orta seviyede olan bireylerde %27,6 olarak bulmuşlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan Büyükbaba ve ark. (47), 1996 yılında İstanbul'da *Toxocara* seropozitifliğini kırsal bölgelerde yaşayan çocuklarda %47,2, kentsel bölgelerde yaşayan çocuklarda %11,9 oranında saptamışlardır. Doğan ve ark. (87), 2007 yılında Türkiye'nin kuzeybatısında (Eskişehir, Bilecik, Kütahya, Afyon illerinde) kırsal (n=430) ve kentsel (n=141) bölgelerde yaşayan bireylerde yaptıkları çalışmada seroprevalansı tüm çalışma grubunda %12,9, kırsal alanda yaşayanlarda %16,97, kentte yaşayanlarda %0,71 oranında saptadıklarını bildirmişlerdir. Kaplan ve ark. (85), RA'lı 45 hastanın kırsal bölgede yaşayanlarında %62,5, kentsel bölgede yaşayanlarında %29,7 oranında *Toxocara* seropozitifliği tespit etmişlerdir.

ç) Gelir düzeyi

Rubinsky-Elefant ve ark. (75), düşük gelir düzeyine

sahip bireylerde seropozitifliği %32,6 oranında saptamışlar iken en yüksek gelir düzeyine sahip grupta ise %11,3 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Gelir seviyesine göre *Toxocara* seropozitifliği irdelendiğinde düşük gelir düzeyine sahip hastalarda %35,2 ve orta gelir düzeyine sahip hastalarda %36,3 oranında tespit edilmiş iken yüksek gelir düzeyine sahip hastalarda seropozitiflik saptanmamıştır (85).

d) Evcil hayvan besleme

Toxocara seropozitifliği, evcil kedi ve köpek besleme hikayesi olan bireylerde, olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (43, 59, 68, 76-78, 84, 85, 87). Özellikle köpek evleri ve pet-shoplar, *Toxocara* yetişkinleri için barınak oluşturmaktadır. Bu yerlerde yaşam döngüleri, köpek yavrularının enfekte anneden transplasental yolla genç larvaları almalarıyla devam etmektedir. Bu yüzden evde köpek yavrusu beslemek, enfeksiyonun bulaşmasında önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (1, 3). Chiodo ve ark. (65), evinde köpek besleyen bireylerde seropozitifliği %23 oranında tespit etmişler iken beslemeyenlerde seropozitiflik bulamamışlardır. Rubinsky-Elefant ve ark. (75), evde köpek besleyenlerde seropozitifliği %28,5, beslemeyenlerde ise %20,2 oranında bulmuşlardır. Roldan ve ark. (45), evinde kedi veya köpek besleyenlerde seropozitifliği %93,9, beslemeyenlerde ise %6,1 oranında saptamışlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, köpeklerde *T.canis* kolonizasyon oranlarının %14-50 arasında değiştiği ve *T. canis*'in köpeklerde en yaygın görülen nematodlardan biri olduğu gösterilmiştir (47, 93). Doğan ve ark. (87), evinde köpek besleyenlerde seropozitiflik oranını %12,3, beslemeyenlerde ise %4,6 olarak bildirmişlerdir. Kaplan ve ark. (85), 45 RA hastası arasında *Toxocara* seropozitifliğini evcil hayvan besleyenlerde %50, beslemeyenlerde %30,3 oranında bulmuşlardır.

e) Toprak yeme alışkanlığı

Toxocara seropozitifliği, toprak yeme alışkanlığı olan kimselerde, bu alışkanlığı olmayanlara göre

daha yüksek bulunmuştur (2, 28, 43, 68, 73, 78, 84, 85, 87, 94-96). Roldan ve ark. (45), 2009 yılında Brezilya'da bir kasabada, rastgele seçilmiş bireylerde *Toxocara* seropozitifliğini %53,1, toprak yeme hikayesi olanlarda %80, olmayanlarda ise %20 olarak tespit etmişlerdir. Schantz ve ark. (97), 1979 yılında ABD'de yaptıkları 17 oküler toksokariyaz hastası ve retinoblastom içeren diğer oküler hastalığı bulunan 15 kontrol grubundan oluşan çalışmada pika hikayesi olan grupta seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.

f) Eğitim düzeyi

Won ve ark. (68), *Toxocara* seropozitifliğini okula gitmemiş veya ilköğretim mezunlarında %21,6, liseyi tamamlayamamış bireylerde %21,8, lise mezunlarında %14,1, yüksekokul mezunlarında ise %9 oranında bulmuşlar; eğitim düzeyinin veya eğitim süresinin artmasıyla seropozitifliğin azaldığını bildirmişlerdir. Rubinsky-Elefant ve ark. (75), hiç eğitim almamışlarda seropozitifliği %33,7, 1-4 yıl arası eğitim görenlerde %28,2, 5-8 yıl arası eğitim görenlerde %24,1, sekiz yıl ve üzerinde eğitim görenlerde ise %17,6 oranında saptamışlar aynı şekilde eğitim süresinin artmasıyla seropozitifliğin azaldığını bildirmişlerdir.

Ülkemizde yapılmış bir araştırmada Kaplan ve ark. (85), RA'lı 45 hastanın hiç okula gitmemiş olanlarında *Toxocara* seropozitifliğini %34,7, ilköğretim mezunlarında %38,4 ve lise mezunlarında %33,3 oranında bulmuşlar, üniversite mezunlarında ise seropozitiflik saptamamışlardır.

g) Meslek grubu

Veteriner hekim, çiftçi, pet-shop çalışanı gibi bu enfeksiyon açısından riskli mesleklerde çalışan bireylerde toksokariyazın ciddi bir şekilde düşünülmesi gerektiği, ancak klinik ve laboratuvar tanının zor konduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (2, 22, 24, 28, 34, 42, 43, 73, 94-96). Won ve ark. (68), çiftçilik ve tarım gibi toprakla temas gerektiren işleri yapan bireylerde seropozitifliği %25,5, diğer işlerle uğraşanlarda %13,5 oranında saptamışlardır.

Farklı bir araştırmada Kaplan ve ark. (72), 2008 yılında şizofreni tanısı almış 98 hastada *Toxocara* seropozitifliğini mesleği çiftçi olanlarda %46,2 oranında, diğer meslek gruplarında ise %25 oranında saptamışlardır.

Sağlıklı bireylerde ve kan donörlerinde *Toxocara* seropozitifliği

Stensvold ve ark. (67), 2009 yılında Danimarka'da 3.247 sağlıklı bireyde %2,4; Nicoletti ve ark. (98) 2008 yılında İtalya'da 201 sağlıklı bireyde %6,6; Park ve ark. (99) 2002 yılında Güney Kore'de 314 sağlıklı bireyde %5,1; Montalvo ve ark. (100) 1994 yılında Küba'da 156 sağlıklı çocukta %5,2; Genchi ve ark. (101) 1990 yılında İtalya'da 2.112 sağlıklı bireyde %3,98 oranlarında *Toxocara* seroprevalansı saptamışlardır.

Havasiova ve ark. (70), 1993 yılında Slovakya'da sağlıklı kan donörlerinde *Toxocara* seropozitifliğini %13,65 oranında bulmuşlar; bu oranın şüpheli hastalarda %27,4'e yükseldiğini tespit etmişlerdir. Sturchler ve ark. (102) ve Jacquier ve ark. (95) sağlıklı İsviçreli kan donörlerinde yaptıkları çalışmalarda *Toxocara* seroprevalansını sırasıyla %5 ve %4 oranlarında saptamışlardır.

