



Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni
Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association
e-ISSN: 2667-8381

Selma KOCADEMİR^{1,2a}
Kader YILDIZ^{2b}

¹Tarım ve Orman Bakanlığı, Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü, Parazitoloji Laboratuvarı, Ankara
²Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale
³Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji A.D., Kırıkkale

ORCID^a: 0000-0001-6921-2616
ORCID^b: 0000-0001-5802-6156

***Sorumlu Yazar:** Selma KOCADEMİR
E-Posta: selmavetkocademir@hotmail.com

Geliş Tarihi: 08.03.2022
Kabul Tarihi: 27.04.2022

13 (1): 47-54, 2022
DOI: 10.38137/vftd.1084693

***TOXOCARA CANIS* VE VİSCERAL LARVA MİGRANS**

ÖZET. *Toxocara canis*, Türkiye’de dahil olmak üzere dünyanın pek çok ülkesinde köpeklerde enfeksiyon oluşturan bir parazittir. Zoonotik özelliğe sahip olduğu için insan sağlığını da tehdit etmektedir. Bu derleme ile bu parazitin larvalarının oluşturduğu visceral larva migrans hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Parazit, *Toxocara canis*, Visceral larva migrans, Zoonoz.

***TOXOCARA CANIS* AND VISCERAL LARVAE MIGRANS**

ABSTRACT. *Toxocara canis* is a parasite that infects dogs in many countries in the world, including Turkey. Since it has zoonotic properties, it also threatens human health. With this review, it is aimed to give knowledge about visceral larva migrans which is formed by the larvae of this parasite.

Keywords: Dog, Parasite, *Toxocara canis*, Visceral larvae migrans, Zoonosis.

Makale atfı

Kocademir, S ve Yıldız, K (2022). *Toxocara canis* ve visceral larva migrans, *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 13 (1), 47-54. DOI: 10.38137/vftd.1084693

GİRİŞ

Toxocara canis, Ascaridoidea üst familyasında bağlı *Toxocara* cinsinde yer alan bir nematottur (Toparlak ve Tüzer, 2000). Türkiye’de dahil olmak üzere dünyanın pek çok ülkesinde köpeklerde farklı yollar kullanarak enfeksiyon oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra bu parazite ait larvalar insan sağlığını da tehdit etmektedir. Bu derleme ile *T. canis* ve bu parazitin larvalarının oluşturduğu visceral larva migrans hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Morfoloji

Erişkin *T. canis* beyaz-krem renkli, yaklaşık 10-18 cm uzunluktadır. Dişi parazit günlük olarak 200.000 civarında yumurta üretebilir (Nicoletti, 2013). Parazitin yumurtası 74-80 µm çaplı, kalın koruyucu tabakaya sahip kahverengi ve kenarı pürüzlü yapıdadır. Konak dokusunda göç eden enfektif dönem larva ise yaklaşık 300 µm uzunluktadır (Saari ve ark., 2019).

Epidemiyoloji

Yumurtada larva gelişimi 10°C’den yüksek çevre sıcaklığında başlar ve 15-25°C’de yaklaşık dört-yedi hafta içinde tamamlanır. Larva yumurta içinde 6-12 ay süreyle canlı kalabilir. Sıcak ve kuraklık yumurta üzerine olumsuz etkilidir, buna karşılık kar ya da dışkı tarafından korunduğu durumda düşük çevre sıcaklıklarında canlı kalabilir. Yumurta kabuğu yapışkan özellikte olduğundan nesnelere yapışarak uzun mesafelere taşınabilir (Pozio, 2015).

Yaşam çemberi

Köpek, tilki ve çeşitli karnivorlar parazitin biyolojisinde konak rolünü üstlenir. Erişkin parazitler konaklarının ince bağırsağına yerleşir (Öge, 2018). İnsanın yanı sıra fare, toprak solucanı, tavuk, koyun, domuz ve bazı kanatlı hayvanlar ise yaşam çemberinde paratenik konak olarak rol oynar (Saari ve ark., 2019). Paratenik konakların ya da bunlara ait dokuların köpek veya kediler tarafından yenilmesi ile edebulaşma gerçekleşir (Selek ve Baylan, 2013).

Parazit karmaşık bir yaşam çemberine sahiptir ve konağın vücudundaki gelişimi; konağın yaşı, cinsiyeti ve daha önceki enfeksiyonlardan kazanılmış bağışıklığa göre farklılık gösterir. Enfeksiyon, enfektif dönem larva taşıyan yumurtaların ağız yoluyla alınması ile başlar (Öge, 2018). Daha önceleri doğadaki *Toxocara* yumurtası içindeki enfektif dönem larvanın ikinci dönem larva olduğu ifade edilmiş olsa da bugün üçüncü dönem larva (L3)

