



**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BOLU VE YÖRESİNDE İNSANLARDA TOXOCARIASIS'İN
SEROPREVALANSI**

Bio. Serap KUTUN

**MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erol AYAZ**

**KASIM 2019
BOLU**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Mikrobiyoloji Anabilim Dalında
Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ *
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Erol AYZAZ **
Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU (Jüri Üyesi)
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Tarih: 15/11/2019

Bu tez ile Bolu AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Serap
KUTUN'un Yüksek Lisans derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Erol AYZAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

* Jüri Başkanı

** Tez danışmanı

ÖZET

BOLU VE YÖRESİNDE İNSANLARDA TOXOCARIASİS'İN SEROPREVALANSI

Toxocariasis, etçil hayvanların sindirim sisteminde yaşayan *Toxocara canis* ve *T.cati* gibi nematod larvalarının insanlarda başta karaciğer beyin ve göz olmak üzere tüm iç organlara yayılmasıyla oluşan ve Visceral ve Oküler Larva Migrans'a (VLM ve OLM) sebep olan bir hastalıktır. Enfeksiyon parazitin L₂ formunu taşıyan yumurtalarının su ve gıdalarla alınmasıyla oluşmaktadır. Özellikle çocuklar başta olmak üzere enfekte insanlarda VLM ve OLM' a sebep olmakta, hipereozinofili, hepatomegali, anemi, karın ağrısı, öksürük, solunum güçlüğü gibi semptomlarla kendini belli etmektedir. Parazitin dünyada ve Türkiye'de son konak köpek ve kedilerde yayılışı çok yüksek olmasına rağmen, insanlardaki varlığına yönelik yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bolu yöresinde ise parazitin hem son konak hem de ara konaklardaki yayılışına yönelik hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, Bolu ve yöresinde insanlarda Toxocariasis'in ELISA yöntemi seroprevalansını belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, Bolu merkez ve ilçelerindeki farklı yaş, cinsiyet ve meslek gruplarındaki insanlardan, toplamda 384 kişiden kan örnekleri alınmış, serumları çıkarılmış ve ELISA yöntemi ile *Toxocara canis* 'in antikor titrelerine bakılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda 384 kişinin 46 (%12)'sında pozitif sonuç elde edilmiştir. Yayılışın kadınlarda %11,2, erkeklerde ise %12,7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise kan örneği alınan bireylerin eğitim düzeyleri, beslenme alışkanlıkları, yerleşim yerleri başlıkları altında değerlendirilmiştir. Ki-kare (χ^2) testi ile *Toxocara canis* varlığı açısından yaş, cinsiyet, meslek grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Yapılan çalışma sonucunda Bolu ve yöresinde Toxocariasis'in yayılışının yüksek olduğu ve bir halk sağlığı problemi oluşturduğu, bundan korunmak için gıda ve yeşillik tüketiminde dikkat edilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Toxocariasis*, seroprevalans, ELISA, Bolu.

ABSTRACT

SEROPREVALANCE OF TOXOCARIASIS ON PEOPLE IN BOLU AND ITS REGION

Toxocariasis is a disease caused by the spread of nematode larvae such as *Toxocara canis* and *T.cati* living in the digestive system of carnivorous animals to all internal organs including liver, brain and eye in humans and causing Visceral and Ocular Larva Migrans (VLM and OLM). Infection occurs when the parasite's L2-bearing eggs are removed with water and food. It causes VLM and OLM especially in infected people, especially children, and presents with symptoms such as hypereosinophilia, hepatomegaly, anemia, abdominal pain, cough, and breathing difficulties. Although the parasite in the world and Turkey in the last host dogs and cats in the spread is too high, there is not enough work for the presence of humans. In the Bolu region, no studies were conducted on the propagation of the parasite in both the last host and intermediate hosts.

The aim of this study was to determine the seroprevalence of Toxocariasis ELISA method in humans in Bolu and region. For this purpose, blood samples were taken from 384 people from different age, sex and occupational groups in Bolu center and districts, serum was extracted and antibody titers of *Toxocara canis* were examined by ELISA method. As a result of the study, 46 (12%) of 384 people were positive. The prevalence was 11.2%for females and 12.7%for males. In the second stage of the study, the education levels, feeding habits and settlements of the individuals whose blood samples were taken were evaluated. There was no significant difference between chi-square (χ^2) test and *Toxocara canis* between age, sex and occupational groups.

As a result of the study, it was concluded that the spread of Toxocariasis in Bolu and its region is high and poses a public health problem, and attention should be paid to the consumption of food and greens in order to prevent this.

Key words: Toxocariasis, seroprevalence, ELISA, Bolu.

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca; çalışmalarımın yapılmasında ve yürütülmesinde bilgisini, sabrını, deneyimini, maddi ve manevi her türlü konuda desteğini esirgemeyen sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Erol AYZ' a,

Bizleri öğrenci olarak kabul eden ve kendi öğrencilerinden ayırmayan Sayın Prof. Dr. Elif ÖZTÜRK'e ve Sayın Dr. Öğr. Ü. Emel ÇALIşKAN'a,

İyi niyetli, anlayışlı, güler yüzlü ve yapıcı yaklaşımlarıyla çalışma öncesinde, bilgi ve emeğini esirgemeyen Sayın Öğr. Gör. şeyda KARABÖRK'e,

Çalışmalarım sırasında aynı ortamı paylaştığım, misafirperverliklerini, esirgemeyen değerli Mikrobiyoloji Anabilim Dalı personellerine, Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına ve Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Öğr. Gör. Mücahit ÇAKMAK'a ve tüm personel çalışanlarına,

Örnekleri toplamamda yardımcı olan, maddi ve manevi, gerçek manada bilgisini paylaşmaktan mutluluk duyan sıra ve laboratuvar arkadaşım; Sayın Vet. Hekim Mehmet DEMİRCİ'ye,

Üniversitemizin işini hakkıyla ve istekle yapan ve bildiklerini esirgemeyen bazı çalışanlarına,

Bu zamana kadar tüm bu güzellikleri yaşamam için bana amaç olan ve en gerçek manada destekçi olan annem Nevin KUTUN ve babam Abdullah KUTUN'a;

Bugüne kadar var olmaya çalışan ilmime katkı sağlayan, emeği geçen ve çalışmam süresince bana yardımcı olan herkese

Çalışmamıza katılan tüm gönüllülere,

Teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-----------------------|-----------------------------------|
| ABD | : Amerika Birleşik Devletleri |
| ABZ | : Albendazol |
| cc | : Cubic centimetre |
| ELISA | : Enzyme-linkedimmunosorbentassay |
| IgE | : İmmunoglobulin E |
| IgG | : İmmünoglobülin G |
| IgM | : İmmünoglobulin M |
| IL | : İnterlökin |
| MBZ | : Mebendazol |
| MR | : Rezonans görüntüleme |
| OLM | : Oküler larva migrans |
| OT | : Oküler Toxocariasis |
| <i>T.canis</i> | : <i>Toxocara canis</i> |
| <i>T.cati</i> | : <i>Toxocara cati</i> |
| TBZ | : Tiyabendazol |
| VLM | : Visceral larva migrans |
| WB | : Western Blotting |

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----------|
| ONAY SAYFASI..... | ii |
| ÖZET..... | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| TEŞEKKÜR | iv |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ..... | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ..... | ix |
| TABLolar LİSTESİ..... | x |
| GRAFİKLER LİSTESİ..... | xi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1. Tarihçe..... | 2 |
| 2.2. Taksonomi ve Morfolojik Özellikler..... | 3 |
| 2.3. Biyoloji..... | 6 |
| 2.4. Epidemiyoloji | 8 |
| 2.5. Yayılış | 10 |
| 2.5.1. Dünyada yayılış..... | 10 |
| 2.5.2. Türkiye’de yayılış | 12 |
| 2.6. Klinik..... | 14 |
| 2.6.1. Köpeklerde Klinik | 14 |
| 2.6.2. İnsanlarda klinik | 15 |
| 2.7. Patogenite | 18 |
| 2.8. İmmunoloji | 21 |
| 2.9. Tanı..... | 23 |
| 2.10. Tedavi..... | 25 |
| 2.11. Korunma..... | 26 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 28 |
| 3.1. Saha Çalışması | 28 |
| 3.2. Laboratuvar Çalışması..... | 29 |

| | |
|---|-----------|
| 3.2.1. ELISA testinin uygulanması | 29 |
| 4. BULGULAR | 31 |
| 5. TARTIŞMA | 38 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER..... | 45 |
| 7. KAYNAKÇA | 47 |
| 8. EKLER | |
| Ek 1. Epidemiyolojik Form | 57 |
| Ek 2. Bilgilendirilmiş Olur Formu | 55 |
| Ek 3. Etik Kurul Onayı..... | 59 |
| 9. ORJİNALLİK RAPORU..... | 60 |



ŞEKİLLER LİSTESİ

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| Şekil 2.1. <i>Toxocara canis</i> | 4 |
| Şekil 2.2. Yetişkin dişi ve erkek <i>Toxocara canis</i> : üstte dişi, altta erkek | 4 |
| Şekil 2.3. <i>Toxocara canis</i> yumurtası | 5 |
| Şekil 2.4. <i>Toxocara canis</i> ağız ve dudak yapısı | 6 |
| Şekil 2.5. <i>Toxocara canis</i> larvası..... | 7 |
| Şekil 2.6. <i>Toxocora canis</i> hayat döngüsü | 8 |
| Şekil 2.7. <i>Toxocora canis</i> 'in sindirim yoluyla alınması ve diğer dokulara yayılması ... | 19 |
| Şekil 2.8. <i>Toxocara sp.</i> ile enfekte olmuş karaciğerde düşük yoğunluklu görüntü | 24 |
| Şekil 2.9. <i>Toxocara sp.</i> ile enfekte olmuş beyinde hiper yoğunluklu görüntü | 24 |

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

| | |
|--|----|
| Tablo 2.1. Türkiye’de <i>Toxocara canis</i> prevalansı ile ilgili araştırmalar | 14 |
| Tablo 4.1. Bolu ve ilçelerinden serum örnekleri alınan insanların yerleşim yerine göre dağılımı | 31 |
| Tablo 4.2. Bolu ve ilçelerinde serum örnekleri alınan insanların yaş ve cinsiyete göre dağılımı | 31 |
| Tablo 4.3. Bolu merkez ve ilçelerinde insanlardan toplanan kan örneklerinin dağılımı..... | 31 |
| Tablo 4.4. Bolu yöresinde <i>Toxocara canis</i> ’in ilçelere göre seropozitiflik dağılımı..... | 32 |
| Tablo 4.5. Bolu ve ilçelerinden alınan serumlarda <i>Toxocara canis</i> seropozitifliğinin cinsiyet ile karşılaştırılması..... | 34 |
| Tablo 4.6. Bolu merkez ve ilçelerdeki hastaların yeşillik yeme oranları ve <i>Toxocara canis</i> seropozitifliğin karşılaştırılması | 35 |
| Tablo 4.7. Bolu ve ilçelerden alınan serum örneklerinde <i>Toxocara canis</i> seropozitifliğinin yaşa göre dağılımı..... | 36 |
| Tablo 4.8. Bolu merkez ve ilçelerdeki seropozitif olan hastaların klinik ve genel özelliklerinin karşılaştırılması..... | 36 |
| Tablo 4.9. Bolu ve ilçelerinden alınan serum örneklerinde <i>Toxocara canis</i> seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı..... | 37 |

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa

- Grafik 4.1.** Bolu ve yöresinde *Toxocara canis*'in ilçelere göre seropozitiflik dağılımı.....
- Grafik 4.2.** Bolu ve ilçelerinden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis*'in seropozitifliğinin yaşa göre dağılımı
- Grafik 4.3.** Bolu ve ilçelerden alınan serum örnekleri alınan insanların *Toxocara canis*'in seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı.....



1. GİRİŞ

Toxocariasis, olgun formu kedi ve köpeklerde yaşayan *Toxocara canis* ve *T.cati*'nin insanlarda oluşturduğu enfeksiyondur. Kozmopolit bir yayılış gösteren bu iki parazit karnivor hayvanlarının ince bağırsaklarına yerleşmekte olan, paratenik konak olarak da fare, domuz ve tilkileri kullanan zoonoz bir parazittir. İnsanlarda enfeksiyon köpek ve kedilerin dışkıları ile dışarı atılan yumurtalarının olgunlaştıktan sonra su ve gıdalar ağız yoluyla alınmasıyla meydana gelmekte, larvaların vücutta yayılış yerlerine bağlı olarak özellikle çocuklar başta olmak üzere tüm insanlarda Visceral Larva Migrans (VLM) ve Oküler Larva Migrans (OLM) hastalığına sebep olmaktadır. Enfekte yumurtalarla kontamine park ve bahçelerde oynayan çocukların almasıyla larvalar, karaciğer, kalp, akciğer, göz, beyin ve kaslara yerleşmekte; hipereozinofili, hepatomegali, anemi, karın ağrısı, öksürük, solunum güçlüğü gibi semptomlarla kendini göstermektedir. İnsanlardaki yayılış ise gelişmişlik düzeyi ile farklılık göstermekle beraber %30'lara varan bir dağılımı sergilemektedir. Türkiye'de Toxocariasis'in insanlardaki yayılışı ile ilgili çok az sayıda çalışmalar yapılmıştır. Bolu bölgesinde ise bu konuyla ilgili hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile Bolu yöresinde insanlardaki Toxocariasis'in seroprevalansı ELİSA yöntemi ile belirlenmeye çalışılmış, parazitin halk sağlığı açısından önemi vurgulanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Toxocara canis'i İlk defa Werner 1782 yılında tanımlamış ve yapılan ilk tanımlamada *Lumbricus canis* ismi kullanılmıştır.

Parazit doğru bir şekilde 1872 yılında Werner tarafından tanımlanmasına rağmen yakın türler ile karıştırılması uzun yıllar devam etmiştir. 1940'lı yıllarda gelindiğinde nemotadların biyolojisi üzerine yapılan çalışmaların yoğunlaşması ile *Toxocara canis* türünün köpeklerde evrimi, prenatal enfeksiyonu ve paratenik konakları açıklanmaya başlamıştır. İlk bilgileri Sprent (1958) sunmuştur (1,2).

Parazitin patolojisi klinik bulguları hakkında Perlingiero ve ark. (2) tarafından 1947'de pulmoner değişiklikler, hiperglobulinemi, hipereozinofili, hepatik granümatöz lezyonlar, hepatomegali ve ateş ile seyreden bir çocukta yeni bir sendrom olarak bildirilmiştir. Bu sunumda *Toxocara canis* ile ilgili herhangi bir bulgu verilmemiştir. Daha sonra 1950 yılında Mercer ve ark. karaciğer biyopsisi yaparken kesitlerde tipik lezyonlara rastlamış, bu lezyonlar üzerinde yaptıkları klinik ve patolojik çalışmalar sonucunda larvaların *Ascaris lumbricoides*'e ait olduğunu düşünmüş ve Nematodea sınıfını ön plana çıkarmışlardır. 1951'de hipereozinofili ve eozinofilik karaciğer granülomu septomları olan bir vaka Behrer (2) tarafından *Ascaris* enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Bu vakaların her birinde enfeksiyon aslında *Toxocara* kaynaklı olmasına rağmen tanımlama yapılmamış, başka enfeksiyonlar olduğu düşünülmüştür .

Toxocara spp ile insan enfeksiyonu ilk kez 1950 yılında Wilder (3) tarafından tarif edilmiştir. Bir çocuğun retinal granülomu içinde bilinmeyen türlerin nematod larvalarını tanımlamıştır. Beaver ve ark. (4), 1992'de eozinofili ile başvuran ve şiddetli, uzun süreli, multisistem hastalığından müzdarip bir çocuk grubunda paraziti rapor etmişlerdir. Bu hasta grubundan, VLM (visceral larva migrans)'nin klinik özelliklerinin çoğunu tanımlamışlar ve biyopside elde edilen dokuların histopatolojik kesitlerinde, *T.*

canis veya *T. cati*'nin larvaları olarak tespit edilmiştir. Moore (2), bir çocuğun beyininde *T. canis* larvalarını ilk defa 1962'de göstermiştir.

Enfeksiyonun enfekte olmuş ve embriyo haline gelmiş yumurtalar aracılığıyla sindirim yolundan geliştiği ilk defa 1969 yılında Selek ve Baylon'a atfen Beaver tarafından saptanmıştır (2). O zamandan beri, bu iki parazit türünün larvaları, dünyanın her yerinden gelen hastalardaki çeşitli göz ve vücut dokularında tespit edilmiştir. Günümüzde, halk sağlığı uzmanları büyük ölçüde tüm klinik formlarındaki Toxocariasis'in özellikle pika sergileyen çocuklar arasında önemli bir sağlık riski oluşturduğunu kabul etmektedir (5).

2.2. Taksonomi ve Morfolojik Özellikler

Toxocara canis son konağı etcil hayvanlar olan bir parazittir ve biyolojik döngüsünü bu hayvanlarda tamamlanmaktadır. İnsanlar paraziti rastlantısal olarak almaktadır. Köpeklerin tüm dokularında, kuşlarda ve diğer memelilerde *T. canis*'in larval formu bulunabilmektedir. Fare, tavşan ve maymun gibi birçok hayvan paratenik konak olarak hizmet edebilmektedir. Köpeklerin bağırsağında bulunan türü olan *Toxocara canis*'in taksonomik sınıflandırılması şu şekildedir:

Üst alem: Eukaryota

Alem: Animalia

Alt alem: Metazoa

Şube: Nematoda

Sınıf: Chromadorea

Takım: Ascaridida

Alttakım: Ascaridina

Üstale: Ascaridoidea

Aile: Ascarididae

Cins: *Toxocara*

Tür: *Toxocara canis*

Toxocara canis, Ascarididae ailesindeki diğer türlerin çoğundan daha küçüktür. Basit bir tüp şeklinde tam bir bağırsak vardır. Parazitin, erkekleri 4-10 cm, dişileri ise 4-12 cm uzunluğundadır (6).



Şekil 2.1. *Toxocara canis* (25)

Erkek ve dişi belirgin olarak farklı morfolojiye sahip olup, erkekler dişilere göre daha küçüktür. Erkeğin arka ucu ventral olarak kavisli ve kuyruk açık uçludur. Erkeklerde tek tüplü bir testis bulunmaktadır. Ayrıca doğrudan sperm transferine izin veren basit bir spiküle sahiptir. Köpeklerin bağırsaklarındaki ortalama dönüşümleri 4-6 ay olup, bu süre sonunda bağırsaklardan atılmaktadırlar. Erişkin *Toxocara* türlerinde tür ayırımında yardımcı olan belirgin servikal kanatlar, erkeklerde ise tipik perianal papillalar bulunmaktadır.(7).



