

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GERBİLLERDE DENEYSEL *TOXOPLASMA GONDII* ENFEKSİYONUNDA
PATOLOJİK BULGULAR**

Sıla CANPOLAT

**PATOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. H. Tarık ATMACA**

2015 – KIRIKKALE

KABUL VE ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Patoloji Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. H. Tarık ATMACA

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Üye

Prof. Dr. Oğuz KUL

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Güngör Çağdaş DİNÇEL

Gümüşhane Üniversitesi Meslek Yüksekokulu

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	i
İçindekiler	1
Önsöz	3
Simgeler ve Kısaltmalar	5
Şekiller	6
ÖZET	10
SUMMARY	11
1. GİRİŞ	12
1.1. Tarihçe	12
1.2. Etiyoloji	15
1.2.1. Taksonomi	15
1.2.2. Morfolojik Özellikleri ve Biyolojisi	15
1.2.2.1. Takizoit Form.....	16
1.2.2.2. Bradizoit Form	18
1.2.2.3. Ookist Form	20
1.2.2.4. Takizoit, Bradizoit ve Sporozoitlerin Elektron Mikroskopik Yapılarının Karşılaştırılması	21
1.3. <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin Yaşam Döngüsü ve Epizootiyolojisi	22
1.4. Patogenez.....	25
1.5. Bulgular	26
1.5.1. Klinik Bulgular	26
1.5.2. Patolojik Bulgular	27
1.5.2.1. Makroskopik Bulgular	27

1.5.2.2. Mikroskopik Bulgular.....	28
1.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	30
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
2.1. Deney Hayvanları	32
2.2. Etken	32
2.3. Deney Düzeni	32
2.4. Patolojik İncelemeler	33
2.5. Hematoksilen- Eosin İnceleme	33
2.5.1.Hematoksilen- Eosin Boyama Protokolü.....	33
2.6. İmmunohistokimyasal İnceleme.....	34
2.6.1.İmmunohistokimyasal Boyamada Kullanılan Kimsayalların Hazırlanması.....	34
2.6.1.1. Antijen Geri Alma (Antijen Retrieval)- Sitrat Tamponunun Hazırlanması.	34
3. BULGULAR.....	38
3.1. Klinik Bulgular	38
3.2. Makroskopik Bulgular	39
3.3. Mikroskopik Bulgular.....	40
3.3.1.Hematoksilen- Eosin Bulguları.....	40
3.3.2.İmmunohistokimyasal Bulgular.....	51
4. TARTIŞMA	65
KAYNAKLAR	70
ÖZGEÇMİŞ	81

ÖNSÖZ

Dünya nüfusunun üçte birlik bölümü *Toxoplasma gondii* ile enfektedir. Dünyada ve ülkemizde hem ekonomik açıdan hem de sağlık açısından oldukça önemli bir rol oynayan Toksoplazmozis birçok deneysel çalışmalara konu olmuş bir hastalıktır. Enfeksiyon çevresel kontaminasyona bağlı olarak yemek yeme alışkanlıklarıyla bulaşabilmekte ayrıca transplasental yolla nesiller boyunca aktarılabilmektedir. Bu durum hastalığın önemini arttırmaktadır. Araştırmalar hastalığın şiddetinin *Toxoplasma gondii* nin suşuna, bireye ve konağa bağlı olarak farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir. Bu doğrultuda, sıcakkanlı hayvanlar kuşlar ve deney hayvanlarında birçok çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmada *Neospora caninum* için uygun deney hayvanı olan gerbillerde (*Mongolian gerbil*) *Toxoplasma gondii*' nin meydana getirdiği makroskobik ve mikroskobik bulgular değerlendirilmiştir. Böylece toksoplazmozisin şiddetinin konağa bağlı olarak gerbillerde meydana getirdiği patolojik değişiklikler incelenmiştir.

Yüksek lisans eğitimim süresince bana büyük katkıları ve emekleri olan, hiçbir yardımını esirgemeyen bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, manevi desteğini hep hissettiğim ve hissedeceğim danışman hocam Sayın Doç. Dr. Hasan Tarık ATMACA' ya;

Bana farklı bir alanda yüksek lisans yapma fırsatını tanıyarak kapılarını açan, bilginin, çalışmanın önemini öğreten, akademik dünyanın gerçeklerini anlamamı sağlayan, bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarımnda bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. Oğuz KUL' a

Fikirlerine önem verdiğim sevgi ve samimiyetine içtenlikle inandığım, hayata karşı neşeli ve gülyüzüyle pozitifliğini hep hissettiğim Uzman Biyolog Sibel ÖZKAN' a

Zor anlarımızda birbirimize destek olduğumuz, odasını benimle paylaşabilecek kadar bol gönüllü olan, bana hocalığından çok arkadaşlığını gösteren Arş. Gör. Tuğçe ANTEPLİOĞLU' na

En güzel anlarımızı beraber geçirerek, tüm zorlukları beraber göğüslediğimiz, her türlü engelin sevgi ile aşılabileceğini öğrendiğim Barış KAHYAOĞLU' na ve yüksek lisans dönemini beraber geçirdiğim yol arkadaşlarım; Selçuk TOKLUCU, Mehmet GÜVEN, Ramazan KOÇAK ve İrem AKIN' a

Hayatım boyunca sevgisini merhametini özverisini hiç esirgemeyen, maddi manevi destekleriyle beni asla yalnız bırakmayan, zor anlarda sevgisinden güç bulduğum annem Tülay CANPOLAT ve babam Naci CANPOLAT' a

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
°C	Santigrat
CFT	Komplement Fiksasyon Testi
DAB	3,3' Diaminobenzidine
DAPI	4',6-diamidino-2-phenylindole
DNA	Deoksiribonükleik asit
ELISA	Enzim- Linked- Immunosorbent Assay
gr	Gram
H&E	Hematoksilen- Eosin
HRP	Horseradish Peroxidase
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
IFAT	İndirect Florasan Antikor Testi
IHAT	İndirekt Hemaglutinasyon Testi
LAT	Lateks Aglutinasyon Testi
MAT	Modifiye Aglutinasyon Testi
µm	Mikrometre
ml	Mililitre
NaCl	Sodyum Klorür
PAS	Periodic- Acid Schiff
PBS	Phosphate Buffer Saline
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PV	Parasitophorous Vakuol
SFT	Sabin- Feldman Dye Test
TMN	Tübülovesikular Membran Ağı

ŞEKİLLER

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. <i>Toxoplasma gondii</i> ' nin apikal kompleks yapısı.....	18
Şekil 1.2. Takizoit ve bradizoit arasındaki farklılıkların şematiği.	20
Şekil 1.3. <i>Toxoplasma gondii</i> ' nin yaşam döngüsü.....	24
Şekil 3.1. Gerbilde düşkünlük, sallantılı yürüme ve tüylerde karışıklık.	38
Şekil 3.2. <i>Toxoplasma gondii</i> enfekte gerbilde organların genel makroskopik görüntüsü.....	39
Şekil 3.3. <i>Toxoplasma gondii</i> enfekte gerbilin büyümüş karaciğer görüntüsü.	39
Şekil 3.4. Seroza yüzeyinde hücresel kalınlaşma (ok). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50 µm.....	41
Şekil 3.5. Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanları (oklar) ve hiperemi (ok başı). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm.	41
Şekil 3.6. Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanı. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50µm.....	42
Şekil 3.7. Karaciğer parankiminde gelişigüzel yayılım göstermiş fokal nekroz alanları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=100µm.....	42
Şekil 3.8. Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların görüldüğü fokal nekroz alanı. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=50µm.	43
Şekil 3.9. Glisson kapsülü üzerinden başlayarak intralobüler yayılım gösteren nekrotik alanlar. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=50µm.	43
Şekil 3.10. Glisson kapsülünden (ok) parankime (ok başı) doğru ilerleyen geniş nekroz alanı. Hiperemi (*). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.	44
Şekil 3.11. Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların oluşturduğu ve hepatosit dejenerasyonlarının görüldüğü fokal nekroz alanı. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50µm.....	44
Şekil 3.12. İnterlobüler alanda kapsülden başlayan yangısal kalınlaşma. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm.....	45

- Şekil 3.13.** Fokal nekroz alanları (oklar). İnterlobüler alanda nekrotik alanlar (ok başları). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm. 45
- Şekil 3.14.** Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanları (oklar) ve hiperemi (ok başı). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=200µm. 46
- Şekil 3.15.** Dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma (ok). Lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarında nekroz ve sentral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm. 46
- Şekil 3.16.** Lenfoid folliküllerin periferinde nekroz ve sentral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti. Çok çekirdekli hücreler (oklar). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm. 47
- Şekil 3.17.** Dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma (oklar). Kapsülün hemen altında nekroz alanları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm. 47
- Şekil 3.18.** Bağırsak serozasında yangısal kalınlaşma (ok). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm. 48
- Şekil 3.19.** Bağırsak mukozasında lamina propriyada mononükleer hücre infiltrasyonları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm. 48
- Şekil 3.20.** Böbrekte kapsül altında dejeneratif değişiklikler ve hiperemi. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm. 49
- Şekil 3.21.** Böbrek kapsülünde takizoit benzeri yapılar (ok), damarla hiperemik (ok başı). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm. 49
- Şekil 3.22.** Akciğerde hiperemi ve interalveolar septumdaki kalınlaşmalar ve alveolar ödem (ok). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm. 50
- Şekil 3.23.** Akciğerde interlaveolar septumdaki kalınlaşmalar (oklar) ve kanama ve hiperemi (ok başı). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm. 50
- Şekil 3.24.** Akciğerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize odak (ok başı), interalveolar kapillar damarlarda şiddetli hiperemi (oklar). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm. 51
- Şekil 3.25.** Glisson kapsülünün hemen altındaki hepatositlerde sitoplazmik immunopozitivite (oklar). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm. 52
- Şekil 3.26.** Glisson kapsülü ve interlobulüer alan boyunca immunopozitif alanlar (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm. 53

- Şekil 3.27.** Parankimde fokal immunopozitif alanlar. Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm. 53
- Şekil 3.28.** Parankimde fokal nekroz alanlarında immunopozitiflik (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 54
- Şekil 3.29.** Glisson kapsülünde ve parankimde fokal immunopozitif alanlar (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 54
- Şekil 3.30.** Karaciğer parankiminde fokal immunopozitif alanlar (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.. 55
- Şekil 3.31.** Glisson kapsülü ve hemen altındaki hepatosilterde sitoplazmik immunopozitivite (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm. 55
- Şekil 3.32.** *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Karaciğer. Zıt boyama Hematoksilen. Bar=500µm. 56
- Şekil 3.33.** Dalakta kapsülde (ok) ve parankiminde gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 56
- Şekil 3.34.** Dalakta kapsül ve hemen altında gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm. 57
- Şekil 3.35.** Dalakta gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm... 57
- Şekil 3.36.** Dalakta foliküllerin merkezlerinde immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.. 58
- Şekil 3.37.** *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Dalak. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 58
- Şekil 3.38.** Bağırsak lamina propriya ve bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 59
- Şekil 3.39.** Bağırsak serozasında immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm. 59

- Şekil 3.40.** Bağırsak lenfoid dokularda ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen Bar= 100µm... 60
- Şekil 3.41.** Mide bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.. 60
- Şekil 3.42.** *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Bağırsak. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm. 61
- Şekil 3.43.** Böbrekte kapsulde ve hemen altındaki proksimal tubüllerde immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 61
- Şekil 3.44.** Böbrekte proksimal tubüllerde immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm... 62
- Şekil 3.45.** *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Böbrek. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 62
- Şekil 3.46.** Akciğerde immunopozitif boyanmalar (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm..... 63
- Şekil 3.47.** Akciğerde immunopozitif boyanmalar (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm..... 63
- Şekil 3.48.** Akciğerde immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm..... 64
- Şekil 3.49.** *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Akciğer. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm. 64

ÖZET

Gerbillerde Deneysel *Toxoplasma gondii* Enfeksiyonunda Patolojik Bulgular

Toxoplasma gondii, hem insanları hem sıcakkanlı hayvanları enfekte ederek toksoplazmozise neden olan protozoon bir parazittir. Dünya çapında yayılımının fazla olması, insan ve hayvan sağlığını büyük ölçüde tehdit etmesi ve buna bağlı olarak ekonomik kayıplara neden olması bu konu üzerinde çalışmalara ağırlık verilmesine neden olmuştur.

Yapılan bu çalışmada, 12 adet gerbil, 5×10^3 *Toxoplasma gondii* RH Ankara suşu takizoiti ile intraperitoneal yolla enfekte edildi ve enfeksiyon sonrası 7. günde nekropsileri yapıldı. Sistemik olarak alınan tüm organlarda Hematoksilen- Eosin ve immunohistokimyasal boyamalar yapıp değerlendirildi.

İncelenen organlar arasında karaciğerde hafif büyüme ve solgunluk dışında makroskobik bulguya rastlanmadı. Mikroskobik bulgular genellikle organların serozalarında gözlemlendi. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonuna bağlı olarak lezyonların en şiddetli ve en yoğun olduğu organın karaciğer olduğu dikkati çekti ve parazitin karaciğer dokusuna affinitesi olduğu gösterildi.

İlk defa deneysel olarak gerbiller de oluşturulan *Toxoplasma gondii* enfeksiyonuna bağlı olarak meydana gelen makroskobik ve mikroskobik bulgular diğer laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan deneysel toksoplazmozis bulgularıyla benzerlik gösterdi.

Deneysel *Toxoplasma gondii* enfeksiyonların da gerbillerin deney hayvanı olarak kullanılabilmesi çalışmalarda istenilen sonucu vermeye uygun bir konak olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Deneysel toksoplazmozis, gerbil, histopatoloji, immunohistokimya, *Toxoplasma gondii*

SUMMARY

Pathological Findings of Experimental *Toxoplasma gondii* Infection in Gerbils

Toxoplasma gondii is a protozoon parasite which causes toxoplasmosis both in human and warm-blooded animals. It is focused on this subject with studies since that *Toxoplasma gondii* is commonly spread worldwide and largely threatens human and animal health and consequently causes economic losses.

In this study, an experimental toxoplasmosis was performed via intraperitoneal route in 12 gerbils by administering 5×10^3 tachyzoites of *Toxoplasma gondii* RH Ankara strain. The gerbils sacrificed at 7 day after inoculation. All systemic organs were obtained via necropsy and examined by immunohistochemically and histopathologically.

Organs didn't show any macroscopic findings except liver. Liver had a slight growth and paleness. Microscopic lesions are usually observed in the serosa of organs. *Toxoplasma gondii* infection was noticed that the most severe lesions in the liver and parasite has been shown to be the most intense and affinity to the liver tissue.

The first time *Toxoplasma gondii* infection is occurred in gerbils and observed that both macroscopic and microscopic findings were similar to the other laboratory animals. It is concluded that gerbils can be used as experimental animals for experimental toxoplasmosis. These animals are very suitable host to have the desired results on the experimental studies.

Key Words: Experimental toxoplasmosis, gerbil, histopathology, immunohistochemistry, *Toxoplasma gondii*

1. GİRİŞ

Toksoplazmozis' e neden olan, *Toxoplasma gondii*, tüm sıcakkanlı hayvanların ara konak, kedilerin son konak olduğu koksidian bir parazittir (Dubey 2009a). Etkenin kompleks yaşam döngüsünde yer alan eşeyli üreme yalnızca kedigillerin ince bağırsağında oluşurken, eşeysiz üreme fazı, insan, kedi ve kanatlıların da dahil olduğu tüm sıcak kanlı hayvanlarda meydana gelebilmektedir (Hrdá ve ark. 2000).

Tipik olarak enfeksiyon alımı; ookist içeren çiğ ya da az pişmiş et veya doğrudan ookistler ile oluşmuş olan çevresel kontaminasyon sonucu ortaya çıkar ve toksoplazmozis' in şiddeti; bireye, parazit suşuna, konakçının türüne ve bağışıklık durumuna göre değişiklik göstermektedir (Dubey ve Jones 2008, Dubey 2009a).

T. gondii enfeksiyonları, Alaska' dan Avustralya' ya kadar coğrafik bölgeler arasında, dünyanın hemen her ülkesinde görülebilmekte ve neredeyse dünya nüfusunun üçte birlik bölümünün "*Toxoplasma gondii*" ile enfekte olduğu bilinmektedir (Dubey ve Beattie 1988, Montoya ve Liesenfeld 2004).

1.1. Tarihçe

Yüzyılı aşkın bir süre önce Charles Nicolle ve Louis Manceaux, *Toxoplasma gondii* parazitini 1908 yılında Tunus' ta bir Kuzey Afrika kemiricisinde (*Ctenodactylus gundii*) bulmuş ve *T. gondii*'nin protozoon bir parazit olduğunun kesin tanısını 1909 yılında yaptıkları çalışmayla yayınlamışlardır (Nicolle 1909).

Nicolle ve Manceaux tarafından yapılan bu çalışma ile *T. gondii* parazitinin güvenilir tanımı yapılmış olmasına rağmen birkaç yıl öncesinde Alfanso Splendore tarafından Brezilya' da bir laboratuvar tavşanında etkenin saptandığı böylece Nicolle ve Manceaux' un girişimlerinden önce parazitin sınıflandırılmaya başlandığı kaydedilmiştir (Nicolle 1907, Nicolle ve Manceaux 1908).

Ancak Splendore 1908 yılında iyimser bir şekilde şunları yazmıştır. “Düşünüyorum ki bu yeni protozoonun yaşam döngüsü tam olarak aydınlatılmadan kendine özgü sınıflandırılmasının yapılması mümkün değildir. Gelecek araştırmalarımda bunu keşfedeceğimi umuyorum.” diyerek (Splendore 1908, Kean ve ark. 1978) “*Toxoplasma gondii*, koksidiyan bir parazittir” tanımını kurmak için parazit in tüm yaşam döngüsünün bilinmesinin gerekli olduğunu söylemiştir fakat ne yazık ki çalışma kariyeri boyunca parazit in yaşam döngüsünü açıklaması mümkün olmamıştır. Yine de Splendore’ un bu görüşleri, *Toxoplasma gondii* araştırmalarının temelini oluşturmuştur (Kean ve ark. 1978). David Ferguson ve J.P. Dubley tarafından hazırlanan yayınlar bu çalışmaları takip etmiş ve Splendore’ un sözlerinden 60 yıl sonra *T. gondii*’ nin seksüel döngüsü keşfedilmiştir (Ferguson 2009, Dubey 2009b).

1948 yılında Albert Sabin ve Harry Feldman tarafından bulunan serolojik boya testi belki de toksoplazmozis alanında yapılan en büyük gelişme olmuştur (Sabin ve Feldman 1948).

Sabin- Feldman Dye Testi’ nin kullanılmaya başlanması, insanlarda toksoplazmozis teşhisinin konulmasına olanak sağlamıştır (Beverley ve Beattie 1952).

Bu boya testi oldukça duyarlı ve toksoplazmozis için spesifik bir test olup, insanlarda yanlış sonuç verdiği ne ilişkin hiç bir kanıt rastlanmamıştır. Basit serolojik testlere dayanarak *T. gondii* enfeksiyonunun tanımlanmasına ilişkin bu imkânın varlığı, daha yoğun epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına kapı açmıştır ve *T. gondii* enfeksiyonunun birçok ülkede insanlarda yaygın olarak var olduğu öğrenilmiştir (Dubey 2008).

1970’li yıllarda *T. gondii*’ nin yaşam döngüsünün keşfine kadar bulaşma yolları sır olarak kalmıştır (Dubey 2008). Konjenital *T. gondii* enfeksiyonu insanlarda 1939 yılında Wolf Cowen ve Paige tarafından tanımlanmıştır (Wolf ve ark. 1939). 1959 yılında Beverley tarafından bazı fare suşlarında, *T. gondii* ile enfekte farelerin konjenital yolla 10 nesil boyunca enfeksiyonu yeni nesillere aktarıldığı gösterilmiştir (Beverley 1959).

Konjenital bulaşmanın dünyaya bu kadar yayılmasının imkânsız olacağı düşünülmüş ve 1954 yılında Weinmann ve Chandler hastalığın bulaşmasında iyi pişmemiş etlerin neden olabileceğini öne sürmüşlerdir (Weinman ve Chandler 1954).

1960 yılında Jacobs ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda kistlerden üreyen *T. gondii*' nin proteolitik enzimlere karşı dirençli olduğu ispat edilerek *T. gondii*' nin ağız yoluyla bulaşabildiği desteklenmiştir (Jacobs ve ark. 1960).

İyi pişmemiş et tüketimi ve konjenital bulaşma, enfeksiyonun sadece bir kısmını açıkladığını, vejetaryen ve ot tüketen insanlarda parazitin görülmesinin de açıklanması gerektiğine kanaat getirilmiştir. Bunun üzerine 1965 yılında Hutchison ilk defa hastalığın kedi dışkısıyla bulaştığını keşfetmiştir. Ancak kedi dışkısında bulunan *T. gondii*' ye ait olan ookist formunun *Toxocara cati* yumurtalarıyla yakın ilişkili olduğu ve parazitlerle birlikte bulaştığı öne sürülmüştür (Hutchison 1965).

Tek başına *T. gondii*' nin enfektif formunun kedi dışkısında tespit edilmesi (Sheffield ve Melton 1969) ve 1970 yılında kedilerin ince bağırsağında parazitin seksüel gelişiminin bulunmasıyla parazitin yaşam döngüsü tam olarak açığa kavuşturulmuştur. Frenkel ve arkadaşları tarafından parazitin koksidiyan olduğu anlaşılmıştır (Frenkel ve ark. 1969, Frenkel ve ark. 1970).

Ülkemizde Akçay ve arkadaşları tarafından ilk kez 1950 yılında toksoplazmozis bir köpekte saptanmıştır (Akçay ve ark. 1950). Hayvanlardaki *T. gondii* enfeksiyonları ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışmalar Sabin- Feldman Dye Testi kullanılarak Ekmen tarafından 1970 yılında gerçekleştirilmiş (Ekmen 1970) ve Altıntaş tarafından ülkemizde parazitin ilk izolasyonu ise bir köpekten 1973 yılında yapılmıştır (Altıntaş 1996).

1.2. Etiyoloji

1.2.1. Taksonomi

Toxoplasma gondii, ookist yapısı ve yaşam siklusuna bakılarak taksonomik sınıflandırılması; Protozoa alt aleminde, Apicomplexa anacı, Sporozoasida sınıfı, Coccidia alt sınıfı, Eucoccidiorida dizisi, Emeriorina alt dizisi, Toxoplasmatidae ailesi, Toxoplasma soyunda yer alır (Levine 1977, Eckert ve ark. 1992).

Soğukkanlı hayvanlarda beş farklı Toksoplazma türü olarak; *T. alencari*, *T. brumpti*, *T. colubri* ve *T. ranae* bildirilmiş olmasına rağmen protozoonların gelişim aşamaları ve yaşam siklusu tam olarak bilinmediğinden taksonomik sınıflandırmaları yapılmamıştır bunun sonucu olarak taksonomik sınıflandırmada *Toxoplasma gondii*, Toxoplasma soyunda bulunan tek tür olarak bilinir (Levine 1977).

1.2.2. Morfolojik Özellikleri ve Biyolojisi

Protozoon bir parazit olan *T. gondii*' nin yol açtığı enfeksiyon, dünya çapında hem insanlar hem de hayvanlar arasında yaygın olarak görülmektedir. *T. gondii*' nin Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)' li hastalarda immun yetmezlik sonucu hemen açığa çıkan bir enfeksiyon olması dikkat çekmektedir. AIDS' li hastalarda toksoplazmozisin, enfeksiyonun latent evresinde reaktif olduğu düşünülmektedir, ancak bu reaktivasyon sürecinin nasıl gerçekleştiği bilinmemektedir. Dolayısıyla *T. gondii*' nin hem yaşadığı ara konaklarda ki formu hem de konaklar dışındaki formu ele alınması gereken önemli konulardır (Dubey ve ark. 1998).

T. gondii' nin ara ve son konakçı için efektif üç gelişim aşaması bulunur. Bunlar; takizoit, bradizoit ve ookisttir (Dubey 1986c, Frenkel 1990).

1.2.2.1. Takizoit Form

Takizoit terimi yunanca “ tachos” yani hız anlamına gelmekte olup ilk olarak Frenkel tarafından tanımlanmıştır (Frenkel 1973). Ara konakların herhangi bir hücrelerinde ve son konağın sindirim sistemi dışındaki epitel hücrelerde hızlı bir çoğalma özelliği göstermektedir. Takizoit terimi daha önceleri “tropizoid”, “endozoid”, “endodizoid” olarak da adlandırılmıştır (Dubey ve ark. 1998).

Takizoit, yaklaşık olarak 2-6 µm uzunluğunda, yarım ay şeklinde, sivri bir uç ve daha yuvarlak alt uçlu bir yapı göstermektedir. Elektron mikroskopik olarak bakıldığında takizoitin çeşitli organelleri olduğu görülmektedir. Bu organeller; dış zar, apikal halkalar, polar halkalar, konoid, iplikçikler, mikronemesler, mikroporlar, mitokondri, subpellikular mikrotübüller, endoplazmik retikulum, golgi cisimciği, ribozomlar, sert ve yumuşak endoplazmik retikulum, mikroporlu çekirdek, granüller, amilopektin granüller ve apikoplast olarak adlandırılan çoklu organelle benzeyen zarla sınırlanmış yapılar bulunmaktadır (De Melo ve De Souza 1997, De Souza ve Souto-Padrón 1978).

Genel olarak hücrelerin çekirdeği merkeze yakın olmakta ve kromatin kümeleri içermektedir. Zar, üç katlı membrandan oluşmaktadır ve plazmalemma ile iki iç zar daha içererek iç zar kompleksini oluşturmaktadır. İç zar, üst uçta bulunan polar halkaların hemen üzerinde son bulmaktadır. Polar halka 1, takizoit’ in ön sivri ucunda iç zar kompleksini oluşturan silindirik şekilde, konoid olarak adlandırılan kesik koni biçiminde, 6 veya 8 mikrotübül elementlerin bağlandığı sıkıştırılmış bir yay özelliği göstermektedir. Polar halka 2 ise hücrenin iskeletini oluşturan ve hareket yeteneği sağlayan 22 subpelliküler mikrotübüllerin dikey olarak bağlandığı ve hücrenin arka üçte ikisine kadar devam ederek iç zar kompleksini oluşturan halka yapısıdır. İki iç mikrotübül ise koninin baş kısmında son bulmakta, göğüs kafesine benzeyen şekli ile çok düzgün spiral bir dizilim görünümü vermektedir (Dubey ve ark. 1998, Nichols ve Chiappino 1987). Baş kısım ile çekirdek arasında “Rhoptri” olarak adlandırılan 8- 10 tane çubuk şeklinde ince uzun organeller bulunmaktadır (Sulzer ve ark. 1974). Rhoptri’ lerin bir kısmı hücrenin arka ucuna kadar uzanırken diğerleri çekirdek

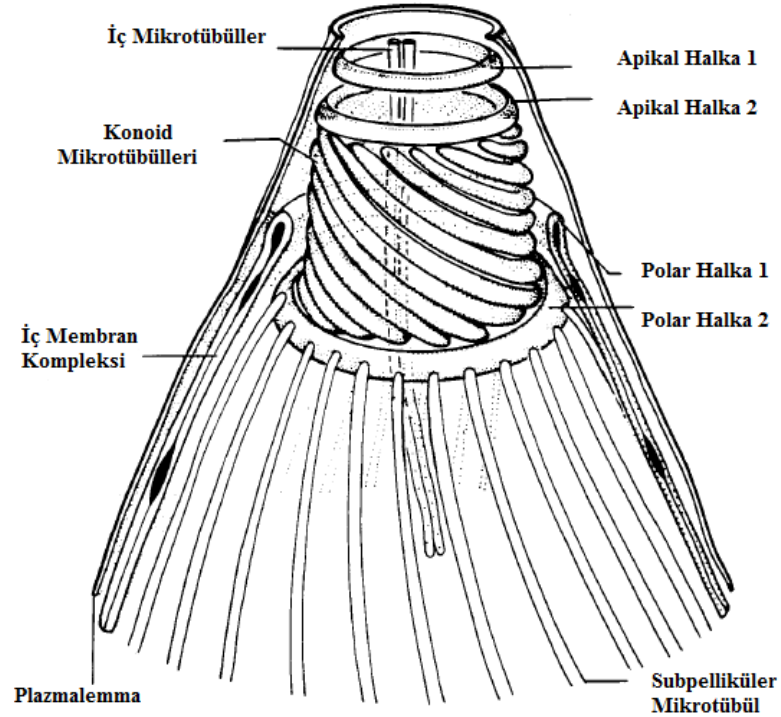
hizasında sonlanır. Rhoptri' ler bez benzeri yapılardır ve iki adet mikrotübülüs ile konoid' e açılırlar (Nichols ve Chiappino 1987).