olduğu belirlenmiştir (Schnieder ve ark., 2010). Köpeğin doudenumunda serbest kalan enfektif dönem larva bağırsak mukozasına girer. Bu girişin mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da larvanın salgı ve boşaltım ürünlerinde bulunan elastaz benzeri bazı proteazların larvanın bağırsak mukozası, karaciğer ya da böbrek paranzimine ve kan damarı duvarına girişine yardımcı olduğu, ayrıca larvanın bu dokuları mekanik olarak da parçalandığı düşünülmektedir. Bağırsak duvarına giren larva lenfatik kanallar aracılığıyla mezenterik lenf düğümlerine gelir. Buradan venöz kapillar damarlar yoluyla portal dolaşıma girerek karaciğere ulaşır. Larvaların büyük kısmının enfeksiyonun ilk 24 saatinde konağın karaciğerine ulaştığı bildirilmiştir. Yaklaşık 12 saat içinde karaciğerden ayrılan larva Vena cava aracılığıyla kalbe ve buradan da pulmoner arter yoluyla akciğere ulaşır. Bazı larvalar karaciğerden başka dokuya göç etmez. Burada kapsülle çevrelenen larvalar, *T. canis* enfeksiyonunda karakteristik kabul edilen benek benzeri görünüm oluşturur (Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2018). *Toxocara canis* larvasının köpekte göç rotasının belirlendiği organ akciğerdir. Buraya gelen larva ya erişkin hale gelmek için bağırsağa (patent enfeksiyon) ya da somatik dokulara yönelir (larva migrans). Patent enfeksiyon için alveollere giren larva bronşiol üzerinden trakeaya ulaşır. Larva yaklaşık 4-9 gün içinde trakea ve özefagusta görülebilir. Enfeksiyondan 7-15 gün sonra mide bağırsak sistemine ulaşan larva konakta iki gömlek değiştirir. Tam olarak bilinmese de ilk gömlek değişiminin (L4) mideden çıktıktan sonra ancak bronşiole girmeden önce olduğu farz edilir. Son gömlek değişimi ise ince bağırsaktadır. Deneysel enfekte yavru köpeklerde prepatent süre 4-5 haftadır, buna karşılık daha yaşlı köpeklerde bu süre 40-56 güne uzar. Erişkin askarit konakta ortalama 4 ay yaşar (Schnieder ve ark., 2010).

Köpekte larva göçüne etki eden faktörler

Köpekte larva göçüne etki eden faktörler arasında konağın yaşı ve daha önceki enfeksiyonlardan kazanılmış bağışıklığın etkisi olduğu bilinmektedir (Saari ve ark., 2019). Bu faktörlere bağlı olarak akciğerdeki larvalar iki farklı yol izler. Bu yollardan ilkinde; alveol duvarına giren larvalar bronşiol ve trakea aracılığıyla farinkse ilerler, yutularak bağırsağa ulaşır ve burada erişkin dişi ve erkeklere dönüşür. Diğer göç yolunda ise: alveol duvarına giren larvalar yeniden dolaşım sistemine

ulaşır ve böylelikle somatik dokulara gelir. Daha önce enfekte olmamış üç haftalık köpek yavrularında tüm larvaların trakeal göç yolunu tercih ettiğini, bu durumun aksine üç aylık ve bir yaşlı köpeklerde ise larvaların çoğunun dokularda granülom içinde olduğu bildirilmiştir. Köpeklerde üçüncü aydan itibaren somatik göçün arttığı, buna paralel olarak larvaların erişkine dönüşümünün de azaldığı belirlenmiştir. Bağışıklık sisteminin yaşla birlikte gelişmesinin ve kazanılmış bağışıklık şekillenmesinin bu duruma etkili olduğu düşünülmektedir (Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2018).

Enfekte köpekte göç eden larvaların büyük kısmı iskelet kasları ve böbrekte bulunmakla birlikte larvalara karaciğer ve merkezi sinir sistemi organlarında da rastlanır. Köpekte beyin dokusunda genelde az sayıda larva bulunurken parazit biyolojisinde paratenik konak olarak görev yapan canlılarda beyin ve gözlerin larvadan etkilendiği bilinmektedir (Schnieder ve ark., 2010).

Larvanın göç yoluna konağın cinsiyeti de etkilidir. *Toxocara canis* enfeksiyonu aynı yaşta erkek köpekler için dişilerde daha sık görülür. Bu durum doğada parazitin canlı kalma stratejisi ile kısmen açıklanabilir. Dişi köpekler bu paraziti somatik doku larvaları ile yavrularına aktarabilir. Bununla birlikte parazitin bağırsaktaki yaygınlığına yönelik yapılan çalışmaların bir kısmında dişi ve erkek köpekler arasında herhangi bir fark görülmediği de ifade edilmiştir (Schnieder ve ark., 2010; Saari, 2019).

Prenatal Enfeksiyon

Köpeklerde *T. canis*'in en önemli bulaşma yolunun prenatal nakil olduğu kabul edilir, bu yol transplasental ya da intrauterin geçiş olarak da adlandırılır. Bu yolla enfeksiyon yalnızca annenin gebelik esnasında şekillenen enfeksiyonunu takiben görülmez aynı zamanda dişi köpeğin daha önceki enfeksiyonda şekillenen somatik larvaların reaktivasyonu yoluyla da olur. Dişi köpeğin dokularında larvanın ne kadar süre canlı kalabildiği tam olarak bilinmemekle birlikte anne köpeğin birbirini takip eden üç gebelikte fütusları larvalarla enfekte edebileceği belirlenmiştir. Somatik larvaların reaktivasyon zamanı ve fütusa göçe başladığı zaman hakkında net bilgi yoktur ancak gebeliğin 42. gününden önce fütusa ulaşmadığı ifade edilmektedir. Larvanın plasentaya dolaşım sistemi ile ulaştığı ve anne ile fütal kanı ayıran ince doku tabakasına penetre olduğunu ileri sürmüştür. Göbek kordonu; anne ile fütus arasında ana transfer noktası olarak kabul edilir

(Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2018; Saari, 2019).

