

ELAZIĞ YÖRESİNDE *TOXOCARA CANIS* SEROPREVALANSI (ÖN ÇALIŞMA)*¹

Mustafa KAPLAN, Ahmet GÖDEKMERDAN, Ahmet KALKAN, Ahmet ERENZOY
Mehmet ÖZDEN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ / TÜRKİYE

Toxocara Canis Seroprevalence In Elazig Region

ÖZET

Bu çalışma, bölgemizde *Toxocara canis* seroprevalansını saptamak amacıyla planlandı. Herhangi bir yakınması olmayan toplam 277 gönüllü kişi çalışma kapsamına alındı. Serum örneklerinde ELISA yöntemiyle, önce *Toxocara* EIA kiti (International Immunodiagnostics, USA) ve sonra *Toxocara* IgG Celisa kiti (Cellabs, Australia) ile kitlerin prosedürüne uygun olarak IgG antikorları araştırıldı. Bu kitlerle pozitiflik saptanmamakla beraber 6 olgunun pozitif olabileceği kanısı üzerine en yüksek antikor düzeyleri saptananlar da dahil, seçilen 20 olgunun serumu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda *Toxocara* E/S antijenine karşı ELISA ile yeniden kontrol edildi.

Çalışmaya alınan 277 kişinin yaşları 0 ile 90 (35 ± 20) arasında değişmekte olup 138'i (%49.9) erkek, 139'u (%50.1) bayan idi. Olgular; 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 ve üzeri olmak üzere yaş gruplarına ayrıldı ve yaş gruplarına göre kişi sayısı sırasıyla 33 (%11.9), 42 (%15.3), 40 (%14.4), 43 (%15.5), 39 (%14.0), 36 (%13.0) ve 44 (%15.9) idi. Olguların 117'si (%42,2) hayvan besleyen, 160'ı (%57.8) ise hayvan beslemeyen grupta yer almaktı id. Olguların 6'sında (% 2.16) seropozitiflik saptandı. Bu olguların 4'ü hayvan besleyen, 2'si beslemeyen grupta yer almaktı id.

Sonuç olarak; sahipli veya sahipsiz kedi ve köpeklerin %2.7-44.7'sinde *T. canis*'in saptandığı ilimizde, *T. canis* seropozitifliğinin daha yüksek olması beklenirdi. Pozitif olguların az oluş nedeninin; kullandığımız kitlerin duyarlılığı, çalışmaya alınan kişi sayısı ve çalışmaya dahil edilen popülasyondan kaynaklandığı düşünülebilir. Daha kesin bir sonuç için; bu ön çalışmanın ardından geniş kapsamlı ve farklı popülasyonları içine alan bir çalışmanın yapılmasına gereksinim olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: *Toxocara*, seroepidemiyoji, ELISA

SUMMARY

The aim of this study was to determine *Toxocara canis* seroprevalence in Elazig region. A total of 277 volunteer subjects with no complaints included in this study. IgG antibodies were detected in serum samples by ELISA test using initially *Toxocara* EIA kit (International Immunodiagnostics, USA) followed by Celisa (Cellabs, Australia) kit. All procedures described for this kits were applied. In addition to 20 samples including 6 with highly prominent positivity were sent to the Department of Parasitology of Ege University where antibody against *Toxocara* E/S is utilised in ELISA for reassessment and 6 positive samples were confirmed.

Ages of 277 subject included in this study varied between 0-90 (mean 35 ± 20). The subjects were 138 male (49.9%) and 139 (50.1%) female. Subjects were divided into age groups of 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 and over, and these groups included 33 (11.9%), 42 (15.3%), 40 (14.4%), 43 (15.5%), 39 (14.0%), 36 (13.0%), and 44 (15.9%), respectively. Of the cases 117 (42.2%) happened to have pets while the remaining 160 (57.8%) were living in non-animal keeping families. Of the positive cases 4 was in animal keeping and 2 non-animal keeping family.

As a result, since the animals in our province either living in houses or free have about 2.7-44.7% *T. canis*, we expected to find *T. canis* seropositivity to be higher. Low sensitivity of the kits we used or the small number of patients involved in this study may account for this result. Furthermore comprehensive studies involving different populations are needed.

Key Words: *Toxocara*, seroepidemiology, ELISA

¹ 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi'nde (6-10 Eylül 1999) sunulmuştur.

