



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SERUM ÖRNEKLERİNDE ANTI-*TOXOPLASMA GONDII***  
**ANTİKOR TİTRELERİNİN SICAKLIK VE ZAMANA BAĞLI**  
**DEĞİŞİMİ**

**EMİNE ÇOBAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. ALİ AHMET KİLİMCİOĞLU**

**MANİSA-2019**





**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SERUM ÖRNEKLERİNDE ANTI-*TOXOPLASMA GONDII***  
**ANTİKOR TİTRELERİNİN SICAKLIK VE ZAMANA BAĞLI**  
**DEĞİŞİMİ**

**EMİNE ÇOBAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. ALİ AHMET KİLİMCİOĞLU**

**JÜRİ ÜYELERİ**  
**Prof. Dr. İ. CÜNEYT BALCIOĞLU**  
**Prof. Dr. MUCİDE AK**

**MANİSA-2019**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilemeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

EMİNE ÇOBAN

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sürecinde özverili çabalarıyla yanımda olan, bilgi ve tecrübeleriyle beni aydınlatan ve tez konumun belirlenmesinden son aşamasına kadar benden desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Ahmet KİLİMCİOĞLU'na;

Yüksek lisans eğitimimde büyük katkıları bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet ÖZBİLGİN, Prof. Dr. Ülgen Z. OK, Prof. Dr. Kor YERELİ, Prof. Dr. Nogay GİRGIN KARDEŞLER, Prof. Dr. İ. Cüneyt BALCIOĞLU'na

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bölümü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Volkan HANCI ve Eşme Devlet Hastanesi Müdürü Serkan KESER'e;

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne ve personeline;

Laboratuvar çalışmalarımda her zaman yanımda olan ve benden yardımlarını esirgemeyen Araştırma Görevlisi Dr. Ahmet YILDIRIM, Tekn. İlker PINAR, Tekn. Kehriba KIRBAŞ URTEKİN, Tekn. İbrahim ÇAVUŞ, yüksek lisans dönem arkadaşım Genetik Mühendisi Ali Altuğ ARKALI ile maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

EMİNE ÇOBAN

Manisa, 2019

## KISALTMALAR VE SİMGELER

BAL	Bronko Alveoler Lavaj
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
DA	Direkt Aglütinasyon Yöntemi
ELFA	Enzyme Linked Fluorescent Assay
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IFAT	İndirekt Floresan Antikor Yöntemi
IgG	İmmüoglobülin G
IgM	İmmüoglobülin M
ISAGA-IgM	Immunsorbent Agglutination Assay
LAT	Lateks Aglütinasyon Testi
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SF	Sabin-Feldman Boya Testi
TMP-SMX	Trimethoprim, Cothrimoxazole
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
VIDAS	Vitek İmmün Diagnostic Assay System

## İÇİNDEKİLER

1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 TARİHÇE ve SINIFLANDIRMA .....	5
4.2 <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN MORFOLOJİSİ.....	6
4.2.1 Takizoit .....	6
4.2.2 Bradizoit.....	6
4.2.3 Ookist .....	7
4.3 <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN EVRİMİ.....	8
4.4 <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	9
4.5 <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN BULAŞ YOLU.....	10
4.6 <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN KLİNİK BELİRTİLERİ .....	10
4.6.1 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Toxoplasmosis .....	10
4.6.2 İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Toxoplasmosis .....	10
4.6.3 Oküler Toxoplasmosis .....	11
4.6.4 Konjenital Toxoplasmosis .....	11
4.7 TOXOPLASMOSİSTE TANI .....	12
4.7.1 Direkt Tanı Yöntemleri .....	13
4.7.1.1 <i>Toxoplasma gondii</i> izolasyonu .....	13
4.7.1.2 Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) .....	13
4.7.1.3 Histolojik tanı .....	13
4.7.2 İndirekt Tanı Yöntemleri .....	13
4.7.2.1 Serolojik testler .....	13
4.7.2.1.1 Sabin-Feldman boya testi (SF).....	13
4.7.2.1.2 İndirekt fluoressan antikor yöntemi (IFAT).....	14
4.7.2.1.3 Direkt aglütinasyon yöntemi (DA).....	14
4.7.2.1.4 Enzyme Linked Immunosorbent Assay=Enzime Bağlı Antikor Yöntemi (ELISA).....	14
4.7.2.1.5 Lateks aglütinasyon testi (LAT) .....	15
4.7.2.1.6 Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA-IgM).....	15
4.7.2.1.7 Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) .....	15
4.8 TOXOPLASMOSİSTE İMMÜNİTE.....	16
4.9 TOXOPLASMOSİSTE TEDAVİ.....	17

4.9.1 Toxoplasmosiste Kullanılan İlaçlar .....	17
4.9.1.1 Sulphonamidler .....	17
4.9.1.2 Pyrimethamine .....	17
4.9.1.3 Klindamisin .....	17
4.9.1.4 Spiramisin.....	18
4.9.1.5 Trimethoprim, Cothrimoxazole (TMP-SMX).....	18
4.9.1.6 Dapson.....	18
4.9.1.7 Pyrimethamine-Sulphadoxin (Fansidar) .....	18
4.9.1.8 Atovaquone.....	18
4.9.2 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Toxoplasmosis Tedavisi .....	19
4.9.3 İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Toxoplasmosis Tedavisi.....	19
4.9.4 Gebelikte ve Çocukluk Döneminde Toxoplasmosis Tedavisi.....	19
4.10 TOXOPLASMOSİSTEN KORUNMA.....	20
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
5.1 GEREÇLER .....	22
5.1.1 Çalışma Grubu .....	22
5.1.2 Serum Örneklerinin Hazırlık Aşamasında Kullanılan Malzemeler.....	23
5.1.3 Kan Örneklerinin Toplanması.....	24
5.1.4 Serum Örneklerinin Elde Edilmesi .....	24
5.1.5 Elde Edilen Serum Örneklerinin Çalışma İçin Hazırlanması .....	24
5.2 YÖNTEMLER .....	26
5.2.1 Mini VIDAS Cihazı ( <a href="https://www.biomerieux.com.tr/urun/mini-vidasr">https://www.biomerieux.com.tr/urun/mini-vidasr</a> Erişim Tarihi: 07/04/2019) .....	26
5.2.2 Gerekli Malzeme ve Cihazlar.....	27
5.2.3 Serum Örneklerinin Çalışılması .....	27
5.3 SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	29
5.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	29
6. BULGULAR.....	30
7. TARTIŞMA.....	32
9. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	37
9. KAYNAKLAR .....	38
10. EKLER.....	49
10.1.Ek-1: M.C.B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Kararı .....	49
10.2. Ek-2. Etik Kurul Kararı.....	50
10.3. Ek-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	51
10.4. Ek-4: Tez Orijinallik Raporu.....	54





## ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ

<b>Resim 1:</b> <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin trofozoit formu	<b>6</b>
<b>Resim 2:</b> <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin doku kisti formu	<b>7</b>
<b>Resim 3:</b> Bir fekal yüzdürmede <i>T.gondii</i> ookisti	<b>8</b>
<b>Resim 4:</b> <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin evrimi	<b>9</b>
<b>Resim 5:</b> Serum örneklerinin eppendorf tüplere ayrılması	<b>25</b>
<b>Resim 6:</b> Serum örneklerinin muhafaza edildiği kargo paketi	<b>25</b>
<b>Resim 7:</b> Serum örneklerinin oda sıcaklığında saklanması	<b>26</b>
<b>Resim 8:</b> <i>Toxoplasma</i> IgG test kitleri	<b>28</b>
<b>Resim 9:</b> Mini VIDAS cihazı	<b>28</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Serum örneklerinin hazırlık aşamasında kullanılan malzemeler	<b>23</b>
<b>Tablo 2:</b> Serum örnekleri çalışılırken kullanılan malzemeler	<b>27</b>
<b>Tablo 3:</b> Beş gönüllü katılımcıdan alınan serum örneklerinde anti- <i>T. gondii</i> antikor titrelerinin ELFA ile ölçüm sonuçları.	<b>31</b>



## **Başlık: Serum Örneklerinde Anti-*Toxoplasma gondii* Antikor Titrelerinin Sıcaklık ve Zamana Bağlı Değişimi**

**Öğrencinin Adı:** Emine ÇOBAN

**Danışman:** Prof. Dr. Ali Ahmet KİLİMCİOĞLU

**Anabilim Dalı:** Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı

### **1. ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada, *Toxoplasma gondii* ile enfekte hastalardan alınan serum örneklerinde anti-*T. gondii* antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Parazitoloji Polikliniğimize başvuran *T. gondii* ile enfekte 18 yaş ve üstü gebe veya gebe olmayan beş gönüllü kadının beş farklı koşulda (oda, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu, etüv) saklanan serum örneklerinde anti-*T. gondii* IgG antikor düzeyleri ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) testi ile çalışılmıştır.

**Bulgular:** *T. gondii* ile enfekte beş gönüllü kadının oda sıcaklığı (20/25°C), kargo paketi (+4/+8°C), buzdolabı (+4°C), derin dondurucu (-16/-20°C) ve etüvde (+37°C) saklanan serum örnekleri 0, 24, 48. ve 72. saatlerde ELFA testi ile çalışıldığında anti-*T. gondii* IgG antikor titrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuçlar:** *T. gondii* ile enfekte hastalardan alınan serum örneklerinin, laboratuvara çalışılmak üzere 72 saate kadar farklı ortam sıcaklıklarında farklı sürelerde ulaştırılması durumlarında elde edilecek test sonuçlarının klinik olarak anlamlı düzeyde etkilenmediği saptanmıştır. Dolayısıyla, 72 saate kadar eldeki serum örneğiyle testin çalışılmasının yeterli olduğu, serum örneklerinin uygun koşullarda muhafaza edilmediği gerekçesiyle hastaların tekrar polikliniğimize davet edilerek invazif bir girişim olan kan örneği alınmasına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Hasta sayısının artırılması ve serum örneklerinin 72 saatten daha uzun süre saklanarak değerlendirilmesi ile daha geniş kapsamlı araştırma verilerine ulaşılabileceği kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, ELFA, Antikor, Değişim

**Title of thesis: Temperature and Time Dependent Variations in Anti-*Toxoplasma gondii* Antibody Titrations in Serum Samples**

**Student's Name:** Emine ÇOBAN

**Advisor:** Prof. Dr. Ali Ahmet KİLİMCİOĞLU

**Department:** Medical Parasitology

## **2. ABSTRACT**

**Aim:** In this study, it was aimed to determine the temperature and time dependent changes of anti-*Toxoplasma gondii* antibody titers in serum samples taken from *T. gondii* infected female patients for routine control in Parasitology Polyclinic of Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital.

**Material and Methods:** In May 2017-February 2018, five serum samples (which were stored at different time periods and conditions) of pregnant or non-pregnant women aged 18 years and over who were infected with *T. gondii* and had applied to our Parasitology Department of Hafsa Sultan Hospital, Manisa Celal Bayar University, had been investigated for anti-*T. gondii* IgG antibody levels by ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

**Results:** Serum samples of five volunteer women infected with *T. gondii* which were stored at room temperature (20/25°C), cargo package (+4/+8°C), refrigerator (+4°C), deep freeze (-16/-20°C) and incubator (+37°C) were tested at 0, 24, 48. and 72 hours with the ELFA test. There was no statistically significant difference in anti-*T. gondii* IgG antibody titers ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** It was found that the test results obtained from patients infected with *T. gondii* in different times and conditions of up to 72. hours were not affected clinically significantly. Therefore, it was concluded that the study of the test with a serum sample of up to 72 hours was sufficient, and it was not necessary to invite the patients to the clinic to repeat blood sampling. It has been concluded that more comprehensive data can be obtained by increasing the number of patients and keeping serum samples for longer than 72 hours.

**Key Words:** Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, Enzyme Linked Fluorescent Assay, Antibody, Variation

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Toxoplasmosis, zorunlu hücre içi paraziti olarak yaşayan *Toxoplasma gondii*'nin tüm memelilerde ve kuşlarda yol açtığı hastalıktır (Gürüz ve Özcel 2007).

Birçok canlıda yaşamını sürdürebilen ve genelde belirgin patolojik bulgulara yol açmayan *T. gondii*, insanlarda bebek kaybı, hasta bebek doğumu, ölü doğum, görme bozuklukları, ensefalit ve hatta ölümle bile sonuçlanan hastalık oluşturmaktadır (Gürüz ve Özcel 2007).

*T. gondii* insana, kedi ve kedigillerin ookistli dışkısı ile temas eden besin ürünleriyle, bradizoit formu taşıyan çiğ ya da az pişmiş et ürünleriyle, kan transfüzyonuyla, organ nakliyle ve transplasental yolla bulaşmaktadır (Tekay ve Özbek 2007).

Toxoplasmosis dünyada yaygın görülmekle birlikte insanlarda belirtiler çok hafif olabilir ya da hiç görülmeyebilir. Gebelerde ve immün sistem yetersizliği olanlarda ciddi klinik bulgulara yol açabilmektedir (Akarsu ve ark. 2011). *T. gondii*'nin kesin konağı kedi ve kedigiller, ara konağı ise insan dâhil tüm omurgalı hayvanlardır (Bölük ve ark. 2012).

Hastalardan kan örneklerinin alınması ve laboratuvara ulaşması sürecinde bazı aksaklıklar çıkabilmektedir. Hastaya ait kan tüplerinin unutulması, serum örneklerinin farklı sıcaklıklarda uzun süre beklemesi ya da bir ilden başka bir ilin laboratuvarına gönderilen serum örneklerinin uzun süre farklı sıcaklıklara maruz kalması gibi aksaklıklar yapılan tahlil sonuçlarının doğruluğunu etkiler mi sorusunu akla getirmektedir. Farklı sıcaklık ve zamanlarda saklanan serum örneklerindeki IgG antikor seviyesindeki değişimler *T. gondii*'li hastaların serum örneklerinin saklanması için en uygun ortam, sıcaklık ve zamanın nasıl olması gerektiği açısından önem taşımaktadır.