Fötusun karaciğerine gelen larvalar burada doğuma kadar kalır. Doğumu takiben göçe başlayan larvaların çoğu yaklaşık üç gün içinde akciğere ulaşır. Takibinde trakeal göçle doğum sonu yedinci günde bağırsağa ulaşır. Prenatal enfeksiyon şekillenen yavrularda farklı prepatent süreler bildirilmiştir (21-30 gün, 25-46 gün, 28 gün vb.) (Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2018).

Laktojenik (galaktojen) Enfeksiyon

Köpeklerde *T. canis*'in bulaşmasında laktojenik yolun da önemi vardır. Süt yoluyla enfekte olan yavruda larvanın gelişimi hakkında az şey bilinmektedir, bu yolla alınan larvaların göç geçirmeden bağırsakta direkt geliştiği görüşü kabul görmektedir (Saari ve ark., 2019). Anne köpeğin sütüyle larva çıkışı laktasyonun ilk gününde başlar, larva sayısı artarak 7-14. gününde maksimum değere ulaşır. Doğumdan kısa süre önce ya da doğumdan sonra anne köpek enfekte olmuşsa larvanın sütle çıkışı 28 gün devam eder (Schnieder ve ark., 2010).

Paratenik konağın yenilmesi ile enfeksiyon

Parazitin biyolojisinde paratenik konak olarak rol oynayan bazı canlılara ait dokuların köpek tarafından yenilmesi ile de enfeksiyon şekillenir. Bu yolla alınan larvalar köpek vücudunda göç geçirmeden gelişimine devam eder ve prepatent süre iki hafta civarındadır (Saari ve ark., 2019).

Anne köpeğin enfeksiyonu

Anne köpekler doğumdan sonraki dönemde *T. canis* ile enfekte olabilir. Özellikle anne köpek yavrularının bakımını yaparken yavrunun dışkıyla çıkan L4'ü ağız yoluyla alır. Bu yolla enfekte olan anne köpeğin bağırsağında erişkin parazitler şekillenir. Enfekte annelerde daha önceki enfeksiyona bağlı gelişen bağışıklık reaksiyonu sadece 3.dönem *T. canis* larvasına karşı olduğundan, bu reaksiyon anne köpekte L4'ün enfeksiyon oluşturmaya engel olmaz. Bu şekilde enfekte olan anne köpeklerde prepatent süre yaklaşık 9-12 gündür. Anne köpeğin dışkısında doğumdan bir süre sonra parazit yumurtası görülmesinin diğer bir sebebinin de pseudoparazitizm olduğu ifade edilmektedir. Doğum sonrası dönemde yavruların bakımı esnasında yavrunun dışkısı ile çıkan yumurtaların anne köpeğin sindirim kanalına girebilir, bağırsaktan bozulmadan geçerek dışkıda tespit edilebilir (Schnieder ve ark., 2010). Ayrıca anne köpeklerde

gebelik ve doğum sonrası laktasyon döneminde azalan bağışıklık yanıtı, köpeğin dokularında bekleyen larvalar ile yeni alınan larvaların trakeal göç yapması ve takibinde bağırsağa gelerek erişkin hale gelmesine de olanak sağlar (Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2019).

Bağışıklık

Köpekte *T. canis*'e karşı kazanılmış bağışıklık sadece 3. dönem larvaya karşı etkili olup bağışıklık reaksiyonu akciğer ve bağırsak dokusunda gelişir. (Schnieder ve ark., 2010). Akciğerde şekillenen gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu, *T. canis* ile re-enfeksiyonu takiben vücuda giren enfektif dönem larvaya karşı etki gösterir. Benzer şekilde bağırsakta şekillenen bağışıklık reaksiyonu da re-enfeksiyonu takiben enfektif dönem larvanın bağırsak mukozasına girişini engeller. Bu engelleme; duyarlı mastositler tarafından salınan vazoaktif aminlerin sebep olduğu yangısal alerjik reaksiyona bağlıdır ve böyle köpeklerde kataral hemorajik ishal şekillenir (Schnieder ve ark., 2010).