Şekil 2.2. Yetişkin dişi ve erkek *Toxocara canis*: üstte dişi, altta erkek (8)

Dişilerde vulva, anteriorda olup, 1/3 mesafede bulunmaktadır. Yumurtalıklar çok büyük ve geniştir. Uterus bir seferde 27 milyona kadar yumurta içerir. Hem erkek hem de dişilerin üç belirgin dudağı vardır. Her dudağın dişsiz bir sırtı vardır. Yanal

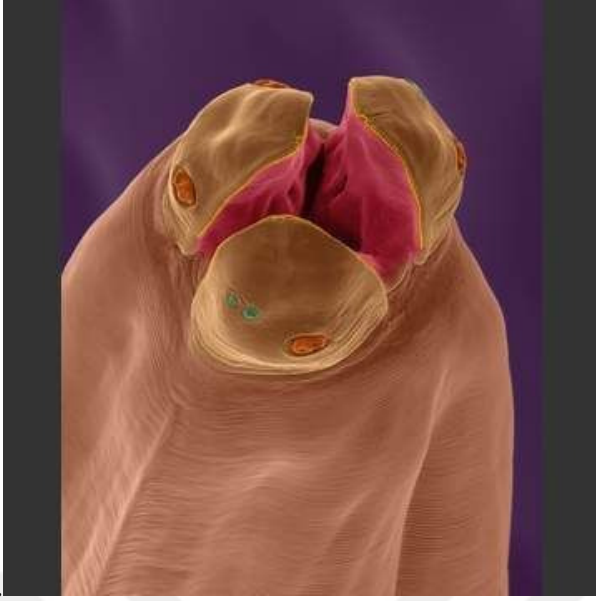
hipodermal kordonlar çıplak gözle görülebilir. Gubernaculum yoktur. Her iki cinsiyette de belirgin servikal alan vardır. Yumurtalar diğer askaris yumurtalarına benzemekte olup, yuvarlak veya hafif oval 75-80 m çapında, koyu kahverenginde, kalın kabuklu ve dış yüzeyinde bulunan girinti ve çıkıntılarla pürüzlü bir yapıya sahiptir. Yumurtalar dış şartlara dayanıklı olup, enfekte bir köpek bir günde milyonlarca yumurta çıkararak çevreyi enfekte etmektedir.(7, 9).



Şekil 2.3. *Toxocara canis* yumurtası (10)

Yumurtalar genel olarak girintili çıkıntılı ve kalındır ve genel olarak üç katmandan meydana gelmektedir: (11).

İnsanlar, 3- 4 hafta içinde gelişerek enfekte hale geçmektedir. Özellikle çocuklar, enfektif embriyonlu *Toxocara* yumurtalarını sindirim yoluyla alarak enfekte olmaktadır



Şekil 2.4. *Toxocara canis* ağız ve dudak yapısı (12)

2.3. Biyoloji

Köpek dışkılarıyla dışarı atılan yumurtalar, içlerinde larva gelişmediği için enfektif özelliği bulunmamaktadır. Enfektif özellik kazanabilmesi için 2-3 hafta içerisinde L_2 formu bulunan enfektif forma geçmektedir. İçerisinde L_2 formunu taşıyan yumurtalar su ve gıdalarda son konak köpekler ve insanlar tarafından alındığında enfeksiyon oluşturmaktadır. Köpeklerin ince bağırsağına gelen yumurtalardan larvalar çıkmakta, mukozaya penetre olarak kan dolaşımına katılmaktadır. Kan dolaşımı ile tüm vücuda dağılan larvalar akciğere geldiğinde gömlek değiştirerek büyümekte, bronşlar yolu ile trakeye gelip yutkunma ile tekrar sindirim sistemine gelmekte, iki gömlek değiştirerek (L_3, L_4) üç hafta içerisinde erişkin forma dönüşmektedir. (13).

T.canis; larvalarını yumurtadan çıktıklarındaki boyutları (L_1) 34-36 mikron iken, göç geçirip tekrar bağırsağa geldiklerinde 1,7-2.0 mm'ye ulaşmakta ve erişki hale gelmektedir.

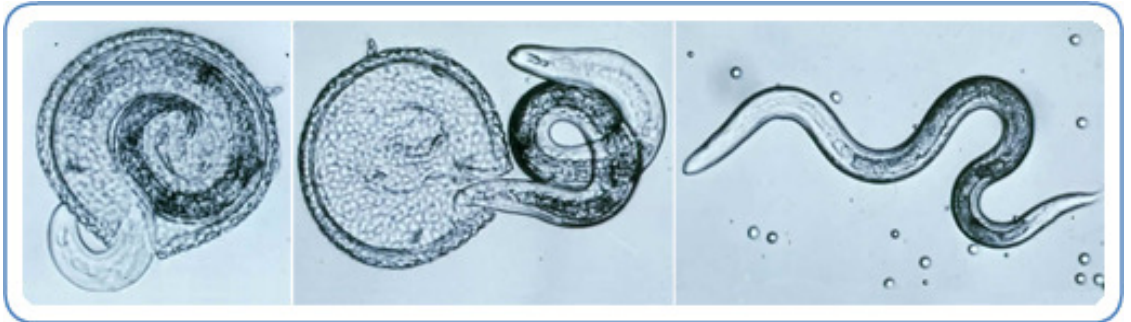
Köpeklerde ve diğer parametik konaklarda larvalar çeşitli yollarla alınabilmektedir.

- 1) Enfektif larvalarının sindirim yoluyla alınmanın

- 2) Paratenik konakların yenilmesiyle bunlardaki larvaların sindirim yoluyla alınması
- 3) Transplasental yol veya göç ile alınması
- 4) Larvaların enzime yoluyla sindirim aracılı alınması

Bu şekilde neredeyse köpek yavrularının %100'ü enfekte olabilmektedir.

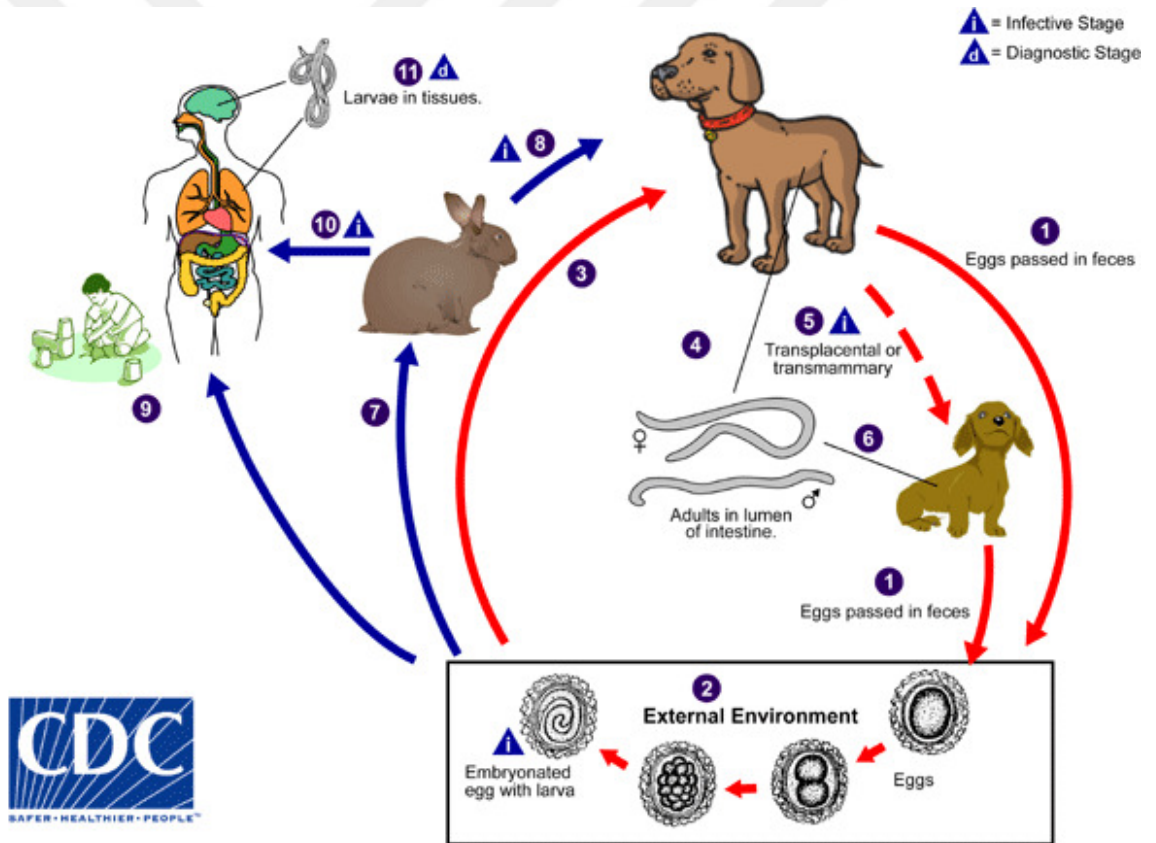
Tek bir enfekte köpek dışkı gramı başına 100000'den fazla yumurta bulunabilmektedir. Üç aylıktan küçük yavrularda, yutulmuş yumurtalarda bağırsakta L₂ serbest kalır. Bu larvalar bağırsak duvarını geçerek portal ven yoluyla karaciğerden akciğerlere göç ederler. Akciğerlerde L₃ trake ve ağıza göç eder. Nefes alma, öksürme ve hapşırma ile sağlanan bu göç yaklaşık 10 gün sürmektedir. Ağızdan L₃ yutularak bağırsaklara ulaşır erişkin forma dönüşür. Enfektif yumurtaların alınmasından 25-30 gün sonra bağırsakta parazit yumurta üretmeye başlar. Altı aydan büyük köpeklerde ise yumurtadan çıkmış L₂ bağırsak duvarı, kas, beyin, kalp, akciğer ve karaciğer gibi çok sayıda organa göç etmektedir. Emziren konakçılarda süt laktasyonu sırasında L₃ bebeklere de geçebilmektedir. Bunlar yavru içerisinde somatik göç yapmadan doğrudan bağırsaklara gider ve erişkin forma ulaşırlar. Enfekte yumurtaları yutan paratenik konaklarda (genellikle fare ve sıçan gibi küçük kemirgenlerdir), L₂ larvaları sindirimden sonra yumurtadan çıkmakta ve gelişimini tamamlamadan kümelenildiği çeşitli organlara göç etmektedir. Bir kopek ya da başka uygun son konakçı bu enfekte kemirgenleri sindirirse sindirimden sonra kistler, yetişkinliğe gelişimi tamamlayarak bağırsaklara ulaşır ve kendi L₂ formunu bırakırlar (14).



Şekil 2.5. *Toxocara canis* larva (15)

Toxocara canis karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir. Diğer nematodlara benzer şekilde, *T. canis*, kesin konakçıdan ayrıldığında hemen bulaşıcı değildir. Büyümek ve bulaşıcı olan (L₂) evresine doğru gelişmek zorundadır. Sadece bu aşamada diğer kesin ana konaklara bulaşabilmektedir (16).

Enfektif *Toxocara* yumurtalarını insanlar tarafından su ve gıdalarla alınmakta, ince bağırsaklarda yumurtadan çıkan larvadır bağırsak duvarında kan dolaşımı ile karaciğer ve sonra akciğer yolu ile tüm vücut dokularına geçebilmektedir *Toxocara* larvalarının yaşam döngüsün tamamlayamamaktadır. Dokulara yerleşen larvalar başta karaciğer, akciğer ve göze yerleşerek VLM ve OLM dediğimiz patolojik lezyonlara neden olmaktadır.(Şekil 2.6)



Şekil 2.6. *Toxocara canis* hayat döngüsü (17)
(<https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/biology.html>)

2.4. Epidemiyoloji

Toxocara canis, çoğu genç ve evcil kedi köpekde oldukça yaygın bir parazittir. Sahipli veya evcil hayvan dükkânlarında satılan köpekler bile parazitin erişkin formunu

barındırabilmektedir. Çünkü bir önceki başlıkta da anlatıldığı üzere yavru sadece süt yoluyla bile bu larvaları annesinden alabilmektedir. Bu nedenle evde özellikle yavru köpek beslemek önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Ayrıca pika yeme alışkanlığı olan çocuklar, embriyonlu yumurtaları toprak yiyerek yutabilmektedir ve bu nedenle diğer çocuklara göre daha büyük risk altına girmektedir. Parazit yönünden zengin bir mahallede büyüme, orta gelirli bir yerde büyüyenlere göre yine daha çok riskte görünmektedir (18).

Kentsel ve banliyö ortamlarında açık parklar çoğu durumda *T. canis*'in embriyonlu yumurtaları ile oldukça kirlenmiş durumdadır. Bu alanlarda insanlar evcil hayvanlarını rutin olarak gezdirmektedir (19,20,21). Kentlerde yarı evcil köpek popülasyonlarının artması, birçok tropikal ve subtropikal bölgede parazit enfeksiyonu yönünden büyüyen bir sorun olarak devam etmektedir. Bu ortamlar *Toxocara* yumurtalarının canlılığını sürdürmesi için en uygun ortamlardır.(22).

Köpeklerin şehirlerde ve banliyölerde artış göstermesi, *Toxocara* prevalansını yükseltmektedir (23). Nadir olsa da insanlar kuzu ya da tavşan gibi enfekte olmuş hayvandan az pişmiş ya da çiğ et yiyerek enfekte olabilmektedir (24).

Holland (25), günümüzde Toxocariasis'in epidemiyolojisi ile ilgili her ne kadar farkındalığın arttığını söylemiş olsada, parazitlerle ilgili problemleri anlama ve sorunları çözmede yeterli olunmadığını belirtmektedir. Bir parazitin bulaşımının önlenmesi için bulaşma, enfeksiyon ve hastalığın en iyi şekilde önlenmesi ve kontrol edilmesi gerektiğini vurgulayan Holland, *Toxocara canis* epidemiyolojisinde eksik kalan noktaları şu şekilde vurgulamaktadır (25):

1. Enfeksiyon kaynaklarına genel bir bakış ve gelecekteki soruşturmalar için bir temel olarak göreceli önemi de dahil olmak üzere bulaşma şekilleri
2. Enfeksiyonun son konak ve paratemik konaklardaki yayılışında veteriner hekimlerinin rolü
3. Yeni potansiyel enfeksiyon kaynakları ile ilgili bilgilerin sürekli güncellenmesi ve eldeki bilgilerin değerlendirilmesi
4. Halk sağlığı eğitimi için bir temel olarak insanlarda enfeksiyona ve hastalıkla ilişkisine değinilmesi

5. Oküler Toxocariasis'in (OT), nüfus temelli tahminlerinin yapılmaması
6. Çocuklarda enfeksiyon ve bilişsel bozukluklar arasındaki bağlantıya odaklanan serebral Toxocariasis'in önemi
7. Enfeksiyonun bulaşmasında önemli bir role sahip parazit konakçıların konak bireylere nasıl geçtiğine dair laboratuvar modellemesinin yapılmaması
8. Parazitik konaklarla ilgili laboratuvarında deneysel modellerin yapılmaması
9. *Toxocara cati* ile *Toxocara canis* benzerliğinin anlatılmaması

Bu noktalara dikkat çeken Holland, yapılan tüm epidemiyoloji çalışmalarının aynı noktalara odaklandığını, derleme çalışmalarında yeni bulguların tam değerlendirilmediğini belirtmektedir. Örneğin, Fransa'dan yaşlı bir erkek hasta canlı sümüklü böcek yutması sonrasında *Toxocara* ile enfekte olmuştur. Genel bilgilere bakıldığında kara sümüklü böceklerinin *Toxocara* için paratenik konakçı olmadığı görülmektedir. Bu durum sümüklü böceklerin bu yumurtaları mukusları ile taşıdıklarını ve bu şekilde bulaşmada rol oynadıklarını göstermektedir. Diğer bir çalışmada ise köpek ve kedi gibi konakların tüylerinde dışkı bulaşmasına bağlı olarak *Toxocara* yumurtalarının varlığı saptanmıştır (25).

Toxocara canis'in bir diğer bulaşma kaynağı ise, kontamine olmuş bahçelerden elde edilen ve iyi temizlenemeyen taze sebze ve meyvelerdir (26).

2.5. Yayılış

2.5.1. Dünyada yayılış

İnsanlarda *Toxocara spp*'nin varlığı ve yayılışı nüfus düzeyinde çevresel, coğrafi, kültürel, sosyoekonomik faktörlere, bireysel düzeyde etkilenen enfeksiyona karşı duyarlılığın heterojenliğine, bağışıklık, koenfeksiyon, genetik, yaş, cinsiyet, beslenme ve konakların davranışlarına göre oldukça geniş kapsamlı ve karmaşık değişkenlerden etkilenmektedir. Bu faktörler artan insan nüfusu, küresel göç ve kırsal kesim ile birlikte şu anda kentsel alanlarda yaşayan küresel nüfusun %50'sinden fazlasına sahip olan kentlerde insan ve konakçı etkileşimleri sonucunda dünya

nüfusunun büyük bir çoğunluğu için *Toxocara*'nın sürekli değişen ve gelişen bir halk sağlığı olduğunu göstermektedir (27, 28).

Toxocariasis genel semptomlarına bakılarak direkt tanılabilen ve bildirilen bir hastalık değildir. Ancak halk sağlığı yönünden oldukça önemli bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalar *T. canis*'in dünyada kozmopolit dağılışı gösteren, en yaygın ve her yerde bulunan zoonotik parazit türlerinden birisi olduğu göstermektedir (29-33). Çoğunlukla çocuklarda yapılan serolojik araştırmalar sanayileşmiş ülkelerde *Toxocara canis* yaygınlığının;

- Yeni Zelanda'da %0,7,
- Japonya'da %1,6,
- Danimarka'da %2,4,
- Avustralya'da %7,5,
- ABD'de %14 ,
- Polonya'da %15 civarlarında olduğunu göstermektedir (30-31).

Buna karşılık, Afrika'da dahil olmak üzere daha az sanayileşmiş tropik ülkelerde seroprevalanslar daha yüksek bildirilmiştir.(32, 33, 34, 35)

- Nijerya'da %30,0 ,
- Svaziland'da %45,0 ,
- La Reunion'da (Afrika) %93,0
- Nepal'de %81,0
- Endonezya'da %63,2,
- Malezya'da %58,0
- Brezilya'da %36,0 ve
- Peru'da %37,0 .

ABD'de göz uzmanlarının dahil olduğu yeni bir OLM'li hastalarda epidemiyolojik, demografik ve kliniklerin değerlendirilerek yapılan her veritabanlı araştırmada 68 hastanın sonuçlarını incelemiştir. Deneklerde medyan hasta yaşı 8,5 yıl (1-60 yıl) olduğu ve 25 hasta (%57,0)'nın güneyden gelmiştir. En sık görülen semptomun görme kaybı (%83,0) olduğu bildirilmiş; bunların 17 (%68,0)'si kalıcı görme kaybı yaşamıştır. Bu ilk ulusal web tabanlı araştırmanın sonuçları, diğer

ülkelerde geçerli olabilecek ulusal verilerin elde edilmesi için böyle bir yaklaşımın kullanılmasının yararlılığını ortaya koymuştur (36).

Won ve ark. (37), ABD’de *Toxocara* enfeksiyonu ile ilgili yaptıkları bir çalışmada %13,9 oranında yüksek bir prevalans tespit etmişlerdir. Bu oranın yoksul ve gelişmemiş ülkelerde görülebilen Ascariasis, Cysticercosis’le birlikte Toxocariasis’in gelişmiş ülkelerde bile halk sağlığı problemi oluşturduğu göstermektedir.(38).

2.5.2. Türkiye’de yayılış

Türkiye’de Toxocariasis’in yayılışı ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmakta olup, araştırmaların daha çok il bazlı birkaç bulguda yapıldığı görülmektedir.