Birçok çalışmada ELFA testiyle *T. gondii* seroprevalansı araştırılmıştır. Fakat serum örneklerinin çevre koşullarından etkilenmesinin test sonuçları üzerinde nasıl bir değişime yol açabileceği üzerinde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada

*T. gondii* ile enfekte hastalardan alınan serum örneklerindeki anti-*T. gondii* antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişiminin saptanması amaçlanmıştır.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1 TARİHÇE ve SINIFLANDIRMA

*T. gondii*'nin şeklinin yaya benzemesinden dolayı Yunancada yer alan toxo-yay, plasma-mahluk anlamına gelmesiyle Nicolle ve Manceaux tarafından *Toxoplasma* adı verilmiştir (Nicolle ve Manceaux 1909). Ülkemizde ilk olgu Unat ve arkadaşları tarafından 1954 yılında bildirilmiştir (Unat ve ark. 1954). Dünyada ise *T. gondii* ilk defa 1900 yılında Laveran tarafından *java* serçesinin dalak ve karaciğerinde görülmekle birlikte *Haemamoeba danilewskyi*'nin üreyen formu diye düşünülmüştür. İlk olarak 1909'da Nicolle ve Manceaux tarafından Tunus'ta bir kemirgen olan *Ctenodactylus gondii*'nin dalak, kan ve karaciğerinde görülerek tanımlanmıştır (Gürüz ve Özcel 2007).

*T. gondii*'nin Canlılar Âleminde Sınıflandırılması (Kuman ve Altıntaş 1996):

Phylum	:	Protozoa
Subphylum	:	Apicomplexa
Classis	:	Sporozoa
Subclassis	:	Coccidia
Ordo	:	Eucoccidiida
Subordo	:	Eimeriina
Familia	:	Sarcocystidae
Genus	:	<i>Toxoplasma</i>
Tür	:	<i>gondii</i>

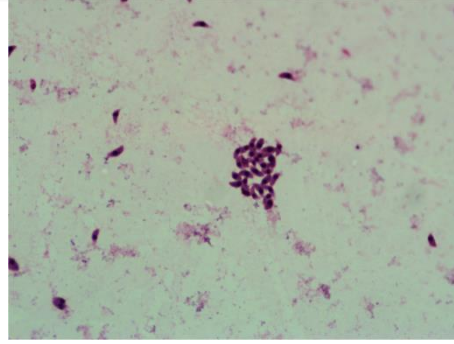


## 4.2 TOXOPLASMA GONDII'NİN MORFOLOJİSİ

*T. gondii* yaşam döngüsünde takizoit, bradizoit (doku kisti) ve ookist olmak üzere üç formda bulunmaktadır (Duran 2015). *T. gondii*'nin en önemli belirleyici özelliği bu üç formun da hem ara konak hem de son konak için hastalık etkeni olmasıdır (Demiroğlu ve ark. 2015).

### 4.2.1 Takizoit

Takizoit formu ile toxoplasmosis konjenital olarak taşınabilmektedir (Çiçek ve ark. 2004). Bu form insan vücudunda tükürük, seminal sıvı, burun akıntısı, gözyaşı ve vajinal sıvılarda yer almaktadır. Formun hücre zarı, üç katlı membrandan oluşup kana karıştığında salgıladığı penetrasyon-kolaylaştırıcı yapıdaki enzim ile hücre içlerine girmektedir (Gürüz ve Özcel 2007). Hızlı çoğalma gösteren invazif bir formdur (Yaman 2007). 2-4 x 4-7 µm boyunda, hafif hilal şeklinde, hücre içinde tekrarlayan endodiyogeni ile ikiye bölünerek çoğalmaktadır (Resim 1). Kayarak hareket eden takizoitler (trofozoitler) çok hassas olup gastrik salgılarda yaşam süresi kısadır. Kişilerde eritrositler dışında tüm hücreleri enfekte edebilmektedir (Demiroğlu 2014).

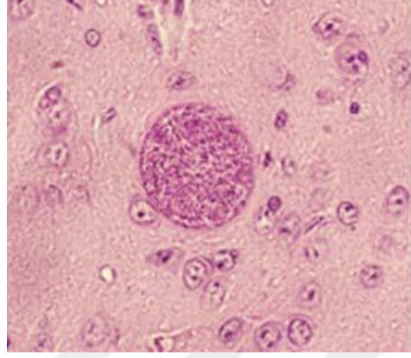


**Resim 1:** *Toxoplasma gondii*'nin trofozoit formu (Ahmet Özbilgin, MCBÜ)

### 4.2.2 Bradizoit

İnsanlarda ve hayvanlarda toxoplasmosisin latent veya kronik hale geçmesinde doku kistlerinde bulunan bradizoitlerin etkisi vardır. Enfekte olan doku kistli etlerin pişirilmeden ya da az pişmiş olarak tüketilmesiyle ince bağırsakta serbest kalan bradizoitler kanla ya da bağırsak epitelyum hücrelerine girerek konak vücuduna dağılarak hastalık oluşturmaktadır (Lindsay ve ark. 1991). Konağın yaşamı süresince canlılıklarını sürdüren doku kisti olarak bilinen bu form 10–200 µm boyutunda ve

içinde sayısı 3000'e varan parazit içeren keselerden oluşmaktadır (Resim 2). Doku kistleri en çok vücutta beyin, kalp kası ve iskelet kasları olmak tüm vücutta yaygın olarak görülmekle birlikte dış ortam koşullarına ve mide asidine karşı dirençlidir (Durdu 2008).



**Resim 2:** *Toxoplasma gondii*'nin doku kisti formu (Demiroğlu 2014)

#### 4.2.3 Ookist

Kedilerde enfeksiyonun başlamasıyla ookistli dışkı atımı üç gün ile 24 gün içerisinde gerçekleşmektedir. Dış ortama atılan ookistler 4°C'de iki veya üç gün, 15°C'de beş ile sekiz gün içerisinde enfekte özellik kazanırlar (Altıntaş 2002). Ookistler kedi dışkısıyla dış ortama atıldığı zaman enfekte formda olmayıp uygun dış ortam koşullarında enfekte hale gelmektedirler (Yaman 2007). Bu form 10–14 µm boyutlarında olup ovalimsi bir şekilde kedigillerin bağırsaklarında epitelyum hücrelerinde yerleşmekte ve burada çoğalmaktadır (Resim 3). Kediler dışkılarıyla uzun yıllar boyunca toprakta hayatta kalabilecek milyonlarca sayıda ookisti dış ortama bırakabilmektedir (Jones ve ark. 2009). Oda sıcaklık koşullarında uzun süre canlı kalabilen ookistler, 55–60°C'de 1-2 dakika içerisinde ölmektedirler (Robert-Gangneux ve Dardé 2012). Enfekte ookistlerin bulaştığı suyun içilmesi, yıkanmamış enfekte sebze ve meyvelerin tüketilmesi ve ookistli toprakla temas edilmesi enfeksiyonun insana ve diğer ara konaklara bulaşmasına yol açmaktadır (Pekintürk ve ark. 2012). Enfekte hale gelmiş ookistler klorlanmaya, laboratuvar temizlik ürünlerine ve alkali temizlik ürünlerine temasla canlılıklarını yitirmemektedirler (Kurt 2016).

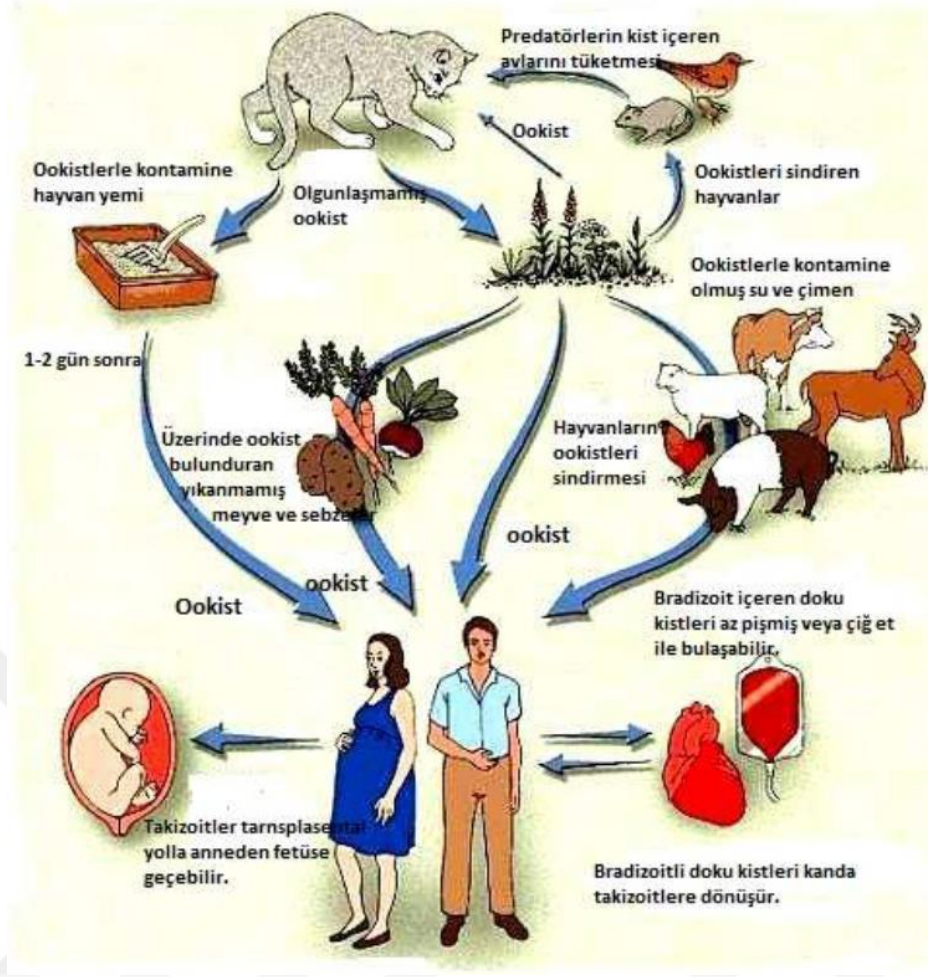


**Resim 3:** Bir fekal yüzdürmede *T.gondii* ookisti  
(<https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html> Erişim tarihi: 06.04.2019)

### 4.3 TOXOPLASMA GONDII'NİN EVRİMİ

Enfekte ookistler tatlı sularda ve toprak koşullarında 18 ay süreyle canlı kalabilmektedir (Gürüz ve Özcel 2007). Enfekte ookistli sebze ve meyvelerin yenmesiyle, enfekte doku kistlerinin olduğu çiğ etlerin ve az pişmiş etlerin tüketilmesiyle ara konak hastalık etkenini almaktadır (Resim 4). Alınan ookistler bağırsaklarda açılarak bağırsak epitelinden hücre içine yerleşir ve takizoit forma dönüşürler. İmmün sistem tarafından yok edilemeyen takizoitler, yeni hücre içlerine girerek enfeksiyonun tüm vücuda yayılmasını sağlamaktadır. *T. gondii* ancak son konak olan kedi ve kedigillerde ookist formuna dönüşmektedir. Yaşanılan coğrafi bölgede son konak olmasa dahi hastalığın bulaşması ara konakların doku kistli etlerinin tüketilmesiyle devam etmektedir (Saygı 2009).

*T. gondii* evriminde, seksüel ve aseksüel olarak üreme göstermektedir. Ara konak olan insanda ve diğer ara konaklarda *T. gondii*'nin bradizoit ve takizoit formu bulunurken, son konak olan kedide üç formu (takizoit, bradizoit ve ookist) bulunmaktadır. Kedinin enfektif *T. gondii* formunu oral olarak almasıyla mideden ince bağırsak epiteline yerleşir. Burada gamesitogenezis ile makrogametosit ve mikrogametositlerin oluşmasıyla olgunlaşma sürecinden geçerek makrogamet ve mikrogametlere dönüşürler. Mikrogamet in makrogameti döllemesi ile zigot oluşmaktadır. Bağırsak epitelinde oluşan zigotlar bir süre sonra bağırsak boşluğuna geçerek olgunlaşmamış ookistlere dönüşürler. Olgunlaşmamış ookistler dışkılamayla dış ortama atılmaktadır. Uygun çevre koşullarında iki sporoblastın içinde dörder sporozoit oluşarak ookistler gelişimini tamamlamaktadır (Güler 2011; Duran 2015).



**Resim 4:** *Toxoplasma gondii*'nin evrimi (Güler 2011)

#### 4.4 TOXOPLASMA GONDII'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ

İnsan vücudunun *T. gondii*'ye karşı immün yanıtla oluşturduğu antikorların görülme oranı cinsiyet ayrımı olmaksızın yaşla birlikte artış göstermekle birlikte, mezbaha çalışanları için enfeksiyona yakalanma olasılığının daha yüksek olabileceği bildirilmiştir (Kuman ve ark. 1995). Güneydoğu Anadolu Bölgesinde çiğ et tüketiminin yüksek oranda olmasıyla enfeksiyonun yayılma olasılığının daha fazla olduğu görülmektedir (Güler 2011). *T. gondii* ülkemizde aynı zamanda dünyada sık görülen bir protozoondur. Enfeksiyonun yayılmasından sorumlu olan kedigillerin yaklaşık %1'nin dışkılarında ookistlerin bulunabileceği bildirilmiştir (Yaman 2013). *T. gondii* yaygınlığının sıcak ve nemli alanlarda kuru alanlara oranla daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (Yıldırım ve ark. 2013). *T. gondii*'nin dünya çapında

görülme oranına bakarsak Kuzey Amerika, Güneydoğu Asya, Kuzey Avrupa ve Afrika sahil ülkelerinde az miktarda görülmekle birlikte, Orta ve Güney Avrupa ülkelerinde orta seviyede, Tropikal Afrika ülkeleri ve Latin Amerika ülkelerinde yüksek oranda görülmektedir (Lalek 2014). Yaklaşık dünyada 500 milyon kadar insana *T. gondii*'nin bulaştığı bildirilmiştir (Demiroğlu ve ark. 2015). Ülkemizde yapılan *T. gondii* seroprevalans çalışmalarına göre İç Anadolu bölgesinde %82,2, Güneydoğu Anadolu bölgesinde %80, Doğu Anadolu bölgesinde %72,7, Marmara bölgesinde %50, Ege bölgesinde %42,9, Akdeniz bölgesinde %42,9 ve Karadeniz bölgesinde %33,3 oranlarında seropozitiflik saptanmıştır (Duran 2015).