Helmint enfeksiyonları konakta hem hücresel hem de humoral immun yanıt gelişimini tetikleyerek enfeksiyon esnasında Th1 ve Th2 yanıt arasında hassas bir denge oluşmasına yol açar. Th1 yanıt parazitin yıkımlanmasından sorumluyken baskın olan Th-2 yanıt bazı interleukinlerin (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 ve IL-13) artışını, IgE'nin salgılanmasını sağlar, eozinofil ve mast hücrelerinin aktivasyonun katıldığı patolojik değişikliklere sebep olur (Nicoletti, 2013). Dokulara göç eden *Toxocara* larvası burada bir kapsülle çevrelenerek yıkımlanabilir ya da dokuda uzun süre canlılığını koruyabilir. Konak dokularında göç eden ve uzun süre canlı kalan *T. canis* larvasının neden konağın bağışıklık sistemi tarafından uzaklaştırılmadığına dair bazı hipotezler ileri sürülmüştür. Bunlardan biri larvanın dokuda hipobiyoz safhasında kalması ve hipobiyotik larvanın bağışıklık sistemini uyaran antijen salınımının oldukça az olmasıdır. Diğeri ise *T. canis* larvasının konakta bağışıklık sistemini baskılaması ve böylelikle parazit antijenine karşı konak yanıtının ve spesifik antikor üretiminin azalmasıdır. *Toxocara canis* larvasının salgıladığı salgı ve boşaltım ürünleri larva yüzeyine tutunan konağa ait antikorların uzaklaşmasını sağlar. Bu durum konakta antikora bağlı şekillenen hücre adhezyon reaksiyonuna etkili biçimde engel olur (Schnieder ve ark., 2010).

Köpekte izlenen klinik ve patolojik değişiklikler

Enfekte köpeklerde bazı klinik belirtiler izlenebilir. Larvaların göçü esnasında konak dokularında hasar oluşur. Akciğere ulaşan larva öksürük ve dispne, bağırsağa geldiğinde ise orta düzeyde enteritis şekillendirebilir. Yoğun enfekte köpeklerde erişkin parazitler bağırsakta tıkanma ve yırtılmaya neden olur. Prenatal yolla çok sayıda larva alan yavruların çoğunda bağırsaktaki çok sayıda erişkin parazitin oluşturduğu basınç sonucunda davul-şeklinde karın görünümü izlenir. Bunun yanı sıra kaşeksi, büyümenin durması ve raşitik durum gibi genel bozukluklara yol açar. Karaciğerin tüm loplarda kırmızı ve beyaz odaklar ve peteşiler, akciğerde yeşil-beyaz ve kırmızı lezyonlar izlenir. Böbreğin tüm korteksi boyunca tipik beyaz lezyonlar dikkati çeker (Toparlık ve Tüzer, 2000; Schnieder ve ark., 2010; Öge, 2018).

Toxocara canis ile yoğun enfekte olan köpek yavrularında yapılan tam kan sayımında dolaşımdaki eritrosit sayısının azaldığı izlenmiştir, bu azalmanın sebebinin larvaların karaciğerde oluşturduğu travma ve erişkin parazitin sebep olduğu bağırsak perforasyonuna bağlı iç kanama olduğu düşünülür. Buna karşılık erişkin köpeklerde enfeksiyona bağlı olarak eritrosit sayısında değişiklik görülmez (Schnieder ve ark., 2010). Diğeri bir bulgu kanda eozinofil sayısındaki artıştır. Enfeksiyonun yedinci gününde kanda eozinofil sayısı artmaya başlar ve dışkıda parazit yumurtasının çıkışı ile birlikte seviyesi hafifçe düşer, enfeksiyonun 42. gününde fizyolojik sınıra iner (Schnieder ve ark., 2010). Enfekte köpeklerde larvanın karaciğer göçü esnasında kan serumunda glutamat dehidrogenaz (GLDH) ve alanin transaminaz (ALT) gibi bazı karaciğer enzimlerinde yükselme izlenir.

Teşhis

Köpekte toksokariasis teşhisinde; ölen yavruların nekropsisinde bağırsakta erişkin parazitler makroskopik olarak, dokularda göç eden larvalar ise histopatolojik olarak görülür (Toparlık ve Tüzer, 2000; Saari ve ark., 2019). Yavrularda karın şişkinliği, kusma, ishal, zayıflama varsa dışkı ile dışarı atılan parazitlerin bulunması tanıda yardımcı olur (Öge, 2018). Flotasyon yöntemi en etkili dışkı bakısıdır ve yumurtalar bu şekilde teşhis edilebilir. Köpek dışkısında parazit antijenini saptamaya yönelik bazı testler geliştirilmiştir (IDEXX, 2021).

Tedavi

Köpeklerde askarit enfeksiyonunun tedavisinde uygulanan pek çok ilaç seçeneği bulunmaktadır. Bağırsakta yaşayan erişkin *T. canis*; benzimidazol bileşikleri, pirantel, nitroskanat ve makrosiklik laktonlar içeren ilaçlarla tedavi edilebilir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin (CDC) bu parazitin tedavisine dair tavsiyesi: "Askaridlerin yaygın olduğu bölgelerde yaşayan yavru köpek ve annelerin yaşlarına uygun ilaçlarla tedavi edilmesi"dir. Yavruların 2, 4, 6. haftalık olduğunda tedavi uygulanması ve takibinde yavru 6 aylık olana dek ayda bir olacak şekilde ilaç uygulamasının yapılması önerilir (Bowman 2014; Öge, 2018; Saari ve ark., 2019).