Hastalıklarda *Toxocara* seropozitifliği

a) Solunum yolu hastalıkları

Toxocara larvaları, akciğerlere yerleşiminde akut bronşiolit, astım veya pnömoni benzeri ya neden olabilmektedir (27). Astımlı hastalarda, astımı bulunmayan hastalara nazaran *Toxocara* antikorlarının daha fazla bulunması, toksokariyazın astıma neden olabileceğini düşündürmüştür (27, 89, 91, 103). Fernando ve ark. (89) Sri Lanka'da 100 astım hastası ve 96 astım hastalığı olmayan iki grupta yaptıkları çalışmada *Toxocara* seropozitifliğini sırasıyla %29 ve %10,4 oranında bulmuşlardır. *Toxocara* seroprevalansını Sharghi ve ark. (91), 2001 yılında ABD'de yaşları 2-15 arasında değişen 95 astım

hastası çocukta %29,3; Chan ve ark. (103) 2001 yılında Malezya'da 66 astımlı çocukta %21,2 oranlarında bulmuşlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan Kuştimur ve ark. (56), 2007 yılında 124 astımlı hastada *Toxocara* seroprevalansını %9,7; Kuk ve ark. (104) 2006 yılında 53 yetişkin astımlı hastada %13,2 oranda bulmuşlardır.

b) Nöropsikiyatrik hastalıklar

Yapılan fare deneylerinde enfeksiyonun 7-12. günlerinde beyin sapı ve beyincikte larva saptanmıştır. Larvalar buradan omuriliğe ve çevre dokulara göç etmiştir (35). Larvaların beyne göçü, ciddi nörolojik bozukluklara neden olabilmektedir. Eozinoflik granülomlarla birlikte beyin infarktları da görülür. Merkezi sinir sistemi tutulumu, nöropsikiyatrik semptomlara veya ensefalopatiye yol açabilmektedir. Tüm toksokariyaz hastaların %15-20'sinde merkezi sinir sistem bulguları görülebilir. Özellikle ataksi, koma, hemiparazi, Guillian-Barre sendromu gibi belirtiler izlenebilir. Tek bir larvanın bile beyindeki epileptik alanlara göçü sonrası epilepsi görülebileceğinden nedeni bilinmeyen epilepsi olgularında akla VLM de gelmelidir (1, 44).

Nicoletti ve ark. (98) 2008 yılında İtalya'da 232 epilepsi hastasında %16,4 ($p<0.05$), 201 sağlıklı bireyde (kontrol grubu) %6,6; Kaplan ve ark. (105) 2004 yılında 96 mental retarde hastada %18,8 ($p<0.05$), 85 sağlıklı çocukta %7,7 oranında *Toxocara* seropozitifliği saptamışlardır. Kaplan ve ark. (72), 2008 yılında şizofreni tanısı almış 98 hastada *Toxocara* seropozitifliğini %45,9, kontrol grubunda %2 oranında bulmuşlardır.

c) Romatolojik hastalıklar

Toksokariyazın eozinoflik artritin bir formuyla dolaylı olarak bir ilişkisinin bulunduğu ortaya konmuştur (106). Ayrıca indirek immünolojik mekanizmaların (parazit lezyondan farklı bir yerde gösterilmiş) sebep olduğu özellikle Reiter sendromu olmak üzere bazı inflamatuvar mono, oligo veya poliartropati olgularında *T.canis* suçlanmaktadır.

Parazitik romatizmal artropati kliniği, büyük olasılıkla genetik zemin, özellikle HLA-B27 histokompatibilite antijenlerinin varlığı ile ilişkilidir. Parazitin muhtemelen immünolojik mekanizmaları tetiklediği sanılmaktadır. Her zaman görülmemekle birlikte sinoviyal hipereozinofili varlığı, bu hastalığı akla getirmelidir. Sinoviyal sıvı sterilidir ve herhangi bir larva içermemektedir. Parazitik romatoid artritte, artiküler deformasyon veya destrüksiyon olmamaktadır. Parazitik romatizmal hastalığın tanısı, kesin ve hızlı tedavi edilebilir inflamatuvar romatizmal hastalık olması nedeniyle önemlidir. Reaktif parazitik romatolojik hastalıklarda antiparazitik tedavinin, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçların aksine etkili olduğu gösterilmiştir (107).

Kaplan ve ark. (85), 45 RA hastasında ve 48 sağlıklı gönüllü kontrol grubunda *Toxocara* seropozitifliğini araştırmışlar; hasta grubunda %35,6, kontrol grubunda %8.3 oranında seropozitiflik saptamışlardır.

ç) Deri hastalıklarında *Toxocara* seropozitifliği

VLM olgularında kutanöz reaksiyonlar görülmesine rağmen derinin larva ve/veya larval antijenler için bir yerleşim yeri olduğu büyük ölçüde gözden kaçmaktadır. Toksokariyazda deri lezyonlarıyla ilgili sistematik, popülasyon tabanlı araştırmalar henüz yapılmamıştır (42). Toksokariyazda cilt bulguları, iki ana başlık altında toplanabilir. Birincisi esas klinik manifestasyonları oluşturan kronik kaşıntı, kronik ürtiker ve ekzema türleridir. Daha nadir görülen cilt manifestasyonları ise hipodermi, vaskülit, eozinoflik follikülit, Reiter sendromu ve Wells sendromudur (108).

Bazı hipotezlere göre toksokariyazda görülen kaşıntının sebebi, diğer kaşıntı sendromlarında da görülen hipereozinofilidir. Bu sendromlarda kaşıntı ve cilt bulgularının ortaya çıkması, eozinofillerin etkisiyle kutanöz kemotaktik faktörlerin salınımı ile açıklanmıştır. Diğer bir hipotez ise larval ekskretuar sekretuar antijenlerin proteinaz aktivitesiyle histamin salınımını tetiklemesi olabileceği bildirilmiştir (108).

Humbert ve ark. (109), *Toxocara* antikor pozitifliğini kronik prurigosu olan 21 hastada %38,1, kronik kaşıntı şikayeti olan 52 hastada %15,4, kronik ürtiker tanısı almış 51 hastada %19,5, ekzeması olan 72 hastada %18,6 oranında bulmuşlar; *Toxocara* antikor pozitifliği ile kronik prurigo ve kronik ürtiker hastalıkları arasında istatistik anlamlılık olduğunu tespit etmişlerdir. Wolfrom ve ark. (110), 1996 yılında 33 kronik ürtikerli hastada yaptıkları çalışmada *Toxocara* antikor pozitifliğini (%65), kontrol grubuna (%21) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır. Geserich ve ark. (111), 2006 yılında hipereozinofilisi ve kaşıntılı cilt bulguları bulunan bir hastada antihelmintik tedaviyle eozinofilisinde azalmayla birlikte klinik remisyon görülen toksokariyaza bağlı bir eozinoflik follikülit olgusu bildirmişlerdir. Demirci ve ark. (112), 2003 yılında yaptıkları çalışmada kronik ürtikerli hastalarda *Toxocara* antikor pozitifliğini, kontrol grubu sağlıklı bireylerden yüksek bulmuşlardır.

d) Oftalmolojik hastalarda *Toxocara* seropozitifliği

Göz tutulumu, daha sık dört yaşından büyük çocuklarda ve nadir olarak da erişkinlerde gözlenir (55). OLM, genellikle VLM'nin hafif geçirilen enfeksiyonundan sonra görülmektedir. Ancak epidemiyolojik araştırmalar, oküler hastalıkların sistemik tutulum olmadan da ortaya çıkma eğiliminde olabileceğini ortaya koymuştur (2, 22, 47). Logar ve ark. (113), 2005 yılında Slovanya'da yaşları 3-80 arasında değişen oküler toksokariyaz şüpheli 239 hastanın %28'inde, Kwon ve ark. (114) Güney Kore'de 2011 yılında oküler toksokariyaz şüpheli 92 hastanın %35,8'inde, Zhou ve ark. (115) Çin'de 2009-2011 yılları arasında üveit tanısı alan 1236 hastanın %2,83'ünde *Toxocara* seropozitifliği saptamışlardır.