#### **4.5 TOXOPLASMA GONDII'NİN BULAŞ YOLU**

Enfeksiyon insanlara ve hayvanlara kedi dışkılarıyla dış ortama atılan enfekte ookist formunun sularla, iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerle, toprak yiyen ve toprakla uğraşan kişilerin ellerini ağıza götürülmesiyle bulaşmaktadır. Bradizoitler enfekte etlerin çiğ veya az pişmiş olarak tüketilmesiyle bulaşmaktadır. Takizoit formu ise salya, sümük, idrar, vajinal sıvı, dışkı ve süt aracılığıyla, kan transfüzyonu, plasental yolla bulaşabilmektedir (Bilgin Doğan 2006).

#### **4.6 TOXOPLASMA GONDII'NİN KLİNİK BELİRTİLERİ**

Toxoplasmosisin kliniği dört grupta incelenir.

##### **4.6.1 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Toxoplasmosis**

İmmün sistemi sağlam kişilerde enfeksiyon %90 asemptomatiktir. Hastalık belirtilerinin ortaya çıkması bir ile üç hafta gibi bir süreci bulmaktadır. En sık görülen klinik belirtiler lenfadenopati, düşük ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı ve genel yorgunluk halleridir (Altıntaş 2002). Lenfadenopatiler sert, hareketli ve ağrısız olmakla birlikte zamanla kendiliğinden kaybolabilmektedir. (Özcel ve ark. 2007).

##### **4.6.2 İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Toxoplasmosis**

İmmün yetmezliği olan ya da immün sistemi baskılanmış kişilerde görülen toxoplasmosis insan yaşamını tehdit eden önemli bir hastalıktır. Hasta ya enfeksiyonu önceden almıştır ya da yeni kazanılan bir enfeksiyon durumu mevcuttur. İmmün

sistemi baskılayan nedenler AIDS ve AIDS dışı (organ transplantasyonu, kanser hastalığı) olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. AIDS dışı olan hastaların kalp, akciğer ve santral sisteminde en çok tutulma olurken AIDS'li hastalarda ise en çok göz, akciğer ve beyinde tutulum ön plandadır (Döşkaya 2006). Ayrıca AIDS'li hastalarda toxoplasmik ensefalit, kas güçsüzlüğü, hemipleji, beyin kanaması, konuşma bozukluğu, duyu bozuklukları, pulmoner toxoplasmosis ve komaya varan ölümcül belirtiler görülebilmektedir (Gürüz ve Özcel 2007). *T. gondii* konak vücudunda doku kistlerinin içinde uyur vaziyette bulunur ve fırsat bulduğunda enfeksiyon tekrar harekete geçmektedir (Gürüz ve Delibaş 2007).

#### **4.6.3 Oküler Toxoplasmosis**

Tarihte, oküler toxoplasmosis bulgusuna ilk defa insanda 1923 yılında Janku tarafından rastlanılmıştır (Atmaca ve ark. 1996). Korioretinitin görülmesinin en sık nedenlerinden biri oküler toxoplasmosis olarak düşünülmektedir (Montoya ve Remington 1996). *T. gondii*'nin gözde yerleştiği bölge retinadır. Gözün makula bölgesinde oluşan lezyonlar retinada yara izlerine ve görme kayıplarına sebebiyet vermektedir. Tekrardan oluşan lezyonlar yara izi etrafında oluşmakla birlikte yara izi ömür boyu kalmaktadır (Gómez-Marín ve ark. 2000). Konjenital toxoplasmosisli kişilere baktığımızda 2/3'ünde sonraki yaşlarında korioretinitin ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Korioretinit genellikle hastalarda tek taraflı olmakla birlikte tedavi edilse bile sonradan tekrar ortaya çıkabilmektedir (Akarsu 2008).

#### **4.6.4 Konjenital Toxoplasmosis**

Konjenital toxoplasmosisin ortaya çıkardığı en sık sekel korioretinittir (Guerina ve ark. 1994). Gebelikte *T. gondii* ile ilk kez karşılaşma oldukça önemlidir. IgM tipi antikorların molekül yapısı IgG tipi antikorlara göre daha büyük olduğundan plasentadan fetüse geçemezler. Yeni doğan bebekte yapılan kan tahlillerinde IgM'nin görülmesi konjenital bir bulaşma olduğunu gösterirken, plasentadan geçen IgG tipi antikorlar bir ay süre içerisinde fetüste kaybolduğu için sadece IgG antikorların saptanmasının tanıda herhangi bir önemi bulunmamaktadır (Saygı 1998). Gebe olmayan kadınlarda ve gebeliğin erken döneminde olan bayanlarda *T. gondii*'nin saptanması konjenital toxoplasmosisin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Tekay ve Özbek 2007). Hamileliğin ilk üç ayında enfeksiyonun bulaşmasıyla birlikte düşük, ölü doğum ya da küretajla birlikte gebelik sonlanmaktadır. Sonraki altı ay

içinde enfeksiyonun alınmasıyla bebek büyük olasılıkla konjenital toxoplasmosisli olarak dünyaya gelir ve hastalık daha sonra da kendini belli edebilmektedir. Bebeğe hepatomegali, hidrosefali, mikrosefali, beyinde kalsifikasyonlar ve genel ikter görülmektedir. Hastalığın bebekte yavaş seyretmesi durumunda zihinsel gerileme, konvülsiyonlar, korioretinit ve beyinde kalsifikasyonlar görülebilmektedir (Gürüz ve Özcel 2007). Anne enfeksiyonu ne kadar önceden kapmışsa hastalık etkileri de o kadar fazla olmaktadır. Yani konjenital toxoplasmosis sonuçları annenin hastalığı geçirdiği dönemle ters orantılıdır (Özdemir ve ark. 2008).

Gebe kadının hamileliğin hangi döneminde *T. gondii* ile enfekte olduğu önemli bir unsurdur (Demiroğlu 2014). Gebelik döneminde toxoplasmosis olan anneler ne kadar erken tedaviye başlarsa hastalığın anneden bebeğe geçişi önemli oranda azalmakta ve klinik sonuçları da iyileştirdiği gösterilmektedir. Gebelik sırasında toxoplasmosise yönelik tedavi alan kadınlarda enfeksiyonun bebeğe bulaşma olasılığı %30 civarındadır (Pomares ve Montoya 2016).

Bebeklerin konjenital toxoplasmosisli dünyaya gelmesine yol açan üç durum bulunmaktadır. İmmün yetmezliği olan bir kadının hamile kalmadan üç ay önce ya da hamilelik esnasında aktif toxoplasmosis enfeksiyonu geçirmesi, immün sistemi baskılanmış gebelerde toxoplasmosisin reaktive olmasıyla ve bağışıklığı olan gebenin başka *T. gondii* şuşu ile enfekte olmasıyla gerçekleşebilmektedir (Maldonado ve ark. 2017).

#### **4.7 TOXOPLASMOSİSTE TANI**

Toxoplasmosiste tanı yaklaşımında hastanın immün sisteminin sağlam, yetersiz veya baskılanmış olup olmadığı değerlendirildikten sonra tanı yöntemlerine karar verilmektedir. İmmün sistemi sağlam olan kişilerde enfeksiyona karşı oluşmuş antikorların varlığının tespitinde indirekt tanı yöntemleri kullanılırken, immün sistemi yetersiz ya da baskılanmış kişilerde enfeksiyon etmeninin kendisi ya da parçalarının görülmesini sağlayan direkt tanı yöntemleri uygulanmaktadır (Demirel 2014). *T. gondii* ile enfekte olmuş kişilerde klinik belirtiler ortaya çıkmayabileceğinden genellikle tanı için indirekt tanı yöntemlerinin bulunduğu serolojik testler kullanılmaktadır (Liu ve ark. 2015).



## **4.7.1 Direkt Tanı Yöntemleri**

### **4.7.1.1 *Toxoplasma gondii* izolasyonu**

Enfekte kişiye akut toxoplasmosis tanısı, kişinin doku örneklerinden (kemik iliği, plasenta gibi) ve vücut sıvılarından (kan, BOS, idrar, amnion sıvısı) *T. gondii*'nin izolasyonu ile konabilmektedir. Etken fetal dokulardan alınan örneklerle ya da plasentadan alınan örneklerin farenin peritonuna enjekte edilmesi ve farenin bu süreç içerisinde gözlemlenmesiyle devam etmektedir (Demirel 2014).

### **4.7.1.2 Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)**

Oküler toxoplasmosiste göz içinden alınan sıvıda etkenin DNA'sının PZR yöntemiyle saptanması tanı konulmasında önemli bir yöntemdir (Ertabaklar ve ark. 2005). PZR *T. gondii*'nin DNA'sının vücut sıvılarında, beyinde ve dokularda tespitinde kullanılan bir tanı yöntemidir. Genellikle oküler toxoplasmosis ve konjenital toxoplasmosis tercih edilir. Özellikle AIDS'li hastalarda toxoplasmosis tanısında kan, BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) ve BAL (Bronkoalveolar lavaj) sıvısında *T. gondii* DNA'sı araştırılır (Bilgin Doğan 2006).

### **4.7.1.3 Histolojik tanı**

Histolojik tanıda, vücuttan alınan doku kesitlerinde veya vücut sıvılarından alınan örneklerde trofozoit formun görülmesiyle akut toxoplasmosis tanısı konulabilmektedir. Yapılan histolojik tanıda dokularda kistlerin görülmesi bir enfeksiyon durumunun varlığını kanıtlarken akut bir enfeksiyon mu sorusuna net bir cevap olamamaktadır (Durdu 2008; Demirel 2014).

## **4.7.2 İndirekt Tanı Yöntemleri**

### **4.7.2.1 Serolojik testler**

#### **4.7.2.1.1 Sabin-Feldman boya testi (SF)**

*Toxoplasma* lizis testi diğer adıyla Sabin-Feldman boya testi 1948'de tanımlanmakla birlikte günümüzde toxoplasmosis tanısında altın standart olarak bilinmektedir. Hasta serumunda bulunan antikorların canlı trofozoitlerin lizisine dayanarak canlılığını kaybetmiş olan trofozoitlerin metilen mavisine boyanmamasına göre serum titresi belirlenmektedir. Son derece duyarlı ve özgün bir tanı yöntemi olan



Sabin-Feldman boya testinde IgG antikor varlığına bakılmaktadır. IgG antikor seviyesi enfeksiyonun ortaya çıkmasından 1-2 hafta sonra görülür ve altı ile sekiz haftada en yüksek seviyeye ulaşarak bir ile iki yıl içerisinde düşüş gösterirler. Ömür boyunca düşük titrelerde varlığını gösterirler (Akarsu 2008).

#### **4.7.2.1.2 İndirekt fluoresan antikor yöntemi (IFAT)**

Fluoresan bileşikleri ile işaretli antikor kullanılarak, incelenecek örnekte bulunan *T. gondii* antijenlerine karşı oluşmuş antikor varlığını araştıran immunositokimyasal bir yöntemdir (Gürüz ve Caner 2011). Sabin-Feldman boya testiyle karşılaştırıldığında daha ucuz, daha kolay ve aynı oranda güvenilir bir testtir. IFAT testiyle IgG antikor düzeyinde görülen artış enfeksiyonun geçirilmekte olduğunu ya da yeni geçirilmiş olduğunu gösterirken, IgG düzeyinin oluşmaması enfeksiyonun olmadığını ve ileride geçirilecek bir enfeksiyona karşı bağışıklığının olmadığını göstermektedir. Hastadan alınan serumun ANA (Antinükleer Antikor) ve Romatoid Faktör (RF) içermesi IgM değerlerinde yanıltıcı sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle IFAT'a ek olarak ELISA ve Sabin-Feldman boya testi uygulanarak tanı doğrulanmaktadır (Duran 2015).

#### **4.7.2.1.3 Direkt aglütinasyon yöntemi (DA)**

DA testi, IgM antikorlarına karşı çok hassas olduğu için yapılan test sonuçları yanıltıcı olabilmektedir. Testin yapılmasının kolay olması ve güvenilirlik oranının yüksek olması DA testini ayrıcalıklı kılarken IgM antikorlarının taranmasında bu özelliklerin geri planda kalması sebebiyle önerilmemektedir (Balsari ve ark. 1980). 1959 yılında tanımlanan bu test yeni ve eski enfeksiyon ayırımında tercih edilirken, aseton ve formalin ile korunmuş takizoitlerin IgG antikorlarıyla karşılaştığında görünür bir aglütinasyon oluşturup oluşturmadıklarına bakılarak değerlendirilmektedir (Gürüz ve Caner 2011).

#### **4.7.2.1.4 Enzyme Linked Immunosorbent Assay=Enzime Bağlı Antikor Yöntemi (ELISA)**

ELISA testi antijen-antikor kompleksine, enzim ile belirtilmiş antiglobulinin ve substratın eklenmesiyle var olan antikorlara bağlı renk oluşumunun incelenmesini temel almaktadır (Yücel Taşan 2008). Akut toxoplasmosisli ve konjenital toxoplasmosisli kişilerde IgA ve IgE antikorları ELISA yöntemiyle

saptanabilmektedir. Konakta bulunan ANA ve RF değerlerinin ELISA testi sonucunu etkilemediği bildirilmiştir (Yücel Taşan 2008). 1976 yılında tanımlanan ELISA testi, antijen antikor kompleksini peroksidaz veya alkalen fosfataz gibi bir enzimle konjuge edilmiş anti-insan antikorlarla görülebilir duruma getiren bir testtir. Günümüzde toxoplasmosis tanılarını koyarken en sık IgG, IgM, IgA ve IgE antikorları araştırılmaktadır (Gürüz ve Caner 2011). ELISA testi kolay, güvenilir ve ekonomik olmasından dolayı günümüzde laboratuvarlarda sık kullanılmaktadır (Aynalı ve ark. 2016).

#### **4.7.2.1.5 Lateks aglütinasyon testi (LAT)**

Canlı *T. gondii* takizoitlerinin parçalanmasıyla elde edilen antijen ile kaplanmış lateks parçacıklarının serum örneklerindeki özgül antikorlar tarafından aglütine edilmesi prensibine dayanan bir testtir. LAT anti-*T. gondii* IgG antikorlarını algılamada hızlı olmasının yanı sıra uygulaması kolay bir testtir. İnsanlarda testin özgüllüğü %100 oranında iken duyarlılığı %86-94 oranında bildirilmiştir (Liu ve ark. 2015).