GİRİŞ

Toxocara türlerinin esas konağı kedi ve köpekler olup insanları da içeren duyarlı birçok konağı enfekte edebilirler (1, 2). İnsanda *Toxocara* larvaları erişkin forma dönüşemez, fakat dokulara göçerek oküler ve visseral larva migrans sendromu adı verilen önemli patolojik bozukluklara neden olur (1, 2, 3).

Bir çok parazit hastalığında dışkıda etken veya yumurtalarının görülmesiyle tanı konulabilir. Ancak, toksokaryozun tanısında böyle bir olmayıp tam genellikle serolojik yöntemler ile konulmaktadır. Günümüzde *Toxocara* larvalarına ait çıkartı ve salgısal (ES) antijenlerin kullanıldığı ELISA testinin diğer serolojik yöntemlere göre duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğu bildirilmektedir (2, 3, 4, 5).

Toksokaryoz, köpeklerin bulunduğu ve *T. canis* yumurtalarının canlı kalabildiği yerlerde yaygındır (1, 6). İnsanlardaki prevalans hakkında yeterli bilgiler bulunmamakla birlikte çeşitli ülkelerde yapılan seroepidemiyolojik çalışmalarında %2.7-60 oranında değiştiği bildirilmektedir (4, 6, 7, 8, 9). Ülkemizde köpeklerde *T. canis* enfeksiyonunun sık görüldüğü ve prevalansının %4.1-44.7 oranları arasında değiştiği saptanmıştır (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18). Elazığ bölgesinde ise kedilerde %2.7, köpeklerde %26.6 ve %44.7 oranlarında *T. canis* enfeksiyonu saptanmış (13, 16, 17), insanlardaki seroprevalans konusunda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma, yöreniz için insanlarda *T. canis* seroprevalansını araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, herhangi bir yakınması olmayan toplam 277 gönüllü kişi çalışma kapsamına alındı. Tanımlayıcı bilgilerin sorulduğu

bir bilgi formu hazırlanarak kan örneklerinin alınması sırasında her bir kişi için dolduruldu. Çalışmaya alınan kişilerden 5'er ml venöz kan alınarak serumları ayrıldı ve serum örnekleri çalışılınca kadar -20°C'de bekletildi. Serum örneklerinde ELISA ile anti-TES IgG antikorу araştırıldı.

Tüm olgularda önce *Toxocara* EIA kiti (International Immunodiagnostics, USA) ile anti-*T. canis* IgG antikorları araştırıldı. Pozitif olguya rastlanmaması üzerine *Toxocara* IgG Celisa (Cellabs, Australia) kiti ile yeniden araştırıldı. Sonuçta her iki test prosedüründe belirtilen cut-off değerlerine ulaşmayan, ancak negatif ortalama + standart sapma değerinin üç katından fazla optik dansite değerinde olan ve sonuçları pozitif değerlendirilebilecek 6 olgu saptandı. Saptanan bu 6 olguya da içeren toplam 20 serum örneği kontrol amacıyla Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Burada kendilerinin geliştiği ve ES antijenleri kullandıkları ELISA ile yeniden test edilerek bu 6 olgunun pozitif olduğu doğrulandı.

BÜLGULAR

Çalışmaya alınan 277 olgunun yaşı 0-90 (35 ± 20) arasında değişmekte olup 138'i (%49.9) erkek, 139'u (%50.1) bayan idi. Olgular; 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 ve üzeri olmak üzere yaş gruplarına ayrıldı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 1'de sunulmuştur. Olguların 117'si (%42.2) hayvan besleyen, 160'i (%57.8) ise hayvan beslemeyen grupta yer almaktadır.

Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

YAŞ GRUBU	ERKEK		BAYAN		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
0-9	17	12.3	16	11.5	33	11,9
10-19	21	15.2	21	15.1	42	15,3
20-29	18	13.0	22	15.8	40	14,4
30-39	22	15.9	21	15.1	43	15,5
40-49	21	15.2	18	12.9	39	14,0
50-59	20	14.4	16	11.5	36	13,0
60 ve üzeri	19	13.7	25	17.9	44	15,9
Toplam	138	100	139	100	277	100

Çalışmaya alınan 277 olgudan 6'sının (%2.16) seropozitif olduğu saptandı. Bu 6 olgunun 5'i bayan, 1'i erkek ve 4'ü hayvan besleyen, 2'si beslemeyen grupta bulunuyordu.