Her ne kadar takizoitler kaygan, esnek, dalgalı dönen bir yapı gösterebilirler de; silia, flagella veya pseudopodia gibi yapılar içermezler. Takizoitin iç yapısında bulunan konoid, rhoptriler, mikroporlar ve mikronomların fonksiyonlarının ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu yapıların takizoitin diğer hücreye nüfus etmesi, yerleşmesi ve parazitin gelişip büyümesi gibi fonksiyonlarını yerine getirdikleri tahmin edilmektedir (Chiappino ve ark. 1984).

Konoid, diğer hücreye nüfus etme aşamasından önce dönebilmekte, yana doğru eğilebilmekte, uzayabilmekte, toplanabilmekte ve nüfus edeceği konak hücrenin yapısına uyum gösterebilmektedir (Chiappino ve ark. 1984).

Rhoptri'lerin salgılama fonksiyonu vardır ve bu salgı fonksiyonu plazmalemma vasıtasıyla hemen üzerindeki dış konoid yapısına aktararak parazitin konak hücreye nüfus etmesinde yardımcı rol oynar (Nichols ve ark. 1983). Rhoptri'lerin bu salgısı proteolitik enzimler içermektedir (Saffer ve ark. 1992).

Takizoitler, plazmalemma ile aktif bir biçimde veya fagositoz ile konak hücreye nüfus ederler (Dubey ve ark. 1998). Hücre içine girdikten sonra yuvarlak bir şekil alır ve hem parazitin hem de yerleştiği hücre tarafından oluşturulan parasitophorous vakuol (PV) yapısı ile çevrelenir ve tubülo vesikular membran ağı (TMN) yapısı oluşur. Bazı TMN membranları PV membranları ile doğrudan bağlanır (Sheffield ve Melton 1968, Sibley ve ark. 1985, Sibley ve ark. 1986).



Şekil 1.1. *Toxoplasma gondii*' nin apikal kompleks yapısı (Dubey ve ark. 1998 makalesinden uyarlanmıştır).

1.2.2.2. Bradizoit Form

Bradizoit terimi yunanca “yavaş” anlamına gelmekte olup Frenkel tarafından isimlendirilmiştir ve organizmanın doku kisti içinde yavaş bir şekilde çoğalması olarak tanımlanmıştır (Dubey ve ark. 1998, Frenkel 1973).

Bradizoitler endodiyojeni olarak bölünürken, doku kistleri de büyümeye devam eder ve böylece hücre içinde kalırlar (Ferguson ve Hutchison 1987a, Ferguson ve Hutchison 1987b)

Her ne kadar doku kistleri; akciğer, karaciğer ve böbreklerde gelişme gösteriyor olsa da beyin, göz, iskelet sistemi ve kalp kasları gibi sinir ve kas dokuları içinde de gelişme gösterebilmektedirler (Dubey 1988).

Doku kistleri çeşitli boyutlarda olabilmektedir. Genç doku kistleri 5 µm çapında ya da daha küçük boyutlarda olabilmekte ve sadece iki bradizoitten oluşabilmektedir. Daha yaşlı olan bradizoitler ise yüzlerce organizmadan oluşabilmektedir. Doku kistleri sıklıkla beyinde küresel bir şekilde görünmekte, nadiren de olsa 70 µm' ye ulaşabilmektedir. Kas içi doku kistlerinde ise ince uzun bir şekilde görünmekte ve 100 µm' ye kadar büyüebilmektedir (Dubey 1993, Dubey 1977).

Doku kistinin duvarı 0,5 µm' den daha küçük olacak şekilde ince ve elastik yapıdadır. Her biri 7 ile 1,5 µm büyüklüğünde olan yarım ay şeklindeki yüzlerce bradizoiti çevreler, sarar (Mehlhorn ve Frenkel 1980). Doku kisti girmiş olduğu konak hücrenin sitoplazması içinde gelişir. Kist duvarı argirofilik özelliğindedir, ama bu özellik kullanılan gümüş impregnasyon metoduna göre değişebilmektedir (Frenkel ve Friedlander 1951, Sims ve ark. 1988).

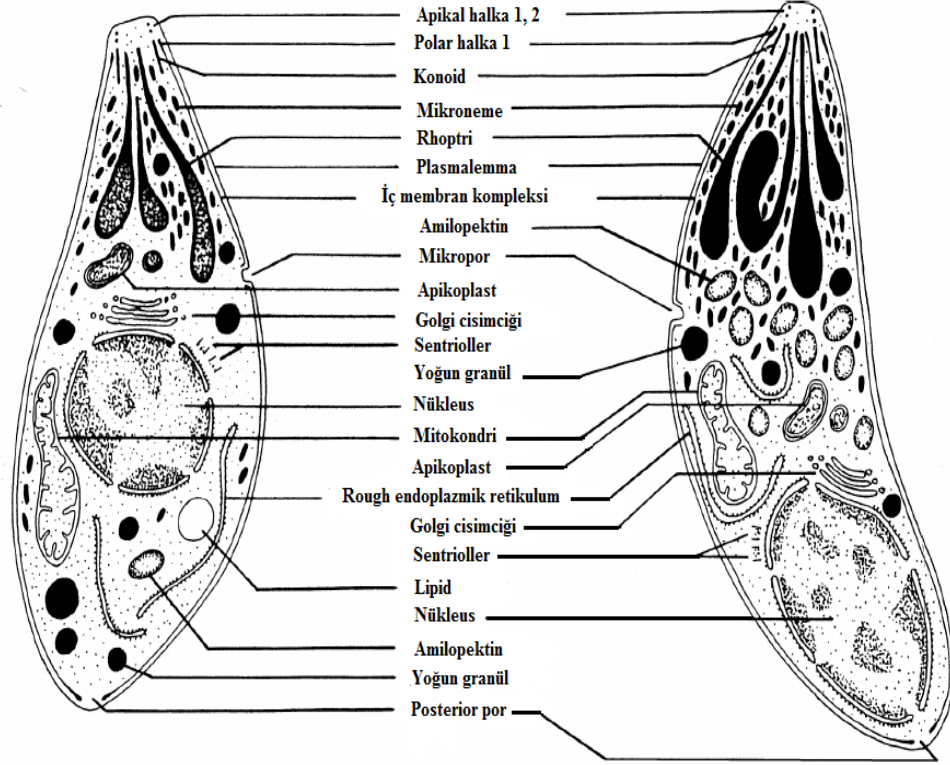
Doku kistinin duvarı yerleşmiş olduğu hücrenin ve parazitin materyallerinden oluşmaktadır (Ferguson ve Hutchison 1987a, Ferguson ve Hutchison 1987b, Sims ve ark. 1988). Kist duvarı granüler materyal ile kaplıdır ve bu durum aynı zamanda bradizoitler arasındaki boşlukları da doldurmaktadır. Özellikle yaşlı doku kistleri çoğalma özelliği gösteremezler (Pavesio ve ark. 1992).

Doku kistleri, herhangi bir zarara yol açmayabilir ve yerleştiği konakta ateşli iltihabi bir duruma yol açmaksızın konağın yaşamı süresince varlığını sürdürebilmektedir (Dubey ve ark. 1998).

Bradizoitlerin, yapısal olarak farklılıkları takizoitlerden çok azdır. Her ikisinin de alt bölgeye doğru yerleşmiş çekirdekleri vardır. Ancak takizoitin çekirdeği hücrenin daha orta kısmında, merkeze daha yakın bir bölgede bulunmaktadır (Dubey ve ark. 1998).

Bradizoitlerin rhoptri yapısı genellikle elektron yoğunluklu iken, takizoitlerin rhoptri yapısı labirentin özelliğindedir. Genç, yeni oluşmuş doku kistlerindeki bradizoitler labirentin rhoptri özellik gösterebilirken, yaşlanmış doku kistleri elektron yoğun özellik gösterir. Aynı zamanda genellikle bradizoitler 3 rhoptri içerirler ve Periodik Asit-Schiff (PAS) reaktifi ile kırmızı boyanırlar. Nadiren de olsa kist duvarı da PAS boyasında pozitif olma özelliği göstermektedir. Bu tür materyaller, takizoitlerde ya parçalı partiküller halindedir ya da mevcut değildir (Dubey ve ark. 1998).

Bradizoitler takizoitlerden daha ince ve narin yapıdırlar ve proteolitik enzimlere takizoitlerden daha çok duyarlıdırlar (Jacobs ve ark. 1960).



Şekil 1.2. Takizoit ve bradizoit arasındaki farklılıkların şematiki. Takizoit solda, bradizoit sağda (Dubey ve ark. 1998 makalesinden uyarlanmıştır).

1.2.2.3. Ookist Form

Sporlaşmamış ookistler yuvarlağa yakın bir şekilde olup 10-12 µm çapındadır. Işık mikroskopunun altında ookistlerin duvarı, iki katlı, renksiz şekilde gözlemlenmektedir. Polar granül parçaları yoktur ve ookistin tamamı sporlarla doludur. Sporlaşma, hava koşullarına ve sıcaklığa bağlı olarak kedinin dışkılamasını takiben 1-5 gün içinde oluşmaktadır (Dubey ve ark. 1998).

Sporlaşmış ookistler de yine yuvarlağa yakın bir şekilde olup 11-13 µm çapındadır. Her ookistte 2 tam elips şeklinde sporokist bulunur. Sporokistler 6-8 µm ölçülerindedir ve her sporokist içerisinde 4 tane sporozoit gelişmektedir (Dubey ve ark. 1998).

Sporlaşmanın elektron mikroskopik yapısı Ferguson ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Ferguson ve ark. 1978, Ferguson ve ark. 1979). Sporlaşmamış ookistin yani zigotun sitoplazmasında, dağınık, belirsiz nükleoplazma ve belirgin bir çekirdekçiği olan büyük çekirdeği vardır. Zigot ise birkaç mikroporu olan ince bir zar ile kaplıdır. Çekirdek iki kez bölünerek 4 tane çekirdekçik meydana getirir ve daha sonra ikincil membran oluşur. Sitoplazmanın bölünmesinden sonra 2 tane yuvarlak aporoblast oluşur ve her birinin 2 tane çekirdeği vardır. Bu esnada sporlaşma devam eder, sporoblastlar uzar ve sporokistler meydana gelir (Ferguson ve ark. 1979).

1.2.2.4. Takizoit, Bradizoit ve Sporozoitlerin Elektron Mikroskopik Yapılarının Karşılaştırılması

T. gondii 'nin; takizoit, bradizoit ve sporozoit şekilleri temel olarak birbirine benzerlik göstermektedirler ancak bazı organellerde farklılıklar vardır. Bu üç zoit yapısında da aynı sayıda rhoptriler bulunur ancak bu rhoptrilerin oluşumu farklılık göstermektedir. Örneğin; takizoit' in rhoptri yapısı tek formda olup labirentin bir yapı gösterirken, sporozoitlerin rhoptri yapısı hem labirentin hem de elektron- yoğun bir yapı göstermektedir.

Mikronom sayıları ise; takizoitlerde az, sporozoitlerde orta, bradizoitlerde ise çoktur. Sporozoitlerde; takizoit ve bradizoitlere göre daha çok sayıda yoğun granüller mevcuttur.

Sporozoitlerde; nispeten daha çok sayıda ve daha büyük amilopektin granüller bulunurken, bradizoitlerde daha az sayıda ve daha küçüktür. Takizoitlerde ise amilopektin granül yoktur. Sporozoitler lipitli bir yapı gösterirken, takizoitlerde nispeten daha az, bradizoitlerde ise hiç lipid içermeyen bir yapı mevcuttur (Dubey ve ark. 1998).

1.3. *Toxoplasma gondii*' nin Yaşam Döngüsü ve Epizootiyolojisi

Toksoplazmozis dünyanın hemen her ülkesinde, hem hayvanlarda hem de insanlarda görülebilmektedir (Dubey ve Beattie 1988, Dubey 1986c). Hastalığın sıklığı ülkeden ülkeye değişiklik gösterebileceği gibi bir ülkenin farklı bölgelerinde bile farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar insanlarda yapılan serolojik çalışmalara göre Amerika Birleşik Devletlerin' de %20-70, Fransa'da % 84, Norveç' de % 12, Finlandiya' da % 22- 32 arasında olduğu bildirilmiş ve coğrafik farklılıkların toksoplazmozis sıklığında etkisi olduğu gösterilmiştir (Uludağ ve ark. 1993).

Toxoplasma gondii homoksen ve heteroksen gelişim gösteren intrasellüler obligat bir parazittir ve fekal- oral, karnivorizm ve konjenital yollarla bulaşır (Dubey 1986c, Frenkel 1990).

Toxoplasma gondii için son konak olan kediler, dışkıları vasıtasıyla çok sayıda ookist saçarlar (Dubey 1986c, Frenkel 1990, Hay ve ark. 1984). Kediler için temel bulaşma kaynağı ise; kedilerin besin zincirinde bulunan yabancı kuşlar ve kemiricilerin daha önceden ookistler ile enfekte olması ve kediler tarafından avlanması ile meydana gelir (Bettioli ve Goldsmid 1999).

Kedilerin dışkı ile olgunlaşmamış ookist atma süreleri, enfeksiyonu alma şekline göre değişiklik göstermektedir. Olgun ookistleri sindirim yolu ile aldıklarında 3 hafta, takizoit ile enfekte fareleri yediğinde 10 gün, bradizoit bulunan fareleri yediğinde ise 3- 5 gün sürmektedir ve ookist atılımı 1- 2 hafta sürmektedir. İlk 1- 3 haftalık sürede akut enfeksiyonu olan bir kedi günde 10^7 - 10^9 ookist saçabilmektedir. Bu farklı enfeksiyonu alma şekilleri kediler için enfektif olduğu gibi diğer tüm konaklar ve insanlar için de enfektiftir (Kuman ve ark. 1995, Soulsby 1982).

Dışkı yolu ile kediler arasında ookist bulaşması mümkün olsa da prepatent süresi 21- 48 güne kadar uzamaktadır ve ayrıca laboratuvar koşullarında yapılan deneyler sonucunda ookist ile enfekte kedilerin sadece %50' sinin dışkısında ookiste rastlanmıştır (Dubey ve Beattie 1988, Dubey 1986c, Frenkel 1990).

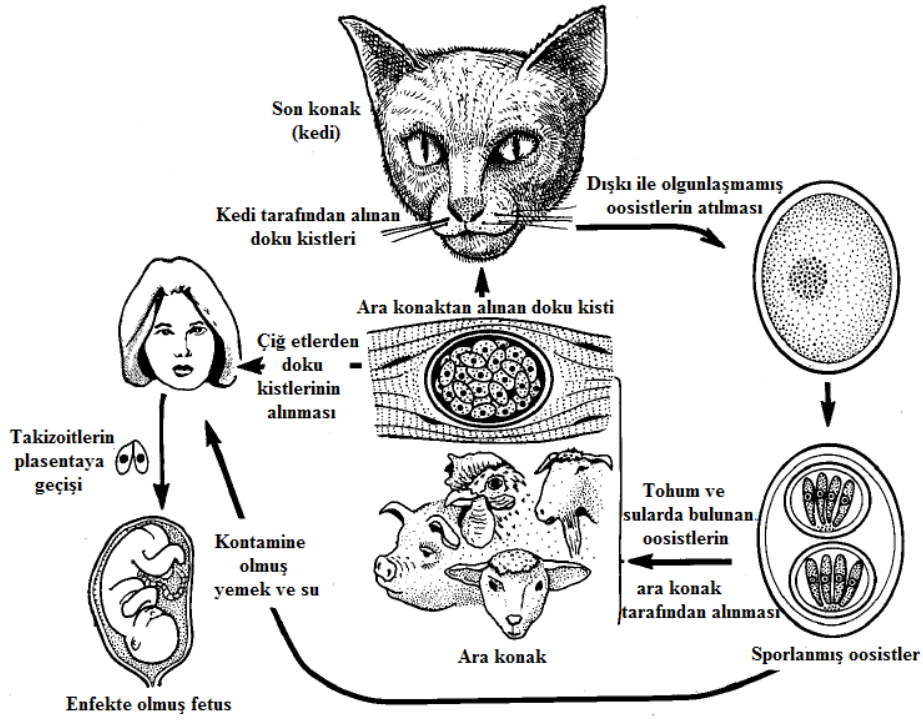
Ara konakçuların gıdalar ile aldığı ookistler bağırsaklarda açılarak 8 adet sporozoitin serbest kalmasına neden olur. Sporozoitlerin serbest kalması ilk olarak bağırsak ve bölgesel lenf düğümlerinde hücre içi çoğalarak takizoitlerin şekillenmesini sağlar, kan ve lenf damarları yoluyla tüm vücuda dağılırlar (Dubey 1986c, Frenkel 1990).

Toksoplazmozis genellikle latent enfeksiyon şeklinde seyreder, semptomatik enfeksiyonlar ise daha az gözlenir (Katsube ve ark. 1975, Hagiwara 1977, Babür ve ark. 1999).

Parazite karşı vücut bağışıklığının gelişmesi, enfeksiyonun kronik evreye geçmesini sağlar; böylece beyin, göz, iskelet ve kalp kaslarında doku kistleri oluşur (Kul ve Hazıroğlu 2001).

Enfeksiyon, kedilerle yakın temasta bulunan kişilere ya da kedi dışkılarıyla kontamine olmuş sebzelerin, çiğ ya da az pişmiş et gibi gıdaların tüketilmesiyle bulaşabilmektedir (Dubey ve Beattie 1988, Dubey 2009a, Dubey ve Jones 2008).

Ülkemizde toksoplazmozis üzerinde yapılan çalışmalar genelinde; Ankara’ da incelenen ev kedilerinin %43 oranında anti-toksoplazma antikorları taşıdığı (İnci ve ark. 1996), Elazığ ve çevresinde ki sokak kedileri üzerinde yapılan araştırmalara göre %55 oranında seropozitiflik bulunduğu bildirilmektedir (Babür ve ark. 1998).



Şekil 1.3. *Toxoplasma gondii*' nin yaşam döngüsü (Dubey ve ark. 1998 makalesinden uyarlanmıştır).

İnsanlarda kan veya organ transplantasyonunun enfeksiyon alımına sebep olduğu bilinmektedir (Dubey 1986a). Gebelik sırasında *T. gondii* ile enfekte olan insan, koyun (Beverley ve Mackay 1962, Beverley ve ark. 1971, Owen ve ark. 1998a, Owen ve ark. 1998b), keçi (Dubey 1987) ve domuzlarda (Dubey 1986b) plasentitise neden olarak enfeksiyonun plasenta ile fötusa geçmesine neden olabilmektedir. Transplasental bulaşma; fare (Hay ve ark. 1984) ve kobaylarda da (Youssef ve ark. 1985, Green ve Morgan 1991) görülmektedir ve ayrıca bazı fare suşlarında transplasental bulaşmanın 10 nesil boyunca aktarılabildiği gözlenmiştir (Beverley 1959).

1.4. Patogenez

Tipik olarak enfeksiyon doku kistleri içeren çiğ ya da az pişmiş etlerin yenmesi ya da ookistler ile kontamine çevreden sindirim ile alınmasıyla şekillenmektedir. İnsan ve hayvanların sadece küçük bir yüzdesi enfeksiyonu takiben klinik belirtiler göstermektedir. Toksoplazmozisin şiddeti, bağışıklık durumuna, bireye, parazit suşuna ve konağın türüne göre değişiklik gösterir (Montoya ve Liesenfeld 2004, Dubey 2009a, Dubey ve Jones 2008, Dawson 2005, Atmaca ve ark. 2013).

Toksoplazmozis klinik bulgularının, etkenin virulans suşuna bağlı olduğu (Robert-Gangneux ve Dardé 2012) ve ara konakların enfeksiyonu ookist formunda almasının hastalık boyutunu arttırdığı da görülmüştür (Dubey 1986b, Muñoz- Zanzi ve ark. 2010, Hill ve Dubey 2002).

Neredeyse tüm sıcakkanlı hayvanların ookist kaynaklı enfeksiyonlara yatkın olmasına rağmen, çoğu tür için bulaşıcı doz miktarı bilinmemektedir. Fareler de dahil olmak üzere bazı ara konaklar *T. gondii* ookistlerine karşı oldukça duyarlıdırlar (Rejmanek ve ark. 2010, Dubey ve ark. 1996a).

Doku kisti içerisinde bulunan bradizoitlerin veya sporlanmış ookistlerin içerisinde bulunan sporozoitler, bağırsak epiteline tutunarak hızla çoğalırlar ancak bu dönemde enfeksiyon konakta hiçbir zarara yol açmadan, klinik belirti göstermeden seyredebilmektedir (Dubey ve ark. 1998, Frenkel 1990).

Erişkin hayvanlarda enfeksiyon sonrası bağışıklığın şekillenmesiyle toksoplazmozis kronik evreye geçer ve klinik belirti göstermez (Dubey 1986a). Bağışıklığı baskılanmış genç bireylerde ise toksoplazmozis akut evrede seyreder ve konağın ölümüyle sonuçlanabilir (Campbell ve ark. 1955).

Doku kistleri konakta immun yanıtın devamlılığını sağlamaktadır, ancak enfeksiyonun kronik evresinde immun sistemin baskılanması durumunda kistler patlayarak, bradizoitlerin serbest kalmasına neden olur. Bradizoitler takizoit forma dönüşerek tekrar hızla çoğalır bu duruma nükseden akut toksoplazmozis denir. Bu durum genellikle öldürücü bir seyir izlemektedir (Soulsby 1982).

1.5. Bulgular

1.5.1. Klinik Bulgular

Klinik bulgular; hayvanın yaşına, etkilenen organlara ve doku nekrozunun yoğunluğuna bağlı olarak farklılıklar göstermektedir (Ocholi ve ark. 1989). Akut toksoplazmozisli hayvanlarda; durgunluk, iştahsızlık, vücut ısısında yükselme, ishal, kusma ve solunum güçlüğü gibi karakteristik olmayan bulgulara rastlanılabilmektedir (Cunningham ve ark. 1992, Kul 2000).

Hastalığa bağlı olarak hayvanlarda, zayıflık, halsizlik, inkoordinasyon bozuklukları dikkati çeker. Enfeksiyonun santral sinir sistemini etkilediği durumlarda; aşırı hassasiyet, ataksi ve tremorlar ile kendi etrafında dönme, kuyruk ve bacak ısırma gibi sinirsel belirtiler gelişebilmektedir (Averill ve De Lahunta 1971).

Klinik bulgular, enfeksiyonun gerçekleştiği organlara ve organlardaki lezyon miktarlarına bağlı olarak da değişiklik göstermektedir (Dubey ve Beattie 1988, Babür ve ark. 1999, Averill ve De Lahunta 1971).

Burun ve ağızda kanlı ve köpüklü içerik, abdominal solunum, sklera ve konjunktivada siyanoz, akciğer lezyonlarına bağlı olarak rastlanır (Hagiwara 1977).

Transplasental olarak aktarılan toksoplazmoziste abort, maserasyon ya da mumifikasyon, ölü doğum ve plasenta retensiyonuna rastlanmıştır. Canlı doğumlarda ise hidrosefalus, mikrosefali ve generalize sarılık gözlenebilmektedir (Dubey 1987, Johanson 1985).

Hastalık ekonomik öneme sahip hayvanlarda yün, et ve süt ürünlerinde verim düşüklüğüne de neden olmaktadır (Beyer ve Shevkunova 1986). Toksoplazmozis' in klinik belirtileri spesifik olmadığı için hastalığın tanısında biyolojik, serolojik veya histolojik metotlar ya da bazen bunların kombinasyonu testler yapılmaktadır (Öcal ve ark 2008).

1.5.2. Patololik Bulgular

1.5.2.1. Makroskobik Bulgular

Toxoplasma gondii enfeksiyonlarında makroskobik bulgular genellikle hidrotoraks, hidroperikardiyum ve değişen derecelerde asites şeklinde gözlenmektedir (Folkers 1964, Itakura ve Nigi 1968).

Doğal enfeksiyonlarda, bağırsak duvarı kalın ve ödemli, mukozada yer yer küçük solgun alanlar ve beraberinde hiperemi gözlenmektedir. Mezenterik lenf düğümleri şişkin, kesit yüzeyinde kanamalar ve fokal gri- beyaz renkte odaklar dikkati çekmektedir (Keagy 1949, Gustafsson ve ark. 1997).

Karaciğerin hacminde artma, solgun renk ve gevrek kıvam dikkati çekmekte ve kesit yüzeyinde boz beyaz renkli multifokal odaklara rastlanmaktadır. Dalağın normalin 2-3 katı kadar büyüebildiği görülmüştür ve üzerinde toplu iğne başı kadar boz beyaz renkli fokal alanlar olduğu gözlenmiştir (Keagy 1949, Hazıroğlu ve ark. 1988).

Akcięerin hiperemik ve ödemli olduğu, plöra yüzeyinde ve akciğer parankimine doğru yayılmış multifokal nekroz alanlar ve konsolidasyon görülür. Tüm akciğer loblarında yaygın olarak nekroz odakları gözlenmiştir. Trakea lümeninde köpüklü eksudata rastlanmıştır (Cunningham ve ark. 1992).

Santral sinir sisteminde makroskobik bulgular nadir olarak sadece beyin lezyonları şeklinde gözlenebilmektedir. Beyin kıvrımlarında ödeme bağlı olarak kalınlaştığı, lateral ventrükuluslarda genişleme ve serebellumun vertebral kanala doğru fitikleştirdiği görülmektedir (Averill ve De Lahunta 1971).

1.5.2.2. Mikroskopik Bulgular

T. gondii enfeksiyonları hemen her organda ortak görülebilen histopatolojik bulgu, multifokal pıhtılaşma nekrozudur (Itakura ve Nigi 1968, Gustafsson ve ark. 1997, Capen ve Cole 1966).

Karaciğerde *T. gondii* ile enfekte farelerde birden fazla odaklı hepatoselüler nekroz ve mononükleer hücre infiltrasyonu, santral venlerin çevresinde ve periportal alanda hafif lenfositik ve plazma hücre infiltrasyonu gözlenmiştir. Hepatositlerin sitoplazmasında birkaç takizoit kümeleri mevcut olup, bazı hepatositlerde ise yoğun parazit grupları gözlenmiştir. Nekrotik hepatosit çekirdeklerinde karyoreksis ve karyolizis de gözlenmiştir. Karaciğer yüzeyinde mevcut olan birden fazla yangı lezyonlarının inokülasyon sonrasında lezyon sayısında artma ve lezyonların doku içerisinde daha derin alanlara ilerlemesi gözlenmiştir (Atmaca ve ark. 2013).