#### **4.7.2.1.6 Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA-IgM)**

ISAGA-IgM yöntemi *Toxoplasma*'ya özgü IgM antikorlarının varlığını formalin ile fiske edilmiş *T. gondii* trofozoitlerinin aglütinasyonu ile gösterilmesini temel alan bir yöntemdir. Konak kan değerlerinde var olan RF ve ANA değerleri testte yanıltıcı sonuçlara yol açmamakta, test sonuçları kısa süre içerisinde alınmaktadır. Gebelerde akut toxoplasmosis tanısının konulması için bu yöntemin uygulanması tavsiye edilmektedir (Kaynar 2016).

#### **4.7.2.1.7 Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA)**

ELFA testi yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan bir testtir (Mozatto ve Procianny 2003). Bu testte VIDAS sistemiyle *Toxoplasma* antijenleri ile kaplı ELFA kitleri kullanılarak antijenlere karşı oluşan IgG ve IgM antikor seviyeleri floresan tekniği kullanılarak ölçülmektedir (Gharavi ve ark. 2008). Kolay tekrarlanabilirlik, daha az personel maliyeti, daha kısa test süresi ve herhangi bir zamanda uygulanabilmesi nedenleriyle tercih edilen yöntemlerden biridir (Gharavi ve ark. 2008).

## 4.8 TOXOPLASMOSİSTE İMMÜNİTE

Toxoplasmosiste ilk günlerde IgM antikorları oluşarak üç aylık süreç içerisinde en yüksek seviyeye ulaşır ve zamanla düşmeye başlar. Bu nedenle IgM akut toxoplasmosis tanısında önemlidir (Saygı 1998). IgG antikorları ise daha sonra oluşur, en üst seviyeye ulaşır, ardından düşerek ömür boyu pozitif olarak düşük seviyede kalırlar. İmmün sistemi kuvvetli kişilerde kazanılan bağışıklık hayat boyunca devam ederken, enfeksiyon tekrarladığında belirgin bir hastalık bulgusu görülmediği bildirilmiştir (Döşkaya 2006). Doğal bağışıklıkta yaş önemli bir unsurdur. *T. gondii* enfeksiyonuna karşı en zayıf olunan dönem fetüs dönemidir. Bu dönemde enfeksiyon sonucu ölüme kadar gidebilir. İleri yaş dönemlerinde ise immün sistem daha sağlam olduğu için *T. gondii* vücuda yerleşmez, yerleşse bile gelişen enfeksiyon çoğu zaman asemptomatiktir. Diyabet hastaları, AIDS hastaları gibi immün sistemi yetersiz olan bireylerde toxoplasmosis ağır seyretmektedir (Korkmaz ve ark. 2006).

İlk enfeksiyon etmenine karşılaşıncı konakta T hücreleri, doğal katil hücreleri (NK) ve sitokinler savaşır (Korkmaz ve ark. 2006). Günümüzde insanları *T. gondii*'ye karşı korumak için bir aşı üretilmemiştir. Avrupa ve Yeni Zelanda'da koyunlarda zayıflatılmış canlı aşı uygulanırken, insanlar için hayat boyunca koruyucu aşı üretme çalışmaları yapılmaktadır (Gürüz ve Delibaş 2007).

Bağışıklık sistemi zayıf olan HIV/AIDS hastalarında *T. gondii* ile karşılaşıldığında beyinde yer alan lezyonların nedeninin toxoplasma ensefaliti olduğu saptanmıştır (Altuntaş Aydın ve ark. 2011). Toxoplasmosisten korunmada sadece antikor titrelerinin çok yüksek olması etkin değildir. Bu antikorların pasif immünizasyonda herhangi bir faydası yok iken, T ve B lenfosit hücrelerinin görev aldığı özgül bağışıklıkta enfeksiyona karşı koruyucu bir görevi bulunmaktadır (Güler 2011).

*T. gondii* ile hiç karşılaşılmadığı durumda vücuda enfeksiyon etkeni girer girmez vücut direnci ile karşılaşır. Bu durum doğal bağışıklıktır. Eğer daha önce *T. gondii* ile karşılaşmış ise vücutta enfeksiyon etmenine karşı antikorlar oluşması kazanılmış bağışıklığı göstermektedir (Duran 2015). Oluşan immün yanıtın etkisiyle takizoitler azalarak bradizoit forma dönüşür ve kist içinde konak vücudunda saklanarak yaşamlarını devam ettirmektedir (Atalay Şahar 2015).

## 4.9 TOXOPLASMOSİSTE TEDAVİ

Toxoplasmosis tedavisi başlıca dört gruba ayrılır (Gürüz 2005):

- 1) İmmün sistemi sağlam kişilerde toxoplasmosis tedavisi
- 2) İmmün sistemi baskılanmış kişilerde toxoplasmosis tedavisi
- 3) Gebelikte ve çocukluk döneminde toxoplasmosis tedavisi
- 4) Oküler toxoplasmosis tedavisi

Toxoplasmosisin asemptomatik seyretmesi, klinik belirtilerin kendiliğinden iyileşmesi, tedavide kullanılacak ilaçların sınırlı sayıda olması hastalığın tedavi planlanmasını karmaşık hale getirmektedir (Gürüz ve Özcel 2007).

### 4.9.1 Toxoplasmosiste Kullanılan İlaçlar

#### 4.9.1.1 Sulphonamidler

Sulphonamidler tedavide *T. gondii*'nin çoğalmasını durdurmaktadır. Eğer pyrimethamine ile birlikte kullanılırsa daha etkili olmakla birlikte uzun süreli kullanımlarda konakta alerjik etkiler göstermektedir. Sulphonamidler alındıktan sonra ilaç tüm vücuda yayılmakla birlikte yan etkilerinden dolayı ilk önce düşük dozlarda başlanır, daha sonra doz miktarları artırılarak devam edilmektedir (Gürüz 2005).

#### 4.9.1.2 Pyrimethamine

Pyrimethamine 60 yıldan uzun süredir toxoplasmosis tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Kullanımı kemik iliğinin baskılanmasına neden olduğu için tetratojeniktir. Bu nedenle gebeliğin ilk üç ayında kullanımı tavsiye edilmemektedir. Pyrimethamine kullanan tüm hastaların düzenli olarak kan sayımlarını yaptırmaları önerilmektedir. İlacın hematolojik toksisitesinin azaltılması ve önüne geçilmesi amacıyla folinik asit ile birlikte kullanımı önerilmektedir (Goldstein ve ark. 2008; Ben-Harari ve ark.2017). Fetal enfeksiyon geçişinin kesin olduğu vakalarda pyrimethamine kullanılmaktadır (Çetin ve ark. 2016).

#### 4.9.1.3 Klindamisin

Klindamisin yoğunluğu yüksek olan dokulara, kemik dokulara ve göz dokusuna geçme oranı yüksektir. Konakta uzun süre kalabilmekte ve kısa bir süre içinde konaktan atılmamaktadır. Bundan dolayı oküler toxoplasmosis tedavisinde birinci

derece önem arz eden bir ilaç olmakla birlikte serebral toxoplasmosis tedavisinde de kullanılması tavsiye edilmektedir. Diyare, karın ağrısı, bulantı, kusma, ciltte kızarıklık, mukoza ülserleri görülen yan etkiler arasında yer almaktadır (Gürüz ve Özcel 2007).

#### **4.9.1.4 Spiramisin**

Gebelikte enfeksiyonun fetüse geçiş oranını azalttığı tespit edilmiştir. Gebeliğin ilk trimesterinde plasental geçişi yüksek oranda engellemektedir. Spiramisin plasentadan geçemediğinden dolayı fetal enfeksiyon tedavisinde etkili değildir. Eğer enfeksiyon bebeğe geçmiş ya da geçme ihtimalinin yüksek olduğunun düşünüldüğü durumlarda gebeliğin 18. haftasından sonra pyrimethamine, sulfadiazine, folinik asit ve spiramisin tedavide birlikte uygulanmaktadır (Goldstein ve ark. 2008).

#### **4.9.1.5 Trimethoprim, Cothrimoxazole (TMP-SMX)**

TMP-SMX'in ishal, bulantı, kusma gibi yan etkileri bulunmaktadır (Gürüz ve Özcel 2007). TMP-SMX, pyrimethamine, sulfadiazine ve folinik asit ile birlikte oküler toxoplasmosis tedavisinde kullanılmaktadır (Soheilian ve ark. 2011).

#### **4.9.1.6 Dapson**

Pyrimethamine ile birlikte kullanıldığında AIDS olgularında öncelikle ömür boyu koruma için kullanılırken aynı zamanda toxoplasmosis ensefalitli hastaların tedavisinde de kullanılmaktadır. Ateş, bulantı, deride kızarıklıklar ve kan değerlerinde bozukluk gibi yan etkileri görülebilmektedir (Gürüz ve Özcel 2007).

#### **4.9.1.7 Pyrimethamine-Sulphadoxin (Fansidar)**

Konjenital toxoplasmosis olgularında kullanılmakla birlikte AIDS'li hastalarda enfeksiyonun önlenmesinde kullanılmaktadır (Johannessen ve ark. 2005; Schmidt ve ark. 2006).

#### **4.9.1.8 Atovaquone**

Atovaquone laboratuvar deneklerinde *T. gondii*'ye karşı kullanılan çok kuvvetli bir hidroxynaphtoquinone grubu bir ilaçtır. Standart toxoplasmosis tedavisini kaldıramayan hastalar için kullanılan bir ilaç olmakla birlikte hasta tarafından iyi tolere edilebilmektedir (Kovacs ve The NIAID-Clinical Center Intramural AIDS Program 1992).

#### **4.9.2 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Toxoplasmosis Tedavisi**

İmmün sistemi sağlam kişilerde toxoplasmosis genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olduğu görülmektedir. Klinik olarak ciddi hastalık tablosu görülmedikçe ilaç tedavisi tercih edilmemektedir. İki ile dört hafta boyunca pyrimethamine, sulfadiazine ile bu tür hastalar tedavi edilmektedir (Rajapakse ve ark. 2013).

#### **4.9.3 İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Toxoplasmosis Tedavisi**

İmmün yetmezliği olan hastalarda koruyucu olarak ve akut enfeksiyon tedavisinde pyrimethamine, sulfadiazine ve folinik asit birlikte semptomlar iyileştikten sonra dört ile altı hafta kadar verilmektedir. Tedavi sona erdikten sonra tekrarlama olasılığı olduğundan dolayı hastalara ömür boyu koruyucu tedavi uygulanmaktadır ([https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/health\\_professionals/index.html#tx](https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/health_professionals/index.html#tx) Erişim tarihi: 09.12.18, Güz 2005).

#### **4.9.4 Gebelikte ve Çocukluk Döneminde Toxoplasmosis Tedavisi**

Gebelerde akut enfeksiyonun oluşmasından sonra doğuma kadar spiramisin kullanılmaktadır. Spiramisin özellikle enfeksiyon etmeninin fetüse geçişini büyük oranda engellemektedir. Fakat enfeksiyon fetüse geçmişse spiramisin plasentadan geçemediği için fetüs üzerinde tedavi edici etkisi bulunmamaktadır. Pyrimethamin ve sulfadiazine kullanımı enfekte olmuş fetüsün tedavisi için gebeliğin 18. haftasından sonra kullanılması önerilmekle birlikte fetüs üzerinde pyrimethamin zararlı etkilere yol açabilmektedir. Bundan dolayı enfeksiyonun fetüse geçtiğinden emin olunduktan sonra gebeliğin 12. haftasına kadar tedavi başlanmamalıdır. Ayrıca tedaviye ek olarak folinik asit verilmektedir. Konjenital enfeksiyonu kesinleşmiş çocuklarda pyrimethamine, sulfadiazine ve folinik asit kullanımı en az bir yıl önerilmekte ve hastalık bulguları geçtikten sonra dört ile altı hafta kadar tedaviye devam edilmesi uygun görülmektedir (Güz 2005; Goldstein ve ark. 2008).

#### **4.9.5 Oküler Toxoplasmosis Tedavisi**

Oküler toxoplasmosiste en çok karşılaşılan tablo korioretinittir (Montoya ve Remington 1996). Tedavinin amacı gözdeki enfeksiyon şiddetinin ve süresinin azaltılması ve gözün retina tabakasında oluşan skar dokusunun büyümesini engelleyerek tekrar oluşumuna izin vermemektir. Pyrimethamine, sulfadiazin, folinik

asit, klindamisin ve TMP-SMX tedavisi en az dört ile sekiz hafta uygulanmaktadır (Hasanreisoglu ve Özdek 2013).

#### 4.10 TOXOPLASMOSİSTEN KORUNMA

Toxoplasmosise yakalanmamak için dikkat edilmesi gereken davranışlar aşağıdaki maddelerde belirtildiği şekildedir (Frenkel 1974; Gürüz ve Özcel 2007 ).

1. Yemekten önce eller mutlaka yıkanmalıdır.
2. Çiğ et ya da az pişmiş et ve et ürünleri yenmemelidir. Etler 66°C’de iyice pişirilmelidir.
3. Mümkün olduğunca çiğ etlere eldiven ile dokunulmalı ya da temastan sonra eller iyice yıkanmalıdır.
4. Çiğ etleri keserken kullanılan bıçak iyice yıkanmalı, etlerin temas ettiği yüzey temizlenmelidir.
5. Çiğ süt içilmemeli ve çiğ yumurta tüketilmesinden kaçınılmalıdır.
6. Çiğ tüketilecek sebzeler ve meyveler iyice yıkanmadan tüketilmemelidir.
7. Mümkün olduğunca kedilerle temastan kaçınılmalı, ev kedilerinin dışkı kabı ve kumu her gün temizlenmeli ve temizlerken mutlaka eldiven kullanılmalıdır. Kedi dışkı kapları kaynar su ile beş dakika temizlenmeli ve kedi kumlarının sık sık değiştirilmesine özen gösterilmelidir.
8. Bebek sahibi olmak isteyen kadınların gebelikten önce ve gebelik sırasında toxoplasmosis açısından rutin kontrolleri yapılmalıdır. Testler sonucunda enfeksiyon ile karşılaşma durumu ortaya çıktığında rutin takibe alınmalı ve gerekiyorsa tedaviye başlanmalıdır.
9. Kan transfüzyonunda vericinin kanı toxoplasmosis açısından serolojik testlerle değerlendirilmelidir.
10. Enfekte olan kişiden zorunlu olarak organ nakli yapılması gerekiyorsa alıcının nakilden önce koruyucu tedavisine başlanmalı ve nakilden sonra da altı hafta kadar tedaviye devam edilmelidir.