Hipereozinofil bulgusuna göre *Toxocara* seropozitifliği

Helmint enfeksiyonları ile hipereozinofilisi

arasında uzun yıllardır bilinen bir ilişki mevcuttur. Toksokariyazlı hastalarda kanda veya dokularda sıklıkla hipereozinofil meydana gelmektedir. Ancak eozinofil sayısı normal bile olsa toksokariyaz tanısından uzaklaşmamak gereklidir (65, 74, 116). Girdwood ve ark. (117), 1978 yılında İskoçya'da yaptıkları çalışmada, hepatomegali ve açıklanamayan hipereozinofilisi olan hastaların %16'sında, oküler lezyonu olan hastaların %15'inde, bahar nezlesi, astım veya ekzeması olan olguların %14'ünde *Toxocara* seropozitifliği saptamışlardır. Ljungstrom ve ark. (90), İsveç'te 1989 yılında sağlıklı bireyler ile hipereozinofilisi, oküler, pulmoner, hepatik veya nörolojik bozuklukları olan hasta gruplarında *Toxocara* seroprevalansını sırasıyla %7 ve %25 oranında saptamışlardır. Fenoy ve ark. (88), 1997 yılında İspanya'da hipereozinofilisi, splenomegali, tekrarlayan ağrı, astım gibi klinik semptomları olan seçilmiş hasta gruplarında yaptıkları çalışmada, 30 erişkin hastada %23, 32.218 çocuk hastada %33, yaşı bilinmeyen 45 hastada %18 oranında *Toxocara* seropozitifliği saptandığını bildirmişlerdir. Choi ve ark. (118), 2003 yılında hipereozinofilisi bulunan 15 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, *Toxocara* seropozitifliğini %93 oranında saptamışlardır. Sviben ve ark. (119), 2009 yılında Hırvatistan'da yaşları 3-18 arasında değişen hipereozinofilisi bulunan asemptomatik 142 çocukta *Toxocara* seroprevalansını %32,1 oranında tespit etmişlerdir. Maraghi ve ark. (120), 2011 yılında İran'da hipereozinofilisi olan 100 hastada yaptıkları çalışmada *Toxocara* seroprevalansını %19 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Chiodo ve ark. (65), hipereozinofilisi olan bireylerde seropozitifliği %86,9, hipereozinofilisi olmayan bireylerde %37,6 oranında tespit etmişlerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan Karadam ve ark. (116), 2008 yılında hipereozinofilisi olan hasta grubunda yaptıkları çalışmada *Toxocara* seroprevalansını hipereozinoflik grupta %32,6, eozinoflik olmayan grupta %20,3 oranında saptamışlardır. Benzer şekilde Demirci ve ark. (74), 2002 yılında hipereozinofilisi olan grupta *Toxocara*

seropozitifliğini %29,1, eozinofilisi olmayan grupta %19,4 oranında bulmuşlardır.

PATOGENEZ VE İMMÜNİTE

VLM'de oluşan patoloji, larvaların konakta oluşturduğu mekanik zararlar ve oluşan immünopatolojik reaksiyonlarla ilişkilidir. Larvaların dokularda ölümleri, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının başlamasına neden olmaktadır. Enflamasyon, konakta eozinofilik granülomlarla kendini gösterir. Baskın olan hücre tipi, erken dönemde nötrofil ve eozinofiller iken ileri dönemde makrofajlardır. Etkilenen dokularda, çoklu eozinofilik apseler ve allerjik tip eozinofilik granülomlar meydana gelmektedir (1, 22, 23, 37-39, 121). Konakta inflamatuvar yanıt, VLM'de larvaların organ boyunca tekrarlayan göçleri sonucu oluşurken OLM'de ise konak daha önceden duyarlı hale gelmeden oluşabilmektedir (1).

Parazit sayısı az ise bağışık uyarı ve dolayısıyla antikor oluşumu düşük olmakta; böylece larva, serbest olarak göç edebilmektedir. Şiddetli bir enfeksiyonda ise bağışık yanıt güçlü olduğundan larva, karaciğer, akciğer veya diğer organlara hapsedilmektedir (22, 27, 121).

Toxocara larvaları, vücutta hem sıvısal hem de hücresele bağışık sistemi uyarır. Hastalık sırasında önceleri IgM seviyesi artarken sonraki dönemde IgG seviyesi artar. Bununla birlikte diğer tüm parazitler hastalıklarda olduğu gibi total IgE antikor düzeyi ve periferik eozinofil düzeyinde artış olur (22, 27, 51, 121).

Larvaya karşı oluşan konak yanıtında önce nötrofil daha sonra makrofajların baskın olduğu fagositoz olayı başlar. Dokuya göç eden larvaya karşı kompleman ve eozinofiller saldırıya geçerler. Parazite bağlanan antikorlar komplemanı klasik yolla aktive ederken, parazitin kendisi komplemanı alternatif yoldan aktive eder. Bu olaylar sırasında konağa ait epitel hücreleri çevresinde kollagen kapsül oluşur. Th2 hücrelerinin ürettiği IL-4, antikorları uyarır. Olaya karışan IL-5 ise eozinofil proliferasyonuna katkıda bulunur.

Eozinofiller, parazitler ile savaşırken bazofiller de bunlara yardımcı olur. Bazofiller, eozinofiliopoetik ve eozinofil kemotaktik faktörler salgırlar. İnterferon- γ , IgG ve makrofajları uyararak bağışık yanıtın daha etkili olmasını sağlar (22, 27, 121).

Eozinofiller, parazit ile karşılaştığında granül içeriğini çıkartarak doğrudan paraziti öldürür. Parazitin çevresinde degranüle olmuş eozinofiller ve eozinofil granül proteinleri gözlenir. Parazit yüzeyine bağlanan eozinofilik katyonik proteinler, parazite karşı güçlü toksik etkileri ile potansiyel helmint öldürücüleridir. Diğer yandan eozinofilik oksidatif metabolizma ürünleri, helmintotoksik aktivite gösterir. Eozinofilik peroksidaz ise paraziti öldüren hipohaloz asit oluşumuna sebep olmaktadır (22, 27, 121).

Konak immünitesinden kaçabilmesi için parazitin etkili savunma mekanizmaları bulunmaktadır. Larvalar, vücutta aylar ile birkaç yıla kadar değişen zamanlarda canlı kalarak girdikleri dokularda hasara neden olmaktadır. Ökaryotik bir parazitin herhangi bir memelide bu kadar süre canlı kalabilmesi, nadir görülen bir durumdur. Çok sınırlı parazit türü uzun dönem hayatta kalabilmektedir. Bunlar arasında yetişkin dönemdeki *Schistosoma*'lar (10 ile 25 yıl), *Trichinella spiralis*'in birinci dönem larvaları (10 ile 30 yıl), bazı yetişkin filaryal nematodlar (10 ile 15 yıl) ve birçok *Taenia* türünün genç larvaları (5 ile 10 yıl) sayılabilir. *Toxocara* da dahil olmak üzere sözkonusu parazitler benzersiz kaçış mekanizmalarını konağın bağışıklık sisteminden kurtulmak için kazanmışlardır (1, 2, 4, 22, 24, 29-31).