Karaciğerde intralobuler bölgede, multifokal ve çoğunlukla asellüler pıhtılaşma nekrozları gözlenmiştir. Bazı nekrozlar periferde şekillenerek Glisson kapsülü' ne kadar uzanabildiği görülmüştür (Itakura ve Nigi 1968).

Deneysel çalışmalarda inokülasyon sonrası pozitif immun reaksiyonların varlığı Glisson kapsülü'nün yüzeyinde ve alt kısmında gözlenmiştir ve nekrotik odaklar hepatositler ve hepatik hücrelerde ve *T. gondii* immunopozitif antijenlerine rastlanmıştır (Atmaca ve ark. 2013). *T. gondii*' nin karaciğerde sinüzoidal epitel hücrelerinin yüzeyinden Kupffer hücrelerine kademeli olarak ilerlediği gözlenmiştir (Frevert ve ark. 2005).

T. gondii enfeksiyonlarının granülomatöz hepatitin en sık sebeplerinden olup siroz gelişiminden sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (Üstün ve ark. 2004).

Dalak, toksoplazmozise bağlı olarak yüzeyinde boz beyaz renkli fokal nekroz alanları görülebilir ve normalin de 2-3 katı kadar büyüyebilir (Keagy 1949).

Dalak ve mezenterik lenf düğümlerindeki lezyonlar retiküloendotel ve lenfoid hiperplazi oluşmaktadır. Dalak lezyonları esas olarak kırmızı pulpada oluşan sinüzoidal makrofaj hiperplazisi ve beyaz pulpada oluşan lenfoid hiperplazilerdir. Karaciğer, akciğer, beyin ve kaslardaki lezyonların aksine nekrotik lezyonlar, *T. gondii* ile enfekte olmuş kedilerin dalaklarında indüklenmemiştir (Parker ve ark. 1981). Dalakta lenfositlerde azalma ve ekstra medullar hematopoez, lenfoid follüküllerde follüküller sentrum reaksiyonu gözlenmiştir (Gülbahar ve ark. 2013).

Böbreklerin korteksinde intersitisyel dokuda nötrofil lökosit, histiyosit ve lenfosit infiltrasyonu görülmektedir ve bu bölgelerdeki tubülus epitelleri nekroza uğramıştır. Arteriya arkuata çevresinde ödem gözlenir ve mononükleer hücre infiltrasyonu bulunabilir. Tubül, pelvisrenalis epitelleri, kortikal küçük damar duvarları ve glomeruluslarda takizoitlere rastlanmıştır (Cunningham ve ark. 1992, Itakura ve Nigi 1968, Dubey ve ark. 1996b).

Böbrekte fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ve distal ve proksimal tubülus epitellerinde dejeneratif değişikliklere rastlanmıştır (Gülbahar ve ark. 2013).

Böbreklerde kortekste çökük alanlar ile karakterize fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ve intersitisyel mononükleer hücre infiltrasyonları gözlenmiştir. Serozada nötrofil lökosit infiltrasyonu ile birlikte nekroz alanları bulunmuştur. Böbrek üstü bezleri korteksinde fokal nekroz gözlenmiştir (Kul 2000).

Akciğerlerde ileri derecede hiperemi ve ödem kaydedilmiştir. Peribronşiyal ve perivasküler bölgeler proteince zengin ödem sıvısı ile genişlemiştir. Alveol, bronş ve bronşiyol lümenlerinde ödem, fibrin, dökülmüş epitel hücreleri ve eritrositler bulunmuştur (Capen ve Cole 1966). Alveollerde Tip II pnömositlerin arttığına rastlanmıştır (Dubey ve ark. 1996b). Ödem ve hiperemiye interalveolar septal dokuda ve peribronşiyal bölgedeki mononükleer hücre infiltrasyonlarının eşlik ettiği gözlenmiştir (Gülbahar ve ark. 2013).

Beyinde submeningeal fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ile kortekste fokal gliozis görülmüştür ve fokal nekrotik odaklarla beraber gliozisin varlığı bildirilmiştir (Gülbahar ve ark. 2013).

T. gondii RH suşunun diğer Beverley, RRA, DEG, ME49, C56, gibi avirulant suşlara göre daha yüksek oranda patojen olduğu bildirilmesine (Dubey ve Beattie 1988, Derouin ve Garin 1991, Dubey ve ark. 1999, Appleford ve Smith 2000) rağmen merkezi sinir sisteminde enfeksiyon bulgularının daha az oranda rastlanması ve özellikle beyindeki lezyonların hafif şiddetli seyretmesinin *T. gondii* suşunun sinir sistemine affinitesinin az olması ile açıklanmaktadır (Lee ve ark. 1995, Young-Ha ve ark. 1999, Waree ve ark. 2007).

Farelerde yapılan deneysel *T. gondii* enfeksiyonu çalışmasında bağırsaklarda lamina propriada yaygın mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmiştir (Gülbahar ve ark. 2013).

1.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Toksoplazmozisin klinik belirtileri yerleştiği organa göre değişiklik göstermektedir. Tanının doğru konulabilmesi için alternatif yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, direkt ve indirekt tanı yöntemleri olmak üzere iki grup altında incelenmektedir. Direkt tanı yöntemlerini etken izolasyonu, lenfosit kopyalama tekniği, antijen spesifik lenfosit transformasyonu, PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ve histolojik yöntemlerin kullanılması ile yapmak mümkündür (Kuman ve ark. 1995). İndirekt yöntemler de ise, *T. gondii*' ye özgü antikorları belirlemek üzere kullanılan serolojik testler kullanılmaktadır. Hastalığın serolojik tanısı, enfeksiyonun genellikle subklinik seyrettiği durumlarda oldukça önem arz etmektedir. Bu serolojik testlerden en sık kullanılanları, Sabin-Feldman Testi (SFT), Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT) ve Modifiye Aglutinasyon Testi (MAT), ayrıca İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT), Komplemant Fiksasyon Testi (CFT), Lateks Aglutinasyon Test (LAT) gibi testlerde kullanılmaktadır (Altıntaş 1974, Kobayashi ve ark. 1977, O'donoghue ve ark. 1987, Ohshima ve ark. 1981, Owen ve ark. 1998b, Sermet 1983, Gondim ve ark. 1999).

Doku kistlerinde veya smear örneklerinde takizoit varlığının gösterilmesi akut enfeksiyon tanısını histolojik teşhis ile koyar (Montoya 2002). Genel olarak boyanmış

doku kesitlerinde takizoit varlığını göstermek zordur. İmmunperoksidaz tekniğinin *T. gondii* teşhisi için hem daha duyarlı hem daha spesifik olduğu kanıtlanmış ve AIDS hastalarının merkezi sinir sisteminde parazit varlığını göstermek için başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Conley ve ark. 1981).En sık kullanılan, hızlı ve basit bir teknik olan Wright-Giemsa boyaması da *T. gondii*' nin beyin omurilik sıvısı, beyin aspiratı veya biyopsi dokularından alınan smear örneklerinin santrifüj edilerek, sonrasında havada kurutularak boyanmasıyla da teşhis edilebilmektedir (Montoya 2002).

Nekrotik lezyon alanlarının yakınlarındaki doku kistleri, akut enfeksiyon teşhisini ya da kronik enfeksiyonun reaktivasyonunun tanısının koyulmasına yardımcı olabilmektedir (Montoya 2002).

PCR amplifikasyonu, enfeksiyon sonrası vücut sıvılarında ve dokularda bulunan *T. gondii* DNA' sının konjenital (Grover ve ark. 1990), serebral ve dissemine (Brézin ve ark. 1990, Dupouy-Camet ve ark. 1993)'nin saptanması için kullanılmaktadır (Montoya 2002)

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanları

Çalışmada 6-8 haftalık 15 adet gerbil kullanıldı. Gerbillerin 3 tanesi kontrol grubu, 12 tanesi ise deney grubu amacıyla kullanıldı.

2.2. Etken

Gerbillerde enfeksiyon oluşturmak için kullanılan takizoit formda ki *Toxoplasma gondii* RH Ankara suşu, Ankara Hıfzısıhha Enstitüsü Parazitoloji Biriminde (Uzm. Dr. Cahit BABÜR) enfekte farelerden alınan peritonel eksudat ile temin edildi.

Peritonel eksudat, steril serum fizyolojik ile sulandırılarak takizoit sayısı Thoma Lamında 5×10^3 / ml olacak şekilde ayarlandı (Atmaca ve ark. 2013)

Hazırlanan bu inokulum, intraperitoneal yolla 0.1 ml içerisinde deney grubundaki gerbillere enjekte edildi.

2.3. Deney Düzeni

Çalışmada kontrol ve enfekte gruptaki 15 hayvan enfeksiyonun 7' inci gününde eterli kaplarda bir süre bekletilip uyutuldu ve nekropsileri yapıldı.

2.4. Patolojik İncelemeler

Nekropsileri yapılan gerbillerde, gözlenen makroskobik bulgular kaydedildi. Sistemik olarak tüm organlardan doku örnekleri alınarak %10' luk tamponlu formaldehit solüsyonunda tespit edildi.

Dokular tespit sonrasında küçültülüp, organlara göre gruplandırılıp, bloklama kasetleri içerisinde 24 saat çeşme suyu altında yıkandı. Doku Takip cihazı içerisinde 14 saatlik programda, alkol, ksilol ve ksilol-parafin serilerinden geçirildi. Cihazdan çıkartılan dokular parafin bloklara gömülüp soğutulduktan sonra, mikrotom ile 5-6 µm kalınlığında kesitler alındı ve rutin olarak Hematoksilen- Eosin ile boyandı. Ayrıca immunohistokimyasal boyama yapıldı. Hazırlanan preparatlar Olympus BX51 marka ışık mikroskobunda değerlendirildi ve DP2 kamera ataçmanı fotoğraflandı.

2.5. Hematoksilen- Eosin İnceleme

2.5.1. Hematoksilen- Eosin Boyama Protokolü

- Mikrotom ile 5 µm kalınlığında alınan kesitler 60°C' lik etüvde 2 saat bekletilip fazla parafinin erimesi ve dokuların lamlara iyice yapışması sağlandı.
- Ksilol 3 defa değiştirilerek 5' er dakika deparafinize edildi. (3×5')
- Absolut alkol içerisinde 3 dakika bekletildi.
- %96, %80, %70, %50' lik etil alkol serilerinin her birinde 2 dakika bekletildikten sonra distile su içerisinde bekletildi.
- Mayer' s Hematoksilen içerisinde 2 dakika bekletilip çekirdeklerin boyanması sağlandı.

- Çeşme suyu altında fazla boya akıtılana kadar yıkandı.
- Eosin içerisinde 1 dakika bekletilip sitoplazmanın boyanması sağlandı.
- Tekrar %50, %70, %80, %96'lık etil alkol serilerinin her birinde 1 dakika bekletildi.
- Absolut alkol içerisinde 3 dakika bekletildi.
- Ksilol 3 defa değiştirilerek her birinde 5'er dakika bekletildi. (3×5')
- Boyanan preparatlara Entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı.
- Preparatların kuruması beklendi.
- Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi.

2.6. İmmunohistokimyasal İnceleme

2.6.1. İmmunohistokimyasal Boyamada Kullanılan Kimsayalların Hazırlanması

2.6.1.1. Antijen Geri Alma (Antijen Retrieval)- Sitrat Tamponunun Hazırlanması

Spesifik olmayan bağlanmaların önüne geçilebilmek için, preparatların sitrat tampon içerisinde kaynatılarak antijen açığa çıkarma işlemi yapıldı.

Antijen geri alma aşamasında kullanılan Sitrat Tampon;

0,378 gr Sitrik Asit,

2,41 gr Sodyum Sitrat,

1 ml Tween 20,

1000 ml Distile su, içerisinde çözdürüldü ve pH=6 olacak şekilde hazırlandı

2.6.1.2. Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması

Phosphate Buffered Saline (PBS) yıkama solüsyonu olarak kullanıldı.

40 gr NaCl

7,9 gr Natrium Dihidrogen Phosphat

5000 ml distile su, içerisinde çözdürüldü ve pH= 7,3 olacak şekilde hazırlandı.

2.6.2. İmmunohistokimyasal Boyama Protokolü

İmmunohistokimyasal çalışma yapılmadan önce antikor sulandırma oranının kalibrasyonu için 4 farklı (1:10, 1:50, 1:100, 1:200) oranda primer antikor sulandırılması yapılarak en uygun oranın 1:100 olduğuna karar verildi.

İmmunohistokimyasal boyama yapılırken eş zamanlı olarak tüm dokular için negatif kontrol yapıldı. Negatif kontrol aşaması tüm preparatlara uygulanan protokol ile aynı olup primer antikor yerine PBS kullanıldı.

- Mikrotom ile 5- 6 µm kalınlığında alınan kesitler 60°C'lik etüvde 2 saat bekletilip fazla parafinin erimesi ve dokuların lama iyice yapışması sağlandı.
- Preparatlar ksilolde (3×5') deparafinize edilip alkol serilerinden geçirildi ve distile suda 5 dakika yıkandı.

- Sitrat Tampon içerisinde 15 dakika kaynatıldı ve preparatlar soğuyana kadar tampon içerisinde bekletildi. Böylece spesifik olmayan bağlanmalar engellenmiş oldu.
- Preparatlar soğuduktan sonra PBS içerisinde 5 dakika yıkandı.
- Hidrofobik lam kalemi ile dokuların çevresi çizilerek sınırlandırıldı (PAP Pen).
- % 0,3'lük Metanol içerisinde hazırlanmış Hidrojen Peroksidaz (H_2O_2) dokulara damlatılıp 15 dakika bekletildi. Böylece kırmızı kan hücrelerindeki pseudoperoksidaz aktivitesi ile myeloid hücrelerdeki peroksidaz aktivitesi yok edilerek arka plan boyanmalarının azaltılması sağlandı.
- Daha sonra PBS ile her 5 dakika arayla değiştirilerek, 10 dakika ($2 \times 5'$) yıkandı.
- Protein Bloklama Solüsyonu (Ultra V Block UltraVision Detection System Large Volume Anti- Polvalent, HRP (RTU), ThermoScientific; REF: TP-125-HL, LOT: PHL130321) damlatıldı 10 dakika inkübe edildi.
- Preparatlar yıkanmadan sadece Protein Bloklama solüsyonu döküldü.
- Üzerine 1:100 oranında distile su ile sulandırılmış *Toxoplasma gondii* Primer Antikoru (Rabbit Polyclonal Antibody Ab-1, ThermoScientific, Cat. #RB-282-A1, Rev 120611F) damlatıldı; oda sıcaklığında ($25^\circ C$), 90 dakika bekletildi.
- Preparatlar PBS ile 30 dakika ($6 \times 5'$) yıkandı.
- Biotinli Sekonder Antikor (Biotinli Goat Anti- Polyvalent) damlatılıp 30 dakika bekletildi. (UltraVision Detection System Large Volume Anti- Polvalent, HRP (RTU), ThermoScientific; REF: TP-125-HL, LOT: PHL130321)
- PBS ile $3 \times 5'$ yıkandı.
- Streptavidin Peroksidaz damlatılarak 30 dakika bekletildi. Böylece konjugatın, biotinli sekonder antikora bağlanması sağlandı.

- PBS ile 3×5' yıkandı.
- DAB (3,3' Diaminobenzidine) kromojeni (UltraVision Detection System Large Volume DAB Substrate System (RTU); Thermo Scientific; REF: TA-125-HD, LOT: HD25395) her 1 ml' ye 2 damla DAB kromojeni damlatılarak hazırlandı.
- Preparatlara DAB damlatılıp mikroskop altında kontrollü bir şekilde boyanması takip edildi. DAB kromojeni streptavidin konjugatı ile bağlanarak doku antijenlerini görünür hale getirdi.
- Preparatlar DAB kromojeni ile 12 dakika boyandıktan sonra yeterli boyanma görüldü ve distile su ile boyama sonlandırıldı.
- Hematoksilen içerisinde 1,5 dakika bekletilerek çekirdekler boyandı ve zıt boyanma yapılmış oldu.
- Çeşme suyunda yıkanan preparatlar alkol serilerinden geçirilip 3×5' ksilolde bekletildi.
- Preparatlara Entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı.
- Işık mikroskopunda değerlendirildi.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

İntraperitoneal yolla inoküle edilip toksoplazmozis oluşturulan gerbillerin hepsinde benzer klinik bulgular gözlemlendi. İlk olarak tüylerde karışıklık ve düşkünlük dikkat çeken unsurlar oldu. Enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde (5-7.günler) klinik olarak yem yemede azalma, kondüsyon zayıflığı ve sallantılı yürüme gözlemlendi.



Şekil 3.1. Gerbilde düşkünlük, sallantılı yürüme ve tüylerde karışıklık.

3.2. Makroskopik Bulgular

Toxoplasma gondii ile oluşturulan enfeksiyon sonucunda incelenen akciğer, kalp, dalak, böbrek, mide, bağırsaklar ve beyinde belirgin makroskopik bulgu dikkati çekmemiştir. En belirgin bulgular karaciğerlerde olup sadece hafif büyüme ve renkte solgunluk dikkati çekmiştir.



Şekil 3.2. *Toxoplasma gondii* enfekte gerbilde organların genel makroskopik görüntüsü



Şekil 3.3. *Toxoplasma gondii* enfekte gerbilin büyümüş karaciğer görüntüsü.

3.3. Mikroskopik Bulgular

3.3.1. Hematoksilen- Eosin Bulguları

İntraperitoneal yolla enfekte edilen gerbillerin organlarında enfeksiyona bağlı lezyonlar yoğun olarak karaciğerde görüldü.

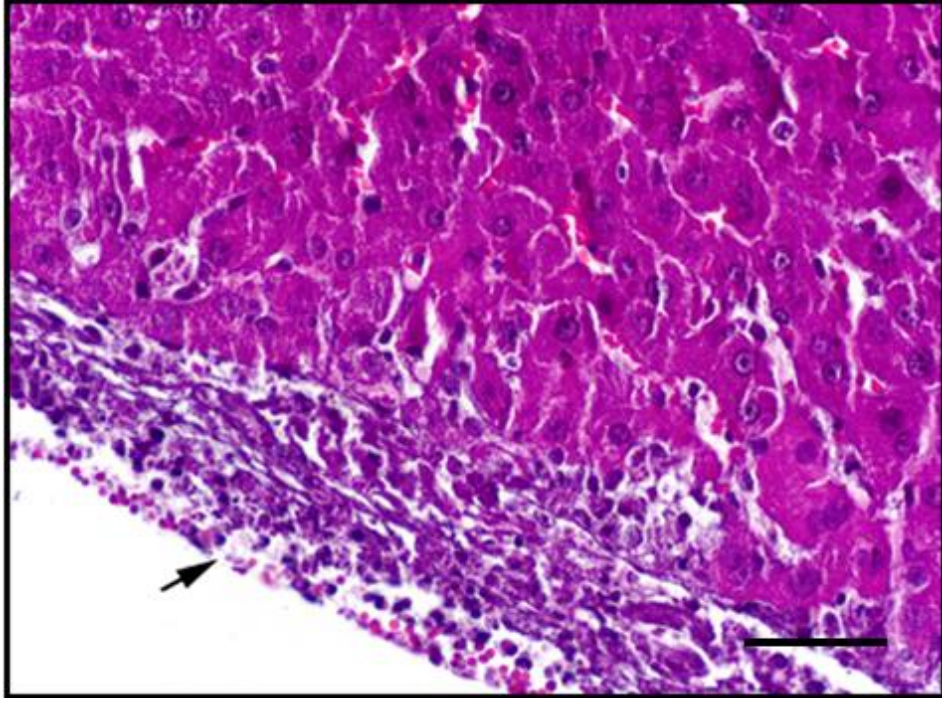
Karaciğerlerde Glisson kapsülünden parankime doğru ilerleyen geniş nekroz alanları (Şekil 3.4), karaciğer parankiminde fokal nekroz alanları ve hiperemi görüldü (Şekil 3.5, 3.6, 3.7, 3.14). Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların görüldüğü fokal nekroz alanları dikkati çekti (Şekil 3.8, 3.11). Glisson kapsülü üzerinden başlayarak intralobüler yayılım gösteren nekrotik alanlar (Şekil 3.9) ve Glisson kapsülünden parankime doğru ilerleyen geniş nekroz alanları görüldü (Şekil 3.10). Hepatosit dejenerasyonlarının görüldüğü fokal nekroz alanları gözlemlendi (Şekil 3.11, 3.13) İnterlobüler alanda, kapsülden başlayan yangısal kalınlaşma (Şekil 3.12) ve interlobüler alanda nekrotik alanlar dikkati çekti (Şekil 3.13).

Dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma görüldü. Lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarında ve periferinde, nekroz ve sentral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti ve kapsülünün hemen altında nekroz alanları dikkati çekti (Şekil 3.15, 3.16, 3.17).

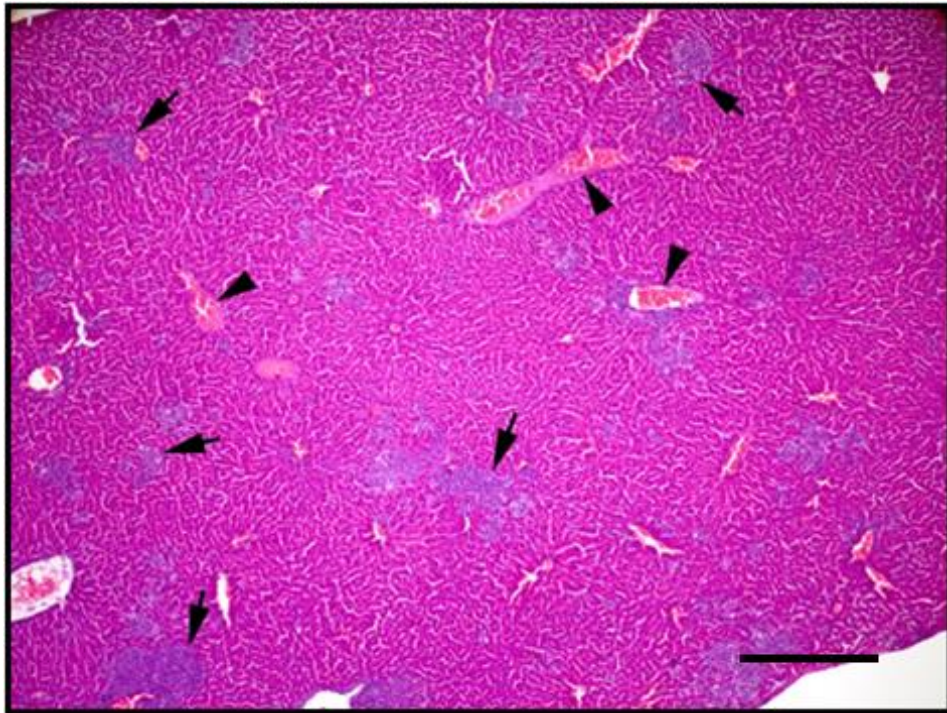
Bağırsak serozasında yangısal kalınlaşma (Şekil 3.18), bağırsak mukozasında lamina propriyada mononükleer hücre filtrasyonları dikkati çekti (Şekil 3.19)

Böbreklerde; kapsül altında dejeneratif değişiklikler ve hiperemi gözlemlendi (Şekil 3.20). Böbrek kapsülünde takizoit benzeri yapılar ve beraberinde damarlarda hiperemiyeye rastlandı (Şekil 3.21).

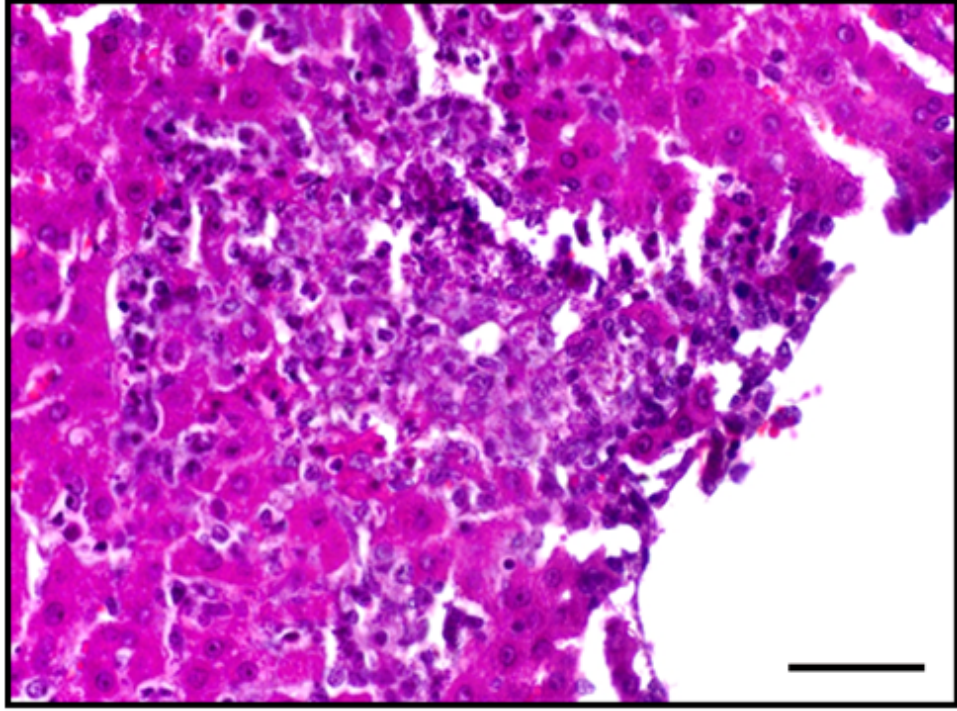
Akciğerlerde; hiperemi ve interalveolar septumdaki kalınlaşmalar, alveolar ödem ve kanama dikkati çekti (Şekil 3.22, 3.23). Ayrıca akciğerlerde mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize odaklar ve interalveolar kapillar damarlarda şiddetli hiperemi gözlemlendi (Şekil 3.24).



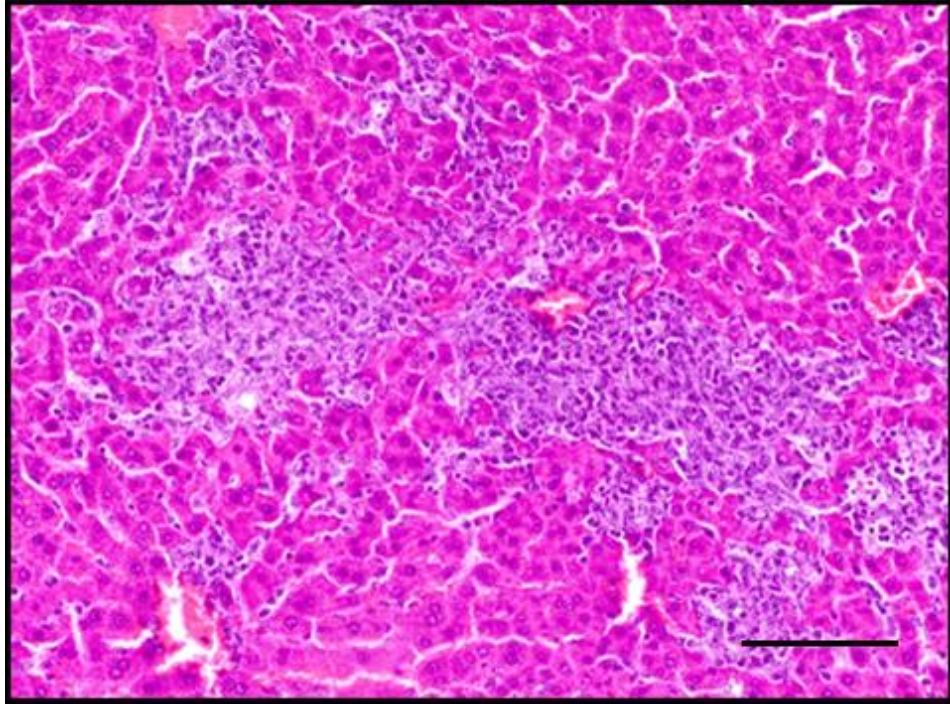
Şekil 3.4. Seroza yüzeyinde hüresel kalınlaşma (ok). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50 μ m.