İki haftalık köpek yavrularında kullanımı onaylı tek anthelmintik pirantel pamoate'dır. Yavru köpekler piperazin bileşikleriyle de tedavi edilir (110 mg piperazin/kg canlı ağırlık). Ancak piperazin bileşiklerinin 6 haftalıktan küçük yavrular için kullanımı tavsiye edilmez. Febantel, praziquantel ve pyrantel pamoate kombinasyonu üç haftadan büyük ve yaklaşık bir kg'dan fazla canlı ağırlığa sahip köpek yavrularında, diğer bir ilaç olan milbemis oksim ise dört haftadan büyük ve bir kg'dan ağır yavrularda uygulanması için ruhsatlandırılmıştır. Altı haftadan büyük köpek yavruları; fenbendazol veya pirantel pamoate ile tedavi edilebilir. Yedi haftalık yavrular; moksidektin ve imidaklopid ile topikal tedavi edilebilir. Sekiz haftalık yavrularda pirantel pamoate ve praziquantel verilebilir (Bowman, 2014).

Gebe köpeklere ivermektin uygulaması deneysel enfekte gebe dişilerden doğan yavrularda parazit sayısını azaltmıştır. Gebe dişilere 1 mg/kg dozda gebeliğin 20. ve 42. günde uygulanması ya da 0,5 mg/kg dozda gebeliğin 38, 41, 44, 47. günlerde uygulanması fütusa ulaşacak larva sayısını azaltmaktadır. Gebeliğin 40. ve 55. günlerinde %1'lik moksidektin 1mg/kg dozda olacak şekilde subkutan verilmesi etkili bulunmuştur (Bowman, 2014). Köpeklere gebeliğin 40. gününden başlayarak doğum sonu 14. güne kadar fenbendazol uygulamasının fütusa larva göçünü engellemede başarılı olduğu belirtilmiştir (Saari ve ark., 2019).

Toksokariasis

İnsanda toksokariasis

Visceral larva migrans ya da iç organ larva göçü; bazı nematod larvalarının çeşitli hayvan türleri ve insanın iç organ ve dokularında bulunması ile gelişen patolojik

bozukluklar olarak tanımlanmaktadır. İç organ larva göçü 1952'de eozinofili, hepatomegali, anemi ve solunum sistemi belirtileri gösteren üç yaşındaki çocukta ilk kez tespit edilmiştir (Nicoletti, 2013). *Baylisascaris procyonis*, *Capillaria hepatica*, *Ascaris sum* ve bazı *Ancylostoma* türlerinin yanı sıra günümüzde insanda bu sendroma sebep olan başlıca etkenlerin *T. canis* ve *Toxocara cati* (*T. cati*) olduğu görülmektedir (Nicoletti, 2013).

İnsan toksokariasisi; doğaya dışkılayan köpek ve kedi gibi canlıların dışkılarında bulunan ve içinde enfektif dönem larva gelişmiş *T. canis* ve *T. cati* yumurtalarının ağız yoluyla alınması ile ya da enfektif dönem larvaları dokularında barındıran paratenik konaklara (tavuk, kuzu ve tavşan vb) ait dokuların çiğ ya da az pişmiş yenilmesi sonucunda bulaşmaktadır (Selek ve Baylan, 2013). Enfektif dönem larva taşıyan parazite ait yumurtaların ağız yoluyla alınması sonucunda üçüncü dönem larva insanların ince bağırsaklarda yumurtayı terk eder ve kan dolaşımına geçer. Larva öncelikle karaciğere, oradan diğer doku ve organlara gider. Bu larvalar paratenik konaklarda değişime uğramadan kalır ve kedi-köpekteki gibi tekrar bağırsağa dönüp erişkin parazit haline gelmez (Chen ve ark., 2018).

Köpek-kedi dışkısı ile kirlenmiş park veya oyun alanlarında oynayan çocukların enfektif dönem larva taşıyan askarit yumurtalarına maruz kalma riski daha fazladır. Bu çocuklarda mevcut toprak yeme, tırnak yeme veya çevredeki nesnelere ağıza götürme gibi bazı alışkanlıklar da bu enfeksiyona yakalanma riskini artırır (Taylan ve Özkan, 2020). İnsandaki toksokariasis çoğunlukla asemptomatik seyirlidir. Ancak vücuda giren larva sayısı ve konağın gösterdiği yangısal reaksiyona bağlı olarak şekillenen organ hasarı nedeniyle ciddi klinik tablo ile ilişkilendirilebilir (Pawlowski, 2001; Nicoletti, 2013). İnsandaki toksokariasis; visceral larva migrans, oküler toksokariasis, covert toksokariasis ve nörolojik toksokariasis olmak üzere dört farklı şekilde seyredebilir (Chen ve ark., 2018).