TANI

Tekrarlayan hipereozinofili, lökositoz, hipergamaglobulinemi, total IgE düzeyi yüksekliği, artmış isohemaglütinin titresi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) artışı, karaciğer enzim düzeylerinde yükselme ve akciğer grafisinde infiltrasyon, bu hastalıkta görülebilen non-spesifik laboratuvar bulgularıdır. Nedeni bilinmeyen ateş ve

hipereozinofilisi olan her pediatrik hastada VLM'den şüphelenmek gerekir. Hepatomegali ve multisistem hastalık geçmişi ile toprak yeme öyküsü olan hastalara VLM tanısı koyma ihtimali daha yüksektir. Benzer şekilde tek taraflı görme kaybı ve strabismusu olan her çocukta, OLM'den şüphelenmek gerekmektedir (1, 21, 32-35, 42, 51, 65, 74, 116, 121).

Toxocara enfeksiyonunun kesin tanısının biyopsi ile konulabileceği, buna karşılık enfekte dokuların histolojik olarak değerlendirilmesinde *Toxocara* larvalarının bulunması ve tanınmasının çok zor olması nedeniyle biyopsinin pratik olmadığı kabul edilmektedir. İnsanlarda *Toxocara* larvaları erişkin formuna ulaşamadığından insan dışkısında *Toxocara* yumurtalarının araştırılması anlamsızdır. OLM'nin kesin histopatolojik tanısı ise ancak gözün çıkarılmasından sonra konulabilmektedir. Bu nedenle, *Toxocara* enfeksiyonlarının tanısı için cilt testleri ve serolojik testler önerilmiş ve bu testler geliştirilmeye çalışılmıştır (21, 27, 30, 42).

Toxocara antijenlerine karşı antikor yanıtı, dört gün ile dört hafta içerisinde ölçülebilir düzeye gelmekte ve yıllarca serumda kalabilmektedir. Serolojik testlerin önemli dezavantajı, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Fasciola* ve filaryal nematodlar gibi birçok paraziter enfeksiyonda çapraz reaksiyonun görülebmesidir (96). Glickman ve ark. (122) 1978 yılında ve Özcel ve ark. (123) 1979 yılında yaptıkları çalışmalarda, VLM'nin serolojik tanısında *T.canis* ve *A.lumbricoides* erişkinlerinin antijen olarak kullandığı önceki serolojik testlerde çapraz reaksiyonların fazla görüldüğünü ve testlerin yeterli duyarlılıkta olmadıklarını bildirmişlerdir. Bu yüzden serolojik testlerde kullanılan antijenin niteliği çok önemlidir. Yapılan araştırmalar erişkin *Toxocara* antijenlerine göre larvalarının kültür ortamında biriken çıkartı ve salgı antijenlerinin daha hassas antijenik yapıya sahip maddeler olduğunu, bu ürünlerden hazırlanan ELISA deneylerinde daha özgül ve duyarlı sonuçlar alındığını, bu testlerde çapraz reaksiyonların çok daha az izlendiğini göstermiştir.

Bu antijenlerin, en yoğun olarak enfektif larvaların yemek borularından ve oral mukozalarından salındığı tespit edilmiştir. Larvaların bağırsak mukozaları ise böyle bir özelliğe sahip değildir. Söz konusu antijenler kolay elde edilir; ayrıca absorpsiyon ve erime basamağına gereksinim duymaz. Bu nedenlerle kullanılan diğer *T.canis* antijenlerine oranla daha avantajlıdır. Günümüzde toksokariyazın serolojik tanısında en fazla *T.canis* ekskretuar sekretuar (TES) antijenlerinin kullandığı enzim işaretli immunosorbent testi (ELISA) ve Western blotting (WB) yöntemleri tercih edilmektedir. Birçok araştırmacı, TES antijenlerinin kullandığı ELISA ve WB yöntemlerinin, insanlarda *Toxocara* enfeksiyonlarının serolojik tanısında oldukça duyarlı ve özgül olduğunu bildirmiştir (21-23, 34, 37, 56, 95, 96, 122-124). Ancak asemptomatik bireylerde ve kronik hastalarda da bu testlerin pozitif sonuç vermesi, akut enfeksiyon geçiren hastaların ayırımı engellemektedir (21, 37, 123). WB ve ELISA yöntemleri karşılaştırıldığında, her iki yöntemin birbirleriyle uyumlu olduğu, WB yönteminin diğer helmint hastalıklarıyla enfekte insan serumlarında çapraz reaksiyona bağlı problemleri nispeten eleyebildiği saptanmıştır (8).

Antijen olarak erişkin ekstraktları kullanılarak yapılan hemagglütinasyon, bentonit flokülasyon, kompleman fiksasyon, in vitro larval presipitasyon, agar presipitasyon ve indirekt floresans antikor testi (IFAT) gibi serolojik testlerin, duyarlılık ve diğer ascarid parazitler ile çapraz reaksiyon vermeleri nedeniyle özgüllükleri düşük bulunmuş ve tanı için bu testlerin yeterli olmadığı saptanmıştır (36, 37, 44, 47, 50, 59, 64, 93, 121, 125).

OLM tanısında, rutin göz muayeneleri önemlidir. Larva, nadiren gözün ön çemberinin mikroskopik olarak incelenmesi sırasında gözlenebilir. Tanı için serumda ve göz sıvısında antikor varlığı araştırılabilir. Ancak oküler enfeksiyonlarda serum antikor düzeylerinin düşük veya negatif olabileceği; eğer hastadan intraokuler sıvı alınarak test yapılırsa testin pozitif çıkabileceği bildirilmektedir (30, 42).

AYIRICI TANI

Toksokariyazın; aynı klinik belirtiler gösteren ve benzer şekilde invazyon yapan diğer parazitik hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Bunlar arasında askariyaz, fasioliyaz, strongiloidiyaz, ankilostomiyaz, filariyaz ve şistozomiyaz bulunur. Kronik eozinofilik lösemi, Hodgkin hastalığı, ailesel hipereozinofili ve ilaçlara bağlı hipereozinofili gibi yüksek eozinofili görülebilen hastalıklardan da ayırıcı tanısının yapılması önerilmektedir (126).

TEDAVİ

Toksokariyazda ortaya çıkan semptomlar, larva göçlerine bağlı olduğundan uygulanacak tedavi doğrudan larvaya yönelik olmalıdır. Günümüzde *T.canis* larvalarının insanlarda oluşturduğu enfeksiyonların tedavisine yönelik halen etkili bir ilaca gereksinim duyulmaktadır. Henüz toksokariyaz için kanıtlanmış kesin bir tedavi yöntemi mevcut değildir. Zaten hastaların çoğu kendiliğinden iyileştiğinden bu hastalıkta destek tedavisi daha ön plandadır (2, 22, 24, 127-129).