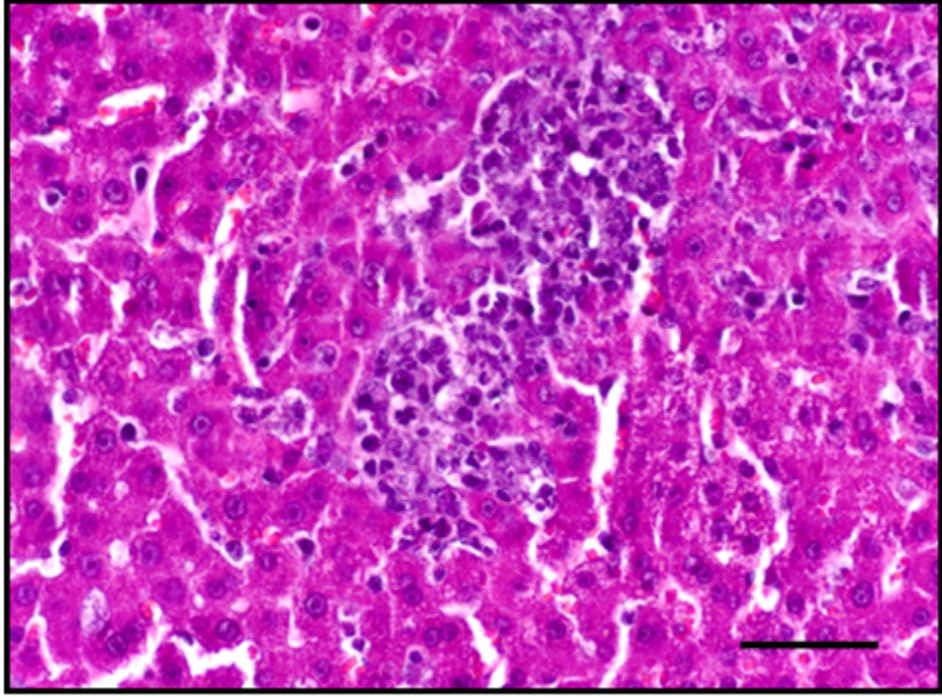
Şekil 3.5. Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanları (oklar) ve hiperemi (ok başı). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500 μ m.



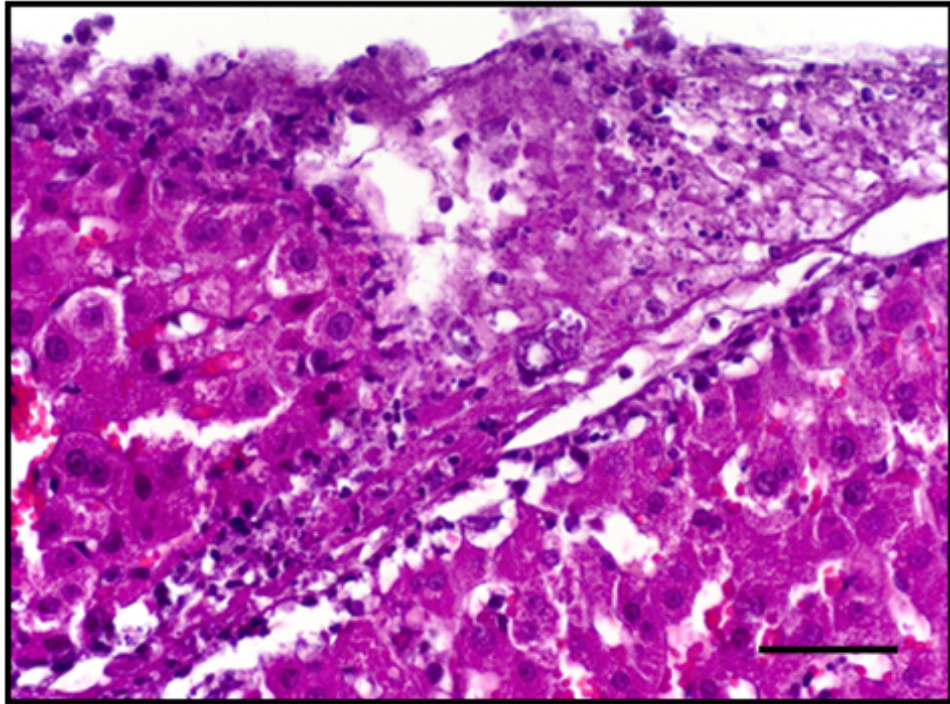
Şekil 3.6. Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanı. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50 μ m.



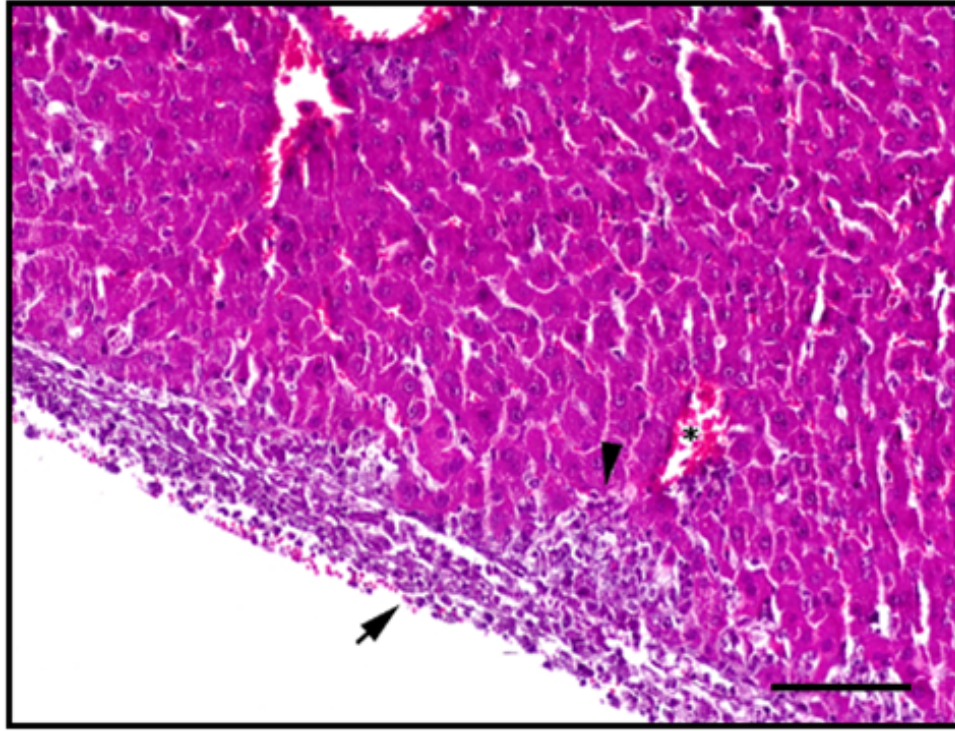
Şekil 3.7. Karaciğer parankiminde gelişigüzel yayılım göstermiş fokal nekroz alanları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=100 μ m.



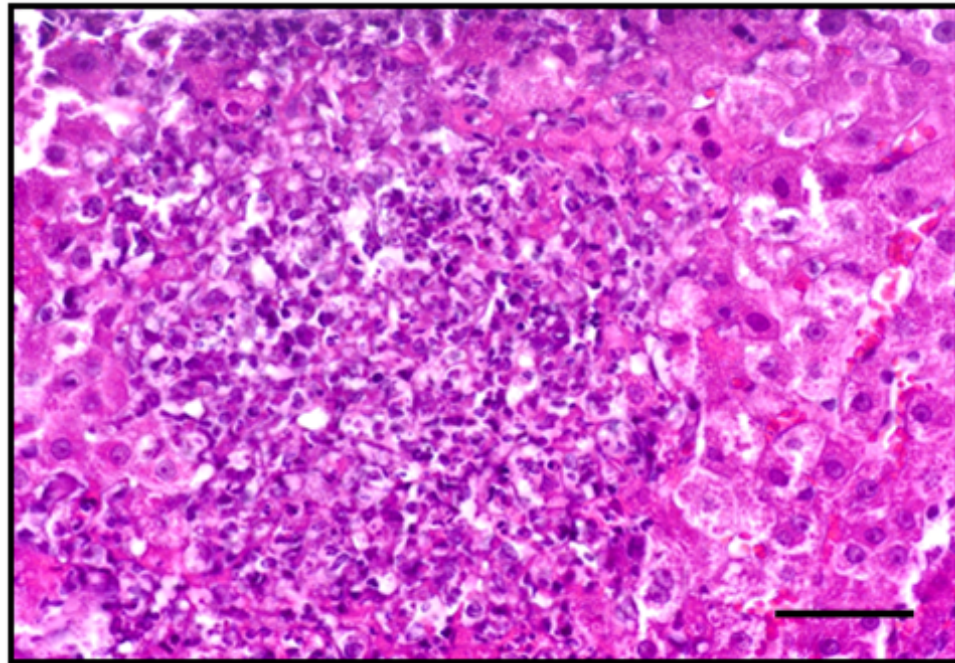
Şekil 3.8. Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların görüldüğü fokal nekroz alanı. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=50µm.



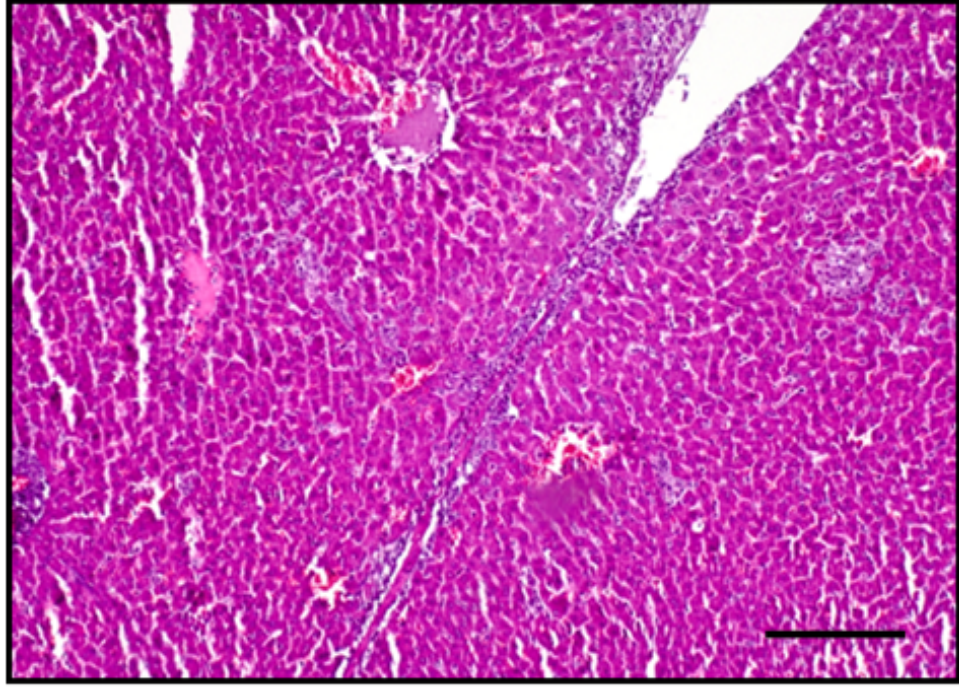
Şekil 3.9. Glisson kapsülü üzerinden başlayarak intralobüler yayılım gösteren nekrotik alanlar. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=50µm.



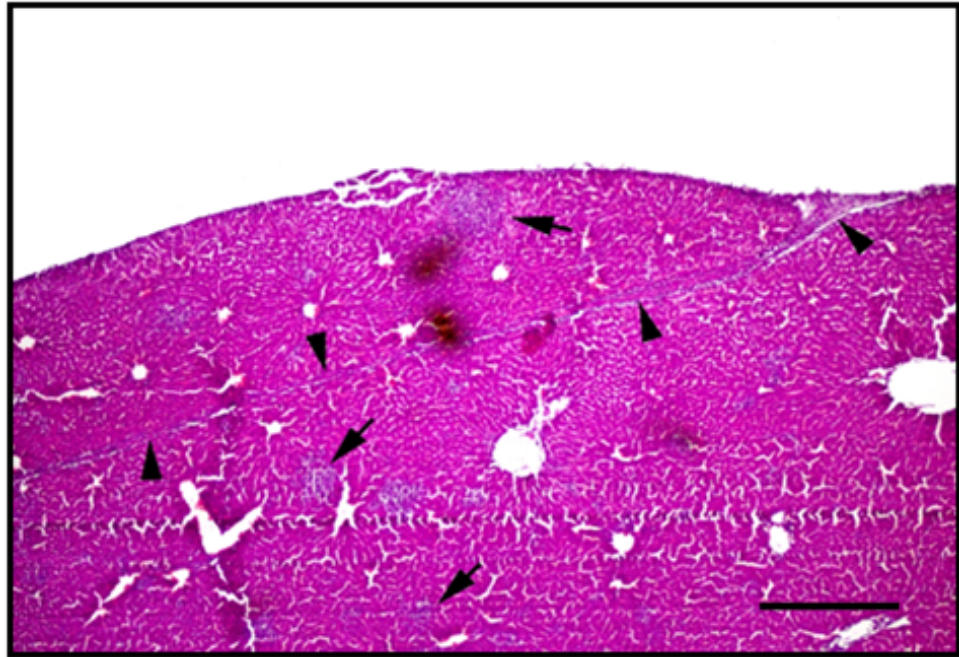
Şekil 3.10. Glisson kapsülünden (ok) parankime (ok başı) doğru ilerleyen geniş nekroz alanı. Hiperemi (*). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



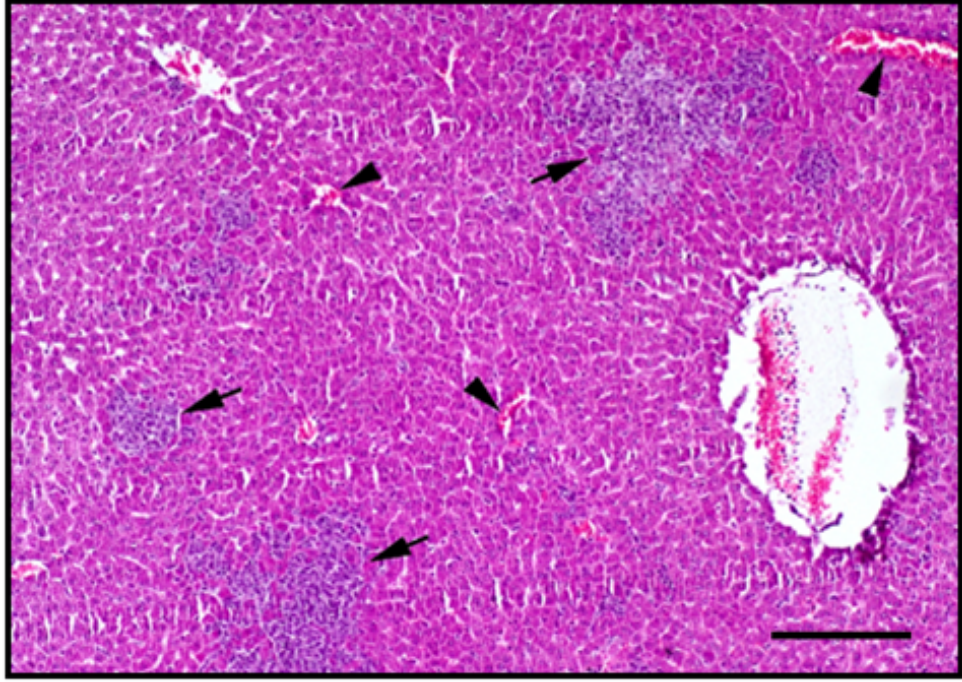
Şekil 3.11. Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların oluşturduğu ve hepatosit dejenerasyonlarının görüldüğü fokal nekroz alanı. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 50µm.



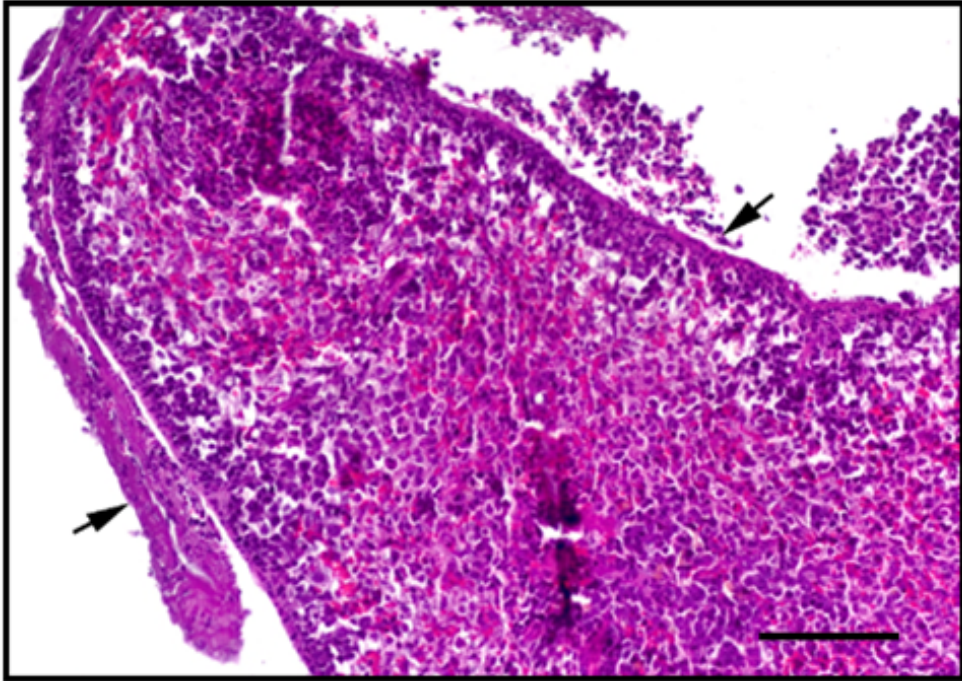
Şekil 3.12. İnterlobüler alanda kapsülden başlayan yangısal kalınlaşma. Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm.



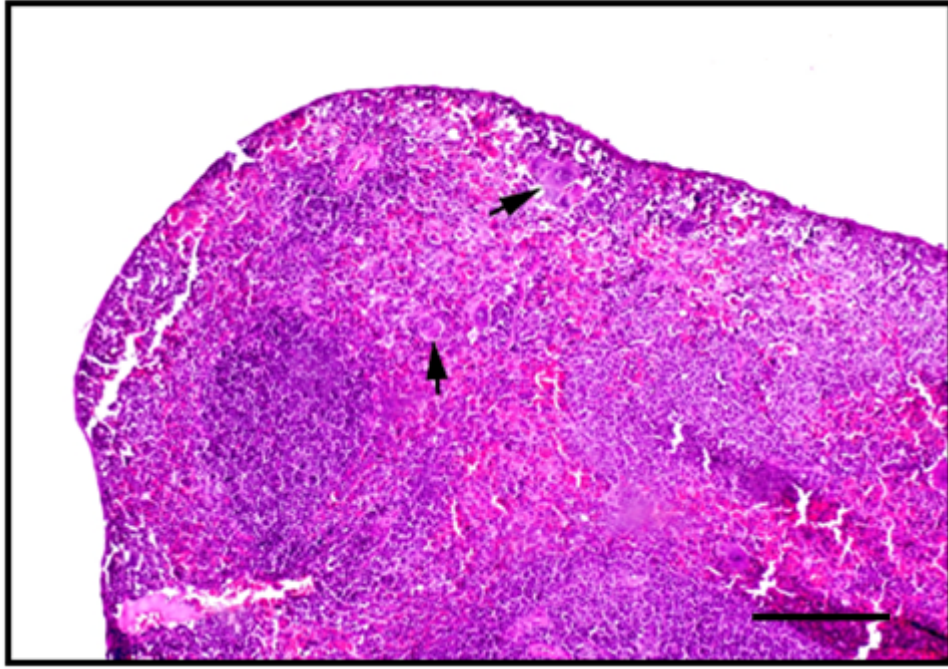
Şekil 3.13. Fokal nekroz alanları (oklar). İnterlobüler alanda nekrotik alanlar (ok başları). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm.



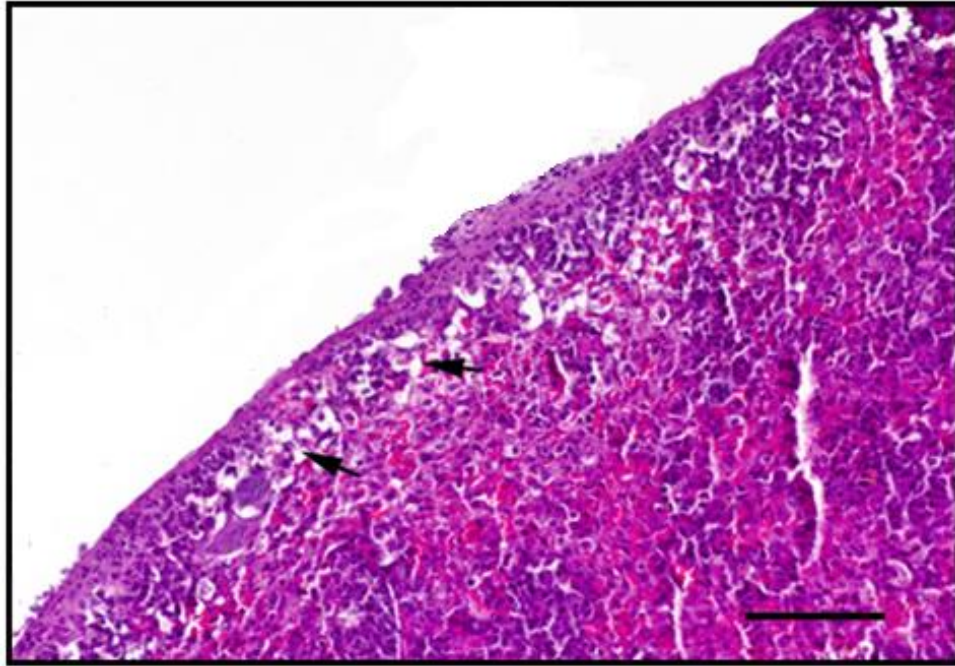
Şekil 3.14. Karaciğer parankiminde fokal nekroz alanları (oklar) ve hiperemi (ok başı). Karaciğer. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar=200µm.



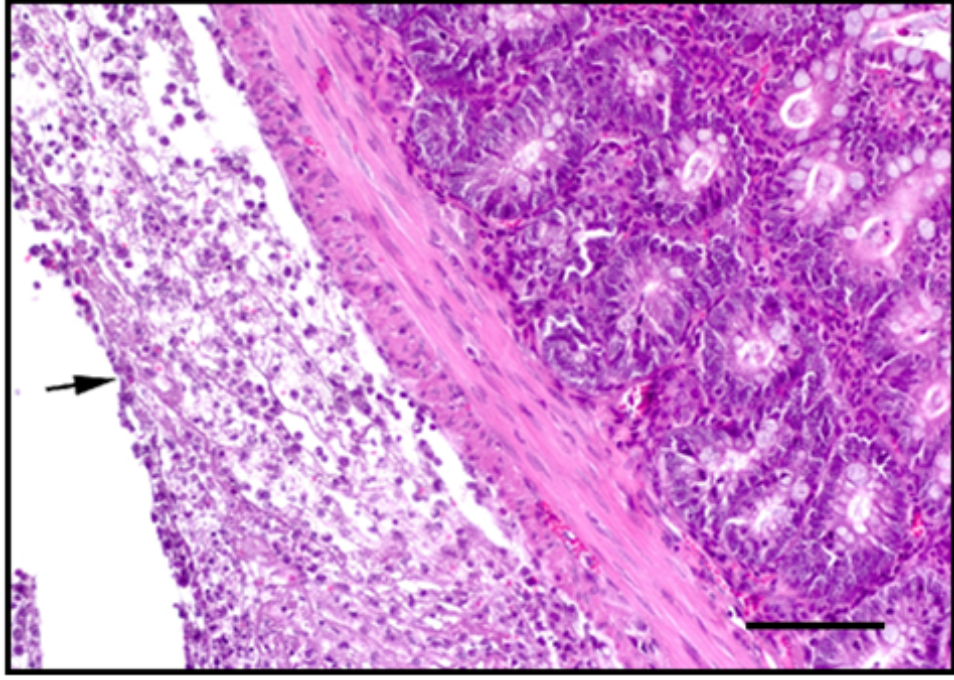
Şekil 3.15. Dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma (ok). Lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarında nekroz ve sentral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



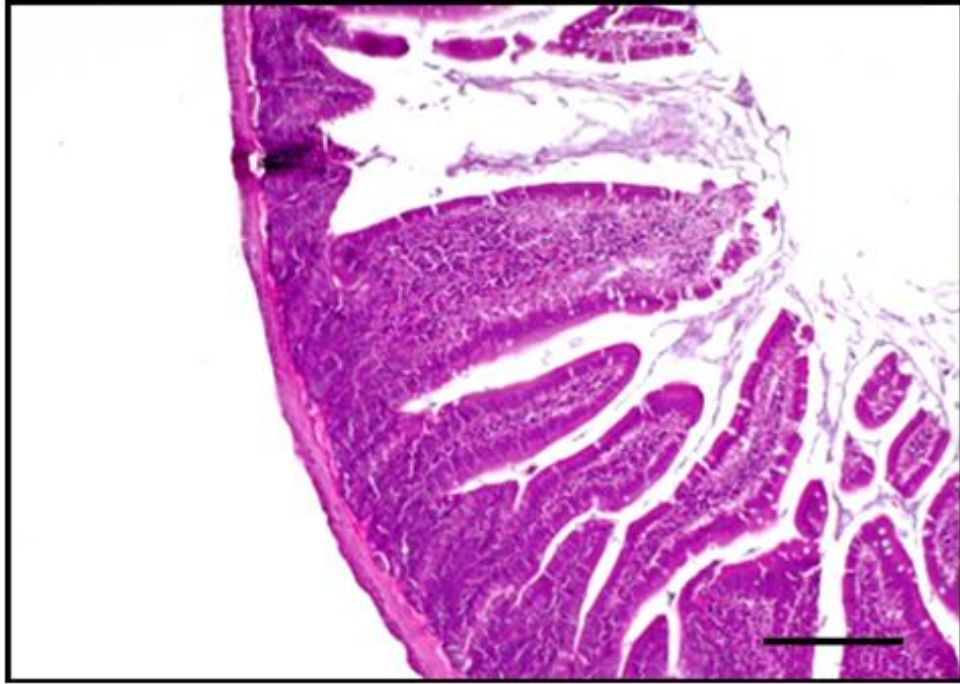
Şekil 3.16. Lenfoid folliküllerin periferinde nekroz ve sentral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti. Çok çekirdekli hücreler (oklar). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm.