Visceral larva migrans

Visceral larva migrans, *Toxocara* spp. enfektif dönem larvalarının insanlarda hayati öneme sahip iç organlarında göç geçirmesi ile şekillenir (Nicoletti, 2013). Daha çok 2-7 yaş arası çocuklarda görülen bu patolojik tablo özellikle çok sayıda *T. canis* larvasının alınması ya da tekrarlanan enfeksiyona bağlı şekillenmektedir. Daha çok çocuklarda izlendiği bildirilse de Güney Kore, Japonya gibi ülkelerde

yaşayan yetişkin insanlardan da rapor edilmiştir (Lee ve ark., 2021). Bunun sebebi olarak çiğ sığır eti, kuzu, tavuk veya devekuşu karaciğerinin çiğ/az pişmiş yenilmesi gösterilmiştir. Visceral larva migranstan en çok etkilenen organ karaciğerdir. Enfektif dönem larvalar karaciğerde granümatöz lezyonlar ve hepatitis oluşturur. Karaciğer dışında kalp, akciğer, böbrek ve kaslar da etkilenir. Larva bu organlarda yangı oluşturarak miyokarditis, eozinofilik polimiyozitli miyalji, artrit ve nefritis şekillendirir. Enfekte insanlarda ayrıca döküntü, kaşıntı, egzama, pannikülitis, ürtiker ve vaskülitis gibi bazı dermatolojik değişiklikler de bildirilmiştir (Chen ve ark., 2018).

Okuler toksokariasis

Okuler toksokariasis larva göçü konağın gözü ve optik sinir ile sınırlıdır. Genelde küçük yaşta çocukların tek gözünü etkileyen bir sendromdur (Nicoletti, 2013). Enfekte insanda; kronik, tek gözü etkileyen üveitis ve eozinofilik granülom izlenir. Klinik olarak vitreusun matlaşması, retinokoroiditis, skleritis, kronik endoftalmis ve panüveitis dikkati çeker. Göz içinde canlı larva izlenebilir. Görme bozukluğunun seviyesi; larvanın konumuna, şekillenen eozinofilinin derecesine ve distorsiyon, heterotopi ve/veya makulanın dekolmanını tetikleyen fibrotik nitelikteki granümatöz yanıtın şiddetine bağlıdır (Chen ve ark., 2018).

Covert ve yaygın toksokariyazis

Covert ve yaygın toksokariyazis nispeten daha hafif klinik belirtiler izlenir. Covert toksokariasis genelde çocuklarda, yaygın toksokariasis ise erişkin insanlarda görülür (Nicoletti, 2013). Toplumda bu parazit larvasının yaygınlığına yönelik araştırmalarda genelde seropozitif insanlar tespit edilmektedir. Bu insanlarda çoğunlukla herhangi bir klinik belirti yoktur ya da spesifik olmayan belirtiler izlenir (Nicoletti, 2013). Covert toksokariasis saptanan çocuklarda karın ağrısı, ateş, iştahsızlık, bulantı, baş ağrısı, kusma, farenjit, zatürree, öksürük, hırıltı ve servikal lenfadenitis gibi tipik olmayan bazı klinik belirtiler izlenir. Böyle insanların tam kan sayımında yüksek eozinofili ve kan serumlarında *Toxocara* spp. yönünden seropozitiflik izlenir (Nicoletti, 2013; Chen ve ark., 2018).

Nörotoksokariyazis

Toxocara spp. larvalarının insanın merkezi sinir sistemini oluşturan beyin ve omuriliğine göçü sonrasında şekillenir

(Nicoletti, 2013; Chen ve ark., 2018). Nörotoksokariyazis erişkin insanlarda daha sık görülür (Nicoletti, 2013). Hastalığın bu şekilde seyriin sebebi olarak alınan larvalı yumurta sayısı, insanın parazitle önceden karşılaşması ve konağa ait bazı genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Enfektif dönem *Toxocara* spp. larvalarının beyin ve omurilikte oluşturduğu hasar miyelitis, ensefalitis, mental konfüzyon ve/veya menenjit gibi bazı nörolojik belirtilere yol açar (Chen ve ark., 2018). Türkiye’de yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda insanlarda toksokariasis seropozitifliğin %1-56 arasında değiştiği bildirilmiştir (Taylan ve Özkan, 2020). Seropozitiflik; erkeklerde, çocuklarda, kırsal kesimde yaşayanlarda, gelir düzeyi nispeten düşük kişilerde, köpek sahibi olanlarda, tırnak yeme veya toprak yeme alışkanlığı olanlarda daha yüksek oranda görüldüğü belirlenmiştir. Toksokariasis veteriner hekimler, çiftçiler ve pet-shopda çalışan insanlar için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Taylan ve Özkan, 2020).

Hayvanlarda visceral larva migrans

Çeşitli hayvan türlerinde *T. canis* larvası visceral larva migrans şekillendirmektedir. Bu hayvan türlerinden bazıları toksokariasis yönünden yapılan deneysel çalışmalarda parazit-hayvan modeli oluşturmak amacıyla önemlidir (Holland ve Cox, 2001; Springer ve ark., 2019). Bunun dışında özellikle eti insanlar tarafından tüketilen çiftlik hayvanlarının parazit biyolojisi için paratenik konak olması ve dokularında enfektif dönem larva taşınması önem arz etmektedir. Bu çiftlik hayvanlarının dokularının çiğ/az pişmiş yenilmesi ile insanlar larvalar ile enfekte olabilmektedir (Choi ve ark., 2018).