*T. gondii* insanları, kedigiller dâhil tüm memelileri ve kuşları enfekte edebilmektedir. Parazitin kesin konağı kedi ve kedigillerdir. Bu yüzden kedi ve kedigillerle temasta dikkatli olunmalı ve hayvanat bahçelerinde kedi ve kedigillerin kendilerine ait özel barmakları olmalıdır (İnci ve ark. 2008). Kişilerin beslenme alışkanlıkları ve kişisel hijyenleri toxoplasmosise yakalanmada ve toxoplasmosisten

korunmada önemli bir yer tutmaktadır. Gebe kadınlar ve immün yetmezliği olanlar enfeksiyonu daha ağır geçirecekleri için korunmada daha dikkatli olunmalıdır (Yaman ve ark. 2009). Çiğ et ve az pişmiş et tüketilmesi, ülkemizde etli çiğ köftenin çok tüketilmesi ve yemek yaparken bunların lezzet kontrolünün yapılması, kedi ve kedigillerin ookistli dışkılarının bulaştığı besinlerin tüketilmesi enfeksiyonun bulaşmasında önemli etmenlerdir.





## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

“Serum örneklerinde anti-*T. gondii* antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişimi” adlı tezimin tüm çalışmaları Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoparazitoloji Laboratuvarı’nda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma Manisa Celal Bayar Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve 10.05.2017 tarihli 20478486 no’lu kararı ile uygun görüldüğü bildirilmiştir (Ek-1).

### 5.1 GEREÇLER

#### 5.1.1 Çalışma Grubu

Çalışmaya Mayıs 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Parazitoloji Polikliniği’ne rutin kontrol amacıyla başvuran *T. gondii* ile karşılaşmış ve önceki testlerde kanında IgG antikor varlığı tespit edilmiş, gebe veya gebe olmayan, 18 yaş ve üstü beş gönüllü kadın çalışmaya dâhil edilmiştir. Gönüllü katılımcılar öncelikle telefon ile aranarak çalışma hakkında ön bilgi verilmiş ve polikliniğimize davet edilmiştir. Gelen gönüllülere çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilip Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu imzalatılmıştır (Ek-2).

### 5.1.2 Serum Örneklerinin Hazırlık Aşamasında Kullanılan Malzemeler

**Tablo 1:** Serum örneklerinin hazırlık aşamasında kullanılan malzemeler

ADI	KULLANIM AMACI
+4°C Soğutucu	Serum örneklerinin soğutularak saklanması
-16/-20°C Soğutucu	Serum örneklerinin dondurularak saklanması
+37°C Etüv	Serum örneklerinin ısıtılarak saklanması
Kargo paketi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hammaddesi ısı yalıtımı için kullanılan strafor kutu</li><li>• Dış ölçüleri (boy×en×yükseklik) 50×40×26 cm, iç ölçüleri 45×36×21 cm</li><li>• Serum örneklerinin saklanması</li></ul>
Santrifüj	Serum örneklerinin eldesinde gereklidir
Disposable Lateks Eldiven	Enfeksiyon riskini önlemek için kullanılması
Eppendorf Plastik Tüp	Serum örneklerinin saklanması
10 ml'lik Enjektör	Hastalardan kan örneği alınması
Biyokimya Kan Tüpleri	Alınan kan örneklerinin serumlarını ayırmak için kullanılan tüpler
Termometre	Ortam sıcaklığının ölçülmesi

### 5.1.3 Kan Örneklerinin Toplanması

Parazitoloji Polikliniği'ne davet edilen, bilgilendirilen ve kabul edilen gönüllü katılımcılar rahat bir sandalyeye oturtulmuştur. Disposable eldiven giyildikten sonra hasta koluna turnike bağlanmış ve damarlar ortaya çıktıktan sonra kan alınacak bölge alkollü pamukla silindikten sonra enjektör ile 10 ml kan örneği alınmıştır. Turnike açılarak kan alınan bölgeye pamuk koyulmuştur. Alınan kan örneği enjektörden biyokimya kan tüpüne aktarılmıştır ve kan tüpünün üzerine hastanın adı ve soyadı yazılmıştır.

### 5.1.4 Serum Örneklerinin Elde Edilmesi

Çalışma hastalarından alınan kan örnekleri laboratuvarında 4000 rpm devirde 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıştırılmıştır. Ayrıştırılan serum örnekleri hastaların adının ve soyadının yazılı olduğu jelsiz kırmızı biyokimya tüplerine aktarılmıştır. Zaman kaybetmeden serum örnekleri ELFA testi ile çalışılmak üzere immünoparazitoloji laboratuvarına götürülmüştür.

### 5.1.5 Elde Edilen Serum Örneklerinin Çalışma İçin Hazırlanması

Çalışma hastalarına ait serum örneklerindeki anti-*T. gondii* antikor seviyelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişiminin belirlenmesi için serum örneklerini hazırlanma aşamaları aşağıdaki maddelerde belirtilmiştir.

1. Disposable eldiven giyilmiştir.
2. Her çalışma hastasına ait serum örneklerinin 0, 24, 48 ve 72 saat süreyle beş farklı ortam koşulunda (oda koşulları, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu, etüv) muhafaza edilmesi planlanmıştır.
3. Çalışma hastalarına ait serum örneklerinin 0. saatte çalışılması için bir eppendorf, 24, 48. ve 72. saatlerde beş farklı ortam koşulunda serum örneklerinin saklanması için 3'er eppendorf kullanılmak üzere toplamda 16 adet eppendorf hazırlanmıştır.
4. Kullanılacak eppendorfların üzerine hasta isimleri ve saklama süreleri yazılmıştır.
5. Oda koşulları (20/25°C) , kargo paketi (+4/+8°C), buzdolabı (+4°C), derin dondurucu (-16/-20°C) ve etüv (+37°C) sıcaklık koşullarının her birinin takibi için ayrı termometreler kullanılmıştır.

6. Çalışma için mini VIDAS cihazında kullanılacak *Toxoplasma* IgG kitlerindeki kuyucuklar 100 mikrolitre serum örneği alabildiği için her çalışma hastasına ait 16 adet eppendorfa eşit oranda paylaşılacak serum örneği 2 ml olarak belirlenmiştir.

7. Hazırlanan 16 adet eppendorfa, hata payını en aza indirebilmek amacıyla 110 mikrolitre serum örneği mikropipetin ucuna her bir hasta için ayrı pipet ucu takılarak aktarılmıştır (Resim 5).

8. Her bir çalışma hastasının serum örnekleri 0. saatte çalışılmak üzere bir eppendorfa konulmuştur. Oda koşulları, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu ve etüvde 24, 48 ve 72 saat saklanmak üzere 5'er adet eppendorfa konularak saklanmıştır (Resim 6, Resim 7).



**Resim 5:** Serum örneklerinin eppendorf tüplere ayrılması



**Resim 6:** Serum örneklerinin muhafaza edildiği kargo paketi



**Resim 7:** Serum örneklerinin oda sıcaklığında saklanması

## 5.2 YÖNTEMLER

Çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoparazitoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Gönüllü katılımcıların serum örneklerinde anti-*T. gondii* IgG antikoru, ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) testi ile mini VIDAS (bioMerieux, Fransa) cihazında çalışılarak araştırılmıştır. Çalışmada *Toxoplasma* IgG kitleri kullanılmıştır.

### 5.2.1 Mini VIDAS Cihazı (<https://www.biomerieux.com.tr/urun/mini-vidas>

Erişim Tarihi: 07/04/2019)

Kompakt mini VIDAS® otomatik immünoassay sistemi Enzim Bağlantılı Floresans Testi (ELFA) ilkelerine dayanır.

- Dayanıklı ve güvenilirdir.
- Saatte yaklaşık 36 test yapabilmektedir.
- Acil test çalışma imkanı bulunmaktadır.

Mini VIDAS® sistemi sadeliği, esnekliği, güvenilirliği ve 7/24 kullanılabilirliği sayesinde dünya çapında tercih edilmektedir. Sistemde tek numune ve toplu test olarak seroloji, immünokimya, antijen tespiti gibi her tür parametre çalışılmaktadır. Pipetleme, inkübasyon, yıkama, okuma ve sonuçların entegre yazıcıya gönderilmesi gibi enzim immünoassay aşamalarının tamamı bu sistem içinde otomatik olarak gerçekleştirilir.

### 5.2.2 Gerekli Malzeme ve Cihazlar

**Tablo 2:** Serum örnekleri çalışılırken kullanılan malzemeler

ADI	KULLANIM AMACI
Mini VIDAS (ELFA) cihazı	Serum örneklerinde IgG antikor seviyesinin tespiti
<i>Toxoplasma</i> IgG test kiti (ELFA cihazı ile uyumlu)	<i>Toxoplasma</i> IgG antikorlarının tespiti
Otomatik pipet ve pipet ucu	Serum örneklerinin kitlere yerleştirilmesinde kullanılması
Vorteks	Serum örneklerinin karıştırılması

### 5.2.3 Serum Örneklerinin Çalışılması

Çalışma hastalarının *Toxoplasma* IgG antikor seviyeleri, serum örneklerinden 100 mikrolitre alınmış, *Toxoplasma* IgG kitlerine konulmuş ve ELFA tekniği ile çalışılarak belirlenmiştir. Çalışma basamakları aşağıdaki gibidir:

1. Disposable eldiven giyilir.
2. Her bir çalışma hastasından alınan serum örneklerinin konulduğu eppendorf tüpler, aynı gün içinde bekletilmeden en kısa sürede (0. saat) için hazırlanır.
3. Buzdolabı koşullarında +4°C’de saklanan *Toxoplasma* IgG kitleri mini VIDAS cihazına yerleştirilir (Resim 8).
4. Mini VIDAS cihazı tuşlarıyla, cihaz seç, kompartman seç ve numune adını gir adımları sırayla seçilir (Resim 9).
5. Eppendorflardaki serum örnekleri vorteksle karıştırılır.
6. 100 mikrolitre serum örneği almak için ayarlanan mikropipete pipet ucu takılır.
7. Eppendorflardaki serum örnekleri mikropipetle alınarak mini VIDAS cihazına yerleştirilen kitler üzerindeki küçük kuyucukların içine aktarılır.
8. Aktarma işlemi bittikten sonra cihazın başlat tuşuna basılarak test başlatılır.
9. Cihazdan sonuçlar en erken 40 dakika çıkmaktadır.

Yukarıda sırasıyla numaralandırılmış işlemler, oda koşulları, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu ve etüvde 24, 48 ve 72 saat süreyle saklanan her

hastanın serum örneklerinin *Toxoplasma* IgG antikor seviyelerini tespit etmek amacıyla uygulanmıştır.

Cihazdan tüm sonuçlar elde edildikten sonra değerlendirilme aşamasına geçilmiştir.



**Resim 8:** *Toxoplasma* IgG test kitleri



**Resim 9:** Mini VIDAS Cihazı

### 5.3 SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Firma önerileri doğrultusunda anti-*T. gondii* IgG sonuçları;

Pozitif:  $\geq 8$  UI/ml

Şüpheli:  $\geq 4$  ve  $< 8$  UI/ml

Negatif:  $< 4$  UI/ml

olarak değerlendirilmiştir.

### 5.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Hastalardan alınan serum örneklerinden ELFA testi ile elde edilen anti-*T. gondii* IgG antikor sonuçları SPSS 15.0 programında değerlendirilmiştir. Verilerin karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapılmıştır.



## 6. BULGULAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'ne rutin kontrol amacıyla başvuran beş gönüllü kadın çalışmaya dâhil edilmiştir. Gönüllülerden alınan serum örnekleri bekletilmeden 0. saatte ELFA testi ile çalışılarak anti-*T. gondii* IgG seviyeleri belirlendi. Daha sonra beş farklı ortam koşulunda (oda koşulları, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu, etüv) 24, 48 ve 72 saat saklanan serum örnekleri ELFA testi ile çalışılarak anti-*T. gondii* IgG seviyeleri ölçüldü. Çalışma hastalarının 0. saatteki ölçüm sonuçları ile beş farklı ortam koşulunda (oda koşulları, kargo paketi, buzdolabı, derin dondurucu, etüv) 24, 48 ve 72 saat saklanan serum örneklerinin anti-*T.gondii* IgG seviyeleri Wilcoxon Signed Ranks Testi ile karşılaştırılmıştır. Beş farklı ortam koşulunda 0, 24, 48 ve 72 saat saklanan serum örneklerinin anti-*T.gondii* IgG antikor titrelerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Çalışmaya katılan beş gönüllü katılımcıdan alınan serum örneklerinin ELFA testi ile çalışılması sonucunda elde edilen anti-*T.gondii* antikor değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3:** Beş gönüllü katılımcıdan alınan serum örneklerinde anti-*T. gondii* antikor titrelerinin ELFA ile ölçüm sonuçları

		Çalışma Ortamı ve Sıcaklığı, anti- <i>T. gondii</i> IgG Antikorlarının Ölçüm Sonuçları					
SERUM ÖRNEKLERİ	SAATLER	ODA	KARGO PAKETİ	BUZDOLABI	DERİN DONDURUCU	ETÜV	BİRİM
		20/25°C	(+4/+8°C)	(+4°C)	(-16/-20°C)	(+37°C)	
Serum örneği 1	0. saat	805					UI/ml
	24. saat	805	820	835	790	770	UI/ml
	48. saat	810	845	815	810	720	UI/ml
	72. saat	865	805	795	810	805	UI/ml
Serum örneği 2	0. saat	208					UI/ml
	24. saat	186	186	241	201	221	UI/ml
	48. saat	142	205	178	212	160	UI/ml
	72. saat	200	209	230	225	190	UI/ml
Serum örneği 3	0. saat	160					UI/ml
	24. saat	141	166	142	153	163	UI/ml
	48. saat	147	146	155	168	125	UI/ml
	72. saat	176	164	172	163	122	UI/ml
Serum örneği 4	0. saat	111					UI/ml
	24. saat	104	91	106	100	99	UI/ml
	48. saat	111	97	112	119	99	UI/ml
	72. saat	80	102	100	105	93	UI/ml
Serum örneği 5	0. saat	185					UI/ml
	24. saat	202	217	262	219	226	UI/ml
	48. saat	257	265	176	215	211	UI/ml
	72. saat	224	201	234	206	189	UI/ml

## 7. TARTIŞMA

Toxoplasmosis, zorunlu hücre içi paraziti olarak yaşayan *Toxoplasma gondii*'nin tüm memelilerde ve kuşlarda yol açtığı hastalıktır. *T. gondii*'nin kesin konağı kedi ve kedigiller, ara konağı ise başta insan olmak üzere tüm omurgalı hayvanlardan oluşmaktadır (Gürüz ve Özcel 2007). Dünya genelinde *T. gondii* seroprevalansının kutuplarda, kuru ve sıcak bölgelerde düşük, nemli ve tropik bölgelerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Meerburg ve Kijlstra 2009). *T. gondii*'ye Latin Amerika ve tropikal Afrika ülkelerinde yüksek oranda rastlanırken, bu oranı Orta ve Güney Avrupa ülkeleri takip etmekte ve en düşük seviye ise Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde izlenmektedir (Kaynar 2016). Seroprevalans Kore'de %6,7 (Shin ve ark. 2009), Mısır'da %67,5 (El Deeb ve ark. 2012), Fransa'da %36,7 (Tourdjman ve ark. 2015), Etiyopya'da %85,3 (Abamecha ve Awel 2016), Brezilya'da %51 (Avelar ve ark. 2017), ABD'de %11,14 (Jones ve ark. 2018), Çin'de %2,3 (Zhou ve ark. 2018) bulunmuştur.

