



T.C.  
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZ İLE *TOXOPLASMA GONDII*'NİN OLASI  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

GÜLGÜN SEVİMLİGÜL

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
PARAZİTOLOJİ ANA BİLİM DALI

SIVAS-2019

T.C.  
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MULTİPL SKLEROZ İLE *TOXOPLASMA GONDII*'NİN OLASI  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

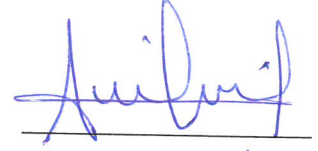
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
GÜLGÜN SEVİMLİGÜL

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ZÜBEYDA AKIN POLAT

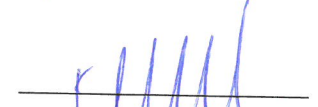
SİVAS-2019

“Multipl Skleroz İle *Toxoplasma gondii* 'nin Olası İlişkisinin Araştırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

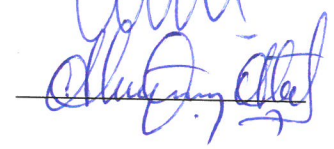
Başkan (Danışman) Prof.Dr. Zübeyda AKIN POLAT



Üye: Dr.Öğr.Üyesi Ülfet ÇETİNKAYA



Üye: Dr.Öğr.Üyesi Ahmet Duran ATAŞ



ONAY

Bu tez çalışması, 31.07.2019 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

## ÖZET

### MULTİPL SKLEROZ İLE *TOXOPLASMA GONDII*'NİN OLASI İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülgün SEVİMLİGÜL

Yüksek Lisans Tezi

Parazitoloji Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT

*Toxoplasma gondii* zorunlu hücre içi paraziti olup memelilerin tamamında, bazı kuşlar ve sürüngenlerde, ayrıca bazı soğukkanlı hayvanlarda da görüldüğü bildirilmiştir. İmmün sistemi sağlam bireylerde semptom bile oluşturmazken immün düşük bireylerde hayatı tehdit eden ciddi hastalık tablolarının gelişmesine neden olabilmektedir. *Toxoplasmosis* gebelikte oluşmuş ise düşük, yeni doğanlarda fetal anomalilere sebep olmaktadır. Dünyada insanların %30'unun *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin (SSS) hastalığı olup enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün kronik bir hastalıktır. Günümüzde etyolojisi ve patogenezi açıklanamamıştır. *T. gondii*'nin MSS'ne karşı yüksek afinitesi nedeniyle araştırmacılar, bazı otoimmün hastalıklar (Romatoit Artrit, Sistemik Lupus, Tip 1 Diyabet, MS) ile ilişkisini araştırmaya yönelmişlerdir.

MS hastalığı ile *T. gondii*'nin olası ilişkisinin araştırılması amaçlanan çalışmada, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde tedavisi düzenlenip takip edilen 182 MS hastasından kan örnekleri alındı ve ELISA yöntemi ile IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Toxoplasmosis risk faktörleri ile teması değerlendirmek için ayrıca anket uygulandı. MS hastalarının %42.09'unda, kontrol grubunun %40.01'inde IgG pozitifliği saptanmış olup iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Her iki grupta da IgM pozitif hasta bulunamamıştır. Hem MS hastalarında hem de kontrol grubunda yer alan bireylerde yaş, kadın cinsiyet, çığ et tüketme (çığ köfte vb.) alışkanlıklarının *toxoplasmosis* yönünden risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, MS hastalığı ile *T. gondii* arasında ilişki bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, *Toxoplasma*-IgG, *Toxoplasma*-IgM, ELISA, Multipl Skleroz.

## ABSTRACT

### THE INVESTIGATION OF THE POTENTIAL RELATIONSHIP BETWEEN MULTIPLE SCLEROSIS AND TOXOPLASMA GONDII

Gülgün SEVİMLİGÜL

Master's Thesis

Department of Parasitology

Supervisor: Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT

*Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite. It has been reported to might be seen in all mammals, some birds and reptiles, as well as in some cold-blooded animals. It can lead to the development of serious life-threatening conditions in immunocompromised individuals while it does not cause disease in immunocompetent individuals. If toxoplasmosis occurs during pregnancy, it causes fetal anomalies or miscarriages. It is estimated that 30% of the world's population are infected with *Toxoplasma gondii*.

Multiple sclerosis (MS) is a disease of the central nervous system (CNS) and is an autoimmune chronic disease characterized by inflammation, demyelination and axon damage. Its etiology and pathogenesis have not been clearly explained. The researchers have been interested in investigating its association with some autoimmune diseases (such as Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus, Type 1 Diabetes, MS) because of its high affinity to CNS.

In our study, we aimed to investigate the possible relationship between MS and *T. gondii*. Blood samples were collected from 182 MS patients who were treated and followed up at the Neurology outpatient clinic of Sivas Cumhuriyet University Hospital. IgG and IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* were investigated by ELISA method. A questionnaire was also applied to patients to evaluate the contact with toxoplasmosis risk factors. *Toxoplasma gondii* IgG positivity was found in 42.09% of the MS patients and 40.01% of the control group. There was no significant difference between the two groups ( $p > 0.05$ ). *Toxoplasma gondii* IgM positivity was not found in the two groups. Age, female gender, raw meat consumption (raw meatball) habits were found to be risk factors for toxoplasmosis in both MS patients and control subjects. In conclusion, there was no relationship between *T. gondii* and MS.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, *Toxoplasma*-IgG, *Toxoplasma*-IgM, ELISA, Multiple Sclerosis.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini aktaran, desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof.Dr. Zübeyda AKIN POLAT'a,

Yüksek Lisans eğitimin süresince bilgi ve becerimin gelişmesinde değerli katkılarından dolayı hocam Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK'e,

Bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Prof.Dr. Serpil DEĞERLİ ve Dr.Öğr.Üyesi Ahmet Duran ATAŞ'a,

Varlığı ile yanımda olduğunu her an hissettiğim sevgili hocam Prof.Dr. Şeyda Figül GÖKÇE'ye

Çalışmamın laboratuvar analizlerinde destek veren Prof. Dr. Zahir BAKICI'ya ve Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına, istatistik değerlendirmelerinde desteğini aldığım Dr.Öğr.Üyesi Ziyet ÇINAR'a

Çalışmaya katılmayı kabul eden MS hastalarına,

Yüksek Lisans eğitimi almamı destekleyip ihtiyaç duyduğum her konuda yanımda olan ve her konuda bana yardımcı olan fedakâr eşim Yüksek Makine Mühendisi Erkan SEVİMLİGÜL'e

Çalışmalarına olgunlukla tahammül eden ve hoşgörü gösteren yaşama sevincim oğullarım Engin ve Ender'e içtenlikle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Var olmamı sağlayan, her zaman yanımda desteklerini hissettiğim sevgili anneciğim Duda YALINKILINÇ'a, kardeşim Hande Sultan ŞAHİNER'e, ebediyete uğurladığım sevgili babacığım Mehmet YALINKILINÇ'a, kardeşim Gülnaz YALINKILINÇ'a ithaf ediyorum.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vi
TEŞEKKÜR .....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
TABLolar LİSTESİ .....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
<b>1.GİRİŞ</b> .....	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1. <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin tarihçesi.....	2
2.2. Sınıflandırılması.....	3
2.3. Morfoloji.....	3
2.3.1 Takizoitler.....	4
2.3.2. Bradizoitler.....	6
2.3.3. Ookistler.....	7
2.4. Yaşam döngüsü.....	9
2.5.Bulaş.....	11
2.6. Epidemiyolojisi.....	12
2.7.Patogenez.....	15
2.8. İmmunite.....	16
2.8. Klinik.....	17
2.8.1. İmmün sistemi sağlam bireylerde toxoplasmosis.....	17
2.8.2. İmmün yetmezlikli bireylerde toxoplasmosis.....	17
2.8.3 Konjenital toxoplasmosis.....	18
2.8.4. Oküler toxoplasmosis.....	19
2.9. Tanı yöntemleri.....	20
2.9.1. Direkt tanı yöntemleri.....	20
2.9.2. İndirekt tanı yöntemleri.....	21
2.10. Tedavi.....	26
2.11.Korunma.....	26
<b>3. MULTİPL SKLEROZ</b>	
3.1.1. Tanımı ve Etyolojisi.....	29
3.1.2. Tarihçesi.....	30
3.1.3. Epidemiyolojisi.....	31
3.1.4. Bulgular.....	32
3.1.5. Sınıflandırma.....	32
3.1.5.1. Relapsing Remitting Multipl Skleroz.....	32
3.1.5.2. Sekonder progresif Multipl Skleroz.....	32
3.1.5.3. Relapsing Progresif Multipl Skleroz.....	32
3.1.5.4. Primer Progresif Multipl Skleroz.....	32



3.1.6. Tanı.....	33
3.1.7. Tedavi.....	33
<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>34</b>
4.1. Araştırmanın Şekli, Etik Onay.....	34
4.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer, Evren ve Örnekleme.....	34
4.3. Anket Formlarının Uygulanması.....	35
4.4. <i>Toxoplasma-IgG</i> ve <i>Toxoplasma-IgM</i> antikorlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi.....	35
4.4.1. Kan Örneklerinin Toplanması.....	35
4.4.2. Çalışmanın gerçekleştirildiği yer.....	35
4.4.3. ELISA çalışma prosedürü.....	35
4.5. İstatistiksel Analiz.....	35
<b>5. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
<b>6. TARTIŞMA.....</b>	<b>59</b>
<b>7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>62</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>63</b>
<b>EKLER</b>	
EK-1 Çalışma grubu anketi .....	73
EK-2 Çalışma grubu bilgilendirilmiş onam formu.....	75
EK-3 Kontrol grubu anketi.....	77
EK-4 Kontrol grubu bilgilendirilmiş onam formu.....	78
EK-5 Etik Kurul Karar Formu.....	80
EK-6 Kurum Uygulama İzini.....	83
EK-7 Broşür.....	84
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>85</b>

## TABLolar

### Sayfa No

<b>Tablo 2.1.</b> <i>T. gondii</i> 'nin taksonomik sınıflandırması. ....	3
<b>Tablo 2.2.</b> Ülkemizdeki <i>Toxoplasma</i> seroprevalans araştırma sonuçları. ....	14
<b>Tablo 2.3.</b> <i>T. gondii</i> enfeksiyonunun tespiti için kullanılan serolojik yöntemler.....	21
<b>Tablo 4.1.</b> MS hasta ve kontrol grubunun <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği karşılaştırılması .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b> 6
<b>Tablo 4.2.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun yaş aralığına göre dağılımı.....	37
<b>Tablo 4.3.</b> MS hasta ve kontrol grubunda yaş aralığına göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği .....	38
<b>Tablo 4.4.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun cinsiyet yönünden dağılımı.....	39
<b>Tablo 4.5.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunda cinsiyet yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG ELISA seropozitifliği.....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
<b>Tablo 4.6.</b> MS hasta ve kontrol grubunda eğitim durumuna göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği .....	41
<b>Tablo 4.7.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun medeni durumuna göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği .....	42
<b>Tablo 4.8.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun aile yapısına göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği .....	43
<b>Tablo 4.9.</b> MS hasta ve kontrol grubunun yaşadığı yere göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	44
<b>Tablo 4.10.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun mesleğine göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	45
<b>Tablo 4.11.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun çalışma durumuna göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.	46
<b>Tablo 4.12.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun gelir durumu yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	47
<b>Tablo 4.13.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalık durumunun <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	48
<b>Tablo 4.14.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalıkları yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	49

<b>Tablo 4.15.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketim durumuna göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	50
<b>Tablo 4.16.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketim sıklığına göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	51
<b>Tablo 4.17.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun evcil hayvan besleme durumuna göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	52
<b>Tablo 4.18.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunun beslediği evcil hayvanın cinsine göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	53
<b>Tablo 4.19.</b> MS hasta grubunun MS Tipi yönünden dağılımı.....	54
<b>Tablo 4.20.</b> MS hasta grubunun MS Tipine göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği .....	54
<b>Tablo 4.21.</b> MS hasta grubunun hastalık süresine göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	55
<b>Tablo 4.22.</b> MS hasta grubunun ilk belirtilerine göre <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği..	56
<b>Tablo 4.23.</b> MS hasta grubunun fiziksel performan yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	57
<b>Tablo 4.24.</b> MS hasta grubunun fiziksel performan yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	57
<b>Tablo 4.25.</b> MS hasta grubu ve kontrol grubunda ailesinde MS hastası olanların yakınlık durumu yönünden <i>Toxoplasma</i> -IgG seropozitifliği.....	57

## ŞEKİLLER

### Sayfa No

Şekil 2.1. <i>T. gondii</i> 'nin trofozoit formu.	5
Şekil 2.2. <i>T. gondii</i> trofozoitinin şematik görünümü.....	5
Şekil 2.3. Üç yaşında bir kedinin dışkıında bulunan <i>T. gondii</i> ookistleri...	8
Şekil 2.4. <i>T. gondii</i> ookisti.....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Şekil 2.5. <i>T. gondii</i> 'nin yaşam döngüsü.....	10
Şekil 2.6. Dünya çapında 100.000 kişide MS prevalansı.....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<i>T.gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
ELISA	Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
Ig	İmmunoglobulin
IFAT	İndirekt Fluoresan Antikor Testi
IgM-ISAGA	IgM İmmunosorbent Aglütinasyon Yöntemi
IgM-DS-ELISA	IgM Double Sandwich ELISA
IgA-ELISA	IgA Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
NK	Naturel Killer hücreler
IFN- $\gamma$	İnterferon gamma
TNF	Tümör Nekrotize Edici Faktör
PCR PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SFDT	Sabin Feldman Boya Testi
AIDS	Acquired Immune Deficiency Virus
MS	Multipl Skleroz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
RRMS	Relapsing–Remitting Multiple Skleroz
PPMS	Primer Progresif Multiple Skleroz
SPMS	Sekonder Progresif Multiple Skleroz
PRMS	Progresif Relapsing Multiple Skleroz
KIS	Klinik İzole Sendrom
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
>	Büyük
<	Küçük
$\mu$	Mikron
$\mu$ l	Mikrolitre
%	Yüzde
X <sup>2</sup>	Khi-kare
dk	Dakika
°C	Santigrat derece

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

*Toxoplasma gondii* konak yelpazesinin çeşitliliği nedeniyle tıbbi açıdan önemli bir parazittir. Parazitin insanda oluşturduğu enfeksiyona *toxoplasmosis* adı verilir (45,89). Enfeksiyonun bulaşma zamanı ve bireyin bağışıklık durumuna göre farklı klinik tablolar gelişir. Bunlar akut enfeksiyon, konjenital enfeksiyon, oküler toxoplasmosis, latent enfeksiyon ve reaktivasyon şeklinde görülebilir (113).

*T. gondii* ilk kez Nicolle ve Monceaux tarafından 1908 yılında Kuzey Afrika'da *Ctenodactylus gundii* adı verilen ve parazitin tür ismini aldığı bir (kemiricide tanımlanmıştır. Apicomplexa şubesinde yer alan *T. gondii*, zorunlu hücre içi paraziti olup memelilerin tamamında, bazı kuşlar ve sürüngenlerde, ayrıca uygun şartlarda bazı soğuk kanlı hayvanlarda da görüldüğü bildirilmiştir (8,89,98,115).

*T. gondii*'nin yaşam döngüsünde insan dahil bütün memeliler ve kanatlılar ara konak, kediler ise hem ara konak hemde kesin konak olarak rol oynamaktadır. *T. gondii*'nin takizoit (yalancı kistlerde), bradizoit (hakiki kistlerde) ve sporozoit (ookistlerde) olmak üzere üç enfektif formu vardır. Parazitin bu formları çeşitli yaşam dönemlerinde birbirlerine dönüşmektedir (8,71,98,115).

Antartika kıtası dışındaki tüm kıtalarda *T. gondii*'nin varlığı gösterilmiştir (58). Dünyada insanların %30'unun *T.gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (115). Bu sonuç *T. gondii*'yi en başarılı parazit yapmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalar sonucunda %20,6-68,9 oranında görüldüğü bildirilmiştir (31,97).

İnsana enfeksiyon *T. gondii* doku kisti içeren çiğ veya az pişmiş etlerin yenmesiyle, kedi ve kedigillerin ookistli dışkılarıyla kontamine olmuş su ve besinlerle bulaşabildiği gibi enfekte anneden fetusa transplasental olarak da bulaşmaktadır. Bunun yanında organ transplantasyonu ve kan transfüzyonu ile de donörden bulaşma gerçekleşebilmektedir. *T. gondii*, insanın vücuduna girdikten sonra en sık iskelet kası, miyokard ve beyine yönelmektedir. Hedef organa ulaştıktan sonra doku kistlerine dönüşerek bireyin ömrü boyunca konaklamaya devam eder (8,50,115).

Parazitin tanısı Direkt ve İndirekt tanı yöntemleriyle konmaktadır. Direkt tanı yöntemlerinin pahalı olması, çok zaman alması ve etkenin her zaman görülmemesi gibi sebepler serolojik testleri ön plana çıkarmıştır (23,37,115).

*T. gondi* tedavisinin gerekliliği ve süresi hastalığın seyri, şiddeti ve klinik bulgularına göre belirlenir. Enfeksiyonun yeri, hastanın bağışıklık durumu ve hamile olup olmaması tedavinin belirleyici faktörleridir. Tedavide kullanılan standart ilaçlar sadece takizoitlere

etkilidir. Doku kistleri bu ilaçlara direnç gösterirler. Tedavide kullanılan ilaçların en önemlileri; Primetamin, Sülfadiazin, Klindamisin ve Spiramisin'dir. Bu ilaçların yan etkilerinin olduğu ve reaktivasyonu tamamen engellemediği bildirilmiştir (8,50).

Multipl Skleroz (MS) merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığı olup enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün kronik bir hastalıktır. Hastalığın ilk tanılanmasından bu yana 150 yıldan fazla zaman geçmiş olmasına rağmen MS'in etyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir (6,112).

Son yıllarda *T. gondii* ile otoimmün hastalıklar hakkında yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. Literatürde *T. gondii*'nin otoimmün hastalıkların patogenezinde rol alabileceği belirtilmektedir (99). Otoimmün bir hastalık olarak tanımlanan MS ile *T. gondii* ilişkisine yönelik gerek yurt dışında gerekse yurt içinde sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenle çalışmamızda, henüz etyolojisi bilinmeyen ve otoimmün bir hastalık olarak kabul gören MS ile *T. gondii*'nin ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Tarihçe

Tek hücreli bir parazit (protozoon) olan *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) zorunlu hücre içi parazittir. *T. gondii* protozoonların Apicomplexa alt şubesi içinde yer alır. *T. gondii* ilk defa Laveran tarafından 1900 yılında Java serçesinin (*Padda oryivora*) dalak ve kemik iliğinde görülmüş fakat *Haemamoeba danilewskyi*'nin üreyen formu olduğu düşünülmüştür. İlk tanımlama 1908 yılında Charles Nicolle ve Monceaux tarafından Tunus'ta Afrika kemirgeni *Ctenodactylus gondii*'nin dalak, karaciğer ve kanında gösterilmiştir (4,37,50,51).

*T. gondii*'ye adı morfolojik yapısı ve bulunduğu kaynağın adından (*C. gundi*) esinlenilerek verilmiştir. *T. gondii* cins ismini parazitin yay şekline benzemesinden dolayı Yunancada yay anlamına gelen *toxon* kelimesinden almıştır (50,115).

Castellane *T.gondii*'yi 1913'te dalağı büyük olan bir çocuğun otopsisinde göstermiş, 1923 yılında Prag'lı Janku ise konjenital hidrosefali ve mikroftalmili bir bebeğin retinasındaki yalancı kistlerde göstermiştir. Wolf ve Cohen 1937'de bir yenidoğanda toxoplasmik granümatöz ensefaliti bildirmiştir (37,98,115).

1948'de Sabin ve Feldman, kendi adlarını taşıyan boya yöntemiyle bu parazite karşı insanlarda antikörler bulunduğunu belirlemişlerdir. 1960 yılında toxoplasmosisin pişmemiş etler yoluyla bulaştığı, 1965 yılında ise sakatatların yenmesi ve kedi dışkılarıyla da insanlara bulaşabildiği tespit edilmiştir. *T. gondii*'nin 1970'lerde yaşam döngüsü keşfedilmiş ve

kedilerin son konak olduğu ve çevreye kedilerin dışkısı ile ookist atıldığı öğrenilmiştir (37,115).

Ülkemizde ise ilk kez 1950 yılında Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpeğin akciğer kesitlerinde yalancı kistler saptanmıştır (5). Parazitin insanda varlığı 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından histopatolojik olarak gösterilmiştir (50,115). Parazitin Türkiye’de ilk izolasyonu bir köpekten 1973 yılında Ekmen ve Altıntaş tarafından Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda yapılmıştır (39).

## 2.2. Sınıflandırma

*T. gondii*’nin taksonomik sınıflandırması Tablo 2.1’de belirtilmiştir (72)

**Tablo 2.1.** *T. gondii*’nin taksonomik sınıflandırması.

Bölüm	Ökaryot
Alem	Protozoa
Şube	Mizozoa
Alt Şube	Apicomplexa
Sınıf	Conoidasida
Alt Sınıf	Coccidiasina
Takım	Eucoccidiasina
Alt Takım	Eimeriorina
Aile	Sarcocytidae
Alt Aile	Toxoplasmatinae
Tür	Toxoplasma gondii

## 2.3. Morfolojisi

*T. gondii*’nin memelilerin tamamında, bazı kuşlar ve sürüngenlerde, ayrıca bazı soğuk kanlı hayvanlarda da görüldüğü bildirilmiştir. Kedigiller hem ara konak hemde son konaktır. Ayrıca *T. gondii* diğer protozoonlardan farklı olarak hem son konağı hem de ara konağı enfekte edebilme yeteneğine sahiptir. Kompleks bir hayat döngüsüne sahip olan *T. gondii*’nin takizoit (yalancı kistlerde), bradizoit (hakiki kistlerde) ve sporozoit (ookistlerde) olmak üzere üç enfektif formu vardır. Parazitin bu formları çeşitli yaşam dönemlerinde birbirlerine dönüşmektedir. Ookistler sadece kedigillerin bağırsağında hayat bulurken, takizoit ve bradizoit formlar insan ve diğer sıcak kanlı hayvanlarla birlikte kedilerde de görülmektedir.



Kedi dışkıyla atılan ookistler çevre şartlarına bağı olarak 1 ile 21 gün içinde sporlanır. Sporlanan ookistlerdeki sporokist içinde yer alan sporozoitler sindirim yoluyla alındıktan ve bağırsaktan absorpsiyonuyla birlikte kesin konakta hücre içine girmesiyle birlikte takizoit formuna dönüşmektedir. Takizoit hücre içine girdikten sonra bölünerek çoğalmaya başlar. Ancak bu süreç ortalama 14. günde yavaşlar ve bradizoit forma dönüşüm gerçekleşir (36,98,115).

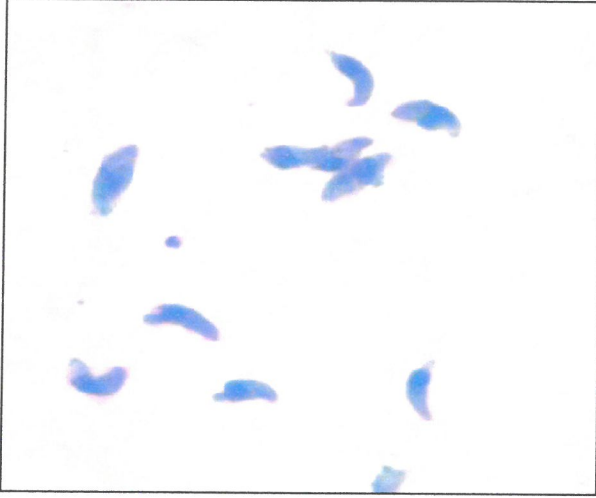
### 2.3.1. Takizoit

Aseksüel döngüde görülen takizoit formu endozoit veya trofozoit olarak da isimlendirilmektedir. Frenkel tarafından ilk kez enfekte ara konak canlılarının hücrelerinde ve son konak olan kedilerin bağırsak epitel hücrelerinde takizoit form gösterilmiştir *T. gondii*'nin trofozoit formu enfekte ara konak hücrelerinde görülmektedir.

Takizoit form hızlı çoğalan ve akut enfeksiyonda görülen yapısal formudur Yaşamını sürdürmek ve çoğalmak için hücre içine girdiğinde *T. gondii* endodyogeni ile ikiye bölünerek çoğalır. İki yavru hücre oluşumu tamamlanmadan, tekrarlanan nükleer bölünmelerden Rozet görünümü meydana gelmesinden dolayı Hoare tarafından endozoit olarak tanımlanmıştır. Frenkel ise hücre içindeki hızlı çoğalmasından dolayı Yunanca'da (tachos) hız kelimesinden esinlenerek takizoit tanımlamasını önermiştir.

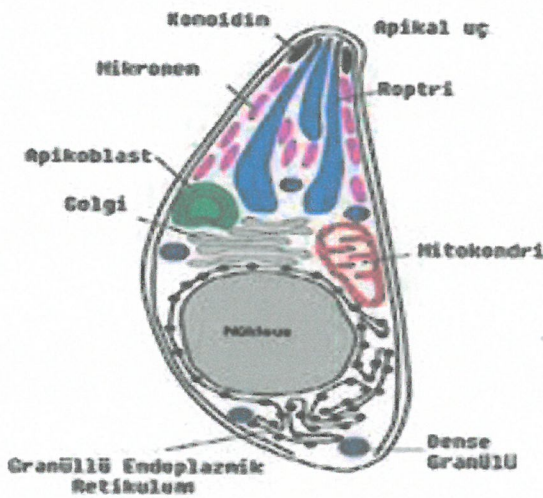
Takizoitler konak vücudunda kan dolaşımına dahil olduklarında, salgıladıkları penetrasyon-kolaylaştırıcı faktör ile konak hücrenin membranında değişimler yaparak hücre içine girerler. Böylece hem fagositik hemde fagositik olmayan hücreler içine kolayca girebilmekte ve bir vakuol içinde çoğalmaktadırlar (98,115).

Şekil 2.1'de gösterildiği gibi trofozoitler hilal veya muz görünümünde olup 4-7 µm uzunluğunda, 2-4 µm genişliğinde, uçlarından birinin yuvarlak diğerinin ise daha ince, ince kısmının künt, düz bir şekilde sonlandığı görülmektedir.



Şekil 2.1. *T. gondii*'nin trofozoit formu (120)

Elektron mikroskobu incelemelerinde, çekirdeğin merkezde yerleştiği, mikronemler, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı, mitokondrium gibi hücre içi organeller barındırdığı gösterilmiştir. Hücre pelikülü üç ayrı membrandan oluşur. En dışta bulunan membran süreklidir ve hücrenin hareketinden etkilenmez. İç kısımdaki iki katlı mebran değişime uğrayarak parazitin anterior ve posteriorunda kutup halkası adı verilen yapıları oluştururlar. Bu membranlar üzerinde hücrenin içine doğru uzanan helozonik kıvrımlar oluşturan, mikroporlar olan ve hücre beslenmesinde rol alan mikrotübüllere açılır. Hücre zarı altında 22 adet mikrotübül bulunur. Mikrotübüllerin hücre hareketinde de görev aldığı belirtilmektedir.