Toksokariasis çalışmaları için konak-parazit modeli oluşturmada daha çok kemirgenler ve tavşan kullanılmaktadır. Bu hayvanlar ayrıca toksokariasisin potansiyel doğal paratenik rezervuarları olarak da kabul edilir. Köpekler doğada bu hayvanları kolayca yakalayıp yedikleri için, özellikle kemirgenler dünyanın farklı bölgelerinde köpeklere hastalığın bulaşmasında önemli rol oynar.

Larvalar enfeksiyondan yedi gün sonra farelerin kas ve beyin dokusuna ulaşır. Beyinde tercih ettiği kısım serebellumdur. Larva; beyin arterlerinin dallara ayrıldığı ve arter çapının nispeten azaldığı yerde dışarıya doğru çıkarak beyne ulaşır. Deneysel enfekte farede iki yıl sonra bile beyindeki larvaların canlı olduğu

görülmüştür. Enfekte farelerde herhangi bir nörolojik bulgu izlenemeyebilir, buna karşılık farelerin bazılarında hiperaktivite ve açık alanda saklanmama belirlenmiştir. Larvalar farede üç gün içinde göze ulaşabilir, gözün her iki kamarasına da yerleşebilir. Farede bir gözde dokuz civarında larva bulunabilir. Ayrıca larva kalp, böbrekler, omurilik, tükrük bezi, dalak ve uterusu da bulunmuştur. Farede parazit transplasental yolla nakledilir, laktojenik enfeksiyon da izlenmiştir (Wu ve Bowman, 2020).

Ratlardaki larvanın göç yolu faredekine benzer, kas ve beyin dokusuna 5 günde ulaşır. Faredekinin aksine ratın gözünde larvaya rastlanmamıştır. Enfekte ratlarda kafayı eğme ve hareketsizlik, kendini tımar etmede azalma, açık alanlardan daha az korkma gibi bazı davranış değişiklikleri şekillenir. Tavşanda larvaların çoğunluğu karaciğer, beyin ve kasta kapsülle çevrelenmiş halde ve canlı olarak bulunur. Enfeksiyonu takiben 6 gün sonra larva beyin ve kasa ulaşır (Wu ve Bowman, 2020).

Koyunda, larva migranstan en çok etkilenen organlar karaciğer ve akciğerdir. Larvanın koyun dokularındaki göçünün koyunun yaşı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Toklularda larva karaciğer dışında başka bir organa göç etmez, buna karşılık daha genç yaştaki kuzularda mezenterik lenf düğümleri, pankreas, kalp, akciğer, böbrek, beyin ve kaslarda enfeksiyondan sonraki 4. günde larvaya rastlanmıştır. Larvaların, toklu dokularında 12 hafta, kuzu dokularında ise 8 hafta canlı kalmıştır (Wu ve Bowman, 2020).

Keçilerde larva ile enfekte olur ve larva göçü diğer konaklardakine benzer. Larvanın enfeksiyonu takiben 6. günde keçinin beynine ulaştığı belirlenmiştir. Omuriliğe nispeten az sayıda larva ulaşırken kalp, dalak ve kasta larva bulunamamıştır (Wu ve Bowman, 2020). Buzağılar da larvalı yumurta ile enfekte olur. Larva, enfeksiyondan sonra 3 gün içinde karaciğer, akciğer ve mezenterik gelir. Yaklaşık 5. günde beyin dokusuna ulaşır. Sığırların kas dokusunda larvaya rastlanmamıştır (Wu ve Bowman, 2020).

Tavuklar *T. canis* larvası ile enfekte olur. Tavuk karaciğeri larvaların çoğunlukla bulunduğu yerdir. Karaciğer dışında az sayıda larvanın tavuğun böbrek, beyin, kalp, dalak, pankreas ve kas dokularında bulunduğu ifade edilmektedir. Tavuk dokularındaki larvaların çoğu canlı ve aktiftir. Fare ve tavuk dokularındaki *T. canis* larvaları farelere verildiğinde enfeksiyon oluşturmuştur. Ayrıca toprak solucanlarından da elde edilen larvalar da fare ve tavuk için enfeksiyöz niteliktedir (Wu ve Bowman, 2020).

SONUÇ

Toxocara canis köpekler için önemli bir parazittir. Parazitin zoonotik öneminden dolayı enfekte köpek, insan için toksokariasis bakımından enfeksiyon riski oluşturur. Özellikle el temizliğine dikkat edilmeyen ortamlarda paraziter enfeksiyonların çok sık görülebileceği ve farklı klinik tablolara yol açabileceği unutulmamalıdır. *Toxocara* enfeksiyonlarının da köpek ve kedilerin fazla olarak bulunduğu bütün bölgelerde görülebileceği göz ardı edilmemelidir. Özellikle altı aylıktan küçük köpeklerle periyodik antihelmintik ilaç uygulanması ile enfeksiyon olasılığı azaltılmalıdır (Doğan ve ark., 2009).