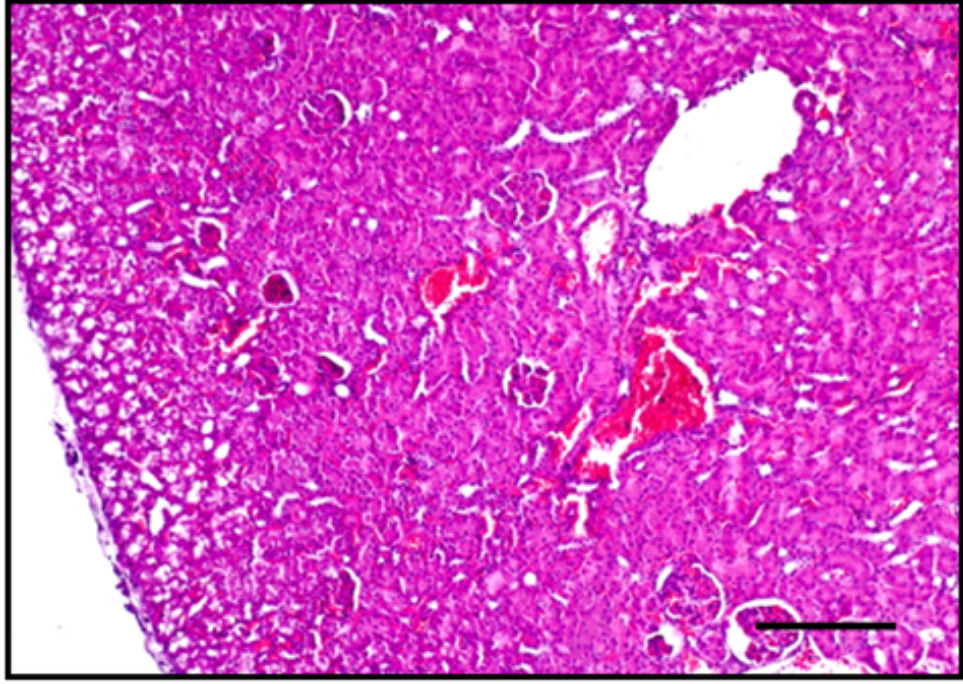
Şekil 3.17. Dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma (oklar). Kapsülün hemen altında nekroz alanları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



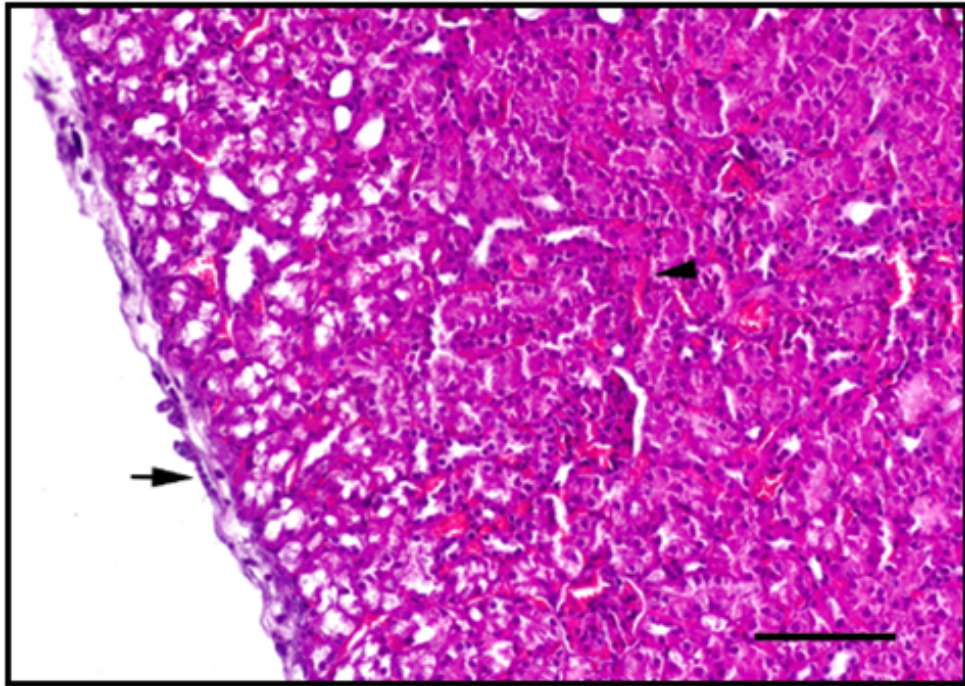
Şekil 3.18. Bağırsak serozasında yangısal kalınlaşma (ok). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm.



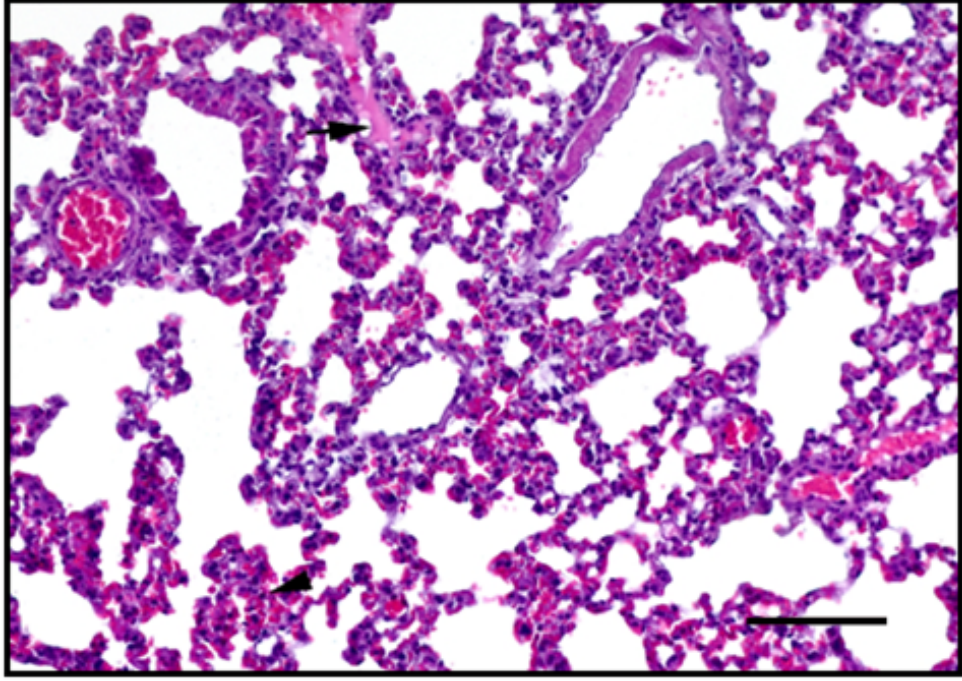
Şekil 3.19. Bağırsak mukozasında lamina propriyada mononükleer hücre infiltrasyonları. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 500µm.



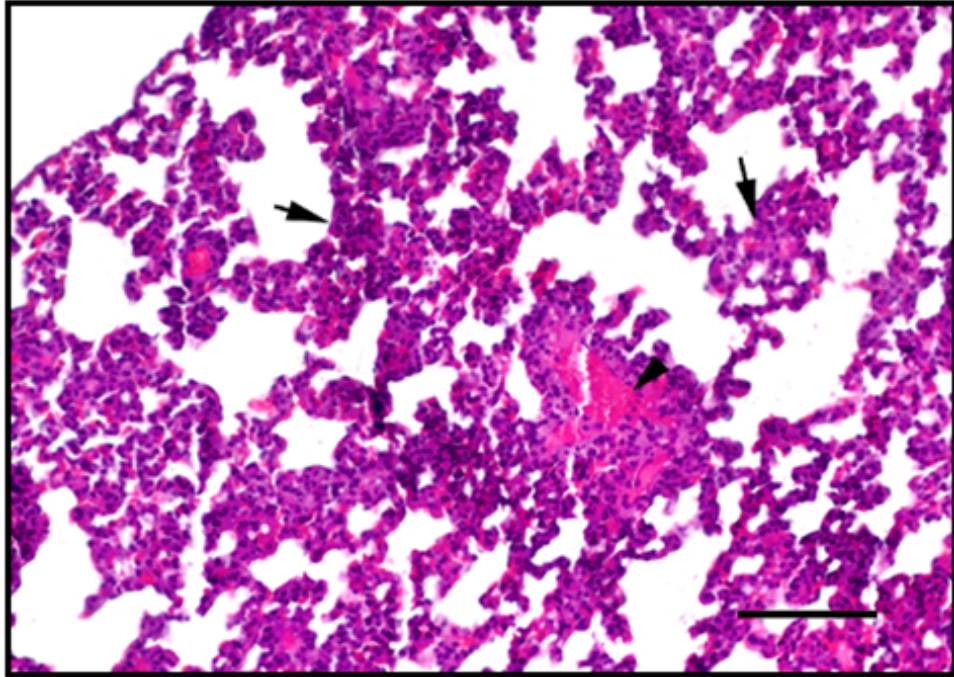
Şekil 3.20. Böbrekte kapsül altında dejeneratif değişiklikler ve hiperemi. Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



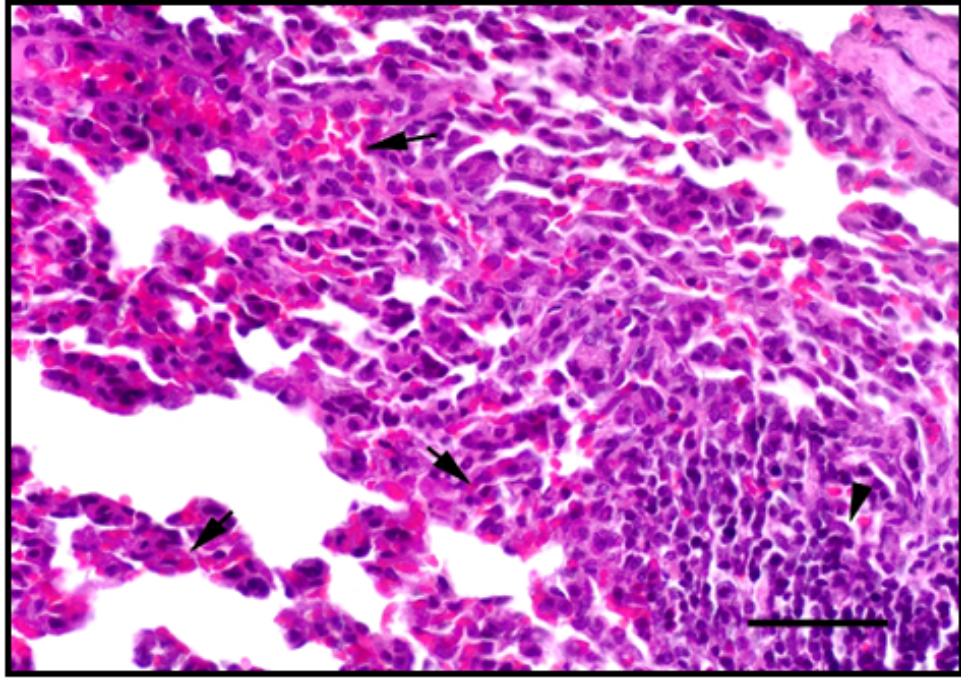
Şekil 3.21. Böbrek kapsülünde takizoit benzeri yapılar (ok), damarla hiperemik (ok başı). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm.



Şekil 3.22. Akciğerde hiperemi ve interalveolar septumdaki kalınlaşmalar ve alveolar ödem (ok). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



Şekil 3.23. Akciğerde interlaveolar septumdaki kalınlaşmalar (oklar) ve kanama ve hiperemi (ok başı). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 200µm.



Şekil 3.24. Akciğerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize odak (ok başı), interalveolar kapillar damarlarda şiddetli hiperemi (oklar). Hematoksilen ve Eosin boyama. Bar= 100µm.

3.3.2. İmmunohistokimyasal Bulgular

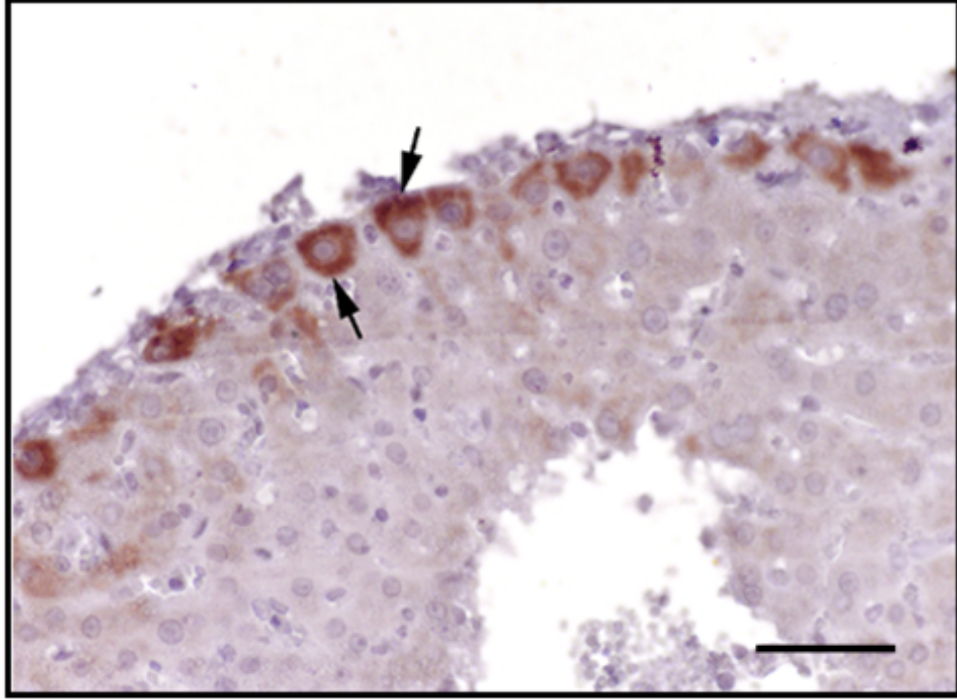
Karaciğerlerde; Glisson kapsülü ve interlabüler alan boyunca immunopozitif alanlar ve Glisson kapsülünün hemen altındaki hepatositlerde sitoplazmik immunopozitivite görüldü (Şekil 3.25, 3.26, 3.29, 3.31). Karaciğer parankiminde fokal immunopozitif alanlar ve fokal nekroz alanları görüldü (Şekil 3.27, 3.28, 3.29, 3.30).

Dalak kapsülünde ve parankiminde gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar dikkati çekti (Şekil 3.33, 3.34, 3.35). Dalak folliküllerinin merkezlerinde immunopozitif boyanmalar görüldü (Şekil 3.36).

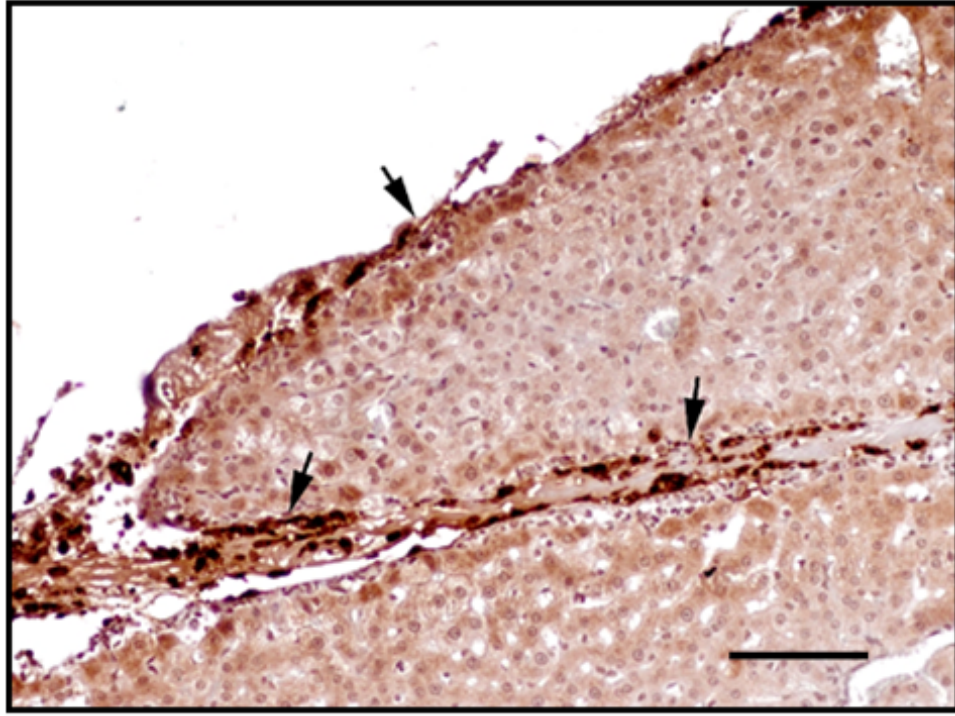
Bağırsaklarda lamina propria, bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar dikkati çekti (Şekil 3.38, 3.39). Bağırsak lenfoid dokularda ve serozada immunopozitif boyanmalar görüldü (Şekil 3.40). Mide bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar dikkati çekti (Şekil 3.41).

Böbrek kapsülünde ve hemen altında proksimal tübüllerde immunopozitif boyanmalara rastlandı (Şekil 3.43, 3.44).

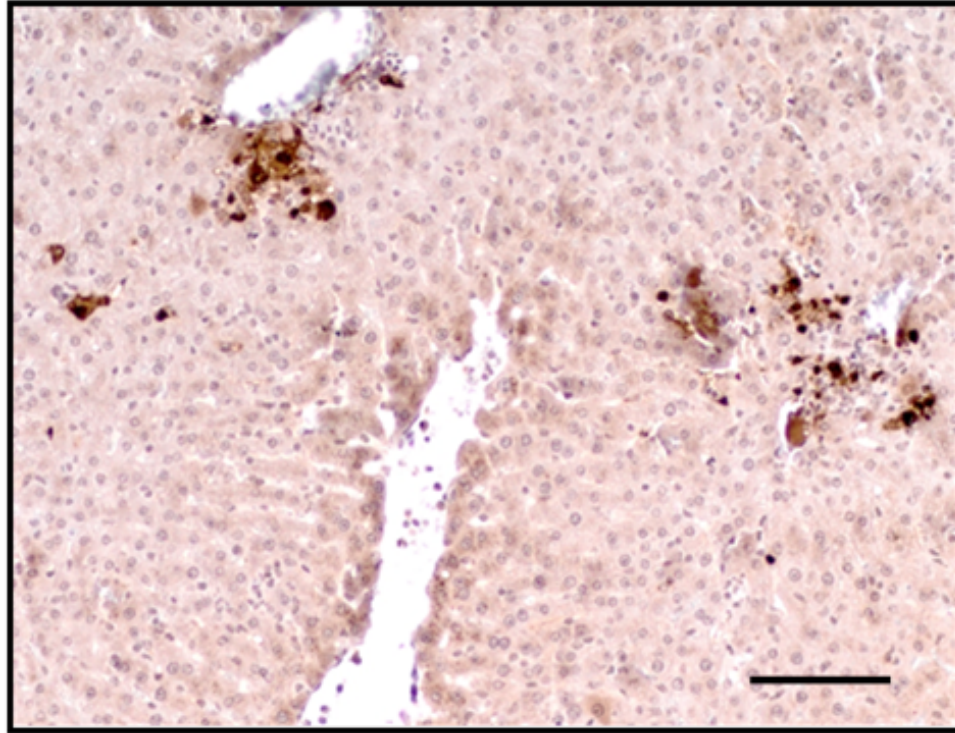
Akciğerlerde immunopozitif boyanmalar daha çok interstisyel alanlarda görüldü. İnteralveolar septumda görülen kalınlaşmalarda immunopozitiflikler dikkati çekti (Şekil 3.46, 3.47, 3.48).



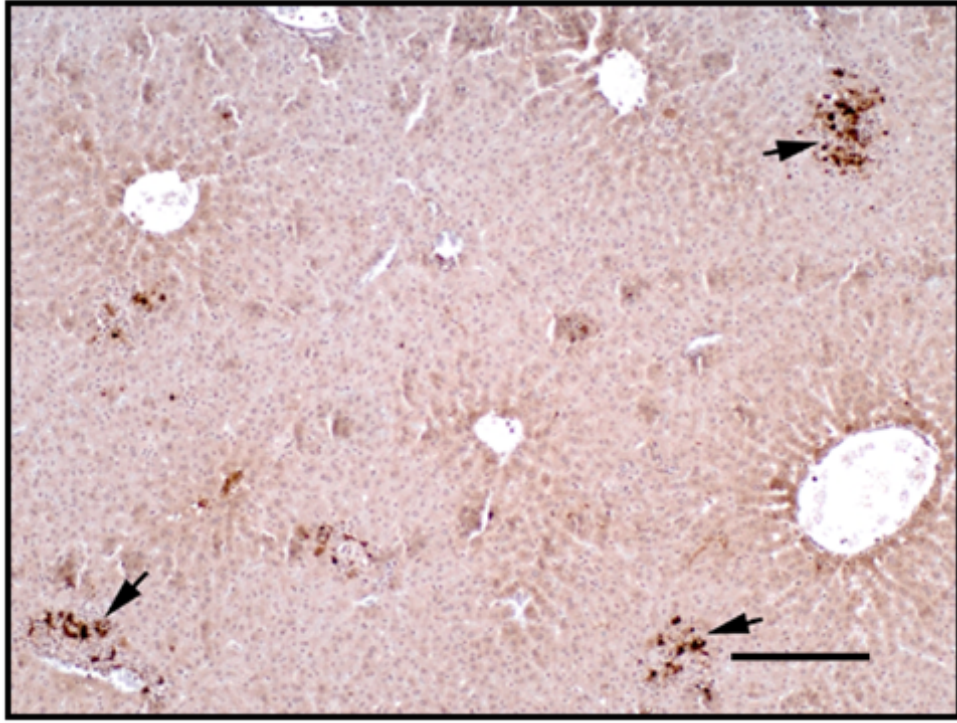
Şekil 3.25. Glisson kapsülünün hemen altındaki hepatositlerde sitoplazmik immunopozitivite (oklar). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm.



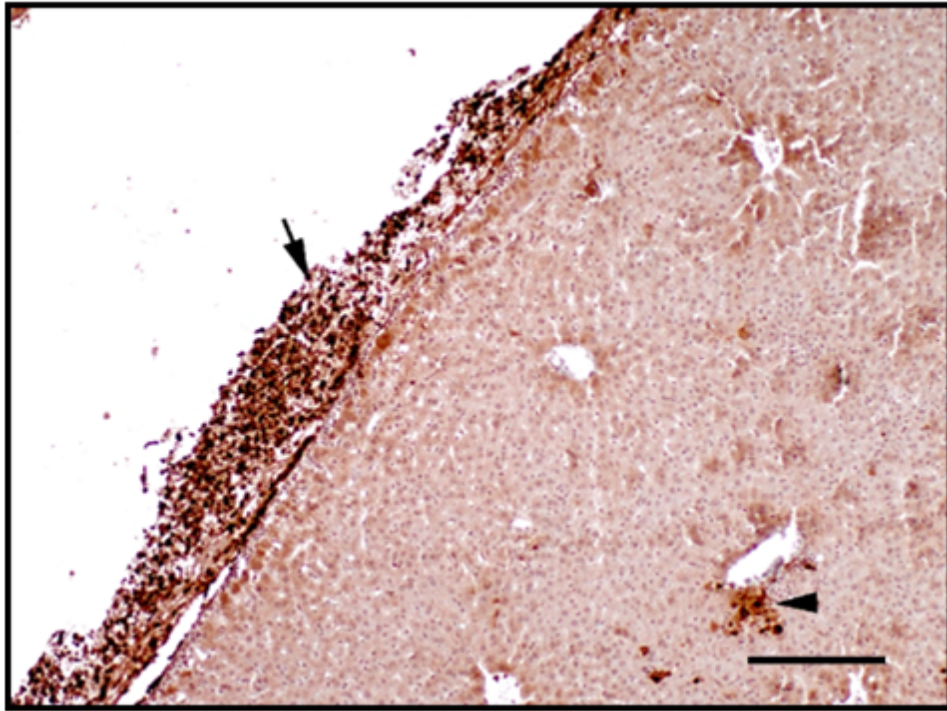
Şekil 3.26. Glisson kapsülü ve interlobulüer alan boyunca immunopozitif alanlar (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikorunu. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.



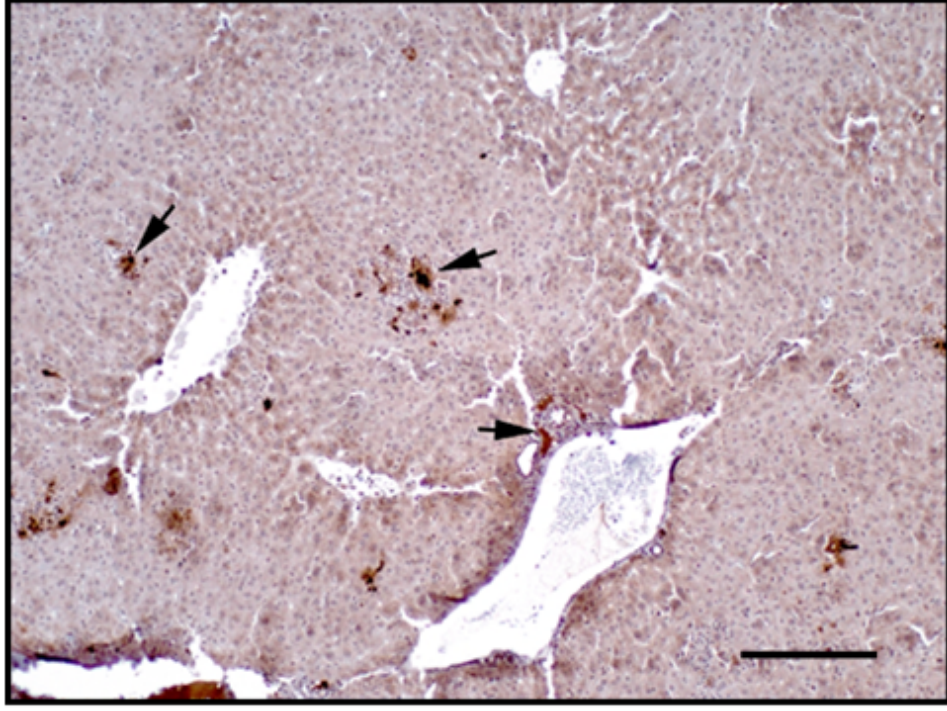
Şekil 3.27. Parankimde fokal immunopozitif alanlar. Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikorunu. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.