Türkiye’de *Toxocara canis*’ın neden olduğu hastalıkların oldukça nadir olduğu düşünülmektedir. Hastalığın spesifik bulgular göstermesi nedeniyle hastalığa gereken önem verilmemekte, bundan dolayı da tam olarak prevalansı belirlenmemektedir. Türkiye’de alerjik belirtileri, eozinofil sayılarında artış, uyku düzensizliği, astım, epilepsi, karaciğer büyümesi, baş ağrısı, öksürük, karın ağrısı ve yorgunluk belirtileri olan hasta gruplarında çalışmalar gerçekleştirilmiş ve bu çalışmalar hastalığın sanılandan sık görüldüğünü ortaya koymuştur (39, 40, 41).

Toxocara canis’in Türkiye’de insanlardaki prevalansını belirlemek için çok az sayıda çalışma yapılmıştır. Sözen ve ark. (42), 376 gönüllü üzerinde ELISA ve Western Blot yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada Güneydoğu Anadolu Bölgesinde prevalans %8 civarında belirlemişler, *Toxocara* pozitifliği ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır. Doğan ve ark. (43), ise Türkiye’nin kuzeybatı bölgesinde *Toxocara canis*’in seroprevalansının oranı %12,95 olarak bulunmuşlardır. Yapılan çalışmada, Türkiye’de toplam seroprevalans oranının diğer ülkelere göre daha düşük olduğunu, özellikle çocuklarda parazitin halk sağlığı problemi oluşturduğunu belirtmişlerdir.

Ülkemizde kısıtlı olsa Toxocariasis’in insanlardaki yayılışı hakkında Isparta (44), Batı Marmara ve Güneydoğu Anadolu bilgelerini (42) içeren çalışmalar

yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda yayılışın %5,00-28,05 arasında dağılım gösterdiği görülmüştür.

Demirci ve ark. (44), Isparta bölgesindeki şehir merkezinden 530 ve kırsal alanda 85 gönüllü üzerinde ELISA yöntemi ile yaptıkları çalışmada yayılışın sırasıyla %13,6 ve %28,2 olduğu tespit etmişler, toplam prevalansı %15,6 olarak bildirmişlerdir.

Çiçek ve Yılmaz (45), Van yöresinde ELISA yöntemiyle yaptıkları çalışmada, (800 hasta ve 100 kontrol grubu) insanların %28,05'inde Toxocariasis pozitifliği tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda insan ve köpeklerde Toxocariasis'e sık rastlandığını ve bundan korunmak için önlemler alınması gerektiğini belirtmişlerdir.

Genel olarak insanların bu enfeksiyona yakalanma oranları ve yayılış durumunun belirlenmesi oldukça zordur. Bunun nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

1. *Toxocara* enfeksiyonunun yayılışının belirlenmesi için yapılan çalışmaların birçoğu serolojik veriler ile yapılmaktadır. Bu da hastalığın oluşumu ve etkenle karşılaşma arasındaki ilişkinin anlaşılmasında sorunlar oluşmasına yol açmaktadır.
2. Serolojik verilerin eldesi için kullanılan serolojik testlerin standardizasyonunda eksiklikler bulunmaktadır.
3. Çalışmalar genellikle belirli bir popülasyondan alınan verileri kullanmaktadır. Bu bağlamda mikro ve makro epidemiyolojik ölçekteki çeşitli popülasyon gruplarında yapılan çalışmalar tüm yayılışla ilgili kesin ve net veriler vermemektedir.

Yukarıda sayılan nedenler hem dünya hem Türkiye'de yayılışla ilgili net bilgilerin çok olmamasıyla ilişkilidir. Türkiye'de yayılışla ilgili genel ve net bir bilginin bulunmamasının diğer bir nedeni ise, bu alanda çok az sayıda çalışma olması ve çalışmaların belirli bir örnekleme odaklanmasıdır.

Türkiye'de *Toxacara canis* enfeksiyonunun yayılışıyla ilgili bilgi veren çalışmalar aşağıda verilen Tablo 2.1'de özetlenmektedir.

Tablo 2.1 Türkiye’de *Toxocara canis* prevalansı ile ilgili araştırmalar

| Yıl | Araştırmacılar | Bölge | Örneklem | Prevalans |
|------|-------------------------|--|--|--|
| 2008 | Kaplan ve ark. (46) | Elazığ | 98 şizofren hastası, 100 kontrol grubu | %45,9 |
| 2010 | Demirci ve ark. (44) | Isparta | Şehir merkezinden 530, köyden 85 gönüllü | %15,6 |
| 2010 | Yazar ve ark. (47) | Kayseri-Erciyes Üniversitesi civarı | 112 birey | %21,4 (kadınlarda %13,7, erkeklerde %27,8) |
| 2012 | Çiçek ve Yılmaz (45) | Van | 800 hasta ve 100 kontrol grubu | %28,05 |
| 2014 | Sözen ve ark. (42) | Güneydoğu Anadolu | 376 gönüllü | %8 |
| 2017 | Doğan ve ark. (3) | Kuzeybatı kesimi | Kırsaldan 430, kentsel alandan 141 çocuk | %12,95 |

Tablo 2.1’de de görüldüğü üzere Türkiye’de yayılışı gösteren çalışmalar belirli bir bölge ya da şehir odaklı yapılmıştır. Mevcut çalışmalar tüm Türkiye’deki yayılışı yansıtmamaktadır. Ancak genel olarak Türkiye’de başıboş gezen köpek ve kedi sayısının çok olması ile veteriner hekim kontrolünden geçmiş köpek ve kedi sayısının çok az olması göz önünde bulundurulduğunda Toxocariasis’in yaygın olduğu düşünülmektedir (2).

2.6. Klinik

Toxocara canis enfeksiyonu, birçok insanda asemptomatiktir. Klinik olarak eozinofili ve pozitif seroloji ile kendisini göstermektedir. Klinik olarak enfeksiyonun visceral larva migrans ve oküler larva migrans olmak üzere iki şekilde olmaktadır (48). Son konak köpeklerde ise sindirim sistemi ile ilgili bozukluklar görülmektedir.

2.6.1. Köpeklerde Klinik

Bağırsak *T. canis* nematodları genellikle yavru köpeklerde, özellikle gençken semptomatiktir. Klinik bulgular, köpeklerde büyüme hızının azalması ve sıklıkla genişlemiş karın bölgesi ile kendini göstermektedir. Ayrıca köpeklerdeki ishal, kabızlık, kusma ve şişkinlik nematodun akciğerlere ya da diğer dokulara larva geçirdiğini işaret etmektedir. Bu nematodlar bazen dışkıdan çıkmakta, bazen de kusulmaktadır. Kronik enterit, bağırsak duvarlarının kalınlaşmasına ve hatta invajinasyona neden olabilir. Bunların dışında nadir de olsa görülen ciddi komplikasyonlar arasında safra kesesi,

safra kanalı ya da pankreas kanalı tıkanması ve bağırsak tıkanması bulunmaktadır. Bağırsakda meydana gelen enfeksiyonların çok az bir kısmı *Toxocara canis* nedeniyle olmaktadır (49).

Karaciğerden ve akciğerlerden geçen larvalar iltihaplanmaya ve değişken şiddette solunum sorunlarına neden olabilmektedir. Bu sebeple pnömoni gerçekleşebilmekte, enfekte olmuş bazı yavrular doğumundan 2-3 gün sonra ölebilmektedir. Şiddetli enfeksiyonlar ayrıca anemi, karaciğerde yağ dejenerasyonu ya da miyokardit gibi diğer organları içeren nadir komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir (49).

Semptomatik enfeksiyonlar yetişkin köpeklerde çok nadir görülmektedir. Larvaların göçü sırasında yetişkin köpeklerin karaciğer enzimler olağanüstü yükselebilmekte; orbital selülit ve multifokal retinal hastalıklar gibi oküler bulgulara rastlanabilmektedir (49).

2.6.2. İnsanlarda klinik

İnsanlarda *Toxocara canis*, visceral larva migrans ve oküler larva migrans şeklinde iki klinik formda hastalıkla kendisini göstermektedir (50). *Toxocara* ile enfekte olmuş bireylerde klinik açıdan asemptomatik bir dönem de görülebildiği için, iki hastalığa ek olarak belirtisiz (gizli) Toxocariasis olduğu da söylenmektedir (51). İnsanların çoğunda bu enfeksiyona bağlı klinik belirtiler görülmemekte, ancak belirtilerin görülmemesi ya da görüldüğü durumlarda hangi belirtilere neden olacağını larvaların göç ettiği dokuya ve larvaların sayısına göre değişiklik göstermektedir (52).

Toxocariasis'in en belirgin klinik bulgusu hipereozinofildir ve özellikle toprak yiyen çocuklarda, eozinofiliye neden olacak herhangi bir neden olmadığı durumlarda, yüksek çıkan eozinofil değerleri Toxocariasis ile ilişkilendirilmektedir. Buna ek olarak halsizlik, anoreksi, zorlu solunum, öksürük, lökositöz, anemi, karın ağrısı ve hepatomegali gibi önemli belirtiler de görülmektedir (51).

Hastalıkta en sık görülen semptomlar olarak (53);

1. Wheezing

2. Ödem
3. Kronik halsizlik
4. Anoreksi
5. Konjuktivit
6. Ürtiker
7. Kaşıntı
8. Artralji
9. Miyalji
10. Bağ ağrısı
11. Rhinit
12. Burun akıntısı
13. Sinüzit
14. Astım
15. Öksürük
16. Ateş
17. Hepatomegali
18. Kilo kaybı
19. Diare (ishal)
20. Karın ağrısı

Bu 20 semptom sağaltımdan önce varlığı, yokluğu ile tedavinin etkinliği değerlendirilmektedir.

İnsanlarda *Toxocara canis* klinik bulguları akut ve kronik olmak üzere iki döneme ayrılabilir.

Akut Dönem

İnsanlara *Toxocara canis* larvaları, enfekte olmuş köpek yavrularından geçmektedir. Yaşam alanlarının yakınlarında dışkı ile toprağa geçebilen yumurtala bulaşık su ve gıdaların alınmasıyla insanlarda enfeksiyon başlamaktadır. Larvalar proksimal ince bağırsakta yumurtdan çıkmakta, mukozaya nüfuz etmekte ve kan damarları yoluyla portal vene ulaşarak, sistemik dolaşımda diğer doku ve organlara göç etmektedir. Larvalar kanamalara, enflamatuvar süreçlere ve granülomlara neden olarak

vücudun her yerine dağılmaktadır. Larvaların bazıları uzun süreli dormant hale geçebilmekte ve daha sonra göçlerine kaldıkları yerden devam etmektedir (54).

Akut enfeksiyon dönemi, larvaların bağırsak epiteline nüfuz etmesinden ve kan damarlarına ulaşmasından hemen sonra gerçekleşir ve bunlardan etkilenen ilk organ olan karaciğere göç eder. Organizmanın enfeksiyona tepkisi alınan larva sayısına bağlıdır. Portal ven içerisine giriş yapan larva enfeksiyonun kronik aşamasını başlatmakta; kalp, akciğer ve böbrek gibi diğer organlara göç edebilmektedir. Bu göç, göz ve beyin gibi organlara da yapılabilmektedir. Larvanın göçü miyalji, ateş ve halsizlik gibi spesifik olmayan semptomlarla kendisini gösterebilmektedir. Özellikle çocuklarda ve enfeksiyona yatkın bireylerde hışırtı sesi ve hava yolunun aşırı duyarlılığı da görülebilmektedir (54).

Kronik Dönem

Kronik enfeksiyon dönemi larvanın portal ven içerisine girişi ile başlamakta ve larva göçü harekete geçmektedir. İnsan Toxocariasis'in klinik belirtilerinin derecesi, larvaların göç ettiği organa göre asemptomatik vakalardan semptomik vakalara kadar değişebilmektedir. Enfekte larva sayısı ve göç eden larvalara karşı konağın verdiği tepki kronik dönemdeki hastalığın ciddiyetini belirlemektedir. Larva göçü sırasında, hastalığın klinik belirtilerine neden olan bir immünopatojenik mekanizma üreten konakçı immün sisteminin aktivasyonuna yol açan yüksek miktarda metabolik antijen salgılar. Parazite karşı oluşan immün tepki, Th1 hücrelerinin (bir granülom oluşumuna yol açan) ve Th2 hücrelerin (artan IgE antikorları ve eozinofillerin üretimi) miktarı ile ilişkilidir. Bu esnada, alerjik, atopik veya eozinofil ile ilişkili belirtiler ortaya çıkabilir (54).

Toxocara enfeksiyonlarının büyük bir kısmı kronik dönemde asemptomatiktir. Larvanın göçü ile başlayan kronik dönemde larva karaciğer, akciğer, beyin, gözler, kalp ve iskelet kaslarında devam etmektedir. Klinik açıdan insan Toxocariasis'in kronik formları yaygın ya da belli bir organda lokalize olmuş şekilde görülebilmektedir. Kronik dönemde kendisini özellikle visceral larva migrans ve oküler larva migrans şeklinde göstermekte; körlüğe kadar gidebilmektedir (54, 55).

Visseral Larva Migrans, daha çok çocuklarda görülen hipergamaglobulinemi, hiporeozinofili, epilepsi, gastrointestinal sistem şikayetleri, astım benzeri bulgular, büyüme geriliği, kilo kaybı ve ateş gibi özgül olmayan ve sistemik çok farklı laboratuvar bulgu ve klinik belirti ile seyreden bir hastalıktır. Toxocariasis genel olarak tanımlanmasında visceral larva migrans eş anlamlı gibi kullanılmakta; *Toxocara canis* enfeksiyonu sonucunda klinik olarak en sık görülen hastalığı oluşturmaktadır (2).

Kan damarları içerisinde sistemik dolaşımdaki larvalar büyüyerek damar yüzeyine baskı yapmakta, açtığı delikler yoluyla diğer dokulara geçiş yapmaktadır. Dokulara göç ederken büyümeleri devam etmekte, beyin ya da kalp kasına gittiklerinde ölüme sebep olabilmektedir (2).

Oküler Larva Migrans, larvaların göze yerleşmesi ile granülomların oluşması sonucunda oluşmakta; fotofobi, ağrı, görme bozuklukları gibi hastalıklarla sonuçlanmaktadır. Periferik ve lokalize granülom oluşumları, retinayı sürükleyerek makulada ayrılmaya, heteropi ve çarpıklığa neden olabilmektedir. Damar yolu ile tek bir larvanın dahi göze ulaşması endoftalmitinin başlaması için yeterli olmaktadır. Ayrıca vitröz apse, optik nöriz, keratit, papillit ve üveit gelişimi de görülebilmektedir. oküler larva migrans, larvanın yerleştiği bölgeye ve özgül tutulumuna göre görme keskinliğinde bozulmaya yol açabilmekte, görmenin bozulması ve hatta ileri durumlarda körlük bile görülebilmektedir (2).

VLM ve OLM kategorilerine alınmayan ve her ikisine de benzer olan Toxocariasis'in vakaları "Gizli Toxocariasis" olarak adlandırılmakta, genellikle çocuklarda görülerek özgül olmayan, karmaşık ve muğlak belirtilerle kendisini göstermektedir. Kronik kaşıntı, alerjik deri döküntüleri, yorgunluk, hepatomegali, lenfadenopati, pnömoni, öksürük, nefes darlığı, farenjit, davranış ve uyku bozuklukları, letarji, kusma, bulantı, anoreksi, eklem ve kas ağrıları, karın ağrısı, baş ağrısı ve ateş özgül olmayan klinik bulgularından bazılarıdır (2).

2.7. Patojenite

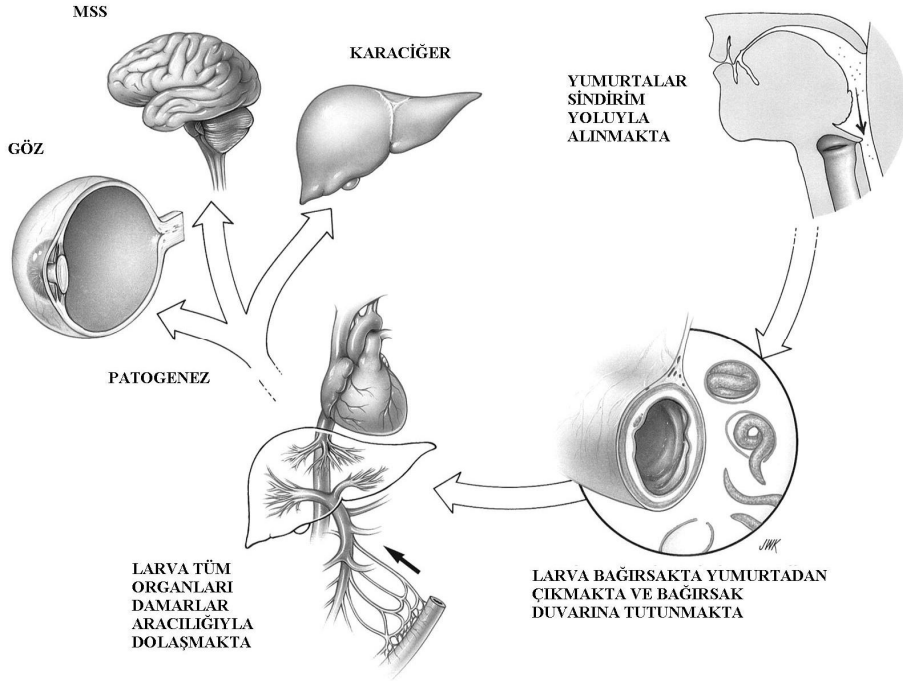
Toxocara canis enfeksiyonu ile dokularda oluşan hasarın dokudaki canlı larva ve yumurta sayısı ile paralel olduğu, tekrarlayan enfeksiyon durumunda konağın yanıtının

hiperaktif şekilde gerçekleşeceği bilinmekte; bunun yanı sıra merkezi sinir sistemi ve kalbe ulaşan larva sayısı az olsa dahi, klinik belirtiler ortaya çıkabilmektedir (56).

Toxocara canis enfeksiyonunda patojeniteyi belirleyen beş temel etmen bulunmaktadır. Bunlar şu şekildedir (57):

1. Larvanın yerleştiği yer
2. Konağın larvaya verdiği bağışıklık yanıtı
3. Konakta göç etme özelliğine sahip olan larva sayısı
4. Vücuttaki toplam larva sayısı
5. Alınan yumurta sayısı

Enfekte eden *Toxocara canis* yumurtaları sindirim yolu ile insan vücuduna alındığı zaman, bağırsakta larvalar yumurtadan çıkmakta ve bağırsak duvarına penetre olmaktadır. Buradaki portal ven yoluyla akciğer ve karaciğere ve bu organlardan da diğer bütün dokulara geçebilmektedir. Larva, kendi çapından küçük olan ve dolaşımda ilerlemeye devam edemeyeceği bir damara denk geldiği zaman, granülom ve hemoraji oluşumuna neden olmakta; tıkanıklık görülmektedir (58).