Şekil 2.2. *T. gondii* trofozoitinin şematik görünümü (72)

Takizoitlerin ön ve arka ucundaki kesik koni biçimindeki yapıya konoid denir. Bu yapının beslenmede ve hücre içine girmesi için segresyon salgılamada rol aldığı kabul görmektedir. Konoidlerin arka ve altındaki ince uzun keseciklere rhotiri denir. Rhotirilerin 2-4 adet oldukları ve konoid sekresyon yapımında rol aldıkları varsayılmaktadır (Şekil 2.2). Takizoitler, kayarak, kasılarak ve rotasyonla hareket edebilmektedir. Silia, faljel veya pseudopod gibi hareket elemanları bulunmamaktadır. Takizoitlerin insanın tükürük, seminal sıvı, burun akıntısı, göz yaşı, vajinal salgısından izole edilebildiği ve hastalığın bulaşmasında rol oynayabilecekleri belirtilmektedir. Trofozoitlerin bu sıvılarda 4-7 gün boyunca canlı kalabildikleri ve bulaş için 10 tane trofozoitin mukozayı geçmesinin yeterli olduğu gösterilmiştir (50).

Giemsa ve Wright boyası ile iyi boyanır. Bu özelliği, serolojik testlerde (Sabin Feldman boya testi, Floresan Antikor testi) kullanılmaktadır. Giemsa ile boyanmış preparatlarda trofozoitlerin sitoplazması mavi, çekirdeği kırmızı-menekşe renkte boyanır (Şekil 2.2) (23,72).

### **2.3.2. Bradizoit**

Frenkel, doku kisti içinde yavaş hareket eden organizmalara (brady:yavaş, Yunanca) bradizoit adını vermiştir. Bradizoitlere sistozoit de denilmektedir. Takizoitlerin konak hücre içinde çoğalmasıyla birlikte hücrenin tamamını doldurur. Hücre içinde bulunan takizoitler, ortalama 14 gün sonra immün cevabın baskısı ile yavaş bölünen bradizoitlere dönüşmekte, sürecin sonunda da doku kistleri meydana gelmektedir. Bu dönemde hücrenin etrafı vakuolle çevrilir. Konağın immün yanıtından kaçmak ve hayatta kalmak için kist içinde bradizoitlere dönüşürler. Konak hücre vakuollerine yerleşen doku kistlerinin bazen birkaç bradizoit bazende binlerce bradizoit içerip 200 µm çapa ulaşabildiği gösterilmiştir. Kistlerin etrafında dışta konağın oluşturduğu içte ise parazitin oluşturduğu birer zar bulunur. Kistin bu yapısından dolayı hakiki kist denilse de sonraları doku kisti adı verilmiştir. Doku kisti içindeki bradizoitin çekirdeğinin arka ucuna yakın olması ve içinde glikoproteinlerin fazlalığı nedeniyle dayanıklılığı trofozoitlere göre fazladır. Konağın yaşamı boyunca yerleştikleri organlarda yaşamlarını sürdürdükleri belirtilmektedir. Bradizoitler, doku kistlerinin içindedir ve morfolojik olarak takizoitlere benzerler. Bradizoitlerve takizoitleri birbirinden ayıran bazı özellikler vardır. Bunlar; bradizoitlerin kalın, elastik duvarla çevrili doku kistinin olması, çekirdeğinin arka uca yakın olması ve takizoitlerde ya belirsiz yada hiç olmayan birçok glikojen taneciklerinin olması, proteolitik enzimlere karşı bradizoitlerin daha dirençli olmalarıdır. Konağın immün sistemi baskılandığında kist küptüre olur ve açığa çıkan

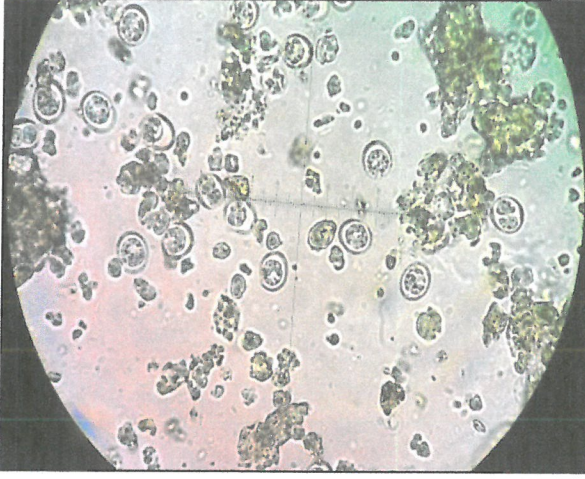
bradizoitler takizoitlere dönüşerek enfeksiyon tekrarlanır. Doku kistleri, ara konak ve kesin konak için enfektif dönemdir. Doku kistleri daha çok nöral ve müsküler dokulara (beyin, göz, iskelet ve kardiak kaslar) yerleşir. Nadiren visseral organlarda da bulunmaktadır. Kist duvarı ince ve elastiktir ve boyutları 1,5-7 µm'dir. Kistler; kuruluğa, dondurup çözmeye ve 66 C° üzerindeki sıcaklığa duyarlı olup, 4°C'de 2 ay kadar canlılığını koruduğu halde, -20 C°'de 18-24 saatte ölmektedir (72,115).

Periodic Acid Fast, Wright, Giemsa, Gomori'nin Metamin Gümüşleme boyası ve İmmünoperoksidaz boyaları ile çok iyi boyandıkları bildirilmiştir (72).

### 2.3.3 Ookistler

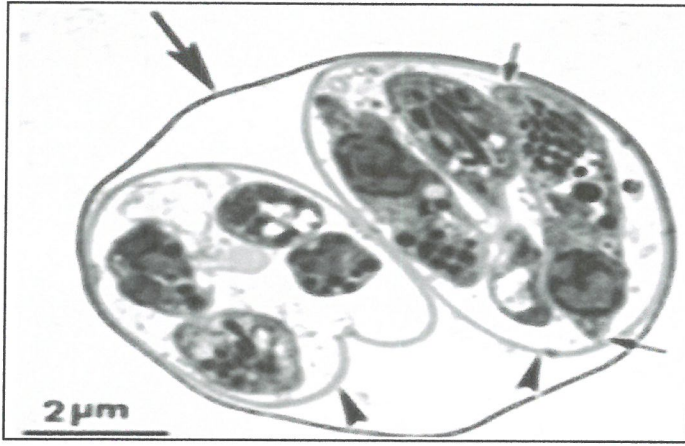
Ookistler yalnızca son konak olan kedi ve kedigillerin ince barsaklarında gelişir. Ookistler oval, 9x12 µm-10x12 µm boyutlarında iki tabakalı duvarla çevrili yapılardır. Kediler, parazitin üç formundan herhangi birini yedikten sonra ookistleri dışkıları ile doğaya bırakırlar. Son konak olarak kedinin aldığı parazitin evrimini tamamlaması için geçen süre almış olduğu parazitin formuna bağlıdır. Kedilerin, olgun kistleri sindirim yoluyla aldığında 3 hafta, kist bulunan fareleri yediğinde 3-5 gün, takizoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün sonra dışkısı ile ookist çıkarmaya başladıkları ve ookist atımının 1-2 hafta sürdüğü çalışmalarla belirlenmiştir. Ookistler, çevrede oldukça bulaşıcı ve son derece kararlıdırlar. Ookistler doğada 18 ay boyunca canlı olarak kalabilmektedirler (98).

Son konak olan kediden dışkı ile ookist çıkana kadar geçen prepatent dönem adı verilen süre 3-5 gündür. Ookist atılımının maksimum seviyeye ulaştığı günler ise 5. ve 8. günler olduğu bildirilmiştir. Prepatent dönemin takizoit ile olan enfeksiyonlarda 7-10 gün, ookist ile olan enfeksiyonlarda 20-24 güne kadar uzayabildiği, ookist çıkarma süresinin 7-20 gün arası olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bir kedinin bir günde 10 milyon ookist atabildiği gösterilmiştir (115). Üç yaşında bir kedinin dışkısında bulunan *T. gondii* ookistleri Şekil 2.3.'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.3.** Üç yaşında bir kedinin dışkıсында bulunan *T. gondii* ookistleri (121)

Elektron mikroskopik incelemelerde ookist ve ookist çeperinin ince retiküler bir ağ ile çevrelendiği, ookist duvarında mikropil adı verilen çukura benzer bir yapının olduğu, mikropilin ookist duvarında bir açıklık oluşturduğu, sağlam sporokist duvarının 4 tabakadan oluştuğu, sporokist iç duvarının 4 yerden kıvrımlar yaparak dıştaki tabakanın arasına girdiği ve burarlardan sporozoitlerin salındığı görülmüştür (Şekil 2.4).



**Şekil 2.4.** *T. gondii* ookisti (79)

Kedi dışkısı ile dış ortama çıktığında henüz enfektif olmayan ookistler, uygun ısı ve nem bulduklarında olgunlaşarak enfektif (sporulasyon) hale gelirler. Sporulasyon süreleri ortamın ısı ve oksijenine göre değişkenlik gösterir. Sporulasyon süresinin 24°C'de 23 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14-21 gün sürdüğü belirtilmiştir. Sporulasyon ısınının 4°C-37°C olduğu ortamda gerçekleşir (78).

Sporozoitleri içeren ookistlerin ağızdan alınmasıyla midede ookist duvarı erimekte, serbest kalan sporokistler duodenumda parçalanmakta ve böylece sporozoitler açığa

çıkılmaktadır. Sporozoitler başta jejunum olmak üzere, ileumda da epitel hücreleri içine girerek şizogonik ve sporogonik evrimlerine devam etmektedirler. Şizogoni ve gametogoni ince bağırsağın, özellikle ileum kısmının, villus uçlarındaki epitel hücreleri içinde gerçekleşmektedir. Villus ise çok sayıda mikrovillus zar yapısına sahip epitel hücreler, kan ve lenf damarları bulundurur. Emilim yüzeyi villusta 10 m<sup>2</sup>, mikrovilluslarda ise 150 kat daha fazla olmaktadır. Enfeksiyonun 3-15. günlerinde ince bağırsakta gametosit görüldüğü, olgun mikrogametlerin epitel hücrelerini terk edip bağırsak lümenine geçtikten sonra, yüzerek bir epitel hücresi içindeki makrogameti döylediği ve zigot oluştuğu, zigotun etrafının sağlam bir duvarla çevrilmesiyle ookiste dönüşmesi sonucunda bağırsaktaki döngünün tamamlandığı, ookistin dışkı ile atılmadan bir süre epitel hücresi içinde kaldığı bilinmektedir (50,98,113).

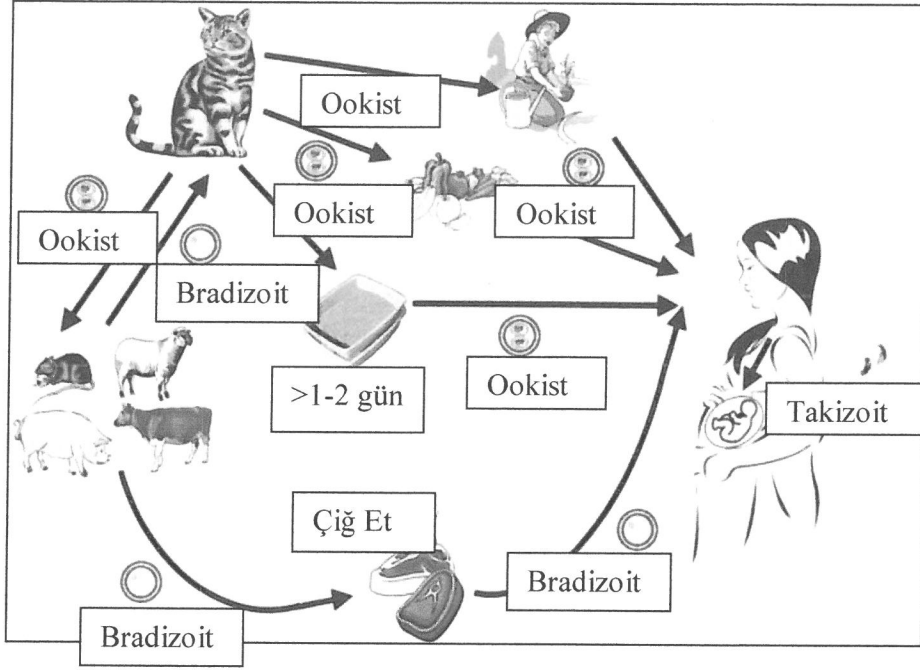
#### 2.4. Yaşam Döngüsü

*T. gondii*, Apicomplexa alt şubesi içinde yer alan zorunlu hücre içi protozoan parazitidir. Bu parazitin üç temel yaşam evresi vardır: sporozoitler, takizoitler ve bradizoitler. Kediler ve diğer felidalar, sindirim yoluyla bulaşan, çevresel olarak dirençli bir form olan ookistleri üreten son konaktır. Bradizoitler, ara konağın kas ve beyin dokusunda bulunur (98,115).

*T. gondii*'nin yaşam döngüsünde; seksüel ve aseksüel olmak üzere iki farklı çoğalma dönemi vardır. Kedigillerin ince bağırsağında eşeyli üreme oluşurken, eşeysiz üreme insan, kedi ve kanatlıların dahil olduğu tüm sıcak kanlı hayvanlarda meydana gelir (75,98,113,115).

*T. gondii*'nin yaşam döngüsünün tamamlanmasında ara konak ve son konak olan kedilerin doku kistlerini yemesi büyük önem taşır. Son konak olan kedi, fare ve ya sıçan gibi hayvanları yiyerek *T. gondii*'nin herhangi bir formunu sindirim yolundan alır. Parazit intestinal epitelyum hücrelerine girer. Burada şizogoni (aseksüel çoğalma) sonucu ortalama 10-16, hatta 2-40 merozoit oluşur. Sporogoni (seksüel çoğalma) sonucu ookistler meydana gelir. Bu evrede, 3-15 günde gametositogenezis ile mikrogametosit ve makrogametositler oluşur, bunlar olgunlaşarak makrogamet ve mikrogamet haline geçerler. Erkek hücresi olan mikrogametinin diş hücresi makrogameti döylemesi ile zigot oluşur. Zigot, 4 günde içerisinde olgunlaşmamış ookistlere dönüşüp önce bağırsak boşluğuna, buradan da dışkı ile dışarı atılırlar (75,78,115).

Kedilerin dışkısında oositlerin dökülme zamanı alınan *T. gondii*'nin yaşam formuna göre değişim gösterir. Kedi olgun ookistleri sindirim yolundan aldıktan yaklaşık üç hafta, trofozoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün, kist (bradizoit) bulunan fareleri yediğinde 3-5 gün sonra dışkısı ile olgunlaşmamış ookist atmaya başlar. Kedinin ookist atım süreci 1-2 hafta sürer (115). *T. gondii*'nin yaşam döngüsü Şekil 2.5'te gösterilmiştir.



Şekil 2.5. *T. gondii*'nin Yaşam Döngüsü (122)

Kediler, ince bağırsağın epitelyal hücrelerinde şizogoni (eşsyz üreme) ve gametogoni (cinsel üreme) meydana geldiği son konakta ookistlerin üretimi gerçekleşir. Bunlar kedinin dışkısında dökülür. Kedilerde enfeksiyon bradizitlerin, takizoitlerin veya ookistlerin yutulmasıyla gerçekleşir (51).

Ara konak olan insan ve diğer sıcakkanlı hayvanlar, kuşlar toprak veya iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerden ookistlerin sindirim yoluyla almalarıyla enfekte olurlar. İnsanlara bulaş, çiğ et veya iyi pişmemiş etlerdeki kistlerin yenilmesi suretiyle, hastaların kan, idrar, tükürük, süt gibi vücut sıvılarındaki trofozoitlerin oral yolla bulaşının gerçekleşmesi sonucunda veya organ transplantasyonu sonucunda gerçekleşir (101,102).

İrteğün'ün bildirimine göre kedilere enfeksiyonu taşıyan kuşlar ve rodentlerdir. Kediler doku kisti veya hücre içi takizoitleri barındıran kemirici gibi ara konakları yiyerek ya da yavru kediler konjenital olarak annelerinden alarak enfekte olmaktadır. Ookistlerin bulaşmasında, immun sistemleri yeterince gelişmiş olan yaşlı kedilerin, yavru kedilere göre daha az tehlikeli oldukları, yine immun sistemleri az gelişmiş olması nedeniyle kuzu, dana gibi küçük hayvanların etlerinde daha fazla sayıda kist bulunduğu bildirilmiştir (57).

Bradizoit, kronik enfeksiyonlarda görülür. Kistler, hücre içi 100 µm'ye kadar ulaşan çaplara ulaşabilir ve binlerce bradizoit içerebilirler. Doku kistleri öncelikle gri maddede ve

nöronlarda bulunur. Bradizoitler, beyinde, enfeksiyonu takiben 3 günün sonunda görülebilir. Canlı bradizoitleri içeren kistler, yıllarca, konağın ömrü boyunca canlılıklarını sürdürürler. Akciğer, karaciğer, böbrek ve diğer organlarda kistlerin de bulunmasına rağmen beyin ve kas, kronik, gizli enfeksiyonun en yaygın bölgeleridir (37,78,115).

## 2.5. Bulaş

Dünyanın her yerinde görülebilen zorunlu hücre içi paraziti olan *T. gondii* seropozitivitesini coğrafik faktörler, iklim koşulları, sosyokültürel durum, beslenme tercihleri, kişisel hijyen alışkanlıkları, yaş, kedilerle temas durumu, meslek ve bulaşma yollarından etkilendiği bilinmektedir (50,109,115).

*T. gondii*'nin bütün konakları enfekte edebilen üç formundan birinin alınmasıyla bulaş gerçekleşir. Toxoplamosisin yayılmasındaki anahtar rolü kediler üstlenmişlerdir. Kedilerin insanlarla olan yakın ilişkileri ve dışkılarında bulunan ookistler çevreyi ve insanları kontamine etmektedir. Dünyanın her yerinde bulunan kedilerin doğaya bıraktıkları oosist kontaminasyonunun kontrolü oldukça zordur. Neyse ki, deneysel çalışmalarda bir kedinin primer enfeksiyon geçirmesinden 6 yıl veya daha fazla süre ile ookist oluşturmadıkları gösterilmiştir. Ookistlerin oral yolla alınması tüm ara konak ve son konaklar için başlıca bulaş kaynağıdır (68,98,115).

İnsanlara bulaş genellikle bradizoit içeren doku kistlerini içeren çiğ ya da az pişmiş etlerin tüketilmesiyle olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan açıklamalara göre toxoplamosis enfeksiyonlarının % 22'sini az pişmiş et kaynaklı olduğu yönündedir (Guo ve ark., 2016). Özellikle domuz ve koyun eti tüketimi bradizoit formda olan *Toxoplasma* enfeksiyonunun bulaşında önemli risk faktörü olarak gösterildi. Mangalda veya ızgarada pişirilen etlerde paraziti öldürecek yeterli sıcaklığa ulaşamadığından riskin devam ettiği gösterilmiştir (15).

Akut enfeksiyonlu hayvanların pastörize edilmeden çiğ olarak tüketilen sütlerinin içilmesi ile de *toxoplasmos* gelişimine neden olduğu bildirilmiştir (115).

Omurgasız bazı hayvanlar (Hamam böceği, solucan, yılan, sümüklü böcek) ookistlerin taşınmasında rol alabileceği bildirilmiştir (51,115).

İnsanların en iyi dostu olan köpeklerde yaygın olarak görülen enfeksiyonun ancak mekanik yollarla olabileceği belirtilmektedir. Enfeksiyonun insanlara bulaşmasında köpeklerin rolü çok düşüktür. Enfekte kedi dışkısı ile kontamine olmuş toprakta yatmak suretiyle ookistleri vücuduna bulaştıran köpeklerle temas eden insanların enfeksiyona yakalanabileceği varsayılmaktadır. *T. gondii* insana, az pişmiş veya çiğ et içeren doku kistleri



veya enfekte olmuş kedilerin dışkıyla atılan oositlerin bulaştığı su ve gıdalardan orjin alabilir (14,32,35,37,115).

İnsandan insana bulaş toxoplasmosis geçiren anneden trasplasental olarak fetüse geçmesi şeklinde gerçekleşmektedir. Nadiren de olsa kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile de bulaş söz konusu olmaktadır (102). Hamile anne oral yoldan, kan transfüzyonuyla enfeksiyonu almışsa fetüse transplasental geçiş olabilmektedir (20,26,28,30). İran'ın kan bağışçılarında *T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının prevalansı sırasıyla % 12.3 ile % 52.8 ve % 0 ile % 5.47 aralığında olduğu bildirilmiştir (66). Ülkemizde kan donörlerinde *T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının prevalansı sırasıyla % 19.5 ve % 2.33 olarak belirtilmiştir (114).

*T. gondii*'nin 4 °C'de kan dolabında 50 gün canlı kalabildiği ve kan transfüzyonu ile bulaşın olabileceği belirtilmektedir (66).

Gıda marketlerinde et reyonlarında, kasaplarda ve evlerde kullanılan et kesme tahtaları, et bıçakları sadece et doğramak için kullanılmalı ve bulaşı önlemek için çiğ etle temas eden malzemeler: bıçaklar, lavabo başlıkları ve eller sabun ve suyla yıkanmalıdır. İyi temizlenmemiş et bıçakları ve et tahtalarının sebze doğramak için kullanılması ve ardından çiğ tüketilmesiyle kendi ellerimizde bir enfeksiyon kaynağı daha oluşturulur (50,52,115).

## 2.6. Epidemiyoloji

Çoğu memeli türünde ve birçok kuş türünde gösterilmiş olan *T. gondii*'nin Dünyadaki insanların %30'undan fazlasını enfekte ettiği tahmin edilmektedir. Dünyada *T. gondii* yıllık insidansının %1-5 arasında olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte küresel bazda prevalansı farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Toxoplasmosisin görülme sıklığı sosyo kültürel durum, coğrafik faktörler, bölgenin iklimi, bulaşma yolları, o toplumdaki hijyen alt yapısı ve yaş ortalamasına bağlı olarak değişebilmektedir (62,73,98,115).

Genellikle enfeksiyonun prevalansı popülasyon grupları ve coğrafik konumlarına göre farklılık göstermektedir. Tropikal Afrika ülkeleri ve Latin Amerika'da yüksek oranda % 60-80 seroprevalans görülürken, Orta ve Güney Avrupa ülkelerinde seroprevalans %30 ile %50 aralığında, Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde düşük seroprevalans (%10-30) görülmektedir (7).

Alzaheb'nın Suudi Arabistan'da *T. gondii* seropozitiflik oranını belirlemek için yapmış olduğu derleme ve meta-analiz çalışmasında 15-49 yaş grubunda yer alan kadınlarda % 27,8 olarak bulmuştur (9).

Kore'de *T. gondii* seropozitiflik oranını % 6,7 olarak bildirilmiştir (73).

Parazitin ookist formunun dış etkenlere karşı dirençli olması nedeniyle dünya çapında yaygınlığını açıklamaktadır. Kedilerin herkes tarafından bilinen dışkılama alışkanlıkları ookistlerin direkt güneş ışığına maruz kalmasını, kurummasını önlemekte ve parazitin yaşamını sürdürmesine katkıda bulunmaktadır (115).

*T. gondii*'ye karşı insanda gelişen antikorların seropozitiflik insidansının cinsiyetler arasında fark göstermediği ama yaşla birlikte arttığı araştırmalarla gösterilmiştir. Toplumlardaki *Toxoplasmos* prevalansı yaşam tarzına, alışkanlık ve geleneklere, *Toxoplasma* suşunun virulansına, konağın yaşına, duyarlılığına, immünesine ve coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Sıcak ve nemli yerlerde prevalans daha yüksek görülür iken soğuk, kuru iklimli ve yüksek bölgelerde hastalığa daha düşük oranda raslanmaktadır (61,98,115).

İnsanlarda *Toxoplasmosise* karşı oluşan antikorların seropozitiflik insidansı yaşla birlikte artış göstermekte, ancak cinsiyetler arasında önemli bir farklılık bulunmamakla birlikte kadınlarda seropozitiflik daha yüksek olduğu bildirilmektedir (89).

Ülkemizde farklı illerde yapılan çalışmalarda serapozitiflik oranı büyük oranda farklılık göstermektedir. Bölgelere göre seropozitiflik oranı karşılaştırıldığında en yüksek oranın Güneydoğu Anadolu Bölgesinde olduğu görülmektedir (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2:** Ülkemizdeki *Toxoplasmosis* seroprevalans araştırma sonuçları.

Bölgeler		Seropozitiflik (%)
<b>Marmara Bölgesi</b>	<b>İstanbul</b> Iraz ve ark., 2015	35,5(15-49 yaş kadın)
	<b>İstanbul</b> Alaşehir ve Yaman 2018.	21,5 (15-49 yaş kadın )
	<b>Çanakkale</b> Gencer ve ark, 2014.	28,8 (gebe kadınlar)
	<b>Kocaeli</b> Yazıcı ve ark., 2014	28,5 (16-49 yaş kadın)
<b>Ege Bölgesi</b>	<b>Manisa</b> Bölük ve ark., 2012.	23,3 (toxoplasmosis şüpheli hastalar )
	<b>Muğla</b> Sankur ve ark. 2015.	20,6 (9 ay-85 yaş)
	<b>Muğla</b> Kasap ve ark. 2017.	18,8 (gebe kadınlar)
	<b>Aydın</b> Ertuğ ve ark., 2005	30,1 (gebe kadınlar)
	<b>Afyon</b> Aşçı ve Akgün, 2015.	24,0 (1-68 yaş populasyon)
<b>Akdeniz Bölgesi</b>	<b>Adana</b> Bozok, T. 2017.	46,3 (gebe kadınlar)
	<b>Antalya</b> Çekin ve ark. 2011.	33,4 (gebe kadınlar)
	<b>Antalya</b> Pekintürk, ve ark., 2012.	32,4 (15-49 yaş kadın)
	<b>Isparta</b> Akpınar ve ark. 2017.	28,4 (gebe kadınlar)
	<b>Isparta</b> Güneş ve ar. 2015.	26,9 (15-49 yaş kadın )
	<b>Hatay</b> Ocak ve ark., 2007.	52,1 (gebelerde)
	<b>Hatay</b> Güler ve ark., 2013.	57,1 (gebelerde)
	<b>Kahramanmaraş</b> Bakacak, ve ark. 2014.	47,4 (gebe kadınlar)
	<b>Sivas</b> Yıldırım ve ark., 2013.	35,3 (toxoplasmosis şüpheli hastalar)
<b>İç Anadolu Bölgesi</b>	<b>Kayseri</b> İnci ve ark., 2009	33,42 ( gebe kadınlar )
	<b>Tokat</b> Coşkun ve Doğru,2018.	23,7 (gebe kadınlar)
	<b>Artvin</b> İnci ve ark., 2014.	30,3 (gebe kadınlar)
<b>Karadeniz Bölgesi</b>	<b>Rize</b> Şentürk ve ark. 2015.	41,1 (gebe kadınlar)
	<b>Ordu</b> Çalgın ve ark., 2017.	27,6 (gebe kadınlar)

<b>Doğu Anadolu</b>	<b>Bingöl</b> Nazik ve ark., 2017.	60,4 (gebe kadınlar)
	<b>Diyarbakır</b> Obut ve ark., 2019.	34,9 (gebe kadınlar)
	<b>Elazığ</b> İrtegin ve Dumanlı, 2018.	27 (gebe kadınlar)
	<b>Malatya</b> Aycan, ve ark. 2008.	37,1 (gebe kadınlar)
<b>Güneydoğu Anadolu</b>	<b>Adıyaman</b> Kölgeliler ve ark., 2009	48,4 (gebe kadınlar)
	<b>Van</b> Parlak ve ark., 2015.	37,6 (gebe olmayan kadınlar)
	<b>Şanlıurfa</b> Çiçek, ve ark., 2012.	68,9 (gebe kadınlar) 63,0 (15-49 yaş gebe olmayan kadınlar)
	<b>Şanlıurfa</b> Doni, ve ark., 2015.	58,3 (Tarım işçisi kadınlar)

## 2.7. Patogenez

Son konak olarak kediler ve diğer Felidae'ler çevreye dirençli ookistleri üretip ortama bırakmak suretiyle görevlerini tamamlamış olurlar. Dış ortamda ookist 5 gün içinde sporlanır ve birkaç hafta içinde sporozoitler meydana gelir. Bir ookistten sekiz sporozoit oluşur. İçinde sporozoitlerin bulunduğu olgun ookistler hayvanlar veya insanlar tarafından ağız yolu ile alınması sonucunda ookist çepere midede parçalanmakta, sporokist çepere ise duodenumda eriyerek sporozoitler serbest kalmaktadır. Serbest kalan sporozoitler konak hücrelerine girmekte ve takizoitlere dönüşmektedir (78,98,115).