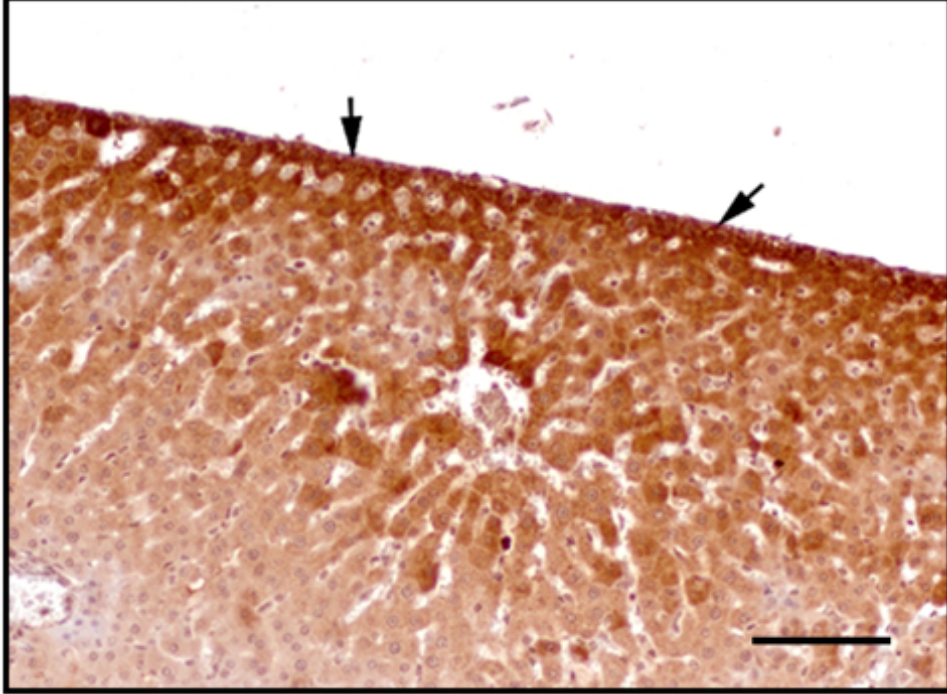
Şekil 3.28. Parankimde fokal nekroz alanlarında immunopozitiflik (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoruna. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



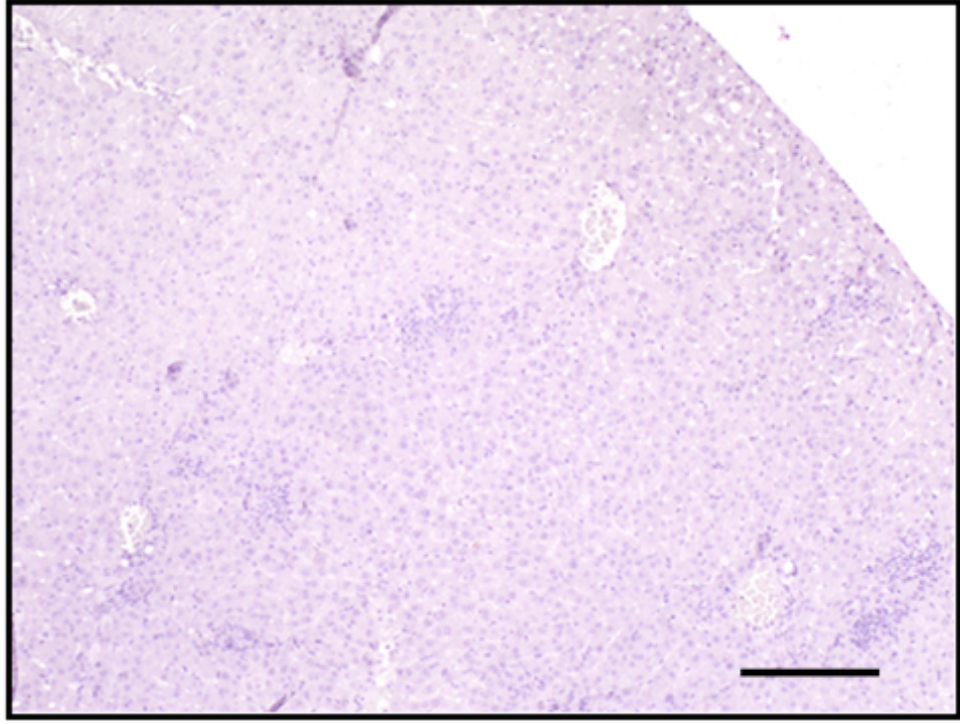
Şekil 3.29. Glisson kapsülünde ve parankimde fokal immunopozitif alanlar (ok başı). Karaciğer. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoruna. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



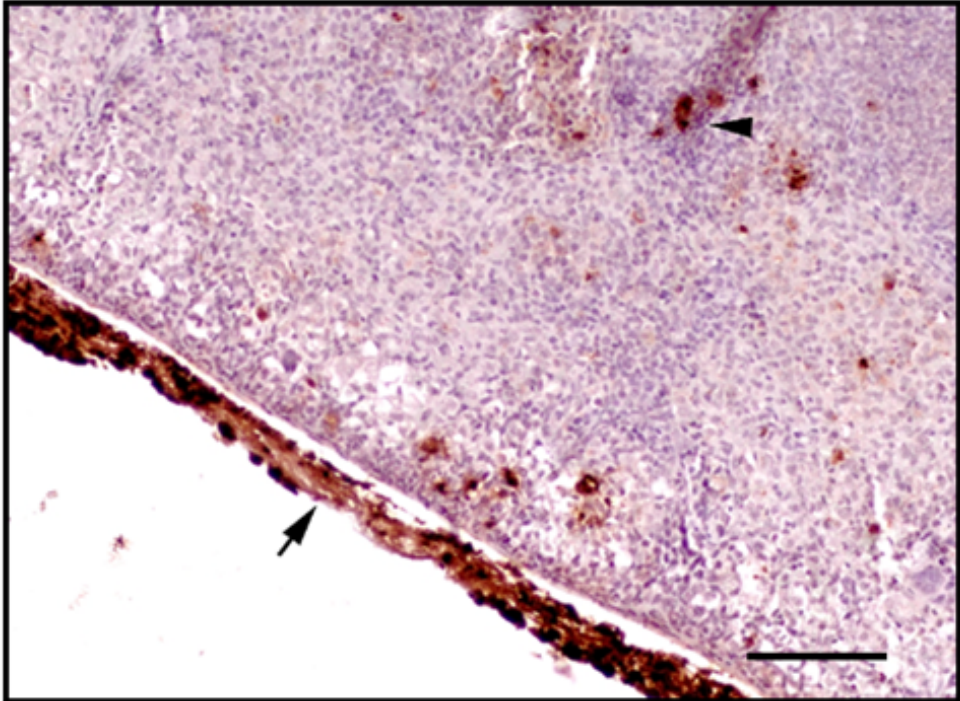
Şekil 3.30. Karaciğer parankiminde fokal immunopozitif alanlar (oklar). Anti-*Toxoplasma gondii* antikoruna. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



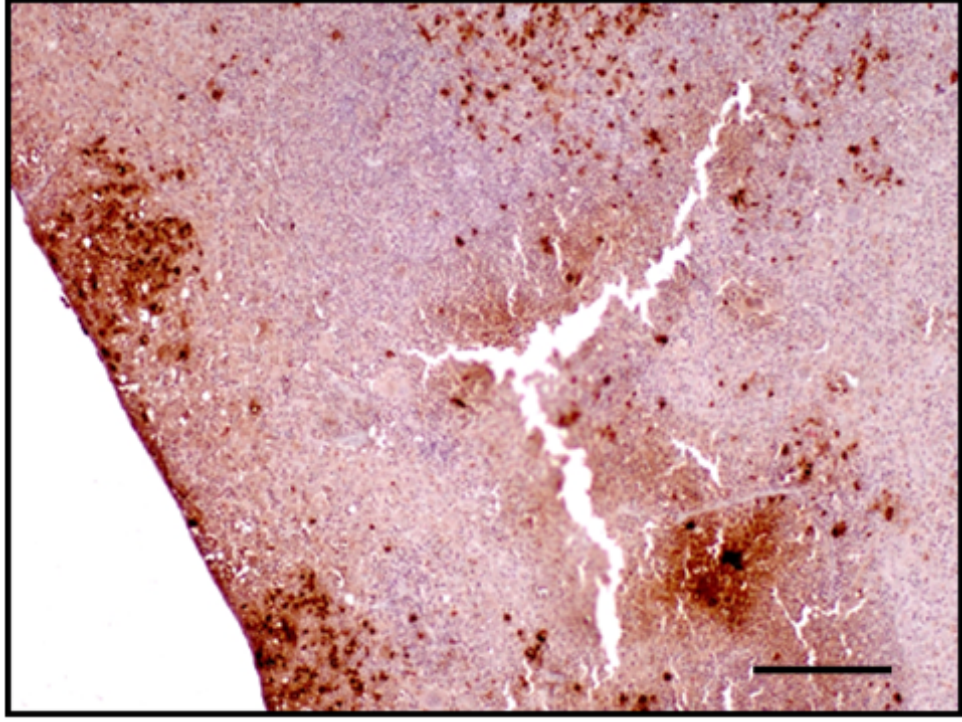
Şekil 3.31. Glisson kapsülü ve hemen altındaki hepatosilerde sitoplazmik immunopozitivite (oklar). Anti-*Toxoplasma gondii* antikoruna. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.



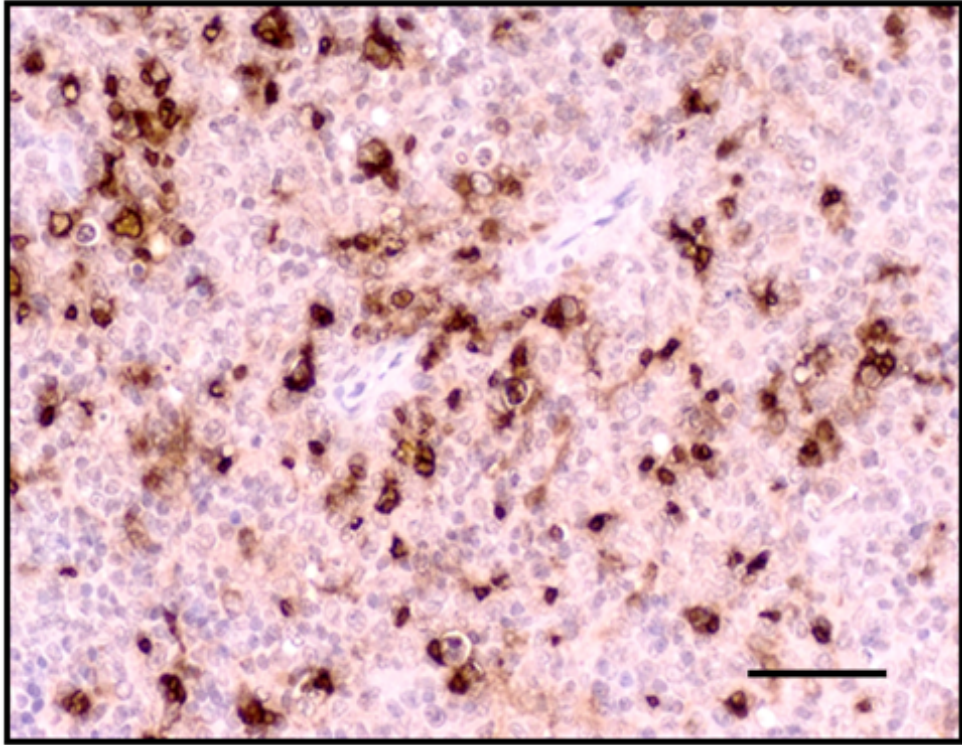
Şekil 3.32. *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Karaciğer. Zıt boyama Hematoksilen. Bar=500µm.



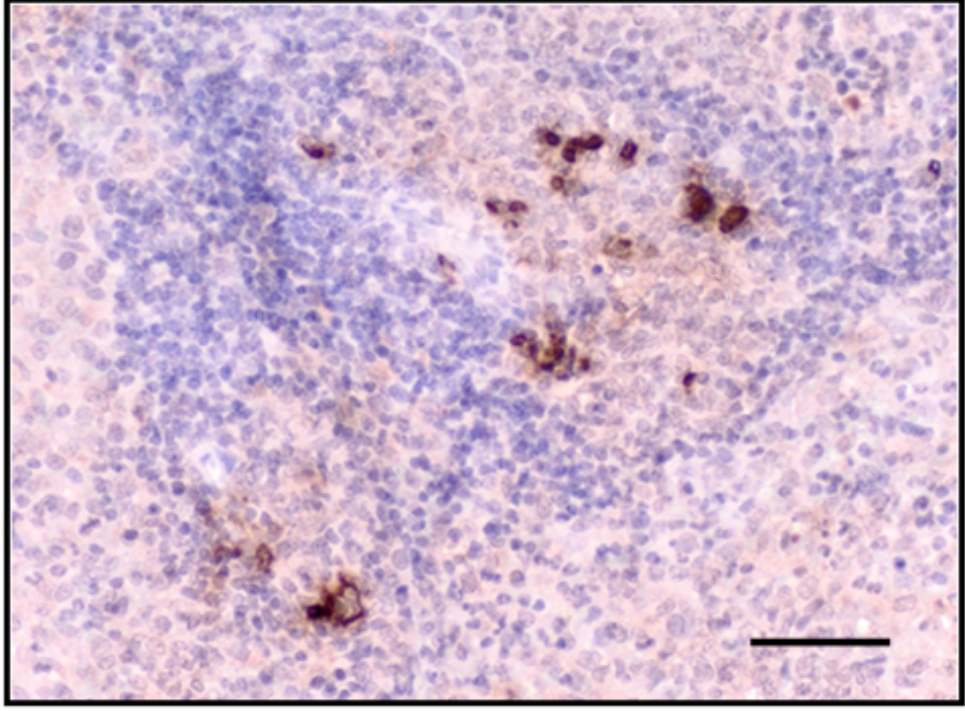
Şekil 3.33. Dalakta kapsülde (ok) ve parankiminde gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



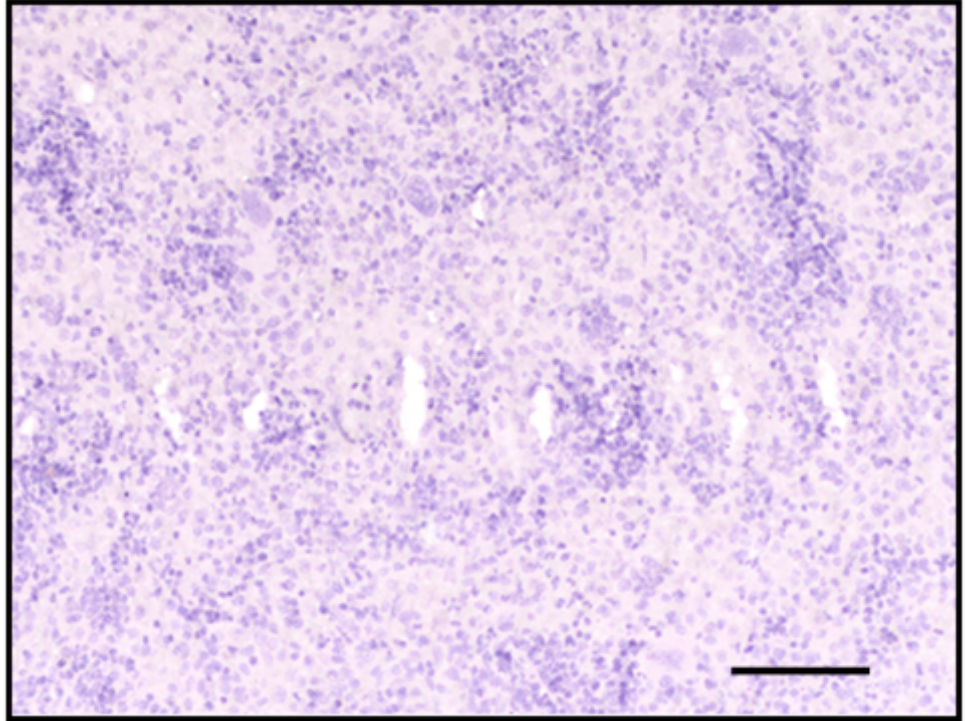
Şekil 3.34. Dalakta kapsül ve hemen altında gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm.



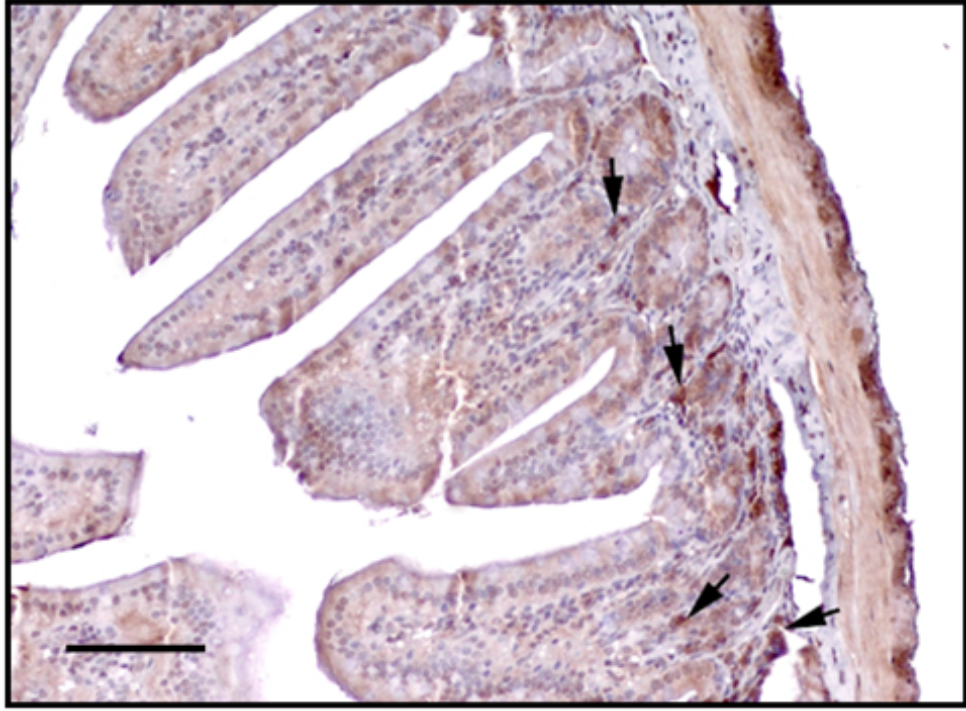
Şekil 3.35. Dalakta gelişigüzel dağılım göstermiş immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm.



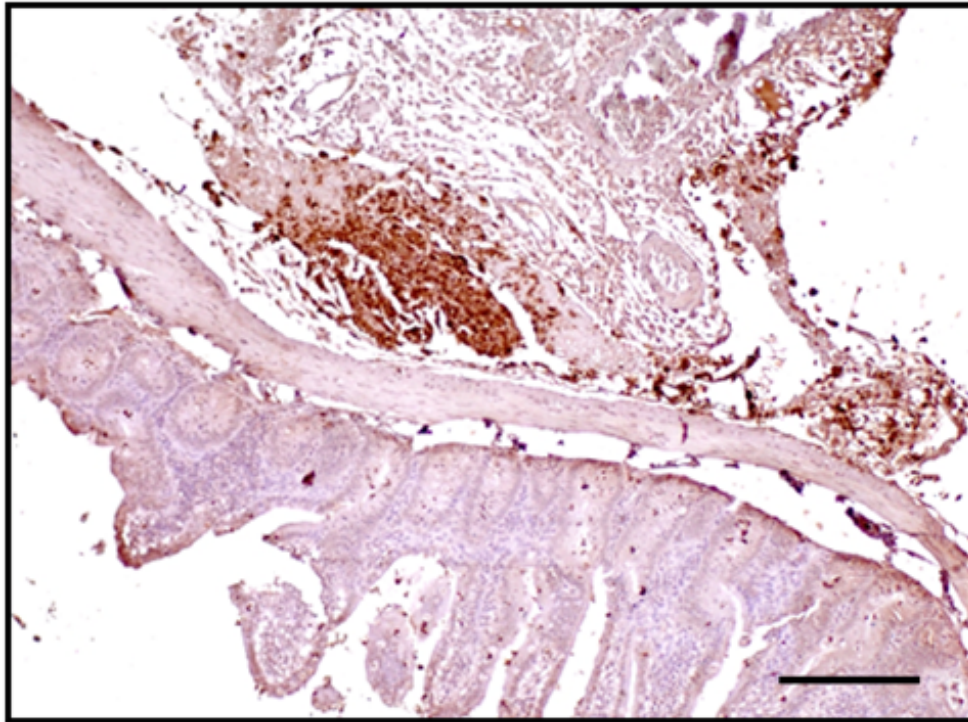
Şekil 3.36. Dalakta foliküllerin merkezlerinde immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.



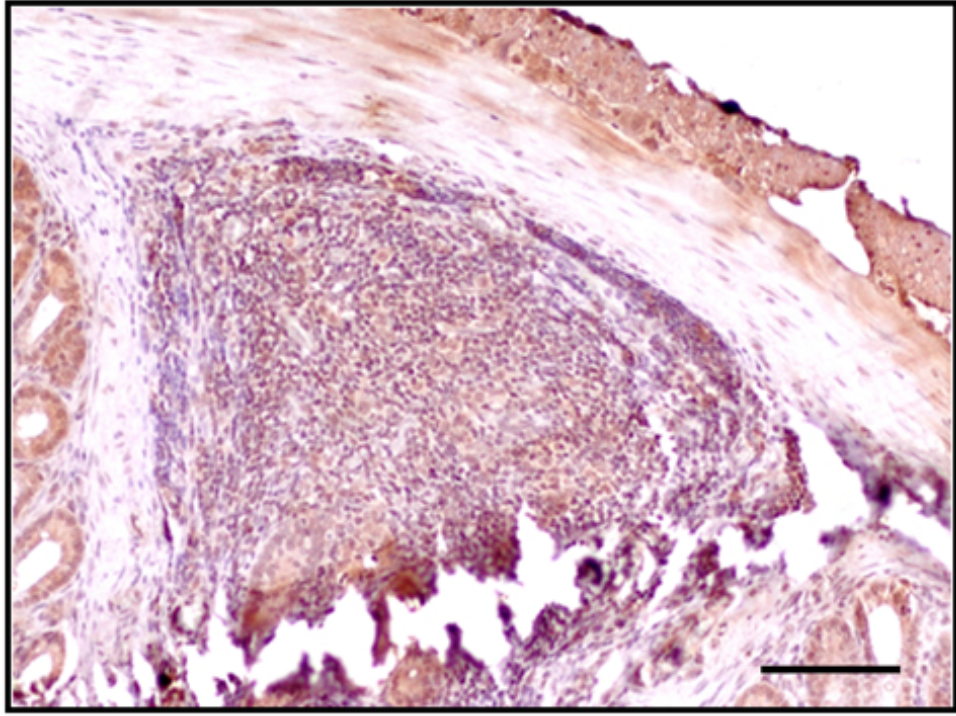
Şekil 3.37. *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Dalak. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



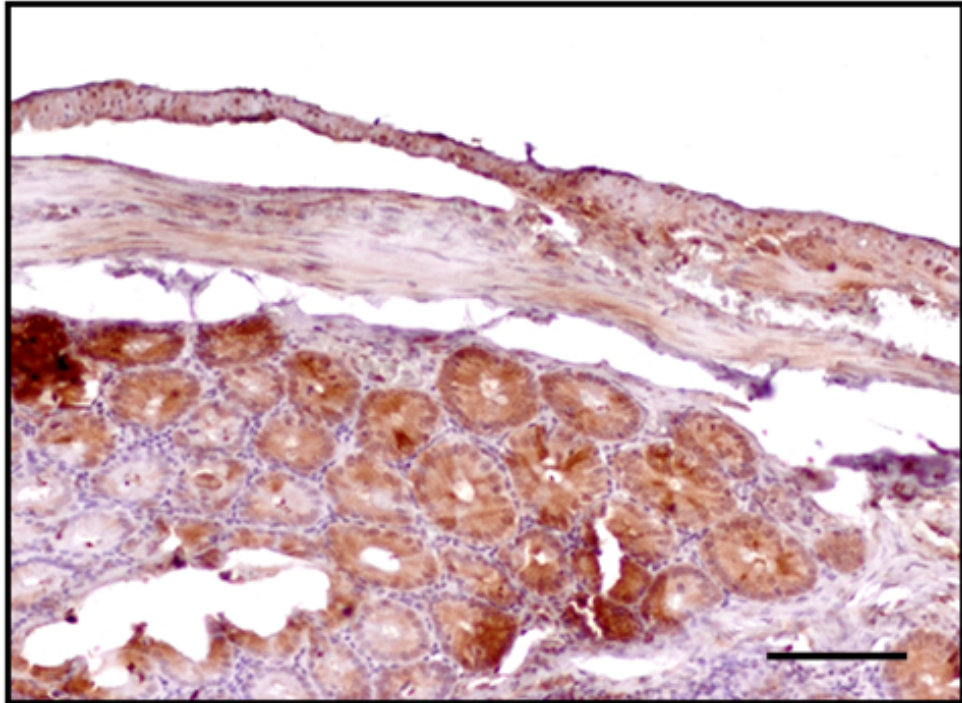
Şekil 3.38. Bağırsak lamina propriya ve bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



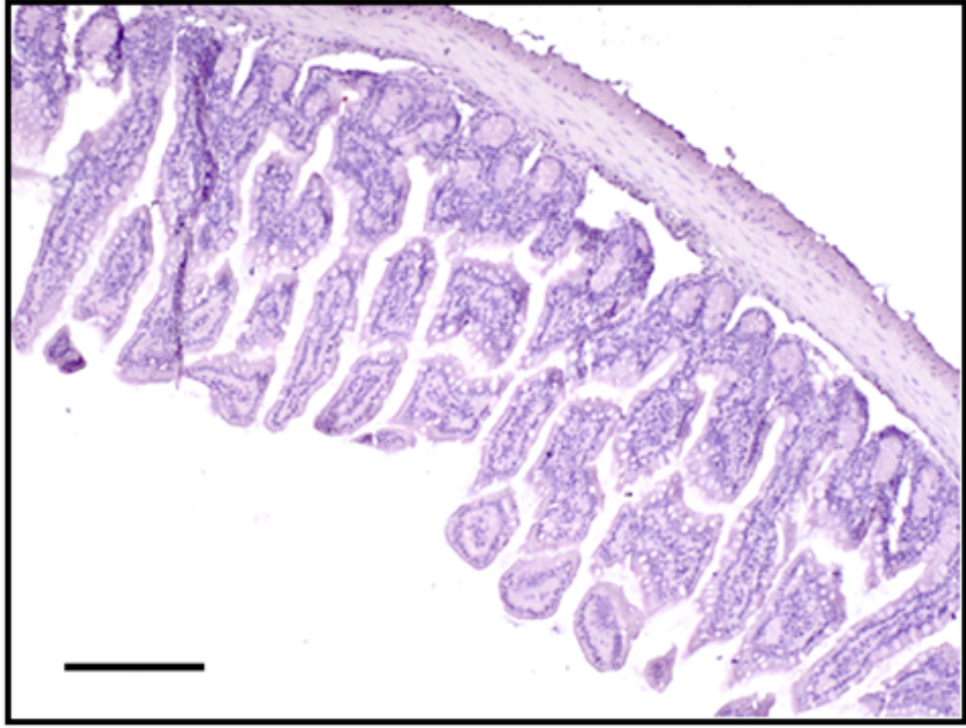
Şekil 3.39. Bağırsak serozasında immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm.