Şekil 2.7 *Toxocara canis*'in sindirim yoluyla alınması ve diğer dokulara yayılması (55)

Enfeksiyondan bir hafta sonra yumurtadan çıkan *T. canis* larvalarının 20 µm çapa ulaştığı bilinmektedir. Bu larvalar tüm dokulara göç edebildiği gibi, genellikle karaciğerde görülmektedir. Çünkü bağırsaklardaki venöz drenajı direkt olarak karaciğere çıkmaktadır. Bağışıklık yanıtının özellikleri konaktaki larva dağılımının hangi organ ya da dokulara gideceğini doğrudan etkilemekte, hayvanların kullanıldığı araştırmalarda enfeksiyonun tekrar ettiği durumlarda larvanın çok büyük bir kısmının karaciğere tutunduğu, göz, akciğer ve beyin gibi diğer dokulara ulaşmadığı saptanmıştır (59). Vücuttaki tüm dokulara göç edebilen larvalar sebebiyle sekresyonda oldukça geniş substrat spesifikliği olan enzimlerin görev alacağı düşünülmektedir. Toplam ES antijeninin enzim aktivitesinin çok geniş olduğu, glikoproteinleri, kolajen ve elastinleri yıkabileceği bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, *T. canis* enfeksiyonuna neden olan larvalarda hücre dışı bağ doku matriksini yıkan proteazlar olduğu belirlenmiştir (60).

Toxocara canis enfeksiyonunda patojenez, larvaların konak dokuda meydana getirdiği hasar ve bu hasara karşı tepki olarak verilen immünopatolojik reaksiyonlarla ilişkilendirilmektedir. Larvaların yerleştikleri organ ve dokularda ölümü, aşırı duyarlılık reaksiyonlarını başlatmaktadır. İltihaplanma ve doku hasarı konakta eozinofilik granülom ile başlamaktadır. Etkilenen dokularda alerjik tip eozinofilik granülomlar ve çoklu eozinofilik apseler oluşmaktadır (2).

Toxocariasis patojenezinde hastalık şiddeti sadece alınan larva sayısı ve dokudaki yoğunluğuna değil, aynı zamanda alerjik reaksiyon derecesine de bağlıdır. Atopisi olan hastalar daha şiddetli Toxocariasis yaşayabilmektedir. Patolojik bulgular larvaların dışkı salgılayan antijenlerine karşı yönlendirilen immün yanıtın neden olduğu iltihaptan kaynaklandığını göstermektedir. Bu antijenler, spesifik antikolarla bağlandığında kolayca sıyrılan dış epikutikula tabakasından salınmaktadır. Bu antijenler, TBA-1 adlı güçlü bir alerjenik bileşen içeren, glikoproteinlerin bir karışımıdır. Enflamatuar reaksiyon, epitelioid hücrelerin her bir larvayı çevrelemesine neden olmakta ve daha sonra yoğun bir fibröz kapsül, her granüloma katkıda bulunmaktadır. Her ne kadar ana klinik bulgular enfekte olmuş organlara bağlı olarak değişse de en yaygın karakteristik kronik eozinofilidir. Diğer tipik bulgular, ilgili organlara göre değişmektedir. Karaciğer tutulumu ile hepatomegali, ateş ve karın ağrısı

sık görülürken, akciğer tutulumu ile pulmoner semptomlar (örneğin öksürük, göğüste sıkışma), bronkospazm, interstisyel pnömoni ve muhtemelen plevralefüzyon mevcut görülebilmektedir. Oküler Toxocariasis'de azalmış görme keskinliği, üveit, retinal granüloma, endoftalmi ve etkilenen gözde ani görme kaybına neden olan diğer oküler lezyonları indükleyebilmekte; beyinde tutunduğunda ise, nöbetler de dahil olmak üzere birçok nörolojik belirti görülebilmektedir (61).

2.8. İmmunoloji

Toxocara canis enfeksiyonu, konakçı ve parazit için farklılık gösteren bir dizi immünolojik tepkiye sahiptir. Köpeklerde enfeksiyona karşı bağışıklık tepkisi, insanların da dahil olduğu paratenik konaklardan farklı olmaktadır. Ayrıca konağın yaşı, hamilelik ya da emzirme gibi fizyolojik durumlara bağlı olarak da değişebilmektedir. Örneğin murin modelinde, *T. canis* ile enfeksiyon, solunum yolu hiperaktivitesi ve temel olarak Th₂ sitokinlerinin üretimi ile dolaşımdaki IgE seviyelerinde bir artışa neden olan kalıcı pulmoner inflamasyon eozinofili ile sonuçlanmaktadır (62).

Toxocara canis larvaları herhangi bir konakçıya girdiğinde, larvalar 5 ila 20 gün arasındaki sürede gözlemlenen lökositoz ile karakterize doğal immünolojik yanıtı başlatmaktadır. Bu artış lenfosit üretiminde spesifik olmayan bir yükselişin ve kanda nötrofil, lenfosit, bazofil ve monositlerdeki toplam artışın sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Kan ve dokularda orantılı olarak artış gösteren tek hücreler eozinofillerdir. Bazı *T. canis* antijenleri, lenfositler üzerinde mitojenik aktiviteye sahiptir ve deneysel modellerde, lenfoid doku ve hücre aktivitesinde ve dalak boyutunda önemli oranda artışa neden olmaktadır. Özellikle akut enflamasyon sırasında nekrotik doku lökositozunu indükleyen spesifik olmayan bir faktör üretilmektedir. Konakçıya ilk giren larvalar, polimorfonükleer hücreler ve spesifik olarak larva kütiküllerine saldırmayan makrofajlar tarafından saldırıya uğramaktadır. Bununla birlikte, kütikül barındıran larvaların, bu hücrelerin sitotoksik mekanizmalarına karşı direnç göstermesini sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, larva alternatif bir yolla tamamlayıcı yanıtı aktive etme özelliğine sahiptir. Konak içindeki larva göçü sırasında, larvalar uyarlanabilir bir bağışıklık tepkisine ve CD4 ve CD8 lenfositlerinde artışa neden olmaktadır. Daha sonra *Toxocara* antijenleri IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13'ü artıran, Th2 tipi yanıtın

gelişimini destekleyen IL-6'yı üretmek için makrofajları uyarmaktadır. Ayrıca IL-4 artışı, Beta hücrelerinin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını, IgM'den IgE'ye izotip değişimini ve spesifik IgG antikorlarının üretimini uyarmakta; IL-4 artışı ile bağışıklık hücreleri bozulduğunda enflamatuvar cevabı arttıran mast hücrelerinin uyarılmasına da katkıda bulunmaktadır. Benzer şekilde bu artış H hücrelerini ve bir Th2 tipi yanıtı uyaran H-1'i üretmek için makrofajları indüklemekte; enfeksiyonla karakterize olan doku ve kan eozinofilisi için sorumlu olan eozinofil üretimini uyarmaktadır (62)

Proinflamatuvar süreçlerin aktivesiyle birlikte, düzenleyici T hücreleri de aktive edilmekte ve *Toxocara* enfeksiyonunda IL-10 üretimi ile aktivasyon başlamaktadır. Bu sitokin, parazite granüloamatöz cevabını inhibe eden immün baskılayıcı ve antienflamatuvar özelliindedir. IL-10, doğrudan fibroblastlara etki ederek, kollajen üretimini azaltarak enflamasyonu düzenlemektedir. Bu düzenleyici etki, *T. canis* tüm organizmadan geçerken konakçıda immün tepkinin bütün kontrolünden sorumludur. Benzer şekilde, yüksek sayıda eozinofil, T hücrelerinin aktivasyonuna neden olabilmekte ve bu da IL-10'un üretimine neden olmaktadır (62).

Bu bilgiler doğrultusunda *Toxocara canis* larvalarının insanda hücrel ve humoral immün tepki ve yanıtlarına bakıldığında, IgM ve IgG antikor seviyelerinin yükseldiği; IgE antikor düzeylerinin artması ile eozinofillerin arttığı söylenebilmektedir. Yukarıda anlatılan karmaşık ve detaylı immünolojik yanıtta eozinofillerin parazite karşı verilen en önemli yanıtlardan birisi olduğu sonucuna varmak mümkündür. Eozinofillerin immunitede bu denli önemli olmalarını Oğuztürk (63) şu özellikler ile açıklamaktadır:

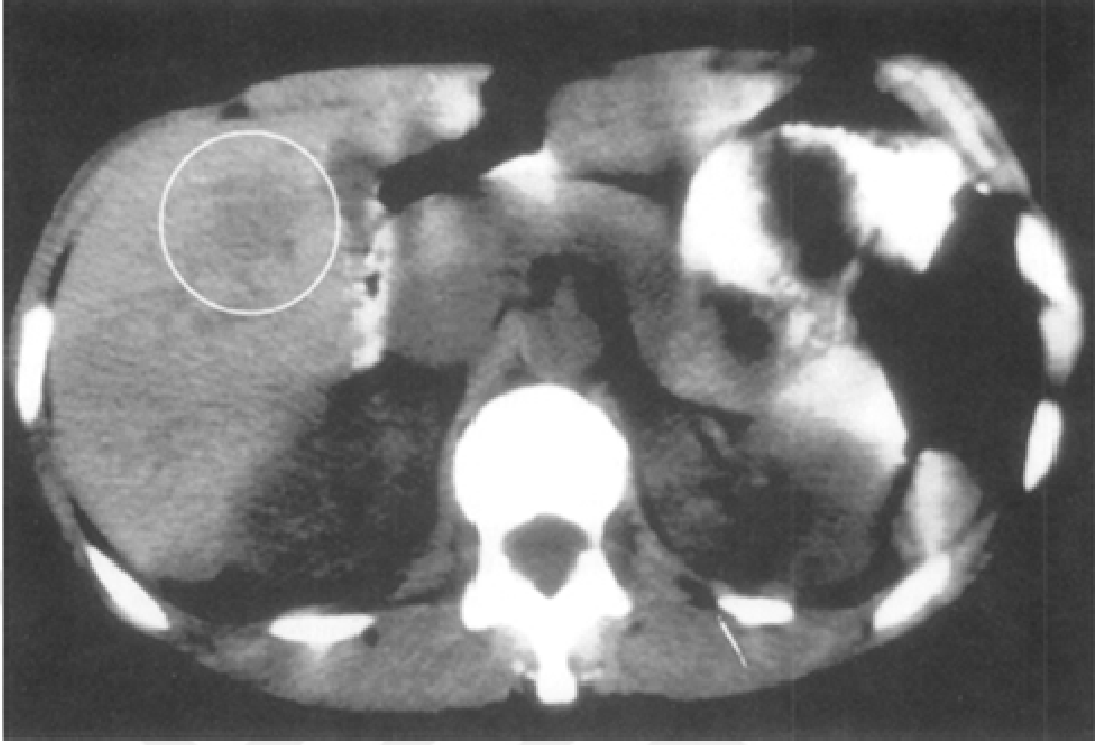
- “Parazitin yüzeyine bağlanan katyonik proteinler potent olarak helmintoksiktirler. Çünkü majör basic protein ve eozinofilik katyonik proteinlerin parazite karşı güçlü toksik etki gösterdikleri saptanmıştır. Diğer yandan eozinofilik peroksidaz ise parazitleri öldüren hipohalöz asit oluşturmaktadır.”
- “Dejenere parazitin çevresinde degranüle olmuş eozinofillerin ve eozinofil granül proteinlerin gözlenmesi.”
- “Eozinofil oksidatif metabolizma ürünlerinin helminotoksik aktivite sergilemeleri.”

- “Eozinofillerin parazit ile temasa geçtiğinde graniül içeriğini boşaltarak paraziti doğrudan doğruya öldürebilmesi”

2.9. Tanı

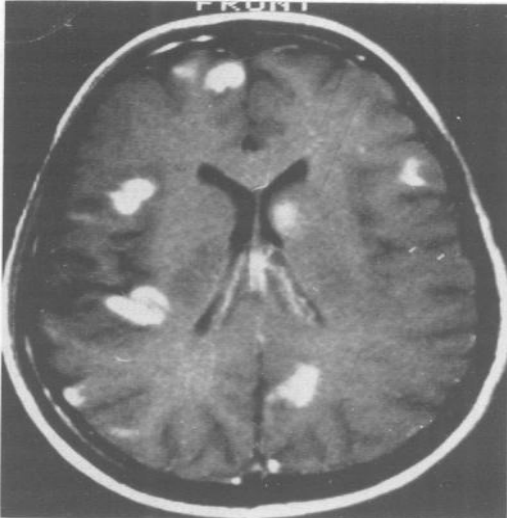
Toxocara canis enfeksiyonunun tanısında spesifik olmayan laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular ve laboratuvar bulguları kullanılmaktadır. Spesifik olmayan laboratuvar bulgular arasında akciğer grafisinde infiltrasyon, karaciğer enzim değerlerinde yükselme, eritrosit sedimentasyon hızı artışı, isohemaglutinin titresinin artması, total IgE düzeyinin yüksekliği, hipergamaglobulinemi, lökositoz ve tekrarlayan hipereozinofili bulunmaktadır. Ayrıca sebebi bilinmeyen hipereozinofili ve ateş varlığında özellikle pediatrik hastalarda; toprak yeme geçmişi olanlarda; hepatomegali ve multisistem hastalık geçmişi olanlarda visceral larva migransdan şüphelenilmesi gerekmektedir. Aynı şekilde şaşılık ve tek taraflı görme kaybı yaşayan bireylerde ve özellikle çocuklarda oküler larva migransdan şüphelenmek doğru olacaktır (2).

Toxocara canis'in radyolojik tanısında, *Toxocara* larvalarına bağlı granüloamatöz lezyonları tespit etmek ve yerini belirlemek için tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Bir çalışmada abdominal ultrasonda başlangıçta hepatomegali, eozinofili ve pozitif bir *Toxocara* serolojisi bulunan 14 çocuğun karaciğerinde çoklu hipoekoik alanlar gözlemlenmiştir (64). Enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkan hepatik lezyonlar, bilgisayarlı tomografilerde düşük yoğunluklu alanlar şeklinde görülmektedir (65). Aşağıda verilen Şekil 2.8'de bunun bir örneği verilmektedir.



Şekil 2.8 *Toxocara* ile enfekte olmuş karaciğerde düşük yoğunluklu görüntü (66).

Merkezi sinir sistemindeki *Toxocara canis* larvaları ya da larvaların neden olduğu granümler, bilgisayarlı tomografiden daha hassas olan manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile gözlenebilmekte, T2 ağırlıklı görüntülerde hiper-yoğun alanlar şeklinde gözlemlenmektedir (Şekil 2.9) (67).



Şekil 2.9 *Toxocara* ile enfekte olmuş beyinde hiper yoğunluklu görüntü (67).

Toxocara canis'in laboratuvar tanısında, periferik kan eozinofilisi, kesin olmasa da büyük oranda VLM ile ilişkilendirilmektedir. OLM hastalarında bunun aksine, eldeki

laboratuvar bulguları düşük larva sebebiyle kesin bir sonuç vermemektedir (OLM'de genellikle tek larva görülmektedir) (68). Gizli Toxocariasis'da ise kan eozinofili bazı hastalarda hiç görülmemektedir. Bu nedenle serum total IgE konsantrasyonunun belirlenmesi laboratuvar ile konulan tanılar için en iyi sonucu verecek değişken kabul edilmektedir.

Karaciğer, beyin, akciğer ya da göz dahil olmak üzere çeşitli organ ve doku örneklerinin patolojik incelemesi ile insan Toxocariasis'in kesin teşhisi laboratuvarda koyulabilmektedir. Oküler larva migransda çok nadir olsa da bazı durumlarda retina altında doğrudan hareketli larva görülebilmektedir. Bu durum çok nadir olduğundan ve yalnızca gözle ilişkili olduğundan parazitolojik değerlendirmede serolojik yöntemler tanı için temel alınmaktadır. En yaygın olarak kullanılan tanısal serolojik test ELISA'dır. "Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay" testi yani ELISA, antijen-antikör ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir (66).

2.10. Tedavi

Hayvan modellerinde çok sayıda antihelmintik test edilmiş olmasına rağmen, kontrollü rastgele çalışmalar insanlarda nadiren yapılmıştır. Bu nedenle insanlarda *Toxocara canis*'in neden olduğu hastalıkların tedavisi için çok az ilaç mevcuttur. Bu ilaçlar benzimidazol türevleri olan tiyabendazol (TBZ), mebendazol (MBZ) ve albendazol (ABZ) şeklinde sıralanabilir (66).

Tiyabendazol her gün oral olarak 25 mg/kg ya da 50 mg/kg şeklinde alındığında, klinik bulguların 3 ila 7 gün içerisinde %50 ila %53 arasında azaldığı görülmektedir. İlaç hastaların %50 ila %60'ında kusma, baş dönmesi ve sersemlik gibi yan etkiler gösterebilmektedir (69, 70). Mebendazol, üç hafta boyunca günlük 20-25 mg/kg şeklinde alındığında klinik bulguların %70 oranında azalmasına neden olmaktadır. Mebendazol ile tedavi edilen hastaların %17'sinde halsizlik, sersemlik, baş dönmesi, mide bulantısı, abdominal ve gastrik ağrı görülmektedir (71). Albendazol ise 5 gün boyunca 10 mg/kg şeklinde alındığında Toxocariasis'li hastalarda %47 oranında klinik iyileşme görülmektedir. Bu hastaların %60'ı bazı yan etkilerden bahsetmekte, ancak bu yan etkiler oldukça küçük olmaktadır. Bu nedenle Albendazol hem iyileştirme

oranı hem de yan etkilerinin azlığı nedeniyle insan *Toxocariasis*'inin iyileştirilmesi için kullanılan en yaygın ilaç kabul edilmektedir (70). Hem mebendazol hem de albendazol gastrointestinal yoldan çok az absorbe edilmekte, bu nedenle yağlı öğünlerle birlikte alınması önerilmektedir (66).

Toxocariasis'e tutulmuş bir kişi için tercih edilecek tedavi rejimi klinik belirtilerin türüne ve ciddiyetine bağlıdır. Çocuklarda ve yetişkinlerde akut VLM genellikle semptomatik olarak veya spesifik antropatik terapi ile tedavi edilmektedir. Gizli *Toxocariasis* ile birlikte periferik bir eozinofili ile başvuran hastalar sıklıkla konservatif olarak tedavi edilmekte; çünkü hastalığın bu biçimleri genellikle kendi kendini sınırlamaktadır. Bu nedenle antihelmintik tedavi hemen başlatılmamaktadır. Ancak *Toxocara* yumurtaları ile yeniden enfeksiyonu önleme çabalarına rağmen semptomatik kalan hastalar için antihelmintik tedavi uygulanabilmektedir (66).

OLM'de ise, hastalıkla ilgili olarak kontrollü bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Ancak yapılan vaka çalışmalarında enflamasyonun azaltılmasında kortikosteroidlerinin kullanımının etkili olduğu, gözdeki larva göçünün açtığı kalıcı hasarın en aza indirilmesinde TES-Ag'nin etkili olduğu görülmektedir (72). Bu tedavilerin 1 aydan fazla süre boyunca günde 1 mg/kg şeklinde alınması gerektiği belirtilmektedir (73). Oral ya da topikal kortikosteroidlerin kullanımıyla tam iyileşme olmadığında spesifik antihelmintik tedavi uygulanması gerekebilmektedir. Benzimidazol türevleri ya da aktif metabolitlerinin insan gözüne iyi geldiği, ancak Dietilkarbamazin türevlerinin göze nüfus etmesinin daha iyi olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda insanda OLM tedavisi için dietilkarbamaziniyi bir seçim olarak görülmektedir. Ancak kortikosteroidler dietilkarbamazinin etkisini inhibe ettiği için ikisi birlikte verilmemelidir (74).