*T.gondii*'nin bir hücreyi invazyonu üç basamakta gerçekleşir. İlk olarak takizoitler bağırsak epitelyal hücrelerine 20 saniyeden kısa bir süre içinde salgıladıkları proteinler yardımıyla bağlanırlar. Konak hücre yüzeyine parazitin konoidi ile temas sağlanır. Aktif penetrasyon gerçekleşir. Arkasından hücrenin içine doğru parazitin invajinasyonu başlar. Bu "kayma hareketi" şekli Apicomplexa'ya özgüdür ve ilaç geliştirmek için önemli bir özelliktir. Son olarak parazit, konak hücre membranında oluşturduğu invajinasyondan içeri girerek etrafında parazitofor vakuölü (PV) oluşturmaktadır. Konak hücre lizozomları ile PV'ün birleşmediği gösterilmiştir. Akut dönemde takizoitler, birçok hücreyi enfekte eder ve hücre içinde çoğalırlar (89,115).

Bağırsak lümeninden tüm vücuda kan ve lenf yoluyla yayılarak başta beyin ve göz olmak üzere sinir hücrelerine girerek çoğalırlar. Sonrasında bradizoit forma dönüşerek kronik dönemi başlatırlar. Böylelikle toxoplasmos reaktivasyonu sınırlanır (113).

## 2.8. İmmunite

*T. gondii* enfeksiyonuna karşı immün yanıtlar, akut ve latent dönemde farklılık gösterir. Akut dönemde makrofajların ve natural killer (NK) hücrelerin ilk savunma mekanizmasını oluşturdukları belirtilmektedir. Konağın immün yanıtında hücrel bağışıklık önemli role sahiptir. Hücrel bağışıklıkta, T hücreleri, (NK) hücreleri ve interferon-gama (TNF-alfa), interlökin-12 (IL-12) gibi sitokinlerin yer almaktadır (4,78,115).

*T. gondii*'nin konağa girmesiyle birlikte konağı parazitin patolojik etkilerinden koruyan humoral ve hücrel immunitite uyarılmaktadır. Bağırsak çeperine ulaşan ve absorbe edilen parazitler hızla vücuda yayılır ve bağışıklık hücreleri tarafından sitokinler interlökin (IL)-12, IL-18 ve interferon (IFN)  $\gamma$  üretimini uyarırlar. Bu durum Th1 cevabı oluşmasına neden olur (43,50).

Hücrel immün yanıtta CD8+ T hücreler efektör lenfosit olarak görev alırken, CD4+ T lenfositler ise immün yanıtın regülasyonunda görev alırlar. İnterlökin 12'nin (IL-12) Th1 T hücrelerin değişimi ve klonal büyümesini sağlayarak, *T. gondii*'ye karşı oluşan immün yanıtta etkili rol aldıkları belirtilmiştir. IL-12'nin, natural killer hücreleri ve aktifleşmiş T hücrelerden, interferon gama (IFN- $\gamma$ ) salınımına neden olur. IFN- $\gamma$ 'nın, tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ile sinerji göstererek, özellikle erken dönemde parazite karşı oluşan makrofajların takizoitleri etkisiz hale getirilmesinde rol aldığı görülmüştür. Sitokinin birleşmesiyle ortama serbest radikal ve nitrik oksit (NO) salındığı, triptofan açlığının da uyarılmasıyla parazitin ölümüne yol açtıkları gösterilmiştir. Başka bir deyişle, hücrel immün yanıtta, CD4+ T hücreler ile CD8+ T hücreleri, *T. gondii*'ye karşı korunmada etkili olduğu ve CD8+ T hücrelerinin, direkt sitotoksik etki yaptığı, IFN- $\gamma$  salınımı yapmak suretiyle enfekte hücrelere etki ettikleri gösterilmiştir (43,50).

Humoral immün yanıt sırasında parazitin yüzeyine ve salgıladığı antijenlere karşı IgG, IgM, IgA ve IgE antikorları üretilir. Parazite karşı konağın ilk karşı koyuşun, bağırsak epitelinde IgA antikorlarıyla olduğu ve IgA antikorlarının bir yıl kadar pozitif kalabildiği gösterilmiştir (78). *T. gondii* enfeksiyonunda konakta ilk oluşan antikorlardan biri de IgM'dir. Genelden enfeksiyondan birkaç ay sonra negatifleşir. Akut enfeksiyonda, konjenital toxoplasmosisi olan yenidoğanda, koryoretiniti olan çocuklarda IgE antikorları tespit edilebilir. İmmün sistemi sağlam kişilerde IgE saptanması reaktivasyonu veya koryoretiniti düşündürmektedir. Enfeksiyonun 2. Haftasında IgG antikorları görülür ve 8. haftada en yüksek titre değerine ulaşır. Belli bir titre değerinde ömür boyu kalmaya devam eder (4,115).

İmmün sistemi sağlam kişilerde kazanılan immünitenin ömür boyu sürdüğü saptanmıştır. CD8 T hücreleri *T. gondii* enfeksiyonun gerek akut gerekse kronik dönemde

enflamatuar stokinlerin üretilmesi ve sitolitik aktiviteleri ile parazitin üzerinde immün yanıtta kritik öneme sahiptir (43).

## 2.9. Klinik

*T.gondii*'nin klinik belirtilerinin hastanın immün durumuna göre farklılık göstermektedir. Toxoplasmosis akut, kronik, semptomatik veya asemptomatik olabilir (80). *Toxoplasmosise* bağlı sıklıkla görülen bulgular ateş, baş ağrısı, göz, burun akıntısı, lenf bezlerinde şişme, tremor, konvülziyonlar ile miyokarditis ve ensefalitis olarak bildirilmiştir (109).

Toxoplasmosis 4 ayrı klinik kategoride değerlendirilmektedir:

1. İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toxoplasmosis
2. İmmün yetmezlikli kişilerde oluşan toxoplasmosis
3. Konjenital toxoplasmosis
4. Oküler toxoplasmosis

### 2.9.1 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Oluşan Toxoplasmosis

İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toxoplasmosis olgularının %90'ı asemptomatiktir. En çok görülen ve tipik olan belirti, izole servikal veya oksipital lenfadenopattir. Bazı olgularda diğer lenf nodlarını da tuttuğu rapor edilmiştir. Oluşan nodlar, sert kıvamda, çapları nadiren 3 cm'den fazla süpüratif olmayan yapıdadır ve 4-6 haftada geriler. Ayrıca ateş, halsizlik, kas ağrısı, boğaz ağrısı, hepatosplenomegali ortaya çıkabilir. Çalışmalarda, insanlarda oosit kaynaklı enfeksiyonların klinik olarak doku kisti kaynaklı enfeksiyonlardan daha şiddetli olduğu ifade edilmektedir.

Ağır semptomların olduğu makülopapüler döküntü yanısıra pnömoni gelişir, yaklaşık 2-4 hafta sonra davranış değişiklikleri ile beraber ölüm gerçekleşebilir. Ayrıca miyokardit, perikardit, koryoretinit, polimiyozit, hepatit veya ensefalit gibi klinik durumlarında olduğu hastalık tabloları da bildirilmiştir. Erken tanı ve tedavi ile prognoz oldukça iyi sonuç verir (94,115).

### 2.9.2 İmmün Yetmezlikli Kişilerde Oluşan Toxoplasmosis

İmmün yetmezlikli bireylerde görülen toxoplasmosis olgularında çoğunlukla santral sinir sistemi tutulumu görülür. Bunu korioretinit, akciğer ve kalp tutulumları izlemektedir.

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülen *Toxoplasmosis*, beyindeki gizli enfeksiyonun yeniden aktivasyonundan kaynaklanır ve hayatı tehdit edici *Toxoplasma* ensefalitine neden olabilir. *Toxoplasma* reaktivasyonunda bireylerde şu belirtiler görülür; 3 cm'den küçük bilateral servikal ağrısız lenfadenopati, baş ağrısı, letarji, ataksi, hemiparezi, hafıza kaybı, demans ve fokalden majör nöbetlere kadar değişebilen çeşitli semptomlar,

bilişsel işlev bozukluğu, kafa içi basınç ve istemsiz hareketlerdir. Bu semptomlar genellikle ateşle ilişkilidir (52).

Serebral toxoplasmosis, HIV ile enfekte hastalar arasında, özellikle gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalite nedenidir. AIDS hastalarına antiretroviral tedavi başlamadan önce ABD ve İngiltere'deki oranlar %16-%40 arasında değişirken, İspanya'da %60, Brezilya'da %50-%80, Fransa'da %75-%90'dır HIV hastalarına antiretroviral tedavi başlamasından bu yana hastalarının hayatta kalması, önemli ölçüde artmıştır (53).

Asya ve Afrika'daki HIV/AIDS hastalarında *T. gondii* enfeksiyonun yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. İmmün sistem baskılandığında (HIV/AIDS hastaları, organ nakli alıcıları, kemoterapi alan hastalar), daha önce edinilmiş bir enfeksiyon yeniden aktive olabilir. Bu hastalarda *T. gondii*'ye bağlı ensefalit önemli bir ölüm nedenidir (34).

*Toxoplasmosis*, kanser tedavisi gören, organ transplantasyonu yapılan hastalar ile immünoşüpresif tedavi gören bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde önemlidir. Bu hastalarda baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, uyku hali, hemiparezi, refleks değişiklikleri ve kasılmalar olabilir (52).

### 2.9.3 Konjenital Toxoplasmosis

Konjenital *toxoplasmosis* her ülkede görülür ve seropozitiflik oranları %10 ile %90 arasında değişmektedir. Konjenital *toxoplasmosis*, genellikle gebelik esnasında veya gebelikten 6-8 hafta önce annenin parazitle enfekte olması sonucunda gelişmekte ve genellikle asemptomatik seyretmektedir. *Toxoplasmosis* tanısı konulan kadınların, 6 ay sonra gebe kalmaları önerilmekte ise de her anne adayının durumu ayrı değerlendirilmelidir denilmektedir.

Konjenital *toxoplasmosis*, sadece hamilelik sırasında akut enfeksiyonu olan seronegatif kadınlarda görülür. Ancak seropozitif olan kadınlarda konjenital *toxoplasmosis* görülmez. Konjenital *toxoplasmosis*, anne kanında bulunan takizoitlerin plasentayı geçip fetusu enfekte edebildiği seronegatif bir annede akut *toxoplasmosis* tablosunda görülür (2,20,38,80).

*Toxoplasmosise* bağlı olarak yenidoğanda ciddi nörolojik sekeller meydana gelir (51). Konjenital *toxoplasmosis* de gebeliğin evresi, önemlidir. İlk trimesterde, bulaşma nispeten düşüktür (<%20), ancak hamileliğin sonunda risk %80'e kadar çıkar. Erken gebelik döneminde spontan abortus, hidrosefali ve mental retardasyon ile sonuçlanan enfeksiyonla birlikte şiddetli seyrederken, son trimesterde bulaşma oranları en yüksek olmakla birlikte bu olguların çoğunluğu subkliniktir veya tekrarlayan koryoretinit ile sonuçlanır. Fetüsün etkilenme şiddetini belirleyen faktör ise pazazitin sayısı ve vürülansıdır. Fetüste belirtiler %90 oranında asemptomatik olmakla birlikte beyin, karaciğer ve dalak tutulumu

gerçekleşebilmektedir. Parazitin yüksek nörotropik etkisi nedeniyle latent dönemde beyin vücutta en fazla etkilenen bölgedir (20,80).

Adesse ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı çalışmada, *T. gondii*'nin plasentayı geçtikten sonra progenitor, glialı nöral ve vasküler hücreleri enfekte ederek, beyne ulaştığını göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışma ile, radial glia (RG) nöral kök hücre fonksiyonunda, *T. gondii* enfeksiyonunun rolünü ve endotel hücreleri ile etkileşimini araştırmışlardır. RG, *T. gondii* enfeksiyonunun bariyer özelliklerinin endotel kaybına neden olduğu ve bunun sonucunda nörovasküler etkileşimin bozulmasına yol açtığı gösterilmiştir (2).

Ülkemizde ise, 2016 yılında düzenlenen doğum öncesi bakım yönetim rehberinde, TORCH grubu hastalıkları içinde yer alan *T. gondii*'nin rutin taramalar içerisinde yer almadığı görülmektedir (108). Kanunen zorunlu olmamakla birlikte, doktorlar tarafından yüksek oranlarda ve çoğunlukla gebeliğin ilk trimesterinde, *T. gondii* yönünden değerlendirilmektedir. Ortak tanı algoritması oluşturulmadığı için, serolojik tetkik sonuçlarının yorumlanmasında hata ve eksikliklere ve hatta testlerin gereksiz tekrarı söz konusu olmaktadır. Gebeliğin birinci trimesterinde ilk kez *T.gondii* antikor pozitifliğinin saptanması durumunda, sonucun yorumlanmasında ve müdahalede ikilemler oluşabilmektedir (81).

Torgerson ve Mastroiacovo'nun konjenital *toxoplasmosis*'in küresel insidansını belirlemek için yaptıkları çalışmada, konjenital *toxoplasmosis* insidansının yıllık 190.000 vaka olduğunu bildirmişlerdir (111).

#### **2.9.4. Oküler Toxoplasmosis**

Oküler toxoplasmosis edinsel ya da konjenital nedenlerden kaynaklansa da genellikle konjenital enfeksiyon sonucunda gelişir (4). ABD'de enfekte olanların %2'sinde oküler lezyonlar mevcuttur (63). *T. gondii*'nin transplasental yolla bulaşması sonucunda ise iki gözde de görülür. Korioretinit gelişiminde önemli bir etkidir. *T. gondii*'nin edinsel yolla bulaştığı durumlarda genelde tek gözde, konjenital bulaş sonrasında her iki gözde de koryoretinit görülür. *T. gondii* başlangıç olarak retinada enfeksiyon oluşturur, sonrasında koroid ve vitreusda enfeksiyona neden olur. Konjenital toxoplasmosis'in klinik belirtileri şöyledir; koryoretinit, şaşılık, körlük, hidrosefali, mikrosefali, intrakraniyal kalsifikasyonlar, epilepsi, psikomotor veya mental retardasyon, ensefalit trombositopeniye bağlı peteşiler ve anemidir (19,45 ).



## 2.10. Tanı

Spesifik klinik belirti ve bulguların olmaması ve genelde asemptomatik seyir göstermesi tanı konulmasını güçleştirmektedir. Kesin tanı laboratuvar bulguları ile belirlenir. Laboratuvar da tanılama için biyolojik, serolojik, histolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle, *T. gondii* enfeksiyonunun tanısında direkt ve indirekt tanı yöntemleri tercih edilir. Direkt tanı yöntemlerinde *T. gondii*'nin görülmesi ve izole edilmesi gerekir. İndirekt yöntemlerde, *T. gondii*'ye karşı savunma mekanizmasının etkisiyle ortaya çıkan antikorların varlığı değerlendirilir. Bunun için başta kan olmak üzere amniotik sıvı, bronkoalveolar lavaj sıvısı, kemik iliği aspiratı, serebrospinal sıvı, lenf düğümleri, bademcik ve çizgili kas biyopsileri ile yeni doğan enfeksiyonlarında ventriküler sıvı örnekleri incelenir (23).

### 2.9.1. Direkt Tanı Yöntemleri

**a) *T.gondii* İzolasyonu:** Parazitin sahip olduğu üç yaşam formunun birinin beyin-omurilik sıvısında (BOS), ciltteki lezyonda, lenf bezlerinde, kandan, beyin ve kemik iliği ponksiyonu ile elde edilen materyalde, balgamda, idrarda ve biyopsi materyallerinde gösterilmesi suretiyle tanı konur. Bu örneklerden yayma veya değdirme preparatlar hazırlanıp, boyayarak incelenir.

Örnekler deney hayvanlarına inoküle edilerek parazit aranabilir. Bunun için en duyarlı hayvan farelerdir.. Balb/c farelerine hastadan alınan materyal intraperitoneal enjekte edilir. Farenin peritoneal sıvısında 6-10 gün sonra takizoitler mikroskopik incelemede görülebilir. Altı hafta sonra ise, farelerde *Toxoplasma* antikorlarına bakılır. Seropozitif farelerin karaciğer, dalak ve beyninden alınan örneklerin Wright ve Giemsa ile boyanması ile parazitin bradizoit formları görülebilir (72).

**b) Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR/PCR):** *T. gondii* tanısında PCR hızlı ve duyarlı bir yöntemdir. Vücut sıvılarında ve dokularda, *T.gondii* DNA'sının tesbitine dayanan PCR amplifikasyonu konjenital, oküler ve dissemine toxoplasmosun tanısında kullanılmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu ile beyin dokusu, BOS, bronkoal ve aveoler lavaj, periton sıvısı, amniyon sıvısı, gözyaşı ve kandan *T.gondii* DNA'sı tespit edilebilmektedir (115).

**c) Histolojik Tanı:** Biyopsi veya vücut sıvı örneklerinde immunperoksidaz, fluorescein işaretli antikorlar, Wright-Gimsa boyama gibi boyalarla boyanarak mikroskopik olarak takizoitler aranabilir. Takizoitlerin örneklerde gösterilmiş olması enfeksiyonun akut fazda olduğuna işaret eder (23).

**d) Radyolojik Tanı:** Radyolojik incelemeler ile toxoplasmosis tanısı konulamaz. Ancak Bilgisayarlı Tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve Ultrasonografi

(USG) gibi görüntüleme yöntemleri ile tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi yapılabilir. *T. gondii* enfekte immün yetmezlikli hastalarda gelişen ensefalit ve beyin apsesi durumlarında lezyonları belirlemek amacıyla BT ve MR tercih edilmektedir. BT sıklıkla tarama testi olarak, MR ise hasarın derecesini belirlemek için daha uygun bir yöntemlerdir (74).

## 2.10.2 İndirekt Tanı Yöntemleri

### A. Antikor Gösterilmesi

Serolojik tanı teknikleri *T. gondii*'ye özgü olan IgM ve IgG antikorlarının saptanması esasına dayanan ve toksoplazmozis tanısında sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Bir kişinin yakın zamanda mı, yoksa geçmişte enfekte olup olmadığını belirlemek için serolojik testlerin bir kombinasyonu yapılır (23,74). Tablo 2.3.'de *T. gondii* tanısında sıklıkla kullanılan testler ve bu testlerde kullanılan antijen ve/veya antikorlar ve aranan antikor tipi verilmiştir.

**Tablo 2.3.** *T. gondii* enfeksiyonunun tespiti için kullanılan serolojik yöntemler (74)

Serolojik yöntemler	Kullanılan antijenler veya antikorlar	Antikor/ Antijen tipi
Sabin Feldman Dye Testi (SFDT)	Canlı takizoit	IgG, IgM
MAT	Formalinle sabitlenmiş takizoit	IgG
IFAT	Takizoit	IgG, IgM
IHA	Tabaklanmış kırmızı kan hücreleri, çözünür antijenlerle hassaslaştırılmış	IgG
ELISA	Takizoit lizat antijeni, rekombinant antijenler, spesifik antikorlar	IgG, IgM, IgA, antijenler
ISAGA	İnsan anti-IgM antikorları	IgM
LAT	Çözünür antijen kaplı lateks partikülleri	IgG, IgM
PIA	Antijen kaplı altın nanopartiküller	IgG
WB	Talizoit lizat antijeni, rekombinant antijenler	IgG, IgM
ICT	Kolloidal altınla işaretlenmiş antijenler veya antikorlar	IgG
Avidity test	Takizoit lizat antijeni, rekombinant antijenler	IgG, IgA, IgE

a) **Sabin Feldman Dye Testi (SFDT):** İlk kez 1948'de Sabin ve Feldman tarafından geliştirilmiştir. İnsanlarda anti-*T. gondii* antikorlarının saptanmasında, altın standart olarak kabul edilmiştir. Duyarlı ve özgül bir testtir. Test, potansiyel olarak tehlikelidir ve yüksek derecede teknik uzmanlık gerektirir. Bu nedenden dolayı yalnızca referans laboratuvarlarında yapılabilir (23,74). Hastadan alınan süpheli serum örneği ile canlı takizoitler kompleman (aktivatör serum) birlikte karıştırılır. Bir saat 37°C'de bekletildikten sonra, karışıma metilen mavisi ilave edilir. Ortamda antikor varlığında, kompleman ile aktive olan ve parazitin membranı erimesi sonucunda, *T.gondii* takizoitleri boyanmamaktadır. Yani sonuç pozitif

olarak değerlendirilmektedir. Ortamda eğer özgün antikor yoksa, membranı erimemiş olan takizoitler, metilen mavisine boyanmakta ve mikroskopik incelemede görülebilmektedirler (50). IgG antikorlarını ölçmekte olan bu testte ölçülen antikorlar enfeksiyonun başlangıcından 1-2 hafta sonra yükselmekte, 6-8 hafta sonra en maksimum değere ulaşmakta ve 1-2 yılın sonra ise düşmeye başlamakta ve yaşam boyunca da düşük titrelere kalmaktadır (23,50,115).

**b) Direkt Aglutinasyon Testi (DAT):** Diferansiyel aglutinasyon testi ilk olarak 1959 yılında tanımlanmıştır. IgM ve IgG'yi araştıran bir yöntemdir. Ancak spesifik olmayan IgM antikorlarına karşı duyarlı olmalarından dolayı, yalancı aglutinasyona sebep olup, yanlış pozitif sonuç alınmasına neden olabilmektedir. Bundan dolayı, yöntemin IgM aramasında kullanılması uygun değildir (23). Konjenital enfeksiyonu düşünülen anne ve bebeğin kan örneklerinin DAT ile çalışılmasından elde edilen sonuç, diğer sonuçların doğrulanması olarak kullanılmaktadır (50).

Formalin ve aseton ile korunan takizoitlerin, özgün IgG antikorları ile karşılaştıklarında aglutinasyon oluşturma durumalarına göre sonuç belirlenmektedir. Nokta şeklinde presipitasyon görülmesi negatif (-) olarak yorumlanırken aglutinasyon plak çukurunu dolduruyorsa sonuç pozitif (+++) olarak değerlendirilir (23).

**c) İndirekt Fluoresan Antikor Tespiti (IFAT):** IFAT, hem IgG hem de IgM antikorlarının tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır (74). Fluoresan bileşikleriyle işaretlenmiş olan antikorlar kullanılır. Bu yöntem ile şüpheli örnekteki *T.gondii* antijenlerine karşı oluşmuş antikor varlığı immunositokimyasal bir yöntemle araştırılmasıdır. Test için bir flüoresan mikroskopu gereklidir. Karanlık bir odada değerlendirme yapılır ve sonuçlar gözle okunmasından dolayı bireysel farklılıklara neden olabilir. Ama testin, %80.4 hassasiyet ve %91.4 özgül olduğu gösterilmiştir. Fluoresan mikroskopta en son parlamının görüldüğü serum dilüsyonu, pozitiflik titresini olarak alınır. IgG sonucu negatif olan olgularda toksoplazmozun ve edinsel immunitenin yokluğunu gösterirken, yüksek pozitif olan olgularda, yakın zamanda geçirilmiş veya geçirilmekte olan bir toxoplasmosa işaret etmektedir (23).

Güvenli ve ekonomik olması, canlı organizmalar ile çalışılmaması, kullanılan antijenin uzun süre saklanabilmesi, testin istenilen zamanda çalışılabilmesi IFAT yöntemi tercih nedeni olabilir. Ancak IFAT'ın romatoid faktör ve anti nükleer antikorlarla olası çapraz reaksiyonlar nedeniyle yanlış sonuç verme riski vardır (23,50,74).

**d) İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT):** IHA'nın prensibi, *T. gondii* çözünür antijen ile hassaslaştırılmış tabaklanmış eritrositlerin pozitif serum tarafından aglutine edilebilmesidir. Antikorlar daha geç yükselmekte, titrelere daha yüksek ve daha uzun süre

pozitif kalmaktadır. Yalancı negatif sonuçlar verebilmesinden dolayı, konjenital enfeksiyonun tanısından ziyade enfeksiyonun ilerleyişini tespit etmede kullanılabilir bir yöntemdir (115).

**e) Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA):** İlk olarak 1976 yılında tanımlanmıştır. ELISA yöntemi oluşturulan antijen-antikor kompleksine, enzim ile işaretli anti-globulinin ilave edilmesi ve sonra substratın eklenmesi sonucunda antikor varsa renk oluşumunun gözlenmesi esasına dayanan bir testtir. Çok sayıda örneği aynı anda çalışma fırsatı sunması nedeniyle günümüzde yaygın olarak ELISA yöntemi tercih edilmektedir. *T. gondii* antijen ve antikorlarını tespit etmek, çeşitli ELISA yöntemleri (indirekt ELISA, sandviç ELISA gibi) geliştirilmiştir (50).

*T. gondii* IgG'ye karşı antikorların tespiti için IgG-ELISA testi tercih edilir. Fakat IgG titresinin, miktarı enfeksiyonun erken tanısını belirlemek için uygun değildir. *T. gondii* IgG antikorunun serolojik olarak tesbit edilmesi sadece parazite maruz kalmanın bir göstergesidir (13,50,115).