TARTIŞMA

Toksokaryoz, köpek dişkisiyla bulaşık toprak ve gıdaların alınması ile oluşur. Bu nedenle köpeklerin bulunduğu ve yumurtaların canlı kalabildiği ortamlar Toksokaryoz riskini artırır (1, 2). Hastlığın tanısındaki güçlükler serolojik yöntemleri ön plana çıkarmıştır. Ancak, ülkemizde hastlığın tanısına yönelik serolojik testlerin rutin uygulamalar arasında olmaması ayırcı tanıda yeterince göz önüne alınmadığı kanısını uyandırmaktadır (3). Bu nedenle hastlığın seroprevalansı ile ilgili bilgilerin sağlıklı ve yeterli olmadığı düşünülmektedir.

Günümüzde Toksokaryoz tanısında ve seroepidemiyojik çalışmalarında II. dönem larvalara ait çıkartı ve salgisal (ES) antijenleri kullanılan ELISA yönteminin oldukça özgül ve duyarlı olduğu bildirilmektedir (3, 5). Yöntemin özgürlüğü %86-93, duyarlılığı ise %80-91 arasında değişmektedir (4, 5). Çalışmamızda kullanılan her üç teste de ES antijenleri kullanılmıştır.

Toksokaryoz seroprevalansının ülkelere, çalışılan grupların yaş ve sosyokültürel durumlarına göre değişiklik gösterdiği ve %2.7-60 oranlarında değiştiği bildirilmektedir (4, 5, 7, 8, 9). Ülkemizde insanlardaki prevalans çalışmalarını yetersizdir. Sağlam (19), Veteriner Fakültesi öğrencilerinde %6, köpekle teması olanlarda %10 oranlarında seropozitiflik bulurken köpekle teması olmayan 40 kişilik kontrol grubunda seropozitiflik saptayamamıştır. Hayvanlardaki sınırlı sayıda yapılan prevalans çalışmalarında köpeklerde *T. canis* enfeksiyonunun sık görüldüğü ve %4.1-59.4 oranları arasında değiştiği bildirilmiştir (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18). Merdivenci tarafından 1958-1959 yıllarında İstanbul'da yapılan bir çalışmada köpeklerde *T. canis* %22.7 oranında saptanmıştır (11). Kayseri yöresinde 50 köpeğin 20'sinde (13) ve Ankara'da köpeklerin %59.4'ünde *T. canis* saptanmıştır (18). Elazığ bölgesinde ise köpeklerin %26.66'unda ve kedilerin %2.7'sinde *T. canis* saptandığı bildirilirken insanlarda seroprevalans

konusunda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (15, 16, 17).

Çalışmamızda ilk kullandığımız Toxocara EIA kiti (International Immunodiagnostics, USA) ile kontrol serumları çalıştığı halde 277 serum örnegi arasında cut-off değerini aşan bir sonuca rastlanmadı. Aynı serumlar Toxocara IgG Celisa kiti (Cellabs, Australia) ile yeniden test edildi. Bu test ile antikor varlığı saptanmasına rağmen yine cut-off değeri üzerinde pozitif değerlendirilecek örnek saptanmadı. Her iki test sonuçlarına göre, negatif ortalama + standart sapma değerini üç kattan fazla geçen ancak test prosedürlerinde belirtilen cut-off değerlerinin altında bulunan 6 olgu saptandı. Elazığ'da değişik zamanlarda yapılan çalışmalarla hayvanlarda Toksokaryoz varlığının saptandığı bildirilmiştir. Bu durum dikkate alındığında çalışmamızda pozitif olguya rastlanmamasının doğal olmadığı kanısına varıldı. Sonuçlarımızı test etmek üzere, bu 6 olguya da içeren toplam 20 olgunun serumu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Kendilerinin ürettiği *Toxocara* E/S antijeni'ne karşı ELISA ile serumlar yeniden çalışılarak saptadığımız 6 olgunun pozitif olduğu ve Western-blot ile de doğrulandığı bildirildi.