Merkezi sinir sisteminde *Toxocara canis* hasarı olan ya da larvaları görülen hastalarda ise dietilkarbamazin ve TBZ ile oral tedavi uygulanmaktadır (67).

2.11. Korunma

Toxocara canis enfeksiyonunun önlenmesi ve halkın korunması için yapılabilecekler şu şekildedir (75):

- Enfekte olmuş köpeklerin tedavi edilmesi: Doğada her daim bulunan *T. canis* yeni nesillere uterus yoluyla ve süt ile geçmektedir. Larvaların yok edilmesi ile enfekte olan köpeklerin azaltılması ve bu köpeklerin tedavi edilmesi gerekmektedir. Levamisol, albendazol, vermektin ve fendenbazol gibi çeşitli ilaçlar enfekte olmuş köpeklerde *T. canis* larvalarını öldürmek için kullanılmış, ancak larvalar tam olarak yok edilememiştir. Bu nedenle daha çok çalışmanın yapılması ve enfekte olmuş köpeklerde larvaların yok edilmesi için çözüm bulunması gerekmektedir.
- Köpek dışkılarının çevreyi kirletmesinin önüne geçilmesi: Dünyanın her yerinde sahiplenilmemiş, başıboş olan milyonlarca köpek bulunmaktadır. Bu köpeklerin her birisi *T. canis* enfeksiyonu için potansiyel tehlike kabul edilmektedir. Günde ortalama 150 g dışkı yapan bir köpeğin tek gram dışkısında 15 bin ila 20 bin yumurta bulunabilmektedir. Bu nedenle köpek dışkılarının azaltılması *T. canis*'ten korunmada oldukça önemlidir.
- Halkın bu konuda bilgilendirilmesi: *T. canis* enfeksiyonundan korunmanın belki de en önemli yolu halkı bilgilendirmektir. Halkın genel olarak parazitle ve nasıl bulaştığı ile ilgili bilgilendirilmesi, çocukların toprak ve toz yeme alışkanlıklarına dikkat edilmesinin önemi, yalnızca eğitim ile yapılabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bolu ve bazı ilçelerindeki farklı cinsiyet, yaş ve meslek gruplarındaki insanlarda *Toxocara* seroprevalansını tespit edebilmek amacıyla gerçekleştirildi. Bu amaçla 187'si (%48,7) 'si kadın ve 197'si(%51,3) erkek olmak üzere toplam 384 kişiden serum örnekleri alındı. Alınan serum örneklerinin kadınlarda 116'sı şehir merkezi, 71'i köyden, erkeklerde ise şehir merkezi 157, köyden ise 40 kişi gönüllü olarak katılmıştır (Tablo 4.1). Serumları alınan kişilerin 168'i 40 yaş altı, 216'sı ise 40 yaş üstü bireylerden oluştu (Tablo 4.2).

Çalışma, 2018 ilkbahar-yaz-sonbahar aylarını kapsayan dönemde yapıldı. Bu maksatla İl Sağlık Müdürlüğünden ve Bolu Abant İzzet Baysal Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16/05/2018 tarihli 179. sayılı izni ile çalışmaya dair onay alındı. Bu çalışma laboratuvar çalışması ve saha çalışması şeklinde iki evrede gerçekleştirildi. Yine çalışmadaki aşamalar da aşağıdaki gibi yürütüldü:

1. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınması.
2. Bolu'nun merkez ve ilçelerinde, çalışmanın amacının anlatılması ve katılmak isteyenler için, aydınlatılmış onamın imzalatılması ve kişilere ait bilgilerin anket uygulamalarıyla belirlenmesi ve gönüllü kişilerden kan örneklerinin alınması.
3. Bu serumların da çalışılncaya kadar -20°C de muhafazası.
4. Serumların mikro ELISA testiyle çalışılması.
5. Sonuçların değerlendirilmesi.

3.1. Saha Çalışması

Başta Bolu olmak üzere, Bolu'nun farklı ilçelerine farklı zamanlarda en az üç defa gidilip devlet hastaneleri, sağlık ocakları ziyaret edilerek gönüllü bilgilendirme formu alınmış olan hastalardan minimum 5 cc kan örneği steril ortamda alındı. Alınan numunelerin üzerlerine karışmamaları adına, alınmış olan yerle kişilerin ismi gönüllü

anket formundaki numaralar yazılıp, soğuk zincir şartlarında termos içerisinde BAİBÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirilip serumları çıkarıldı. Serumlar dikkatli bir biçimde ependorflara konulup üzerlerine alınan kişinin ad-soyad, tarih, ilçe yazıldı. Numuneler kullanılıncaya kadar -20°C de muhafaza edildi. Bu esnada sahadan kan örneği alınan kişilerin daha önceden hazırlanmış beslenme ve yaşama alışkanlıklarının belirlemeye dönük 17 maddelik anket formu dolduruldu. Bolu'ya bağlı 8 ilçede gerçekleştirilen bu çalışmada, yöre halkının büyük bir bölümü hayvancılık ve tarımla uğraşmaktadır.

3.2. Laboratuvar Çalışması

Bolu merkez ve ilçelerinden Laboratuvara getirilmiş olan toplam 384 kişiye ait serum örnekleri DRG firmasının verdiği aşağıda verilen uygulama prosedürleri doğrultusunda ELISA yöntemiyle çalışıldı ve sonuçlar da kayıt defterine kaydedildi.

3.2.1. ELISA testinin uygulanması

Bu çalışmada konjugatı işaretleme adına enzimlerin kullanıldığı ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin avantajları arasında geniş enfeksiyon tanı parametrelerin kolayca temini, yöntemin otomasyona uyarlanabilirliği ve böylece çok sayıdaki örneğin kısa zamanda çalışılabilmesi, neticelerin spektrofotometrede objektif şekilde, kalitatif-semikantitatif veya kantitatif değerlendirilmesi gibi avantajları bulunmaktadır. ELISA testi beş temel esas üzerinde yürütülmüştür:

ELISA testi; katı faz (matriks), enzim ve substratlar, yıkama, dondurma ve okuma safhalarından oluşmaktadır.

Çalışmamızda DRG Marka Fasciola IgG ELISA kiti kullanılmıştır.

3.2.2. ELISA çalışma prosedürü

1. Kullanmadan önce kit malzemeleri ve serum örnekleri oda sıcaklığına getirilmiştir.

2. Serum örnekleri sample diluent ile 1/101 oranında dilue edildi. Ependorf tüpününü içine 10 µl hasta serumu ve 1000 µl sample diluent eklenerek karıştırıldı.
3. Mikroplaklara serum dilusyonları ve kontroller eklendi. A1 kuyucuğu hariç diğer kuyucuklara sırasıyla; B1 kuyucuğuna 100 µl negatif kontrol, C1 ve D1 kuyucuğuna 100 µl cut-off kontrol, E1 kuyucuğuna 100 µl pozitif kontrol ve daha sonraki kuyucuklara da örnek serumlar konularak 96 kuyucuklu bir mikroplakta eklemeler tamamlandı.
4. Kuyucukların üzeri buharlaşma olmaması için kaplanır ve 37°C de 60 dk inkübasyona bırakıldı.
5. İnkübasyon sonrasında mikroplak nazikçe sallandı.
6. Otomatik yıkama cihazı ile 5 kere 300 µl wash solüsyonuyla yıkama yapıldı.
7. A1(boş kuyucuk) hariç 100 µl enzim konjugat tüm kuyucuklara eklendi.
8. 30 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı.
9. Otomatik yıkama cihazı ile 5 kere 300 µl wash solüsyonuyla yıkama yapıldı.
10. Yıkama bittikten sonra bütün kuyucuklara 100 µl substrat eklendi.
11. 15 dk oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyona bırakıldı.
12. Tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu.
13. Stop solüsyonu eklendikten sonra, 30 dk içerisinde 450 nm'de optik density spektrofotometre ile ölçüldü.
14. Cihazdan çıkan test sonuçları dikkatlice kaydedildi.

3.3. İstatistik

Elde edilen tüm sonuçlar, *Toxocara canis*'in yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları ve yöresel farklılıkları gibi bulunan veriler bilgisayar ortamında (SPSS 20) Statistical Package for The Social Science, version 20 programı ile değerlendirildi. İstatiksel değerlendirmede; tanımlayıcı istatistik ve ki-kare (χ^2) kullanıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Bolu ve ilçelerinden serum örnekleri alınan insanların yerleşim yerine göre dağılımı

| İlçeler | Köy | | | Şehir | | | Genel Toplam | | |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|------|-------|
| | ♀ | ♂ | n | ♀ | ♂ | n | ♀ | ♂ | n |
| Dörtdivan | 2 | 1 | 3 | 4 | 3 | 7 | 6 | 4 | 10 |
| Gerede | 5 | 2 | 7 | 20 | 16 | 36 | 25 | 18 | 43 |
| Göynük | 2 | 6 | 8 | 8 | 3 | 11 | 10 | 9 | 19 |
| Kıbrısçık | 1 | -- | 1 | 2 | 1 | 3 | 3 | 1 | 4 |
| Mengen | 4 | 2 | 6 | 6 | 6 | 12 | 10 | 8 | 18 |
| Merkez | 37 | 39 | 76 | 68 | 105 | 173 | 115 | 134 | 249 |
| Mudurnu | 2 | 3 | 5 | 11 | 8 | 19 | 13 | 11 | 24 |
| Seben | 1 | 2 | 3 | 1 | 3 | 4 | 2 | 5 | 7 |
| Yeniçağ | 1 | 1 | 2 | 2 | 6 | 8 | 3 | 7 | 10 |
| Toplam | 55 | 56 | 111 | 112 | 161 | 273 | 187 | 197 | 384 |
| % | 49,55 | 50,45 | 100,0 | 41,02 | 58,98 | 100,0 | 48,7 | 51,3 | 100,0 |

Tablo 4.1’de Bolu ve ilçelerinden serum örnekleri alınan insanların yerleşim yerlerine göre dağılımı verilmiştir. Kırsal alanda 55 kadın(%49,55) ve 56 erkek(%50,45) olmak üzere toplam katılımcı 111, şehirde ise 112 kadın (%41,02), 161 erkek (%58,98) toplamda 273 kişi olmak üzere toplam 384 katılımcıdan kan örneği alındı. Katılımcıların 111’i köy ve 273’ünün şehirlerden; kadınların sayısının 187 (%48,7), erkeklerin sayısının ise 197 (%51,3) olduğu görülmektedir.

Tablo 4.2. Bolu ve ilçelerinde serum örnekleri alınan insanların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

| | ♀ | | | ♂ | | | Genel Toplam | | |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|-------|-------|
| | 40>n | 40≤n | N | 40>n | 40≤n | N | 40>n | 40≤n | N |
| Merkez | 50 | 66 | 116 | 68 | 89 | 157 | 118 | 155 | 273 |
| % | 43,1 | 56,9 | 100,0 | 43,32 | 56,68 | 100,0 | 43,23 | 56,77 | 100,0 |
| İlçe | 31 | 40 | 71 | 19 | 21 | 40 | 50 | 61 | 111 |
| % | 43,67 | 56,33 | 100,0 | 47,5 | 52,5 | 100,0 | 45,05 | 54,95 | 100,0 |
| Genel Toplam | 81 | 106 | 187 | 87 | 110 | 197 | 168 | 216 | 384 |
| % | 43,32 | 56,68 | 100,0 | 44,17 | 55,83 | 100,0 | 43,8 | 56,2 | 100,0 |

Tablo 4.2 Bolu ve ilçelerinde serum örnekleri alınan insanların yaş ve cinsiyete göre dağılımı sayı ve yüzde cinsinden verilmiştir. Kadın ve erkek yaş gruplarında 40 yaş ve üzeri ile 40 yaş altı olarak iki grup alınmıştır. Merkezde kırk yaş altı kadın sayısı

50 (%43,1) iken, köyde 40 yaş ve üzeri kadın sayısının 40 (%56,33) olduğu, köyde 40 yaş altı erkek sayısı, 19 (%47,5), 40 yaş ve üzeri erkek sayısı ise 89(%56,68)'dur. Genel toplamda ise 40 yaş altı kadın sayısı 81 (%43,32) ve 40 yaş ve üzeri erkek sayısı 110 (%55,83) iken; yine genel toplamda merkezden katılan 40 yaş altı katılımcı sayısı 168 (%43,8) ve 40 yaş ve üzeri katılımcı sayısı ise 216 (%56,2) kişi değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 4.3. Bolu merkez ve ilçelerinde insanlardan toplanan kan örneklerinin dağılımı

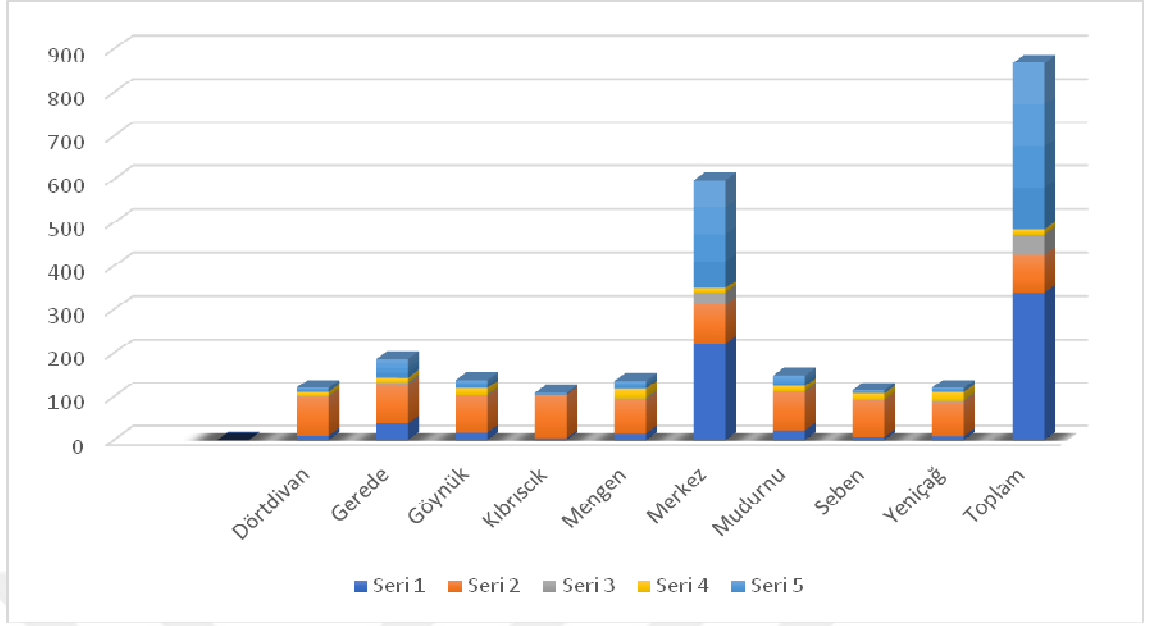
| Yerleşim Yeri | ♀ | | ♂ | | Genel Toplam | |
|---------------|------|-------|------|-------|--------------|-------|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Merkez | 116 | 42,5 | 157 | 57,5 | 273 | 71,09 |
| İlçe | 71 | 63,97 | 40 | 36,03 | 111 | 28,91 |
| Toplam | | 187 | | 197 | | 384 |
| % | | 48,7 | | 51,3 | | 100,0 |

Tablo 4.3 Bolu merkez ve ilçelerinde insanlardan toplanan kan örneklerinin dağılımı sayı ve yüzde cinsinden verilmiştir. Kadın katılımcıların 116 (%42,5)'si merkezden, 71 (%63,97)'i de köyden katılmaktadır. Erkek katılımcıların 157 (%57,5)'si şehir merkezi ve 40 (%36,03)'ü de köyden oluşmaktadır.

Tablo 4.4. Bolu ve yöresinde *Toxocara canis*'in seropozitiflik dağılımı

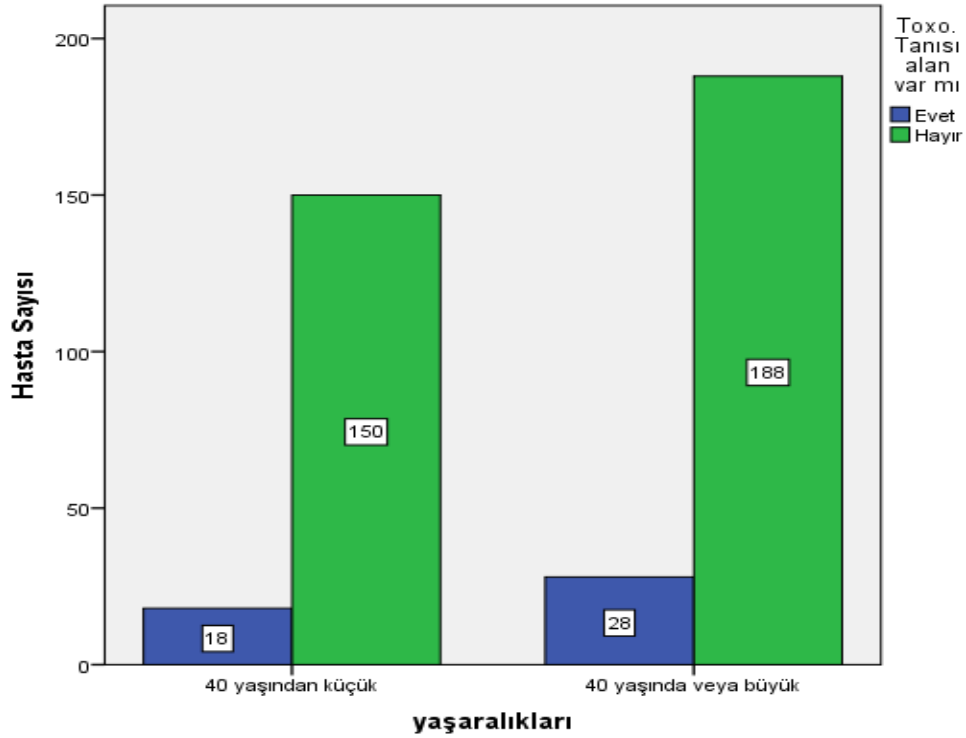
| Yaşadığımız Yer | Negatif | | Pozitif | | Toplam n |
|-----------------|---------|-------|---------|-------|----------|
| | n | % | n | % | |
| Dörtdivan | 9 | 90,0 | 1 | 10 | 10 |
| Gerede | 38 | 88,37 | 5 | 11,63 | 43 |
| Göynük | 16 | 84,21 | 3 | 15,79 | 19 |
| Kıbrısçık | 4 | 100,0 | -- | -- | 4 |
| Mengen | 14 | 77,77 | 4 | 22,23 | 18 |
| Merkez | 222 | 89,15 | 27 | 10,85 | 249 |
| Mudurnu | 21 | 87,5 | 3 | 12,5 | 24 |
| Seben | 6 | 85,71 | 1 | 14,29 | 7 |
| Yeniçağ | 8 | 80,0 | 2 | 20,0 | 10 |
| Toplam | 338 | 88,0 | 46 | 12,0 | 384 |

İncelenen 384 serum örneklerinin 46 (12,0) pozitif, 338 (%88,0) negatif bulunmuştur. Yerleşim yerlerine göre (+) ve (-) değerler Tablo 4.4.'de verilmiştir.