**f) IgM Immunsorbent Agglütinasyon Yöntemi (IgM-ISAGA):** Test 1981 yılında geliştirilmiştir. IgM antikorlarının araştırılmasında kullanılır. Ayrıca IgE ve IgA antikorlarının tesbitinde de kullanılmaktadır. Şüpheli serumdaki anti-Toxoplasma IgM antikorları, anti-insan IgM antikorları ile sert bir yüzeyde bağlanırlar. Üzerlerine ilave edilen takizoitlerin agglütinasyonu gözle değerlendirilebilir. Bulut şeklinde plak çukurunun kenarına yapışık agglütinasyon pozitif, plağın dibinde bir çökme varsa sonuç negatif olarak değerlendirilir. ELISA'ya göre daha duyarlı ve özgüldür. IgM-ISAGA, IFA testine göre sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksek bir testtir. IgM-ISAGA, akut edinsel ve konjenital *T. gondii* enfeksiyonunun tanısında kullanılabilir. Gebelerde kullanılması tavsiye edilmemektedir (23,50).

**g) Lateks Agglütinasyon Testi (LAT):** Bu yöntem IgG tipi antikorları göstermek için kullanılan test antijen ile kaplanmış lateks parçacıklarının serumda bulunan özgül antikorlar tarafından aglutine edilmesi prensibine dayanmaktadır. LAT, anti-*T. gondii* IgG antikorlarını saptamak için hızlı ve gerçekleştirmesi kolaydır. LAT, %86-94 duyarlılığa ve insanlarda %100 özgüllüğe sahiptir. Toxoplasma takizoitlerinin sonikasyon yöntemi ile parçalanması ile elde edilmiş olan Toxoplasma membranı ve sitoplasma antijenleri duyarlı hale getirilmiş olan lateks partikülleri, şüpheli kan serumu ile birleştirilir ve 12 saat oda ısısında inkübe edilir. Test plağının dibinde agglütinasyon olursa test pozitif, nokta şeklinde görüntü olursa negatif olarak değerlendirme yapılır. LAT genellikle epidemiyolojik araştırmada bir tarama için oldukça uygundur. Ama pozitif sonuçlar için yeni serolojik testler kullanılarak daha fazla inceleme yapılması gerekir (23,50,74).

**h) Enzim-Linked İmmunofiltration Assay (ELIFA):** Bu yöntemle konjenital toxoplasmosis tanısıyla doğan bebekler ile annelerinde özgün antikolar sınıflandırılıp karşılaştırılabilmektedir. Yaşamın ilk birkaç günü içerisinde konjenital toxoplasmosis vakalarının %87 oranında saptandığı bildirilmiştir. Bu yöntemle antikoların sınıfları, sayıları, tipleri ve neonatal bebek serumlarında spesifik IgM, IgA ve IgE antikoları tespit edilebilmektedir. ELIFA testinin tanısal duyarlılığı %94,1 ve özgüllüğü %98,6 olarak bildirilmiştir (71,89).

**ı) Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS):** İlk kez 1990'larda Toxoplasmosis IgG ve IgM'nin tespiti için VIDAS sisteminin değerlendirmeleri yayınlandı. *T. gondii*'ye karşı serumda oluşan *Toxoplasma* antikoları kantitatif olarak ölçebilen enzime bağlı florasan yöntemidir. Hızlı, kullanışlı, emek yoğun olmayan bir yöntemdir (74).

**i) Kompleman Fiksasyon Testi (KFT):** Bu test serum antikolarının *Toxoplasma* eriyik antijenleri ile birleşirken ortamda bulunan komplemanı kullanması esasına dayanmaktadır. IgM ve IgG'lerin saptandığı bir yöntemdir. Reaksiyon sonucunun kolay görünür olması için özel indikatör sisteminden (%3 koyun alyuvar süspansiyonu) yararlanılmaktadır. KFT uzun yıllar pozitif kalabilir. Yüksek boya testi titreleri ile birlikte, artan titreleri veya negatif bir testin pozitive dönmesi aktif bir enfeksiyonu gösterir. Akut enfeksiyonu göstermemesi ve yalancı negatif sonuçlar nedeniyle fazla kullanılmamaktadır (72).

**j) Western Blot:** Western Blot yöntemi, immunoblot veya protein blot olarak da adlandırılmakta ve moleküler biyolojide proteinlerin incelenmesinde kullanılır. Bir karışım içindeki proteinleri saptama ve tanımlama esasına dayanan bir yöntemdir. Western Blot yönteminde immunoelektroforez tekniği kullanılır. *T. gondii* antijenleri denatüre edildikten sonra elektroforez ile ayrılan nitrosellüloz şerit üzerinde gösterilir (72).

Konjenital *toxoplasmosis* erken postnatal tanısında etkili bir yöntemdir. Diğer serolojik yöntemlerle birlikte kullanıldığında daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Konjenital *toxoplasmosis* şüpheli bebekte IgG pozitif, IgM, IgA negatif olduğu olgularda anne ve bebek kanında IgG antikor karşılaştırmalarının Western Blot yöntemi kullanılarak yapılması önerilmektedir (23).

**k) ELISA IgG Avidite:** Çok değerlikli antikoların, çok değerlikli antijenlerle bağlanma kuvvetine avidite denilmektedir. Yöntemin esası, *T. gondii* enfeksiyonu sırasında IgG antikolarının antijeni zayıf bir şekilde bağladığı (düşük avidite), kronik olarak enfekte olan hastaların ise daha güçlü bağlanma (yüksek avidite) antikolarına sahip olduğu

gözlemine dayanmaktadır. Bağlanma kuvvetine göre yüksek ya da düşük olarak nitelendirilmektedir.

Avidite testi yüksek geldiğinde, hastanın en az 3 ile 5 ay önce enfekte olduğunu gösteren çalışmalar vardır. IgG'nin aviditesi, hamile kadınlarda son zamanlarda ortaya çıkan toxoplasmosisin değerli bir göstergesidir.

Toxoplasmosiste IgM ve IgA antikorlarının serumda aylarca hatta yıllarca kalabilmesi nedeniyle, IgM ve IgA antikorlarının izlenmiş olması, her zaman akut enfeksiyonu göstermez. Bu nedenle IgG avidite testinin yapılması, akut enfeksiyon tanısı için önemli bir tanı kriteri özelliğine sahiptir. Ancak bazı kişilerde uzun yıllar IgG düşük aviditeye sahip olabilmektedirler (23,89).

**B. Toxoplasmin Deri Testi:** Hücrel immüniteyi gösteren bir test olmasına karşın günümüzde tanısal değerini yitirmiştir. Toxoplasmosise karşı gecikmiş aşırı duyarlılık, ilk enfeksiyondan yıllar sonra geliştiği için sadece kronik enfeksiyon tanısında önem taşır. Yalancı pozitif sonuçlar nadirdir. Ön kol iç yüzüne ve iki ayrı yere intrakutan 0,1 ml antijen (Toxoplasmin ve Kontrol antijen) verilir. Kontrol antijen yapılan bölgede reaksiyon gözlenmez iken Toxoplasmalı antijen uygulanan bölgede deride 48 saat sonra deride sertlikle beraber eritemin 10 mm'yi geçmesi pozitif olarak değerlendirilir. Deride meydana gelen reaksiyonun şiddeti ile antikor seviyesi arasında bir ilişki yoktur. Epidemiyolojik çalışmalarda toplumlarda kronik enfeksiyon prevalansının tespiti için tercih edilebilir bir yöntemdir (89).

**C. Antijene Özgül Lenfosit Transformasyonu ve Lenfosit Tiplendirmesi:** *Toxoplasma* antijenlerine lenfosit transformasyonunun, yetişkinlerdeki geçirilmiş toxoplasmos tanısında etkin ve spesifik bir test olduğu, aynı zamanda iki aydan büyük bebeklerde konjenital toxoplasmos tanısında da kullanılabileceği belirtilmiştir.

*Toxoplasma* antijenlerine karşı spesifik lenfosit değişimi, toxoplasmosa özgü ve hassas bir göstergedir. Konjenital toxoplasmosa olan duyarlılığı %84, özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir. Yenidoğan, 3 aylık olana kadar, tanı açısından karar verilemeyen olgularda, *Toxoplasma* antijenlerine lenfosit transformasyonu pozitif olduğu tesbit edilir ise, tedaviye başlanabilir (74,89).

## 2.11 Tedavi

*Toxoplasmos*, dünya çapında insanların %30'unu etkileyen en yaygın paraziter hastalıklardan biri olarak kabul edilmiş olsa da, tedavi için kullanılmakta olan ilaçlar yetersizdir ve yalnızca hastalığın akut fazında etkili olabilmektedir. Yani enfekte bireylerde doku kistleri oluştuğundan tedavi için ilaç bulunmaz iken, parazitin takizoit formuna etki eden ilaçlar mevcuttur. Akut dönem için kullanılacak ilaçlardan hangisinin kullanılacağı noktasında da hekimlerin zorlandıkları bildirilmiştir (23).

*Toxoplasmosis* de tedavi ya akut dönemde, ya da organ nakli olacak bireylere ömür boyu sürecek olan tedavi anlaşılmaktadır. Akut enfeksiyon durumunda tedavi, hastanın klinik durumuna göre düzenlenmektedir. Hamilelerde ve yenidoğanda toxoplasmosis tedavisi ayrıca ele alınmaktadır (113).

*T. gondii* için önerilen ilaçlardan primetamin, sülfadiazin, klindamisin ve spiramisin öncelikli olarak takizoitlere etkili olan, doku kistlerine etkili olmayan ilaçlardır. Sağlıklı bireylerde etkin özgül tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Tedavi, hastalık uzadığı zaman, nadir görülen ağır formlarda, klinik olarak aktif hastalığı olanlarda, konjenital toxoplasmos tanısı alanlarda ve immunsuprese bireylerde önerilmelidir. Gebelikte enfeksiyonu alan kadınlarda ve *Toxoplasma* antikoru pozitif olan yeni doğanlarda tedavi tartışmalıdır. Ancak, yenidoğanda IgM antikoru kaybolana kadar proflaktik tedavi önerilmektedir. En etkili tedavi, pirimetamin ve sülfadiazin kombinasyonudur. İlaç toksisitesi ve ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlıdır (77,117).

## 2.12. Korunma

Tedaviden ziyade korunma önemlidir. Bradizoit form, mide asidine ve diğer dış koşullara kısmen dayanıklı olduğu için çiğ veya az pişmiş etler başlıca bulaşma kaynağı olmasına rağmen, dondurma, ısıtma ve kürleme işlemleri (tuz, nitrat, nitrit ve şekerin ete enjekte edilmesi) ile gama ışınına, yüksek hidrostatik basınca duyarlılık göstermektedirler.

*Toxoplasma* enfeksiyonundan korunma ile ilgili eğitim materyallerinin gebelerde serokonversiyon hızını düşürdüğünü gösteren çalışmalar vardır (17,44). Özellikle immun yetmezlikli hastalarda ve seronegatif hamile kadınlar, transplantasyon alıcıları ve immun sistemi baskılayan tedavi alanlarda korunma büyük önem taşımaktadır. Risk gruplarının *Toxoplasmosis* açısından değerlendirildikten sonra korunma yolları konusunda eğitim yapılması basılı eğitim materyallerinin verilerek korunmaları sağlanabilir.

Latent enfeksiyon reaktivasyonu sonucu gelişen, mortal seyredabilen ensefalit tablosu nedeniyle *T. gondii* seropozitifliği HIV/AIDS hastalarında tanı esnasında değerlendirilmeli ve gerekli hastalara profilaktik tedavi mutlaka verilmelidir.

*Toxoplasmosis* enfeksiyonuna yakalanmada ve korunmada, kişinin beslenme alışkanlığı büyük önem taşımaktadır (50,98,115). Bunun yanında yiyecekleri hazırlama, pişirme konusundaki bireylerin uygulamaları da oldukça önemlidir. *Toxoplasmosis* ile doğru mücadele yolları uygulandığı takdirde engellenebilir bir hastalık olduğu unutulmamalıdır (115).

Bu konuda alınabilecek önlemler şunlardır:

- Yemek hazırlama sırasında ve sonrasında çiğ et veya sebzelere dokunulduğundan ellerin mutlaka yıkanmalıdır.
- Çiğ et ile temas edildikten sonra eller iyice yıkanmalıdır. Elde doku bütünlüğü bozulmuş ise (çizik, kesi) eldiven kullanılmalıdır.
- Hamile kadınlar et, sakatat gibi gıdalara çıplak elle dokunmamalıdır.
- Çiğ etin temas ettiği mutfak araç gereçleri ve mutfak yüzeyleri yıkanmalıdır.
- Çiğ kırmızı et, tavuk eti ve deniz ürünleri ile temas etmiş olan kesme tahtaları, tabaklar, bıçak, çatal ve kaşıklar ve eller, sıcak sabunlu suyla yıkanmalıdır.
- Pişirilmeden birkaç gün önce dondurulmuş etin enfeksiyon taşıma riski oldukça düşüktür.
- Et ve sakatat grubu yiyecekler yeteri kadar piştikten (67C°) sonra yenmelidir.
- Çiğ yumurtadan ve çiğ süt tüketiminden kaçınılmalıdır.
- Bununla birlikte çiğ yenen sebze ve meyvelerin bol su ile yıkanması gerekmektedir.
- Bulaşta sinek ve hamamböceği gibi canlılarında (artropodlar) rol oynayabileceği unutulmamalıdır.
- Kedileri içeride tutarak ve çiğ et yememelerini sağlayarak evcil hayvanlarının maruz kalma riskini azaltabilir.
- Kedi dışkısı ile bulaşın söz konusu olabileceği sular içilmemelidir.
- Hastalığın bulaşmasında rol oynayan son konak olan kedilerle sıkı ilişkilerden kaçınılması, sahipsiz sokak kedilerinin ortadan kaldırılması sağlanmalıdır.
- Kedi dışkılarında bulunan ookistlerin 5 dk kaynamış suda tutulması veya kedi dışkılarını temizlenmesi gibi önlemlerin alınması önemlidir.
- Kedilere et ve sakatat grubu yiyecekler verilirken aynı şekilde pişirilmeli. Kedilerin fare, kuş avcılığı engellenmeli. Kedi dışkıları günlük olarak uzaklaştırılmalı. İşlem yaparken mutlaka eldiven kullanılmalıdır.



- Toprakla uğraşırken tek kullanımlık eldivenlerin kullanılması hastalıktan korunma yolları arasında yer almaktadır.
- Organ transplantasyonuna bağlı immun yetersizliği olan hastalarda ve lökosit zengin kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonucu toxoplasmos bulaşır ve öldürücü olabilir. Proflaktik tedavi olarak primetamin 25 mg/gün 6 hafta kadar kullanılmalıdır. Seropozitif vericiden seronegatif alıcıya kalp transplantasyonundan sonra da aynı koruyucu tedavi uygulanmalıdır.
- Planlı bir gebelik sözkonusu ise gebelik öncesi, gebe kadınlarda 10-12. gebelik haftasında serolojik testler uygulanmalıdır. Seronegatif olan bireylerin serolojik testleri 20-22. gebelik haftasında tekrarlanmalı, böylece teropatik abortus yapılmasına veya seropozitif hastaya tedavi uygulamaya karar verilmelidir.

### 3. MS

#### 3.1.1. Tanımı ve Etyolojisi

MS, santral sinir sisteminin (SSS) enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize, progresif nörolojik semptomlar ve ataklarla, ömür boyu devam eden, otoimmün bir hastalıdır (56,107,110).

Etyolojisi çok iyi aydınlatılamasa da immün sistem, genetik ve çevresel faktörlerle kısmen ilişkili olduğu kabul görmektedir. MS en sık görülen, otoimmün demiyelinizan hastalıktır ve miyelin etkilenir. Myelin kılıflar yanında oligodendrositler ve daha az oranda akson ve sinir hücresi de hasar alır. Miyelin, aksonun çevresini saran ve onu koruyan bir kılıf olması nedeniyle, aksonu korumanın yanısıra, elektrik akımının iletimini hızlandırır ve kaybını önler. Miyeline bir zarar gelirse sinyal iletimi bozulur (6,107,110). Santral Sinir Sisteminde miyel in kılıfta izlenen plaklar veya lezyonlar görülmektedir. MS’de, miyelin ve sinir hücrelerinin yıkımına, immün sistemin direkt olarak katıldığı kesin olarak belirlenmiştir (25).

MS’un insidans ve prevalansı düşük olması sebebiyle, nadir görülen hastalıklar arasında konumlandırılrsa da günümüzde dünyada 2,5 milyon MS hastası vardır (110,119). MS, coğrafik varyasyon göstermekle birlikte prevalansı beyaz ırkta daha fazla görülmektedir. Ekvator’a yaklaştıkça hastalığın görülme sıklığı azalmaktadır. Kuzey ve Orta Avrupa, Amerika’nın kuzeyi, Kanada, Avustralya’nın güneyi, Yeni Zelanda ve İsrail, MS için yüksek riskli bölgeler olarak tanımlanmaktadır. Bu bölgelerdeki prevalans 30/100.000’den fazladır. En yüksek prevalans Orkney adalarında 250/100.000 iken en düşük prevalans ise Japonya, Asya, Afrika, Güney Amerika’nın kuzey ülkelerinde olup prevalansı 2-5/100000’dir (Oksenberg ve ark., 2000; Özkara bulut ve ark., 2018). Ülkemizde MS prevalansının 30-40/100000 olduğu tahmin edilmektedir (76).

MS hastalığı, genç erişkinlik çağında görülen bir hastalık olarak kabul görmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı genellikle 20 ile 40 yaşları arasındadır. Literatürde bildirilen en küçük MS olgusu 24 aylıktır. 50 yaşından sonra nadiren de olsa MS tanısı alan olgular mevcuttur. Tüm MS hastalarının %2-10’u pediatrik yaşlardan itibaren başlamaktadır. Ülkemizde Kamaşak ve arkadaşlarının 2002-2016 yılları arasında tanı almış tüm MS vakaları içerisinde pediatrik başlangıçlı MS görülme oranının %9,2 olduğu bildirilmiştir (65,112).

Uluslararası MS Çalışma Grubu, 1940’lı yıllarda MS’de kadın-erkek oranını 1:1 iken günümüzde bu oran 3:1 olduğunu bildiren epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülür. MS’de östrojenin hastalığın başlangıcı ve seyri üzerinde etkili olduğu, bunun yanında östrojenin kadınları otoimmün hastalıklara

karşı duyarlı olmalarına neden olduğu belirtilmektedir. MS, merkezi sinir sisteminin farklı birçok alanında işlev kaybına ve pek çok çeşitli klinik tabloların görülmesine neden olan bir hastalıktır (107).

Multipl sklerozda en sık görülen semptomlar; somatosensoriyel bulgular, motor bulgular, yorgunluk, görme kaybı, beyin sapı bulguları, serebellar bulgular, kognitif bozukluklar, mesane, bağırsak ve cinsel bozukluklardır (112).

Hastalığın insanlarda yaşamın en üretken olduğu dönemde olması, yaşam kalitesini ciddi düşüren özürüllüklere neden olmasıyla birlikte işgücü kayıplarına neden olmasında oldukça dikkat çekicidir (56,107).

MS hastalarında, SSS harabiyetine bağlı olarak bazı belirti ve bulgular sık, bazıları ise seyrek ortaya çıkarlar. Ekstremitelerde güçsüzlük, duysal belirtiler, ataksi, mesane problemleri, yorgunluk, diplopi, görme bulanıklığı gibi görsel belirtiler, dizartri, bellek-konsantrasyon-dikkat bozukluğu gibi kognitif yakınmalar sık görülürken hareket bozuklukları, epileptik nöbet, baş ağrısı, demans düzeyinde kognitif yıkım, kortikal belirtiler, işitme kaybı, amyotrofi seyrek görülen belirti ve bulgulardır (27,112).

Literatürde MS'un etyolojisini açıklamak için genetik ve çevresel faktörler, D vitamini eksikliği, Epstein-Barr virüsü, sigara içimi, kültürel faktörler, diyet davranışları ve çocukluk çağındaki enfeksiyonlarla da bağlantılı olan riskler, enfeksiyonlar ve diğer risk faktörleri üzerinde çalışmalar yapılmış ve yapılması konusunda önerilerde bulunulmuştur (54).

### **3.1.2. Tarihçesi**

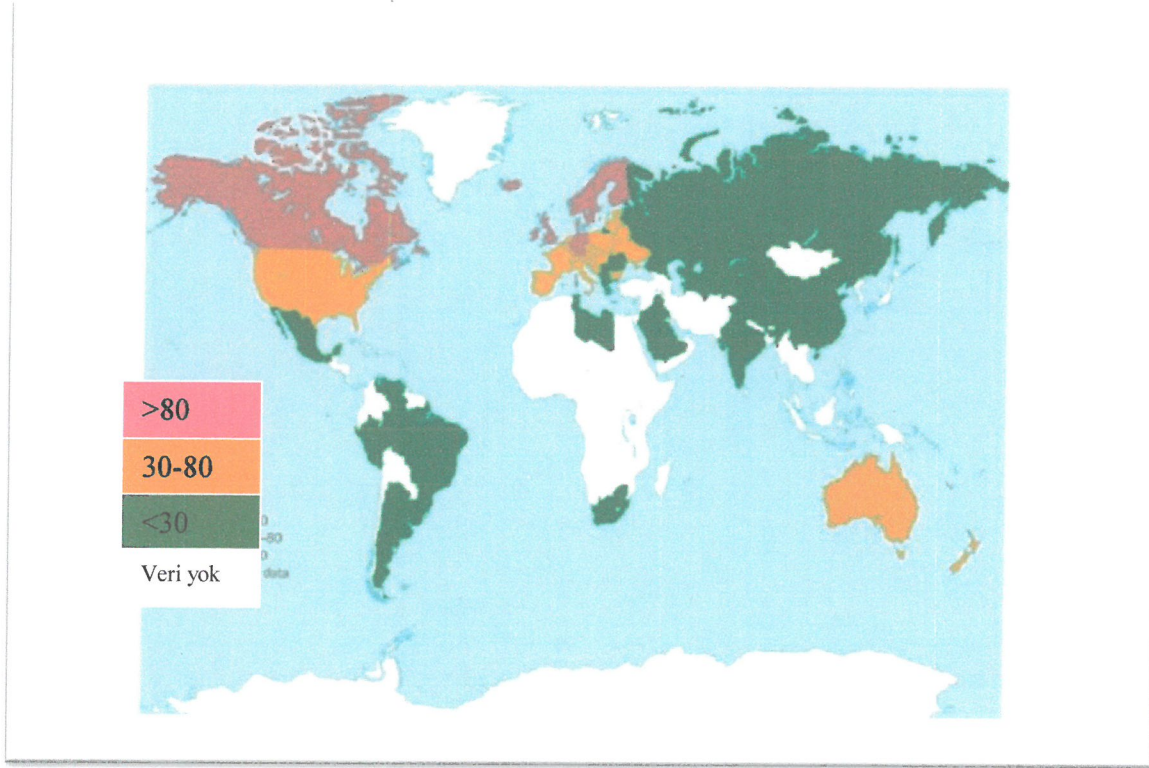
Tarihte tanımlanan ilk muhtemel MS hastası 18 Mart 1380-14 Nisan 1433 arasında yaşayan Sain Lidmine- Holland'ın olduğu kabul görmektedir. Sain Lidmine- Holland'ın gelip geçici görme kayıpları, kollarında kuvvetsizlik ve kramplarının olması onun muhtemel bir MS hastası olduğunu düşündürmektedir.

MS 1822'de İngiltere Kralı III. Georger' un büyük oğlu olan Sir Augustos D'Este de açıkça tanımlanmıştır. Sir Augustos D'Este günlüğünde görmesinde sorun yaşadığını bu durumun kötüleşip çift görmeye başladığını ve tek gözle görmeye başladığını anlatmıştır. Sir Augustos D'Este'nin görme atakları iyileşirken, bacaklarda kuvvetsizlik şeklinde bahsedilen atağından özürüllük kaldığı görülmüştür.

MS'in klinik ve patolojik özellikleri ilk olarak 1860'lı yıllarda Fransız bilim adamı Jean Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır. Charcot pek çok MS hastasını değerlendirmiş, beyin ve omurilik patolojilerini incelemiştir. O zamanın teknolojisi ile elde ettiği veriler ve saptamalar halen MS'in tanısında önemli yer tutmaktadır (95,112).

### 3.1.3. Epidemiyolojisi

MS, ekvatordan uzaklaştıkça daha yüksek enlemlerde görülür. MS genellikle 20 ile 40 yaşları arasında genç erişkinlerde görülmektedir. MS hastalığı küresel prevalansı 100.000 kişide 0.67 ile 200 arasında değişmekte ve yıllık insidans 100.000 kişi başına 1,4 ile 12,2 arasında değişmektedir (112). Dünyada 2,5 milyon MS hastası vardır ve tüm MS hastalarının % 50'den fazlası Avrupa'dadır (91). İskoçya ve Kuzey İrlanda'da yüksek prevelans değerlerine görülen ülkeler olup, Güney Afrika siyahilerinde en düşük prevelans bildirilmiştir (54).



Şekil 2.6. Dünya çapında 100.000 kişide MS prevalansı (123)

MS'in klinik seyri Kuzey Afrikalılarda Avrupalı hastalara göre daha agresif ilerleyiş göstermektedir (33). Sağlık sistemi ve topluma önemli ekonomik yük yükleyen, yüksek sağlık kaynak kullanımı gerektiren ve büyük iş gücü kayıplarına neden olmaktadır. Ayrıca MS hastalarının tedavisi ve bakımı milyarlarca dolarlara mal olmaktadır.

Ülkelerde görülme sıklığına göre ekonomik yük, ülkeden ülkeye değişim göstermektedir. Avrupada 2010 yılında MS hastalarının yıllık mali yükünün 14,6 milyar Avro olduğu belirtilmiştir (87). İspanya'da MS ile ilişkili toplam yıllık maliyet 395 milyon dolar ve hasta başına yıllık ortalama maliyet 30.050 Avro'dur (41). İrlanda'da hafif, orta ve ağır MS'li hastalar için ortalama yıllık maliyetler sırasıyla 34,942-57,857 ve 100,554 Avro olarak

bildirilmiştir (24). Amerika Birleşik Devletleri'nde MS için tüm nedenlere dayalı sağlık maliyetleri, hasta başına yıllık 8528-54,244 dolar arasında değişmektedir (1).

#### **3.1.4. Bulgular**

MS'te, ateş ve enfeksiyon yokken, en az 24 saat süren akut enflamatuvar demiyelinizan süreçle uyumlu nörolojik defisitlere atak denir. Hastalığın prognozu ataklarla doğrudan ilişkilidir. İlk 5 yıl içindeki atak sayısı ve tipi hastalık progresyonun öngörülmesi açısından oldukça önemlidir. İlk yıllarda atak sayısının fazla olması, atakların birden çok semptomla ortaya çıkması, motor sistemi içermesi, serebellar ya da spinal atak formunda olması kötü prognoz göstergeleri iken; duysal ataklar, atak sayısının az olması, optik nöritle giden ataklarda sekelsiz iyileşme görülür (112).

#### **3.1.5. Sınıflandırılması**

MS'de klinik tip ve prognoz oldukça farklıdır. MS hastalığının klinik semptomları ve prognozu bireyden bireye farklılık göstermektedir. MS hızlı bir şekilde ilerleme ile hiç ilerlememe arasında bir süreklilik göstermektedir (64,112). MS'in klinik belirtilere göre dört tipi vardır.