KAYNAKLAR

- Bowman, D.D. (2014). *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. 10th Edition. Elsevier Saunders, St Louis Missouri.
- Chen, J., Liu, Q., Liu, G. H., Zheng, W. B., Hong, S. J., Sugiyama, H., Zhu, X. Q. & Elsheikha, H. M. (2018). Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infectious Diseases of Poverty*, 7, 59. doi: 10.1186/s40249-018-0437-0.
- Choi, D., Lim, J. H., Choi, D. C., Paik, S. W., Kim, S. H. & Huh, S. (2008). Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia. *The Korean Journal of Parasitology*, 46, 139–143.
- Freeman, L. M., Chandler, M. L., Hamper, B. A. & Weeth, L. P. (2013). Current knowledge about the risks and benefits of raw meat-based diets for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243, 1549–1558.
- Habluetzel, A., Traldi, G., Ruggieri, S., Attili, A. R., Scuppa, P., Marchetti, R., Menghini, G. & Esposito, F. (2003). An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Veterinary Parasitology*, 113, 243–252.
- Holland, C. V. & Cox, D. M. (2001). *Toxocara* in the mouse: a model for parasite-altered host behaviour?. *Journal of Helminthology*, 75, 125–135.
- IDEXX (2021). Fecal Dx antigen testing Erişim Adresi: (<https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/fecal-dx-antigen-test/fecal-study>). Erişim Tarihi: 25.12.2021.
- Karaca, I., Menteş, J. & Nalçacı, S. (2018). *Toxocara* neuroretinitis associated with raw meat consumption. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 48, 258–261.
- Lee, K. T., Min, H. K., Chung, P. R. & Chang, J. K. (1976). Studies on the inducing possibility of human visceral larva migrans associated with eating habit of raw liver of domestic animals.

- The Korean Journal of Parasitology, 14, 51–60.
- Montalvo, A. M., Espino, A. M., Escalante, G. & Finlay, C. M. (1994). Estudio de seroprevalencia de toxocariasis en una población infantil de Ciudad de La Habana [Study of the seroprevalence of toxocariasis in an infantile population in the City of Havana]. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 46, 156–158.
- Nicoletti, A., Sofia, V., Mantella, A., Vitale, G., Contrafatto, D., Sorbello, V., Biondi, R., Preux, P. M., Garcia, H. H., Zappia, M. & Bartoloni, A. (2008). Epilepsy and toxocariasis: a case-control study in Italy. *Epilepsia*, 49, 594–599.
- Nicoletti, A. Toxocariasis. In: Garcia, H. H., Tanowitz, H. B. & Del Brutto, O. H. (2013). Editors Handbook of Clinical Neurology, Volume. 114 (3rd series) *Neuroparasitology and Tropical Neurology*. Elsevier.
- Öge, S. (2018). Ascaridoidea. In: Doğanay, A. Editor. *Helmintoloji*. Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara; 2018. Sayfa: 248-274.
- Park, H. Y., Lee, S. U., Huh, S., Kong, Y. & Magnaval, J. F. (2002). A seroepidemiological survey for toxocariasis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, 40, 113–117.
- Park, J. E., Oh, M. J., Oh, D. H., Oh, I. M., Yoo, K. H., Im, S. G. & Ghil, H. K. (2012). A case of toxocariasis with visceral larva migrans combined with ocular larva migrans. *Korean Journal of Medicine*, 83, 543-549.
- Pozio E. (2015). Foodborne nematodes. In: Gajadhar, A. *Foodborne Parasites in the Food Supply Web*. First Edition, Woodhead Publishing, Amsterdam.
- Rostami, A., Sepidarkish, M., Ma, G., Wang, T., Ebrahimi, M., Fakhri, Y., Mirjalali, H., Hofmann, A., Macpherson, C., Hotez, P. J. & Gasser, R. B. (2020). Global prevalence of *Toxocara* infection in cats. *Advances in Parasitology*, 109, 615–639.
- Saari, S., Nareaho, A. & Nikander, S. (2018). *Canine parasites and parasitic diseases*. Academic Press.
- Schnieder, T., Laabs, E. M. & Welz, C. (2011). Larval development of *Toxocara canis* in dogs. *Veterinary Parasitology*, 175, 193–206.
- Selek, M. B. & Baylan, O. (2013). İnsan toksokariyazı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 70, 113-134.
- Springer, A., Heuer, L., Janecek-Erfurth, E., Beineke, A. & Strube, C. (2019). Histopathological characterization of *Toxocara canis*- and *T. cati*-induced neurotoxocarosis in the mouse model. *Parasitology Research*, 118, 2591–2600.
- Stensvold, C. R., Skov, J., Møller, L. N., Jensen, P. M., Kapel, C. M., Petersen, E. & Nielsen, H. V. (2009). Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. *Clinical and Vaccine Immunology*, 16, 1372–1373.
- Taylan-Özkan, A. (2020). Sources and seroprevalence of toxocariasis in Turkey. Bowman, D. Editor, *Toxocara and Toxocariasis*. 1st Edition, Academic Press; 2020. Sayfa 466-479.
- Toparlak M, Tüzer E. (2000). *Veteriner Helmintoloji*. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları.
- Wu, T. & Bowman, D. D. (2020). Visceral larval migrans of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* in non-canid and non-felid hosts. *Advances in Parasitology*, 109, 63-88.