Toksokariyazın ilaç tedavisinde, diğer benzimidazol türevleri ile benzer etkinlik göstermekle birlikte en sık albendazol kullanılmaktadır (128, 129). Beş gün süreyle günde iki kere yetişkinlerde 400 mg, çocuklarda 10 mg/kg dozunda yapılan albendazol tedavisinin, antihelmintik ilaç olan tiabendazole nazaran daha etkili olduğu bildirilmektedir (2, 22, 24, 127, 128, 130). Tiabendazol tedavisi ile yapılan fare çalışmalarında, farelerde larva sayısının azaldığı, larvaların dokulara göç etmelerinin önlendiği tespit edilmiş; ancak bu ilacın etkili olabilmesi için kullanım süresinin uzun olması gerektiği saptanmıştır. Toksokariyazlı hastalarda tiabendazol, günde 1-2 sefer, oral yolla 1500 mg/gün (25-50 mg/kg/gün) dozunda, 10-14 gün boyunca kullanılabilir (27, 127, 131). Yaygın olarak kullanılan diğer benzimidazol türevi mebendazolü 14-21 gün süreyle 1 g/gün (20 mg/

kg/gün) dozda kullanan toksokariyazlı bazı hastalarda klinik bozuklukları düzelttiği, eozinofil sayısı ve özgül anti-*Toxocara* IgE seviyelerini düşürdüğü bildirilmiş olmasına rağmen gastrointestinal sistemden düşük oranda emilmesi, bu ilacın ikincil tedavi seçenekleri arasında sayılmasını gerekli kılmıştır (2, 22, 24, 27, 127, 130).

Albendazolün biyoyararlanımını arttırmaya yönelik mikrokapsül formları geliştirilmeye çalışılmış ve farelerde oluşturulan deneysel toksokariyaz modellerinde albendazole göre taşıyıcı olarak kitosan kullanılan albendazol-kitosan mikropartiküllerinin daha etkili olduğu saptanmıştır (129).

İvermektin insanlarda çeşitli helmintik hastalıkların tedavisinde başarıyla kullanılmakla birlikte toksokariyaz tedavisindeki etkinliği, kontrollü çalışmalar ile araştırılmadığından tam olarak bilinmemektedir (129). Toksokariyazlı farelerde öldürücülüğü kanıtlamış diğer bir ilaç dietilkarbamazindir. Günde üç doza bölünerek, 2 mg/kg dozunda, 30 gün süre ile verilebilir. İnsanlarda semptomları geriletir. Eozinofil ve antikor seviyelerini düşürür. Toksokariyaza ek olarak askariyaz varsa bu ilacın kullanılmaması önerilir. Çünkü erişkin askarisin bağırsaklardan göçünün başlamasına ve bağırsakta yırtılmaya neden olabilir (60, 126). Toksokariyazın şiddetli allerjik manifestasyonlarını semptomatik kortikosteroid tedavisi baskılamakla birlikte (49, 50) kortikosteroidlerin akciğer ve kalp tutulumu olan kötü seyirli hastaların tedavisindeki yeri tartışmalıdır (2, 22, 24, 127).

OLM tedavisi daha zordur ve antihelmintik kemoterapi yanısıra genellikle steroidler gibi gözde ilerleyici hasar oluşumunu önleyen tedaviler uygulanır. Ayrıca şiddetli olguların tedavisinde lazer fotokoagülasyon ve/veya cerrahi olarak vitrektomi ve kriyoretinopeksi uygulanabilmektedir (49, 50).

PROGNOZ

Toksokariyazda meydana gelen enfeksiyon

genellikle az sayıda larva ile oluşur ve buna bağlı olarak da prognozun iyi olduğu düşünülür. Semptom ortaya çıkan hastalarda bile hastalığın genellikle iyi huylu olduğu ve sekel bırakmadan iyileştiği belirtilmektedir. Ancak larvanın göz, beyin veya kalp gibi yaşamsal organlara göçünün ciddi komplikasyonlara ve hatta ölümlere neden olabileceği, bazı çocuklarda görme kaybı, epilepsi ve geçici hemiparezi görülebileceği bildirilmiştir (44).

Toxocara parazitine karşı insanlarda humoral ve hücrel bağışık yanıt meydana gelmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde oral enfeksiyondan 4-7 gün sonra antikor yanıtı saptanmıştır. Antikor oluşumunun enfeksiyon başlangıcından 3-4 hafta sonra görülebildiği ve enfeksiyonun yaklaşık ikinci ayında zirve yaptığı bildirilmiştir. Alınan larva sayısı, antikor yanıtının süresini ve miktarını etkilemektedir. Yeterli sayıya ulaşan duyarlılaşmış T-lenfositlerinin konakta eozinofilik granülom oluşturduğu, hücrel bağışık yanıtın larvayı öldürememesi nedeniyle larvaların uzun yıllar canlı kalabileceği belirtilmiştir. T ve B lenfositlerin re-enfeksiyonu önleyebildiğine ilişkin kanıt bulunamamıştır (48).

KORUNMA

Toksokariyazdan basit, fakat oldukça etkili önlemlerle kolaylıkla korunulabileceği, çevrenin *Toxocara* yumurtaları ile kirlenmesinin ve çocukların bu yumurtaları almalarının önlenmesi gerektiği belirtilmektedir. Kedi ve köpeklerin düzenli bir şekilde *Toxocara* ve diğer parazitler açısından kontrol ve antiparaziter ilaçlar ile tedavi edilmeleri, başıboş hayvanların kontrol altına alınması, toprak yeme alışkanlığının önlenmesi önerilmektedir (24, 44). Köpek veya kedi bağırsaklarından erişkin parazitlerin atılmasında kullanılan antihelmintikler sayesinde toksokariyaz ile etkili mücadelede edilebilir (132).

Toprağın güneş etkisiyle kurumasının ve yağmur sularının yumurtaları toprağın alt katmanlarına doğru sürüklenmesinin toprağın kendi kendini temizlemesi için temel faktörlerden olduğu, toprak üstünde bırakılan dışkının kısa süre içinde toprak solucanları tarafından toprağın daha alt katmanlarına doğru taşındığı belirtilmektedir. Ancak araştırmacılara göre toprak solucanları, sıklıkla zoonotik enfeksiyonlar için rezervuar olan birçok küçük memelinin ana yiyecek kaynaklarıdır. Toprağın bileşimi ile pozitif örnekler arasında doğrudan bir ilişki saptanamamış, sakı topraklarının iyi bir enfeksiyon kaynağı olmadığı bildirilmiştir (55, 133).

KAYNAKLAR

1. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 2003; 16(2): 265-72.
2. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İnsanın ökaryonlu parazitleri ve bunlarla oluşan hastalıkları. 5. Baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları, 1995; 15: 682-860.
3. Marmor M, Glickman L, Shofer F, Faich LA, Rosenberg C, Cornblatt B, et al. *Toxocara canis* infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. Am J Public Health 1987; 77(5): 554-9.
4. Overgaauw PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. Crit Rev Microbiol 1997; 23(3): 215-31.