**3.1.5.1. Relapsing-Remitting MS (RRMS):** En sık rastlanan MS formudur. MS'in yaklaşık %85'ini oluşturur ve enflamasyon belirgin şekildedir. Kesin olarak tanımlanabilen ataklar vardır. Hastaların %70'i hastalığın başlangıcında atak-iyileşme dönemini yaşamaktadır. Genellikle tam ya da tam olmayan iyileşmeler ile sonuçlanan ağır bir atak ile de başlayabilir. Hastaların bazıları yaşamına uzun yıllar hiç atak geçirmeden devam edilebildiği gibi, birer ay arayla atakda geçirebilmektedirler. Hastalığın başlangıcından 10-15 yıl sonrasında sekonder progresif MS'e geçiş söz konusu olabilmektedir (100,112).

**3.1.5.2. Sekonder-Progresif MS (SPMS):** Ortalama 5-6 yıllık erken dönem sonrası ikincil ilerleyici dönemdir. Atak ve iyileşmeler ile giden bir dönemin ardından, atak sayısının azaldığı, düzelmenin az olduğu, özürülüğün giderek arttığı tablolardır. Tedavi olayan RRMS formlarının tamamına yakını SPMS'e dönüşür (100).

**3.1.5.3. Relapsing-Progresif MS (RPMS):** Multipl Skleroz vakalarının %10'unu oluşturur. Primer Progresif Multipl Skleroz 39-40 yaşlarında görülür. Başlangıçtan itibaren ilerleyici seyir vardır. Belirgin düzelleme ile sonuçlanmayan ataklar meydana gelmektedir (16).

**3.1.5.4. Primer-Progresif MS (PPMS):** MS vakalarının %5'ini oluşturur ve en nadir formudur. Hastalığın başlangıcından itibaren ilerleme vardır. Arada zaman zaman platolar veya hafif geçici düzelmeler olabilir (91,101).

### 3.1.8. Tanı

MS tanısını koyduracak klinik veya laboratuvar bulgusu olmadığı için yıllardan beri tanı kriterleri oluşturmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. İlk kez 1965 yılında Schumacher paneli ile kesin MS tanı kriterleri belirlenmiştir. Poser tanı kriterleri 1983 yılında geliştirilmesiyle, Schumacher kriterlerinin yerini almış ve yıllarca MS tanısında kullanılmıştır. 2001 yılında McDonald “öncülüğünde toplanan uluslararası panelde McDonald kriterleri olarak adlandırılan yeni tanı kriterleri geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. McDonald kriterleri 2005, 2010 yıllarında revize edilmiştir ve en son güncelleme 2017 yılında yapılmıştır (112).

### 3.1.9. Tedavi

MS’da kesin bir tedavi algoritması yoktur. Ancak atak sıklığını ve şiddetini azaltan, semptomatik uygulanmaktadır (6). MS’te atakların önlenmesine ve özür lülüğün ilerleyişini yavaşlatan tedaviler 1990 yıllarında kullanılmaya başlandı. Kortikosteroidlerle MS ataklarının tedavisi yapılmaktadır. Steroid tedavisinin uygulanmasına yönelik bir fikir birliği yoktur. İmmüno süpresif ilaçların progresif multifokal ensefalopat riskini artırması nedeniyle daha sınırlı ve kontrollü kullanımlar tercih edilmektedir (101,110).

MS’te T lenfositleri, myeline karşı reaksiyon gösterdikleri ve mikroglialar ile makrofajları aktive edip, myelin kılıfına hasar vererek sinir iletilerini bozmaktadırlar. Bu durumun primer bir reaksiyon mu, yoksa hastalığın doğasından mı kaynaklandığı bilinmemektedir. Multipl skleroz (MS) tedavisinde özellikle ataklarla giden MS’lilerde interferon (IFN) beta, glatiramer asetat, natalizumab, fingolimod, teriflunomid, dimetil fumarat kullanılmaktadır. Fakat her hastada yüz güldürücü sonuçlar alınamamaktadır (107).

MS tedavisinde ilk kullanılan monoklonal antikor natalizumab olup, hastalık aktivitesi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyonları üzerinde etkilidir. Daklizumab, interlökin (IL)-2 reseptörlerine etki ederek atak sıklığını azaltır (48).

## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

### 4.1. Araştırmanın Şekli, Etik Onay

Kesitsel tipte bir araştırmadır. Bu araştırmaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2017-01/02 numara ile etik onay alınmıştır. Kurum izni alınmıştır. Görüşme yapılacak her hasta için bilgilendirilmiş onam formu kullanılmıştır.

### 4.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer, Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evreni, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde tedavisi devam eden, 700 MS hastasından oluşmaktadır. Araştırmanın örnekleme, MS tanısı konulmuş olan hastalar oluşturmuş, ancak konuşma, anlama yeteneğinde problemi olan, psikiyatrik tanı almış ve tedavi almakta olan hastalar örneklem dışında bırakılmıştır.

Örneklem sayısı belirlenirken, evren büyüklüğü 2016 yılında nöroloji polikliniğine 700 hastanın başvuruda bulunduğu tespit edilmiştir. Örneklem grubu evrenin büyüklüğü ve görülme sıklığının bilindiği durumlarda kullanılan formül ile 182 kişi olarak belirlenmiştir (82,105).

Örneklem sayısı aşağıdaki formül yardımıyla bulunmuştur.

$$n = \frac{N \times t^2 \times x(p \times q)}{(N - 1) \times d^2 + t^2(p \times q)}$$

*n*: Örneklemdeki birey sayısı (Örneklem büyüklüğü)

*N*: 1 yıllık toplam hasta sayısı (Evren birim sayısı)

*H*: Örneklem hata değeri

*p* = Hastalığın görülme olasılığı

*p*: Araştırdığımız durumun sıklığı. Daha önceki çalışmalardan öngörümüz %20 olarak alındı (*p*=0.20).

*q*: 1- *p*=1- 0.20=0.80 (İncelediğimiz durumun görülmemesi sıklığı)

*d*: %5=0.05 (Kabul edilen sapma miktarı)

*t* (1-0.95): Kabul edilen anlamlılık düzeyi hata düzeyi = %5'e karşılık gelen değer 1.96.

$$n = \frac{700 \times (1.96)^2 \times x(0.20 \times 0.80)}{(700 - 1) \times (0.05)^2 + (1.96)^2 \times x(0.20 \times 0.80)} = 182 \text{ kişi}$$

**4.3. Anket Formlarının Uygulanması:** Anket uygulaması yapılmadan önce çalışmanın evrenini oluşturan hastalarla görüşülerek çalışma içeriği hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara onam formları okutulmuş; çalışmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş onam formlarına onay imzaları alınmıştır. Onayı alınan bireylere anket formu yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur (EK-1; EK-3). Hastalara 19, kontrol grubuna 13 soru yöneltilmiştir. Görüşme sonunda anket yapılan kişilere *Toxoplasma gondii* hakkında bilgi içeren broşür verildi (EK-7).

#### **4.4. *Toxoplasma*-IgG ve *Toxoplasma*-IgM antikollarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi:**

**4.4.1. Kan Örneklerinin Toplanması:** Onayı alınan ve anket sorularını cevaplandıran hastadan, Sivas C.Ü. Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kan Alma Ünitesinde rutin kan tahlillerini verirken, 5 mL kan örneği ETDA'lı tüpe alınmıştır. Alınan kan örnekleri Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD'da laboratuvarında 1500 rpm'de, 10 dakika (dk) santrifüj edilerek serumlarından ayrılmıştır. Serumlar, 2 mL'lik ependorf tüplerine konularak -20 °C'de çalışma gününe kadar saklanmıştır.

**4.4.2. Çalışmanın gerçekleştirildiği yer:** Araştırmanın laboratuvar çalışmaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD ve Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleşmiştir.

**4.4.3. ELISA çalışma prosedürü:** Çalışmada yer aln MS hastalarından ve kontrol grubundan alınan kan örnekleri tam otomatik ELISA cihazı (Grifols, Triturus, Barcelona, Spain) ile *Toxoplasma gondii*-IgG ve *Toxoplasma gondii*-IgM antikollarının tespiti amacı ile ticari kitler (GenWay Biotech, NovaLisa, San Diego, ABD) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan ELISA yöntemi kit prosedürüne göre uygulanmıştır. Sonuçlar kit prosedürüne göre < 30 IU/ml negatif, 30-35 IU/ml şüpheli, >36 IU/ml pozitif olarak kabul edildi.

#### **4.4.4. İstatistiksel Analiz**

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences/22.0 for Windows) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde yüzdellik, ortalama, khi-kare testi uygulandı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.



#### 4. BULGULAR

MS tanısı konulmuş 182 hasta ve kontrol grubu olarak sosyo-demografik özellikleri hasta grubuna denk olarak alınmış 182 kişiden oluşan çalışmada MS hastaları ve kontrol grubunda bulunan kişilerin anti- *Toxoplasma gondi* antikor bulguları ile olası ilişkide etkili olabilecek faktörler karşılaştırılmıştır.

*Toxoplasma-IgG*: MS hasta grubunun serumlarında %42,9’unda *Toxoplasma IgG* pozitifliği, görülürken, kontrol grubunda bu oran %40,1 olarak tespit edilmiştir. *Toxoplasma IgM*: hem hasta, hem de kontrol grubunun tamamında negatif olarak belirlenmiştir. MS hasta grubu ile kontrol grubu arasında *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). MS hasta ve kontrol grubunda *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** MS hasta ve kontrol grubunun *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği karşılaştırılması

Toxoplasma-IgG	MS Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	Analiz X <sup>2</sup> /p
	n	%	n	%	n	
Pozitif	78	42,9	73	40,1	151	0,59
Negatif	104	57,1	109	59,9	213	
Toplam	182	100	182	100	364	

Çalışmaya alınan MS hastalarının yaş ortalaması  $37,14 \pm 9,96$ , kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $36,07 \pm 9,60$  olarak tespit edilmiştir. Her iki grupta da maksimum yaş 68 iken minimum yaş 19'dur.

MS hasta grubunun %33,0'u 19-30 yaş, %33,5'i 31-40 yaş, %23,6'sı 41-50 yaş, %9,9'u 51-68 yaş aralığında bulunurken, kontrol grubundaki bireylerin %35,7'si 18-30 yaş, %40,1'i 31-40 yaş, %15,4'ü 41-50 yaş, %6,0'sı 51-68 yaş aralığındadır. MS hasta grubu ve kontrol grubunun yaş aralığı yönünden dağılımı Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun yaş aralığına göre dağılımı

Yaş Aralığı	Gruplar				Toplam	
	MS Hasta Grubu		Kontrol Grubu			
	n	%	n	%	n	%
19-30 yıl	60	33,0	65	35,7	125	34,5
31-40 yıl	61	33,5	73	40,1	134	36,8
41-50 yıl	43	23,6	28	15,4	71	19,5
51-68 yıl	18	9,9	11	6,0	26	7,1
Toplam	182	100	182	100	364	100

MS hastalarının 19-30 yaş aralığındaki olguların %31,7'sinin; 3-40 yaş aralığındaki olguların %41,0'inin; 41-50 yaş aralığındaki olguların %48,8'inin; 51-68 yaş aralığındaki olguları %72,2'sinin *Toxoplasma-IgG* pozitif olarak bulunmuştur.

MS hasta grubu ve kontrol grubunun yaşı ile *T. gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel açıdan bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan 19-30 yaş aralığındakilerin %33,6'sında (n=42), 31-40 yaş aralığındakilerin %41,0'inde (n=55), 41-50 yaş aralığındakilerin %43,7'sinde (n=31) ve 51-68 yaş aralığındakilerin %67,6'sında (n=23) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği görülmüştür. Gerek MS hasta grubunda gerekse kontrol grubunda, istatistiksel açıdan anlamlılık tesbit edilmemiş olsa, da yaşın ilerlemesiyle *Toxoplasma-IgG* pozitifliğinin artış olduğu gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızdaki MS hasta grubu ve kontrol grubundaki bireylerin yaş gruplarına göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.3. 'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3.** MS hasta ve kontrol grubunda yaş aralığına göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Yaş	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
19-30	19	31,7	41	68,3	23	35,4	42	64,6	42	33,6	0,17
31-40	25	41,0	36	59,0	30	41,1	43	58,9	55	41,0	
41-50	21	48,8	22	41,2	10	35,7	18	64,3	31	43,7	
51-68	13	72,2	5	27,8	10	62,5	6	37,5	23	67,6	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

MS hastalarının %76,4'ü (n=139) kadın, %23,6'sı (n=43) erkektir. Kontrol grubundaki bireylerin %79,7'si (n=145) kadın ve %20,3'ü (n=37) erkektir.

Çalışmamızda yer alan bireylerin %78'i (n=284) kadın, %22'si (n=80) erkektir.

MS hasta grubunda kadın/erkek oranının 3,23, kontrol grubunda kadın/erkek oranı 3,91'dir.

Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun cinsiyet yönünden dağılımı Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** MS hasta ve kontrol grubunda cinsiyete göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği

Cinsiyet	Gruplar				Toplam	
	MS Hasta Grubu		Kontrol Grubu		n	%
	n	%	n	%		
Kadın	139	76,4	145	79,7	284	78,0
Erkek	43	23,6	37	20,3	80	22,0
Toplam	182	100	182	100	364	100

MS hastası kadınların %46,0'sının (n=64), erkeklerin %32,6'sının (n=14) *Toxoplasma-IgG* pozitif olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki kadınların %38,6'sının (n=56), erkeklerin %45,9'unun (n=17) *Toxoplasma-IgG* pozitif olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda yer alan kadınların %42,3'ünde (n=120), erkeklerin %38,8'sinde (n=31) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği tespit edilmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin cinsiyet yönünden *T. gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında, istatistiksel olarak bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

MS hasta grubundaki kadın/erkek *Toxoplasma-IgG* pozitif oranının 4,57 iken, kontrol grubunda bu oranın 3,29 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun cinsiyet yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.5.'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** MS hasta grubu ve kontrol grubunda cinsiyet yönünden *Toxoplasma-IgG* ELISA seropozitifliği

Cinsiyet	<i>Toxoplasma-IgG</i>										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu						
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kadın	64	46,0	75	54,0	56	38,6	89	61,4	120	42,3	0,41
Erkek	14	32,6	29	67,4	17	45,9	20	54,1	31	38,8	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun eğitim durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* değerlendirilmesinde; MS hastalarından ilkokul mezunlarının %55,6'sında (n=35), ortaokul mezunlarının %48,1'inde (n=13), lise mezunlarının %24,4'ünde, (n=10) üniversite mezunlarının %41,9'unda, (n=18), yüksek lisans/doktora mezunlarının %25,0'inde (n=2) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin eğitim durumu ile *Toxoplasma-IgG* pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızdaki bireylerden ilkokul mezunlarının %47,5'inde (n=48), ortaokul mezunlarının %49,1'inde (n=28), lise mezunlarının %30,1'inde (n=28), üniversite mezunlarının %43,3'ünde, yüksek lisans/doktora mezunlarının %31,3'ünde (n=5) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği belirlenmiştir.

Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun eğitim durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.6.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** MS hasta ve kontrol grubunda eğitim durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Eğitim Durumu	Toxoplasma-IgG										X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu					Kontrol Grubu					
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
İlkokul	35	55,6	28	44,4	13	34,2	25	65,8	48	47,5	0,06
Ortaokul	13	48,1	14	51,9	15	50,0	15	50,0	28	49,1	
Lise	10	24,4	31	75,6	18	34,6	34	65,4	28	30,1	
Üniversite	18	41,9	25	58,1	24	44,4	30	5,6	42	43,3	
Yüksek Lisans/	2	25,0	6	75,0	3	37,5	5	62,5	5	31,3	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

MS hastalarından evli olanların % 50,4'ü (n=76), bekar olanların % 22,4'ünde (n=11) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir. Kontrol grubunda evli olanların % 40,7'si (n=61), bekar olanların %37,5'i (n=12) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin medeni durumları ile *Toxoplasma-IgG* pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark vardır ( $p<0.05$ ).

MS ve kontrol grubundaki bireylerden evli olanların %45,2'sinin (n=128), bekar olanların %28,4'ünün (n=23) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği görülmüştür.

Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun medeni durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun medeni durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Medeni Durum	<i>Toxoplasma-IgG</i>										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Evli	76	50,4	66	49,6	61	40,7	89	59,3	128	45,2	0,04
Bekar	11	22,4	38	77,6	12	37,5	20	62,5	23	28,4	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

MS hastalarının %94,5'i (n=172) çekirdek ailede, %5,5'i (n=10) geniş ailede yaşamaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin %97,3'ü (n=177) çekirdek ailede, %2,7'si (n=5) geniş ailede yaşamaktadır.

MS hastalarında çekirdek ailede yaşayanların %42,4'ünde (n=73), geniş ailede yaşayanların %50'sinde (n=5) *Toxoplasma*-IgG pozitifliği tespit edilirken; kontrol grubunda çekirdek ailede yaşayan bireylerin %40,7'sinde (n=72), geniş ailede yaşayan bireylerin %20'sinde (n=1) *Toxoplasma*-IgG pozitifliği tespit edilmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin aile yapıları ile *Toxoplasma*-IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

MS ve kontrol grubundaki bireylerin aile yapılarına göre incelendiğinde çekirdek ailede yaşayanların %41,5'inde (n=145), geniş ailede yaşayanların %40,0'ında (n=6) *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği görülmüştür.

Çalışmamızda MS hasta grubu ve kontrol grubunun aile yapısı yönünden *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği dağılımı Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.8.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun aile yapısına göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği

Aile Yapısı	<i>Toxoplasma</i> -IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Çekirdek Aile	73	42,4	99	7,6	72	40,7	105	59,3	145	41,5	0,11
Geniş Aile	5	50,0	5	50,0	1	20,0	4	80,0	6	40,0	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	



MS hastalarının %79,7'si (n=145) ilde, %14,3'ü (n=26) ilçede, % 6,0'sı (n=11) köyde yaşamaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin %85,2'si (n=155) ilde, %8,8'i (n=16) ilçede ve %6,0'sı (n=11) köyde yaşamaktadır.

MS hastalarından il merkezinde yaşayanların %44,8'inde (n=65), ilçede yaşayanların %30,8'inde (n=8), köyde yaşayanların %45,5'inde (n=5) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin %39,4'ünde (n=61), ilçede yaşayanların %56,3'ünde (n=9), köyde yaşayanların %27,3'ünde (n=3) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki bireylerden ilde yaşayanların %42,0'sinde (n=126), ilçede yaşayanların %40,4'ünde (n=17), köyde yaşayanların %36,3'ünde (n=8) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği görülmüştür.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin yaşadığı yere göre *Toxoplasma-IgG* pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.9.).

**Tablo 4.9.** MS hasta ve kontrol grubunun yaşadığı yere göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Yaşadığı Yer	<i>Toxoplasma-IgG</i>										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
İl	65	44,8	80	55,2	61	39,4	94	60,6	126	42,0	0,09
İlçe	8	30,8	18	69,2	9	56,3	7	43,8	17	40,4	
Köy	5	45,5	6	54,5	3	27,3	8	72,7	8	36,3	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun meslek yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.10.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının meslek gruplarına göre dağılımları incelendiğinde; %50'si (n=91) ev hanımı, %8,8'i (n=16) işçi, %22'si (n=40) memur, %8,8'i (n=16) serbest meslek, %6,0'ı (n=11) öğrenci, %4,4'ü (n=8) emekli olduğu görülmektedir. Kontrol grubundaki bireylerin %44,5'i (n=78) ev hanımı, %17,0'si (n=31) işçi, %28,6'sı (n=52) memur, %2,7'si (n=5) serbest meslek, %6,0'sı (n=11) öğrenci, %2,7'si (n=8) emeklidir.

MS hastalarından ev hanımlarının %50,5'i (n=46), işçilerin %56,3'ü (n=9), memurların %42,5'i (n=17), serbest meslek sahiplerinin %25,0 (n=4), öğrencilerin %9,1'i (n=1), emeklilerin %12,5'i (n=1) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tesbit edilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ev hanımlarının %41,0'i (n=32), işçilerin %41,9'ü (n=13), memurların %32,7'si (n=17), serbest meslek sahiplerinin %40,0 (n=2), öğrencilerin %45,6'i (n=5), emeklilerin %80'i (n=4) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tesbit edilmiştir.

Çalışmamızdaki ev hanımlarının %21,4'ünün (n=78), işçilerin %59,4'ü (n=22), memurların %80,9'u (n=34), serbest meslek sahiplerinin %28,9'u (n=6), öğrencilerin %50,0'si (n=6), emeklilerin %83,3'ü (n=5) *Toxoplasma-IgG*'si pozitifdir.

MS hasta grubunda yer alan ev hanımları ve işçilerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan *Toxoplasma-IgG* pozitifliği yüksek bulunmuştur (p<0,05).

**Tablo 4.10.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun mesleğine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Meslek	<i>Toxoplasma-IgG</i>										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ev Hanımı	46	50,5	45	49,5	32	41,0	46	9,0	78	46,5	0,01
İşçi	9	56,3	7	3,8	13	41,9	8	8,1	22	59,4	
Memur	17	42,5	3	7,5	17	32,7	5	7,3	34	80,9	
Serbest Meslek	4	25,0	12	75,0	2	40,0	3	0,0	6	28,5	
Öğrenci	1	9,1	0	0,9	5	45,6	6	4,5	6	50,0	
Emekli	1	12,5	7	7,5	4	80,0	1	12,5	5	83,3	
Toplam	78	42,9	104	7,1	53	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun çalışma durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.11.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının % 34,1'i (n=62) kontrol grubundaki bireylerin % 49,5'i (n=90) bir işte çalışmakta olduklarını beyan etmişlerdir. Bir işte çalışan MS hastalarının % 43,5'inde (n=27), kontrol grubunun % 38,9'unda *Toxoplasma-IgG* pozitifliği belirlenmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin çalışma durumlarına göre *Toxoplasma-IgG* pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda yer alanların bireylerden bir işte çalışanların %40,7'sinin (n=62), çalışmayanların %58,5'inin (n=89) *Toxoplasma-IgG*'si pozitifdir

Çalışan MS hastalarında *Toxoplasma-IgG* pozitifliği kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

**Tablo 4.11.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun çalışma durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği.

Çalışma Durumu	Toxoplasma-IgG										X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Çalışıyor	27	43,5	35	6,5	35	38,9	55	61,1	62	40,7	0,82
Çalışmıyor	51	42,5	69	57,5	38	41,3	54	58,7	89	58,5	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun gelir durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.12.'de gösterilmiştir.

MS hasta ve kontrol grubunun gelir durumlarına göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği açısından değerlendirildiğinde, MS hastalarından gelir giderden az olduğunu belirten grubun %47,4'ü (n=9), gelir gidere eşit diyen grubun %43,9'u (n=69) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir. Kontrol grubunda yer alan gelir giderden az olduğunu belirten grubun %62,9'u (n=22), gelir gidere eşit diyen grubun %34,3'ü (n=46), gelir giderden çok diyen grubun %38,5'i (n=5) *Toxoplasma-IgG* pozitifliği tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda yer alan gelir giderden az olan grupta MS hastalarından daha yüksek oranda *Toxoplasma-IgG* pozitifliği görülmüştür.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin gelir durumlarına göre *Toxoplasma-IgG* pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ).

MS hastaları ve kontrol grubundaki gelir giderden az olan gruplarda, gelirim giderime eşit veya gelirim giderimden çok diye belirten gruptan *Toxoplasma-IgG* pozitifliği daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Bir başka değişle gelir durumu arttıkça *Toxoplasma-IgG* pozitifliği azalmaktadır.

Çalışmamızdaki bireylerin gelir durumlarına göre değerlendirildiğinde gelir durumunun giderinden az olduğunu belirten grubun %57,4'ünün (n=31), gelir ve giderinin eşit olduğunu belirten grubun %39,5'inin, gelirim giderimden fazla olduğunu belirten grubun %55,5'inin *Toxoplasma-IgG*'si pozitifdir.

**Tablo 4.12.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun gelir durumu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Gelir Durumu	<i>Toxoplasma-IgG</i>										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Gelir Giderden Az	9	47,4	10	52,6	22	62,9	13	37,1	31	57,4	0,01
Gelir Gidere Eşit	69	43,9	88	56,1	46	34,3	88	65,7	115	39,5	
Gelir Giderden Fazla	0	0	6	100	5	38,5	8	61,5	5	55,5	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalık durumu yönünden dağılımı Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının %15,4'ünde (n=28) kontrol grubunun %11,5'inde (n=21) kronik hastalık vardır.

MS hastalarından başka bir kronik hastalığı olanların %60,7'sinin (n=17), kontrol grubunda kronik hastalığı olanların %57,1'inin (n=12) *Toxoplasma-IgG* pozitif olarak tespit edilmiştir.

MS hasta grubunda yer alan hastalarda kronik hastalığı olan ve kronik başka hastalığı olmayan bireyler arasında *Toxoplasma-IgG* pozitifliği yönünden istatistiksel fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızdaki bireylerde kronik hastalığı olanların %60,0'mın (n=30) *Toxoplasma-IgG*'si pozitifdir.

**Tablo 4.13.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalık durumunun *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Kronik Hastalık Durumu	Toxoplasma-IgG										Analiz $X^2/p$
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Var	17	60,7	11	39,3	13	57,1	9	42,9	30	60,0	0,28
Yok	61	39,6	93	60,4	60	37,9	100	62,1	121	38,5	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalık durumlarına göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.14.'de gösterilmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalık dağılımları incelendiğinde MS hastalarının %21,4'ünde (n=6) Diabetes Mellitus, %21,4'ünde (n=6) Hipertansiyon, %17,9'unda (n=5) Kalp Hastalığı, %21,4'ünde (n=6) Troid Hastalığı (Hipertroidi), %17,9'unda (n=5) Vertigo hastalığı olup kontrol grubunun %27,3'ünde (n=6) Diabetes Mellitus, %13,6'sında (n=3) Hipertansiyon, %4,5'inde (n=1) Kalp Hastalığı, %31,8'inde (n=7) Troid Hastalığı, %22,7'sinde (n=5) Vertigo hastalığı vardır.

MS hastalarından Diabetes Mellitus hastalığı olanların %50,0'sinde (n=3), Hipertansiyon hastalarının %83,3'ünde (n=5), Kalp Hastalığı hastalarının %80,0'inde (n=4), Troid Hastalığı (Hipertroidi) hastalarının %50,0'sinde (n=3), Vertigo hastalığı hastalarının %40,0'ında (n=2) *Toxoplasma-IgG* pozitif olarak tespit edilmiştir.

Kontrol grubu hastalarından Diabetes Mellitus hastalığı olanların %83,3'ünde (n=5), Hipertansiyon hastalarının %66,7'sinde (n=2), Kalp Hastalığı hastalarının %100'ünde (n=1), Troid Hastalığı (Hipertroidi) hastalarının %57,1'sinde (n=4), *Toxoplasma-IgG* pozitif olarak tespit edilmiştir.