Grafik 4.1: Bolu ve yöresinde *Toxocara canis*'in seropozitiflik dağılımının grafik gösterimi

Tablo 4.4 incelendiğinde Bolu merkezden alınan kan örneklerinde seropozitiflik %10,85 olarak belirlenmiştir. En yüksek seropozitifliğin %22,23 ile Mengen, en düşük seropozitifliğin ise %14,0 ile Kıbrısçık olduğu görülmüştür.(Grafik 4.1)



Grafik 4.2. Bolu ve ilçelerden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis* seropozitifliğinin yaşa göre dağılımı

Seropozitifliğin yaşa göre dağılımı 40 yaş ve altı 18 (%12), 40 yaş ve üzeri 28 (%14,9) bireyde pozitif bulunmuştur.

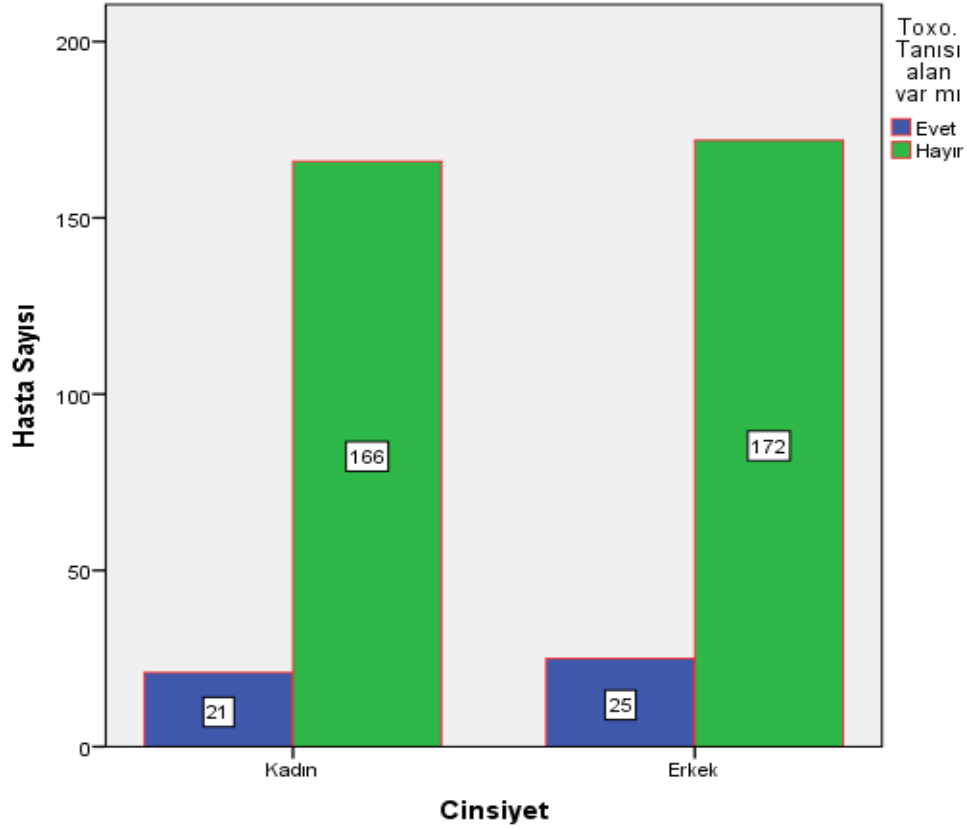
Grafik 4.2 Bolu ve ilçelerden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis* seropozitifliğinin yaşa göre dağılımını bar grafiklerle göstermiştir. Kırk yaşından küçük 18 kişi, 40 yaşında ve üzeri 28 katılımcı da kan örneği sonucu pozitif bulunmuştur. 40 yaşından küçük 150 ve 40 yaşında ve üzeri 188 kişinin de kan örneği sonucu negatif olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Bolu ve ilçelerinden alınan serumlarda *Toxocara canis* seropozitifliğinin cinsiyet ile karşılaştırılması

| Cinsiyet | Test Sonucu | | | | Toplam | Test ve p |
|---------------|-------------|-------|---------|-------|--------|---------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Kadın | 166 | 88,77 | 21 | 11,23 | 187 | X ² =0,395 p=0,53 |
| Erkek | 172 | 87,3 | 25 | 12,7 | 197 | |
| Toplam | 338 | 88,0 | 46 | 12,0 | 384 | |

Tablo 4.5’de de görüleceği gibi kadınların %11,2 (21)’sinin, erkeklerin ise %12,7 (25)’si *Toxocara canis* yönünden seropozitif bulunmuştur.

Tablo 4.5’de Bolu ve ilçelerinden alınan serumlarda *Toxocara canis* seropozitifliğinin cinsiyet ile karşılaştırılması yapılmıştır. Test sonucu ve cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşılamamıştır(p>0,05).



Grafik 4.3. Bolu ve ilçelerinden alınan serumlarda *Toxocara canis* seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

Grafik 4.3. Bolu ve ilçelerinden alınan serumlarda *Toxocara canis* seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımını bar grafik olarak göstermektedir.

Tablo 4.6. Bolu merkez ve ilçelerdeki hastaların yeşillik yeme oranları ve seropozitifliğin karşılaştırılması

| Test Sonucu | Yeşillik Yeme Öyküsü | | Toplam (n) | Test ve p |
|-------------------|----------------------|-----------|------------|---------------------------------|
| | Evet (n) | Hayır (n) | | |
| Pozitif | 46 | -- | 46 | X ² =4,110 p=0,25 |
| Negatif | 319 | 19 | 338 | |
| Toplam (n) | 365 | 19 | 384 | |

Tablo 4.6'da Bolu merkez ve ilçelerdeki hastaların yeşillik* yeme oranları ve seropozitifliğin karşılaştırılması yapılmıştır. Test sonucu pozitif olan 46 katılımcının tümünün yeşillik yeme öyküsü mevcuttur. Test sonucu negatif olan 365 (%95,0) kişinin yeşillik yeme öyküsü mevcut iken, 19'unda (%5,0) yeşillik yeme öyküsü saptanmamıştır. Yeşillik yeme öyküsü ile test sonucu karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.7. Bolu ve ilçelerden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis* seropozitifliğinin yaşa göre dağılımı

| | Negatif | | Pozitif | | Toplam |
|---------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|
| | n | % | n | % | |
| 40>n | 150 | 89,28 | 18 | 10,72 | 168 |
| 40≤n | 188 | 87,03 | 28 | 12,97 | 216 |
| Toplam | 338 | 88,02 | 46 | 11,98 | 384 |

Tablo 4.7 Bolu ve ilçelerden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis* seropozitifliğinin yaşa göre dağılımı sayı ve yüzde cinsinden verilmiştir. Yaşı 40'tan küçük olanların 150 (%89,28)'sinin kan örneği sonucu negatif iken, 18 (%10,72)'inin sonucu pozitif çıkmıştır. Kırk yaş ve üzerindekiilere bakıldığında ise, 188 (%87,03)'inde negatif; 28 (%12,97)'inde de pozitif kan örneği sonucu tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Bolu merkez ve ilçelerdeki seropozitif olan hastaların klinik ve genel özelliklerinin karşılaştırılması

| n=46 | Cinsiyet | | Test ve p |
|----------------------------------|--------------|--------------|-----------------------|
| | Kadın (n=21) | Erkek (n=25) | |
| Yaş | | | |
| n<40 | 7 | 11 | X ² =2,188 |
| n≥40 | 14 | 14 | p=0,33 |
| Eğitim Durumu | | | |
| Okur-yazar | -- | -- | |
| İlköğretim | 5 | 4 | X ² =2,194 |
| Orta öğr. | 7 | 10 | p=0,53 |
| Lise | 8 | 8 | |
| Üniversite | 1 | 3 | |
| Yaşanılan Yer | | | |
| İlçe/Köy | 9 | 10 | X ² =2,133 |
| Şehir Merkezi | 12 | 15 | p=0,34 |
| Sindirim Sistemi Şikayeti | | | |
| Var | 5 | 8 | X ² =5,189 |
| Yok | 16 | 17 | p=0,39 |
| Solunum Sistemi Şikayeti | | | |
| Var | 2 | 5 | X ² =4,153 |
| Yok | 19 | 20 | p=0,26 |
| Yeşillik Yeme Durumu | | | |
| Ara Ara | 2 | 7 | X ² =0,661 |
| Sık Sık | 14 | 13 | p=0,88 |
| Her Gün | 5 | 5 | |

Tablo 4.8'de Bolu merkez ve ilçelerdeki seropozitif olan hastaların klinik ve genel özelliklerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Tabloda sayı(n) değeri, test değeri ve anlamlılığı belirten p değeri bulunmaktadır. Yirmibiri kadın, 25'i erkek olmak üzere toplamda seropozitif olan 46 katılımcı mevcuttur. Kadınların yedisi, erkeklerin ise 11'i

40 yaşından küçük iken; hem kadın hem de erkeklerin 14'ü 40 yaş ve üzeridir. Test sonucu seropozitif olan hastaların yaşı ile cinsiyeti karşılaştırıldığında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ($p>0,05$). Eğitim durumu incelendiğinde kadınların beşi ilköğretim, biri üniversite mezunu iken, erkeklerin onu ortaokul, sekizi de lise mezunudur. Cinsiyet ile eğitim durumu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). oniki kadın şehir merkezinde yaşarken, on erkek ilçe ya da köyde yaşamaktadır. Burada da cinsiyet ile yaşanılan yer arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Kadınların beşinde sindirim sistemi şikayeti mevcut iken, 19'unda solunum sistemi şikayeti olmadığı belirlenmiştir. Erkeklerin 17'sinde sindirim sistemi şikayeti bulunmazken, beşinde solunum sistemi şikayeti bulunmuştur. Hem solunum hem de sindirim sistemi şikayetleri ile cinsiyet karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Katılımcılardan 14 kadın sık sık, beş kadın ise her gün yeşillik yediğini ifade etmiştir. Erkek katılımcıların ise yedisi ara ara, beşi de her gün yeşillik yediğini belirtmiştir. Cinsiyet ile yeşillik yeme durumu arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Bolu ve ilçelerinden alınan serum örneklerinde *Toxocara canis* seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

| | ♀ | | | ♂ | | | Toplam | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 40>n | 40≤n | n | 40>n | 40≤n | n | 40>n | 40≤n | n |
| İncelenen Serum Sayısı | 78 | 109 | 187 | 92 | 105 | 197 | 170 | 214 | 384 |
| Seropozitif (SP) | 8 | 13 | 21 | 10 | 15 | 25 | 18 | 28 | 46 |
| SP % | 17,39 | 28,27 | 45,66 | 21,73 | 32,61 | 54,34 | 39,13 | 60,87 | 100,0 |

Tablo 4.9 Bolu ve ilçelerinden alınan serum örneklerinde seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı sayı ve yüzde cinsinden göstermektedir. Kırk yaşından küçük kadın katılımcıların 78'inin incelenen serum sonucundan 8(%17,39)'i seropozitif, 40 yaş ve üzeri incelenen 109 serum sonucundan da 13(%28,27)'ü seropozitif bulunmuştur. Erkek katılımcılarda; 40 yaşından küçüklerde incelenen 92 serum sonucunun 10(%21,73)'u seropozitif çıkarken, 40 yaş ve üzeri incelenen 105 serumun da 15(%32,61)'inde seropozitif tespit edilmiştir. Toplamda 40 yaşından küçük 170 katılımcının incelenen serum sonucundan 18(%39,13)'i, 214 katılımcının incelenen serum sonucunun da 28(%60,87)'inde seropozitif olduğu belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Karnivor hayvanların ince bağırsaklarında yalayan *T.canis* ve *T.cati* türü parazitlerin, larvalı yumurtaları insanlar tarafından ağız yoluyla alındığında Toxocariasis olarak adlandırılan enfeksiyona sebep olmaktadır (76,77) Yapılmış olan çalışmalarda insan olgularında en çok tespit edilen etkenin *T.canis* olduğu, diğer tür olan *T.cati*'nin ise çok nadir görüldüğü bildirilmektedir (76,78,79) her iki parazitin larvalarının insanların göz, karaciğer, beyin gibi organlarına yerleşerek OLM ve VLM'a hatalığı meydana gelmektedir.

Ağız yoluyla alınan embriyonlu yumurtalar ince bağırsaklarda açılmakta, serbest kalan larvalar bağırsak mukozasına penetra olarak bağırsaklardan portal dolaşıma geçerek tüm vücuda dağılmaktadır. Larvalar ilk olarak karaciğere, oradan da vasküler yapılar vasıtasıyla tüm iç organlara yerleşmektedir. Fakat bu larvalar, son olarak köpek ve kedilerde olduğu gibi tekrardan bağırsağa dönerek biyolojiklerini tamamlamaktadırlar. Değişime uğramadan yerleştiği dokuda kalmakta ve patolojik etkisini göstermektedir (76,80). İnsanlarda klinik belirtiler çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir (81,82). Parazitin konağa vermiş olduğu zararın şiddeti ve klinik bulgular, *parazitin* (lavranın) yerleşmiş olduğu organa, enfeksiyonun dercesi ve süresine göre değişkenlik taşır. Hastalığın klinik seyri ve şiddeti konağın bağışıklık durumu, yaşı ve alınan larva sayısı ile doğrudan ilişkilidir.(76,82,83,84).

Toxocariasis'in yayılışı ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. *Toxocara canis*, yurtdışında %1,0 - %79,9 (85) oranları arasında bir yayılışa sahip olduğu belirtilmişken Türkiye'de insanlarda *T. canis*'in, dışkı bakısı sonuçlarına göre Konya'da %14,8 (86), Ankara'da %13,2 (87) ve Kars' da (88) %35,7 oranlarında yayılış gösterdiği, otopsi bakılarında ise yayılışın bu oranlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (89). Köpeklerde otopsi ve dışkı bakılarına göre sırasıyla %16,7 ve %33,4 yayılış gösteren *T. canis*'in literatürlerde bildirilen verilerle uygunluk gösterdiği tespit edilmiştir. Bunun yanında son konak kedi ve köpeklerdeki yayılışı hakkında Hatay yöresinde yapılmış olan bir çalışmada Türkiye'de otopsi ve dışkı bakısı sonuçlarına göre %4,1 - %59,4 (90) Kedi ve köpek askaritlerinin enfektif yumurtalarının özellikle

çocuklar tarafından alınmasıyla Visceral Larva Migrans'a neden olduğu, bu iki parazitin Hatay'da incelenen kedi ve köpeklerde yüksek oranda yayılış göstermesinin toplum sağlığı açısından önemli olduğu düşünülmektedir.(90).

Dünya'da yapılan çalışmalar arasında ise Bangladeş'te evcil hayvanlarda yapılan 61 köpekte, prevalanstaki farklılıkları yaş ve cinsiyet temelinde analiz incelenmesinde Toxoplasmosis oranı %3.28 olarak tespit edilmiştir.(91)

İnsanlarda yapılan az sayıdaki ulusal çalışmaysa, genellikle bazı yakınmaları bulunan çoğunluğunu ise çocukların teşkil ettiği popülasyonlarda *T.canis* IgG-ELISA testinin kullanılmasıyla yapılan seroepidemiolojik araştırmalardır. Bunun yanında bahçe ve parklardan alınmış olan toprak numunelerindeki *Toxocara* yumurtalarının araştırılmasına yönelik birkaç çalışma da bulunmaktadır (92).

İnsan Toxocariasis'i ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda önemli problemler yaşanmaktadır. Bunun en önemli sebebi, insanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğunun serolojik verilere dayanması kullanılan testlerin standardizasyonunun olmaması ve yapılan çalışmaların belli bir bölge ve sınırlı bir popülasyonda yapılması çok önemli sorunlar arasındadır.(93).

İnsanlarda Toxocariasis'in yayılışı ile ilgili dünyanın değişik ülkelerinde sınırlıda olsa çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bu çalışmaların daha çok serolojik verilere dayandığı görülmektedir. Dünyanın farklı ülkelerinde yapılan çalışmalarda yayılışın ülkelere göre farklılık gösterdiği ve hala önemli bir halk sağlığı problemi oluşturduğu bildirilmektedir. Daha çok çocuklar üzerinde yapılan bu çalışmalarda yayılışın Yeni Zelanda %0.7, Japonya'da %1.6, Danimarka'da %2,4, Avusturalya 'da %7, ABD'de ,%14,0, Polonya'da %15,0 olduğu; Afrika ülkeleri olan Nijerya'da %58,0; Brezilya'da %36, Peru'da %37 gibi çok yüksek oranlarda olduğu görülmektedir. Yayılışının gelişmişlikle ters orantılı olduğu ve az gelişmiş ülkelerde neredeyse %80-90'lara varan bir yayılış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde ise Toxocariasis'in seroprevalansına yönelik birkaç çalışma bulunmaktadır.(92)

Çiçek ve Yılmaz Van'da %28,05 (45); Demirci ve ark. (44) , Isparta'da %15,6; Kaplan ve ark. Elazığ'da %45,9 (46); Yazar ve ark. Kayseri'de %27,8 (47); Suzan ve

ark. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %8,0 (42) ve Doğan ve ark. Kuzey Batı Anadolu'da %12,95 (43) oranında yayılış bildirmişlerdir. Yayılışın bölgesel farklılık gösterdiği ve batından doğuya doğru arttığı görülmektedir.

Konuyla ilgili diğer çalışmalar incelendiğinde, *Toxocara* seropozitifliği, genelde kadınlara oranla erkeklerde daha çok görülmektedir. Chiodo ve ark. (94), 2006'da Arjantin'deki bir kasabada, gönüllüler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada seropozitifliği %23 şeklinde tespit etmişler; bu oranın da kadınlarda %20.3 erkeklerdeyse %26 şeklinde değiştiğini belirtmişlerdir. Stensvold ve ark. (95), 2009 yılında Danimarka'da asemptomatik ve semptomatik kişilerde seropozitifliği, kadınlarda %2.1, erkeklerde %5.1, toplamda ise %2.4 şeklinde bulmuşlardır. Won ve ark. (96), 2008'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 6 yaş ve üstündeki 20.395 sağlıklı bireyde yapmış oldukları 6 yılı içeren araştırmada seropozitifliği %13.9 oranında (kadınlarda %12.4, erkeklerde %15.6) tespit etmişlerdir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Yazar ve ark. (93), 2010 senesinde hastanelerdeki farklı servislerden laboratuvara başvuran 112 kişide genel seropozitifliği %21.4 oranında tespit etmişler; bu oranın ise kadınlarda %13.7, erkeklerde de %27.8, olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, cinsiyet açısından bu çalışmalara benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda Bolu yöresindeki seropozitiflik dağılımı incelendiğinde: Bolu ve yöresinde 384 kişinin 46 (%12)'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir. Seropozitifliğin kadınlarda %11,2, erkeklerde %12,7 olduğu gözlenmiştir. Araştırmamızda test sonucu ile cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşamamıştır ($p>0,05$).

Yapılan bu çalışmada Bolu ve ilçelerinden serum örnekleri alınan insanların yerleşim yeri ve cinsiyete göre dağılımı şöyledir: Çalışmamızda yaş gruplarını 40 yaş altı ile 40 yaş ve üstü şeklinde kategorize ettik. Katılımcılardan 168 (%43.8)'i 40 yaş altı iken, 216 (%56.2)'si ise 40 yaş ve üstü yaş grubudur. 40 yaş altı merkezde kadın sayısı 50 (%43,1) iken köyde 40 yaş ve üzeri kadın sayısının 40(%56,33) olduğu bulunmuştur. Yaş grubuna göre seropozitiflik incelendiğinde, kan sonucu pozitif olanların 18 kişi 40 yaş altı, 28 kişi de 40 yaş ve üzeri yaş grubunda yer almaktadır.