T. canis taşıyan kedi ve köpek gibi hayvanların evde beslendiği, veya sahipsiz olarak dış ortamda dolaştığı ilimizde, hayvanlarda görüldüğü bildirilen oranlar dikkate alındığında, çalışmamızda *T. canis* seropozitifliğinin daha yüksek olması beklenirdi. Pozitif olguların az oluş nedeninin; kullandığımız kitlerin duyarlılığı, çalışmaya alınan kişi sayısı ve çalışmaya dahil edilen popülasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ticari TES-ELISA kitlerinin ülkemizde kullanımından önce kitlerin prosedürlerinde belirtilen cut-off değerlerinin yeniden değerlendirilmesinin gerekip gerekmeyeinin de dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir.

Dünyada ve ülkemizdeki diğer çalışmalar ile kıyaslama yapmadan ve daha kesin bir kanıya varmadan önce çalışmamızın daha geniş kapsamlı ve farklı popülasyonları içine alacak şekilde sürdürülmesi gerektiği kanusındayız.

NOT: Çalışmamızda yardımını esirgemeyen sayın Metin Korkmaz, Aylin Babaoglu ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Unat EK, Yücel A, Altaş K, ve ark. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. 5. Baskı. İstanbul. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları, 1995.
2. Lynne SG, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. Third Ed. Los Angeles, California. ASM Press, 1997.
3. Korkmaz M. Visceral larva migrans. 1. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Program ve Bildiri Özeti. Van. 1998: 192-195
4. Speiser F, Gottstein B. A collaborative study on larval excretory/secretory antigens of *Toxocara canis* for the immunodiagnosis of human toxocariasis with ELISA. *Acta Trop* 1984 Dec;41: 361-72
5. Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, et all. Immunodiagnosis of a new Enzyme-linked Immunosorbent assay kit. *J Clin. Microbiol.* 1991; 29: 1831-1835.
6. Güçlü F, Aydenizöz M. Çocuk parklarındaki kumların köpek ve kedi helminti yumurtaları ile kontaminasyonunun tespiti. *T.Parazitol. Derg.* 1998; 22: 194-198.
7. Fenoy S, Cuellar C, Guillen JL. Serological evidence of toxocariasis in patients from Spain with a clinical suspicion of visceral larva migrans. *J Helminthol* 1997 Mar;71: 9-12
8. Dubinsky P, Havasiova-Reiterova K, Petko B, et all. Role of small mammals in the epidemiology of toxocariasis. *Parasitology* 1995 Feb;110: 187-93
9. Hakim SL, Mak JW, Lam PL, et all. Seroprevalence of *Toxocara canis* antibodies among Orang Asli (aborigines) in Peninsular Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992 Sep;23: 493-6
10. Doğanay A. Türkiye'de kedi ve köpeklere göre parazitler. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1992; 39 (1-2): 336-348.
11. Medivenci A. İstanbul'da larva migrans rezervuarı üzerine araştırmalar (1). *Türkiye Tıp Encümeni Arşivi*, 1961; 46-47: 149-164.
12. Burgu A, Tınar R, Doğanay A, ve ark. Ankara'da sokak kedilerinin endo ve ektoparazitleri üzerinde bir araştırma. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1985; 32: 288-300.
13. Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. *Doğa Bilim Dergisi* 1984; 8: 160-167.
14. Şahin İ, Ekinci N, Şen İ, ve ark. Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. *T.Parazitol. Derg.* 1993; 17; 69-76.
15. Altaş MG. Elazığ ili kırsal yöre kedilerinde ektopic ve endoparazitler ve bunların halk sağlığı yönünden önemi. *Fırat Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, 1997.
16. Güralp N, Dinçer Ş, Kemer R ve ark. Elazığ yöresi köpeklerinde görülen gastro-intestinal helmint türleriyle bunların yayılış oranı ve halk sağlığı yönünden önemleri. *Vet. Fak. Derg. Ankara Univ.* 1977; 2; 241-249.
17. Dinçer Ş, Cantoray R, Taşan E. Elazığ sokak kedilerinde görülen iç ve dış parazitler ile bunların yayılış oranları üzerine araştırmalar. *F. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1980; 5; 7-15.
18. Ayçiçek H, Sarımehtemoğlu HO, Tanyüksel M, ve ark. Ankara sokak köpeklerinde görülen bağışıklık helmintlerinin yayılışı ve bunların halk sağlığı bakımından önemi. *T.Parazitol. Derg.* 1998; 22;156-158.
19. Sağlam MG. *Toxocara canis* sıklığının ELISA yöntemi ile araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji ve Klinik mikrobiyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 1999.