MS hasta grubu ile kontrol grubu kronik hastalıklar arasında *Toxoplasma-IgG* pozitifliği açısından istatistiksel açıdan bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.14.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun kronik hastalıkları yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Kronik Hastalık	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p	
	MS Hasta Grubu					Kontrol Grubu						Toplam
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Diabetes Mellitus	3	50,0	3	50,0	5	83,3	1	16,7	8	66,6	0,28	
Hipertansiyon	5	83,3	1	16,7	2	66,7	1	33,3	7	77,7		
Kalp Hastalığı	4	80,0	1	20,0	1	100	0	0	5	83,3		
Troid Hastalığı	3	50,0	3	50,0	4	57,1	3	42,9	7	53,8		
Vertigo	2	40,0	3	60,0	0	0	5	100	2	18,1		
Toplam	17	60,7	11	39,3	12	54,5	10	45,5	22	100		

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketim durumu yönünden dağılımı Tablo 4.15’de gösterilmiştir.

MS hastalarının %88,5’i (n=161), kontrol grubunun %83,5’i (n=152) çiğ köfte tükettiklerini belirtmişlerdir.

MS hastalarında çiğ köfte tüketen grubun %44,7’sinde (n=72), kontrol grubunun 39,5’inde (n=60) *Toxoplasma-IgG* pozitif olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki bireylerden çiğ köfte/etli bat tükettiğini belirtenlerin %42,1’inin (n=132) *Toxoplasma-IgG*’sinin pozitif olduğu görülmüştür.

MS hasta grubu ile kontrol grubu arasında çiğ köfte tüketimi yönünden *Toxoplasma-IgG* pozitifliği açısından istatistiksel açıdan bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.15.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketim durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Çiğ Köfte, Etli Bat yeme durumu	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p	
	MS Hasta Grubu					Kontrol Grubu						Toplam
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif		n	%		
	n	%	n	%	n	%	n	%				
Evet	72	44,7	89	55,3	60	39,5	92	60,5	132	42,1	0,17	
Hayır	6	28,6	15	71,4	13	43,3	17	56,7	19	37,2		
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5		

Çalışmada yer alan MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketimi sıklığına göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği dağılımı Tablo 4.16.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının %14,9'u (n=24) haftada bir, %45,3'ü (n=73) ayda bir, %39,8'i (n=64) altı ayda bir çiğ köfte tükettiğini belirtmişlerdir. Kontrol grubundaki bireylerin %15,8'i (n=24) haftada bir, %32,2'si (n=49) ayda bir, %52,0'si (n=79) altı ayda bir çiğ köfte tükettiğini belirtmişlerdir.

MS hastalarından *Toxoplasma*-IgG pozitif olanların %25,0'i (n=6) haftada bir, %52,1'i (n=38) ayda bir, %43,8'i (n=28) altı ayda bir çiğ köfte tüketmekte oldukları görülmüştür. Kontrol grubunda ise *Toxoplasma*-IgG pozitif olanların % 37,5'i (n=9) haftada bir, % 34,7'si (n=17) ayda bir, % 43,0'ü (n=34) altı ayda bir çiğ köfte tüketmekte oldukları belirlenmiştir.

Çalışmamızda çiğ köfte/etli bat tükettiğini belirten bireylerden haftada bir çiğ köfte/etli bat yiyenlerin %31,2'sinin (n=15), ayda bir tüketenlerin %45,0'inin (n=55), altı ayda bir tüketenlerin % 43,3'ünün (n=62) *Toxoplasma*-IgG'si pozitifdir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda çiğ köfte tüketimi sıklığına göre *Toxoplasma*-IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Ancak ayda bir çiğ köfte tüketen grupta *Toxoplasma*-IgG seropozitiflik oranı daha yüksektir. Kontrol grubunda altı ayda bir çiğ köfte tüketen grupta diğer gruplara göre *Toxoplasma*-IgG seropozitiflik oranı daha yüksektir.

**Tablo 4.16.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun çiğ köfte tüketim sıklığına göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği

Çiğ köfte yeme sıklığı	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Haftada bir	6	25,0	18	75,0	9	37,5	15	62,5	15	31,2	0,06
Ayda bir	38	52,1	35	47,9	17	34,7	32	65,3	55	45,0	
Altı ayda bir	28	43,8	36	56,3	34	43,0	45	57,0	62	43,3	
Toplam	72	44,7	89	55,2	60	40,1	39,4	59,9	132	42,1	



MS hasta grubu ve kontrol grubunun evcil hayvan besleme durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.17.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının %39,0'u (n=71) evcil hayvan besler iken kontrol grubundaki bireylerin %34,6'sı (n=63) evcil hayvan beslediklerini belirtmişlerdir.

MS hastalarının % 54,9'unda (n=39), kontrol grubundaki bireylerin % 42,9'unda (n=27) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği saptanmıştır.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda yer alan bireylerin evcil hayvan besleyen bireylerin %49,2'sinin (n=66) *Toxoplasma-IgG*'si pozitifdir.

Evcil hayvan besleme durumlarına göre MS hasta grubu ile kontrol grubu *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.17.** MS hasta grubu ve kontrol grubunun evcil hayvan besleme durumuna göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Evcil hayvan besleme durumu	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Evet	39	54,9	32	45,1	27	42,9	36	57,1	66	49,2	0,38
Hayır	39	35,1	72	64,9	46	38,7	73	61,3	85	36,9	
Toplam	78	42,9	104	57,1	73	40,1	109	59,9	151	41,5	

Çalışmada yer alan MS hasta grubunun MS Tipi yönünden dağılımları Tablo 4.19.'de gösterilmiştir.

Hastaların %70,3'ü (n=128) RRMS, %18,1'i (n=33) SPMS, %5,5'i (n=10) RPMS, %6,0'sı (n=11) klinik formdadır.

**Tablo 4.19.** MS hasta grubunun MS Tipi yönünden dağılımı

MS Tipi	Sayı	%
Relapsing Remitting Form (RRMS)	128	70,3
Sekonder Prograsif Form (SPMS)	33	18,1
Primer Prograsif Form (PRMS)	10	5,5
Progresif Relapsing Form	11	6,0
Toplam	182	100

MS hasta grubunun MS Tipine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği dağılımı Tablo 4.20.'de gösterilmiştir.

MS hastalarının RRMS formunda %73,1'i (n=57), SPMS formunda %19,2'si (n=15), PPMS formunda %1,3'ü (n=1), PRMS formunda %6,4'ü (n=5) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği görülmüştür.

MS hastalarının MS Tipine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği açısından istatistiksel bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.20.** MS hasta grubunun MS Tipine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

MS Tipi	Toxoplasma-IgG				Toplam		Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu						
	Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	
Relapsing Remitting Form	57	73,1	71	68,3	128	70,4	0,19
Sekonder Prograsif Form	15	19,2	18	17,3	33	18,1	
Primer Prograsif Form	1	1,3	9	8,7	10	5,5	
Progresif Relapsing Form	5	6,4	6	5,8	11	6,0	
Toplam	78	100	104	100	182	100	

MS hastalarının hastalık süresine göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği dağılımı Tablo 4.21.'de gösterilmiştir.

Çalışmada yer alan MS hastaların %23,6'sı (n=43) 1 (bir) yıldan az, %41,2'si (n=75) 1-5 yıl, %20,9'u (n=38) 6-10 yıl, %7,7'si (n=14) 11-15 yıl, %6,6'sı (n=12) 16 yıl ve üzeri süredir MS hastasıdır. MS hastalarının ortalama hastalık süresi  $5,63 \pm 5,10$  yıldır.

MS hastalarının 1 yıl ve daha az süre önce tanı konulanların %16,7'si (n=13), 1-5 yıl süredir tanısı olanların %39,7'sinin (n=31), 6-10 yıldır tanısı olanların %26,9'unun (n=21), 11-15 yıldır tanısı olanların %6,4'ü (n=5) ve 16 yıl ve üzeri sürede tanı konulanların %10,3'ünün (n=8) *Toxoplasma*-IgG seropozitif olduğu tesbit edilmiştir.

MS hastalık süresi ile *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği arasında istatistiksel açıdan fark yoktur ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** MS hasta grubunun hastalık süresine göre *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği

MS Süre	Toxoplasma-IgG				Toplam		X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu						
	Pozitif		Negatif		n	%	
	n	%	n	%			
1 Yıldan az	13	16,7	30	28,8	43	23,6	0,08
1-5 Yıl	31	39,7	44	42,3	75	41,2	
6-10 Yıl	21	26,9	17	16,3	38	20,9	
11-15 Yıl	5	6,4	9	8,7	14	7,7	
16 Yıl ve üzeri	8	10,3	4	3,8	12	6,6	
Toplam	78	100	104	100	180	100	

MS hasta grubunun ilk hastalık belirti yönünden dağılımı Tablo 4.22.'te gösterilmiştir. MS hastaları ilk belirti olarak %47,3'ünde ani görme kaybı, çift görme, bulanık görme, %20,3'ünde baş dönmesi, baş ağrısı, denge kaybı, %12,1'inde kollarda, bacaklarda uyuşma, %8,8'inde yüzde ve çenede uyuşma, %6,6'sında belden aşağısında uyuşma, %4,9'unda boyundan aşağı uyuşma olduğunu belirtmişlerdir.

Görme ile ilgili sorun yaşayan hastaların % 40,7'sinde (n=35), baş dönmesi, baş ağrısı, denge kaybı yaşayan hastaların % 75,0'i (n=12), kollarında ve bacağına uyuşma olanların % 40,9'u (n=9), yüzünde ve çenesinde uyuşma olanların % 25,0'inde (n=3), belden aşağı uyuşma olanların % 33,3'ünde (n=3), boyundan aşağısında uyuşma olduğunu belirten hastaların % 43,2'sinde (n=16) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği tespit edilmiştir.

MS hastalarının ilk belirtilerine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.22.** MS hasta grubunun ilk belirtilerine göre *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

MS Hastalarında Görülen İlk Belirti	Toxoplasma-IgG				Toplam		Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu						
	Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	
Ani görme kaybı, çift görme, bulanık görme	35	40,7	51	59,3	86	47,3	0,11
Baş dönmesi, baş ağrısı, denge kaybı	12	75,0	4	25,0	37	20,3	
Kollarda, bacaklarda uyuşma	9	40,9	13	59,1	22	12,1	
Yüzde ve çenede uyuşma	3	25,0	9	75,0	16	8,8	
Belden aşağıda uyuşma	3	33,3	6	66,7	12	6,6	
Boyundan aşağı uyuşma	16	43,2	21	56,8	9	4,9	
Toplam	78	100	104	100	180	100	

MS hasta grubunun fiziksel performan yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği Tablo 4.23'te gösterilmiştir. Hastaların ilk belirtilerden itibaren fiziksel performansında azalma olduğunu belirten hastaların %45,7'sinde (n=64), fiziksel performansında etkilenme olmadığını belirten hastaların %33,3'ünde (n=14) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği tespit edilmiştir.

MS hastalarında fiziksel performans yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği açısından istatistiksel açıdan fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.23.** MS hasta grubunun fiziksel performan yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Fiziksel Performan Etkilenme Durumu	Toxoplasma-IgG				Toplam		Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu						
	Pozitif		Negatif		n	%	
	n	%	n	%			
Ekilendi	64	45,7	76	54,3	140	76,9	0,15
Ekilenmedi	14	33,3	28	66,7	42	23,1	
Toplam	78	100	104	100	182	100	

MS hasta grubunun fiziksel performans etkilenme boyutu yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği Tablo 4.24.'de gösterilmiştir.

Çabuk yorulduğunu, dinlenemediğini belirten hastaların %47,7'sinde (n=62), iş yerinde düzenleme yapıldığını belirten hastaların %66,7'sinde (n=2) *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği vardır.

MS hastaları fiziksel performansın etkilenme boyutuna göre değerlendirildiğinde *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği yönünden istatistiksel açıdan fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.24.** MS hasta grubunun fiziksel performan yönünden *Toxoplasma-IgG* seropozitifliği

Fiziksel Performans Etkilenme Boyutu	Toxoplasma-IgG				Toplam		Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu						
	Pozitif		Negatif		n	%	
	n	%	n	%			
Çabuk yorulma, dinlenememe	62	47,7	68	52,3	130	92,9	0,03
İş yerinde düzenleme	2	66,7	1	33,3	3	2,1	
Malülen Emekli	0	0	7	100	7	5,0	
Toplam	64	45,7	76	54,3	140	100	

MS hasta grubu ve kontrol grubunda ailesinde MS hastası olanların yakınlık durumu yönünden *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği Tablo 4.25’de gösterilmiştir.

MS hasta grubu hastalarının %14,3’ünün (n=1) annesinde, %14,3’ünün (n=1) kardeşinde, % 57,3’ünün (n=4) yeğeninde- kuzeninde, %14,3’ünün (n=1) teyzesinde MS hastası olanların *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği görülmüştür.

Kontrol grunda bireylerin %33,3’ünün (n=1) kardeşinde, %33,3’ünün (n=1) yeğeninde- kuzeninde, %33,3’ünün (n=1) amcasında MS hastası olanların *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği belirlenmiştir.

MS hasta grubu ve kontrol grubunda ailesinde MS hastası olanların yakınlık durumu yönünden *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği yönünden istatistiksel açıdan fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.25.** MS hasta grubu ve kontrol grubunda ailesinde MS hastası olanların yakınlık durumu yönünden *Toxoplasma*-IgG seropozitifliği

Yakınlık Durumu	Toxoplasma-IgG										Analiz X <sup>2</sup> /p
	MS Hasta Grubu				Kontrol Grubu				Toplam		
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Anne	1	14,3	1	7,7	0	0	0	0	2	50,0	0,69
Kardeş	1	14,3	0	0	1	33,3	0	0	2	100	
Yeğen-Kuzen	4	57,3	8	61,5	1	33,3	2	66,7	5	33,3	
Amca-Hala	1	14,3	4	30,8	1	33,3	1	33,3	2	28,5	
Toplam	7	35,0	13	65,0	3	50,0	3	50,0	11	42,3	

## 5. TARTIŞMA

Tek hücreli bir parazit (protozoon) olan *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*) zorunlu hücre içi parazittir. *T.gondii*'nin neden olduğu *Toxoplasmos*, dünyada yaygın enfeksiyon hastalıklarından biridir ve genellikle asemptomatik seyir gösterir (94,98).

*T. gondii* enfeksiyonu prevalansı coğrafi bölgelere ve popülasyon gruplarının yaşam alışanlıklarına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Bunlardan dolayı, ülkeler arasında *T. gondii* enfeksiyonu prevalansı arasında değişiklikler görülmektedir (115).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki *T. gondii* enfeksiyonu için risk faktörlerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmada çiğ et/kıyma, nadiren kuzu eti, yöresel olarak kurutulmuş-tütsülenmiş et yemenin, et ile çalışmanın, pastörize edilmemiş keçi sütü içmenin, üç veya daha fazla yavru kedi beslemenin, çiğ istiridye veya midye yemenin riskleri sırasıyla verilmiştir; %7, %20, %22, %5, % , %10, %16. Sonuç olarak, Amerika Birleşik Devletleri için çiğ veya az pişmiş yiyeceklere maruz kalma ve yavru kedilere maruz kalma *T. gondii* enfeksiyonu için risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Avrupa'daki insanların *T. gondii* enfeksiyonu kaynağı çiğ et ve az pişmiş et olarak kabul edilmektedir (61).

Türkiye'deki *Toxoplasmosis* epidemiyolojisini belirlemek için yapılan derleme çalışmasından elde edilen sonuçlar beş grupta toplanmıştır. Hastanede yatan hastalarda %13,9-%85,3, hayvanlarla yakın temasta bulunan veya et endüstrisinde çalışan insanlarda %20,7-%57,6, sağlıklı popülasyonda %23,0-%43,7, özel gruplar (hemodiyaliz hastaları gibi) %16,3-%76,6, canlı hayvan veya evcil hayvanlarda görülme sıklığı %39,5-%78,0 olarak belirtilmiştir. Ülkemizdeki *T.gondii* enfeksiyonlarının yüksek oranda çıkmasının sebebi, beslenme kültürümüze (çiğ köfte tüketimi), sosyoekonomik şartlar ve geçim kaynağının hayvancılık olması ile ilişkilendirilmiştir (98).

Bizim çalışmamızda hasta grubu olan MS hastalarının sonuçları ve sağlıklı popülasyondan seçilen bireylerin sonuçları benzerlik göstermektedir.

Tüm ABD popülasyonunda doğurganlık çağındaki kadınların (15-44 yaş) kadınları arasında yaşa göre düzeltilmiş seroprevalansı %9,1 ile %11 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir. Daryani ve arkadaşlarının 1978-2012 yılları arasındaki çalışma sonuçlarının değerlendirildiği meta analiz çalışmasında İran'daki seroprevalans oranının %39,3 olduğu bildirilmiştir (32). Sırbistan'da Bobić ve arkadaşlarının akut toxoplasmsz enfeksiyonu geçirmekte olan kadınlar ve enfeksiyonu olmayan kontrol grubu ile karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada akut enfeksiyonu olan ve az pişmiş et tüketen kadınların diğer gruba göre 11 kat daha fazla risk altında oldukları gösterilmiştir (18). Çalışmamızda çiğ et tüketen MS

hastalarının % 44,7'sinin anti-*T.gondii* IgG pozitifliği göz önüne alındığında, iki MS hastasından birinin *T. gondii* ile enfekte olduğunu söyleyebiliriz.

“Hijyen Hipotezi”ne göre paraziter enfeksiyonlar otoimmün hastalıkların gelişmesine karşı koruyuculuk sağlar. Bundan dolayı *T. gondii*'nin otoimmün hastalıkların patogeneziinde rol alabileceği belirtilmiştir. Avrupa ve Latin Amerika'da 1514 hastanın ve 11 farklı otoimmün hastalığın olduğu bilinen bireylerin incelenen kan örneklerine göre Toxoplasma seropozitiflik oranının hastalarda % 42 olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda *T. gondii*'nin dolaylı olarak çeşitli otoimmün hastalıkların patogeneziini etkileyebildiği belirtilmiştir (99).

*T. gondii*'ile otoimmün hastalıklar arasındaki bağlantıyı araştırma konusunda ve enfeksiyonunun immün sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkma eğilimi de göz önüne alındığında *T. gondii*'ye artan bir ilginin olduğunu söyleyebiliriz. Stascheit ve arkadaşlarına göre “Hijyen hipotezi”nde belirtildiği gibi *T. gondii*'nin MS gibi otoimmün hastalıkların gelişmesine karşı koruma sağlayabileceği ifade edilmiştir (104).

Almanya'da MS hastalarında *T. gondii* varlığı ile MS hastalığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada, MS hastalarının %33,3'nün kontrol grubundaki bireylerin %47,9'unun, *T. gondii* seropozitifliği tesbit etmişler ve *T. gondii* enfeksiyonu ve MS hastalığı arasında negatif bir ilişkinin olduğunu beyan edilmiştir. MS'in ve dolayısıyla toxoplasmosis enfeksiyonunun varlığı, MS'in gelişimi ve hastalığının ilerlemesi için koruyucu faktör olarak düşünülebileğini ifade etmişlerdir (104).

Oruç ve arkadaşlarının MS hastasının %44.2 ve sağlıklı kontrol grubunun %24.4 anti-*T.gondii* IgG pozitifliği saptamışlar ve *T.gondii* enfeksiyonunun, MS için çeşitli çevresel risk faktörlerinden biri olabileceğini belirtmişlerdir(88).

Köşkdereioğlu ve arkadaşlarının MS hastalığına karşı *T. gondii* enfeksiyonun koruyuculuk rolünü araştırdıkları çalışmalarında, MS hastalarının %33,9'unda kontrol grubunun %55'inde *T. gondii* seropozitifliği tesbit etmişler ve *T. gondii* enfeksiyonu ile MS varlığı arasında negatif bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (70).

Saberi ve arkadaşlarının MS hastalığında *T. gondii*'nin pozitif bir rol olup olmadığını araştırdıkları meta-analiz çalışmasında MS hastalarının %32,4'ünde kontrol grubunun %39,1'inde *T. gondii* seropozitifliği saptamışlar ve toxoplasmosis ile MS hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir (96).

Bizim çalışmamızın sonucuna göre; MS hastalarının %42.09'unda, kontrol grubunun %40.01'inde IgG pozitifliği saptanmıştır. Her iki grupta IgM negatif olarak belirlenmiştir.



MS hasta grubundaki kadın/erkek *Toxoplasma*-IgG pozitif oranının 4,57 iken kontrol grubunda bu oranın 3,29 olarak tesbit edilmiştir. MS hasta grubunda yer alan ev hanımları ve işçilerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan *Toxoplasma*-IgG pozitifliği yüksek bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Hastaların sosyo-demografik özellikleri ile *T. gondii* arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için prospektif çalışmalar ve araştırmalar sürdürülmelidir.

MS hastalarında *Toxoplasma* antikoru seroprevalansı ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Ülkemizde bu konuyla ilişkili olarak üç çalışmaya ulaşılmıştır. Kamaşak ve arkadaşlarının çalışmasında ise pediatrik MS hastalarının %9,4'ünde, erişkin MS hastalarının ise %7,3'ünde aile öyküsünün olduğu belirtilmiştir (65). Bizim çalışmamızda ise MS hastalarının %10,98'inin kontrol grubunun %3,29'unun yakın akrabalarında MS hastası olduğu tesbit edilmiştir.

MS hastalarından kedi besleyenlerin %54,8'inin *Toxoplasma*-IgG pozitifliği iken kontrol grubunun %33,3'ünün *Toxoplasma*-IgG pozitifliği mevcuttur. Durdu ve Mutlu'nun çalışmasında IgG pozitiflik oranı, kedi teması olanlarda %60, olmayanlarda %48 olarak gösterilmiştir (38) Çalışmamız kedi ile temasta bulunan bireylerin *Toxoplasma*-IgG pozitifliğinin, kedi teması olmayanlara göre yüksek prevalansa sahip olduklarını gösteren çalışmalarla paralellik göstermiştir.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma sonucumuzda hijyen hipotezinin zıttı yönde bir sonuç aldığımızı söyleyebiliriz. Yani MS hastalarının yarıya yakınında *Toxoplasma*-IgG pozitif olması hijyen hipotezinin MS hastalarında *T. gondii*'nin etkin olmadığını göstermektedir. MS hastalığı ile *T. gondii* arasında ilişki bulunamamıştır.

MS hastaları ile *T. gondii* enfeksiyonu arasındaki detaylı ilişkiyi belirlemek için daha büyük örneklem gruplarında araştırmalar önerilebilir.

## 8. KAYNAKLAR

1. Adelman, G., Rane, S.G., Villa, KF. (2013). The cost burden of multiple sclerosis in the United States: a systematic review of the literature, *J Med Econ*, 16(5):639-47.
2. Adesse, D., Marcos, A.C., Siqueira, M., Cascabulho, C.M., Waghabi, M.C., Barbosa, H.S., Stipursky, J. (2018). Radial Glia cell infection by *Toxoplasma gondii* 2 disrupts brain microvascular endothelial cell integrity, *bioRxiv Preprint Server for Biology*. (<https://www.biorxiv.org/content/early/2018/07/27/378588.full.pdf>).
3. Alaşehir, E.A., Yaman, G. (2018). İstanbul'da Doğurganlık Yaş Grubu Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansının Değerlendirilmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 34(2):158-162.
4. Akarsu, G.A. (2008). Toksoplazmoz tanısı. Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Mecmuası. 61(3):180-190.
5. Akçay, Ş., Pamukcu, M., Baran, S. (1950). Bir köpekte ilk toksoplazmoz observasyonu. *Türk Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 15:47-48.
6. Akman, D.G. (2010). Multipl Skleroz. *Klinik Gelişim*. 21(1):65-70.
7. Akpınar, O., Akpınar, H., Keskin, E.Ş. (2017). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Isparta province, Turkey. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*. 7(3):133-136.
8. Altıntaş, K. (2002). Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji, Medical Network & Nobel Yayınevi, Ankara, 171-192.
9. Alzaheb, R.A. (2018). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and its associated risk factors among women of reproductive age in Saudi Arabia: a systematic review and meta-analysis, *International Journal of Women's Health*, 10:537-544.
10. Aşçı, Z., Akgün, S. (2015). Afyon ilinde bir seroloji laboratuvarına toxoplasma gondii (*T. gondii*) antikorları araştırılması amacıyla başvuran olgulara ait sonuçların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg*. 39:9-12.
11. Aycan, Ö.M., Miman, Ö., Atambay, M., Karaman, Ü., Çelik, T., Daldal, N. (2008). Hastanemizde Son Yedi Yıllık *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 15(3):199-201.
12. Bakacak, M., Bostancı, M.S., Köstü, B., Ercan, Ö., Serim, S., Avcı, F., Bakacak, Z. (2014). Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi*. 41(2):326-331.

13. Bel-Ochi, N.C., Bouratbine, A., Mousl, M. (2013). Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Using Recombinant SAG1 Antigen To Detect *Toxoplasma gondii*-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Human Sera and Saliva, *Clin Vaccine Immunol*, 20(4):468-473.
14. Berry B.W., Bigner-George M.E. (2001). Postcooking temperature changes in beef patties. *Journal of Food Protection*. 64(9):1405-1411.
15. Biberoglu, Ö., Ceylan, Z.G. (2016). Gıda Kaynaklı Zoonoz Bir Parazit: *Toxoplasma gondii*. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 11(1): 112-119
16. Birnbaum, G. (2009). Multiple sclerosis: Clinician's guide to diagnosis and treatment. New York: Oxford University Press.
17. Breugelmans, M, Naessens, A., Foulon, W., (2004). Prevention of toxoplasmosis during pregnancy--an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J Perinat Med*. 32(3):211-214.
18. Bobić, B., Nikolić, A., Klun, I., Vujanić, M., Djurković-Djaković O. (2007). Undercooked meat consumption remains the major risk factor for *Toxoplasma* infection in Serbia. *Parassitologia*, 49(4):227-230.
19. Bonfili, A.A., Orefice, F. (2005). Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol*. 20:129-141.
20. Boyer, K.M. (1996). Diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis. *Adv Pediatr Infect Dis*. 11:449-467.
21. Bozok, T. (2017). Adana Bölgesindeki gebelerde 2014-2016 yıllarında *Toxoplasma gondii* seroprevelansı. *Flora*.22(2);67-72.
22. Bölük, S., Özyurt, B.C., Girginkardeşler, N., Kilimcioğlu, A.A. (2012). Celal Bayar üniversitesi hastanesi tıbbi parazitoloji laboratuvarına 2006-2010 yıllarında toxoplasmosis şüphesi ile başvuran hastaların serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg.* 36:137-141.
23. Caner, A., Gürüz, A.Y. (2011). "Toxoplasmosis". *Parazitolojide Laboratuvar*, (Ed. Metin Korkmaz, Ülgen Zeki Ok), Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No:23, Meta Basım, Bornova, İzmir, 261-292.
24. Carney, P., O'Boyle, D., Larkin, A., McGuigan, C., O'Rourke, K. (2017). Societal costs of multiple sclerosis in Ireland, *Journal of Medical Economics*, 21(5):425-437.
25. Chang, Y.J., Hsu, M.J., Chen, S.M., Lin, C.H., Wong, A.M.K. (2011). Decreased central fatigue in multiple sclerosis patients after 8 weeks of surface functional electrical stimulation. *Journal of Rehabilitation Research Develop*, 48(5), 555–564.