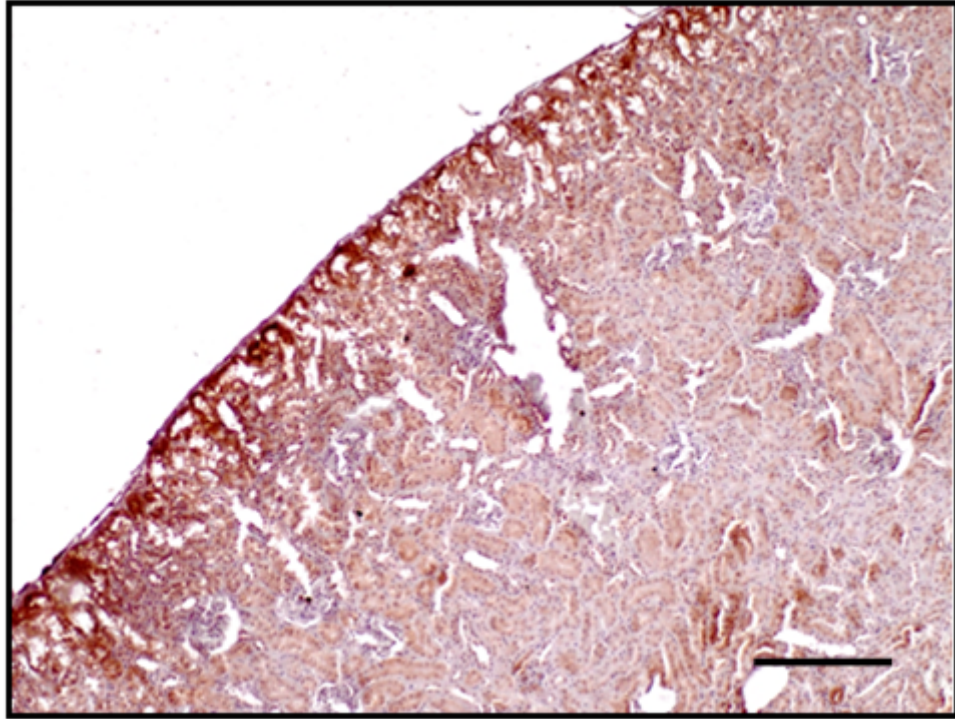
Şekil 3.40. Bağırsak lenfoid dokularda ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 100µm.



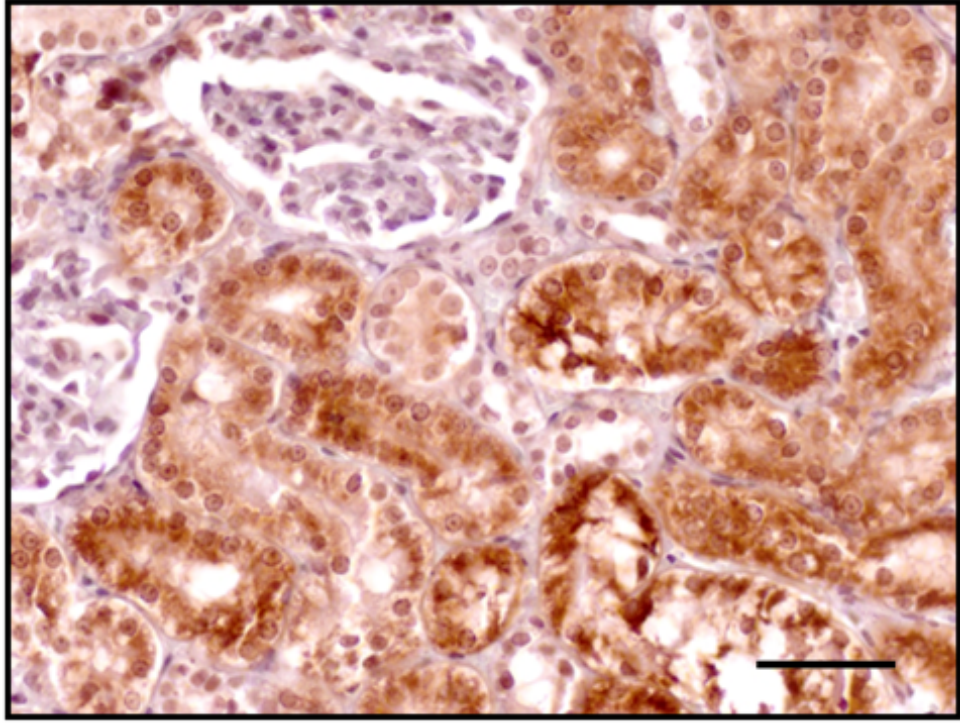
Şekil 3.41. Mide bez epitellerinde ve serozada immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



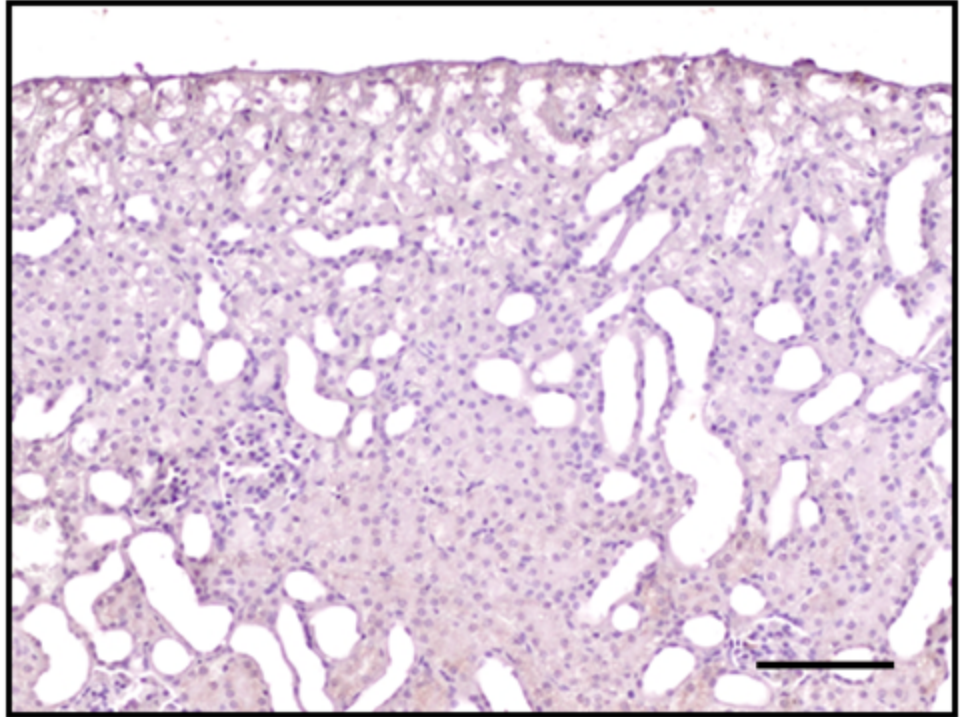
Şekil 3.42. *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Bağırsak. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 500µm.



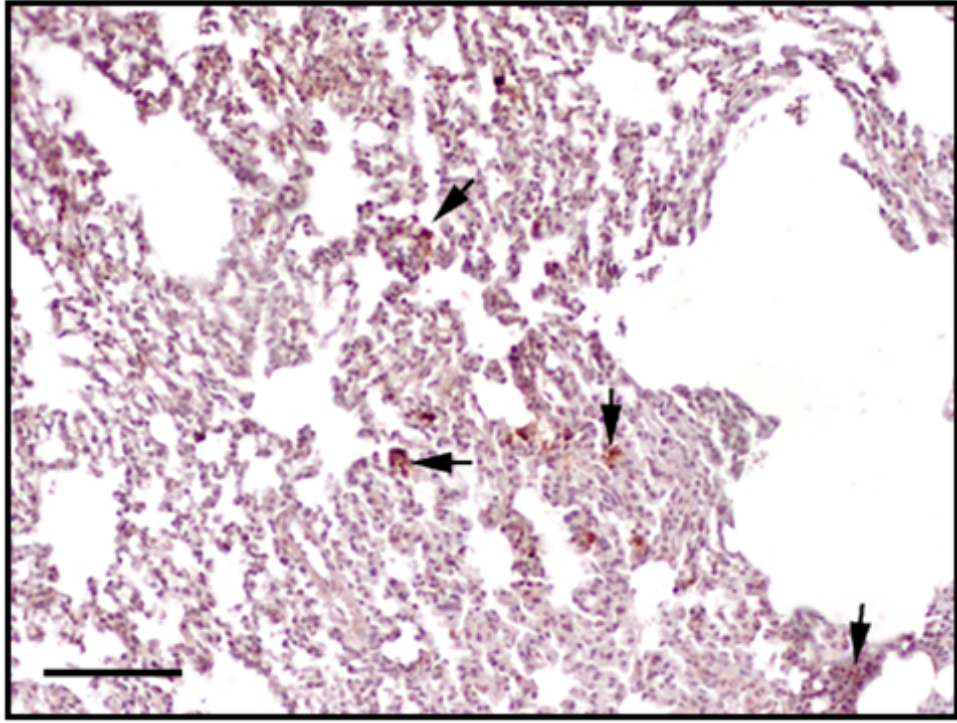
Şekil 3.43. Böbrekte kapsulde ve hemen altındaki proksimal tubüllerde immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikor. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



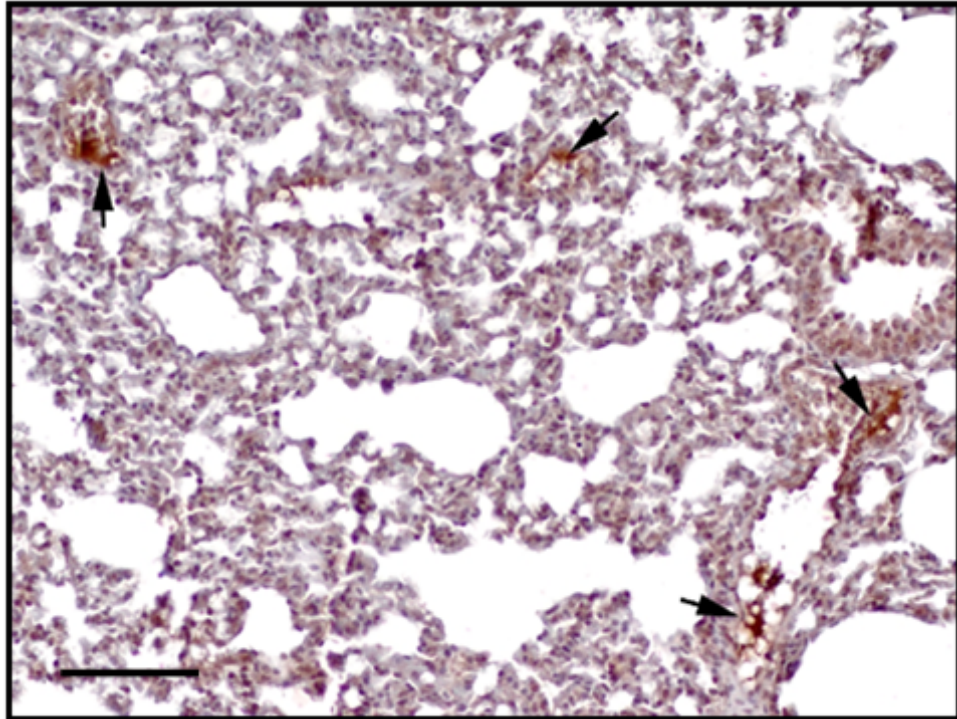
Şekil 3.44. Böbrekte proksimal tubüllerde immunopozitif boyanmalar. Anti-*Toxoplasma gondii* antikoru. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 50µm.



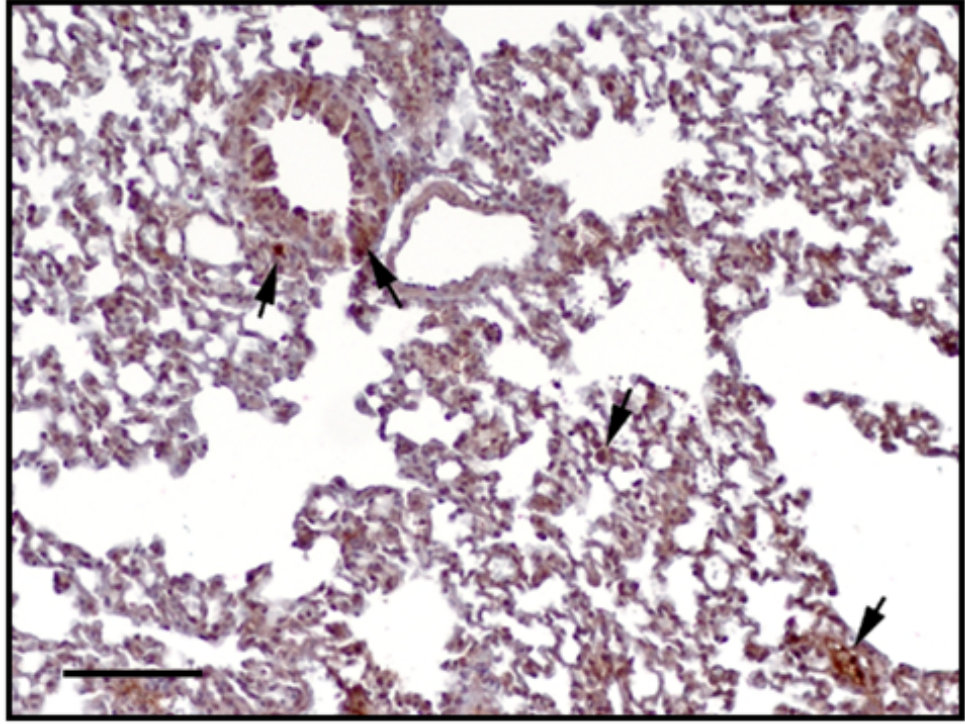
Şekil 3.45. *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Böbrek. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



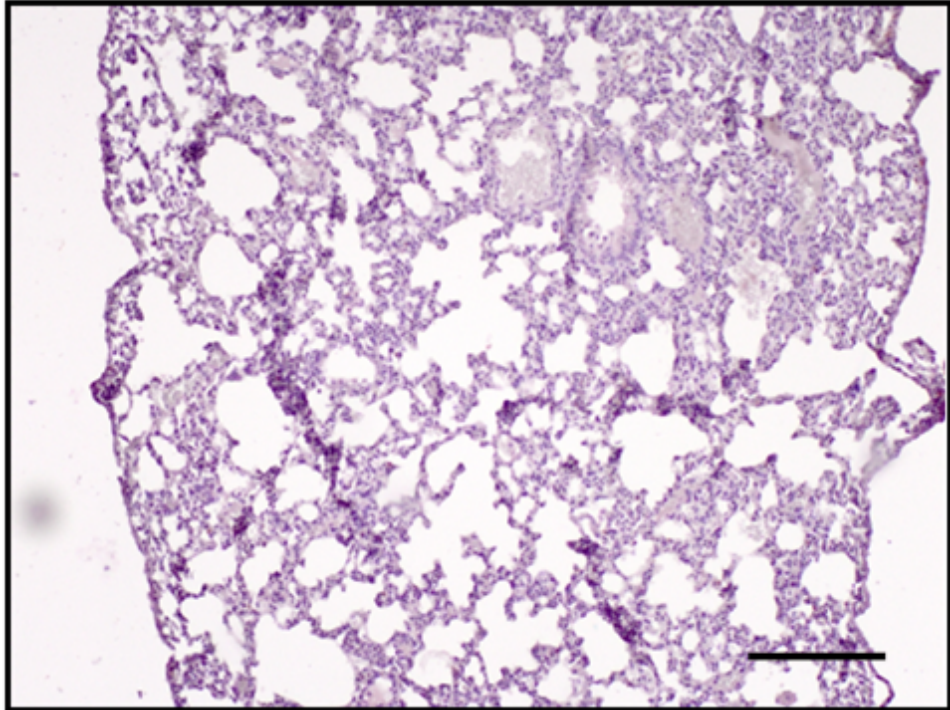
Şekil 3.46. Akciğerde immunopozitif boyanmalar (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikorü. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



Şekil 3.47. Akciğerde immunopozitif boyanmalar (oklar). Anti- *Toxoplasma gondii* antikorü. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



Şekil 3.48. Akciğerde immunopozitif boyanmalar. Anti- *Toxoplasma gondii* antikorü. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.



Şekil 3.49. *Toxoplasma gondii* antikor kontrol boyaması. Akciğer. Zıt boyama Hematoksilen. Bar= 200µm.

4. TARTIŞMA

Yüzyılı aşkın süre önce *Toxoplasma gondii* Nicolle ve Manceaux (1908) tarafından ilk kez ortaya konulması ile başlayan ve sonrasında parazitin yol açtığı toksoplazmozisin hem insanlar hem de hayvanlar açısından dünya çapında yaygın olduğunun fark edilmesi, günümüze kadar birçok araştırmacının *T. gondii* üzerinde çalışmalarına ağırlık vermesine neden olmuştur (Dubey ve ark. 1998). Deneysel olarak laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar sonucunda toksoplazmozise karşı türe bağlı direnç sırasıyla rat, kobay, tavşan ve fare şeklindedir. (Ito ve ark. 1974). Direnç, tür düzeyindeki doğal bağışıklık ve parazite maruz kaldıktan sonra immun yanıtın hızlı gelişmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Pavia 1987). Enfeksiyonun oluşturulduğu yöntem ve konakta meydana gelen enfeksiyonun şiddeti arasındaki ilişkinin *T. gondii* takizoitlerinin dokulara invazyonunun hızlı gerçekleştiği inokulasyonlarda, humoral bağışıklığın gelişmesine fırsat tanınmaması ile açıklanmaktadır. İntraperitoneal yolla oluşturulan deneysel enfeksiyonlarda akut sistemik toksoplazmozis ve ölümler görülmektedir (Pavia 1987, Pavia ve ark. 1992, Krahenbuhl ve Blazkovec 1975).

Farelerde oluşturulan deneysel akut toksoplazmozis çalışmalarında farelerin inokülasyonu takiben 6- 8. günlerde öldükleri bildirilmektedir (Dubey ve ark. 1999, Villard ve ark. 1997).

Ölümlle sonuçlanan enfeksiyonlarda, bağırsaklar, mezenterik lenf düğümleri, akciğerler, karaciğer, dalak ve merkezi sinir sistemi; lezyonların yoğun olarak gözlendiği organlardır (Cunningham ve ark. 1992, Itakura ve Nigi 1968, Haziroğlu 1988, Dickson ve ark. 1983, Juan-Sallés ve ark. 1997).

Organlarda oluşan lezyonlar doğal ve deneysel enfeksiyonlarda birbirine benzerlik göstermektedirler ve ortak histopatolojik bulgu fokal pıhtılaşma nekrozlarıdır (Ocholi ve ark. 1989, Cunningham ve ark. 1992, Averill ve De Lahunta 1971, Itakura ve Nigi 1968, Juan-Sallés ve ark. 1997).

Sistemik *T. gondii* enfeksiyonlarında akciğerler en sık etkilenen organlardandır ve interalveolar kapillar damarlarda hiperemi, intersitisyel dokuda histiyosit ve lenfosit infiltrasyonları, alveol, bronş, bronşiol lümenlerinde ödem ve merkezinde damar bulunan fokal nekrozların oluştuğu gözlenmiştir (Ocholi ve ark. 1989, Capen ve Cole 1966).

İntraperitoneal yolla enfekte ettiğimiz gerbillerde enfeksiyonun 7. gününde kendiliğinde ölüme rastlanmamıştır. Kontrollü olarak ötenazi ile öldürülmüştür. Gerbillerde enfeksiyona bağlı ölümler gözlenmese de karaciğer, akciğer, böbrek, dalak ve bağırsaklarda enfeksiyona bağlı lezyonlar gözlenmiştir. Akciğerlerde gözlenen bulgular Capen ve Cole (1966); Ocholi ve arkadaşlarının (1989) bulgularıyla benzerlik göstermiştir.

Birçok araştırmacının raporuna göre intraperitoneal yolla oluşturulan akut enfeksiyonlarda en yoğun etkilenen ve histolojik değişikliklerin en çok gözlendiği organların akciğer ve karaciğer olduğu tespit edilmiştir (Djurkovic'-Djakovic' ve ark. 2006, Frenkel 1988, Silva ve ark. 2009, Unno ve ark. 2013).

Gülbahar ve arkadaşlarının (2013) yaptığı çalışmada *T.gondii* RH suşu takizoitleri ile inoküle edilen farelerde enfeksiyonun ilk 6. saatinde akciğerlerde; hiperemi ve ödem bunları takiben enfeksiyonun 12. saatinde interalveolar septal dokuda ve peribronşial bölgede mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmiştir. Pinheiro ve arkadaşları (2015), enfeksiyon sonrası ilerleyen günlerde peribronşial ve perivasküler infiltrasyonların septumda arttığı bildirmiştir. Bu çalışmada; akciğer bulguları olarak hiperemi ve interalveolar septumda kalınlaşma, alveolar ödem ve kanama, mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize odaklar ve interalveolar kapillar damarlarda şiddetli hiperemi dikkati çekti. İnteralveolar septumda görülen kalınlaşmalarda ve interstisyel alanlarda immunopozitiflikler gözlendi. Akciğerde gözlenen histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgular, enfeksiyonun sistemik olarak oluştuğunu göstermektedir.

Atmaca ve arkadaşlarının (2013) yaptığı çalışmada *T. gondii* RH suşu takizoitleri ile enfekte edilmiş farelerin karaciğerinde multifokal hepatosellüler nekroz ve mononükleer hücre infiltrasyonları, periportal alanda ve santral venlerin çevresinde

hafif şiddetli lenfositik ve plazma hücre infiltrasyonları gözlenmiştir. Hepatositlerin sitoplazmasında takizoit kümelerine rastlanmıştır ve nekrotik hepatositlerin çekirdeklerinde karyoreksis ve karyolizis gözlenmiştir. Karaciğerin yüzeyinde gözlenen yangısal lezyonların inokülasyonun ilerleyen zamanlarında yüzeyden parankime doğru ilerlediği gözlenmiştir.

Gerbillerde Glisson kapsülünden parankime doğru ilerleyen geniş nekroz alanları ve Glisson kapsülü üzerinden başlayarak intralobüler şekilde yayılım gösteren nekrotik alanlar görüldü. Karyoreksis ve takizoit benzeri yapıların görüldüğü fokal nekroz alanlar, Glisson kapsülünün hemen altındaki hepatositlerde sitoplazmik immunopozitivite görüldü.

Gülbahar ve arkadaşlarının (2013) yaptığı çalışmada enfeksiyonun ilk 6. saatinde karaciğerde; parankim dejenerasyonu, beraberinde portal bölgede fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ve Kupffer hücre aktivasyonu, enfeksiyonun 12. saatinde dejeneratif değişikliklerin şiddetinde artma ve mononükleer hücrelerin arttığı, 6. günde ise karaciğerde dissemine fokal nekroz odakları ve bu odakların çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonları saptanmıştır. Bu çalışmada ki karaciğer bulgularına benzer olarak, karaciğer parankiminde fokal immunopozitif alanlar ve fokal nekroz alanları görüldü.

In vivo çalışmalarda farelerde karaciğerde oluşan lezyonlarda takizoitlerin morfolojik olarak görüldüğü ve ışık mikroskopunda net bir şekilde ayırt edilebildiği görülmüştür (Atmaca ve ark. 2013). Gerbillerde oluşturulan enfeksiyonda karaciğerde oluşan lezyonlarda daha çok koagülatif nekroz belirgindi. Takizoit ve oluşturdukları formlar gerbil hepatositlerinde belirgin değildi.

Kul (2000) deneysel kobaylarda deneysel toksoplazmozda intraperitoneal yolla enfekte edilen gruptaki hayvanlarda, lezyonların karın boşluğunda bulunan organların serozal yüzeylerinde şekillendiğini ve zamanla parankime doğru ilerlediğini bildirmiştir.

Zaretsky ve arkadaşları (2012) *T. gondii* enfeksiyonu sonucunda dalakta kırmızı ve beyaz pulpalar arasında ki sınırlarda ciddi kayıplar ve dalak yapısında bozulmalar olduğunu göstermiştir. Gülbahar ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada

enfeksiyonun ilk 6. saatinde dalakta, lenfositlerde azalma ve ekstramedullar hematopoez; enfeksiyonun 4. Gününde ise lenfoid folliküllerde folliküler sentrum reaksiyonunun başladığını bildirmiştir. Pinheiro ve arkadaşları da (2015) dalakta lenfoid folliküllerinin normal yapısında bozulma görülmüştür.

Çalışmamızda da benzer olarak dalak lenfoid folliküllerinin merkezi kısımlarında ve periferinde nekroz ve santral arterlerin gözden silindiği görüldü. Ayrıca dalak kapsülünde yangısal kalınlaşma görüldü. Lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarında ve periferinde, nekroz ve santral arterlerin gözden silindiği dikkati çekti ve kapsülün hemen altında nekroz alanları görüldü. İmmunopozitif boyanmaların, dalak kapsülünde ve parankiminde gelişigüzel dağılım gösterdiği, ayrıca dalak folliküllerinin merkezlerinde olduğu dikkati çekti.

Bir çalışmada böbreklerde, lenfosit ve histiyositlerden oluşan fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ve distal, proksimal tubulus epitellerinde dejeneratif değişikliklere rastlanmış ve yangısal değişikliklerin korteksten medullaya doğru arttığı gözlenmiştir (Gülbahar ve ark. 2013).

Gerbillerde böbreklerde kapsül altında dejeneratif değişikliklere ve damarlarda hiperemiye rastlandı, böbrek kapsülünde ve hemen altında proksimal tubüllerde immunopozitif boyanmalar görüldü.

İleumda lamina propria ve submukozada hücresel değişiklikler gözlenmiştir. Kolon ve jejunum da her hangi bir patolojik değişikliğe rastlanmamıştır (Pinheiro 2015). Gülbahar ve arkadaşlarının (2013) yaptığı çalışmada enfeksiyonun 3. gününde bağırsaklarda propria mukozada yaygın mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmiştir. Çalışmamızda ise bağırsak serozasında yangısal kalınlaşma, bağırsak mukozasında lamina propriyada mononükleer hücre infiltrasyonları dikkati çekti. İmmunopozitif boyanmalar lamina propriya, bez epitellerinde ve serozada, bağırsak lenfoid dokularda gözlendi.

Yapılan bir çalışmada enfeksiyonun 3. gününde beyinde submeningeal fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ile kortekste fokal gliosis gözlendiği bildirilmiştir. Ayrıca kalp ve çizgili kaslarda toksoplazmozise bağlı bulgulara rastlamamışlardır (Gülbahar ve ark. 2013).

Diğer bir çalışmada ise beyinde inflamasyon odakları ya da nekrotik lezyonlara rastlanmamıştır (Pinherio ve ark. 2015). Yaptığımız bu çalışmada beyinde herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanmadı.

Çalışmamızda incelenen organlar arasında karaciğer *T. gondii* enfeksiyonuna bağlı olarak lezyonların en şiddetli ve yoğun görüldüğü organdı. Parazitin karaciğer dokusuna afinitesi olduğunu gösterilmiştir.