5. Sprent JFA, Barrett MG. Large roundworms of dogs and cats: differentiation of *Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*. Aust Vet J, 1964; 40(4): 166-71.
6. Macuhova K, Akao N, Fujinami Y, Kumagai T, Ohta N. Contamination, distribution and pathogenicity of *Toxocara canis* and *T.cati* eggs from sandpits in Tokyo, Japan. J Helminthol, 2012;1-6.
7. Gibbons LM, Jacobs DE, Sani RA. *Toxocara malaysiensis* n. sp. (Nematoda: Ascaridoidea) from the domestic cat (*Felis catus* Linnaeus, 1758). J Parasitol, 2001; 87(3): 660-5.
8. Magnaval JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, de Larrard B. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. Parasitol Res, 1991; 77(8): 697-702.
9. Sprent J. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. Parasitology, 1958; 48(1-2): 184-209.
10. Walton AC. A revision of the nematodes of the Leidy collections. Proceedings of the Academy of Natural Sciences of Philadelphia, 1927; 79: 49-163.
11. Perlingiero J, Gyorgy P. Chronic eosinophilia; report of a case with necrosis of the liver, pulmonary infiltrations, anemia and ascaris infestation. Am J Dis Child, 1947; 73(1): 34-43.
12. Mercer R, Lund H, Bloomfield R, Caldwell F. Larval ascariasis as a cause of chronic eosinophilia with visceral manifestations. Am J Dis Child, 1950; 80(1): 46-58.
13. Wilder H. Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1950; 55: 99-109.
14. Behrer M. Hypereosinophilia with eosinophilic granuloma of the liver associated with ascaris infestation. J Pediatr, 1951; 38(5): 635-40.
15. Beaver P, Snyder C, Carrera G, Dent J, Lafferty J. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans; report of three cases. Pediatrics, 1952; 9(1): 7-19.
16. Smith MH, Beaver PC. Persistence and distribution of *Toxocara larvae* in the tissues of children and mice. Pediatrics, 1953; 12(5): 491-7.
17. Milburn C, Ernst K. Eosinophilia-hepatomegaly syndrome of infants and young children; report of a case due to invasion of liver by nematode larvae. Pediatrics, 1953; 11(4): 358-67.
18. Gault E, Webb J. Tropical eosinophilia; hepatic lesions related to presence of nematode larvae. Lancet, 1957; 273(6993): 471-2.
19. Ashton N. Larval granulomatosis of the retina due to *Toxocara*. Br J Ophthalmol, 1960; 44:129-48.
20. Moore M. Human *Toxocara canis* encephalitis with lead encephalopathy. J Neuropathol Exp Neurol, 1962; 21: 201-18.
21. Beaver PC. The nature of visceral larva migrans. J Parasitol 1969;55(1):3-12.
22. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev, 1981;3(1):230-50.
23. Korkmaz M. Visseral larva migrans: ikinci evre *Toxocara canis* larvalarının in vitro kültürü. Eksretuar/sekretuar antijeninin elde edilmesi ve ELISA yöntemi ile tanısı. Uzmanlık Tezi. Ege Üniv Tıp Fak, 1984.
24. Markell EK, John DT, Krotoski WA. The intestinal nematodes. The blood and tissue nematodes. Markell and Voge's Medical Parasitology. 8th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1999; 345-6.
25. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary Parasitology. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing, 2007.
26. Brunaska M, Dubinsky P, Reiterova K. *Toxocara canis*: ultrastructural aspects of larval moulting in the maturing eggs. Int J Parasitol, 1995; 25(6): 683-90.
27. Arıkan MS. Toxocariasis hastalarında eozinofilik katyonik protein düzeylerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, 2007.
28. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. 1. Baskı. Sivas: Esnaf Ofset Matbaacılık, 1998; 128-9.
29. Korkmaz M. Toxocariosis. In: Özcel MA, eds. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22. İzmir, 2007; 649-60.
30. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Korean J Parasitol, 2001; 39(1): 1-11.
31. Taylor MRH, Holland CV. Toxocariasis. Gillespie S, Pearson RD, eds. In: Principles and Practice of Clinical Parasitology. England. John Wiley and Sons Ltd, 2001.

32. Falcone FH, Tetteh KK, Hunt P, Blaxter ML, Loukas A, Maizels RM. The new subfamily of cathepsin-Z-like protease genes includes Tc-Cpz-1, a cysteine protease gene expressed in *Toxocara canis* adults and infective stage larvae. *Exp Parasitol*, 2000; 94(3): 201-7.
33. Johnstone C. *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. In: Parasites and Parasitic Diseases of Domestic Animals. University of Pennsylvania, (Online book). 1998. (http://cal.vet.upenn.edu/projects/merial/ascaris/asc_05a.html) (http://cal.vet.upenn.edu/projects/merial/ascaris/asc_06a.html)
34. Güngör Ç, Çiftçi E, Aral Akarsu G. Nedeni bilinmeyen karın ağrısı şikayeti olan çocuklarda *Toxocara* antikorü prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg*, 1999;23(1): 24-7.
35. Burren CH. The distribution of *Toxocara larvae* in the central nervous system of the mouse. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1971; 65(4): 450-3.
36. Nagakura K, Tachibana H, Kaneda Y, Kato Y. Toxocariasis possibly caused by ingesting raw chicken. *J Infect Dis*, 1989; 160(4): 735-6.
37. Schantz PM. *Toxocara* larva migrans now. *Am J Trop Med Hyg*, 1989; 41(3 Suppl):21-34.
38. Kuziemski K, Jassem E, Mierzejewska E, Goljan J, Slominski JM. Lung manifestation of visceral larva migration syndrome due to *Toxocara canis* infection. *Pneumonol Alergol Pol*, 1999; 67(11-12): 554-7.
39. Sabrosa NA, de Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001;12(6):450-4.
40. Aydenizöz-Ozkayhan M, Yağci BB, Erat S. The investigation of *Toxocara canis* eggs in coats of different dog breeds as a potential transmission route in human toxocariasis. *Vet Parasitol*, 2008; 152(1-2): 94-100.
41. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol*, 2001; 75(4): 299-305.
42. 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): 182-8.
43. Selek MB. Asemptomatik ve semptomatik bireylerde toksokariyaz. *Uzmanlık Tezi. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi*, 2012.
44. Nash TE. Visceral larva migrans and other unusual helminth infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York, Churchill Livingstone Inc, 1995: 2553-7.
45. Roldan WH, Espinoza YA, Huapaya PE, Huiza AF, Sevilla CR, Jimenez S. Frequency of human toxocariasis in a rural population from Cajamarca, Peru determined by DOT-ELISA test. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2009; 51(2): 67-71.
46. Enko K, Tada T, Ohgo KO, Nagase S, Nakamura K, Ohta K, et al. Fulminant eosinophilic myocarditis associated with visceral larva migrans caused by *Toxocara canis* infection. *Circ J*, 2009; 73(7): 1344-8.
47. Büyükbaba Ö, Özkan E, Büğet E. Toxocariasis canis ve çocuklardaki seroprevalansının ELISA ile araştırılması. *İnfeksiyon Derg*, 1996; 10(1): 7-11.
48. Craft JC. Visceral larva migrans. In: Hoeprich PD, Jordan MC, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1989; 825-9.
49. Small KW, McCuen BW, de Juan E Jr, Machemer R. Surgical management of retinal traction caused by toxocariasis. *Am J Ophthalmol*, 1989; 108(1): 10-4.
50. Dinning WJ, Gillespie SH, Cooling RJ, Maizels RM. Toxocariasis: a practical approach to management of ocular disease. *Eye(Lond)*, 1988; 2(5): 580-2.
51. Glickman LT, Magnaval JF, Domanski LM, Shofer FS, Lauria SS, Gottstein B, et al. Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome?. *Am J Epidemiol*, 1987; 125(6): 1019-34.
52. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Girdwood RW, Smith H. Clinical features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis*, 1987; 19(6): 693-6.
53. Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Eppes BM. Clinically inapparent *Toxocara* infection in children. *N Engl J Med*, 1983; 308(12): 723-4.
54. Mizgajka H. The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara* spp. and other geohelminth eggs. *Parasitol Int*, 1997; 46(1): 67-72.
55. Kaplan M, Gödekmerdan A, Kalkan A, Erensoy A, Özden M. Elazığ yöresinde *Toxocara canis* seroprevalansı (ön çalışma). *Fırat Üniv Sağlık Bilim Derg*, 1999; 13(1): 51-4.