26. Coşkun, U.S.Ş., Doğru, H.Y. (2018). Gebelerde *Toxoplasma gondii* ve rubella seroprevalansı: iki yıllık değerlendirme. *F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg.* 32(3); 119-122.
27. Cuchacovich M, Gatica H, Tchernitchin AN. (1993). Role of sex hormones in autoimmune diseases, *Rev Med Chil.* Sep;121(9):1045-52.
28. Çalgın, M.K., Çetinkol, Y., Yıldırım, A.A. (2017). Ordu ilindeki gebelerde *Toxoplasma gondii* seroprevalansının değerlendirilmesi. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 14(1):22-24
29. Çekin, Y., Kızılateş, F., Gür, N., Şenol, Y. (2011). Investigation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in pregnant women attending the Antalya Training and Research Hospital for the last four years. *Türkiye Parazitol Derg.* 35(4): 181-184.
30. Çetin, C., Mehmet Özsürmeli, M., Sucu, M., Çetin, C., Evrüke, C. (2016). Gebelik ve Toksoplazma enfeksiyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 25(4): 457-466.
31. Çiçek, A.Ç., Duygu, F., İnakçı, İ.H. Boyar, N., Boyar, İ.H. (2012). Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 3(1):61-63.
32. Daryani, A., Sarvi, S., Aarabi, M., Mizani, A., Ahmadpour, E., Shokri, A., Rahimi, M.T., Sharif, M. (2014). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*'in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop.* 137:185–194.
33. Debouverie, M., Rumbach, L., Clavelou, P. (2007). The organisation of health care and epidemiology of multiple sclerosis in France, *Rev Neurol*, 163(6-7):637-645.
34. Derouin, F., Pelloux, H. (2008). Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect.* 14(12);1089-1101.
35. Doni, N.Y., Simsek, Z., Gürses, G., Zeyrek, F.Y., Demir, C. (2015). Prevalence and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* in female farmworkers of southeastern Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 9(1):87-93.
36. Döşkaya, M., Caner, A., Can, H., Gülce, S., Değirmenci, A., Gürüz, A.Y. (2013). *Toxoplasma gondii* takizoit ve doku kistlerinin kriyoprezervasyonu. *Türkiye Parazitol Derg.* 37;44-46.
37. Dubey, J.P., (2016). Toxoplasmosis of animals and humans, CRC press. (<https://www.crcpress.com/Toxoplasmosis-of-Animals-and-Humans/Dubey/p/book/9781420092363#googlePreviewContainer>)
38. Durdu, B., Mutlu, M. (2017). Sağlıklı gebelerde Toksoplazma seroprevelansı ve IgG avidite değerlerinin incelenmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi.* 13(3): 140-144.

39. Ekmen, H. (1970). Toksoplazmozis'te enfeksiyon kaynakları, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 11-15.
40. Ertug, S., Okyay, P., Turkmen, M., Yuksel, H. (2005). Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection among pregnant women in Aydın province, Turkey. *BMC Public Health*. 5: 66.
41. Fernández, O., Calleja-Hernández, M.A., Meca-Lallana, J., Oreja-Guevara, O., Polanco, A., Pérez-Alcántara, F. (2017). Estimate of the cost of multiple sclerosis in Spain by literature review, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 17(4);321-333.
42. Gencer, M., Cevizci, S., Saçar, S., Vural, A., Güngör, A.N.Ç., Uysal, A., Hacıvelioğlu, S.Ö., Çelik, M., Duru, E., Coşar, E. (2014). Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi hastanesi obstetri polikliniğine müracaat eden gebelerde anti-toxoplasma gondii antikorlarının dağılımı ve risk faktörlerinin irdelenmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 38:76-80.
43. Gigley, J.P., Bhadra, R., Khan, I.A. (2011). CD8 T cells and *Toxoplasma gondii*: a new paradigm. *J Parasitol Res.* 243796.
44. Gollub, E.L., Leroy, V., Gilbert, R., Chêne, G., Wallon, M., European Toxoprevention Study Group (EUROTOXO). (2008). Effectiveness of health education on toxoplasma-related knowledge, behaviour and risk of seroconversion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 136(2):137-145.
45. Gökpınar, S., Aydenizöz, M. (2010). Göze yerleşen protozoon ve artropotlar. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 34(2):137-144.
46. Gua, M., Mishra, A., Buchanan, R.L., Dubey, J.P., Hill, D.E., Gamble, H.R., Jones, J.L., Pradhan, A.K. (2016). A Systematic Meta-analysis of *Toxoplasma gondii* prevalence in food animals in the United States. *Foodborne Pathog Dis.* 13(3);109-118.
47. Güler, O.A., Karateke, A., Yula, E., İnci, M., Şilfeler, D.B., Köksaldı, M.V. (2013). Seroprevalance of *Toxoplasma Igg* Among Pregnant Women In The Province Of Hatay And Contribution Of Avidity Test To The Diagnose. *J Turk Soc Obstet Gynecol*, 10 (3): 160- 164.
48. Gündüz, T., Yüksel, B., Tamam, Y., İrkeç, C., Karabudak, R. Multipl sklerozda monoklonal antikorlar. Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu. (Ed: Efendi, H., Kuşçu, D.Y.). Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018.

49. Güneş, H., Kaya, S., Çetin, E.S., Taş, T., Demirci, M. (2008). Reprodüktif çağıdaki kadınlarda toksoplazmosis seroprevalansı. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 15(2): 21
50. Gürüz Y, Özcel, M.A. (2007).Toxoplasmosis, Özcel M.A.(Ed.), Tıbbi Parazit hastalıkları içinde, Meta Basım,İzmir, s:141-189.
51. Halonen, S.K., Weiss, L.M. ( 2013). Toxoplasmosis, *Handb Clin Neurol*, 114: 125–145.
52. Hill, D., Dubey, J.P. (2002). *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect.* 8(10):634-640.
53. Hoffmann, C., Ernst, M., Meyer, P., Wolf, E., Rosenkranz, T., Plettenberg, A., Stoehr, A., Horst, H.A., Marienfeld, K., Lange, C. (2007). Evolving characteristics of toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus-1: clinical course and *Toxoplasma gondii*-specific immune responses. *Clin Microbiol Infect.* 13(5):510-215.
54. Howard, J., Trevick, S., Younger, D,S. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin*, 34(4):919-939.
55. Iraz, M., Gültepe, B., Ceylan, A., Doymaz, M.Z. (2015). Doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma ve rubella seroprevalansı. *Abant Med J.* ;4(1):11-14.
56. İdman, E. (2002). “Demyelinizan hastalıklar”, (Ed. Oğul E.), Klinik Nöroloji, Bursa, Nobel-Güneş Yayınevi. 159-185.
57. İrtegin, S. ( 2016). Elazığ ilinde hastane çalışanları ve sağlık yüksekokulu öğrencilerinde *Toxoplasma gondii* yaygınlığının ELISA yöntemi ile belirlenmesi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Programı, Elazığ.
58. İrtegin, S., Dumanlı, S. (2018). Elazığ ilinde hastane çalışanları ve sağlık yüksekokulu öğrencilerinde *Toxoplasma gondii* yaygınlığının ELISA yöntemi ile belirlenmesi. *Eurasian J Vet Sci*, 34(3);194-200.
59. İnci, M., Yağmur, G., Aksebzeçi, T., Kaya, E., Yazar, S. (2009). Kayseri’de kadınlarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg.* 33(3). 191-194.
60. İnci, A., Yener, C., Güven, D. (2014). Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda *Toxoplasma*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pam Tıp Derg.* 7(2):143-146.
61. Jones, J.L., Dargelas, V., Roberts, J., Press, C., Remington, J.S., Montoya, J.G. (2009). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 49(6):878-884.

62. Jones, J.L., Dubey, J.P.(2012). Foodborne toxoplasmosis. *Clin. Infect. Dis.* 55:845-851.
63. Jones, J.L., Kruszon-Moran, D., Elder, S., Rivera, H.N., Press, C., Montoya, .JG., McQuillan, G.M. (2018). *Toxoplasma gondii* Infection in the United States, 2011-2014. *Am J Trop Med Hyg.* 98(2):551-557.
64. Kalincik, T. (2015). Multiple Sclerosis Relapses: Epidemiology, Outcomes and Management. A Systematic Review. *Neuroepidemiology*, 44:199-214.
65. Kamaşak, T., Cansu, A., Arslan, E.A., Şahin, S., Durgut, B.D., Dilber, B., Kurt, T., Terzi, M., Boz, C. (2017). Pediatrik yaş başlangıçlı Multipl Skleroz ile erişkin yaş başlangıçlı Multipl Sklerozun karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Neur.* 12(3):57-63.
66. Karımı, G., Mardani, A., Zadsar, M. (2016). Prevalence of *Toxoplasma gondii* among Iranian Blood Donors: A Narrative Review Article. *Iran J Parasitol.* 11(1): 10-18.
67. Kasap, B., Öner, G., Küçük, M., Öztürk Turhan, N., Akın, M. N., Arıkan, S., Dirgen Çaylak, S. (2017). Muğla'daki gebelerin *Toxoplasma*, rubella, sitomegalovirüs ve hepatit prevalansının değerlendirilmesi. *İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 27(1), 31-36.
68. Kijlstra, A., Jongert, E. (2008). Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Int J Parasitol.* 38(12):1359- 1370.
69. Kölgelir, S., Demiraslan, H., Kataş, B., Güler, D. (2009). Gebelerde *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg.* 36(3):170-172.
70. Köşkdereioğlu, A., Afsar, I., Pektas, B., Gedizlioğlu, M. (2017). Is *Toxoplasma gondii* infection protective against multiple sclerosis risk?, *Mult Scler Relat Disord.* 15:7-10.
71. Kuman, H.A., Altıntaş, N, Üstün, Ş., Gürüz, A.Y. (1995). “Toksoplazmoz”, (Ed. M. Ali Özcel), İmmun yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. s. 137-164.
72. Kuman, H.A., Altıntaş, N. (1996). Protozoon Hastalıkları, Bornova İzmir 112-142.
73. Lee, H.Y., Noh, H.J., Hwang, O.S., Lee, S.K., Shin, D.W., (2000). Seroepidemiological study of *Toxoplasma gondii* infection in the rural area Okcheongun, Korea. *Korean Journal of Parasitology*, 38(4):251-256.
74. Liu, Q., Wang, Z.D., Huang, S.Y., Zhu, X.Q. (2015). Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*, *Parasit Vectors.* 28;8:292-305.
75. Miró G, Montoya A, Fisher, Fuentes I. (2008). Toxoplasmosis—an update. *Ejcap.* 18:3.
76. Mirza M. Multipl Sklerozun Etyolojisi ve Epidemiyolojisi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2002; 2 (1):40-7.



77. Mittal, V., Ichhpujani, R.L. (2011). Toxoplasmosis-An update. *Trop Parasitol.* 1(1):9-14.
78. Montoya, J.G., Huffman, H.B., Remington, J.S. (2004). Evaluation of the Immunoglobulin G Avidity Test for Diagnosis of Toxoplasmic Lymphadenopathy. *J Clin Microbiol.* 42(10):4627-4631.
79. Montoya, J.G., Kovacs, J.A., Remington, J.S. (2005). "Toxoplasma gondii" Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, , sixth edition, volume 2: 3170-3228.
80. Montoya, J.G., Remington, J.S. (2008). Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy, *Clin Infect Dis.* 47(4):554-566.
81. Mumcuođlu, İ., Toyran, A., Çetin, F., Coşkun, F.A., Baran, I., Aksu, N., Aksoy, A. (2014). Gebelerde Toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması, *Mikrobiyol Bul*, 48(2): 283-291.
82. Naing L, Winn T, Rusli BN. (2006). Practical issues in calculating the sample size for prevalence studies. *Archives of Orofacial Sciences*;1:9-14.
83. Nazik, S., Duran, İ., Nazik, H., Duran, Ş.(2017). Gebelikte *Toxoplasma* ve *Rubella* seropozitifliğinin değerlendirilmesi. *Balıkesir Medical Journal.* 1(1);22- 25.
84. Obut, M., Doğan, Y., Bademkiran, M.H., Akgöl, S., Kahveci, B., Peker, N., Uzundere, O., Kaçar, C.K., Özbek, E., Gül, T. (2017). Diyarbakır İlindeki Gebe Kadınlarda *Toxoplasma*, *Rubella* ve *Sitomegalovirus* Seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi*, 46(2); 23-28.
85. Ocak S, Zeterođlu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. (2007). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. *Scand J Infect Dis.* 39(3): 231-234.
86. Oksenberg, J.R., Barcellos, L.F. (2000) The complex genetic aetiology of multiple sclerosis. *J Neuro Virol.* 6 (2): 10-14.
87. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B. (2010). The economic cost of brain disorders in Europe, *European Journal of Neurology* 19(1):155–162.
88. Oruç, S., Karakaya, F., Demirbas, H., Çeçen, İ., Küsbeci, Ö.Y., Miman, Ö., Yaman, M. (2016). Relationship of *Toxoplasma gondii* Exposure with Multiple Sclerosis, *Eur J Gen Med*, 13(1): 58-63
89. Özcel, A., Altıntaş, N. (1997). Parazit Hastalıklarında Tanı, Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No:15, İzmir, 400-401.

90. Özkarakulut, A.H., Onur, H:N:, Yaşar, İ. (2018). Multiple Skleroz (MS) Hastalığı Öncesi ve Sonrası Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması, Yeterli ve Dengeli Beslenmenin MS Ataklarına Olan Etkisinin İrdelenmesi. *IGUSABDER*, 6:535-550
91. Öztürk, S., Aytaç, G., Kızılay, F., Sindel, M. (2017). Multipl Skleroz. *Akdeniz Tıp Dergisi*. 3;137-147
92. Parlak, M., Çim, N., Nalça, Erdin, B., Güven, A., Bayram, Y., Yıldızhan, R. (2015). Seroprevalence of Toxoplasma, Rubella, and Cytomegalovirus among pregnant women in Van. *Turk J Obstet Gynecol*. 12(2);79-82.
93. Pekintürk, N., Çekin, Y., Gür, N. (2012). Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*. 36;96-99.
94. Robert, G.F., Darde, M.L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 25(2):264-296.
95. Ropper A.H., Samuels M.A. (2011). Adams and Victor's Principles of Neurology. (Editör: M. Emre), Güneş Tıp Kitabevleri, 9. Baskı, 874-903, Ankara.
96. Saberi, R., Sharif, M., Sarvi, S., Aghayan, S.A., Hosseini, S.A., Anvari, D., Nayeri, Chegeni, T., Hosseininejad, Z., Daryani, A. (2018). Is *Toxoplasma gondii* playing a positive role in multiple sclerosis risk? A systematic review and meta-analysis, *J Neuroimmunol*, 15(322):57-62.
97. Sankur, F., Ayturan, Ş., Malatyali, E., Çitil, B.E., Ertabaklar, H., Ertuğ, S. (2015). Muğla sıtkı koçman üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarı'nda 2012-2013 yılları arasında çalışılan *Toxoplasma* serolojik test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*. 39;179-184.
98. Saygı G. (2001). The epidemiology of toxoplasmosis in Turkey-a review of the literature. *Wiad Parazytol*, 47(1);19-30.
99. Shapira, Y., Agmon-Levin, N., Selmi, C., Petříková, J., Barzilai, O., Ram, M., Bizzaro, N., Valentini, G., Matucci-Cerinic, M., Anaya, J.M., Katz, B.S., Shoenfeld, Y. (2012). Prevalence of anti-*Toxoplasma* antibodies in patients with autoimmune diseases. *J Autoimmun*, 39(1-2):112-116.
100. Sevim, S. (2016). Multipl Skleroz atakları üzerine güncelleme: tanım, patofizyoloji, özellikler, taklitçiler ve tedavi. *Türk J Neurol*, 22:99-108.

101. Silvia, F., Fortunato Simona, F., Fabrizio, B. (2018). Solid Organ Transplant and Parasitic Diseases: A Review of the Clinical Cases in the Last Two Decades, *Pathogens*, 7(3); 65.
102. Singh, G., Sehgal, R. (2010). Transfusion-transmitted parasitic infections. *Asian J Transfus Sci*, 4(2);73-77.
103. Siva, A., Işık, N., Demirci, S., Saip, S. (2018). Multipl sklerozda atak tedavisi. Multipl Sklerozda tanıve tedavi klavuzu. (2ed). Efendi, H., Kuşçu, D.Y. Galenos Yayınevi, İstanbul. 49-55. ISBN: 978-605-89294-9-4.
104. Stascheit, F., Paul, F., Harms, L., Rosche, B. (2015). *Toxoplasma gondii* seropositivity is negatively associated with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 15;119-124.
105. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. (2014). Biyoistatistik. Hatipoğlu Yayınevi. 16. Baskı. Ankara.
106. Şentürk, Ş., Kağıtçı1, M., Balık, G., Şahin, K., Özdemir, S. (2015). Bir üniversite hastanesine başvuran gebe kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı, *Ege Tıp Dergisi*, 54(4):163-166.
107. Tavşanlı, M., Altıntaş, A. (2010). Multipl Skleroz patogenezi ve yenilikler, *Klinik Gelişim*. 23(1):61-64.
108. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kadın ve Üreme Sağlığı Daire Başkanlığı, Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, 2014.
109. Terzi, G. (2015). Gıda kaynaklı protozoon enfeksiyonların insan sağlığı açısından önemi. *YYÜ Vet Fak Derg*, 16 (2);47-55.
110. Tokuçoğlu, F., Mirza, M., Şen, S., Uygunoğlu, U. (2018). “Multipl sklerozda immünoşüpresif tedaviler” Multipl Skleroz tanı ve tedavi kılavuzu. (Ed: Hüsnü Efendi, Demet Yandım Kuşçu). Galenos Yayınevi, İstanbul.
111. Torgerson, P.R., Mostroacovo, P. (2013). The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review, *Bull World Health Organ*, 91:501-508.
112. Ünal, A., Mavioğlu, H., Altunrende, B., İcen, N.K., Ergün, U. (2018). Multiple Sklerozda Tanı ve Ayırıcı Tanı. Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Klavuzu. Galenos Yayınevi, İstanbul. ISBN: 978-605-89294-9-4.
113. Varlı, C., Türköz, İ., Aydemir, S., Emre, S., Şimşek, F., Yıldırım, M.T. (2016). *Toksoplazmoz. Okmeydanı Tıp Dergisi*, 32:24-28.

114. Yazar, S., Eser, B., Yay, M. (2006). Prevalence of anti-toxoplasma gondii antibodies in Turkish blood donors. *Ethiop Med J*. Jul, 44(3):257-61.
115. Yazar S, Kuk S, Miman Ö, Saygı G. (2016). Saygı'nın Temel Tıbbi Parazitoloji'si, Erciyes Üniversitesi Yayınları No:206, Kayseri.
116. Yazıcı, V., Kale, A., Malatyalı, E., Ertabaklar, H. (2014). Kocaeli Derince'de *Toxoplasma gondii* serolojisi için gönderilen doğurganlık yaş grubundaki olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Turkiye Parazitol Derg.* 38: 223-227.
117. Yeo, S.J, Jin, C., Kim, S.Y., Park, H. (2016). In vitro and in vivo effects of nitrofurantoin on experimental toxoplasmosis. *Korean J Parasitol.* 54(2): 155-161.
118. Yıldırım, D., Büyükboyacı, N., Bölükbaşı, S., Duman, Ş., Karaman, B., Kurt, E., Çüycü, G., Karakaya, E., Özçelik, S. (2013). Toxoplasmos şüpheli hastalarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin kemilüminesan mikropartikül immunolojik test (CMIA) yöntemi ile araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Derg.* 35: 468-474.
119. Zurawski, J., Stankiewicz, J. (2018). Multiple sclerosis reexamined: Essential and emerging clinical concepts. *Am J Med.* 131(5):464-72.
120. [https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/images/1/T\\_gondii\\_tachy.jpg](https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/images/1/T_gondii_tachy.jpg)
121. <https://weterynarianews.pl/wp-content/uploads/2015/05/oocysty-toxoplasma-e1432800723225.jpg>
122. <https://tr.stuklopechat.com/zdorove/131489-toksoplazma-zhiznenny-cikl-vozbuditelya-toksoplazmoza-toxoplasma-gondii.html>.
123. [https://www.researchgate.net/figure/Worldwide-prevalence-of-multiple-sclerosis-per-100-000-population-Adapted-from-Lancet\\_fig2\\_267239596](https://www.researchgate.net/figure/Worldwide-prevalence-of-multiple-sclerosis-per-100-000-population-Adapted-from-Lancet_fig2_267239596).

**EK-1:.....KİŞİSEL BİLGİ FORMU**

(MULTİPL SKLEROZ (MS) Hasta Grubu)

- 1.** Yaş:.....
- 2.** Cinsiyet;  
 Kadın  
 Erkek
- 3.** Eğitim durumunuzu belirtir misiniz?  
 Okur-yazar değil  
 İlkokul  
 Ortaokul  
 Lise  
 Üniversite  
 Yüksek lisans / Doktora
- 4.** Medeni durumunuzu belirtir misiniz?  
 Evli  
 Bekar
- 5.** Aile yapınız nedir?  
 Çekirdek aile (anne, baba ve çocuklar)  
 Geniş aile (yakın akraba(lar), anne, baba ve çocuklar)  
 Yalnız yaşıyorum
- 6.** Nerede yaşıyorsunuz?  
 İl  
 İlçe  
 Köy
- 7.** Mesleğiniz nedir?  
 Ev Hanımı  
 İşçi  
 Memur  
 Serbest Meslek  
 Çiftçi  
 Diğer .....
- 8.** Çalışma durumunuz nedir?  
 Çalışıyorum  
 Çalışmıyorum
- 9.** MS'e bağlı olarak çalışma durumunuz etkilendi mi?  
 Evet  
 Hayır (11. soruya geçiniz)
- 10.** Cevabınız "evet" ise etkilenme durumunu belirtir misiniz?  
 Hastalıktan dolayı çalışmayı bıraktı ise süresi.....  
 MS'e bağlı malulen emekli  
 Emekli oldum.
- 11.** Gelir durumunuzu belirtir misiniz?  
 Gelirim giderimden az  
 Gelirim giderime eşit  
 Gelirim giderimden çok/yüksek
- 12.** Ailenizde MS hastası var mı?  
 Annem  
 Babam  
 Anneannem/Babaannem/Dedem  
 Kardeşim

**Anket No:**

- 13. Son Hastanın MS tipi nedir? (Hastayı muayene eden doktorundan öğrenilerek kaydedilecek).**
- Ataklar ve iyileşmeler şeklinde olan (*Relapsing-Remitting Form*)
  - Başlangıçta ataklar ve iyileşmeler şeklinde başlayıp giderek kötüleşen (*Sekonder Progresif Form; İkincil İlerleyici tip*)
  - İlk ataktan itibaren ilerleme gösteren (*Primer Progresif Form; birincil ilerleyici tip*)
  - Her atakta artarak kötüleşen (*Progresif Relapsing Form; İlerleyici atakların olduğu tip*)
- 14. MS'den başka kronik hastalığınız var mı?**
- Evet
  - Hayır (16. Soruya geçiniz)
- 15. Cevabınız “evet” ise hastalığınızı belirtir misiniz?**
- Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus)
  - Tansiyon Yüksekliği (Hipertansiyon)
  - Kalp Hastalığı
  - Diğer,.....
- 16. Çiğ köfte, etli bat yeme alışkanlığınız var mı?**
- Evet
  - Hayır (18. Soruya geçiniz)
- 17. Cevabınız “evet” ise çiğ et tüketme sıklığınızı belirtirmisiniz?**
- haftada birden fazla ,
  - haftada bir,
  - ayda bir,
  - 6 ayda bir ve üzeri sıklıkta,
- 18. Evcil hayvan beslediniz mi/besliyor musunuz?**
- Evet
  - Hayır
- 19. Cevabınız “evet” ise beslediğiniz hayvanın adını belirtirmisiniz?**
- .....

EK-2



**C. Ü. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**  
**BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**  
**(MS Hasta Grubu)**

Sayın, .....

Katılacağınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “**Multipl Skleroz ile Toxoplasma gondii'nin Olası İlişkisinin Araştırılması**” dır. Kedi mikrobu olarak bilinen *Toxoplasma gondii* 'nin neden olduğu hastalık tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Hastalığın yaygınlığı; toplumun beslenme alışkanlıkları ve kültürüyle yakından ilişkilidir. Kedi mikrobu (*T.gondii*) insana başlıca iki şekilde bulaşmaktadır.

Kedi dışkısı ile bulaş olmuş yiyecekler yoluyla insana geçmekte ve insanda hastalık oluşturmaktadır.

Çiğ veya iyi pişmemiş etlerin yenmesiyle bulaşmaktadır. Toplumumuzda çiğ köfte, bat gibi yiyecekleri tüketim oldukça fazladır. Ülkemizde özellikle çiğ et tüketiminin fazla bölgelerde kedi mikrobundan kaynaklı hastalık oluşumunun diğer bölgelere göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Kedi mikrobu (*T.gondii*), beyin dokusunda ve sinir sisteminde yerleşerek meydana getirdiği patolojilerle (istenmeyen durumlar nedeniyle) Şizofreni, Parkinson, Alzheimer hastalığı, Multipl Skleroz (MS) gibi hastalıkların nedenlerinden biri olabileceği şüphesiyle araştırılmaktadır.

Bu araştırmanın amacı, kedi mikrobu (*T.gondii*) ile Multipl Skleroz hastalığı arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmada Multipl Skleroz ve kedi mikrobu (*T.gondii*) arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilecektir. Kan sonuçlarını değerlendirmelerimiz sonucunda sizlere bilgi verilecektir. Ayrıca kedi mikrobu (*T.gondii*), mikrobun insana bulaşma yolları, tedavisi ve korunmanın anlatıldığı el broşürü size verilecek. Konu hakkında sözlü olarak size bilgi verilerek varsa sorularınız cevaplandırılacaktır.

Araştırma 01.02.2017 ve 01.02.2018 tarihleri arasında yapılacaktır. Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda poliklinikte (ayaktan) veya serviste yatarak tıbbi tedavisi yapılan Multipl Skleroz (MS) hastaları oluşturacaktır. Çalışmaya gönüllü 182 MS hastası alınacaktır.

Bu araştırmada yer almanız için sizin araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan ve 19 sorudan oluşan “*Kişisel Bilgi Formu*” anketinde yer alan sorulara cevap vermeniz ve rutin kontrolleriniz esnasında kan alma işlemi esnasında bir kan tüpü (5 cc) kan vermeniz yeterli olacaktır.

“*Kişisel Bilgi Formu*” anketinde yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir durumları, yer almaktadır. Anketin doldurulması 3-5 dakika sürecektir.