Toxoplasmosis seroprevalansı ülkemizde de birçok araştırmada yüksek oranlarda bildirilmiştir. IgG seropozitifliği oranlarına bakarsak Malatya'da %39,6 (Bulut ve ark. 2000), Aydın'da %30 (Yaman ve ark. 2004), Şanlıurfa'da %69,5 (Tekay ve Özbek 2007), Manisa'da 2006-2010 yıllarında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesinde yapılan çalışmada anti-*T. gondii* IgG %23,3 (Bölük ve ark. 2012), Afyon'da %23,6 (Aşçı ve Akgün 2015), Isparta'da %24,4 (Aynalı ve ark. 2016), İstanbul'da %29,7 (Selek ve ark. 2015), Muğla'da %20,6 (Sankur ve ark. 2015), Kilis'te %63,4 (Demiroğlu ve ark. 2015), oranlarında saptanmıştır. Toxoplasmosis seroprevalansındaki %20'lerden %70'lere varan oranlarda farklı verilerin yaşa, kişilerin temizlik alışkanlıklarına, bölgenin iklimine, coğrafi koşullara ve sosyokültürel duruma bağlı olarak değişebildiği bildirilmiştir. Bunların yanı sıra çalışılan test yöntemlerinin de sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir.

Tanıma anti-*T. gondii* antikorlarının saptanması için ilk tercih edilen yöntem serolojik yöntemlerdir (Montoya 2002). Fransa'da hastalığın anneden bebeğe geçişini engellemek için 1978 yılından itibaren serolojik taramaların yapıldığı ulusal bir

program bulunmaktadır. Özellikle *T. gondii* ile karşılaşmamış gebe kadınların aylık olarak anti-*T. gondii* antikor titreleri takip edilmektedir. Bu tarama programı ile 1960'lardan 2003 tarihine kadar hamile kadınlardaki seroprevalansın %40 oranında gerilediği görülmüştür (Ancelle ve ark. 2009; Villena ve ark. 2010). Kanada'da toxoplasmosis prevalansının düşük olduğu bölgelerde rutin tarama önerilmemekteyken, yüksek prevalansın olduğu bölgelerde gebelikte tarama programlarının bulunduğu bildirilmiştir (Chaudhry ve ark. 2014).

Toxoplasmosis immün sistemi sağlam kişilerde asemptomatik seyrederken, immün yetmezliği olan olgularda gribal enfeksiyon bulgularından ölüme kadar gidebilmektedir (Demirel 2014). Başlıca immün sistemi yetersiz veya baskılanmış kişilerde ve fetüste enfeksiyonun ilk kez karşılaşıldığı süreyle değişen boyutlarda ciddi sağlık problemlerine neden olan *T. gondii*'nin tanısının doğru olarak konulmasının toplum sağlığı açısından büyük önemi bulunmaktadır.

Serolojik yöntemlerle anti-*T. gondii* IgG ve IgM antikor seviyelerine bakılmaktadır. Enfeksiyon etkeninin alımından yaklaşık iki hafta sonra kanda IgG antikorları görülmekte, bir buçuk ile iki ay içerisinde en üst seviyeye ulaşarak ömür boyu pozitif olarak kalmaktadır. IgM antikor seviyesi ise ilk iki hafta içerisinde görülmekle birlikte çoğunlukla birkaç ay içerisinde kaybolur ve enfeksiyonun tekrarladığı durumlarda da vücutta bir yıl kadar süre pozitif olarak kalabilmektedir (Güngör ve ark. 2014).

Çalışmamızda kullanılan ELFA testinin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (Mozatto ve Procionoy 2003). İran Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada ELISA, IFA, kemilüminesans (CLIA) ve ELFA testlerinin IgG ve IgM duyarlılığı ve özgüllüğü üzerine karşılaştırmalı bir araştırma yapılmıştır. Karşılaştırılan yöntemlerin güvenilirliği birbirine yakın olsa da daha az personel maliyeti, yüksek tekrarlanabilirlik, daha kısa sürede test sonuçlarının alınması sebebiyle CLIA ve ELFA testlerinin tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Gharavi ve ark. 2008).

İtalya'da yapılan bir çalışmada yeni Videa sistemi, otomatik Vidas (bioMérieux), AxSYM ve Liaison Toxo IgG ve IgM testlerinin analitik performansları karşılaştırılmıştır. Bu retrospektif ve prospektif çalışmada serum örnekleri çalışılmadan önce beş gün +4°C'de buzdolabında bekletilmiştir. Bu çalışmada bizim araştırmamızda da kullandığımız Vidas yönteminin duyarlılık ve özgüllüğünün %100 olduğu bildirilmiştir (Calderaro ve ark. 2008).

İran'da yapılan diğer bir çalışmada, renal transplant alıcılarının transplantasyon öncesi ve sonrası anti-*Toxoplasma* IgG ve IgM antikoru ELFA, ELISA ve ISAGA yöntemiyle karşılaştırılmış, ELFA testi ile %63,7 IgG seropozitifliği saptanmıştır. ELFA testinin diğer testlere göre daha özgül, duyarlı ve güvenilir sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiş ve kullanımı tavsiye edilmiştir (Gharavi ve ark. 2011).

Meksika'da yapılan bir seroprevalans çalışmasında, serum örnekleri -20°C'de muhafaza edildikten sonra IgG ve IgM antikoru ELFA ve EIA testi ile değerlendirilmiş, %4,5-6 olguda IgG seropozitif bulunmuş, EIA ile pozitif saptanan iki olgu ise ELFA ile negatif saptanmıştır (Alvarado- Esquivel ve ark. 2017). Bu çalışmada ELFA testi özgüllüğü arttırmak için tercih edilmiştir.

Ülkemizde toxoplasmosis bildirim zorunlu hastalıklar içerisinde yer almaktadır. Türk Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Test Rehberi'nde toxoplasmosis, leishmaniasis, trichinellosis hastalıklarının tanısı için alınan kan örneklerinin uygun tüpe aktarıldıktan sonra beş altı kez yavaşça alt üst edilmesi önerilmiş, bizim çalışmamızda da aynı şekilde uygulanmıştır. Aynı rehberde alınan örneklerin 15-20 dk bekletildikten sonra santrifüj edilmesi ve laboratuvara gönderilmesi önerilmiştir. Serum örnekleri için ağzı pamukla tıkanmış ya da flasterli tüpün asla kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir. Bu rehberde serum örnekleri laboratuvara ulaşma süresi 48 saatten fazla ise ya da jel içermeyen kan tüpü kullanılmış ise serum kısmının santrifüj sonrası hemen steril tüpe ayrılması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca serum örneklerinin sızdırmazlık sağlanarak buz aküsü ile en geç 24 saat içerisinde, üçlü taşıma kabında, soğuk zincir kurallarına uyarak laboratuvara ulaştırılması gerektiği bildirilmiştir. Önerilen süre içerisinde, uygun sıcaklıkta ve özelliklerde olmayan numunelerin kabul edilmediği bildirilmiştir ([https://lbys.saglik.gov.tr/testrehberi/detay.aspx?pk\\_islemtanim=5280&pk\\_parametre=1753&pk\\_yontemtanim=96505](https://lbys.saglik.gov.tr/testrehberi/detay.aspx?pk_islemtanim=5280&pk_parametre=1753&pk_yontemtanim=96505), Erişim tarihi: 15 Ocak 2019). Çalışmamızda ise serum örneklerinin naklinin farklı ortam ve sıcaklıklarda 72 saatte kadar uygun olduğu görülmektedir.

Diğer bir çalışmada, serum örneklerinin çalışmamızda kullanılan jel ayırıcı tüpte ve ayrıca polipropilen tüpte (eppendorfun hammaddesi) -20°C'de beş ay depolama sonrası anti-*T. gondii* IgG antikor seviyeleri ELISA testi ile değerlendirilmiş, taze veya depolanmış serum örneklerinin sonuçlarında fark olmadığı bildirilmiştir (Rosa-Fraile ve ark. 2004). Bizim çalışmamızda ise beş farklı ortamda polipropilenden üretilmiş eppendorf tüplerde saklanan serum örneklerinin sonuçları değerlendirilmiştir.

Hindistan'da yapılan bir araştırmada, serum örnekleri çalışmamızın saklama koşullarından biri olan +4°C'de en fazla üç gün depolanarak haftada iki kez merkez laboratuvarına gönderilmiş, anti-*T. gondii* IgG ve IgM (n=1464/1464) antikorları VIDAS-bioMerieux testi ile değerlendirilmiş, seroprevalans %22,4 olarak bildirilmiştir (Singh ve ark. 2014).

Diğer bir araştırmada serum örneklerini bu çalışmanın saklama koşullarından biri olan -20°C'de uzun süre (1 ay-10 yıl) depolamanın IgG ve IgM (n=244/242) antikorları üzerindeki stabilitesi ve etkinliği ELISA testi ile (Vidas, bioMerieux) değerlendirilmiş, serum örneklerinin en az altı yıl -20°C derin dondurucuda saklamanın sonuçların değerlendirilmesinde değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (Dard ve ark. 2017). Bu araştırmada yalnız derin dondurucuda saklanan serum örneklerinin kullanıldığı retrospektif veriler sunulmuştur. Bizim araştırmamızda ise serum örnekleri beş farklı ortamda saklanarak değerlendirilmiştir.

Endonezya'da yapılan bir seroprevalans araştırmasında kan örnekleri jel ayırıcı tüpe alınarak termik çanta ile 2-8°C'de laboratuvara naklinin ardından +4°C'de gece boyunca bekletilmiş ve ayrılan serum örnekleri eppendorf tüplere aktarılarak -20°C'de saklanmıştır. Anti-*T. gondii* IgG antikorları ELISA testi ile değerlendirildiğinde, seroprevalansın %90,1 olduğu bildirilmiştir (Retmanasari ve ark. 2017). Bu araştırmada kan ve serum örnekleri 2-8°C termik çantalarda, +4°C buzdolabı ve -20°C derin dondurucu koşullarında bekletilerek yapılan kesitsel bir çalışmanın verileri bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda ise serum örnekleri kargo (4-8°C) ile nakil için köpük kutu tercih edilerek sonuçlar değerlendirilmiştir.

Oküler toxoplasmosisli vakalardan alınan serum örneklerinin -20°C'de bekletilerek incelendiği bir çalışmada IgG ve IgM antikor titreleri ELFA testi ile değerlendirilmiş, %77,6 IgG pozitifliği bildirilmiştir (Rahimi-Esboei ve ark. 2018).

Çalışmamızda *T. gondii* ile enfekte gönüllü beş kadın hastadan alınan serum örnekleri oda koşullarında (20/25°C), kargo paketinde (+4/+8°C) , buzdolabında (+4°C), derin dondurucuda (-16/-20°C) ve etüvde (+37°C) 0, 24, 48 ve 72 saat saklanarak ELFA testiyle yapılan değerlendirmede, anti-*T. gondii* antikor titrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Aynı zamanda anti-*T. gondii* IgG antikor seviyelerinde pozitiflik kriterinin etkilenmediği görülmüştür.

Çalışmamızın sınırlılıkları, bütçe desteği olmaması sebebiyle araştırmamıza dâhil edilen hasta sayısının ancak beş kişi ve çalışma süresinin 72 saat ile kısıtlı olması, sadece IgG antikor titrelerinin değerlendirilmesi, ayrıca IgM antikor titrelerinin

değerlendirilememesidir. Hasta sayısının artırılması ve serum örneklerin 72 saatten daha uzun süre saklanarak değerlendirilmesi ile daha geniş kapsamlı araştırma verilerine ulaşılabileceği kanaatine varılmıştır.



## 9. SONUÇ ve ÖNERİLER

Dünya’da yaygın olarak bulunan ve fırsatçı bir protozoon olan *T. gondii*’nin yol açtığı toxoplasmosisin tanısı biyolojik, serolojik, histolojik veya moleküler yöntemlerle direkt veya indirekt olarak yapılabilmektedir. Araştırmamızda kullanılan ve serolojik bir yöntem olan ELFA testi güvenilir, kolay, pratik ve kısa sürede sonuç alınan bir yöntem olması nedenleriyle birçok ülkede tercih edilmektedir.

Araştırmamızda serum örneklerindeki anti-*T. gondii* antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişimi incelenmiştir. Buna yönelik olarak hastanemize rutin kontrol amacıyla gelen *T. gondii* ile enfekte olan 18 yaş ve üstü beş gönüllü kadından alınan serum örnekleri çalışmada kullanılmıştır. Alınan serum örnekleri farklı ortam sıcaklıklarda 72. saate kadar saklanarak ELFA testi ile çalışıldığında anti-*T. gondii* IgG antikor seviyelerinde anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlemlenmiştir.

Hastalara ait kan tüplerinin laboratuara gönderilmesinin unutulması, gecikmesi, serum örneklerinin farklı sıcaklıklarda uzun süre beklemesi ya da bir ilin laboratuvarından başka ilin laboratuvarına kargo ile serum örneklerinin gönderilme süresinin 72 saate kadar uzaması gibi durumlarla karşılaşılabilir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, serum örneklerinin bekletilmeden çalışılması ile 72. saate kadar farklı ortam koşullarında saklanarak çalışılmasının anti-*T. gondii* IgG antikor seviyelerini klinik olarak anlamlı düzeyde etkilemediğini göstermiştir.