56. Kustimur S, Dogruman Al F, Oguzulgen K, Bakir H, Maral I, Turktaş H, et al. *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2007; 101(3): 270-4.
57. Oğuztürk H, Saygı G. *Toxocara canis* larvaları ile oluşan enfeksiyonun ilköğretim okulu öğrencilerinde araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2002; 26(4): 409-14.
58. Yazar S, Yaman O, Cetinkaya U, Hamamci B, Sahin I. Investigation of anti-*Toxocara canis* IgG antibodies in patients presenting at the Erciyes University Medical Faculty, Department of Parasitology. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2010; 34(1): 24-6.
59. Caucanas JP, Magnaval JF, Pascal JP. Prevalence of Toxocaral disease. *Lancet*, 1988; 1(8593): 1049.
60. Good B, Holland CV, Taylor MR, Larragy J, Moriarty P, O'Regan M. Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis*, 2004; 39(2): 173-8.
61. Castillo D, Paredes C, Zanartu C, Castillo G, Mercado R, Munoz V, et al. Environmental contamination with *Toxocara* sp. eggs in public squares and parks from Santiago, Chile, 1999. *Bol Chil Parasitol*, 2000; 55(3-4): 86-91.
62. Giacometti A, Cirioni O, Fortuna M, Osimani P, Antonicelli L, Del Prete MS, et al. Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *Eur J Epidemiol*, 2000; 16(11): 1023-6.
63. Mizgajska H. Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. *J Helminthol*, 2001; 75(2): 147-51.
64. Oge S, Oge H. Prevalence of *Toxocara* spp. eggs in the soil of public parks in Ankara, Turkey. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 2000; 107(2): 72-5.
65. Chiodo P, Basualdo J, Ciarmela L, Pezzani B, Apezteguia M, Minvielle M. Related factors to human toxocariasis in a rural community of Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101(4):397-400.
66. Romano N, Nor Azah MO, Rahmah N, Yal L, Rohela M. Seroprevalence of toxocariasis among orang asli (indigenous people) in Malaysia using two immunoassays. *Trop Biomed*, 2010; 27(3): 585-94.
67. Stensvold CR, Skov J, Moller LN, Jensen PM, Kapel CM, Petersen E, et al. Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. *Clin Vaccine Immunol*, 2009; 16(9): 1372-3.
68. Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM, Jones JL. National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. *Am J Trop Med Hyg*, 2008; 79(4): 552-7.
69. Zwolinski J. The risk factors of *Toxocara canis* infestation in population of patients from the Lublin region. *Wiad Parazytol*, 2000; 46(4): 63-73.
70. Havasiova K, Dubinsky P, Stefancikova A. A seroepidemiological study of human *Toxocara* infection in the Slovak Republic. *J Helminthol*, 1993; 67(4): 291-6.
71. Stefancikova A, Havasiova K, Dubinsky P. Serodiagnosis of larval toxocariasis in Slovakia. *Bratisl Lek Listy*, 1993; 94(2): 99-102.
72. Kaplan M, Kalkan A, Kuk S, Demirdag K, Ozden M, Kilic SS. *Toxocara* seroprevalence in schizophrenic patients in Turkey. *Yonsei Med J*, 2008; 49(2): 224-9.
73. Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2000; 42(4): 235-7.
74. Demirci M, Korkmaz M, Sakru N, Kaya S, Kuman A. Diagnostic importance of serological methods and eosinophilia in tissue parasites. *J Health Popul Nutr*, 2002; 20(4): 352-5.
75. Rubinsky-Elefant G, da Silva-Nunes M, Malafronte RS, Muniz PT, Ferreira MU. Human toxocariasis in rural brazilian amazonia: seroprevalence, risk factors, and spatial distribution *Am J Trop Med Hyg*, 2008; 79(1): 93-8.
76. Fan CK, Hung CC, Du WY, Liao CW, Su KE. Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. *Trop Med Int Health*, 2004; 9(12): 1312-8.
77. Herrmann N, Glickman LT, Schantz PM, Weston MG, Domanski LM. Seroprevalence of zoonotic toxocariasis in the United States: 1971-1973. *Am J Epidemiol*, 1985; 122(5): 890-6.
78. Thompson DE, Bundy DA, Cooper ES, Schantz PM. Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. *Bull World Health Organ*, 1986; 64(2): 283-90.
79. Ehrhard T, Kernbaum S. *Toxocara canis* et toxocarose humaine. *Bull Inst Pasteur*, 1979; 77: 225-87.

80. Ramdan NE, Archelli SM, Fonrouge RD, del V Guardis M, Linzitto OR. Human toxocarosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2000; 95(3): 281-5.
81. Muradian V, Gennari SM, Glickman LT, Pinheiro SR. Epidemiological aspects of visceral larva migrans in children living at Sao Remo Community, Sao Paulo (SP). Brazil Vet Parasitol, 2005; 134(1-2): 93-7.
82. Tinoco-Gracia L, Barreras-Serrano A, Lopez-Valencia G, Tamayo-Sosa AR, Quiroz-Romero H, Melgarejo T. Seroprevalence of larva migrans of *Toxocara canis* and evaluation of associated risk factors among children in a Mexico-United States Border Region. Intern J Appl Res Vet Med, 2008; 6(2): 130-6.
83. Liao CW, Sukati H, D'Lamini P, Chou CM, Liu YH, Huang YC, et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among children in Swaziland, Southern Africa. Ann Trop Med Parasitol, 2010; 104(1): 73-80.
84. Santarem VA, Leli FN, Rubinsky-Elefant G, Giuffrida R. Protective and risk factors for toxocarosis in children from two different social classes of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2011; 53(2): 66-72.
85. Kaplan M, Kamanlı A, Kalkan A, Kuk S, Gülkesen A, Ardiçoğlu Ö, et al. Toxocarosis seroprevalence in patients with rheumatoid arthritis. Türkiye Parazitoloj Derg, 2005; 29(4): 251-4.
86. Conde Garcia L, Muro Alvarez A, Simon Martin F. Epidemiological studies on toxocarosis and visceral larva migrans in a zone of western Spain. Ann Trop Med Parasitol, 1989; 83(6): 615-20.
87. Doğan N, Dinleyici EC, Bor O, Töz SO, Ozbel Y. Seroepidemiological survey for *Toxocara canis* infection in the northwestern part of Turkey. Türkiye Parazitoloj Derg, 2007; 31(4): 288-91.
88. Fenoy S, Cuellar C, Guillen JL. Serological evidence of toxocarosis in patients from Spain with a clinical suspicion of visceral larva migrans. J Helminthol, 1997; 71(1): 9-12.
89. Fernando D, Wickramasinghe P, Kapilananda G, Dewasurendra RL, Amarasooriya M, Dayaratne A. *Toxocara* seropositivity in Sri Lankan children with asthma. Pediatr Int, 2009; 51(2): 241-5.
90. Ljungstrom I, Van Knapen F. An epidemiological and serological study of *Toxocara* infection in Sweden. Scand J Infect Dis, 1989; 21(1): 87-93.
91. Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Ballas K, Teague BA, Hotez PJ. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: a clinic-based case-control study. Clin Infect Dis, 2001; 32(7): 111-6.
92. Turrientes MC, Perez de Ayala A, Norman F, Navarro M, Perez-Molina JA, Rodriguez-Ferrer M, et al. Visceral larva migrans in immigrants from Latin America. Emerg Infect Dis, 2011; 17(7): 1263-5.
93. Kuman HA, Altıntaş N. Ege Bölgesinde serolojik olarak saptanan toxocarosis olguları. Türkiye Parazitoloj Derg, 1984; 7(2): 113-9.
94. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Visceral larva migrans. In: Febiger L, eds. Clinical Parasitology. 9th Ed. Philadelphia, 1984; 320-2.
95. Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. J Clin Microbiol, 1991; 29(9): 1831-5.
96. Yamasaki H, Araki K, Lim PK, Zasmy N, Mak JW, Taib R, Aoki T. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocarosis. J Clin Microbiol, 2000; 38(4): 1409-13.
97. Schantz PM, Meyer D, Glickman LT. Clinical, serologic, and epidemiologic characteristics of ocular toxocarosis. Am J Trop Med Hyg, 1979; 28(1): 24-8.
98. Nicoletti A, Sofia V, Mantella A, Vitale G, Contrafatto D, Sorbello V, et al. Epilepsy and toxocarosis: a case-control study in Italy. Epilepsia, 2008; 49(4): 594-9.
99. Park HY, Lee SU, Huh S, Kong Y, Magnaval JF. A seroepidemiological survey for toxocarosis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. Korean J Parasitol, 2002; 40(3): 113-7.
100. Montalvo AM, Espino AM, Escalante G, Finlay CM. Study of the seroprevalence of toxocarosis in an infantile population in the City of Havana. Rev Cubana Med Trop, 1994; 46(3): 156-8.
101. Genchi C, Di Sacco B, Gatti S, Sangalli G, Scaglia M. Epidemiology of human toxocarosis in northern Italy. Parassitologia, 1990; 32(3): 313-9.
102. Sturchler D, Bruppacher R, Speiser F. Epidemiological aspects of toxocarosis in Switzerland. Schweiz Med Wochenschr, 1986; 116(33): 1088-93.