Kadınların 7'si, erkeklerin ise 11'i 40 yaşından küçük iken; kadınların 14'ü, erkeklerin 14'ü 40 yaş ve üzeridir.

Yapılan çalışmalar arasından yaş grupları incelendiğinde; genelde ileri yaşlar ve de çocukluk çağı gruplarındaki tespit edilen *Toxocara* seropozitiflik oranı, öteki yaş gruplarına nazaran daha yüksektir. Seropozitifliğin ileri yaşlarda çok görülmesinin sebepleri arasında hayat süresindeki artışla etkene maruz kalma ihtimalindeki artış ve yaşla beraber sanitasyon kurallarına uymadaki düşüş; yine çocuklarda yüksek görülmesinin sebepleri arasındaysa parklarda çocukların kontamine olan toprak ile oynamaları, ellerini sık şekilde yıkamamaları ve de toprak yeme alışkanlıkları gösterilebilir (97,98). Stensvold ve ark. (95), 2009'da, Danimarka'da 3.247 kişi üzerinde yaş gruplarına göre, en yüksek seropozitifliği 0 ile 9 yaş grubunda (%6.7), en düşük seropozitifliği ise 20 ile 29 yaş grubunda (%1.6) saptamışlardır. Romano ve ark. (99), 2010 senesinde Malezya'da 188 random seçilen bireyle yapmış oldukları çalışmada, 12 yaş altı çocuklarda seropozitifliği %6.3, 13 yaş üzerindeki bireylerdeyse %1.2 şeklinde tespit etmişlerdir. Tinoco-Gracia ve ark. (3), 2008 senesinde Meksika'daki 288 sağlıklı çocukta %10.6; Liao ve ark. (100), 2010'da Güney Afrika'da yaşları 3 ile 12 arasında değişmekte olan 92 çocukta %44.6 şeklinde tespit etmişlerdir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda Oğuztürk ve ark. (101), 2002'de ilköğretime devam eden 186 sağlıklı çocuktaki *Toxocara* seroprevalansını %32.3 oranında bildirmişlerdir. Yazar ve ark. (93), yaş gruplarındaki en yüksek seropozitifliği 11 ile 20 yaş grubunda %30 iken, en düşük pozitifliği ise 44 yaş ve üstü grupta (%12) saptamışlardır. Kaplan ve ark. (102), 2008'de şizofreni tanısı alan hastalardaki *Toxocara* seropozitifliğini 20 ile 29 yaş grubunda %6.8, 30 ile 39 yaş grubunda %39.5, 40 ile 49 yaş grubunda %57.1, 50 ile 59 yaş grubunda %46.7, 60 yaş ve üstü gruptaysa %80 oranında saptamışlardır. Literatür tarandığında bizim çalışmamızdan da diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda katılımcıların yaşadıkları yer merkez ve köy olarak kategorize edilip incelendiğinde; 273 (%71.09) kişi merkezde, 111 (%28.91) kişi ise köylerde yaşamaktadır. Kadın katılımcıların 116(%42,5)'sı merkezden, 71(%63,97)'i de köyden katılmaktadır. Erkek katılımcıların 157(%57,5)'si şehir merkezi ve 40(%36,03)'ı da

köyden katılmaktadır. Seropozitiflik açısından incelendiğinde, kan sonucu pozitif olanların 27'si şehir merkezinde ve 19 kişi de köylerde yaşamaktadır.

Yaşam bölgesi *Toxocara* seropozitifliği yönünden; fakir ve kırsal bir bölgede yaşamak, orta ya da ileri gelir düzeyine sahip gelişkin bir bölgede yaşamaya nazaran daha ileri düzeylerde dir. Bunun sebepleri arasında; kırsal bölgelerde ya da şehirlerin banliyölerinde yaşamakta olanların gelişmiş bölgelerde yaşayanlara nazaran evcil hayvanlar ile olan yakın temaslarının ve de beraber yaşamın daha çok olması, hayvancılık ve toprakla uğraşın daha fazla olması, yaşanan bölgelerde çoğunlukla altyapının yetersiz olması, muhtemelen eğitim düzeylerinin düşük olması, bireysel sanitasyon kurallarını çoğu defa göz ardı etmeleri ve de başı boş köpek ve kedilerin bu bölgelerde daha yaygın olması gösterilebilir (76,97,103). Şehir içerisindeki ve banliyölerdeki çocuk oyun parkları, kişilerin evcil hayvanlarını bu yerlerde dolaştırmaları sebebiyle dış ortam şartlarına ciddi dirençli olan efektif yumurtalarla yüksek oranlarda kontamine dir (95,99). Zwolinski ve ark. (98), 2000 senesinde Polonya'daki kırsal bölgelerde yaşayanlarda *Toxocara* seropozitifliğini %56.1, küçük şehirlerde yaşayanlarda %30.9, kentlerde yaşayan kişilerdeyse %13 düzeyinde saptamışlardır. Won ve ark. (96), *Toxocara* seropozitifliğini yerleşim bölgelerine göre, incelediklerinde nüfusu bir milyonun altında olan şehirlerde yaşayan kişilerde %12.4, bir milyondan yüksek olan şehirlerde yaşayan kişilerde %15 tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Doğan ve ark. (104), 2007'de Türkiye'nin kuzeybatısındaki (Kütahya, Eskişehir, Bilecik ve Afyon) kırsal (430 kişi) ve kentsel (141 kişi) bölgelerde yaşamakta olan kişilerde yaptıkları çalışmada seroprevalansı bütün çalışma grubunda %12.9, kırsal alanlarda yaşamakta olanlarda %16.97, kentte yaşamakta olanlarda %0.71 düzeyinde tespit etmişlerdir. Araştırma sonucumuz diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar göstermiştir.

Çalışmamızda kan sonucu pozitif çıkanların eğitim durumları incelendiğinde, ilkokul 9 kişi, ortaokul 17 kişi, lise 16 kişi ve üniversite ise 4 kişi olarak tespit edilmiştir. Kadınların 5'i ilköğretim, 1'i üniversite mezunu iken, erkeklerin 10'u ortaokul, 8'i de lise mezunudur. Cinsiyet ile eğitim durumu karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Won ve ark. (96), *Toxocara* seropozitifliğini; okuryazar ya da ilkokul mezunlarında %21.6, liseyi tamamlayamamış kişilerde %21.8, lise mezunlarında %14.1, üniversite mezunlarındaysa %9 seviyesinde tespit etmişler; eğitim seviyesinin ya da eğitimin süresinin yükselmesiyle seropozitifliğin düştüğünü bildirmişlerdir. Rubinsky-Elefant ve ark. (105), okula hiç gitmemiş olanlarda seropozitifliği %33.7, 1 ve 4 yıl arasında eğitim görenlerde %28.2, 5 ve 8 yıl arası eğitim almış olanlarda %24.1, sekiz yıl ve de üstünde eğitim görenlerdeyse %17.6 düzeyinde tespit etmişler; aynı biçimde eğitim süresinin yükselmesiyle seropozitifliğin düştüğünü bildirmişlerdir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada Kaplan ve ark. (96), 45 Romatoid Artritli hastadan okula gitmemiş bireylerde *Toxocara* seropozitifliğini %34.7, ilköğretim mezunlarında %38.4, lise mezunlarında %33.3 seviyesinde bulmuşlar, yüksekokul mezunlarında ise seropozitiflik saptamamışlardır. Yani eğitim düzeyi arttıkça *Toxocara* pozitifliği azalmıştır. Çalışmamızda taranan literatür ile benzer bulguları göstermektedir.

Çalışmamızda elde edilen verilerle katılımcıların klinik özellikleri incelendiğinde elde edilen sonuçlar; kadınların 5’inde sindirim sistemi şikayeti mevcut iken, 19’unda solunum sistemi şikayeti olmadığı belirlenmiştir. Erkeklerin 17’sinde sindirim sistemi şikayeti bulunmazken, 5’inde solunum sistemi şikayeti bulunmuştur. Hem solunum hem de sindirim sistemi şikayetleri ile cinsiyet karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Günlük sık el yıkama alışkanlığı olan kişilerde seropozitiflik düşük bulunmuştur. Bu durumsa, enfektif yumurtalar ile kontamine ellerden kaynaklanmış olan enfeksiyon ediniminin, el yıkama alışkanlığı sıkça olan kişilerde düşük olmasına bağlanabilir (94,96). Çocuklardaki toprak yenmesi neticesi embriyonlanmış *Toxocara* yumurtaları, doğrudan topraktan gastrointestinal sisteme girmektedir (97). Literatür tarandığında; Fernando ve ark. (106) Sri Lanka’daki 100 astımlı hasta ve 96 da astım hastalığı olmayan iki grup üzerinde yapmış oldukları çalışmada *Toxocara* seropozitifliğini sırası ile %29 ve de %10.4 düzeyinde bulmuşlardır. Ülkemizde Kuştimur ve ark. (107), 2007 yılında 124 astımlı hastada *Toxocara* seroprevalansını %9,7 bulmuştur. Roldan ve ark. (109), 2009’da Brezilya’daki bir kasabada yapmış oldukları çalışmada *Toxocara* seropozitifliğini random seçilen asemptomatik kişilerde %23.4, solunum yolu şikayeti olan kişilerde %46.9, karaciğerle alakalı şikayetleri olan kişilerde %31.3, ciltle alakalı

şikayetleri olan kişilerde %18.26, sindirim şikayetleri olan kişilerde %41.7 düzeyinde saptamışlar; saptadıkları seropozitif kişilerin %71.3'ünün erkek, %28.7'sinin kadın olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada Roldan ve ark. (108), toprak yeme hikayesi olan çocuklarda seropozitifliği %80, olmayanlardaysa %20 şeklinde saptamışlardır. Diğer çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızdaki katılımcılarda da solunum ve sindirim sistemi şikayetleri gözlenmiştir.

Taramamızdan elde edilen sonuçlar, yurt içi ve yurt dışı verileri ile uyumlu olup Bolu yöresinde rastlanan *Toxocara canis* seroprevalansının ilimizde yadsınamayacak düzeyde olduğunu söylemek mümkündür.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Bolu ve ilçelerinden çalışmamıza katılan katılımcıların 187(%48,7)'si kadın, 197(%51,3)'si erkek olmak üzere 384 kişi araştırma evrenimizi oluşturmuştur.
- Kırk yaş altı kadın sayısı 81(%43,32) ve 40 yaş ve üzeri erkek sayısı 110(%55,83) iken; yine genel toplamda merkezden katılan 40 yaş altı katılımcı sayısı 168(%43,8) ve 40 yaş ve üzeri katılımcı sayısı ise 216(%56,2) olarak tespit edilmiştir.
- Kadın katılımcıların 116(%42,5)'sı merkezden, 71(%63,97)'i de köyden katılmışken, erkek katılımcıların 157(%57,5)'si şehir merkezi ve 40(%36,03)'ü de köyden katılmıştır.
- Bolu ve ilçelerinde *Toxocara canis* 'in yayılışı 46(%12,0) kişi olarak belirlenmiştir. Bu sayı ise Bolu ve çevresi için bir sağlık problemi oluşturduğu görülmüştür.
- *Toxocara canis* 'in seropozitifliği ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
- Bolu merkez ve ilçelerdeki hastaların yeşillik yeme oranları ve seropozitifliğin karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır.
- Bolu merkez ve ilçelerdeki seropozitif olan hastaların klinik ve genel özellikleri karşılaştırıldığında, cinsiyet ile yaş, eğitim durumu, yaşanan yer, sindirim sistemi şikayeti, solunum sistemi şikayeti ve yeşillik yeme durumu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

- Bolu ve ilçelerinden alınan serum örneklerindeki seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, 40 yaşından küçük 170 katılımcının incelenen serum sonucundan 18(%39,13)'i, 214 katılımcının incelenen serum sonucunun da 28(%60,87)'inde seropozitif olduğu belirlenmiştir.
- Köpek ve kedi sayısının fazla olduğu ülkemizde, parazitin topraktaki enfektif yumurtalarını alma olasılığı yüksek olan çocuklar boyutuyla önemli risk teşkil ettiğinden, ilgili klinik tablolar ile gelen hastalarda ayırıcı tanı da göz önünde bulundurulmalıdır.
- *Toxoocara canis* enfeksiyonundan korunmak için yöre halkını, parazit hakkında ve su bitkilerini, meyveleri ve elleri iyice yıkamadan tüketme konusunda bilgilendirmek gerekmektedir.
- Sindirim sistemi şikayeti ya da solunum sistemi şikayeti gibi belirtiler ile ilgili hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir.
- Enfeksiyonun takibi ve uzun soluklu çalışmalar yapılabilmesi için yerel/ulusal kaynaklar kullanılarak kit üretilmesi yararlı olabilir.
- *Toxocara canis* ile ilgili ülkemizde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu konunun geniş popülasyon çalışmalarıyla yeniden değerlendirilmesi toplum sağlığının iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.
- Bolu ve çevresi için genel bir tarama programı başlatılmalı ve halk enfeksiyona karşı bilgilendirilmelidir.

7. KAYNAKÇA

1. **Arean VM, Crandall, CA.** Toxocariasis. In Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases. (Eds) Marcial-Rojas, R. A., Krieger, R. E. Publishing Co., New York. **1971**; 808-842.
2. **Selek MB, Baylan O.** Human Toxocariasis. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, June **2013**; 70(2): 113-134.
3. **Korkmaz M.** Visceral Larva Migrans: İkinci-Evre *Toxocara canis* Larvalarının in vitro Kültürü, Ekskretuar/Sekretuar Antijenin Elde Edilmesi ve ELİSA Yöntemi ile Tanısı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, İzmir, **1998**; s.72.
4. **Wilder HC.** Nematode endophthalmitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, **1950**; 55: 99-104.
5. **Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM.** Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics*, **1952**; 9: 7-19.
6. **Brunaska M, Dubinsky P, Teiterova K.** *Toxocara canis*: Ultrastructural Aspects of Larval Moulting in the Maturing Eggs. *International Parasitol*, **1995**; 25(5): 683-690
7. **Roberts L, Janvory JJ.** Foundations of Parasitology, Sixth Edition. United States: McGraw-Hill Companies, Inc., **2000**.
8. <http://slideplayer.com/slide/10724234/>
9. <https://www.biolib.cz/en/image/id133858/>
10. <http://www.troccap.com/canine-guidelines/gastrointestinal-parasites/roundworms/>
11. **Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M.** Unat' ın Tıp Parazitolojisi. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıklar. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayını, 15 (5.baskı). **1995**; s. 285-288.
12. <https://www.pinterest.dk/pin/64317100901308684/>
13. **Schacher IF.** A contribution to the life history and larval morphology of *Toxocara canis*. *Journal parasitol*, **1957**; 43(6): 599-612
14. http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2591&Itemid=2873
15. <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/index.html>
16. **Xi WG, Jin LZ.** A novel method for the recovery of *Toxocara canis* in mice. *helminthol*, **1998**; 72(2): 183-184.
17. <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/biology.html>
18. **Marmor M, Glickman L, Shofer F, Faich LA, Rosenberg C, Cornblatt B, Friedman, S.** *Toxocara canis* infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. *American public health*, **1987**; 77(5): 554-559.

19. **Giacometti A, Cirioni O, Fortuna M, Osimani P, Antonicelli L, Del Prete MS, Scalise G.** Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *European journal of epidemiology*, **2000**; 16(11): 1023-1026.
20. **Mizgajska H.** Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. *J Helminthol* **2001**; 75(2): 147-151.
21. **Oge S, Oge H.** Prevalence of *Toxocara* spp. eggs in the soil of public parks in Ankara, Turkey. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, **2000**; 107(2): 72-75.
22. **De Ybáñez MR, Garijo M, Goyena M, Alonso FD.** Improved methods for recovering eggs of *Toxocara canis* from soil. *Journal of helminthology*, **2000**; 74(4): 349-353.
23. **Huminer D, Symon K, Groskopf I, Pietrushka D, Kremer I, Schantz PM, Pitlik SD.** Seroepidemiologic study of toxocariasis and strongyloidiasis in institutionalized mentally retarded adults. *The American Tropical tropical medicine and hygiene*, **1992**; 46(3): 278-281.
24. **<https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/epi.html>**
25. **Holland CV.** Knowledge gaps in the epidemiology of *Toxocara*: the enigma remains. *Parasitol*, **2017**; 144(1): 81-94.
26. **http://old.iss.it/binary/crlp/cont/Fillaux_TOXO.pdf**
27. **Macpherson, CNL.** Dog zoonoses and human health: a global perspective. *CAB Mini Rev*, **2013**; 8: 1-2.
28. **Viney ME, Graham AL.** Patterns and processes in parasite co-infection. *Advances Parasitol*, **2013**; 82: 321-369.
29. **Rubinsky-Elefant G, Hoshino-Shimizu S, Jacob CM, Sanchez MC, Ferreira AW.** Potential immunological markers for diagnosis and therapeutic assessment of toxocariasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **2011**; 53: 61-65.
30. **Roldan WH, Cavero YA, Espinoza YA, Jimenez S, Gutierrez CA.** Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the Amazonian city of Yurimaguas, Peru. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **2010**; 52: 37-42.
31. **Schoenardie ER, Scaini CJ, Brod CS, Pepe MS, Villela MM, McBride AJ, Borsuk S, Berne ME.** Seroprevalence of *Toxocara* infection in children from southern Brazil. *Journal Parasitol*, **2013**; 99: 537-539
32. **Fan CK, Liao CW, Cheng YC.** Factors affecting disease manifestation of toxocarosis in humans: genetics and environment. *Veterinary Parasitol*, **2013**; 193: 342- 352
33. **Jarosz W, Mizgajska-Wiktor H, Kirwan P, Konarski J, Rychlicki W, Wawrzyniak G.** Developmental age, physical fitness and *Toxocara* seroprevalence amongst lower-secondary students living in rural areas contaminated with *Toxocara* eggs. *Parasitol*, **2010**; 137: 53-63
34. **Smith HV, Noordin R.** Diagnostic limitations and future trends in the diagnosis of human Toxocariasis. In: Holland, C.V., Smith, H.V. (Eds.), *Toxocara: the Enigmatic Parasite*. CABI Publishing, Wallingford, **2006**; pp. 89-112
35. **Liao CW, Sukati H, D'Lamini P, Chou CM, Liu YH, Huang YC, Chung MH, Mtsetfwa JS, Jonato J, Chiu WT, Chang PW, Du WY, Chan HC, Chu TB, Cheng HC, Su WW, Tu CC, Cheng**

- CY, Fan CK. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among children in Swaziland, southern Africa. *Ann. Tropical Medicine Parasitol*, **2010**; 104: 73–80.
36. **Center for Disease Control (CDC)**. Ocular toxocariasis – United States, 2009– 2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 60, **2011**; pp. 734–736.
 37. **Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM, Jones JL**. National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara spp.* infection. *The American Tropical Medicine and Hygiene* **2008**; 79: 552–557
 38. **Hotez PJ**. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **2008**; 2: e256.
 39. **Akyol A, Biçerol B, Ertuğ S, Ertabaklar H, Kıyhoğlu N**. Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. *Seizure*, **2007**; 16: 233-237.
 40. **Güngör Ç, Çiftçi E, Aral Akarsu G**. Nedeni belirlenemeyen karın ağrısı şikâyeti olan çocuklarda *Toxocara* antikoru prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg*, **1999**; 23: 24-27
 41. **Oğuztürk H, Saygı G**. *Toxocara canis* larvaları ile oluşan enfeksiyonun ilköğretim okulu öğrencilerinde araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, **2002**; 26: 409-414.
 42. **Sozen H, Cıtil BE, Caylak S, Gokmen AA, Kaya S, Demirci M, Kirli I**. Seroepidemiological Study of Toxocariasis among Volunteers Animal Husbandry Workers and Veterinary in Southern Anatolia in Turkey in 2014. *Iranian journal parasitol*, **2015**; 10(3): 473.
 43. **Doğan N, Dinleyici EÇ, Bor Ö, Töz SÖ, Özbel, Y**. Seroepidemiological survey for *Toxocara canis* infection in the northwestern part of Turkey. *Age (months)*, **2017**; 76(13.4): 81-2.
 44. **Demirci M, Kaya S, Çetin ES, Arıdoğan BC, Önal S, Korkmaz M**. Seroepidemiological investigation of toxocariasis in the isparta region of Turkey. *Iranian parasitol*, **2010**; 5(2): 52.
 45. **Çiçek M, Yılmaz H**. Van Yöresinde İnsan ve Köpeklerde Toxocariasis' in Yayılışı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **2012**; 18 (4): 531-536.
 46. **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.
 47. **Yazar S, Yaman O, Çetinkaya Ü, Hamamcı B, Şahin İ**. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na müracaat edenlerde anti - *Toxocara canis* IgG antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, **2010**; 34: 24-26.
 48. **Parker JN, Parker PM**. The Official Patient's Sourcebook on Toxocariasis. USA, ICON Group International, **2002**, 96 p.
 49. **The Center of Food Security & Public Health**. Toxocariasis, **2005-2016**. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxocariasis.pdf>
 50. **Taylor MRH, Keane CT, O'Connor P, Girdwood RWA, Smith H**. Clinical features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis*, **1987**; 19: 693-696
 51. **Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Eppes BM**. Clinically inapparent *toxocara* infection in children. *N Engl J Med*, **1983**; 308(12): 723-724.
 52. **Schantz PM**. *Tocoxora larva migrans* now. *Am J Trop Med Hyg*, **1989**; 41(3): 21-34.