Sonuç olarak hastaların tekrar polikliniğimize davet edilerek kan örneği alınmasına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca hasta sayısının artırılması ve serum örneklerin 72 saatten daha uzun süre saklanarak değerlendirilmesi ile daha geniş kapsamlı araştırma verilerine ulaşılabileceği kanaatine varılmıştır.



## 9. KAYNAKLAR

Abamecha F, Awel H. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women following antenatal care at Miza Aman General Hospital, Bench Maji Zone (BMZ), Ethiopia. BMC Infect Dis. 2016; v. 16(1): 460.

Akarsu GA. Toxoplazmoz Tanısı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2008; 61(3): 180-90.

Akarsu GA, Yaman K, Güngör Ç, Altıntaş K. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı laboratuvarında 1997-2007 yılları arasında yapılan Sabin-Feldman test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2011; 35: 15-8.

Altıntaş K. Tıbbi Parazitoloji. Baskı: Kozan Ofset. Nobel Tıp Kitapevleri: İstanbul; 2002, s: 143-162.

Altıntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Korkusuz R, Nazlıcan Ö. HIV/AIDS hastalarında *Toxoplasma gondii* IgG seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Derg. 2011; 35: 65-7.

Alvarado-Esquivel C, Martínez-Martínez AL, Sánchez-Anguiano LF, Hernández-Tinoco J, Castillo-Orona JM, Salas-Martínez C, Sifuentes-Álvarez A, Sandoval-Carrillo AA, Salas-Pacheco JM, Liesenfeld O, Antuna-Salcido EI. Lack of association between *Toxoplasma gondii* exposure and depression in pregnant women: A case – control study. BMC infect Dis. 2017; 17: 190.

Ancelle T, Yera H, Talabani H, Lebuissou A, Thulliez P, Dupouy-Camet J. How can the cost of screening for toxoplasmosis during pregnancy be reduced? Rev Epidemiol Sante Publique. 2009; 57(6): 411-7.

Aşçı Z, Akgün S. Afyon ilinde bir seroloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) antikoru araştırılması amacıyla başvuran olgulara ait sonuçların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg.* 2015; 39: 9-12.

Atalay Şahar E. *Toxoplasma gondii*'ye Özgü Aşı Adayı Antijenlerin Kullanıldığı Adjuvante Multivalan Rekombinant Protein Aşısının Oluşturduğu İmmun Yanıt ve Korunmanın Belirlenmesi. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Doç. Dr. R. Deveci). İzmir, 2015.

Atmaca LS, Şimşek T, Batioğlu F. Oküler Toxoplazmosis. *Ret-vit.* 1996; 2: 581-91.

Avelar MV, Martinez VO, Moura DL, Barros IA, Primo AADS, Duarte AO, Soares NM, Lima FWM. Association between seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma gondii* and risk factors for infection among pregnant women in Climério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2017; 59: e90.

Aynalı A, Cicioğlu Arıdoğan B, Tola EN, Önal S, Sesli Çetin E. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran doğurganlık çağındaki kadınlarda gözlenen anti-*Toxoplasma* IgM ve IgG seropozitifliği. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2016; 73(1): 33-38.

Balsari A, Poli G, Molina B, Dovis M, Petruzzelli E, Boniolo A, Rolleri E. ELISA for *Toxoplasma* antibody, detection: a comparison with other serodiagnostic tests. *J. Clin. Pathol.* 1980; 33: 640-643.

Ben-Harari RR, Goodwin E, Casoy J. Adverse event profile of pyrimethamine-based therapy in Toxoplasmosis: A systematic review. *Drugs R D.* 2017; 17: 523-544.

Bilgin Doğan K. Gebelerde *Toxoplasma gondii* ve Sitomegalovirüs Seropozitiflik, Serokonversiyon ve Fetüse Geçiş Oranının Değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi (Danışman: Doç. Dr. A. Kafkaslı). Malatya, 2006.

Bölük S, Özyurt BC, Girginkardeşler N, Kilimecioğlu AA. Evaluation of serological results of patients with suspected toxoplasmosis admitted to the medical parasitology

laboratory of Celal Bayar University Hospital between 2006-2010. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2012; 36: 137-41.

Bulut Y, Tekerekoğlu MS, Ağel HE, Otlu B, Direkel Ő, Durmaz B. Malatya yoresinde dört yıllık sürede *Toxoplasma* antikorlarının dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.* 2000; 24(1): 120-121.

Calderaro A, Piccolo G, Peruzzi S, Gorrini C, Chezzi C, Dettori G. Evaluation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G (IgG) and IgM Assay incorporating the New Vidia Analyzer System. *Clin Vaccine Immunol.* 2008; 15: 1076-9.

Chaudhry SA, Gad N, Korean G. Toxoplasmosis and Pregnancy. *Can Fam Physician.* 2014; 60(4) : 334-336.

Çetin C, Özsürmeli M, Sucu M, Çetin C, Evrüke C. Gebelik ve Toxoplasma Enfeksiyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2016; 25(4): 457-466.

Çiçek H, Babür C, Karaer Z. Afyon yoresinde Sabin-Feldman (SF) boya testi ile koyunlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Ankara Univ Vet Fak Derg.* 2004; 51: 229-231.

Dard C, Bailly S, Drouet T, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Long-term sera storage does not significantly modify the interpretation of toxoplasmosis serologies. *Journal of Microbiological Methods.* 2017; 134: 38-45.

Demirel E. Ordu ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Toxoplasma gondii*'nin Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi. Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Doç. Dr. Z. Kolören). Ordu, 2014.

Demiroğlu T. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine Başvuran Doğurgan Çağdaki Kadınlarda *Toxoplasma* IgG ve IgM Prevalansının ve Seropozitifliğe Etki Eden Risk Faktörlerinin Araştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Doç. Dr. Z. Akın Polat). Sivas, 2014.

Demiroğlu T, Akın Polat Z, elik C. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran doğurgan çağdaki kadınlarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğine etki eden risk faktörlerinin araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg. 2015; 39: 299-304.

Döşkaya M. *Toxoplasma gondii* GRA1 Proteinin Tanımlanması: Aşı alışmalarındaki Yeri. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi (Danışman: Prof. Dr. Y. Gürüz ). İzmir, 2006.

Duran F. Koroner Anjiyografi Olan Hastalarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. S. Değerli). Sivas, 2015.

Durdu B. Sağlıklı Gebelerde *Toxoplasma* Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi ve Seropozitifliğe Etki Eden eşitli Risk Faktörlerinin Araştırılması. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi (Danışman: Uz. Dr. Ö. Nazlıcan). İstanbul, 2008.

El Deeb HK, Salah-Eldin H, Khoober S, Allah AA. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in antenatal population in Menoufia governorate, Egypt. Açta Tropica. 2012; 124: 185-91.

Ertabaklar H, Dünder S, Aktun T, Ertuğ S. Oküler Toxoplasmosis: Olgu Sunumu. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2005; 29(2): 73-75.

Frenkel JK. Breaking the transmission chain of *Toxoplasma*. A program for the prevention of human toxoplasmosis. Bull New York Acad Med. 1974; 50: 228-235.

Gharavi MJ, Jajali S, Khademvatan S, Heydari S. Detection of IgM and IgG anti-*Toxoplasma* antibodies in renal transplant recipients using ELFA, ELISA and ISAGA methods: comparison of pre- and post-transplantation status. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2011; 105(5): 367-371.

Gharavi MJ, Oormazdi H, Roointan ES. A comparative study on sensitivity and specificity of conventional and unconventional IgG and IgM assays for diagnosis of toxoplasmosis. Iranian Journal of Public Health. 2008; 37(4): 42-45.

Goldstein EJC, Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clinical Infectious Diseases. 2008; 47(4): 554-566.

Gómez-Marín JE, Montoya-de-Londoño MT, Castaño-Osorio JC, Heine FA, Duque AM, Chemla C, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. Frequency of specific anti-*Toxoplasma gondii* IgM, IgA and IgE in colombian patients with acute and chronic ocular toxoplasmosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000; 95(1): 89-94.

Guerina NG, Hsu H, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, Abroms I, Pasternack MS, Hoff R, Eaton RB, Grady GF and the New England Regional Toxoplasma Working Group. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. New England Journal Medicine. 1994; 330: 1858-1863.

Güler S. Niğde Mezbatasında Kesilen Koyunlarda anti-*Toxoplasma gondii* Antikorlarının ELISA Testi İle Araştırılması. Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Doç. Dr. M. Karatepe). Niğde, 2011.

Güngör S, Aksoy Gökmen A, Uzun B, Er HH, Pektaş B, Kilimcioğlu AA. Bir üçüncü basamak hastanede *Toxoplasma gondii* IgG avidite test istem ve sonuçlarının değerlendirilmesi. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2014; 5(2): 246-249.

Gürüz Y. Toxoplazmosiste Tedavi. İçinde: Özcel MA, Akisü Ç, Korkmaz M, (eds). Tıbbi Parazitolojide Tedavi. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No: 20: İzmir; 2005, s: 51-64.

Gürüz AY, Caner A. Toxoplasmosis. İçinde: Korkmaz M, Ok ÜZ. Parazitolojide Laboratuvar. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 23: İzmir; 2011, s: 261-284.

Gürüz AY, Delibaş SB. Toxoplasmosis ve İmmunolojisi. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No: 21: İzmir; 2007.

Gürüz AY, Özcel MA. Toxoplasmosis. İçinde: Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Editörler. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları no:22: İzmir; 2007, s: 141-184.

Hasanreisoglu M, Özdek Ş. Ocular Toxoplasmosis: Epidemiology, transmission, pathogenesis, population biology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Gazi University Faculty of Medicine Department of Ophtalmolog. Ret-Vit. 2013; 21: 235-246.

İnci A, İça A, Yıldırım A, Düzlü Ö. Memelilerin (Yabani) önemli parazitler hastalıkları- 1: Protozoon enfeksiyonları. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2008; 1: 51-60.

Johannessen JK, Christiansen I, Schmidt DR, Petersen E, Hansen SE. Simultaneous determination of pyrimethamine, sulfadiazine and N-acetyl-sulfadiazine in plasma for monitoring infants in treatment of congenital toxoplasmosis. J Pharma Biomed Anal. 2005; 36: 1093-1098.

Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clinical Infectious Diseases. 2009; 49(6): 878-884.

Jones JL, Kruszon-Moran D, Elder S, Rivera HN, Press C, Montoya JG, McQuillan GM. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 2011-2014. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2018; 98(2): 551-557.

Kaynar A. Bir Üniversite Hastanesi Kan Merkezine Başvuran Yetişkinlerin Kanlarında *Toxoplasma gondii* Seroprevalansının Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Doç. Dr. N. Büyükberber). Ankara, 2016.

Korkmaz İ, Eren ŞH, Oğuztürk H, Beydilli İ. Diabet Hastalarında *Toxoplazma gondii* antikorları seroprevalansı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006; 28 (1): 7-10.

Kovacs JA, The NIAID –Clinical Center Intramural AIDS Program. Efficacy of atovaquone in treatment of toxoplasmosis in patients with AIDS. 1992; Volume 340, No. 8820: 637-638.

Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir; 1996, s: 112-142.

Kuman HA, Altıntaş N, Üstün Ş, Gürüz AY. Toksoplazmoz. Özcel MA. Editör. İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, No: 12, İzmir: Ege Üniv. Basımevi; 1995, s: 137-64.

Kurt TO. *Leishmania* spp., *Plasmodium* spp. ve *Toxoplasma gondii*'nin Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincirleme Tepkimesi ile Tanısı: Limit Saptama. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. A. Özbilgin). Manisa, 2016.

Lalek H. *Toxoplasma gondii* DNA Aşısı Adayı Sağl Geninin Klonlanması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. S. Kuk). Kayseri, 2014.

Linday DS, Dubey JP, Blagborn BL. Examination of tissue cyst formation by *Toxoplasma gondii* in cell cultures using bradizoites, tachizoites and sporozoites. J Parasitol. 1991; 77: 126-132.

Liu Q, Wang Z, Huang S, Zhu X. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Liu et al. Parasites & Vectors. 2015; 8: 292.

Maldonado YA, Read JS, Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, treatment and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017; 139(2).

Meerburg BG, Kijlstra A. Changing climate-changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North-Western Europe. Parasitol Res. 2009; 105: 17-24.

Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases. 2002; 185: 73-82.

Montoya JG, Remington JS. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. Clinical Infectious Diseases. 1996; 23(2): 277-282.

Mozatto L, Procianoy RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in Southern Brazil: a prospective study. Rev Inst. Med. trop. S. Paulo. 2003; 45(3): 147-151.

Nicolle C, Manceaux L. Sur un protozoaire nouveau du gondi. C R Seances Acad Sci. 1909; 148: 369-72.

Özcel MA, İnci A, Turgay N, Köroğlu E. Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No: 21: İzmir; 2007, s: 167-194.

Özdemir R, Er H, Baran N, Vural A, Kurultay N. *Toxoplasma gondii* IgG-IgM antikoları pozitif gebelerde IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi. 2008; 22(4): 219-222.

Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikoları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg. 2012; 36: 96-9.

Pomares C, Montoya JG. Laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol. 2016; 54(10): 2448-54.

Rahimi-Esboei B, Zarei M, Mohebbali M, Valian HK, Shojaee S, Mahmoudzadeh R, Salabati M. Serologic tests of IgG and IgM antibodies and IgG avidity for diagnosis of ocular toxoplasmosis. Korean J Parasitol. 2018; 56(2): 147-152.

Rajapakse S, Chrishan Shivanthan M, Samaranayake N, Rodrigo C, Fernando SD. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials. Pathog Glob Health. 2013; 107(4): 162-9.

Retmanasari A, Widartono BS, Wijayanti MA, Artama WT. Prevalence and risk factors for toxoplasmosis in Middle Java, Indonesia. EcoHealth. 2017; 14(1): 162-170.



Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev. 2012; 25(3): 583.

Rosa-Fraile M, Sampedro A, Rodriguez-Granger J, Camacho E, Manrique E. Suitability of frozen serum stored in gel separator primary sampling tubes for serological testing. Clin Diagn Lab Immunol . 2004; 11(1): 219-221.