103. Chan PW, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatr Int*, 2001; 43(4): 350-3.
104. Kuk S, Özel E, Oğuztürk H, Kırkıl G, Kaplan M. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies in patients with adult asthma. *South Med J*, 2006; 99(7): 719-22.
105. Kaplan M, Kalkan A, Hosoglu S, Kuk S, Ozden M, Demirdag K, et al. The frequency of *Toxocara* infection in mental retarded children. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2004; 99(2): 121-5.
106. Rayes AA, Lambertucci JR. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2001; 40(1): 109-10.
107. Holland CV, Smith HV. *Toxocara*: The enigmatic parasite. Cambridge: CABI Publishing, 2006.
108. Gavignet B, Piarroux R, Aubin F, Millon L, Humbert P. Cutaneous manifestations of human toxocariasis. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59(6): 1031-42.
109. Humbert P, Niezborala M, Salembier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S, et al. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case-control study. *Dermatology*, 2000; 201(3): 230-4.
110. Wolfrom E, Chene G, Lejoly-Boisseau H, Beylot C, Geniaux M, Taieb A. Chronic urticaria and *Toxocara canis* infection: a case control study. *Ann Dermatol Venereol*, 1996; 123(4): 240-6.
111. Gesierich A, Herzog S, Grunewald SM, Tappe D, Brocker EB, Schon MP. Eosinophilic folliculitis in a Caucasian patient: association with toxocariasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006; 20(10): 1317-21.
112. Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC, Baysal V, Korkmaz M. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol*, 2003; 30(11): 777-81.
113. 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.
114. Kwon SI, Lee JP, Park SP, Lee EK, Huh S, Park IW. Ocular toxocariasis in Korea. *Jpn J Ophthalmol*, 2011; 55(2): 143-7.
115. Zhou M, Chang Q, Gonzales JA, Chen Q, Zhang Y, Huang X, et al. Clinical characteristics of ocular toxocariasis in Eastern China. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012; 250(9): 1373-8.
116. Karadam SY, Ertug S, Ertabaklar H, Okyay P. The comparison of IgG antibodies specific to *Toxocara* spp. among eosinophilic and non-eosinophilic groups. *New Microbiol*, 2008; 31(1): 113-6.
117. Girdwood RW, Smith HV, Bruce RG, Quinn R. Human *Toxocara* infection in west of Scotland. *Lancet*, 1978; 1(8077): 1318.
118. Choi JH, Suh YJ, Jung JW, Song HJ, Suh CH, Huh S, et al. Clinical significance of serum ECP and sero-prevalence of human toxocariasis in patients with eosinophilia. *J Asthma Allergy Clin Immunol*, 2003; 23(1): 26-32.
119. Sviben M, Cavlek TV, Missoni EM, Galinovic GM. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among asymptomatic children with eosinophilia in Croatia. *J Helminthol*, 2009; 83(4): 369-71.
120. Maraghi S, Rafiei A, Hajihosseini R, Sadjjadi SM. Seroprevalence of toxocariasis in hypereosinophilic individuals in Ahwaz, South-Western Iran. *J Helminthol*, 2012; 86(2): 241-4.
121. Lambertucci JR, Rayes A, Serufo JC, Teixiera DM, Gerspacher-Lara R, Nascimento E, et al. Visceral larva migrans and tropical pyomyelitis: a case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1998; 40(6): 383-5.
122. Glickman L, Schantz P, Dombroske R, Cypess R. Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg*, 1978; 27(3): 492-8.
123. Özcel MA, Altıntaş N. İç organ larva göçü hastalığının serolojik yöntemlerle araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 1987; 11(2): 88-95.
124. Ayçiçek H, Tanyüksel M. *Toxocara canis* yumurtalarıyla enfekte farelerde *Toxocara canis* larval ve erişkin antijenleri kullanılarak toxocariasis ELISA ve IFA teknikleri ile serolojik tanı. 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi Poster Bildirisi. Eylül, 6-10, Sivas-Türkiye, 1999.
125. Gillespie SH, Bidwell D, Voller A, Robertson BD, Maizels RM. Diagnosis of human toxocariasis by antigen capture enzyme linked immunosorbent assay. *J Clin Pathol*, 1993; 46(6): 551-4.

126. Sobota K, Kotuliakova M, Sobotova O, Krcmery V. Our experiences in the clinic and treatment of larval toxocarosis. *Helminthologia*, 1988; 25(1-2): 61-7.
127. Gillespie SH. Human toxocariasis. *J App Bacteriol*, 1987; 63(6): 473-9.
128. 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): 473-8.
129. Korkmaz M. Helmintlere karşı kullanılan yeni ilaçlar. *ANKEM Derg*, 2012; 26(Ek 2): 121-6.
130. Hotez PJ. *Toxocara canis*. In: Burg FD, Wald ER, Ingelfinger JR, and Polin PA, eds. *Gellis and Kaganis current pediatric therapy*. 15th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Pubs, 1995: 683-4.
131. Beaver PC. Zoonoses, with particular reference to parasites of veterinary importance. In: Soulsby E JL, eds. *Biology of Parasites*. New York. Academic Press Inc, 1966: 215-8.
132. Fernando SD, Wickramasinghe VP, Kapilananda GM, Devasurendra RL, Amarasooriya JD, Dayaratne HG. Epidemiological aspects and risk factors of toxocariasis in a pediatric population in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2007; 38(6): 983-90.
133. Ruiz de Ybanez MR, Garijo M, Goyena M, Alonso FD. Improved methods for recovering eggs of *Toxocara canis* from soil. *J Helminthol*, 2000; 74(4): 349-53.