Sonuçta deneysel olarak gerbillerde ilk defa oluşturulan *T. gondii* enfeksiyonuna bağlı olarak meydana gelen makroskobik ve mikroskobik lezyonlar incelenmiş ve diğer laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan deneysel Toxoplazmozis bulgularıyla benzer bulgulara rastlanmıştır. Deneysel *T. gondii* enfeksiyonlarında gerbillerin deney hayvanı olarak kullanılabilmesi çalışmalarda istenilen sonucu vermeye uygun bir konak olabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- AKÇAY Ş, PAMUKÇU M, BARAN S (1950) Bir köpekte ilk toxoplasmose observasyonu. *Türk Vet Hek Dern Derg*, 20, 245-254.
- ALTINTAŞ K (1974) Toxoplasmosis tanısında uygulanan başlıca yöntemlerin kalitatif ve kantitatif değerleri. *Mikrobiol Bil*, 8, 1-8.
- ALTINTAŞ K (1996) Türkiye'de hayvanlarda *Toxoplasma gondii* enfeksiyonları. *T Parazitol Derg*, 20, 479-487.
- APPLEFORD PJ, SMITH JE (2000) Strain and stage specific variation in *Toxoplasma gondii* antigens. *International Journal for Parasitology*, 30, 1187-1191
- ATMACA HT, GAZYAGCI AN, CANPOLAT S, KUL O (2013) Hepatic stellate cells increase in *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Parasites & Vectors*, 6, 135.
- AVERILL JR D, DE LAHUNTA A (1971) Toxoplasmosis of the canine nervous system: clinicopathologic findings in four cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 159, 1134.
- BABÜR C, AKTAŞ M, DUMANLIN (1998) Elazığ yöresinde kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Vet. Bil. Derg*, 14, 55-58.
- BABÜR C, PISKIN F, BIYIKOGLU G, DUNDAR B, YARALI C (1999) Eskisehir çifteler harası ankara keçilerinde anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının Sabin-Feldman Dye Test (SFDT) ile araştırılması. *Acta Parasitol Turc*, 23, 72-4.
- BETTIOL S, GOLDSMID J (1999) Protozoan infections of marsupials in Tasmania. *26th World Veterinary Congress WSA*.
- BEVERLEY JK (1959) Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice. *Nature*, 183, 1348-1349.
- BEVERLEY JK, BEATTIE C (1952) Standardization of the dye test for toxoplasmosis. *Journal of Clinical Pathology*, 5, 350.
- BEVERLEY JK, MACKAY RR (1962) Ovine abortion and toxoplasmosis in the east midlands. *Vet Rec*, 74: 499- 501.

- BEVERLEY JK, WATSON W, SPENCE J (1971) The pathology of the foetus in ovine abortion due to toxoplasmosis. *Veterinary Record*, 88, 174-178.
- BEYER T, SHEVKUNOVA E (1986) A review of toxoplasmosis of animals in the USSR. *Veterinary Parasitology*, 19, 225-243.
- BRÉZIN AP, EGWUAGU CE, BURNIER M, SILVEIRA C, MAHDIRM, GAZZINELLI RT, BELFORT R, NUSSENBLATT RB (1990) Identification of *Toxoplasma gondii* in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. *American Journal of Ophthalmology*, 110, 599-604.
- CAMPBELL R, MARTIN W, GORDON ED (1955) Toxoplasmosis as a complication of canine distemper. *Veterinary Record*, 67, 708-716.
- CAPEN CC, COLE CR (1966) Pulmonary lesions in dogs with experimental and naturally occurring toxoplasmosis. *Pathologia Veterinaria Online*, 3, 40-63.
- CHIAPPINO ML, NICHOLS BA, O'CONNOR GR (1984) Scanning electron microscopy of *Toxoplasma gondii*: parasite torsion and host-cell responses during invasion. *The Journal of Protozoology*, 31, 288-292.
- CONLEY FK, JENKINS KA, REMINGTON JS (1981) *Toxoplasma gondii* infection of the central nervous system: use of the peroxidase-antiperoxidase method to demonstrate toxoplasma in formalin fixed, paraffin embedded tissue sections. *Human Pathology*, 12, 690-698.
- CUNNINGHAM A, BUXTON D, THOMSON K (1992) An epidemic of toxoplasmosis in a captive colony of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *Journal of Comparative Pathology*, 107, 207-219.
- DAWSON D (2005) Foodborne protozoan parasites. *Int J Food Microbiol*, 103, 207-227.
- DEROUIN F, GARIN YJ (1991) *Toxoplasma gondii*: blood and tissue kinetics during acute and chronic infections in mice. *Experimental Parasitology*, 73, 460-468.
- DE MELO E, DE SOUZA W (1997) A cytochemistry study of the inner membrane complex of the pellicle of tachyzoites of *Toxoplasma gondii*. *Parasitology Research*, 83, 252-256.
- DE SOUZA W, SOUTO-PADRÓN T (1978) Ultrastructural localization of basic proteins on the conoid, rhoptries and micronemes of *Toxoplasma gondii*. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 56, 123-129.

- DJURKOVIĆ'-DJAKOVIĆ' O, KLUN I, KHAN A, NIKOLIĆ A, KNEZEVIĆ-USAJ S, BOBIĆ B, SIBLEY LD (2006) A human origin type 11 strain of *Toxoplasma gondii* causing severe encephalitis in mice. *Microbes Infect*, 8 (8), 2206–2212.
- DICKSON J, FRY J, FAIRFAX R, SPENCE T (1983) Epidemic toxoplasmosis in captive squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *Veterinary Record*, 112, 302-302.
- DUBEY JP (1977) *Toxoplasma*, *hammondia*, *besnoitia*, *sarcocystis*, and other tissue cyst-forming coccidia of man and animals. *Parasitic Protozoa*, 3, 101-237.
- DUBEY JP (1986a) A review of toxoplasmosis in cattle. *Veterinary Parasitology*, 22, 177-202.
- DUBEY JP (1986b) A review of toxoplasmosis in pigs. *Veterinary Parasitology*, 19, 181-223.
- DUBEY JP (1986c) Toxoplasmosis. *JAVMA*, 189, 166-170.
- DUBEY JP (1987) Toxoplasmosis in goats. *Agric Pract*, 8: 43- 52.
- DUBEY JP (1988) Long-term persistence of *Toxoplasma gondii* in tissues of pigs inoculated with *T gondii* oocysts and effect of freezing on viability of tissue cysts in pork. *American Journal of Veterinary Research*, 49, 910-913.
- DUBEY JP (1993) *Toxoplasma*, *neospora*, *sarcocystis*, and other tissue cyst-forming coccidia of human and animals. *Parasitic Protozoa*, 5-57.
- DUBEY JP (2008) The history of *Toxoplasma gondii*—the first 100 years, *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 55, 467-475.
- DUBEY JP (2009a) Toxoplasmosis of animals and humans. Boca Raton, 2nd ed, CRC Press.
- DUBEY JP (2009b) History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *International Journal for Parasitology*, 39, 877-882.
- DUBEY JP, BEATTIE C (1988) Toxoplasmosis of animals and man. CRC Press, Inc.
- DUBEY JP, LUNNEY J, SHEN S, KWOK O, ASHFORD D, THULLIEZ P (1996a) Infectivity of low numbers of *Toxoplasma gondii* oocysts to pigs. *The Journal of Parasitology*, 438-443.

- DUBEY JP, MATTIX M, LIPSCOMB T (1996b) Lesions of neonatally induced toxoplasmosis in cats. *Veterinary Pathology Online*, 33, 290-295.
- DUBEY JP, LINDSAY D, SPEER C (1998) Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical Microbiology Reviews*, 11, 267-299.
- DUBEY JP, SHEN S, KWOK O, FRENKEL J (1999) Infection and immunity with the rh strain of *Toxoplasma gondii* in rats and mice. *The Journal of Parasitology*, 657-662.
- DUBEY JP, JONES J (2008) *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International Journal for Parasitology*, 38, 1257-1278.
- DUPOUY-CAMET J, DE SOUZA SL, MASLO C, PAUGAM A, SAIMOT A, BENAROUS R, TOURTE-SCHAEFER C, DEROUIN F (1993) Detection of *Toxoplasma gondii* in venous blood from AIDS patients by polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, 31, 1866-1869.
- ECKERT J, KUTZER E, ROMMEL M, BÜRGER H, KÖR-TING (1992) *Veterinärmedizinische Parasitologie*. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, p: 7.
- EKMEN H (1970) Köpek ve kedilerde toxoplasma antikorları. *Mikrobiyol. Bült*, 4, 11-15.
- FERGUSON D (2009) Identification of faecal transmission of *Toxoplasma gondii*: small science, large characters. *International Journal for Parasitology*, 39, 871-875.
- FERGUSON D, BIRCH-ANDERSEN A, SIIM JC, HUTCHISON W (1978) Observations on the ultrastructure of the sporocyst and the initiation of sporozoite formation in *Toxoplasma gondii*. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section B Microbiology*, 86, 165-168.
- FERGUSON D, BIRCH-ANDERSEN A, SUM JC, HUTCHISON W (1979) Ultrastructural studies on the sporulation of oocysts of *Toxoplasma gondii*. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section B Microbiology*, 87, 171-181.
- FERGUSON D, HUTCHISON W (1987a) An ultrastructural study of the early development and tissue cyst formation of *Toxoplasma gondii* in the brains of mice. *Parasitology research*, 73, 483-491.
- FERGUSON D, HUTCHISON W (1987b) The host-parasite relationship of *Toxoplasma gondii* in the brains of chronically infected mice. *Virchows Archiv A*, 411, 39-43.

- FRENKEL J (1973) Toxoplasma in and around us. *Bioscience*, 23, 343-352.
- FRENKEL JK (1988). Pathophysiology of toxoplasmosis. *Parasitol. Today* 4 (10), 273–278.
- FRENKEL J (1990) Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196, 233.
- FRENKEL J, DUBEY JP, MILLER NL (1969) *Toxoplasma gondii*: fecal forms separated from eggs of the nematode *Toxocara cati*. *Science*, 164, 432-433.
- FRENKEL J, DUBEY JP, MILLER N (1970) *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science*, 167, 893-896.
- FRENKEL JK, FRIEDLANDER S (1951) Toxoplasmosis pathology of neonatal disease. pathogenesis, diagnosis, and treatment. *United States Public Health Service Publication*. No. 141. United States Government Printing Office; Washington, D.C.
- FREVERT U, ENGELMANN S, ZOUGBÉDÉ S, STANGE J, NG B, MATUSCHEWSKI K, LIEBES L, YEE H (2005) Intravital observation of *Plasmodium berghei* sporozoite infection of the liver. *PLoS Biology*, 3, e192.
- FOLKERS C (1964) Toxoplasmosis in pigs. *Vet. Rec*, 76, 747-749.
- GONDIM LP, BARBOSA H, RIBEIRO FILHO C, SAEKI H (1999) Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 82, 273-276.
- GREENL, MORGAN K (1991) Toxoplasma abortion in a guinea pig. *Veterinary Record*, 129, 266-267.
- GROVER CM, THULLIEZ P, REMINGTON JS, BOOTHROYD JC (1990) Rapid prenatal diagnosis of congenital toxoplasma infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 28, 2297-2301.
- GUSTAFSSON K, UGGLA A, JÄRPLID B (1997) *Toxoplasma gondii* infection in the mountain hare (*Lepus timidus*) and domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Comparative Pathology*, 117, 351-360.

- GÜLBAHAR MY, GÜVENÇ T, HÖKELEK M, YARIM M, GEPIREMEN A, ÇİFTÇİ G, KABAK YB (2013) Farelerde deneysel *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun patogeneziinde hücreseel prion protein ve doppel protein'in rollerinin araştırılması. *Animal Health Prod Hyg*, 2, 130-138.
- HAGIWARA T (1977) Toxoplasmosis of animals in Japan. *International Journal of Zoonoses*, 4, 56-70.
- HAY J, LEE W, DUTTON G, HUTCHISON W, SIIM J (1984) Congenital toxoplasmic retinochoroiditis in a mouse model. *Annals of tropical medicine and parasitology*, 78, 109-116.
- HAZIROĞLU R, ALTINSAAT MS, ATASEVER A, AKIN HG (1988) Kedilerde fatal toksoplazmozis. *A.Ü. Vet. Fak. Derg*, 35, 330-340.
- HILL D, DUBEY JP (2002) *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*, 8, 634-640.
- HRDÁ Š, VOTÝPKA J, KODYM P, FLEGR J (2000) Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioral changes in mice. *Journal of Parasitology*, 86, 657-663.
- HUTCHISON WM (1965) Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature* 206, 961 – 962.
- ITAKURA C, NIGI H (1968) Histopathological observations on two spontaneous cases of toxoplasmosis in the monkey (*Lemur catta*). *The Japanese journal of veterinary science*, 30, 341.
- ITO S, TSUNODA K, NISHIKAWA H, MATSUI T (1974) Pathogenicity for several laboratory animals of toxoplasma oocysts originated from naturally infected cats. *National Institute of Animal Health Quarterly*, 15, 122-127.
- İNÇİ A, BABÜR C, DİNCER S (1996) Ankara'da kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *T. Parasitol. Derg*, 20, 407-411.
- JACOBS L, REMINGTON JS, MELTON ML (1960) The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *The Journal of Parasitology*, 11-21.
- JOHANSON AM (1985) The antigenic structure of *Toxoplasma gondii*: a review. *Pathology*, 17, 9-19.

- JUAN-SALLÉS C, PRATS N, LÓPEZ S, DOMINGO M, MARCO A, MORÁN J (1997) Epizootic disseminated toxoplasmosis in captive slender-tailed meerkats (*Suricata suricatta*). *Veterinary Pathology Online*, 34, 1-7.
- KATSUBE Y, HAGIWARA T, IMAIZUMI K, MASUDA K (1975) Latent Infection of Toxoplasma in Swine. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, 37, 245-252.
- KEAGY H (1949) Toxoplasmosis in the Chinchilla. *JAVMA*, 15, 114-115.
- KEAN BH, MOTT KE, RUSSELL AJ (1978) Tropical medicine and parasitology. Classic investigations. Vols I and II, Cornell University Press, 2-4 Brook Street, London.
- KOBAYASHI A, HIRAI N, SUZUKI Y, NISHIKAWA H, WATANABE N (1977) Evaluation of a commercial toxoplasma latex agglutination test. *Jpn J Parasitol*, 26, 175-180.
- KRAHENBUHL JL, BLAZKOVEC AA (1975) *Toxoplasma gondii*: immunopathology of cutaneous hypersensitivity reactions in guinea pigs injected with living parasites. *Experimental Parasitology*, 37, 83-91.
- KUL O (2000), Kobaylarda deneysel *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunda patolojik bulgular. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- KUL O, HAZIROĞLU R (2001) Kobaylarda deneysel *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunda patolojik bulgular. *Etlik Vet. Mikrob. Derg*, 12, 23-38.
- KUMAN H, ALTINTAŞ N, ÜSTÜN Ş, GÜRÜZ A (1995) İmmün yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları*, 12, 137-64.
- LEE Y, KIM K, KANG M, SHIN D (1995) Detection of toxoplasma antigens and antibodies in mice infected with different strains of *Toxoplasma gondii*. *The Korean Journal of Parasitology*, 33, 201-210.
- LEVINE ND (1977) Taxonomy of toxoplasma. *The Journal of Protozoology*, 24, 36-41.
- MEHLHORN H, FRENKEL J (1980) Ultrastructural comparison of cysts and zoites of *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis muris*, and *Hammondia hammondi* in skeletal muscle of mice. *The Journal of Parasitology*, 59-67.
- MONTOYA JG (2002) Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *Journal of Infectious Diseases*, 185, S73-S82.

- MONTOYA JG, LIESENFELD O (2004) Toxoplasmosis. *Lancet*, 363, 1965-1976.
- MUÑOZ-ZANZI CA, FRY P, LESINA B, HILL D (2010) *Toxoplasma gondii* oocyst-specific antibodies and source of infection. *Emerging Infectious Diseases*, 16, 1591.
- NICHOLS BA, CHIAPPINO ML, O'CONNOR GR (1983) Secretion from the rhoptries of *Toxoplasma gondii* during host-cell invasion. *Journal of Ultrastructure Research*, 83, 85-98.
- NICHOLS BA, CHIAPPINO ML (1987) Cytoskeleton of *Toxoplasma gondii*. *The Journal of Protozoology*, 34, 217-226.
- NICOLLE CM (1907) Sur une piroplasmose nouvelle d'un rongeur. *CR Soc Biol*, 63, 213-216.
- NICOLLE CM (1909) Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique. *Annales de L'Institute Pasteur*, 24, 243-275.
- NICOLLE C, MANCEAUX L (1908) Sur une infection á corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. *CR Acad Sci*, 147, 763.
- OCHOLI R, KALEJAIYE J, OKEWOLE P (1989) Acute disseminated toxoplasmosis in two captive lions (*Panthera leo*) in nigeria. *Veterinary Record*, 124, 515-516.
- O'DONOGHUE P, RILEY M, CLARKE J (1987) Serological survey for toxoplasma infections in sheep. *Australian Veterinary Journal*, 64, 40-45.
- OHSHIMA S, TSUBOTA N, HIRAOKA K (1981) Latex agglutination microtiter test for diagnosis of toxoplasma infection in animals. *Infektionskrankheiten und Parasitologie*, 250, 376-382.
- OWEN M, CLARKSON M, TREES A (1998a) Acute phase toxoplasma abortions in sheep. *The Veterinary Record*, 142, 480-482.
- OWEN M, CLARKSON M, TREES A (1998b) Diagnosis of toxoplasma abortion in ewes by polymerase chain reaction. *Veterinary Record*, 142, 445-448.
- ÖCAL N, BABÜR C, YAĞCI B, MACUN HC, ÇELEBI B, KILIÇ S, YAĞCI İ (2008) Kırıkkale yöresinde süt sığırlarında brusellozis, listeriozis ve toksoplazmozis' in seroprevalansı ve birlikte görülme sıklığı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 14, 75-81.

- PARKER GA, LANGLOSS JM, DUBEY JP, HOOVER EA (1981) Pathogenesis of acute toxoplasmosis in specific-pathogen, *Free Cats Vet. Pathol.* , 18, 786-803
- PAVESIO C, CHIAPPINO M, SETZER P, NICHOLS B (1992) *Toxoplasma gondii*: differentiation and death of bradyzoites. *Parasitology Research*, 78, 1-9.
- PAVIA CS (1987) Thymocyte-dependent immunity to toxoplasmosis in the normal and immunocompromised guinea-pig host. *Parasite Immunology*, 9, 205-218.
- PAVIA CS, BITTKER SJ, CURNICK KE (1992) Passive immunization protects guinea pigs from lethal toxoplasma infection. *FEMS Microbiology Letters*, 89, 97-104.
- PINHEIRO BV, NOVIELLO MLM, CUNHA MM, TAVARES AT, CARNEIRO ACAV, ARANTES RME, VITOR RWA (2015) Pathological changes in acute experimental toxoplasmosis with *Toxoplasma gondii* strains obtained from human cases of congenital disease. *Experimental Parasitology*, 156 (2015) 87-94.
- REJMANEK D, VANWORMER E, MAZET JA, PACKHAM AE, AGUILAR B, CONRAD PA (2010) Congenital transmission of *Toxoplasma gondii* in deer mice (*Peromyscus maniculatus*) after oral oocyst infection. *Journal of Parasitology*, 96, 516-520.
- ROBERT-GANGNEUX F, DARDÉ M-L (2012) Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 25, 264-296.
- SABIN AB, FELDMAN HA (1948) Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). *Science*, 108, 660-663.
- SAFFER LD, MERCEREAU-PUJALON O, DUBREMETZ JF, SCHWARTZMAN JD (1992) Localization of a *Toxoplasma gondii* rhoptry protein by immunoelectron microscopy during and after host cell penetration. *The Journal of Protozoology*, 39, 526-530.
- SERMET İ, ÖZCEL MA (1983) Toxoplasmosis'in laboratuvar tanısı. *T. Parazitol. Dern*, 3, 95-121.
- SHEFFIELD HG, MELTON ML (1968) The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*, *The Journal of Parasitology*, 209-226.
- SHEFFIELD HG, MELTON ML (1969) *Toxoplasma gondii*: transmission through feces in absence of *Toxocara cati* eggs. *Science*, 164, 431-432.

- SIBLEY LD, WEIDNER E, KRAHENBUHL JL (1985) Phagosome acidification blocked by intracellular *Toxoplasma gondii*. *Nature*, 5;315(6018):416-9.
- SIBLEY LD, KRAHENBUHL JL, ADAMS G, WEIDNER E (1986) *Toxoplasma* modifies macrophage phagosomes by secretion of a vesicular network rich in surface proteins. *The Journal of Cell Biology*, 103, 867-874.
- SILVA NM, VIEIRA JC, CARNEIRO CM, TAFURI WL (2009) *Toxoplasma gondii*: the role of IFN-gamma, TNFRp55 and iNOS in inflammatory changes during infection. *Exp. Parasitol*, 123 (1), 65-72.
- SIMS T, HAY J, TALBOT I (1988) Host parasite relationship in the brains of mice with congenital toxoplasmosis. *The Journal of Pathology*, 156, 255-261.
- SOULSBY E JL (1982) Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animal. *Bailliere Tindall*, 800-807.
- SULZER AJ, STROBEL PL, SPRINGER EL, ROTH IL, CALLAWAY CS (1974) A comparative electron microscopic study of the morphology of *Toxoplasma gondii* by freeze-etch replication and thin sectioning technic. *The Journal of Protozoology*, 21, 710-714.
- SPLENDRE A (1908) Un nuovo protozoa parassita de' conigli. incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell' uomo, Nota preliminare pel. *Rev Soc Scient Sao Paulo*, 3, 109-112.
- ULUDAĞ S, MADAZLI R, ŞEN C, OCAK V (1993) Gebelik ve toksoplazmozis' de klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi*, 1, 165-169.
- UNNO A, KACHI S, BATANOVA TA, OHNO T, ELHAWARY N, KİTOH K, TAKASHİMA Y (2013) *Toxoplasma gondii* tachyzoite-infected peripheral blood mononuclear cells are enriched in lungs and liver. *Exp. Parasitol*, 134 (2), 160-164.
- ÜSTÜN S, AKSOY U, DAĞCI H, ERSÖZ G (2004) Incidence of toxoplasmosis in patients with cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 10, 452-454.
- VILLARD O, CANDOLFIE, FERGUSON D, MARCELLIN L, KIEN T (1997) Loss of oral infectivity of tissue cysts of *Toxoplasma gondii* rh strain to outbred *Swiss webster* mice. *International Journal for Parasitology*, 27, 1555-1559.

- WAREE P, FERGUSON DJ, PONGPONRATN E, CHAISRI U, SUKTHANA Y (2007) Immunohistochemical study of acute and chronic toxoplasmosis in experimentally infected mice. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 38 (2): 223- 31.
- WEINMAN D, CHANDLER AH (1954) Toxoplasmosis in swine and rodents. *Reciprocal Oral Infection and Potential Human Hazard, Experimental Biology and Medicine*, 87, 211-216.
- WOLF A, COWEN D, PAIGE B (1939) Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. *Science*, 89, 226-227.
- YOUNG-HA L, CHANNON JY, MATSUURA T, SCHWARTZMAN JD, SHIN D-W, KASPER LH (1999) Functional and quantitative analysis of splenic t cell immune responses following oral *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Experimental Parasitology*, 91, 212-221.
- YOUSSEF MYM, EL-RIDI AMS, ARAFA MS, EL-SAWY MF, EL-SAYED WM (1985) Effect of levamisole on toxoplasmosis during pregnancy in guinea-pigs. *J. Egypt. Soc. Parasitol*, 15, 41-48.
- ZARETSKY AG, SILVER JS, SIWICKI M, DURHAM A, WARE CF, HUNTER CA (2012) Infection with *Toxoplasma gondii* alters lymphotoxin expression associated with changes in splenic architecture. *Infection and Immunity*, 80, 3602-3610.

ÖZGEÇMİŞ

I. Kişisel Bilgiler

Adı: Sıla

Soyadı: CANPOLAT

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara/ 1990

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Durumu: Bekâr

Adres: Fabrikalar Mahallesi, Ulubatlı Hasan Cad. Yaşar Oruç Apart.

27/10 Merkez / KIRIKKALE

Telefon: 0554 450 31 32

E- posta: silacan_27@hotmail.com

II. Eğitim Bilgileri

2008- 2012 Kırıkkale Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

2004- 2008 ODTÜ Geliştirme Vakfı Özel Lisesi

1997- 2004 Beytepe İlköğretim Okulu

Yabancı Dil: İngilizce

III. Projeler

1. Gerbillerde deneysel *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunda patolojik bulgular, Kırıkkale Üniv. BAPB, Yardımcı araştırmacı
2. Koyun glandula pinealis'inin puberta öncesi, puberta ve puberta sonrası dönemde stereolojik, immunohistokimyasal ve histokimyasal metotlar ile incelenmesi, Tübitak ,TOVAG, 2013-2015, Bursiyer

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. Atmaca HT, Gazyagci AN, **Canpolat S.**, Kul O Hepatic stellate cells increase in *Toxoplasma gondii* infection in mice , Parasites & Vectors 2013, 6:136 (4 May 2013)

2. Atmaca HT, Kul O, Karakuş E, Terzi OS, **Canpolat S**, Anteplioğlu T Astrocytes, microglia/macrophages, and neurons expressing Toll-like receptor 11 contribute to innate immunity against encephalitic Toxoplasma gondii infection, Neuroscience, 2014, 269:184–191
3. Kul o, Atmaca HT, Anteplioğlu T, Ozal N, **Canpolat S** Neospora caninum: the First Demonstration of the Enteroepithelial Stages in the Intestines of a Naturally Infected Dog, Journal of Comparative Pathology, 10.1016/j.jcpa.2015.03.005
4. Atmaca N, Cınar M, Guner B, Kabakçı R, Gazyagcı AN, Atmaca HT, **Canpolat S** Evaluation of oxidative stress, hematological and biochemical parameters during Toxoplasma gondii infection in gerbils, Ankara Üniv Vet Fak Derg, 62, 165 - 170, 2015
5. Gazyagci AN, Anteplioğlu T, **Canpolat S**, Atmaca HT Coccidiosis due to Eimeria arloingi infection in a Saanen Goat Kid, Res. J. Vet. Pract, 3(2), 29-32. 2015

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

1. Hasan Tarık Atmaca, Oğuz Kul, Emre Karakuş, Osman Safa Terzi, **Sıla Canpolat**, Ensefalitik Toxoplasma Gondii Enfeksiyonunda Astrosit ve Mikroglia Hücrelerinde Toll-like Reseptör 11 Ekspresyonu, 11.Ulusal Sinirbilim Kongresi, 28 Nisan – 1 Mayıs, İzmir
2. Hasan Tarık Atmaca, Aycan Nuriye Gazyagcı, **Sıla Canpolat**, Osman Safa Terzi, Oğuz Kul Farelerde Deneysel Toxoplasma gondii Enfeksiyonunda Sistemik Akut Faz Proteinler ve İlişkili Sitokin Cevabın Beyinde Oluşan Doku Kisti Sayısı ve Lezyonlarla İlişkisinin Araştırılması, 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Denizli / Pamukkale 29.EYLÜL-5.EKİM,2013
3. A.N. Gazyagci, T. Anteplioğlu, **S. Canpolat**, H.T. Atmaca Saanen Keçisi Yavrusunda Eimeria arloingi Enfeksiyonuna Bağlı Nodüler hiperplastik enterit ile seyreden Coccidiosis Vakası, VII. Ulusal Veteriner Patoloji Kongresi, 08-10 Eylül 2014, Kars

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

1. H.T. Atmaca , A.N. Gazyagci , G.C. Dincel , **S. Canpolat** , O.S. Terzi, O. Kul , T. Anteplioglu Relation of Tissue Cyst Number, Histopathology Score And Systemic Acute Phase Proteins In Experimentally Toxoplasma Gondii (ME49 Strain) Infected Mıce, 2

- nd Joint European Congress of the ESVP, ESTP and ECVP, Berlin, Germany, 27-30 Augustos 2015, Journal of Comparative Pathology DOI 10.1016/j.jcpa.2014.10.165
2. O. Kul , H.T. Atmaca , T. Anteplioglu , N. Ocal and **S. Canpolat** Co-Existing Systemic And Intestinal Neosporosis In A Naturally Infected Dog, 2 nd Joint European Congress of the ESVP, ESTP and ECVP, Berlin, German, 27-30 Augustos 2015, 2015 Journal of Comparative Pathology DOI 10.1016/j.jcpa.2014.10.177