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Sizin için beklenen yararlar ise; kedi mikrobu (*T.gondii*) paraziti ile size bulaşma olmuş mu? Olmamış mı? Bunu öğrenebileceksiniz. Ayrıca anket doldurma ve kan alma işleminden sonra kedi mikrobundan (*T.gondii*) korunma yolları hakkında araştırmacılar tarafından size el broşürü verilerek bire bir bilgilendirme yapılacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT ve Gülgün SEVİMLİGÜL tarafından verdiğiniz kan değerlendirilecek ve sonuçlar kaydedilecektir. Doktorunuz Yrd.Doç.Dr. Şeyda Figül GÖKÇE tarafından kan sonucunuz size bildirilecektir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun olduğunda 0535 835 92 09 numaralı telefondan araştırmacı Gülgün SEVİMLİGÜL'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da engel bir duruma yol açmayacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileri verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi

makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerine ulaşabilir. Siz de istediğinizde size ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya 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, kendime ait örneklerin transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

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:

## KİŞİSEL BİLGİ FORMU

(Kontrol Grubu)

Anket No:

1. Yaş:.....
2. Cinsiyet;
  - Kadın
  - Erkek
3. Eğitim durumunuzu belirtir misiniz?
  - Okur-yazar değil
  - İlkokul
  - Ortaokul
  - Lise
  - Üniversite
  - Yüksek lisans / Doktora
4. Medeni durumunuzu belirtir misiniz?
  - Evli
  - Bekar
5. Aile yapınız nedir?
  - Çekirdek aile (anne, baba ve çocuklar)
  - Geniş aile (yakın akraba(lar), anne, baba ve çocuklar)
  - Yalnız yaşıyorum
6. Nerede yaşıyorsunuz?
  - İl
  - İlçe
  - Köy
7. Mesleğiniz nedir?
  - Ev Hanımı
  - İşçi
  - Memur
  - Serbest Meslek
  - Çiftçi
8. Çalışma durumunuz nedir?
  - Çalışıyorum
  - Çalışmıyorum
9. Gelir durumunuzu belirtir misiniz?
  - Gelirim giderimden az
  - Gelirim giderime eşit
  - Gelirim giderimden çok/yüksek
10. Çiğ köfte, etli bat yeme alışkanlığınız var mı?
  - Evet
  - Hayır (12. Soruya geçiniz)
11. Cevabınız “*evet*” ise çiğ et tüketme sıklığınızı belirtirmisiniz?
  - haftada birden fazla ,
  - haftada bir,
  - ayda bir,
  - 6 ayda bir ve üzeri sıklıkta,
12. Evcil hayvan beslediniz mi/besliyor musunuz?
  - Evet
  - Hayır
13. Cevabınız “*evet*” ise beslediğiniz hayvanın adını belirtirmisiniz?
  - .....

EK-4



C. Ü. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU  
(Kontrol Grubu)

Sayın, .....

Katılacağınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “**Multipl Skleroz ile Toxoplasma gondii’nin Olası İlişkisinin Araştırılması**” dır. Kedi mikrobu olarak bilinen *Toxoplasma gondii* ’nin neden olduğu hastalık tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Kedi mikrobu (*T.gondii*) insana başlıca iki şekilde insana bulaşmaktadır.

Kedi dışkı ile bulaş olmuş yiyecekler yoluyla insana geçmekte ve insanda hastalık oluşturmaktadır.

Çiğ veya iyi pişmemiş etlerin yenmesiyle bulaşmaktadır. Toplumumuzda çiğ köfte, bat gibi yiyecekleri tüketim oldukça fazladır. Ülkemizde özellikle çiğ et tüketiminin fazla bölgelerde kedi mikrobundan kaynaklı hastalık oluşumunun diğer bölgelere göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Kedi mikrobu (*T.gondii*), beyin dokusunda ve sinir sisteminde yerleşerek meydana getirdiği patolojilerle (istenmeyen durumlar nedeniyle) Şizofreni, Parkinson, Alzheimer hastalığı, Multipl Skleroz (MS) gibi hastalıkların nedenlerinden biri olabileceği şüphesiyle araştırılmaktadır.

Bu araştırmanın amacı, kedi mikrobu (*T.gondii*) ile Multipl Skleroz hastalığı arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmada Multipl Skleroz ve kedi mikrobu (*T.gondii*) arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilecektir. Multipl Skleroz hastası olan bireyler ile MS hastası olmayan bireylerin kan sonuçları değerlendirilecektir. Kan sonuçlarını değerlendirmelerimiz sonucunda sizlere bilgi verilecektir. Ayrıca kedi mikrobu (*T.gondii*) insana bulaşma yolları, tedavisi ve korunmanın anlatıldığı el broşürü size verilecek. Konu hakkında sözlü olarak size bilgi verilerek varsa sorularınız cevaplandırılacaktır.

Araştırma 01.02.2017 ve 01.02.2018 tarihleri arasında yapılacaktır. Çalışmada yer alan MS hastaları ile benzer (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, çalışma durumu, gelir durumu) özellikler taşıyan MS hastası olmayan 182 birey çalışmaya dahil edilecektir.

Bu araştırmada yer almanız için sizin araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan ve 16 sorudan oluşan “*Kişisel Bilgi Formu*” anketinde yer alan sorulara cevap vermeniz ve bir kan tüpü (5 cc) kan vermeniz yeterli olacaktır.

“*Kişisel Bilgi Formu*” anketinde yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir durumları, yer almaktadır. Anketin doldurulması 3-5 dakika sürecektir.

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Sizin için beklenen yararlar ise; kedi mikrobu (*T.gondii*) paraziti ile size bulaşma olmuş mu? Olmamış mı? Bunu öğrenebileceksiniz. Ayrıca anket doldurma ve kan alma işleminden sonra kedi mikrobundan (*T.gondii*) korunma yolları hakkında araştırmacılar tarafından size el broşürü verilerek bire bir bilgilendirme yapılacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT ve Gülgün SEVİMLİGÜL tarafından verdiğiniz kan değerlendirilecek ve sonuçlar kaydedilecektir. Kan sonucunuz size bildirilecektir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun olduğunda 0535 835 92 09 numaralı telefondan araştırmacı Gülgün SEVİMLİGÜL'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da engel bir duruma yol açmayacaktır.

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

Yukarıda yer alan ve araştırmaya 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, kendime ait örneklerin transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

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-5

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz ile Toksoplazma gondii'nin Olası İlişkisinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	cuetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Zübeyde Akın Polat			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Parazitoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--			
	DESTEKLEYİCİ	--			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	--			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	--			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE FURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE FURU	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Emin Yener Gültekin  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz ile <i>Toksoplazma gondii</i> 'nin Olası İlişkinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER	<input type="checkbox"/>				
KARAR BELGELERİ	Karar No:2017-01/02	Tarih: 17.01.2017				
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerçek amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Emin Yener Gültekin





Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Emin Yener Gültekin	Üroloji	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Kürşat Karadayı	Genel Cerrahi	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Raporlu
Prof. Dr. Hulvia Toker	Periodontoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayşe Demirkazık	Biyofizik	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aynur Engin	Enfeksiyon Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Görevli
Doç. Dr. Gülay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ali Şahin	Romatoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Zeynep Çınar	Biyoistatistik	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Altun	Tıbbi Farmakoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mahmut Ekici	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Emin Yener Gültekin  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer olmadığı her sayfaya imza atmalıdır.

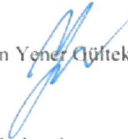
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz ile <i>Toksoplazma gondii</i> 'nin Olası İlişkisinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Uzm. Dr. Levent Sağlam	Aile Hekimi	Sivas Halk Sağlığı Müdürlüğü	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Hüseyin Saygın	Uroloji	Sivas Numune Hastanesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Araş. Gör. Emine Özdamar	Avukat	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğret. Melih Arslan	Sınıf Öğretmeni	Emekli	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Emin Yener Çifttekin  
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## EK- 6: Kurum Uygulama İzini



T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK HİZMETLERİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
BAŞHEKİMLİĞİ



Sayı : 93596471-044  
Konu : Gülgün SEVİMLİGÜL Uygulama İzni

### REKTÖRLÜK MAKAMINA

İlgi : 08.03.2017 tarihli ve 128312 sayılı yazı.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Gülgün SEVİMLİGÜL'ün "Multipl Skleroz ile Toksoplazma Gondii'nin Olası İlişkisinin Araştırılması" başlıklı yüksek lisans tez çalışmasına ait araştırma ve ekteki anket formlarını 01.02.2017-01.02.2018 tarihleri arasında Hastanemiz Nöroloji Anabilim Dalı poliklinik ve klinik hastalarına uygulamasında sakınca görülmemiş olup; Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-İmzalıdır  
Prof.Dr.Ahmet YILMAZ  
Başhekim


## EK-7: Broşür

**Toksoplazmozis nedir?**

Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii* adı verilen parazitin neden olduğu bir enfeksiyondur. *Toxoplasma* başta insan olmak üzere, tüm omurgalı canlıları enfekte edebilen (bulaşabilen) bir parazittir. İnsanların yaklaşık 1/3 ü yaşamlarının herhangi bir döneminde bu paraziti ile karşılaşır. Toplumlarda toksoplazmozun yaygınlığı %7 ile %94 arasında değişmektedir, hatta bazı yaş gruplarında %100'e ulaşmaktadır. Dünyada 500 milyon insana bu parazit bulaşmıştır. Günümüzde AIDS, organ transplantasyonları (organ nakli) ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanılması *Toxoplasma gondii*'nin önemini artırmıştır.

**Toksoplazma nasıl bulaşır?**

1. Doku kisti içeren hayvan etlerinin çiğ veya az pişmiş tüketilmesi ile,
2. Enfekte kedilerin dışkı ile atılan ve toprakta oturanlaşan oospislerin bulaştığı yiyecek ve içeceklerin ağız yoluyla alınması ile,
3. Akut toksoplazmozun parazitemi döneminde tüm vücut salgıları ile,
4. Kan ve doku maküleri ile bulaşma olabilmektedir.
5. Anne adayının hamileliği esnasında enfeksiyonu almış durumunda anne karında iken bebeğe hastalık bulaşmaktadır.



**Toksoplazma Tanısı:**

En yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi kişiden alınan kanda bu parazite karşı vücudun bağışıklık sisteminin ürettiği antikorların varlığının saptanmasıdır.

**Belirtileri nelerdir?**

*Toxoplasma* enfeksiyonları sağlıklı insanlarda genelde pek belirti vermez. Çoğu zaman doktora gitme gereksinimi doğurmayan hafif bir soğuk algınlığı şeklinde atılır. Hafif kas ve eklem ağrıları, halsüzlük, yorgunluk, lenf düğümlerinde şişlik gibi belirtiler görülebilir. Belirtiler birkaç hafta ile birkaç ay içinde kendiliğinden geriler. Bu enfeksiyon, hamilelerde ve bağışıklık sistemi bozuk kişilerde kötü sonuçlar oluşturabilir.

**Toksoplazmozis Tedavi:** Primetamin ve sülfodiyazın adlı ilaçlar tek tek veya birlikte kullanılabilir. Ayrıca trimetoprim-sülfameksazol, spiramisin ve klindamisin de kullanılan ilaçlar arasındadır.


**Hastalıktan korunmak için bir şey yoktur. Hastalığa karşı önlem almak korunmanın en iyi yoludur.**




**Toksoplazmadan Nasıl Korunulur?**

1. Potansiyel olarak kedi dışkıyla teması olabilecek tüm materyallerden kaçınılmalı, ev kedisi dışkı kumu ve kapları ile temasta mutlaka eldiven kullanılmalıdır.
2. Kedi kumları çok sık değiştirilmeli ve kup kapları kaynar suda 5 dakika bekletilerek yıkanmalıdır.
3. Çiğ etlerle temasta eldiven kullanılmalı veya hemen sonra eller yıkanmalıdır.
4. Mutfağa çiğ etlerin temas ettiği yüzeyler yıkanmalı ve iyice temizlenmelidir.
5. Çiğ veya az pişmiş et ve et ürünlerinin yenmesi önlenmelidir (66°C de pişirmek ve -20°C de dondurmakla etlerdeki kistlerin öleceği bildirilmektedir.)
6. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten kaçınılmalıdır.
7. Sebze ve meyveler iyice yıkandıktan sonra yenmelidir.
8. Kedi dışkısı ile su ve sebzelerin kirlenmesi önlenmelidir.
9. Çocuk sahibi olmak isteyen kadımlar mutlaka hamilelikten önce ve daha sonra toksoplazmozis bakımından serolojik testlerle kontrol edilmeli, pozitif sonuç alındığında, tedaviye alınmalı ve devamlı kontrol altında tutulmalıdır.

**Adres:** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SIVAS.  
Gülşün SEVİMİLGÜL  
Prof.Dr.Zübeyda AKIN POLAT  
Yrd.Doç.Dr.Şeyda Fıgıl GÖRÇE

 **CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**



**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK HİZMETLERİ  
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
OCAK 2017



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Gülgün SEVİMLİGÜL
Doğum Yeri ve Tarihi	ANTALYA/1970
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, SİVAS.
E-posta Adresi	gulgun_mail@hotmail.com

### Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Antalya Lisesi
Ön Lisans	Sağlık Kurumları İşletmeciliği, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, 2006. İnsan Kaynakları Yönetimi, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, 2016. Kültürel Miras ve Turizm, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, 2018.
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, 1993. İktisad Fakültesi, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, 2009.
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD. 2002.
Unvan	Uzman Hemşire
Görevlendirmeli Öğretim Elemanı	Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü. (1995-1996) Cumhuriyet Üniversitesi Suşehri Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları AD. (2012- 2013). Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. (2013-2014). Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Hemşirelikte Yönetim AD. (2014- 2018). Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği AD. (2014-2019).
Yurt Dışı Görev	Ospedali Riuniti di Bergamo/İTALYA, 2011.
Sertifika ve Kurslar	
Hemodiyaliz Hemşireliği	Sağlık Bakanlığı, 2007.
Kan Merkezi	Sağlık Bakanlığı, 2009.

Hemodiyaliz Hemşireliği	Sağlık Bakanlığı, (Resertifikasyon Sınavı), 2013.
Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası	Cumhuriyet Üniversitesi, 2014.
İş Sağlığı ve Güvenliği Sertifikası	İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü İşyeri Hekimliği ve İş Güvenliği Uzmanlığı Sınavı. 2016 (1. Dönem) Sağlık Bakanlığı, 2016.
Eğitiminin Eğitimi Sertifikası	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, 2018

### Makaleler

1. Tuncay FÖ, Yaşar Ö, **Sevimligül G.** (2018) Conflict management styles of nurse managers working in inpatient institutions: the case of Turkey. Journal of Nursing Management. 20 September. <https://doi.org/10.1111/jonm.12609>
2. Doğan E, **Sevimligül G**, Çelik C, Şencan M. (2015) Blood group distribution of donors and patients admitted to the Blood Transfusion Center of Cumhuriyet University Hospital, Cumhuriyet Medical Journal, March, 37(1);23-29.
3. Kılıç, S.Ç., Doğan, E. **Sevimligül, G.**, Yücel, B., Kavakçı, Ö., Şencan, M. (2013). Assessing anxiety levels and empathic tendency in blood and platelet donors, 48(3);297-300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.04.002>
4. Sezgin A, Atalay M., **Yalınkılınç G**, Alkan S. (1993) Cumhuriyet üniversitesi kampus lojmanlarında oturan kadınların sigaraya ilişkin bilgi, tutum ve sigara ile savaştaki önerileri. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, Eylül-Aralık, 9(3):141-156.
5. Sezgin A, **Yalınkılınç G** (1993). Cumhuriyet Üniversitesi Son Sınıf Öğrencilerinin Okula Gelmeden Önce Hemşirelik Mesleğiyle İlgili Bilgi-Görüş Düzeylerinin Okuldaki Başarıları İle İlişkisi Ve Mezun Olma Aşamasında Hemşirelik Mesleğine İlişkin Bilgi Ve Görüşlerindeki Değişme Düzeyleri. III. Hemşirelik Eğitimi Sempozyumu Özet Kitabı 8-10 Eylül 1993;ss:132, İSTANBUL.

### Sözel ve Poster Bildiriler

1. Selma Sabancıoğulları, Dilek Avcı, **Gülgün Sevimligül**, Selma Doğan, Mansur Kayataş, “Hemodiyaliz Hastalarında Yeti Yitimi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki”, I. Uluslararası V. Ulusal Psikiyatri Hemşireliği Kongresi, 22-24 Eylül 2011;ss:210, İSTANBUL.
2. Selma Sabancıoğulları, **Gülgün Sevimligül**, Selma Doğan, Mansur Kayatas, “Diyaliz Hastalarında Yeti Yitimi Ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki”, 20.Anadolu Psikiyatri Günleri Özet Kitabı, 11-14 Haziran 2011 HATAY.
3. Erdogan Dogan, Umut Dogan, Ayhan Öncel, Volkan Erdogan, **Gülgün Sevimligül**, Serpil Koşum, Suar Çakı Kılıç, “Terapötik Plazma Değişimi: Tek Merkez Deneyimi”, IV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongre Kitabı, 14-18 Aralık 2011 ANTALYA.
4. Erdoğan Doğan, Umut Doğan, **Gülgün Sevimligül**, Mustafa Akdeniz, Servet Deliktaş, Mehmet Otugüzel, Suar Çakı Kılıç. “Trombosit Sayımları”, V. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongre Kitabı 2012 ANTALYA (Sözel Bildiri).

5. Erdoğan Doğan, Ayhan Öncel, **Gülgün Sevimligül**, Filiz Çiçekli, Selda Özüm, Erdal Karakaş, Umut Doğan, Cihat Çığır, Serkan Aktaş, Yasin Doğan, Nuri Kurtoğlu, Suar Çakı Kılıç. “Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine Başvuran Donörlerin/Hastaların Kan Grubu Dağılımı”, V. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongre Kitabı 2012 ANTALYA (Poster Bildiri).
6. **Gülgün Sevimligül**, Birgül Atik, Hasan Elden, “Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumlarına Eğitimin Etkisinin Değerlendirilmesi”, 10.Türk Romatoloji Sempozyumu, I.Romatoloji Hemşireliği Sempozyumu, 11-14 Nisan 2013 Dalaman/MUĞLA (Poster Bildiri).
7. **Gülgün Sevimligül**, “Erasmusun Hayatımda Neleri Değiştirdiğini Bilmek İster misiniz?”, II.Ulusal Kültürlerarası Hemşirelik Kongresi, 3-5 Haziran 2013 ANTALYA (Sözel Bildiri).
8. **Gülgün Sevimligül**, Birgül Atik, Maviş Birinci, Adile Çınar, Şerife Demir, Hasan Elden, “Fibromiyaljili Hastaların Yaşam Kaliteleri ve Yaşam Doyumlarının Değerlendirilmesi”, 10.Türk Romatoloji Sempozyumu, I.Romatoloji Hemşireliği Sempozyumu, 11-14 Nisan 2013 Dalaman/MUĞLA (Poster Bildiri).
9. **Gülgün Sevimligül**, Reyhan Polatkan, Gülay Yıldırım, “Hemşirelerin Araştırmaya İlişkin Görüşlerinin Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
10. İlkay Yurtsever, Funda Evcili, **Gülgün Sevimligül**, Serap Bozkur, “Hemşirelerin Mesleki Yasalarına İlişkin Önceliklerinin Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
11. Aysun Biçer, **Gülgün Sevimligül**, “Çimento Fabrikasında Çalışanların Akılcı İlaç Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumlarının Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
12. Ayşe Türköz, **Gülgün Sevimligül**, “Hemodiyaliz Hastalarının Tedaviye Uyumu ile Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
13. Gonca Deveci, **Gülgün Sevimligül**, Mehmet Şencan, Füsün Gültekin, Ferhan Candan, Hakan Alagözlü, Mansur Kayataş “Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Algıladıkları Stres ve Stresle Başetme Tarzlarının Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
14. Gonca Deveci, **Gülgün Sevimligül**, Hakan Alagözlü, Ferhan Candan “Sağlık Personelinin Hepatit Hakkındaki Bilgi Durumunun Değerlendirilmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
15. Özgül Yaşar, **Gülgün Sevimligül**, “Yataklı Tedavi Kurumlarında Çalışan Yönetici Hemşirelerin Liderlik Davranışı ve Çatışma Çözme Tarzlarının Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).
16. Selma Sabancıoğulları, **Gülgün Sevimligül**, Emine Altun, “Hemşirelik Birinci Sınıf Öğrencilerinin Doyum Düzeyleri ve İlk Klinik Uygulamalarına İlişkin Görüşlerinin Belirlenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Poster Bildiri).

17. Selma Sabancıoğulları, **Gülgün Sevimligül**, “Dahili ve Cerrahi Kliniklerde Yatan Hastalarda Yalnızlık ve Algılanan Sosyal Destek İlişkisinin İncelenmesi”, 14. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 24-27 Ekim 2013 Bodrum/MUĞLA (Sözel Bildiri).
18. **Gülgün Sevimligül**, Selma Sabancıoğulları, Saliha Alkan Hallaç, “Hastanede Yatan Bireylerin Yalnızlık ve Başetme Özellikleri”, 3. Uluslararası 7. Ulusal Psikiyatri Hemşireliği Kongresi, 1-3 Eylül 2014 İSTANBUL.
19. **Gülgün Sevimligül**, Özgül Yaşar, “Yönetici Hemşirelerin Empatik Eğilim Düzeyleri ile Çatışma Çözme Tarzları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi”, 6. Uluslararası Hemşirelik Yönetimi Kongresi, 27-29 Ekim 2014, Bodrum/MUĞLA.
20. Yasemin Topaloğlu, **Gülgün Sevimligül** “Yenidoğan Ünitesinde Bebeği Yatan Annelerin Umutsuzluk ve Anksiyete Düzeyleri” 22. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-22), 10-13 Nisan 2014, ANTALYA, (Poster Bildiri).
21. Canan Keleş, Ümmügülsüm Oflaz, **Gülgün Sevimligül**, Demet Eğlenoğlu Alaygut, Ali Kaya,” Nursing Care for a Child With Kawasaki Disease:Case Report”, 6. Uluslararası Hemşirelik Yönetimi Kongresi, 26-29 Ekim 2014, Bodrum/MUĞLA.
22. Tuğba Derebaşı, Gamze Yıldırım, **Gülgün Sevimligül**, Ünal Özüm, “Hemşirelerde Bel Ağrısı Prevelansı ve Bel Ağrısını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi”, 19.Ulusal Cerrahi Kongresi, 16-20 Nisan 2014, ANTALYA, (Poster Bildiri).
23. **Gülgün Sevimligül**, Ayşe Türköz,, Mansur Kayataş, Ferhan Candan, Can Hürmüzlü, “Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesi, Yaşam Doyumu ile Öz-yeterlilik Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi”, 31.Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, 24.Ulusal Böbrek Hastalıkları Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi”, 22-26 Ekim 2014 ANTALYA (Sözel Bildiri).
24. **Gülgün Sevimligül**, Rahmiye Gültekin, Özgül Yaşar, Şule Aydın, Filiz Şahin, Ergül Koçak, “Sağlık Çalışanlarının El Yıkama Davranışını Etkileyen Faktörler İle El Yıkama Konusundaki Bilgi, Tutum Ve İnançlarının Değerlendirilmesi”, 15. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 10-12 Eylül 2015 ERZURUM (Posterl Bildiri).
25. **Gülgün Sevimligül**, Ayşe Türköz, Mansur Kayataş, Can Hürmüzlü, Ferhan Candan, “Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesi, Yaşam Doyumu İle Öz-Yeterlilik Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi”, 15. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 10-12 Eylül 2015 ERZURUM (Poster Bildiri).
26. **Gülgün Sevimligül**, Özgül Yaşar , “Yönetici Hemşirelerin Empatik Eğilim Düzeyleri ile Çatışma Çözme Tarzlarının Belirlenmesi”, 15. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 10-12 Eylül 2015 ERZURUM (Poster Bildiri).
27. Yasemin Topaloğlu, Elif Ünver Korğalı, **Gülgün Sevimligül**, Fatih Bolat “Bebeği Yenidoğan Ünitesinde Tedavi ve Bakım Alan Annelerin Kaygı Ve Umut Düzeylerinin Belirlenmesi” III. Ulusal Sosyal Pediatri Kongresi" Yaşam Boyu Çocuk Sağlığı", 17-20 aralık 2014, ANKARA (Sözel Bildiri).
28. Elif Ünver Korğalı, Yasemin Topaloğlu, **Gülgün Sevimligül**, Serap Çetin “Kadın Doğum Kliniğinden Yenidoğan Servisine Gönderilen Ve Gözlemde İzlenen Bebeklerin Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi” 2.Sosyal Pediatri Sempozyumu& Issop Eğitim Kursu; 14-16 Mayıs 2015, Hiltonsa Otel, ANKARA (Poster Bildiri).

29. Filiz Şahin, Aynur Engin, **Gülgün Sevimligül**, Elmas Hümeysra Özbölük, Mehmet Bakır, Osman Beton “Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Kaynaklı Tıbbi Atık Miktarını Azaltmaya Yönelik Bir Çalışma, Hastane Enfeksiyonları Eğitim Programı (HİEP), 9-12 Nisan 2015, İSTANBUL (Sözel Bildiri).
30. **Gülgün Sevimligül**, Yasemin Topaloğlu, İlknur Yılmaz, Serap Çetin, “Annelerin Sosyal Destek Algılarının Değerlendirilmesi”, 4-6 Mart 2016, Erciyes Üniversitesi Kış Okulu, KAYSERİ (Sözel Bildiri).
31. Erdoğan Doğan, **Gülgün Sevimligül**, Meriç Kayma-Cihan, Selda Özüm, Erdal Karakaş, Yasin Doğan, Filiz Çiçekli, Abdurrahman Cihat Cıdır, Aynur Engin, Hatice Terzi, Mehmet Şencan “Evaluation Of The Relatives Of Inpatients With Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (Single Center Experience)”, IX. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, 2-6 Nisan 2016, ANTALYA. (Poster Bildiri).
32. **Gülgün Sevimligül**, Erdoğan Doğan, Hatice Terzi, Selda Özüm, Mehmet Şencan “Trombosit Donörlerinin Empatik Eğilim Düzeyi İle Kişisel Duyarlılık Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi” 11. Ulusal Aferez Kongresi, ANTALYA. (Poster Bildiri).
33. **Gülgün Sevimligül**, Levent Özdemir “Hemşirelerin Araştırmaya İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi” 1.Ulusal Hemşirelikte Araştırma Kongresi, 20-22 Nisan 2017, ANKARA. (Sözel Bildiri).
34. **Gülgün Sevimligül**, Ece Kaptanoğlu, “Biyolojik Ajan Uygulayan Hemşirelerin Bilgi, Uygulam ve Tutumlarının Değerlendirilmesi”, 1.Ulusal Hemşirelikte Araştırma Kongresi, 20-22 Nisan 2017, ANKARA. (Sözel Bildiri).
35. **Gülgün Sevimligül**, Levent Özdemir “Hemşirelerin Araştırmaya İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi” 1.Ulusal Hemşirelikte Araştırma Kongresi, 20-22 Nisan 2017, ANKARA. (Sözel Bildiri).
36. Erdoğan Doğan, **Gülgün Sevimligül**, Talha Altuntaş “Özel Gereksinimli Bireyler İçin Küçük Dokunuşlar” Özel Gereksinimli Bireyler İçin Afet Risklerinin Azaltılması Çalıştayı, 12-13 Şubat 2019, ESKİŞEHİR. (Poster Bildiri).

#### **Ödüller, Teşvikler**

**Gülgün Sevimligül**, Levent Özdemir “Hemşirelerin Araştırmaya İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi” 1.Ulusal Hemşirelikte Araştırma Kongresi, 20-22 Nisan 2017, ANKARA. I.Ulusal Hemşirelikte Araştırma Kongresi, Sözel Bildiri (Birincilik Ödülü).