53. **MagnaVal JV.** Comparative efficacy of diethylcarbamate and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitology*, **1995**; 110: 529-533.
54. <https://pdfs.semanticscholar.org/1b4a/b08402803d2e0de6ac027d292b35f0e36928.pdf>
55. **Despommier D.** Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clinic Microbiology Reviews*. **2003**; 16: 265-272.
56. **Craft JC.** Visceral larva migrans. *Infections Diseases*. Philadelphia, Lippincott company, **1989**, 829 p.
57. **Gillespie SH, Bidwell D, Voller A, Robertson BD, Maizels RM.** Diagnosis of human toxocariasis by antigen capture enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *J Clin Pathol*, **1993**; 46: 551-554.
58. **Wade SE, Georgi JR.** Radiolabeling and autoradiographic tracing of *Toxocara canis* larvae in male mice. *Journal of Parasitology*, **1987**; 73(1): 116-120.
59. **Arean VM, Crandal CA.** Toxocariasis. In pathology of protozoal and helminthic diseases. RE Krieger Publishing Co, Newyork, **1971**, p. 842.
60. **Roberson BD, Bianco AT, McKerrow JH, Maizels RM.** *Toxocara canis*: Proteolytic enzymes secreted by the infective larvae in vitro. *Exp Parasitol*, **1989**; 69: 30-36.
61. <https://emedicine.medscape.com/article/229855-overview>
62. **Jirillo E, Magrone T, Miragliotta G.** Immune Response to Parasitic Infections: Immunity to Helminths and Novel Therapeutic Approaches, Volume 2. Bentham Science Publishers, **2014**.
63. **Oğuztürk H.** *Toxocara canis* Larvaları ile Oluşan İnfeksiyonun İlköğretim Öğrencilerinde Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas, **2001**, 65 s.
64. **Baldisserotto M, Conchin CF, Da Soares MG, Araujo MA, Kramer B.** Ultrasound findings in children with toxocariasis: report on 18 cases. *Pediatr Radiol*, **1999**;29: 316–319.
65. **Dupas B, Barrier J, Barre P.** Detection of *Toxocara* by computed tomography. *Br J Radiol*, **1986**;59:518–519.
66. **MagnaVal JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B.** Highlights of human toxocariasis. *Korean Parasitol*, **2001**;39(1): 1.
67. **Ruttinger P, Hadidi H.** MRI in cerebral *Toxocaral* disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **1991**;54:361–362.
68. **Glickman LT, Schantz PM.** Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Reviews*, **1981**;3: 230–250.
69. **MagnaVal J-F, Fabre R, Maurieres P, Charlet J-P, De Larrard B.** Application of the western-blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol Research*, **1991**;77:697–702.
70. **Stürchler D, Weiss N, Gassner M.** Transmission of toxocariasis. *J Infect Dis*. **1990**;162:571
71. **MagnaVal JF.** Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitol*, **1995**;110:529–533
72. **Dinning WJ, Gillespie SH, Cooling RJ, Maizels RM.** Toxocariasis: a practical approach to management of ocular disease. *Eye*, **1988**;2:580–582.

73. **Gass JD, Braunstein RA.** Further observations concerning the diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome. Arch Ophthalmol, **1983**;101:1689–1697
74. **Maizels RM, Denham DA.** Diethylcarbamazine (DEC): immunopharmacological interactions of an anti-filarial drug. Parasitol, **1992**;105:49–60.
75. **Sağlam GM.** *Toxocara canis*'in sıklığının ELİSA Yöntemiyle Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **1999**, 42 s.
76. **Despommier D.** Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Reviews, **2003**; 16(2): 265-72.
77. **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.
78. **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.
79. **Overgaauw PA.** Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. Crit Rev Microbiol, **1997**; 23(3): 215-31.
80. **Brunaska M, Dubinsky P, Reiterova K.** *Toxocara canis*: ultrastructural aspects of larval moulting in the maturing eggs. In International Journal for Parasitology, **1995**; 25(6): 683-90.
81. **Glickman LT, Schantz PM.** Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev, **1981**;3(1):230-50.
82. **Korkmaz M.** Toxocariosis. In: Özcel MA, eds. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22. İzmir, **2007**; 649-60.
83. **Sabrosa NA, de Souza EC.** Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. Curr Opin Ophthalmol, **2001**;12(6):450-4.
84. **Ayçiçek H, Sarımehmetoğlu H, Tanyüksel M, Özyurt M, Gün H,** 1988. Ankara sokak köpeklerinde görülen bağırsak helmintlerinin yayılışı ve bunların halk sağlığı bakımından önemi. Türkiye Parasitol Dergisi, 22: 156-158.
85. **Cowper S G,** 1978. Helminth parasites of dogs and cats and toxoplasmosis antibodies in cats in Swansea, South Wales. Ann Trop Med Parasitol., 32: 514-515.
86. **Güçlü F, Aydenizöz M,** 1995. Konya'da köpeklerde dışkı bakılarına göre parazitlerin yayılışı. Türkiye Parasitol Dergisi, 19: 550-556
87. **Çerçi H,** 1992. Ankara ili Elmadağ ilçesi kırsal yöre köpeklerinde görülen mide-bağırsak helmintlerinin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Türkiye Parasitol Dergisi, 16: 59-67.
88. **Umur Ş, Arslan Ö,** 1998. Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. Türkiye Parasitol Dergisi, 22: 188-193
89. **Doğanay A, Öge S,** 1993. Türkiye'de kedi ve köpeklerde görülen parazitler. Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi, 39: 336-348.
90. **Yaman M, Ayaz E, Gül A, Muz MN,** Hatay İlinde Bakısı Yapılan Kedi ve Köpeklerde Helmint Enfeksiyonları. Türkiye Parasitol Dergisi, 30 (3): 200-204, **2006**

91. **M. A. A. Mahmud, S. M. S. H. Belal and F. M. J. Uddin**, Prevalence of Diseases in Pet Dogs at District Veteneinary Hospital, SIRAJGANJ, BANGLADESH, Bangladesh Journal of Veterinary Medicine (2014). 12 (2): 191-196
92. **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
93. **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 Parazitol Derg., **2010**; 34(1): 24-6.
94. **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.
95. **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.
96. **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.
97. **Selek MB, Baylan O.** Human toxocariasis. Turkish Bull Hygi Experimental Biol, **2013**; 70(2), 113-134.
98. **Zwolinski J.** The risk factors of *Toxocara canis* infestation in population of patients from the Lublin region. Wiad Parazytol, **2000**; 46(4): 63-73.
99. **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.
100. **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.
101. **Oğuztürk H, Saygı G.** *Toxocara canis* larvaları ile oluşan infeksiyonun ilköğretim okulu öğrencilerinde araştırılması. Türkiye Parazitol Dergisi, **2002**; 26(4): 409-14.
102. **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 Parazitol Dergi., **2010**; 34(1): 24-6.
103. **Doğan N, Dinleyici EC, Bor O, Töz SO, Ozbel Y.** Seroepidemiological survey for *Toxocara canis* infection in the northwestern part of Turkey. Türkiye Parazitol Derg., **2007**; 31(4): 288-91
104. **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.
105. **Kaplan M, Kamanlı A, Kalkan A, Kuk S, Gülkesen A, Ardiçoğlu Ö, et al.** Toxocariasis seroprevalence in patients with rheumatoid arthritis. Türkiye Parazitol Derg., **2005**; 29(4): 251-4.

106. **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.
107. **Kustimur S, Dogruman AI F, Oguzulgen K, Bakir H, Maral I, Turktas H, et al.** *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, **2007**; 101(3): 270-4.
108. **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.



8. EKLER

1. Epidemiyolojik Form

2. Bilgilendirilmiş Olur Formu

3. Etik Kurul Onay Formu



EK-1. EPİDEMİYOLOJİK FORM

İsim:

Soy isim:

Mahalle/Köy:

Telefon numarası:

Bu form “**Bolu ve Yöresinde İnsanlarda Toxocariasis Seroprevalansının Araştırılması**” başlıklı çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi çalışması kapsamında hazırlanmıştır.

İnsan Toxocariasis larvaların sindirim yoluyla alınmasıyla oluşan parazitik bir enfeksiyondur.

Genellikle iyi huylu, asemptomatik ve kendini sınırlayan bir seyir izlemekte olup doku tutulumunda hastalık oluşturmaktadır.

20 sorudan oluşan anket, *Toxocara canis* etkeninin sorumlu olduğu enfeksiyonların sebeplerini anlamaya yönelik hazırlanmış olup bilgileriniz üçüncü şahıslarla paylaşılmayacaktır. Anket sorularına verdiğiniz cevapların doğruluğu çalışmanın amacına ulaşabilmesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızla ilgilendiğiniz için teşekkür ederim.

SORULAR

1) Cinsiyetiniz nedir?

a)kadın

b)erkek

Doğum tarihi? Yaş?

.....

2) Kilo:

Boy:

BMI: %

3) Ailenin Eğitim durumu?

- Okula gitmedi
- Okur-yazar
- İlkokul
- Lise
- Üniversite

4) Yaşadığınız yer?

a.İl

b.İlçe

c.Köy, kasaba...

5) Toxocariasis hakkında bilginiz var mı?

.....

6) Evcil hayvanınız var mı, var ise türü nedir?

.....

7) Sokak hayvanları ile temas eder misiniz? (Sevme, besleme, oyun vs.) Hangisi veya hangileri ile?

.....

Evde evcil hayvan var mı? Varsa neler?

8) Kurban edilen hayvanın organlarını köpeklere verir misiniz?

a)evet

b)hayır

9) Yakın çevrenizde Toxocariosis tamsı konmuş kişi/kişiler var mı?

.....

12) Çocuğunuzun hangi sıklıkla ellerini yıkarsınız?

a)ara sıra

b)nadiren

c)Sık sık

13) Toprak yeme alışkanlığı var mı?

Evet

Hayır

14) Son bir yıl içinde aşağıdaki yakınmalarınız var mı?

| | EVET | HAYIR |
|-----------------------------|-------------|--------------|
| Karın şişkinliği: | | |
| İshal | | |
| Bağırsaklarda tıkanma | | |
| Öksürük: | | |
| Burun akıntısı: | | |
| Solunum Sıkıntısı: | | |
| İştahsızlık: | | |
| Tek taraflı Görme bozukluğu | | |
| Eklem ağrısı: | | |
| Genel vücut ağrısı: | | |
| Menejit: | | |
| Diğer: | | |

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “**Bolu ve Yöresinde İnsanlarda Toxocariasis’in seroprevalansı**”dır.

Bu araştırmanın amacı Bolu İli genel nüfusunda ve Bolu İlinde çalışan, insanlarda *Toxocara canis* etkenlerinin yol açtığı *Toxocariasis* hastalıkları açısından seropozitiflik araştırması yapmak; çıkan sonuçları karşılaştırmaktır. Yani **Bolu ilindeki sıklığının saptanması amaçtır.**

Bu çalışmada size herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

Bu çalışmada sizden araştırma anketine katılmanız istenecek ve sizden **yalnızca bir defa 5 ml arası kan alınacaktır.** Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 10 dakika olup, çalışmada yer alması ön görülen gönüllülerin sayısı 384 (üçyüzseksendört)’dür.

Bu araştırma ile ilgili olarak ankete katılmak ve yalnızca bir defa 5 ml kan vermek sizin sorumluluklarınızdır.

Bu araştırma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Tıbbi Parazitoloji Laboratuvarlarında yapılacaktır.

Elde edilen serumlarda, ELİSA yöntemi ile *Toxocariasis* seropozitifliği araştırılacaktır.

Bulgular ELİSA testi ile değerlendirilecektir.

Bu çalışmada sizin için herhangi bir risk veya rahatsızlık söz konusu değildir; kan alma sırasında tansiyonunuzun düşmemesi için gereken önlemler alınacaktır; sizin için beklenen yararlar *Toxocariasis* açısından seropozitifliğinizi öğrenmenizdir.

Çalışmanın genel faydası. İlgili hastalık yapıcı etkenler açısından Bolu İlindeki istatistiki durumun ortaya konması ve diğer istatistiklerle beraber sunulması vasıtası ile Bolu İlinde ki insanlarda bu hastalık açısından risk grubunda olup olmadıklarının araştırılmasıdır.

Araştırmaya bağlı bir zarar oluşmayacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek olumsuz bir sonuç olursa, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Anketi doldurmamanız ya da kan vermemeniz durumunda araştırmacı tarafından çalışmadan çıkarılabileceksiniz.

Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

| | |
|--|--|
| Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza: | Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Serap KUTUN Görevi: Biyolog Adresi: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tel.-Faks: 05432724439 Tarih ve İmza: |
| Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza: | Olur, alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza: |

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 199
Konu: Klinik Araştırma hk

16.11.2018

Sayın Prof. Dr. Erol AYAZ
AİBÜ Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı

Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurusu yapılan 2017/125 no'lu "Bolu ve Yöresinde, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatri kliniğine başvuran 5-18 yaş arası çocuklardaki Toxocariasis' in seroprevalansı" onay almış çalışmanın başlığının gerekli materyal bulunmaması sebebiyle "Bolu ve yöresinde insanlarda Toxocariasisin Seroprevalansı" olarak değiştirilme talebinizin etik olarak uygun olduğuna mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Nebil YILDIZ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

| Üyeler | Uzmanlık alanı | Kurumu | İmzası |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|-----------|
| Prof. Dr. Nebil YILDIZ (Başkan) | Nöroloji AD | Tıp Fakültesi | |
| Prof. Dr. Safiye GÜREL (Başkan Yrd.) | Radyoloji AD | Tıp Fakültesi | |
| Prof. Dr. Özge UZUN (Üye) | Farmakoloji AD | Tıp Fakültesi | |
| Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI (Üye) | Ortopedi ve Travmatoloji AD | Tıp Fakültesi | |
| Doç. Dr. Mervan BEKDAŞ (Üye) | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD | Tıp Fakültesi | Katılmadı |
| Doç. Dr. İsa YILDIZ (Üye) | Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD | Tıp Fakültesi | |
| Dr. Öğr. Üyesi Erkan KILINÇ (Bildirimlerden sorumlu üye) | Fizyoloji AD | Tıp Fakültesi | |
| Dr. Öğr. Üyesi Oya KALAYCIOĞLU (Üye) | Biyostatistik | AİBÜ | |
| Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Hayati ATALA (Üye) | Protetik Diş Tedavisi | AİBÜ Diş Hekimliği | |
| Dr. Öğr. Üyesi Tamer ÇANKAYA (Üye) | Fizik Tedavi | AİBÜ | |
| Dr. Öğr. Üyesi Makbule TOKUR KESGİN (Üye) | Hemşirelik | AİBÜ Bolu Sağlık Yüksek Okulu | |
| Dr. Öğr. Üyesi Kutlu AYDIN (Üye) | Antrenörlük | AİBÜ BESYO | |
| Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye) | Eczacı | Özel | |
| Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye) | Hukukçu | Özel Hukuk Bürosu | |
| Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye) | Esnaf | Serbest Meslek (BOLU) | |

ASLI GİBİDİR.
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sekreteri
Mabtin SAKAR

9. ORJİNALLİK RAPORU

| | |
|---|---|
|  T.C. BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DOKTORA / YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU | |
| 15/11/2019 | |
| AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne | |
| Öğrencinin Adı Soyadı: | SERAP KUTUN |
| Numarası: | 4372622856 |
| Anabilim Dalı: | MİKROBİYOLOJİ |
| Lisansüstü Eğitim Düzeyi: | Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/> |
| Tez Başlığı: | BOLU VE YÖRESİNDE İNSANLARDA TOXOCARIASIS' İN SEROPREVALANSI |
| <p>Yukarıda başlığı yazılı olan tez çalışmasının kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç bölümlerinden oluşan 71 sayfalık kısmına ilişkin 15/11/2019 tarihinde tarafımdan/tez danışmanımca <i>Turnitin</i> intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı "alıntılar hariç" yapıldığında % 13, "alıntılar dahil" yapıldığında ise % 26 olarak tespit edilmiştir.</p> <p><i>Uygulanan Filtrelemeler:</i></p> <ol style="list-style-type: none">1- Kaynakça Hariç,2- Alıntılar Hariç / Dahil3- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç. <p>"AİBÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması Ve Kullanılması Uygulama Esasları" nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini, aksinin tespit edileceği durumda her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p>Bilgilerinize arz ederim.</p> <p style="text-align: right;"> Serap KUTUN</p> <p><i>EK: 1 adet tezin tam başlığını öğrencinin ad soyad bilgisini ve tezin toplam sayfa sayısını gösterecek şekilde raporlama işlemi bittikten sonra alınmış ekran görüntüsü eklenecektir.</i></p> <p style="text-align: center;">TEZ DANIŞMAN ONAYI  UYGUNDUR 15/11/2019 Prof. Dr. Erol AYAZ</p> | |