Sankur F, Ayturan Ş, Malatyalı E, Çitil BE, Ertabaklar H, Ertuğ S. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2012-2013 yılları arasında çalışılan *Toxoplasma* serolojik test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2015; 39: 179-84.

Saygı G. Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. Dizgi/Baskı; Es Form Ofset Ltd. Şti. Sivas; 2009; s: 143-154.

Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. 1. Baskı. Esnaf Ofset Matbaacılık: Sivas; 1998, s: 71-77.

Schmidt DR, Hogh B, Anderson O, Hansen SH, Dalhoff K, Petersen E. Treatment of infant with congenital toxoplasmosis: tolerability and plasma concentration of sulphadiazine and pyrimethamine. Eur J Pediatr. 2006; 165: 19-25.

Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Özyurt M. Üçüncü basamak bir eğitim hastanesinde 2012-2014 yılları arasında gebelerde ve toxoplazmosis şüpheli hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin serolojik olarak araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2015; 39: 2004.

Shin DW, Cha DY, Hua QJ, Cha GH, Lee YH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and characteristics of seropositive patients in general hospitals in Daejeon, Korea. Korean Journal Parasitology. 2009; 47: 125-130.

Singh S, Munawwar A, Rao S, Mehta S, Hazarika NK. Serologic prevalence of *Toxoplasma gondii* in Indian women of child bearing age and effects of social and environmental factors. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Mar; 8(3): e2737.

Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadoughi MM, Dehghan MH, Shahghadani R. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone

versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2011; 118: 134-41.

Tekay F, Özbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2007; 31(3): 176-179.

Tourdjman M, Tchéandjieu C, De Valk H, Goulet V, Le Strat Y. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France: évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des enquêtes nationales périnatales.. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015: 264-72.

Unat EK, Alyanak N, Şahin V. Milier Tüberküloz ile birlikte bulunan bir kahil toxoplasmosis vakası hakkında. *Hastane Derg*. 1954; 3-19.

Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P, Wallon M, King L, Goulet V; Toxosury network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill*. 2010; 25.

Yaman K, *Toxoplasma gondii* Antijenlerinin Karakterizasyonu. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. Ç. Güngör). Ankara, 2007.

Yaman K. *Toxoplasma gondii* Fraksiyonlarının Normal ve Apoptotik Hücreler Üzerine Etkileri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi (Danışman: Prof. Dr. Ç. Güngör). Ankara, 2013.

Yaman O, Yazar S, Çetinkaya Ü, Özcan Temel H, Balcı E, Pehlivan İ, Şahin İ. Kayseri Kapalı Cezaevi mahkûmlarına *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2009; 33(1): 15-19.

Yaman S, Ertabaklar H, Kapdağlı A, Ertuğ S. 2002 Yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına toxoplasmosis araştırılması amacıyla başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2004; 28(1): 1-4.

Yıldırım D, Büyükboyacı NH, Bölükbaşı S, Duman Ş, Karaman B, Kurt E, Çüycü GN, Karakaya E, Özçelik S. Toxoplazmoz şüpheli hastalarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin kemilüminesan mikropartikül immünolojik test (CMIA) yöntemi ile araştırılması. Cumhuriyet Tıp Derg. 2013; 35: 468-474.

Yücel Taşan M. Düşük Yapan Hastalarda *Toxoplasma gondii* Antikorları Dağılımının Makroelisa Tekniği İle Araştırılması. Harran üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof. Dr. S. Taşçı). Şanlıurfa, 2008.

Zhou Q, Wang Q, Shen H, Zhang Y, Zhang S, Li X, Acharya G. Seroepidemiological map of *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors in preconception period in China: A nationwide cross-sectional study. J Obstet Gynaecol Res. 2018; 44: 1134-1139.

## 10. EKLER

### 10.1.Ek-1: M.C.B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 06/05/2016-35717



T.C.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : 28233352-730.03.02  
Konu : Yönetim Kurulu

#### SBE-TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalı Başkanlığı'nızın, Yüksek Lisans Öğrencisi Emine Çoban'ın "**Serum Örneklerinde Anti-Toxoplasma gondii antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişimi**" başlıklı tez konusunun etik kurul onayı alınması kaydı ile kabulüne 29.04.2016 tarihli Enstitü Yönetim Kurulunda **OY BİRLİĞİYLE** karar verildi.  
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

**e-imzalıdır**  
Prof. Dr. Ayşe AKTAŞ  
Enstitü Müdürü

04/05/2016 Bilgisayar İşletmeni  
05/05/2016 Şef  
05/05/2016 Enstitü Sekreteri

Bilal SEKİN  
Birsen KARAN  
Özcan GERÇEKER

Adres: Tıp Fakültesi Dekanlığı Zemin Kat Uncubozköy Kampüsü Manisa  
Telefon: (0 236) 2360989 Faks: (0 236) 2382158  
E-Posta: saglik.sekreterlik@cbu.edu.tr Elektronik Ağ: saglikbe.cbu.edu.tr

Bilgi İçin: Bilal Sekin  
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni



Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

## 10.2. Ek-2. Etik Kurul Kararı

T.C.  
Celal Bayar Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu  
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	07 / 06 / 2017 / 20478486 -						
ARAŞTIRMANIN ADI	Serum örneklerinde anti-Toxoplazma gondii antikor titrelerinin sıcaklık ve zamana bağlı değişimi						
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Ali Ahmet KILIMCIOĞLU – ÇBÜ Tıbbi Parazitoloji A.D						
ARAŞTIRMA EKİBİ	Hemşire Emine Çoban						
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>		YÜKSEK ÜSANS–DOKTORA TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>			AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	29 / 05 / 2017 / Tarih ve 22834 sayılı; düzeltme dilekçe						
KARAR BİLGİLERİ	Düzeltilme dilekçesi incelenmiş; araştırma başvuru formu ve gerekli ekleri ile birlikte bilimsel ve Etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir						
Ünvanı/Adı/Soyadı		Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı		Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Zeki ARI Tıbbi Biyokimya AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Doç. Dr. Serdar TOK BESYO		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Murat DEMET Psikiyatri AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Doç. Dr. Ayşen TÜREDİ YILDIRIM Çocuk Hematolojisi BD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Sezgi ÇINAR PAKYÜZ İç Hastalıkları Hemşireliği AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mukadder YILMAZER Avukat		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Tuğba ÇAVUŞOĞLU Farmakoloji AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	İhsan AVCI Sivil Üye		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<p>Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırmanız Her Hangi Bir Aşamada Etik Kurulumuzun "İzleme – Denetleme" Görevi Gereği Lüzumu Halinde Haberli / Habersiz Olarak Denetlenebilir. Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname – Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.</p>							
 Prof. Dr. Zeki ARI Başkan							

### 10.3. Ek-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

T.C.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
YEREL ETİK KURUL  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



---

**CALIŞMANIN ADI:** Toxoplasma'lı hastalardan alınan kan örneklerindeki bulguların sıcaklık ve zamana bağlı değişimi

---

*Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.*

**CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:** Toxoplasma adı verilen parazit, insan vücudunda beyin, kalp, akciğer, göz, sindirim sistemi, pankreas gibi hayati organlara yerleşerek toxoplasmosis adı verilen hastalığa yol açmaktadır. Bu hastalık çiğ veya az pişmiş parazitli et, süt, yumurta, iyi yıkanmamış sebze-meyve yenilmesi, su içilmesi, kan nakli, organ nakli ve anneden bebeğe geçiş gibi pek çok yolla bulaşmaktadır. Hastalığın tanısı için alınan kan örneği ile çeşitli laboratuvar testleri yapılmaktadır. Alınan kanların laboratuvarında veya serviste beklemesi, çalışılacağı laboratuvara ulaşması, bir hastane laboratuvarından başka bir hastane laboratuvarına gönderilmesi veya araştırma için bir ilden başka bir ile gönderilmesi durumlarında geçen zaman sürecinde kan örnekleri farklı ısılarda beklemek durumunda kalabilir. Bu durumda alınan kan bulgularında yanıtıcı değerler çıkabilir. Bu çalışma ile

toxoplasma'lı hastalardan alınan kan örneği bulgularının farklı ortam sıcaklıklarında ve farklı zaman dilimlerinde nasıl değişime uğrayabileceğinin gösterilmesi amaçlanmaktadır. Uygun saklama koşullarının bilinmesiyle kan tahlili sonuçlarınız daha doğru çıkacaktır.

**CALIŞMA İŞLEMLERİ:**Sizden 10 ml (bir tüp) kan örneği alınacak

### **CALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?**

Bu çalışmanın doğrudan size hiçbir katkısı yoktur. Siz ve sizin gibi *toxoplasma* parazitiyle hasta olmuş kişilerden alınan kan örneği bulgularının farklı sıcaklık ve zaman dilimlerinde nasıl değişime uğradığının bilinmesiyle en uygun saklama koşulları tespit edilmiş olacaktır.

### **GÖNÜLLÜYE UYGULANACAK İŞLEMLERİN OLASI ZARARLARI NELERDİR?**

Kan alma aşamasında canınız acıyabilir, kolunuzda morarma olabilir, bayılabilirsiniz. Bu durumlarda sağlık ekipleri tarafından size gerekli müdahale yapılacaktır. Kan verme işleminden yaşayacağınız bu olası problemlerden başka size zarar veren bir durumla karşılaşmayacaksınız.

### **KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Kişisel bilgileriniz bizde saklı olacak, hiçbir kişi ve kurum ile paylaşılmayacak ve yalnızca bu çalışmada kullanılacaktır.

### **SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:**

Prof. Dr. Ali Ahmet Kilimcioğlu Telefon: 0 532 293 08 77

Emine Çoban Telefon: 0 507 446 31 85

### **Çalışmaya Katılma Onayı**

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Veli / Vasinin Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Tanık<sup>1</sup> Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Araştırmacı<sup>2</sup> Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2:Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi



## 10.4. Ek-4: Tez Orijinallik Raporu

T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU  
TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tez Adı:  
Serum Örneklerinde anti-*Toxoplasma gondii* Antikor Titrelerinin Sıcaklık ve Zamana Bağlı Değişimi

Tezime ilişkin 01/04/2019 tarihinde yapılan Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 5... 'tür.

Belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı :Emine ÇOBAN  
Öğrenci No :151356002  
Anabilim Dalı :Tıbbi Parazitoloji  
Programı :Yüksek Lisans Tıbbi Parazitoloji

01/04/2019



DANIŞMAN ONAYI  
UYGUNDUR.  
Prof. Dr. Ali Ahmet KILIMCIOĞLU

### Açıklamalar

- 1-Tez Çalışması Orijinallik Raporu (TÇOR), TURNITIN İntihal Tespit Programı kullanımı için kişisel hesap alma hakkı bulunan tez danışmanları, Enstitülerde görevlendirilen personeller, Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı'nda görevlendirilen kütüphaneciler tarafından alınır.
- 2-Sayfa sayısı 400'den az olan tezler için tez savunmasından önce ve başarılı olması durumunda düzeltmelerden sonra olmak üzere 2 kez TÇOR alınır.(400 sayfadan fazla olan tezler 400 ve katları şeklinde bölünerek Turnitin veri tabanına yüklenmesi gerekmektedir. Bu gibi durumlarda benzerlik oranının hesaplanmasına ilişkin detaylı forma, kütüphane web sayfasında bulunan Turnitin kullanım kılavuzlarının altından erişilebilir.)
- 3-TÇOR, tezin yalnızca Kapak Sayfası, Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan kısmının tek bir dosya olarak intihal tespit programına yüklenmesi ile alınır.
- Programa yükleme yapılırken Dosya Başlığı (document title) olarak tez başlığının tamamı, Yazar Adı (author's first name) olarak öğrencinin adı, Yazar Soyadı (author's last name) olarak öğrencinin soyadı bilgisi yazılır.
- 4- TURNITIN İntihal tespit programına yüklenen dosyanın sürenmesinde, ilgili programdaki filtreleme seçenekleri aşağıdaki şekilde ayarlanır: - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 5 words)
- 5-İsteğe bağlı ayarlar kısmından; "Ödevleri suraya gönder?" seçeneği mutlaka DEPO YOK şeklinde işaretlenmesi gerekmektedir; aksi durumda aynı tezin ikinci kez yüklenmesi durumunda benzerlik %100 çıkacaktır ve depodan tezi silmek çok uzun süreç gerektirecektir.
- 6- Raporlama işlemi tamamlandıktan sonra, kaydedilmiş olan ekranın görüntüsünü sağ üst köşesinde yüzdelik sayı olarak belirtilen "benzerlik oranı," raporlamaya tabi tutulmuş olan dosyanın "toplam sayfa sayısı" ve raporlama işleminin yapıldığı "tarih" bilgisi, "Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orijinallik Raporu" formuna işlenir.
- 7- Benzerlik oranında tüm sorumluluk öğrenciye aittir.
- 8-Tez savunma sınavı sonrasında başarılı bulunan öğrenci, tez savunma sınavı tarihinde tezde yapılmış muhtemel değişiklikleri içeren dosya kullanılarak alınmış ikinci bir intihal raporundaki bilgiler kullanılarak hazırlanmış ve tez danışmanı tarafından onaylanarak imzalanmış ikinci bir "Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orijinallik Raporu"nu Enstitüye teslim etmekle yükümlüdür.
- 9-Turnitin Hakkında Bilgiler: <http://kutuphane.cbu.edu.tr/turnitin.9370.tr.html>

## 11. ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	EMİNE	<b>Soyadı</b>	ÇOBAN
<b>Doğum Yeri</b>	MUĞLA	<b>Doğum Tarihi</b>	27.07.1985
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>Tel</b>	0507 446 3185
<b>E-mail</b>	emosmugla@hotmail.com		

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Akdeniz Üniversitesi SYO	2007
<b>Lise</b>	Yatağan Anadolu Lisesi	2003

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl-Yıl)</b>
Hemşire	Muğla Özel Yücelen Hastanesi	Eylül 2007-Şubat 2008
Hemşire	9 Eylül Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Ağustos 2009-Temmuz 2018
Hemşire	Eşme Devlet Hastanesi	Temmuz 2018-Halen

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma*</b>	<b>Yazma*</b>
İngilizce	İyi	Orta	Orta

Yabancı Dil Sınav Notu#								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>			
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office (Word, Excel, Powerpoint, Outlook)	Çok İyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

**EK:** Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildiri)