

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KORONER ANJİOGRAFİ OLAN HASTALARDA
***TOXOPLASMA GONDII* SEROPOZİTİFLİĞİNİN**
ARAŞTIRILMASI

FURKAN DURAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ PARAZİTOLOJİ

ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. SERPİL DEĞERLİ


SİVAS-2015

“Koronar Anjiyografi olan hastalarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin Araştırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Tıbbi Parazitoloji** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Ali Çeliksöz 


Üye

Prof. Dr. Gülnaz Gültepe 

Üye


Üye

Üye (Danışman)

Prof. Dr. Sema Değirli 

ONAY

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


Prof. Dr. Ali ÇELİKSÖZ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

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

ÖZET

KORONER ANJİYOGRAFI OLAN HASTALARDA *TOXOPLASMA GONDII* SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Furkan DURAN

Yüksek Lisans Tezi, Parazitoloji Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ

2015, 54 sayfa

Bu çalışmada, Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadiyoloji polikliniğine kalp rahatsızlıkları nedeniyle başvuran ve Koroner Anjiyografi Ünitesinde Anjiyografi olan 110'u erkek, 73'ü kadın toplam 183 hastadan alınan kan örneklerinde anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Hastaların Kasım 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasında alınan kan örnekleri serumlarına ayrılmış ve ELISA yöntemiyle çalışılan ticari olarak hazırlanmış hassasiyet ve özgüllüğü % 100 olarak belirtilen kitler ile *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır.

Çalışmamıza dahil olan hastalara parazitin görülme sıklığını artıran durumlara ilişkin sorular yöneltilerek değerlendirmelerde bulunulmuştur.

Çalışmamızda cinsiyete göre IgG antikorunu incelendiğinde toplam 110 erkekten 79'unun (% 71,8), 73 kadından 66'sının (% 90,4) IgG pozitif olarak saptanmış ve cinsiyete göre *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan IgG seropozitifliği arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Cinsiyete göre IgM seropozitifliği incelendiğinde 110 erkekten 87'si (% 79,1) negatif iken, 23'ü (% 20,9) pozitif, 73 kadından 59'u (% 80,8) negatif, 14'ü (% 19,2) pozitif olarak belirlenmiştir. İstatistiksel olarak cinsiyete göre IgM sonuçları arasındaki farklılık anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$).

Anjiyo sonucuna göre IgM seropozitifliği incelendiğinde 146 IgM negatif hastadan 97'si (% 66) medikal, 49'ünde (% 34) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 37 IgM pozitif olan hastadan 23'ünde (% 66) medikal, 14'ü (% 38) koroner lezyon saptanmıştır ($p > 0,05$).

Anjiyo sonucuna göre IgG seropozitifliği incelendiğinde 38 IgG negatif hastadan 25'inde (% 66) medikal, 13'ünde (% 34) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 145

IgG pozitif olan hastadan 95'inde (% 66) medikal, 50'sinde (% 35) koroner lezyon saptanmıştır (p>0,05).

Cinsiyete göre anjiyo sonucu incelendiğinde 110 erkekten 72'si (%65,6) medikal, 38'inde (%34,5) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 73 kadından 48'inde (%65,8) medikal, 25'inde (34,2) koroner lezyon saptandı. İstatistiksel olarak cinsiyete göre anjiyo sonucu anlamsız bulunmuştur (p>0,05).

Yaş gruplarına göre IgG incelendiğinde 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 hastanın (% 10.9) 4'ü (% 20) negatif 16 'sı (% 80) pozitif olarak, 46-65 yaş grubundaki 107 hastanın (% 58.5) 29 'u negatif (% 27.1), 78'i (% 72.9) pozitif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 hastanın (% 30.6) 5 'i (% 8.9) negatif, 51'inin (% 91.1) ise IgG 'si pozitif olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda istatistiksel olarak yaş gruplarına göre IgG durumu arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (p<0.05). 26-45 ve 46-65 yaş grubu arasında IgG yönünden anlamlı bir fark bulunmazken (p>0.005) 66 ve üzeri yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.005).

Yaş gruplarına göre IgM incelendiğinde 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 14'ü (% 70) IgM negatif, 6 'sı (% 30) pozitif, 46-65 yaş grubundaki 107 kişiden 88'i (% 82.2) negatif, 19'u (% 17.8) pozitif, 66 ve üzeri yaş grubundaki 56 kişiden 44'ü (% 78.6) negatif, 12'si (% 21.4) pozitifdir. *Toxoplasma gondii*'nin seropozitifliği bakımından yaş grupları arasında göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

ELISA kitlerinde *Toxoplasma gondii* seropozitifliği incelenmiş olup enfeksiyonun yaygın olmasa da varlığının olduğunu söyleyebiliriz. Sonuçlar doğrultusunda *Toxoplasma gondii* ile Koroner Arter Hastalığı arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler : *Toxoplasma gondii*, ELISA, IgG, IgM

ABSTRACT

THE STUDY OF *TOXOPLASMA GONDII* SEROPOSITIVITY AMONG THE PATIENTS HAVING UNDERGONE CORONARY ANGIOGRAPHY

Furkan DURAN

Postgraduate Thesis, Department of Parasitology

Supervisor: Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ

2015, 54 pages

183 individuals who have received treatment for cardiac complaints and undergone coronary angiography in Cardiology Department, Cumhuriyet University Training and Research Hospital were involved in the study. This study was aimed to determine the levels of anti-toxoplasma antibodies taken from blood fluids of those patients having undergone coronary angiography using ELISA method.

The blood samples taken from the patients during the procedures were classified into blood fluids and then analyzed. The IgM and IgG antibodies of 183 patients that had been formed against *toxoplasma gondii* were investigated through ELISA method and commercially prepared kits with a 100 percentage of sensitivity and specificity between November 2014 and January 2015.

The patients were inquired to find out the conditions increasing the prevalence of the parasite and evaluated accordingly.

Considering gender differences in terms of IgG seropositivity, 79 (%71,8) of male patients (n=110) had positive values whereas 66 (%90,4) of female patients (n=73) had positive values. There was a statistically important difference between the male and female patients in view of IgG seropositivity formed against *Toxoplasma gondii* ($p<0.05$).

Considering gender differences in terms of IgM seropositivity, 87 (%79,1) of male patients (n=110) had negative values while 59 (%80,8) of female patients (n=73) had negative values and only 14 (%19,2) patients had positive values among them. There was not a statistically important difference between the male and female patients ($p>0,05$).

Considering IgM seropositivity according to the angiographic results, 97 (%66) of patients with negative value (n=146) had medical and 49 (%34) of them had coronary lesions (infarction) while 23 (%66) of patients with positive value (n=37) had medical and 14 (%38) of them had coronary lesions ($p>0.05$).

Considering IgG seropositivity according to the angiographic results, 25 (%66) of patients with negative value (n=38) had medical and 13 (%34) of them had coronary lesions (infarction) while 95 (%66) of patients with positive value (n=145) had medical and 50 (%35) of them had coronary lesions ($p>0.05$).

Considering the gender differences according to angiography results, 72 (%65,6) of male patients (n=110) had medical and 38 (%34,5) of them had coronary lesions (infarction) while 48 (%65,8) of female patients (n=73) had medical and 25 (%34,2) of them had coronary lesions. There was not a statistically important difference between male and female patients ($p>0.05$).

Considering IgG in terms of age groups, 4 (%20) of individuals between ages 26-45 (%10,9) (n=20) had negative IgG values, 16 of them (%80) having positive values. 29 (%27,1) of individuals between ages 46-65 (%58,5) (n=107) had negative IgG values, 78 of them (%72,9) having positive values. 5 (%8,9) of individuals ages between 66 and over (n=56) had negative IgG values, 51 of them (%91,1) having positive values. There was a statistically important difference between age groups based on IgG results ($p<0.05$). There was not such a difference between age groups of 26-45 and 46-65 in terms of IgG ($p>0.005$) while there was an important difference between 66 and over age group and the other age groups ($p<0.005$).

Considering IgM in terms of age groups, 14 (%70) of individuals between ages 26-45 (n=20) had negative IgM values, 6 of them (%30) having positive values. 88 (%82,2) of individuals between ages 46-65 (n=107) had negative IgM values, 19 of them (%17,8) having positive values. 44 (%78,6) of individuals ages between 66 and over (n=56) had negative IgM values, 12 of them (%21,4) having positive values. There was not a statistically important difference between age groups based on seropositivity of *Toxoplasma gondii* ($p>0.05$).

The presence of *Toxoplasma gondii* was investigated via ELISA kits and it can be concluded that the infection persists though it is not so widespread. Depending on the research results, it can be suggested that there is not a correlation between *Toxoplasma Gondii* and Coronary Heart Disease.

Keywords: *Toxoplasma Gondii*, ELISA, IgM, IgG

TEŞEKKÜRLER

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli danışman hocam Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ'ye ;

Yüksek lisans eğitimimde ve çalışmalarım da emeği geçen Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü ve ayrıca Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Ali ÇELİKSÖZ'e ;

Yüksek lisans eğitimimde ve çalışmalarım da emeği geçen Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK'e ;

Yüksek lisans tezimin her aşamasında bana yardımlarını esirgemeyen Koroner Anjiyografi Hemşire arkadaşlarıma ;

Yüksek lisans tezimi kardiyoloji hastaları üzerinde çalışmamın yapılabilmesi için müsaade ve desteklerini esirgemeyen Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Bölüm Başkanı Mehmet Birhan YILMAZ'a ;

Tezimin her aşamasında göstermiş oldukları sabır, saygı, özveriyle bana destek olan eşim Şule DURAN'a ve kızlarım Mualla Nisa DURAN, Elif DURAN ve Belinay DURAN'a sonsuz sevgilerimi sunarak;

Çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
ONAY.....	ii
YÖNERGE.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tarihçe ve Sınıflandırma.....	3
2.2 <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin Morfolojisi.....	4
2.2.1 Takizoit.....	4
2.2.2 Bradizoit.....	5
2.2.3 Ookist.....	6
2.3 <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin Evrimi.....	8
2.4 <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin Epidemiyolojisi.....	10
2.5 İnsanlarda <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin Klinik Belirtileri ve Patogenez.....	11
2.5.1 Konjenital Toksoplazmozun Klinik Belirtileri.....	12
2.5.2 Edinsel Toksoplazmozun Klinik Belirtileri.....	13
2.5.3 İmmün Sistemi Sağlam Olanlarda Kazanılmış Toksoplazmozda Klinik Belirtiler.....	14
2.5.4 İmmün Sistemi (İS) Baskılanmış Olanlarda Akkiz veya	

Reaktivasyona Bağlı Toksoplazmozda Klinik Belirtiler.....	14
2.5.5 Oküler Toksoplazmozda Klinik Belirtiler.....	14
2.6 Toksoplazmozda Patolojik Bulgular.....	15
2.6.1 Lenf Nodülleri.....	15
2.6.2 Santral Sinir Sistemi (SSS).....	16
2.6.3 Göz Toksoplazmozu.....	16
2.6.4 Beyin Toksoplazmozu.....	16
2.7 Toksoplazmoz'da Bağışıklık.....	17
2.7.1 Aşı Çalışmaları.....	17
2.8 İnsanlarda <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin Tanısı.....	19
2.9 İnsanlarda Toksoplazmozdan Korunma ve Kontrol.....	26
2.10 Toksoplazmozun Tedavisi.....	26
2.11 Toksoplazmoz'da İlaç Direnci.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1 Örnek Toplama.....	29
3.2 Hazırlık.....	29
3.3 Çalışmamızda Kullandığımız Araçlar ve Malzemeler.....	30
3.4 ELISA Cihazı.....	30
3.5 <i>Toxoplasma gondii</i> IgM kiti.....	31
3.6 <i>Toxoplasma gondii</i> IgG kiti.....	31
3.7 Çalışma Prosedürü.....	31
3.8 Sonuçların Açıklanması.....	33
3.9 İstatistiksel Yöntem.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	43
KAYNAKLAR.....	48
ÖZGEÇMİŞ.....	53

KISALTMALAR/SİMGELER

ELISA	Enzyme-Linked İmmünosorbent Assay
ELİFA	Enzyme-Linked İmmünofiltrasyon Assay
VİDAS	Vitek İmmüno Diagnostic Assay System
ISAGA	İmmünosorbent Agglutination Assay
IgA	İmmünglobilün A
IgG	İmmünglobilün G
IgM	İmmünglobilün M
KAH	Koroner Arter Hastalığı
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
BAB	Bipolar affektif bozukluk
BOS	Beyin omurilik sıvısı
°C	Santigrat derece
HCL	Hidroklorür

BÖLÜM I

1. GİRİŞ

Toksoplazmozun etkeni olan *Toxoplasma gondii* zorunlu hücre içi paraziti olup ilk kez Nicolle ve Monceaux tarafından 1908 yılında Kuzey Afrika'da *Ctenodactylus gundii* adı verilen ve parazitin tür ismini aldığı bir kemiricide tanımlanmıştır. Cins ismini ise organizmanın yay şekline benzemesi nedeniyle Yunan dilinde "yay" anlamındaki toxon kelimesinden almıştır (1, 2, 3).

Yeryüzünde yaygın olarak bulunan bu parazitin insanda oluşturduğu hastalığa toksoplazmoz adı verilir. Fırsatçı bir protozoon olan *Toxoplasma gondii* 70–80 yılı aşkın bir süredir tanınmasına rağmen enfeksiyonun insandaki belirtileri daha sonra izlenmeye başlandığı için hastalık özellikle son yıllarda büyük önem kazanmıştır. Morfolojik incelemeler ve inokülasyon deneyleri sonucunda dünyada bu parazite ait tek bir türün bulunduğu belirlenmiş ve omurgalı hayvanların büyük bir çoğunluğunu enfekte etme yeteneğinde olduğu saptanmıştır (2, 3).

Enfeksiyonda tanı, kan ve vücut sıvılarından etkenin izole edilmesi veya meydana gelen antikorların saptanmasıyla ortaya konur. İnsanda ilk defa 1923 yılında Prag'da bir oftalmolog olan Janku tarafından, konjenital hidrosefalisi ve mikroftalmisi olan 11 aylık bir bebeğin retinasında parazitik kistlerin saptanmasıyla keşfedilmiştir. 1948'de Sabin ve Feldman, isimlerini taşıyan boyama yöntemiyle bu parazite karşı insan vücudunun oluşturduğu antikorları tespit etmişlerdir (2, 4).

Yurdumuzda ilk olgu 1950 yılında bir köpek üzerinde Akçay, Pamukçu ve Baran tarafından bulunmuştur. İnsandaki varlığı ise 1953 yılında Unat, Alyanak ve Şahin tarafından bildirilmiştir (3, 5, 6).

Enfeksiyonunun klinik belirtileri toksoplazmoza özgü olmadığından sadece klinik bulgulara dayanarak toksoplazmoz tanısı koymak genellikle mümkün değildir. Bu nedenle enfeksiyon ve yaygınlığı tam olarak takip edilememektedir (2, 6, 7).

Toxoplasma gondii'nin yola açtığı bu parazit hastalığı, insan vücudundaki tüm hayati organları tutabilen, özellikle akut dönemde kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), meni, gözyaşı, tükürük, idrar gibi tüm sıvısal çıkartılarda bulunabilen, transplasental bulaş ile kalıcı fetal yıkımlara, düşüklere yol açan bir zoonozdur. Hastalığın zoonotik karakteri, çiğ veya az pişmiş kontamine et, çiğ süt, çiğ yumurta, iyi yıkanmamış veya kabuğu soyulmamış kontamine sebze-meyve yenmesi, kontamine su içilmesi, kan nakli, organ nakli ve transplasental geçiş gibi pek çok yolla bulaşması, tüm dünyada son derece yaygın görülmesine yol açmaktadır (9).

Evcil hayvanların ve insanlarda, özellikle kedilerin çıkartılarındaki ookistlerle kontamine olmuş besinleri yemesi ile bulaş, enfeksiyonun yayılması açısından büyük rol oynamaktadır. *Toxoplasma gondii*'nin kesin konağı kedi olup, diğer tüm etobur ve otobur, canlılar rastlansal olarak ara konak olabilmektedirler. *Toxoplasma gondii*'ye özgün antikor prevalansının

toplumun yaşı ile doğrudan bağlantılı olarak artış göstermesi, hastalığın tüm yaşam boyunca geçirilebilmesine bağlanmaktadır (9).

Ülkemizde Toksoplazmozla ilgili pek çok çalışma yapılmış olup sosyokültürel yaşam düzeyi, bölgenin su kaynakları, iklim şartları ve beslenme alışkanlıkları gibi değişkenlere bağlı olarak bölgeler arasında farklılıklar gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Özcan ve ark. 1983-87 yılları arasında inceledikleri 4200 serumun % 48,88'inde *Toxoplasma* sp. antikorlarına rastlamış, bunların dağılımına baktıklarında 1327 bebek serumunun % 45,7'sinin, 663 erişkin erkek serumunun % 39,7'sinin ve 2210 erişkin kadın serumunun % 53,5'inin özgün *Toxoplasma* sp. antikorunu içerdiğini saptamışlardır (9).

Paraziter hastalıklar nadirde olsa özellikle çocukluk çağında kardiyovasküler sistemi etkileyebilmektedir. Toksoplazmoz denilen hastalığa yol açan *Toxoplasma gondii* zorunlu bir hücre içi parazittir ve kalbi etkileyen, miyokardit, kardiyomiyopati, perikardit gibi hastalıklara neden olabilen en önemli paraziter etkenlerden biridir.

Parazitin tanısında biyolojik, serolojik, histolojik veya moleküler yöntemler kullanılabilir (8). ELISA yöntemi, *Toxoplasma gondii*'ye özgü antikorların saptanması esasına dayanan ve toksoplazmoz tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu nedenle çalışmada bu yöntem tercih edilmiştir (8).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen bu parazitin kardiyovasküler hastalık şikayetleriyle Kardiyoloji Kliniğine başvuran ve Koroner Anjiyografi olan hastalardaki sero prevalansını ELISA yöntemiyle belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Çalışmamızın sonunda bu parazitin kardiyak hastalıklara veya şikâyetlere zemin hazırlamada rolü olup olmadığı ve şikâyetler ile antikor varlığı arasındaki ilişki hakkında bilgilerin sunulması hedeflenmiştir .

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Koroner Anjiyografi olan hastalarda anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Toksoplazmoz, *T.gondii*'nin neden olduğu tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen ve büyük sağlık sorunlar oluşturmaya devam eden bir protozoon hastalığıdır. İmmün sistemi sağlam olan kişilerde latent seyreden toksoplazmoz, gebelik ve immün yetmezliği olan hastalarda yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak seyretmektedir. Ülkemizde ve dünyada prevalansın oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda bu parazitin seropozitiflik oranı % 30-70 arasında değişiklik göstermektedir (28).

Toxoplasma gondii'nin kesin konağı kediler olup, diğer tüm otobur, etobur ve omnivor (karışık beslenen) canlılar ara konak olabilmektedir. Bütün memelilerde, bazı kuşlar ve sürüngenlerde, ayrıca uygun şartlarda bazı soğuk kanlı hayvanlarda bu parazitin bulunabildiği bildirilmiştir (9).

2.1 Tarihçe ve Sınıflandırma

Toxoplasma gondii ilk defa 1900 yılında Laveran tarafından Java serçesinin dalak ve kemik iliğinde görülmüş fakat *Haemamoeba danilewskyi*'nin üreyen formu zannedilmiştir. İlk tanımlama 1909 da Nicolle ve Manceaux tarafından Tunus'ta bir kemirgen olan *Ctenodactylus gundii*'nin dalak, kan ve karaciğerinde görülerek yapılmış, bu yeni parazite *T.gondii* adı verilmiştir. Kesin konağın kediler olduğu ancak 1970 yılında ortaya konabilmiştir. Türkiye'de ilk kez 1950'de Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpekte belirlenmiştir. 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından insanda histopatolojik olarak gösterilmiştir (28). İlk insan olgusu, 1923 yılında, Prag'lı bir oftalmolog olan Janku tarafından konjenital hidrosefali ve mikroftalmili bir bebeğin retinasında kistlerin bulunması ile yayınlanmıştır. Türkiye'de ilk insan olgusu ise 1953 yılında Unat ve ark. tarafından saptanmıştır (63).

T. gondii' nin canlılar alemindeki sınıflandırılması aşağıda belirtildiği şekildedir (2).

Alt Alem : Protozoa

Kök : Apicomplexa

Sınıf : Sporozoa

Sınıf Altı : Coccidia

Dizi : Eucoccidiida

Dizi Altı : Eimeriina

Aile : Sarcocystidae

Soy : Toxoplasma

Tür : Toxoplasma gondii

2.2 Toxoplasma gondii'nin Morfolojisi

T.gondii sınıflamada Protozoa filumunun (kök) Apicomplexa alt filumunda (kökaltı) incelenmektedir. Etken zorunlu hücre içi paraziti olup eritrositler hariç tüm hücrelerde gelişim gösterebilmektedir. Parazitin evriminde takizoit (trofozoit), bradizoid ve ookist olmak üzere 3 ayrı yaşam formu bulunmaktadır(2, 3, 5, 6, 9, 10).

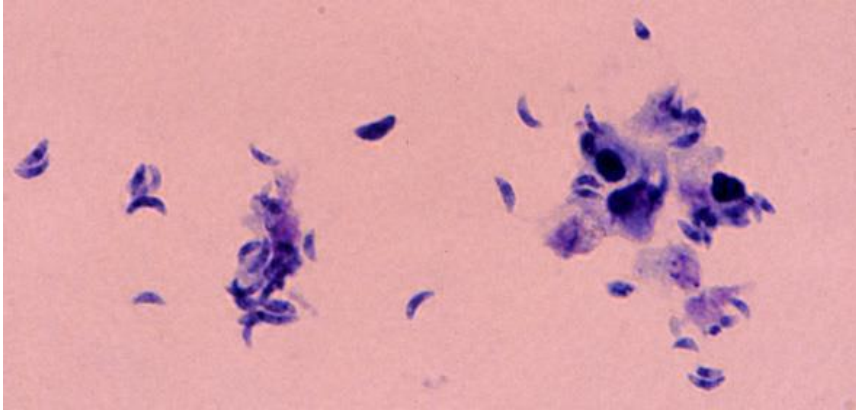
2.2.1 Takizoit

Endozoid adı da verilen bu form, parazitin hızlı üreyen, invazif, vejetatif formu olup enfeksiyonun akut döneminde görülür (7). İnsanda süt, tükürük, idrar, seminal ve vaginal sıvılar ile gözyaşından izole edilmiştir. Trofozoitlerin bu sıvılarda 4–7 gün boyunca canlı kaldığı ve bulaşta 10 tane takizoitin hastalık oluşturması için yeterli olduğu gösterilmiştir (11, 12).

Parazit 4–7µm uzunluğunda, 2–4µm eninde, muz veya yarım ay görünümünde olup hücrede vakuol içinde endodiyogeni ile ikiye bölünerek çoğalır ve yalancı kist (pseudokist) oluştururlar. Takizoit dıştan çevreleyen ve genelde pelikül adı verilen hücre zarı, üç katlı membrandan oluşmaktadır. Dışta bulunan membran sürekli olup hücre hareketiyle değişmemektedir. İki kat membrandan oluşan içteki yapı, değişerek parazitin anterior (ön) ve posteriorunda (arka) kutup halkası adı verilen oluşumları meydana getirmektedir. Hücre zarı (pelikül) altında 22 adet mikrotübül bulunmakta ve bu mikrotübüller konoid'e yakın anterior kutup halkası üzerine dizilim göstererek, tüm vücut boyunca uzanmaktadır ve mikrotübüller hücre hareketinden sorumludurlar. Ön veya sivri ucunda kesik koni biçimindeki

oluşuma konoid adı verilmektedir. Bu oluşumun parazitin beslenmesinde ve konak hücresine içerisine girişinde etkili olan sekresyonun salgılanmasında rol aldığı kabul edilmiştir (9). Konoidin arkasında veya altında ince uzun kesecikler halindeki oluşumlara rhostiri adı verilmektedir. Rhostirilerin takizoit içinde birkaç tane (genelde 2-4 adet) olabildiği ve konoid sekresyonunda görev aldıkları düşünülmektedir. Takizoit stoplazması içinde bulunan endoplazmik retikulum, genelde sarmal veya karşılıklı düz kanallar şeklinde ve nukleus zarı ile temas halinde bulunmaktadır (9).

Elektron mikroskopunda incelendiğinde oldukça gelişmiş organel yapısı olduğu görülür (10). Kayarak veya vücut fleksiyonu ile hareket eden takizoitler kuruluğa, donmaya, çözünmeye ve gastrik salgılara duyarlı olup, gastrik salgı içinde birkaç dakika, triptik sindirim sıvıları içinde 3 saat kadar canlı kalabilir. Takizoid konak hücresine girince sitoplazmaya yerleşir, ovoid olur. Hücre paraziti bir vakuolle sarar. Takizoidler konak hücrenin çekirdeğinde yerleşebilmektedir (35).



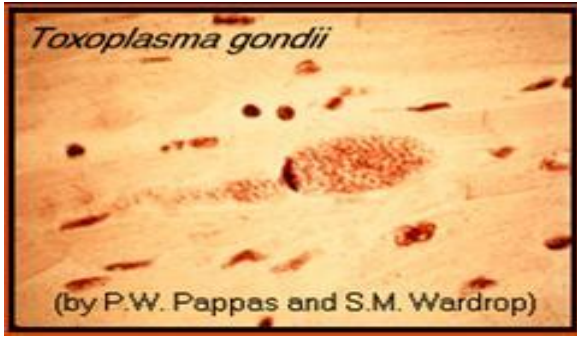
Toxoplasma gondii takizoit formu (39).

2.2.2 Bradizoit

Konağın immün sisteminin devreye girmesi ile takizoitler immün yanıtta kaçmak ve metabolik ihtiyaçları en aza indirmek için kist içinde yavaş çoğalan formlara, yani bradizoitlere dönüşmektedirler. Kist oluşumunda immünite gelişimi tek faktör değildir. Bradizoidler konak vücudunda kistler içinde bulunurlar. Doku kisti (kistozoid) adı verilen bu form, 10–200µm boyutlarında, 20-120µm çapında ve sayısı 3000'e varan parazit içeren keselerden oluşur ve çoğu, konağın yaşamı boyunca canlılıklarını sürdürürler (2,35). Bu kistlerin etraflarında iki katlı çeper bulunur, en dışta konak tarafından oluşturulan ve içte de parazit tarafından oluşturulan bir çeper bulunmaktadır. Bu kistler diğer kistlere benzemediği için bazı kaynaklarda yalancı kist adını almış daha sonraki yayınlarda doku kisti adı verilmiştir. Kist içindeki bradizoitlerin paraglikojen vakuollerinden zengin olduğu, enfeksiyonun ilk haftasından sonra görülmeye başladığı ve konağın tüm yaşamı boyunca canlılığını koruduğu görülmüştür. Tüm dokulara yerleşebilen kistlerin beyin, iskelet ve kalp kasını daha sık tuttuğu, beyindekilerin daha yuvarlak, kas liflerindeki ise lifin yapısına uygun morfoloji gösterdiği bilinmektedir (9). Doku kistleri oluşumu bizzat parazit tarafından başlatılır, fakat bağışıklığın gelişmesi ile bu süreç hızlanır. Bunlar Periodic Acid Fast, Wright, Giemsa, Gomori'nin Methenamine Silver boyası ve Immunoperoksidaz boyaları ile çok iyi

boyanırlar. Doku kistleri enfeksiyonun 8. günü gibi erken döneminde yapılan histolojik kesitlerde görülebilir. Parazit doku kisti içinde endodiyogeni ile üreyebilir, fakat üreme hızı çok yavaştır. Mide asidine ve diğer dış koşullara kısmen dayanıklıdır, bu nedenle çiğ veya az pişmiş etler başlıca bulaşma nedenidir (2). Araştırmalar kist duvarının peptik ve triptik etki sonucu bozulması ile serbestleşen bradizoitlerin pepsin-HCl içinde 2 saat, tripsin içinde de yaklaşık 6 saat canlı kalabildiği, sindirim periyodunun mide ve duodenum bölümü hasarsız geçtiğini göstermiştir. Kistler dondurma, çözme, +66°C'nin üzerindeki ve -12°C'nin altındaki ısılarda ölmekte, +4°C'de ise 2 ay canlı kalmaktadır (9).

Çalışmalar takizoit ve bradizoitlerin fenotipinin tamamen farklı olduğunu ortaya koymuş, takizoitlerin hızlı ve senkronize çoğaldığı ve rozet oluşturduğunu, hücreleri erittiğini, bradizoitlerin ise yavaş çoğalıp doku kistlerini meydana getirdiğini göstermiştir (9).



Toxoplasma gondii bradizoit formu (9).

2.2.3 Ookist

Kedigillerin bağırsağındaki entero epitelial döngünün sonunda oluşan *T.gondii* formu ookist olarak bilinmektedir (9). Ookistler oval 11-14 mikron uzunluğunda, 9-11 mikron eninde olup iki tabakalı çeperleri bulunmaktadır, kalın ve dayanıklı duvara sahiptir. Ookistlerin enfektif hale gelmeleri için kedi dışkısı ile dışarı atıldıktan sonra uygun koşullarda olgunlaşmaları gerekmektedir. Bu olgunlaşmaya sporulasyon adı verilmekte ve uygun koşullar olarak nitelendirilen ortamın ısı ve oksijenine göre sporulasyon süresi değişmektedir. 24°C'de 23 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14-21 gün sürdüğü, 4°C'nin altında ve 37°C'nin üstünde sporulasyon oluşmadığı görülmüştür (2).

Sporulasyon sonucunda ookistler içinde her birinde 4 sporozoit bulunan iki adet sporokist oluşmaktadır. Olgunlaşan ookistlerin nemli topraklarda ve uygun ısıda 1 yıl ve daha fazla canlı kalabildikleri, kaynar suda ve amonyum sülfat içinde öldükleri, ancak klorlamaya, laboratuvar deterjanlarına asit ve alkali temizlik maddelerine karşı dirençli oldukları bildirilmektedir (9). Sporozoitleri içeren ookistlerin ağızdan alınmasıyla midede ookist duvarı erimekte, serbest kalan sporokistler duodenuma geçtiklerinde parçalanmakta ve sporozoitler serbest kalmaktadır. Sporozoitler daha çok jejunum ve ileum epitel hücreleri içine girerek şizogonik ve sporogonik evrimlerine devam etmektedirler. Şizogoni (ana hücre nükleusunun tekrarlayan bölümlerini takiben sitoplazma bölünmesiyle pek çok yavru hücre oluşumu) ve gametogoni (parazitin seksüel formlarının oluşması) ince bağırsağın, özellikle ileum kısmının, villus

uçlarındaki epitel hücreleri içinde gerçekleşmektedir. Kedilerde enfeksiyonun alınmasından sonra prepatent dönemin (ookist atımına kadar geçen süre) parazitin alınan şekline bağlı olarak değiştiği, takizoit formu alınmışsa 19-48 gün, doku kisti alınmışsa 3-10 gün, ookist alınmışsa 21-40 gün olduğu görülmüştür. Parazitin her formunun alımı kedilerde ookist atılımına yol açtığı için bir ortak yolun varlığı üzerinde durulmuş, fakat takizoit ve ookist alınımındaki prepatent periyodun uzunluğu bu ortak yol öncesinde bir değişikliğin göstergesi olarak yorumlanmıştır. Yapılan çalışmalar takizoit ve sporozoitlerin ağız yolu ile alınmasını takiben aseksüel bir evrimle bradizoite dönüştükten sonra bağırsak epitel hücrelerini istila ettiklerini göstermiştir. Enfeksiyonun 3-15. günlerinde ince bağırsakta gametosit görüldüğü, olgun mikrogametlerin epitel hücrelerini terk edip bağırsak lümenine geçtikten sonra, yüzerek bir epitel hücresi içindeki makrogameti döylediği ve zigot oluştuğu, zigotun etrafının sağlam bir duvarla çevrilmesiyle ookiste dönüşmesi ile bağırsaktaki döngünün sonlandığı, ookistin dışkı ile atılmadan bir süre epitel hücresi içinde kalmaktadır (2). Sonra bağırsak lümenine geçen ookistlerin dışkı ile dışarı atıldığı ve bu ookistlerin uygun ısı ve nemde dış ortamda olgunlaşarak enfektif hale geldikleri, olgun ookistler içinde iki adet 8.5x6µm büyüklüğünde sporokist ve her bir sporokist içinde de dört adet 8x2µm büyüklüğünde ve yarım ay şeklinde sporozoit oluştuğu izlenmiştir (2,9). Ookist atımının enfeksiyonun 5-8. günlerinde tepe noktasına ulaştığı ve yaklaşık 7-20 gün sürdüğü, bir günde atılan ookist sayısının 10 milyonu bulunduğu gözlemlenmiştir. Ookist haline dönüşen zigot içinde önce iki sporoblast oluşmakta, her sporoblast etrafında bir çeper oluşarak sporokist haline dönüşmekte, iki bölünme daha geçiren her bir sporokistte 4'er olmak üzere bir ookist içinde toplam 8 sporozoitin meydana gelmesiyle sporulasyon son bulmaktadır (9).

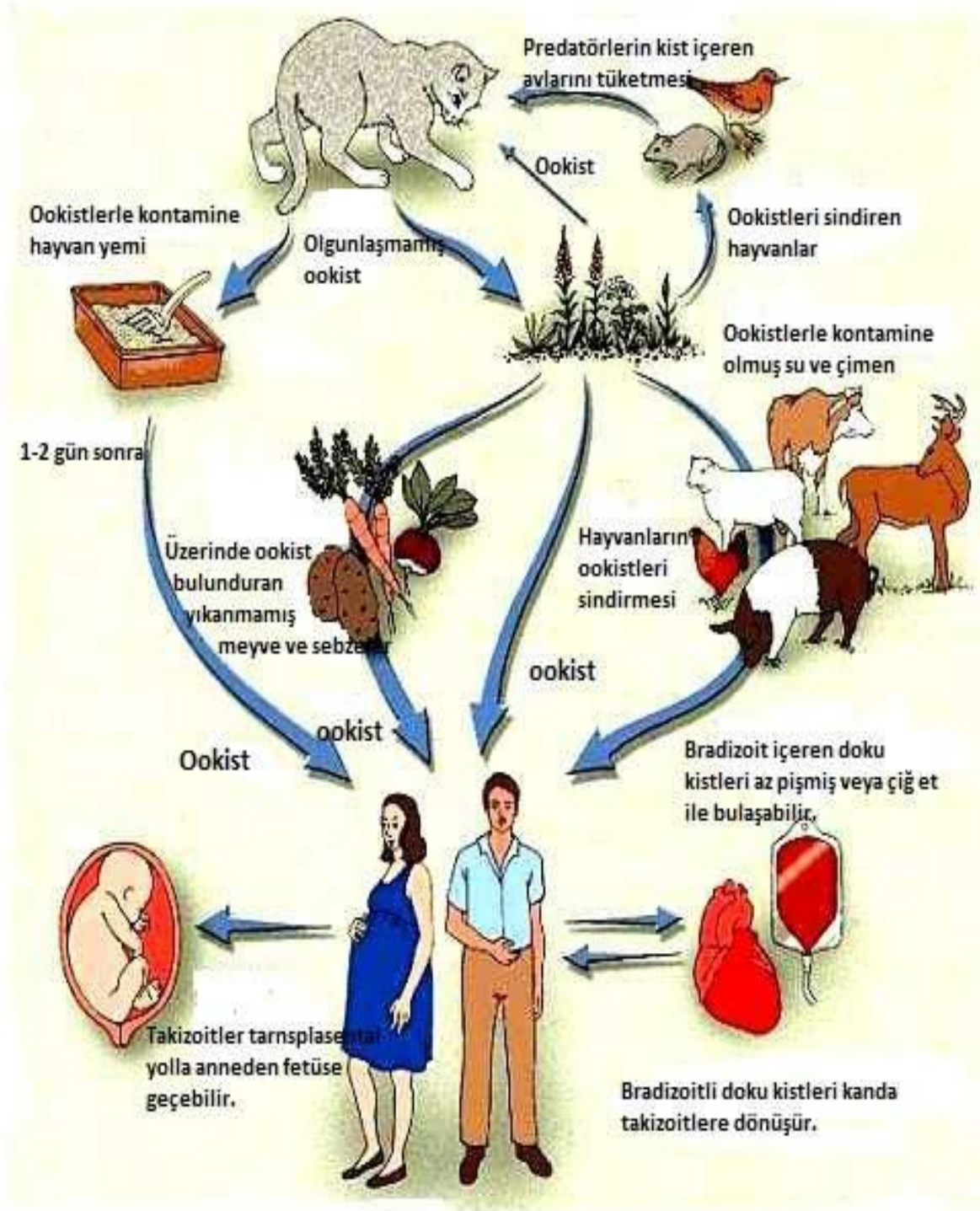


Toxoplasma gondii ookist formu (39).

2.3 Toxoplasma gondii'nin Evrimi : Parazit sporlu protozoonlardan olup eşeysiz (aseksüel) ve eşeyli (seksüel) üreme gösterir (34). İnsanlarda *Toxoplasma gondii*'nin evriminde, ara konak vücudunda; yalancı kistler ve bunların içinde takizoit denilen trofozoit, hakiki kistler ve bunların içinde de yavaş çoğalan bradizoitler görülür. Takizoit ve bradizoit son konak kedi de dahil olmak üzere; *T. gondii* ile enfekte olabilen bütün canlılarda bulunabilir (2, 3, 5, 6, 13). Bu parazit insanlara dış ortamda olgunlaşan ookistlerin yiyecek ve içeceklerle alınması veya iyi pişmemiş etlerle (doku kisti) bulaşır. Ookistlerin parçalanmasıyla açığa çıkan sporozoitler kan ve lenf yoluyla tüm vücuda yayılır. Akut enfeksiyon fazında bulunan takizoitler bir araya

gelerek kümeleşir; bu şekildeki yapıya Psödokist (yalancı kist) denilir. Bağışıklık sistemi bu parazitleri yok edemezse özellikle çizgili kaslar, beyin, göz gibi organlara gelir ve yerleşirler. Yıllarca sessiz kalabilen içinde bradizoitlerin bulunduğu hakiki kistler oluşur. Bu yapı doku kisti olarak adlandırılır (39). Parazitin seksüel (eşeyli) çoğalması yalnızca kesin konak olan kedilerde meydana gelmektedir. Kedi *T. gondii*'nin herhangi formunun sindirim yolundaki enfeksiyonu ile maruz kaldığında, parazit ince barsak epiteline girer. Burada şizogoni (aseksüel çoğalma) sonucu 10–16 merozoit, sporogoni (seksüel çoğalma) sonucu ookistler meydana gelir. Bu olayda öncelikle gamesitogenezis ile makrogametosit ve mikrogametositler meydana gelir, bunlar olgunlaşarak makrogamet ve mikrogamet haline geçerler. Mikrogametinin makrogameti döllemesiyle zigot oluşur, zigot olgunlaşmamış ookistlere dönüşerek bağırsak boşluğuna gelir ve buradan da dışkı ile atılır. Dış ortamda ookistler içinde önce iki sporoblast, sonra bunlar içinde 4'er sporozoit oluşarak olgun hale dönüşürler (2, 3, 5, 6, 13).

Kedi olgun ookistleri sindirim yolundan aldığı anda yaklaşık üç hafta, takizoit formunu taşıyan fareleri yediğinde 10 gün, kist (bradizoit) formunu taşıyan fareleri yediğinde 3–5 gün sonra dışkı ile olgunlaşmamış ookist atmaya başlar ve ookist atımı 1–2 hafta sürer. Olgun ookistteki sporozoitler, enfekte hayvandaki takizoitler ve kistlerdeki bradizoitler, kedi için olduğu gibi diğer konaklar ve insanlar içinde enfeksiyözdür (3, 5).



Toxoplasma gondii yaşam döngüsü (57).

2.4 *Toxoplasma gondii*'nin Epidemiyolojisi

Parazit pek çok canlıda yaşamını sürdürebilmesine rağmen, doğadaki enfeksiyonun artışından birinci derecede kediler sorumlu tutulmakta, bulaştaki kedilerin önemi tüm epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmektedir. Dünyadaki tüm kedilerin yaklaşık %1'nin dışkılarında *T.gondii* ookistlerinin görülebileceği bildirilmektedir (9).

Toksoplazmoz kozmopolit bir parazitozudur. Serolojik test sonuçlarına göre Almanya'da %30- % 65, Bulgaristanda % 31, Amerika'da % 25 oranında bir yaygınlık göstermektedir. Enfeksiyonun Türkiye'deki durumuna bakacak olursak Ankara'da deri testi ile %26 - 45, İzmir'de Sabin-Feldman ve K.B.R. testleri ile % 8 - 11 arasında değişen oranlardan bulgular saptanmıştır (33). *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu enfeksiyon insanlar ve hayvanlar arasında oldukça yaygın olup zoonoz özelliğe sahiptir. İnsanlarda ve bütün sıcakkanlı hayvanlarda alyuvarlar hariç bütün vücut hücrelerinde gelişim gösterebilir. Subklinik toksoplazmozda yabani hayvanlar, insanlar, kediler ve diğer karnivorlar enfeksiyonda rezervuar olabilirler (15). Hastalığın yayılışı belirli bir coğrafik bölge içerisinde farklılıklar gösterebilir. *T. gondii* sıcak ve nemli yerlerde, kuru yerlere oranla daha sık görülmektedir (19).

Bu parazit insan ve hayvanlara, genel olarak parazitlerle enfekte hayvanlardan, bazende hamile iken enfekte olan anneden fetusa bulaşmaktadır. Epidemiyolojik yayınların çoğunda, toksoplazmoz insidansının, kırsal kesim popülasyonunda belirgin ölçüde yüksek olduğu gösterilmektedir. Yaşın ilerlemesi ile antikor prevalansı % 40 - 80 dolaylarına ulaşabilmektedir. Yayılımda rol oynayan formlar bradizoitler ve ookistlerdir. Doku kistleriyle enfekte etlerin yenmesi ile enfeksiyon alınır. Doğada yayılmasından ise ookistler sorumludur (28). Seroepidemiyolojik araştırmalar her üç insandan birinin enfekte olduğunu göstermektedir. Hastalık açısından önemli bir kaynak olan ev kedilerinde, değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda, özellikle genç hayvanlarda % 10- 80 oranında pozitiflik saptanmış ve Orta Avrupa'da kedilerin % 0.16'sının dışkısıyla ookist attığı belirlenmiştir (16).

Yine Türkiye'de yapılan araştırmalarda kedilerde % 37.5 - 55.5 arasında değişen seropozitiflik saptanmıştır (17,18).

Paraziti alan kedilerin dışkıları ile en az 7-20 gün süresince milyonlarca ookist attıkları saptanmıştır. Kedilerin herkesçe bilinen dışkılama alışkanlıkları ookistlerin direkt olarak güneş ışığına maruz kalmasını ve kurummasını önlediğinden parazitin neslinin devamına katkı yapmaktadır. Ayrıca, hamam böcekleri, karasinek diğer eklem bacaklılarda dışkıda bulunan ookistlerin çevreye yayılmasına yardımcı olmaktadır. *T. gondii* ve sebep olduğu enfeksiyon yurdumuzun hemen her yöresinde, her yaş ve her sosyo-ekonomik grupta kadın ve erkeklerde ve besi hayvanlarımızda yaygındır. Özellikle kadınlarda görülme oranı yaşla doğru orantılı olarak artmaktadır. Bunun nedeni kadınların hem kedi dışkısıyla hem de parazit içeren etlerle temas olasılığının yüksek olmasıdır. Toplumda hemen her grubun çiğ köfte, bat gibi yiyeceklere düşkünlüğü yüksek oranların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Parazitin insanlardaki yaygınlığı % 7 ile % 94 arasında değişmektedir. Genellikle yaş ilerledikçe seropozitiflik ve hücresel bağışıklık artmaktadır (6).

Geviş getirenlerde latent parazit enfeksiyonuna oldukça sık rastlanır. Bu gruptan doku kistlerinin olduğu bir diğer hayvan olan koyunlarda Avrupa'da % 20- 90 arasında enfeksiyon belirlenmiştir. Türkiye'de etleri çok tüketilen ve bulaşmada önemli rol oynayan koyunlarda seropozitiflik oranının % 33.20- 88.70 arasında olduğu görülmüştür (20).

İnsanlarda *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikörlerin seropozitiflik insidansı yaşla birlikte artış göstermekte, ancak cinsiyetler arasında önemli bir farklılık bulunmamaktadır. Mezbahane çalışanlarında ise enfeksiyon riskinin yüksek olabileceği düşünülmektedir. Kadınlarda seropozitiflik daha yüksektir ve bu durum kadınların yemek hazırlama sırasında çiğ et ve sebzelerle karşılaşması ile açıklanmaktadır (42).

Ülkemizde, coğrafi bölgelere göre seropozitiflik oranları incelendiğinde İç Anadolu bölgesinde % 82,2, Güneydoğu Anadolu bölgesinde % 80, Doğu Anadolu bölgesinde % 72,7, Marmara bölgesinde % 50, Ege bölgesinde % 42,9, Akdeniz bölgesinde % 42,9 ve Karadeniz bölgesinde % 33,3 oranlarında seropozitiflik saptanmıştır (43).

Hastalığın yaygınlığı; toplumun beslenme alışkanlıkları ve kültürüyle yakından ilişkilidir. Ülkemizde de özellikle çiğ et tüketiminin fazla olduğu Güneydoğu Anadolu gibi bölgelerde kistlerin rahatça yayılmasıyla seropozitivitenin arttığı görülmektedir. Bulaşmanın temel unsurlarından olan meyve ve sebze gibi gıdaların gerektiği şekilde temizlenmemesi de yaygınlığın artmasına neden olan önemli bir sebeptir (20).

Akut enfeksiyonlu kişilerin sekresyonlarında trofozoitlerin izole edildiği bildirilmiştir. Transplasental yol insandan insana geçişin başlıca yoludur. Anneden fetüse enfeksiyonun geçişi, hemen daima annenin hamilelik sırasında enfekte olmasıyla mümkündür, fakat nadiren hamilelikten 6-8 hafta önceki sürede akut enfeksiyonu olan immün sistemi sağlam bir kadının da enfeksiyonu fetüse bulaştırabileceği bildirilmiştir. Ayrıca laboratuvar çalışanları da kaza sonucu bulaş ile enfekte olabilir (44-46).

2.5 İnsanlarda *Toxoplasma gondii*'nin Klinik Belirtileri ve Patogenez

Toksoplazmozda edinsel bulaş ve konjenital bulaş olmak üzere iki ana bulaş yolu vardır. Edinsel bulaş, oral ve parenteral yolla olabilmektedir. Kedi dışkıyla atılan ookistlerle kontamine yiyeceklerin alınması, içme sularının içilmesi veya kirli ellerle oral yoldan bulaş olmaktadır. Çiğ köfte, sucuk, salam, pastırma gibi besinleri yeme alışkanlığı toksoplazmozun yayılımında etkilidir. Ayrıca pastörize edilmemiş süt ve yumurtadan da geçiş olabileceği ispatlanmıştır.

Konjenital bulaş ancak anne hamile iken *T. gondii* ile enfekte olmuşsa mümkün olabilmektedir. Hamilelik süresinde annede enfeksiyon gelişmişse plasentada parazit izolasyonu % 26, daha önce enfeksiyon geçirmişse % 2 olarak saptanmıştır (28).

Toksoplazmoz denilince *T.gondii*'nin yol açtığı klinik ve patolojik tablo anlaşılmaktadır. Bu şekilde klinik ve patolojik bulgularla seyreden toksoplazmozun, immün sistemi sağlam

kişilerin büyük bir çokluğunda asemptomatik seyreden *T.gondi* enfeksiyonundan farklı algılanması gerekmektedir.

2.5.1 Konjenital Toksoplazmozun Klinik Belirtileri

Bu grupta klinik olarak çok fazla ve değişik belirti göstermektedir. Bu nedenle hamilelik esnasında Toksoplazmoz tanısı konduğunda anne ve fetusun ayrı ayrı incelenmesi ve alınacak sonuçlara göre hareket edilmesi gerekmektedir. Bebekte görülen klinik belirtiler, hamilelik esnasında Toksoplazmozun bulaşma zamanına göre değişiklik göstermektedir. Hamileliğin ilk 3 ayında bulaştığı takdirde fetusun ciddi şekilde etkilenmesi sonucu spontan abortus, ölü doğum görülmekte veya hamileliğin sonlandırılması gerekmektedir. Hamileliğin ikinci veya üçüncü trimestirinde alındığı zaman bebeğin toksoplazmozlu doğma olasılığı yüksek ihtimalli olup doğumdan sonra da hastalanma olasılığı bulunmaktadır. Toksoplazmozlu fetus veya bebeklerde hastalığın şiddetine göre hidrosefali, mikrosefali, beyinde kalsifikasyonların oluşması, genel ikter ve hepatomegali görülmektedir. Eğer bebek doğduktan sonra hastalandıysa belirtiler hafif ve yavaş seyreder ve bu durumda tanı konulması zorlaşır (9).

Doğumdan önce anneden bulaşan toksoplazmoz (konjenital veya konnatal toksoplazmoz) sonucu fetüs ölebilir veya gebeliğin sonuna doğru düşebilir yada çocuk bazı belirtilerle doğar ve bu belirtiler doğumdan bir süre sonra ortaya çıkar. Yeni doğanda ivergen şekilde ensefalit, deride döküntü, sarılık, dalağın, karaciğerin ve limf düğümlerinin iriliği, aradoku pnömonisi gibi hastalıklar görülür. Doğumdan önce bulaşan toksoplazmozun ivergenimsi şekilde sinir sistemi dışındaki lezyonlar gerileyip silinmeye eğilimlidir, fakat sinir sistemindekiler ilerleyicidirler. Çırpınmalar, hidrosefali, göz bozuklukları, beyinde kireçlenmeler başlıca belirtileridir. Ortalama bir ay süren hastalık ölümle neticelenir veya hasta çocuklar sinir ve akıl bozuklukları belirtileri vererek yaşarlar. Doğum öncesi bulaşan süregen toksoplazmoz ya sessizdir veya belirtileri siliktir ve uzun süre farkedilmeyebilir. Yapılan muayene sonucunda hastalığın tanısı konur (36).

Gebe, fetus ve yenidoğan ; Türkiye’de gebelik öncesinde ve sırasında serokonversiyonu saptamak amacı ile yürütülen bir tarama programı bulunmamaktadır. Dolayısıyla ülkemizde, gebelikte edinilmiş bir enfeksiyon olup olmadığı çoğunlukla gebelik sırasında alınan tek bir serum örneğinden anlaşılmaya çalışılmaktadır. Doğumdan sonra bulaşan ve özellikle erişkinlerde görülen toksoplazmoz genellikle sessizdir (36).

Gebenin geçmiş *Toxoplasma gondii* serolojisi bilinmiyorsa, Ig G antikorlarına bakılır. Eğer annede akut enfeksiyon tanısı konursa, fötüs amniyon sıvısında PZR ve USG ile incelenmeli, fötüs enfekte ise aileye danışmanlık verilmeli ve değilse de gebeliğin sonuna kadar tedaviye devam edilmelidir. Sağlıklı insanlarda *Toxoplasma gondii* Ig G prevalansı yüksektir ve genelde hayat boyu devam eder. Genellikle Ig M, Ig A veya Ig E *Toxoplasma gondii* antikor test sonuçları da tek serum örneğinde, yakın zamanda veya daha önceden geçirilmiş enfeksiyonu ayırmada güvenilir sonuç vermemektedir. Akut ve konjenital enfeksiyonda IgM ve IgA antikorları ilk saptanacak antikorlardır. Yeni doğanlarda testlerin yorumlanmasında bazı zorluklar bulunmaktadır. Bu zorluklar; özgül antikorları olan annelerin bebeklerinde pa antikor (partikül aglütinasyon) varlığında yanlış pozitiflik veya antijen reseptörlerinin IgG ile satürasyonu sonucu yanlış negatiflik oluşması nedenleriyle yeni enfeksiyonu

göstermeyebilmektedir. Doğumdan sonra da ilk birkaç hafta yükselip sonra 1 yıl veya daha fazla kalabilirler. Ayrıca, Ig M ve/veya Ig A antikorları da doğum sırasında anneden bebeğe geçebileceği için yenidoğandaki Ig M ve Ig A antikorlarının yorumunun da dikkatli yapılması gerekmektedir. Ig M ve Ig A antikorlarının yarılama ömürleri kısa olduğundan, bebeklerde Ig M pozitifliğinde doğum sonrası 2-4. gününde ve IgA pozitifliğinde ise doğum sonrası 10. gününde test tekrarlanmalıdır. Bunun yanında bazı konjenital toksoplazmozlu yeni doğanlar IgM ve/veya IgA antikorları açısından negatif de olabilmektedirler. Böyle bebeklerde IgG antikorlarının bebeğe mi anneye mi ait olduğunun saptanması için 6 ay süre ile aylık Ig G antikor testinin yapılması gerekebilmektedir. Anneden geçen antikorlar her ay yarılanacaktır. Fötüs ve yenidoğanda enfeksiyon tanısı ile ilgili çalışmalar yapılırken, anne-bebek çiftinde western blot çalışılmasının faydası ortaya çıkmıştır. Remington ve meslektaşları 1985'te, anne ve bebek serumlarının IgM ve IgG western blotlarında değişik bantların görüldüğünü ortaya koymuşlardır (32).

Western blotlar ve Ig M ISAGA'nın beraber kullanılması ile konjenital toksoplazmozun erken tanısındaki duyarlılığın % 91,3'e yükseldiği gösterilmiştir. Doğumdan sonraki ilk haftalarda pozitif sonuç görülemeyebileceğinden, erken western blot sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır. Bunun yanında gebelikte prenatal tedavi veya postnatal olarak bebeğin tedavisi de yanlış negatif sonuçlara yol açabilmektedir. Bebeğin blotunda, anne blotunda görülen bantların daha yoğun olarak görülmesi, sağlıklı bebeklerde de görülebilen bir tablo olabildiğinden bir pozitiflik kriteri olarak kabul edilmemelidir. Sistematik gebe taramasının yapılmadığı ülkelerde konjenital toksoplazmozun tanısında, hayatın ilk aylarında Ig M ve Ig A ELISA ve ISAGA gibi diğer testlerle beraber western blot da kullanılabilir. Yine de tüm bu testlerle tek tek veya birlikte tüm konjenital toksoplazmoz vakalarına tanı koyulamıyabilir. Böyle erken tanı konamayan vakalarda risk altında olan tüm yeni doğanların tekrarlayan testlerle takip edilmesi önem kazanmaktadır. Bazı vakalarda, sentezi 4-5 ay geciken özgül Ig G antikorları konjenital enfeksiyonun tek işareti olabilmektedir. Konjenital enfeksiyonlu bebeklerin %94'üne hayatlarının ilk 3 ayında western blot ve diğer serolojik testler beraber uygulanarak tanı konabilmektedir. Avrupa'da araştırmacılar, anne-yenidoğan blotunu Ig G, IgA ve IgM için konvansiyonel serolojiden daha üstün bulmazken; Amerika'daki araştırmacılar, IgA ve IgM toksoplazma antikorları gösterilemeyen hastalarda bu yöntemi faydalı bulmaktadır. Gebelikte kazanılmış enfeksiyonu, fetal enfeksiyonu ve risk altındaki yeni doğanda enfeksiyonu tanımak amacıyla bazı metodlar öne çıkmıştır. Serum Ig G avidite testi, vücut sıvıları ve dokularda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve anne-bebek serum çiftinde çalışılan western blot gibi testler yeni kazanılmış enfeksiyonu göstermede aydınlatıcı olmuştur (29).

2.5.2 Edinsel Toksoplazmozun Klinik Belirtileri Doğumdan sonra bulaşan ve özellikle erişkinlerde görülen toksoplazmoz genellikle sessizdir. Erişkin toksoplazmozunda klinik belirtiler değişiklik gösterir (36).

Toksoplazmoz sırasında lenf bezleri sık sık tutulur ve hatta hastalık yalnız başına bununla gözükabilir. Doğumdan sonra bulaşan toksoplazmoz, ateş, döküntüyle ve atipik pnömoni belirtileriyle ortaya çıkar. Uzun süren halsizlik döneminden sonra ateş yükselir. Avuç, taban ve kafa dışındaki vücudun diğer bölgelerinde kabarık lekeli döküntüler görülür. Perikardit,

miyokardit gibi kalp rahatsızlıkları kaslarda ağrı, ensefalit, tonsilit, yüksek ateş, adenopati, splenomegali gibi belirtiler de tarif edilmiştir (9).

Akciğer toksoplazmozunu tüberkülozla karışabilir. Beyin toksoplazmozunda kaslarda seğirmeler, çarpınmalar, görme bozuklukları, ruhsal sıkıntılar ortaya çıkarabilir. Karın toksoplazmozunu mide şikayetleri, karaciğer bölgesinde veya sağ alt karında ağrılar veya ağırlık hissi, kolaylıkla barsakların bozulması belirtileri görülür (36).

2.5.3 İmmün Sistemi Sağlam Olanlarda Kazanılmış Toksoplazmozda Klinik Belirtiler

İmmün sistemi sağlam çocuk ve erişkinlerde görülebilen toksoplazmoz olgularının ancak % 10 - 20' sinde oluşan servikal lenfadenopati (LAP) nedeniyle hasta doktora gitmektedir. Bazı olgularda diğer lenf bezlerinde de büyüme gözlenebilmektedir. Fiziksel muayenede lenf nodüllerin hareketli, ağrısız, nadiren 3 cm'den büyük, sert veya yumuşak oldukları görülmüştür. Bu gruptaki hastalarda ayrıca ateş, halsizlik, gece terlemeleri, kas ağrıları, boğaz ağrısı, makülopapüler döküntüler, hepatosplenomegali (HSM), retroperitoneal veya mezenterik LAP varlığında karın ağrıları görülebilmektedir. İmmün sistemi (İS) sağlam kişilerde çoğunlukla kendiliğinden iyileşen toksoplazmoz semptomlarının genellikle birkaç ayda kaybolduğu, nadiren 12 ay kadar sürdüğü, bazı olgularda lenf yumrularının büyümeye devam ettikleri, daha sonra bir yıl içinde küçülerek normal büyüklüğe geriledikleri, ancak iyileşmeyen ve kronik seyreden lenfadenopati olgularının da bulunduğu, çok nadiren potansiyel ölüm tehlikesi olan miyokardit, pnömoni, hepatit veya ensefalit tabloları gelişebilmektedir (9).

2.5.4 İmmün Sistemi (İS) Baskılanmış Olanlarda Akkiz veya Reaktivasyona Bağlı Toksoplazmozda Klinik Belirtiler

İS'i sağlam kişilerin hemen hepsinde iyi huylu toksoplazmoz, İS baskılandığında ölümcül nitelik kazanmaktadır. İS'i baskılayan sebepleri, AIDS ve AIDS dışı olarak 2 başlık altında toplanmaktadır. AIDS dışı sebeplerin içinde organ nakli hastaları, malign hastalıklar (Hodgkin hastalığı ve diğer lenfoma'lar) toksoplazmozla birlikte sıklıkla gözlemlenmiş olup, bu hastaların % 76'sında santral sinir sistemi (SSS), % 38'inde miyokardial, % 23'ünde pulmoner toksoplazmozun ön plana çıktığı bildirilmiştir. Tedavi edilmezse % 99'u ölümlle sonuçlanmaktadır (9).

2.5.5. Oküler Toksoplazmozda Klinik Belirtiler

AIDS'li hastalarda Toksoplazmik Korioretinit (TK), çok sık görülmekle beraber bu gibi olgularda göz ağrısı ve görme keskinliğinde azalmayla ortaya çıkar. Toksoplazmoz, retinit sebepleri arasında oldukça önemli bir yere sahiptir. İS'i sağlam bireylerde toksoplazmik korioretinitin subklinik seyrettiği, az veya tam görme kaybına, glokoma neden olduğu, enükleasyonla sonuçlanabileceği bildirilmektedir. Akut korioretinitte görme netliğinde azalma, ağrı, fotofobi gelişebilmekte ve makula tutuluşu olduğunda görme kaybı veya

bozulması olabilmektedir. İnflamasyonun geçmesi ile görmenin düzeldiği, ama görme keskinliğinin tam olarak geri dönmediği gözlemlenmiş (9).

2.6 Toksoplazmozda Patolojik Bulgular

Patolojik bulgular immün yetmezlikli hastaların ve ağır enfeksiyonlu bebeklerin otopsileri ile immün sistemi sağlam kişilerin lenf bezi biyopsi örneklerinden elde edilen sonuçlarla sınırlı kalmaktadır. Bulgular enfeksiyonun akut, subakut veya kronik oluşuna göre değişmektedir. Akut vakalarda başta kalp, beyin ve akciğerler olmak üzere hemen her organda küçük veya büyük iltihabi ve nekrozlu odaklar görülür. Subakut vakalarda başlıca lezyonlar beyin ve gözde tespit edilir. Kronik vakalarda ise daha çok beyinde, gözde, çizgili kaslarda ve adrenaller olmak üzere doku kistlerine rastlanmaktadır (41).

Gebelerde ise transplasental geçiş ile kalıcı fetal anomalilere neden olan bir hastalık tablosu oluşturur. Bağışıklık sistemi bozukluğuna yol açan AIDS, hematolojik kanserler, kemik iliği ve solid organ transplantasyonu gibi durumlarda çok ağır seyretmekte ve kontrol altına alınmadığında ölümlerle sonuçlanabilmektedir (41). Hastalığın akut fazı, takizoitlerin hızla bölünmesine, kronik fazı ise doku kistleri içerisindeki bradizoitlerin yavaş bir şekilde çoğalmasına bağlıdır. Toksoplazmozun en önemli patolojisi, ensefalitis olmakla beraber, başka organ veya organlar da hastalıktan etkilenmiş olabilir. Ensefalitisli hastaların beyinde özellikle de talamus bölgesinde nekrozlar görülür. Hastalık bütün memelilerde subklinik seyretmektedir. Klinik toksoplazmoz nadir gelişmektedir. Bununla birlikte toksoplazmozlu hastalarda karakteristik olmayan ataksi gibi sinirsel bozukluklar, ağrı, ateş, baş ağrısı, dalgınlık, lenf yumrularında büyüme, kas ağrısı, halsizlik, boğaz ağrısı, kurdeşen, pneumoni, körlük karaciğer, kalp ve akciğer problemleri görülebilir (4,15).

Kronik toksoplazmozlu kişilerde, immün sistemde bozukluklar yapan AIDS gibi hastalıklar ile immün sistemi baskılayan ilaç uygulamaları sonucu açılan kistlerden çıkan brodizoitler takizoit formuna dönüşerek tekrar hızla çoğalırlar. Böylece akut enfeksiyon nüks etmiş olur. Bu durumda enfeksiyon çok şiddetli seyredir. Bu olaylarda genellikle göz bozuklukları ve öldürücü ensefalitisler gelişir (15,19). Toksoplazmoz tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde kedilerin yaklaşık % 1'i dış ortama ookist atmaktadır. Aktif enfeksiyon döneminde bir kedinin çıkardığı ookist sayısı günlük olarak 55 milyona ulaşabilmektedir (41).

2.6.1 Lenf Nodülleri

Toksoplazma lenfadenitindeki histopatolojik değişiklikler ayırt edilebilir ve tanı koydurucudur. Tipik bulgular şunlardır;

1. Reaktif foliküler hiperplazi
2. Germinal merkezlerin sınırlarını bozan düzensiz epitelooid histiosit kümelenmesi
3. Sinüslerin monosit infiltrasyonuna bağlı olarak genişleme olması (41).

2.6.2 Santral Sinir Sistemi (SSS)

Toksoplazmozda SSS'de hücre sel nekroz, mikroglial nodüller, perivasküler mononükleer inflamasyonla birlikte, akut veya fokal diffüz meningoensefalit gelişebilmektedir. Nekrozlar lezyonların damarlara yayılmasına neden olduğundan hastalığın gelişiminde en önemli belirleyicidir. Patolojik bulguların düzeyi; yaşa, suşun virülansına göre değişirken konjenital enfeksiyonda ise anneden fetusa geçen parazit sayısına, enfeksiyonun geçtiği gebelik dönemine ve bebeğin immün sistemine göre farklılık gösterir (41).

İmmün sistemi ileri derecede baskılanmış olan veya AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalitin (TE) en belirgin tabosu çok sayıda oluşan beyin abseleridir ve bunlar histopatolojik olarak üç katmandan oluşurlar;

1. Merkezde avasküler bir alan
2. Apse merkezini çevreleyen ileri derecede hiperemik yangı ve hücre infiltrasyonu, perivasküler alanları saran lenfosit, plazma hücresi, makrofajlar ve takizoitleri içeren orta katman
3. *T.gondii* kistlerini içeren dış katman (41).

2.6.3 Göz Toksoplazmozu

İmmün sistem yetmezliği olan hastalarda göz enfeksiyonu ağır inflamasyon ve nekroz ile karakterize akut koryoretinite neden olur. AIDS hastalarında koryoretinit; segmental panoftalmit, kist ve takizoitleri içeren koagülasyon nekroz alanlarıyla karakterizedir (41). Parazit en çok gözde bir veya iki yanlı yerleşir. Gözlerin ya da her ikisinin yaraları bulunan koriyo-retinit oluşmaktadır. Bazen iridosiklit ile mercekte yoğunluk ta saptanır. Kimi zaman da çok belirgin olmayacak şekildeki durumlarla karşılaşılır. Çocuklarda ilkökul dönemlerinde gelişen koriyo-retinit körlüğe götürebilir (34). *Toxoplasma gondii*'nin gözde yerleşmesi sonucu ağır patolojik bozukluklar oluşur. Parazit yalnız retinaya yerleşirse göz sıvılarında antikor düzeyi çok düşüktür. Burada oluşan kistler yıllarca kalabilir. Ancak çepere yırtılırsa parazitin oluşturduğu antijen açığa çıkar. Göz dibinde çevresi kırmızı bir alanla çevrilmış olan şişlikler görülür ve ortalarında sarımsı renkte ölü dokular görülür (34). İnflamasyon fazla olmamasına rağmen nekrotik alanlara komşu tromboze retinal damarlar çevresinde çok sayıda mikroorganizmaya rastlandığı gösterilmiştir. Gözdeki lezyonlar birden fazla, sıklıkla bilateral olarak saptanır (41).

2.6.4 Beyin Toksoplazmozu

Beyinde oluşan hidrosefali kimi kez daha ilk günden belirlenebileceği gibi, 2 ile 10. aylarda görülebilir. Değişik derecelerde olan hidrosefali ile birlikte en çok konvülsiyon krizleri ve önemli psikomotor gerilikler saptanır. Radyografide beyinde özellikle gri cevherin çekirdeklerinin ortalarında kireçlenmeler görülür. Beyin ventrikülleri genişlemiştir. Ventrikül ponksiyonunda alınan sıvı patolojiktir. Beyin tanısı için yeterince belirgin hastalık durumları oluşabilir. Hidrosefali ya da mikrosefali ile birlikte mikroftalmi, ilerleyen ansefalopati ya da oligofreni oluşabilir. Motor bozukluklar sonucu epilepsi belirtileri de görülebilir (34).

Bu beyin belirtileriyle birlikte retina bozuklukları ve beyinde kireçlenme odakları bulunmazsa toksoplazmoz tanısı oldukça güçleşir (34).

2.7 Toksoplazmoz'da Bağışıklık

Toksoplazmoz'a karşı iki temel bağışıklık söz konusudur. Bunlar; doğal bağışıklık ve kazanılmış bağışıklıktır. Doğal bağışıklıkta kişi, *T. gondii* ya da ürünleri ile hiç karşılaşmadan, parazitin vücudunda yerleşmesine karşı belli bir direnç gösterir. Kazanılmış bağışıklıkta ise parazitin kendisi veya ürünleri ile yaşamın bir döneminde karşılaşmaktadır, bu karşılaşma sonucunda da vücudunda parazite karşı bir takım savunma mekanizmaları oluşmuştur (6).

Doğal dirençte yaş faktörü önemlidir. *T. gondii* enfeksiyonuna karşı fetus oldukça duyarlı ve dirençsizdir. İleri yaşlardaki çocuklar ve erişkinler ise doğal dirence sahiptirler. Bundan dolayı parazit ya vücutta yerleşmez veya yerleşse bile sessiz bir şekilde enfeksiyon oluşturur yada kendiliğinden iyileşme görülür. Toksoplazmoza karşı doğal immünitede rol oynayan başlıca elemanlar; doğal katil hücreleri (NK) ve makrofajlardır. Bu hücrelerin yanı sıra nötrofiller, T lenfositleri, trombositler, eozinofiller, mast hücreleri ve non-haemopoietik hücreler de doğal immüitenin gelişmesine katkı sağlar. Özgül olmayan hücresel bağışıklık mekanizmaları koruyucu olarak rol almaktadır. Çünkü, bu tip bağışıklık mekanizması bozulmuş olanlar ve bağışıklığı baskılayıcı ilaç kullananlarda *T. gondii*'nin kolayca yerleştiği ve ölüme varan sonuçlara neden olduğu bilinmektedir (6).

Kazanılmış bağışıklıkta çeşitli hücre ve molekül tipleri birlikte görev alır. Spesifik immüitenin başlıca elemanları; T ve B lenfositler, antikorlar ve bazı lenfokinlerdir. *T. gondii*'nin vücutta yerleşmesine bağlı olarak kişilerdeki antikor üretimiyle bağışıklık kazanılır. Bulaşma gerçekleştikten birkaç gün sonra IgM tipinde antikorlar oluşur, 2-3 ay sonra antikor seviyesi en üst seviyeye ulaşır ve sonrasında titresini düşmeye başlar. Bu nedenle IgM yeni başlamış enfeksiyonun tanısında önemli yeri vardır (6, 11).

Tam bir bağışıklık, antijen ve bağışıklık sistemi hücreleri arasında oluşan etkileşim sonucu ortaya çıkar. Birincil enfeksiyon, daha sonra oluşan ikincil enfeksiyonda bireyi ve fetusu korumaktadır. *Toxoplasma gondii* antikorları konağın yaşamı boyunca düşük titrelere bulunmaktadır (6).

Toksoplazmozda enfekte kişilerde oluşan antikor titresini yüksek olsa da tek başına koruyucu değildir. Bu antikorlar pasif bağışıklamada etkisizdir, buna karşın özgül hücresel bağışıklık, toksoplazmozda koruyucu bir fonksiyona sahiptir. Deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda, hücresel bağışıklıkta rol oynayan duyarlı lenfositlerin nakli ile de hücresel bağışıklık aktarılabilir. Toksoplazmozda görülen hücresel bağışıklık geç tip bir aşırı duyarlılıktır (6).

2.7.1 Aşı Çalışmaları

Toksoplazma gondii zorunlu hücre içi parazit olup insan dahil bütün sıcak kanlı memelileri enfekte edebilmektedir. *T.gondii* fetal anomalilere yol açan konjenital toksoplazmoza, körlüğe sebep olan retinokoroidite, immün sistem yetmezliği olanlarda ölümcül toksoplazma

ensefalitine ve transplantasyon alıcılarında organ reddine sebep olmaktadır. Son yapılan çalışmalarda toksoplazmoz, şizofreni ve bazı psikiyatrik bozukluklarla da ilişkilendirilmektedir.

Dünya genelinde 500 milyon insanın *T.gondii* ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon sıklığı hamile kadınlarda ABD'de %18, Avrupa'da %37-% 58, Türkiye'de ise %30-% 60 arasında değişmektedir. Toksoplazmoza bağlı oluşan fetal anomalilerin azaltılması için ABD'de her yıl yüz milyonlarca doların harcandığı hesaplanmış, parazit ile enfekte kişilerin tedavisinde yılda 7,7 milyar doların harcandığı istatistiğe yansımıştır.

Bu kadar ciddi klinik tablo ve ekonomik kayıplara yol açan toksoplazmoz tedavisinde % 100 etkili bir ilaç halen kullanımda olmadığı için hastalık etkenine karşı geliştirilmeye çalışılan aşı korunmada çok önemli bir yer tutacaktır. *T.gondii* ookistlerinin su kaynaklarını tehdit eden, kategori B biyoterörizm ajanı ilan edilmesi parazite karşı koruyucu aşı ihtiyacını daha da artırmıştır (41).

Toxoplasma gondii hayat döngüsünde kedi dışkısı ile dış ortama atılan ookistlerin veya kas dokusu içindeki (koyun, sığır, keçi) doku kistlerinin çiğ veya az pişmiş etlerle alınması sonrasında sporozoit veya bradizoitlerin 12-18. saatlerde takizoite dönüştüğü gözlemlenmiştir. Takizoitler, hızlı üreyen form olup, çok kısa sürede hedef hücreyi işgal etmekte, kendilerini işgal ettikleri hücrenin hücre duvarından oluşturdukları koruyucu bir parazitofor vakuol içine alarak konak immün sisteminden kolaylıkla gizlenebilmektedirler. Günümüzde toksoplazmaya karşı aşı adayları antijenlerde parazitin takizoit formunun eksprese ettiği proteinler arasından rastgele seçilmektedir. Çok hızlı gelişen takizoit işgal sürecine karşı geliştirilen bir çok aşı denemesi başarısızlık veya kısmi başarılar ile sonuçlanmış, bu nedenle klinik çalışma aşamasına geçilememiştir. Hastalığın bulaş yolları incelendiğinde başarılı aşı formülasyonunun hastalığın başında bradizoit, sporozoit yanında takizoit formuna karşı koruyucu immün yanıt geliştirilebilmesi beklenmelidir (41).

Toksoplazmoz sırasında konakta humoral ve hücrel immün yanıt oluşmaktadır. İmmün yanıtın gelişmesi ile takizoitler büyük ölçüde azalmakta ve sonunda tümü bradizoite dönüşerek bir kist içinde konak vücudunda uykuya dalmaktadır. Enfeksiyon sırasında *T.gondii*'ye karşı gelişen immün yanıtın, etkenden önce bir aşı tarafından uyarılması hastalığa karşı istenilen korunmayı sağlayabilecektir (41).

Toxoplasma gondii'ye karşı aşı geliştirme çalışmaları 1990'lı yıllardan itibaren hızlanmıştır. *T.gondii*'ye ait tüm formların hayvan modelinde veya hücre kültürü ortamında elde edilebilmesi aşı çalışmalarına önemli katkıda bulunmaktadır. Aşı çalışmalarında genelde aşılınmış farelerde humoral ve/veya hücrel immün yanıt incelenmektedir. Aşılınmış hayvan modelinde aşının oluşturduğu korunma, genelde Tip I takizoitler (fareler için 4-5 günde ölümcül virülan *T.gondii* RH suşu) veya Tip II suşlara ait doku kistleri (fareler için daha az virülan PRU suşu, MEE49 suşu vb.) ile karşılaştırma sonucu belirlenmektedir. Fareler *T.gondii* takizoitleri ile intraperitoneal, oral, subkutan yoldan enfekte edilebilmektedir. Doğal enfeksiyona en yakın yol farelere oral yoldan doku kisti veya ookistlerin verilmesidir (41).

Günümüze kadar *T.gondii*'ye karşı aşı geliştirmede bir çok yöntem kullanılmıştır. Bunlar arasında atenüe veya inaktive parazit uygulamaları, parazitin çeşitli proteinlerinin saflaştırılması sonrasında hayvanlara adjuvan eşliğinde uygulanması yanında mutant suşlar geliştirilip hayvan modellerine uygulanması sayılabilir. Günümüzde *T.gondii*'ye karşı aşı geliştirmede kullanılan yöntemler arasında DNA ve rekombinant protein aşı formülasyonları ön plana çıkmaktadır (41).

2.8 İnsanlarda *Toxoplasma gondii*'nin Tanısı

Toksoplazmoz tanısı biyolojik, serolojik, histolojik veya moleküler yöntemler kullanılarak konulabilmektedir. Bu tanı yöntemlerinden bazıları direkt bazıları da indirekt tanı teknikleri olarak tanımlanır. İmmün sistemi sağlam bireylerde toksoplazmoz tanısı çoğunlukla indirekt tanı teknikleri ile konulabilirken, immün sistemi baskılanmış olan hastalarda toksoplazmoz tanısında direkt tanı teknikleri tercih edilmektedir (8).

Toksoplazmozdaki klinik bulgular çok değişken ve nonspesifik olduğundan birçok klinik tablo ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ancak çoğu zaman klinik bulgular tanı için yetersiz kalmaktadır. Toksoplazmoz tanısı; *T. gondii*'nin kan, vücut sıvıları ve doku kesitlerinde görülmesi, izole edilmesi (direkt) veya kendisine karşı oluşan antikorların saptanmasıyla (indirekt) olmaktadır (40).

Toksoplazmozda klinik belirtiler, özellikle doğumdan sonraki bulaşmalarda çok tipik değildir. Konjenital bulaşmada doğumda görülen korioretinit, beyinde kalsifikasyon ve hidrosefali veya mikrosefali bu parazitoza işaret edebilir. Kesin tanı laboratuvar bulgularına göre konur. Laboratuvarında toksoplazmozun tanısında yöntemlerden bir veya birkaçı birden kullanılır; bu seçim laboratuvar koşullarına bağlıdır.

A) Direk tanı yöntemleri

1. *T.gondii* İzolasyonu : *T.gondii*'nin, hastanın doku örnekleri (kemik iliği, plasenta, beyin myokard biyopsi örneği) veya vücut sıvısı örneklerinden (kan, amnion sıvısı, BOS, plevral mayii, asit mayi, BAL, idrar, vitröz sıvı) izolasyonu, akut enfeksiyon tanısı koydurur. Etkenin plasentadan izole edilmesiyle konjenital enfeksiyon tanısı konulabilir, ancak fetal dokulardan izole edilmesiyle kesin tanı konur. İzolasyon için alınan örnekler homojenize edilip filtreden geçirildikten sonra fare peritonuna inoküle edilirler. İnokülasyondan 6-10 gün sonra peritoneal sıvının incelenmesi ile etken gösterilir. Eğer fare ölürse inceleme erken yapılır. İnsanda patojen olan bazı *T.gondii* suşları farelerde avirulan olduğu için yaşamaya devam eden farelerde 6 hafta sonunda toksoplazma antikor cevabı araştırılır ve antikor bulunursa kesin tanı için farenin beyin, karaciğer ve dalağında doku kistleri araştırılır. Toksoplazma izolasyonu için doku hücre kültürleri de kullanılabilir. Bunların elde edilmesi daha kolaydır ve 3-6 gün gibi daha kısa sürede sonuç verirler; ancak duyarlılıkları daha düşüktür (40,48,49,50).

2. Etkenin Genomunun Saptanması (PZR): Serolojiye alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemin amacı, çok az sayıdaki nükleik asit miktarını çoğaltarak

parazitin daha kolay saptanmasını sağlamaktır. PZR, DNA polimeraz enzimi kullanılarak özgül bir nükleik asit parçasının in vitro koşullarda arka arkaya defalarca sentez edilmesidir. Son yıllarda PZR çalışmalarında, B1 ve AF146527 genleri hedeflenmektedir. PZR incelemesi yapılabilecek sıvılar; BOS, kan, vitröz ve akuöz sıvı ve BAL sıvısıdır (8,52).

3. Histolojik Tanı : Histopatolojik inceleme ile doku kesitlerinde veya vücut sıvılarında trofozoitlerin gösterilmesi ile akut enfeksiyon tanısı konabilir. Yapılan kesitler; Giemsa, direkt florasan antikor (DFA) veya peroksidaz-anti-peroksidaz (PAP) teknikleri ile boyanarak incelenir. Bu yöntemlerden en duyarlı ve en spesifik olanının PAP olduğu bildirilmektedir (40,50,51).

B) İndirek tanı yöntemleri

1. Antikor Gösterilmesi

a) Sabin-Feldman Boya Testi (SFBT-Dye test) : Sabin ve Feldman tarafından 1948 yılında tanımlanan bu test, toksoplazmoz tanısında altın standart olarak kabul edilmiş olup, canlı trofozoitlerin antikor ve kompleman varlığında lizisine dayanan, özgün ve duyarlılığı yüksek bir test olarak bildirilmiştir (8). Nötralizan bir testtir. IgG tipi antikorların varlığını gösterir. Bu antikorlar enfeksiyonun edininilmesinden 1-2 hafta sonra görülürler, 6-8 hafta sonra en yüksek değerine ulaşırlar ve 1-2 yılda yavaşça azalırlar. Düşük titrelerde ömür boyu saptanırlar. Bazı hastalarda yüksek titrede persiste eder. Ancak titre hastalığın derecesini belirlemez. Testin temelinde, hasta serumunda bulunan antikorların kompleman varlığında canlı trofozoitleri nötralize ederek metilen mavisi ile boyanmalarını engellenmesi yer alır. Seri sulandırmaları yapılan serumun titresi, boyayı alanlarla almayanların sayısına göre belirlenir. Boyanın ne kadar tutulduğuna gözle karar verildiği için değişik laboratuvarlarda farklı sonuçlar görülebilir. Canlı mikroorganizmaya gereksinim göstermesi ve ancak birkaç referans laboratuvarında bakılabilmesi nedeniyle yerini başka testlere bırakmaya başlamış bir yöntemdir (40,48,50,51).

b) İndirekt Fluorasan Antikor Testi (IFAT) :Fluoresan bileşikleriyle işaretli antikor kullanılarak, incelenecek örnekte bulunan *T.gondii* antijenlerine karşı oluşmuş antikor varlığı immunositokimyasal bir yöntem ile araştırılmaktadır (8). SFBT'ye çok yakın sonuçlar vermektedir. Ölü trofozoitler antijen olarak kullanılarak preparatlar hazırlanır. Bu nedenle SFBT'den daha kolay, ucuz ve onun kadar güvenilirdir. Dye testi ile aynı antikorları ölçer, titreleri dye testine paraleldir. Bu testte ölü toksoplazmaların lam preparatları hasta serumunun seri dilüsyonları ile inkübe edilir. Antijen ile antikorlar arasındaki spesifik reaksiyon serum IgM ve IgG'sine karşı hazırlanmış fluorescein isotiyocynate ile işaretli antiserum ile gösterilebilir. Floresan mikroskopunda incelendiğinde pozitif bir reaksiyon, parazitin çevresinde sarı-yeşil parlaklık şeklinde saptanabilir. IFAT IgG sonucu negatif olan olgular toksoplazmozun ve edinsel immüitenin yokluğunu gösterirken, yüksek pozitif olan olgular, yeni geçirilmiş veya geçirilmekte olan bir toksoplazmozunu göstermektedir. IFAT'da antinükleer antikorlar (ANA) ve romatoid faktör (RF) içeren serumlarda bazı yalancı negatif IgM sonuçlarına rastlanabilir. Dolayısıyla *T.gondii*'ye spesifik IgM'lerin tanısında sonuçların mutlaka hassas testlerle doğrulanması gerekmektedir (54).

c) İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) : *Toksoplazma gondii*'nin eriyebilen antijenleri, tannik asitle duyarlılaştırılmış koyun veya hindi alyuvarları *toksoplazma* antikoru içeren serumla karşılaştırıldığında alyuvarlar aglutine olur. Sabin-Feldman testi ve IFAT'a göre daha geç pozitifleştiği için gebelerde akut enfeksiyon tanısında kullanılmamalıdır (48).

d) Kompleman Fiksasyon Testi (KFT) : Serum antikorularının parazit antijenleri ile birleşirken ortamda bulunan komplemanı kullanması esasına dayanır. Reaksiyon sonucunun kolay görünür hale gelmesi için özel indikatör sisteminden (%3 koyun eritrosit süspansiyonu) yararlanılmaktadır. KFT yıllarca pozitif kalabilir. Yüksek boya testi titreleri ile birlikte, artan titreleri veya negatif bir testin pozitif dönmeye aktif bir enfeksiyonu gösterir. Akut enfeksiyonu göstermemesi ve yalancı negatif sonuçlar nedeniyle fazla kullanılmamaktadır (48).

e) Lateks Aglutinasyon Testi : Antijen ile kaplanmış lateks parçacıklarının serumda bulunan özgül antikoru tarafından aglutine edilmesi prensibine dayanır. IgG tiği antikoru göstermek için kullanılır. Serumda bulunan doğal IgM yapıları antikoru yalancı pozitif sonuç verebileceği için test kitine 2-merkaptetanol eklenmiştir. Yapılması basit ve ucuz, taramalar için kullanıma uygun bir testtir (48).

f) Direkt Aglutinasyon Testi : 1959 yılında tanımlanan diferansiyel aglutinasyon testi, aseton ve formalin ile korunmuş takizoitlerin özgün IgG antikoru ile karşılaştırıldıklarında, görünür bir aglutinasyon oluşturulup oluşturulmadıklarının izlenmesiyle, yeni ve eski enfeksiyonların ayırımında kullanılmaktadır (8). Bu testte, antijen olarak formalinle muamele edilmiş toksoplazmalar, seri serum dilüsyonları ile karşılaştırılır. *T.gondii*'ye karşı oluşan antikoru varlığında aglutinasyon oluşur. IgM ve IgG'yi araştıran bir yöntemdir. IgM'e daha duyarlı olduğu için konjenital ve akut edinsel toksoplazmoz tanısında oldukça kullanışlıdır (48).

g) Presipitasyon : Serum veya gözyaşı ile agar jelde çift yönlü yayılım kullanılarak yapılır. Özellikle oküler toksoplazmozda ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullananlarda değerli olabilir. Sonuçlar iki günde alınmaktadır (48).

h) IgM Immunsorbent Agglutination Assay (IgM-ISAGA) : 1981 yılında Desmont ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve IgM antikorularının araştırılmasında yararlanılmıştır. Monoklonal antikoruyla kaplanmış plakların üzerine test edilecek serumlar ilave edildikten sonra IgM'in bağlanması için bir süre inkübe edilmektedir. Spesifik IgM'in varlığı bunların üzerine konan formalin ile fikse edilmiş parazit trofozoitlerinin aglutinasyonu ile gösterilmektedir. Negatif reaksiyonlarda toksoplazmalar çökerken, pozitif olgularda toksoplazmalar bulut şeklinde çukurun kenarlarına yapışık bir aglutinasyon göstermektedir. Plâğin hasta örneğine ait çukurlardaki oluşan düğme şeklindeki sedimentasyonun büyüklüğüne göre 0-4 arası bir değer verilir. Üç çukurun toplamına göre elde edilen değerler toparlanarak ISAGA indeksi elde edilir. ISAGA indeksi; 0-5 negatif, 6-8 sınır, 9-12 pozitif olarak değerlendirilir. ISAGA ile tespit edilen IgM düzeyi ya rezidüeldir veya yeni enfeksiyona bağlıdır. Aktif enfeksiyonun desteklenmesi için 3 hafta ara ile alınmış serum örneklerinde özgün IgG düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmelidir (53).

ı) Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA): 1976 yılında tanımlanan ELISA, antijen antikor kompleksini peroksidaz veya alkalin fosfataz gibi bir enzimle konjuge edilmiş anti-insan antikorlarla görünür hale getiren ve toksoplazmoz tanısında IgG, IgM, IgA ve IgE antikorlarının saptanmasında en sık kullanılan test olduğu bildirilmiştir (8). ELISA yöntemi esas olarak oluşturulan antijen-antikor kompleksine, enzim ile işaretli antiglobulinin ilave edilmesi ve sonra substratın eklenmesi ile eğer antikor varsa renk oluşumunun gözlenmesi esasına dayanmaktadır. Enzimle etkilenen substratın spektrofotometrik ölçümü, antikor konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. *T. gondii* ile enfekte olan bireylerde bulaşmadan sonraki 10. ile 30. günler arasında serumda IgM ve IgA antikorları ortaya çıkar. Akut enfeksiyon geçiren kişilerde 1. haftanın sonunda gözlenen IgM antikorları, 2–3 haftada en yüksek düzeye ulaşır, 1–2 ay içerisinde IgM ve IgA seviyeleri düşerek önce IgA 3–6 ay arasında kaybolur, IgM ise 10. aya kadar serumda saptanabilir. IgG antikorları 1. ayın sonuna doğru yükselmeye başlar, 6–8 haftada en yüksek seviyeye ulaşır. 6–8 ay yüksek devam eden titre, 12–18 ay içinde düşük düzeylere iner. IgG antikorları bağışıklığın göstergesidir. *T.gondii*'ye özgül IgG antikorları, yıllarca pozitif kalabilmesi nedeniyle enfeksiyonun akut veya kronik olduğunu göstermez. Wong ve Remington, IgG ELISA'nın duyarlılığının ve özgüllüğünün % 100 olduğunu ancak gebelerde pozitif IgG sonucunun, IgM, IgG avidite, IgA veya IgE antikorlarının araştırılmasından sonra yorumlanması gerektiğini bildirmişlerdir. Enfeksiyonun zamanının belirlenmesi için IgM, IgA, IgG antikorları ve aviditenin saptanması gerekir. Bazı durumlarda WB ve PZR ile doğrulama gerekir. IgM antikorlarını saptamaya yönelik ELISA IgM testleri akut toksoplazmoz tanısında yüksek duyarlılık göstermekle birlikte serumda RF, ANA varlığında ve IgG'lerin yüksek seviyelerde olduğu durumlarda yalancı pozitif sonuçların alınabileceği bildirilmektedir. Dolaylı IgM ELISA yöntemlerinin dışında, antikorları yakaladıktan sonra antijenle birleşmesine dayanan -yakalama- (Capture Double Sandwich) ELISA yöntemleri de IgM tanısında kullanılabilir. Duyarlılık ve özgüllüğün, dolaylı IgM ELISA'ya göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yakalama ilkesine dayanan yöntemler ile RF ve ANA varlığında ortaya çıkabilecek yalancı pozitifliklerin önlenilebileceği bildirilmiştir (40).

IgA antikorları ELISA veya ISAGA kullanılarak erişkinlerde enfeksiyonun akut dönemini ve yeni doğanda konjenital enfeksiyonu belirlemede kullanılabilir. Konjenital toksoplazmozda IgA belirlenmesi, IgM ile birlikte kullanıldığında özellikle erken tanıda yararlıdır. Fetüs ve yeni doğandaki akut ve konjenital enfeksiyonun tanısında, IgA testlerinin duyarlılığının IgM testlerine göre daha yüksek olması avantaj sağlar. *Toksoplazma gondii*'ye özgün IgA antikorları fetüs ve yeni doğanda konjenital enfeksiyonu göstermede tek başına, akut ve kronik olgularda ise IgM ve IgG antikorları ile birlikte kullanıldığında tanısal yarar sağlamaktadır (38).

Bazı çalışmalarda IgM antikorlarının belirlenmesinin, neonatal tanıda duyarlılığı yükseltmede yararlı olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte Lebech ve arkadaşları, toksoplazmaya özgül IgA antikorlarının yeni doğanda test edilmesiyle, % 5–10 enfekte yeni doğanın identifiye edilebileceğini bildirmişlerdir. Konjenital toksoplazmoz tanısında iki engel ortaya çıkmaktadır. Bunlardan birincisi yeni doğanda toksoplazma antikor düzeylerinin az olması, ikincisi ise tanıyı yorumlamayı zorlaştıran, anneden bebeğe geçebilen maternal antikorlardır.

Anneden bebeğe pasif olarak geçen IgG antikorları veya plasentadan sızıntı yolu ile geçebilen IgM ve IgA antikorları yeni doğanda enfeksiyonu belirlemede ELISA veya ISAGA kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle ELISA veya ISAGA ile IgM veya IgA antikorları bebekte 10 gün sonra bakılmaktadır (55).

i) ELISA IgG Avidite: Çok değerlikli antikorların çok değerlikli antijenlerle bağlanma kuvvetine avidite, antikorun tek antijenik determinanta bağlanma kuvvetine ise afinite adı verilmektedir. İlk kez Hedman tarafından 1988 yılında rubellanın akut kronik ayırımı için kullanılan yöntem, yine Hedman tarafından 1989 yılında toksoplazmozun akut kronik ayırımında kullanılmıştır. Toksoplazmozda IgM ve IgA antikorlarının varlığı, IgA antikorlarının aylarca, IgM antikorlarının ise yıllarca serumda kalabilmesi nedeniyle her zaman akut enfeksiyonu göstermez. Bu nedenle IgG avidite testinin yapılması akut enfeksiyon tanısı için yararlı olabilmektedir. Antikorların antijenlere zayıf bağlanması düşük aviditeye, kuvvetli bağlanması yüksek aviditeye neden olur. Yapılan çalışmalar düşük aviditenin 3–4 ay içinde geçirilmiş enfeksiyonu, yüksek aviditenin ise en az 6 ay önce geçirilmiş bir kronik enfeksiyonu gösterdiğini ortaya koymuştur. Üre solüsyonunun varlığı ve yokluğunda antijenlerin bağlanmaları ile oluşan absorpsiyon değerleri arasındaki farka bağlı olarak antikorların yüksek veya düşük aviditeli olduğu tanımlanır (51,55,56).

j) Enzyme Linked Immunofiltration Assay (ELIFA): Bu yöntemle, mikropor membran kullanarak immünpresipitasyon ile antikor özgünlüğü, enzimle işaretli antikorlar kullanılarak immünofiltrasyon ile antikor izotiplerinin belirlenmesi ve maternal ve neonatal antikorların ayırımı olasıdır. Konjenital olguların % 85'inin hayatının ilk günlerinde bile bu yöntemle tespit edilebileceği iddia edilmektedir (53).

k) Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS): *T.gondii*'ye karşı serumda oluşan parazit antikorlarını kantitatif olarak ölçebilen enzime bağlı bir floresan assay yöntemidir (48).

l) Western Blot: Kord kanındaki toksoplazma IgG antikorlarının varlığı, maternal kaynaklı antikorların pasif taşınmasına bağlı olarak, doğumdan sonra yanlış değerlendirmelere neden olabilir. Kord kanında, IgM ve IgA antikorlarının saptanması ise yanlış negatif sonuç verebilmektedir. Bu nedenle kord kanındaki IgM ve IgA antikorlarının varlığı spesifik değildir. Maternal antikorların muhtemel pasif geçişine bağlı olduğu düşünülerek 10 gün sonra şüpheli kişinin, periferik kanından doğrulama gerektirir. Western blot yöntemi ile tanımlanan özgül bantlar, konjenital ve neonatal toksoplazmoz tanısında çok yararlıdır. Western blot yönteminde, pasif taşınan antikorlar, anne serumu ile karşılaştırılarak elimine edilebilmekte ve sadece bebekte oluşan spesifik antikor bantları gözlemlenmektedir (52).

2. Toksoplazmin Deri Testi: Bu testle, hücrel immün yanıt ölçülmektedir. Günümüzde tanısal değeri kalmamıştır. Yalancı pozitif sonuçlar nadirdir. Ön kol iç yüzüne intrakutan 0,1 ml antijen verdikten 48–72 saat sonra 5 mm üstündeki endurasyonlar pozitif olarak kabul edilir. Toplumdaki kronik enfeksiyon prevalansını saptamada kullanılır (53).

3. Antijene özgül lenfosit transformasyonu ve lenfosit tiplendirmesi: *Toxoplazma gondii* antijenlerine lenfosit transformasyonunun, yetişkinlerdeki geçirilmiş toksoplazmoz tanısında

etkin olduğu ve konjenital toksoplazmoz tanısında da kullanılabilceği bildirilmiştir. Parazit enfeksiyonunu gösteren toksoplazma antijenlerine karşı spesifik lenfosit değişimi, toksoplazmoza özgü ve hassas bir ayıracıdır. Konjenital toksoplazmozda, toksoplazmaya karşı gelişen hücresel immünitenin, diğer konjenital hastalıklara bağlı gelişen immüniteye oranla daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu yöntemin konjenital toksoplazmozdaki duyarlılığı % 84, özgüllüğü % 100 bulunmuştur. Konjenital toksoplazmozda, çocuk 3 aylık olana kadar tanı açısından bilgi edinilemediği durumlarda, toksoplazma antijenlerine lenfosit transformasyonu pozitif bulunan bir çocuk tedavi için uygun bir aday olarak kabul edilmektedir (53).

İmmün Yetmezlikli Hastalarda Tanı: İmmün sistemi sağlam olmayan veya bozulmuş hastalarda klinik tablo genelde kronik latent enfeksiyonun reaktivasyonu, nadiren de akut akkiz enfeksiyon şeklinde olduğu bildirilmiştir (8). AIDS, kanser, organ transplantasyonu yapılan hastalarda, toksoplazmoz genellikle reaktivasyon şeklinde gelişir. Bu nedenle, toksoplazma IgG antikoru, immün yetmezlik gelişen hastalarda, başlangıçta araştırılmalıdır (52). İmmün yetmezlikli hastalarda toksoplazmozun kesin tanısı; parazitin histolojik olarak gösterilmesi, PZR ile parazitin DNA'sının tespiti veya parazitin direk izolasyonu ile mümkündür. Trofozoitin varlığının gösterilmesi, aktif enfeksiyon için tanı koydurucudur. Biopside, soliter doku kisti varlığı, eğer beraberinde enflamasyon yok ise kronik enfeksiyonu gösterir. Birkaç doku kistinin bir arada bulunması aktif enfeksiyonu gösterir. Ağır immün yetmezlikli hastalarda, MR görüntüleme beyinde multiple halka biçiminde lezyonlar ile beraber toksoplazma IgG antikor pozitifliği mevcut ise toksoplazmoza yönelik ampirik tedavi başlanabilir. MR görüntüleme, beyinde tek bir lezyon varsa ve IgG antikoru negatif ise beyin biyopsi planlanmalıdır. Biyopsi yapılamayan durumlarda, BOS'dan PZR incelemesi yapılabilir. BOS'da spesifik antikor varlığı da tanıyı doğrular (52).

Oküler Toksoplazmozda Tanı: Oküler toksoplazmoz, konjenital veya akut akkiz enfeksiyona bağlı olarak, hastalığın akut veya kronik seyri sırasında gelişmektedir. Konjenital Toksoplazmozun en sık saptanan bulgusu %77 ile retinokoroidit olup, yenidoğanda kolayca gözden kaçabileceği belirtilmiştir (8). Konjenital toksoplazmoza bağlı oküler toksoplazmozda, IgG düşük titrede pozitifdir, IgM ise genellikle negatiftir (52). Konjenital toksoplazmoz hastalarında retinokoroidit tanısında, oftalmolojik incelemenin önemli olduğu belirtilmiştir (8). Toksoplazmik 24 korioretinit tanısı, oftalmolojik inceleme ile konulabilir. Ancak birçok hastada, retinal lezyonların morfolojisi tanı koydurucu olmayabilmektedir. Bu gibi durumlarda, oküler sıvılardan, toksoplazma antikorlarının tespiti ve parazitin izolasyonu, tanı için yardımcıdır. PZR ile DNA tespiti, tanıyı doğrular. Vitroz biopsi, diğer metotlarla tanı konulamayan durumlarda, en son başvurulması gereken yöntemdir (52).

Gebelerde Toksoplazmoz Tanısı: Hamile kadınlarda anti-*Toxoplasma gondii* IgG antikoru varlığının saptanmasının çok önemli olduğu bildirilmiştir. Hamilelik öncesi kadınlarda IgG antikoru bulunmamasının kadının hamilelikte risk altında olduğunu, göstergesi olarak kabul edilmiştir (8). En az üç hafta ara ile alınmış, iki farklı serum örneğinde spesifik toksoplazma antikorlarında dört kat ve üzeri titre artışının gösterilmesi tanı koydurucudur. Ancak ilk incelemede, antikor titreleri tepe yapmış olabilir. Bu nedenle toksoplazmoza yönelik antikor incelemeleri, mümkün olduğu kadar, gebeliğin erken dönemlerinde yapılmalıdır. IgG ve IgM antikoru varlığının negatif olması, hastalığı dışlar. Ancak

bu kişiler, parazitle karşılaşmaları halinde, toksoplazmoz açısından, risk altındadır. İlk iki trimesterde sadece IgG antikorunun pozitif olması, her zaman kronik enfeksiyonu gösterir ve fetus için risk oluşturmaz (ağır immün yetmezlikli gebeler hariç). Üçüncü trimesterde yapılan incelemede, IgG pozitif ve IgM negatif tespit edilen gebelerde, genellikle kronik enfeksiyon vardır, ancak bu durum, gebeliğin başlarında geçirilmiş akut enfeksiyonu dışlamaz. Gebeliğinde, IgM pozitifliği tespit edilen hamilelerin çoğunluğu, medikal abortusu düşünmektedir, ancak IgM pozitifliği, akut enfeksiyonu göstermeyebileceği gibi, medikal abortusa da gerek kalmayabilir. Bu nedenle FDA, bu hastaların, doğrulayıcı testler için, referans laboratuvarlarına yönlendirilmesini önermektedir. Gebeliğinde toksoplazma serokonversiyonu tespit edilen kişilerde, yüksek avidite indeksi değeri (VIDAS IgG ile) tespit edilmesi, enfeksiyonun en az 3-5 ay önce geçirilmiş olduğunu gösterir. Avidite incelemesi, bu açıdan çok değerli bir testtir. Örneğin; gebeliğinin, 14. haftasında pozitif IgM değeri olup, yüksek IgG avidite tespit edilen hamilede, konjenital toksoplazmoz açısından risk yoktur. Bu gebelerde, düşük veya şüpheli değerlerde, IgG avidite sonuçları da her zaman yeni geçirilmiş, enfeksiyonu göstermeyebilir, çünkü düşük veya şüpheli avidite değerleri, aylarca sebat edebilmektedir. Avidite testinin, gebeliğin ilk 16 haftasında doğrulayıcı bir test olarak kullanılması, yüksek maliyeti, amniyotik sıvıda PZR incelemesi ihtiyacını, gebenin spiramisin ile tedavisini, gereksiz yere abortus yapılmasını ve ailede oluşabilecek kaygıları engellemede değerli bir yöntemdir (52).

Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı: Fetüste, toksoplazmaya yönelik prenatal inceleme, kanıtlanmış maternal akut enfeksiyonda veya kuvvetle akut maternal enfeksiyon şüphelenilen durumlarda yapılmalıdır. Kord kanı incelemesi, yüksek oranda yalancı negatifliklere neden olmakta ve fetüsü gereksiz risklere maruz bırakmaktadır. Bu nedenle bu inceleme, artık terk edilmeye başlanmıştır. Konjenital toksoplazmozun prenatal tanısı, USG ve amniosentez incelemesi üzerine kurulmuştur. 18 ve üzeri haftalarda yapılmış olan, amniyotik sıvıda PZR incelemesi, duyarlı, hızlı ve kord kanı incelemesine göre daha güvenli bir yöntemdir. Amniyotik sıvıda PZR ile DNA araştırılması, kanıtlanmış akut maternal enfeksiyon veya kuvvetle şüphelenilen akut maternal enfeksiyon varlığında, ayrıca USG’de tespit edilmiş olan fetal hasar (hidrosefali ve/veya intrakranial kalsifikasyon gibi) durumlarında mutlaka yapılmalıdır. Yeni doğanda, toksoplazma IgG antikorunun gösterilmesinin tanıda yararı yoktur, çünkü maternal kaynaklı olabilir. Yeni doğanda özellikle IgA ve IgM antikorları bakılır, IgG bakılmaz. Maternal kaynaklı antikor titreleri, 6-12 ayda düşer ve kaybolur. Konjenital toksoplazmozlu yeni doğanda, western blot incelemesi, maternal veya infant kaynaklı antijenleri ayırt edebilir. Western blott incelemesi ve konvansiyonel serolojik testlerin (IgG, IgM, IgA) kombinasyonu, özellikle doğumda ve ilk üç ayda, konjenital toksoplazmoz tanısında daha sensitif olarak rapor edilmiştir. Konjenital Toksoplazmoz düşünülen her bebekte oftalmolojik inceleme, serebral kalsifikasyonlar için radyolojik görüntüleme ve BOS incelemesi yapılmalıdır (52).

2.9 İnsanlarda Toksoplazmozdan Korunma ve Kontrol

Toxoplasma gondii memeli, kuş ve sürüngenleri içeren geniş bir canlı grubunu enfekte edebilmektedir. Doğada kemirgenler ve küçük kuşlar önemli rezervuarlardır. Bu geniş rezervuara sahip parazite karşı korunurken dikkatli olunmalıdır (22).

Toksoplazmoza yakalanmada ve korunmada, kişinin yeme alışkanlığı büyük önem taşır. Özellikle her türlü etin pişirilerek yenilmesi gerekir. Kedi ve kedigillerle ilişkilere dikkat edilmelidir. Özellikle konjenital toksoplazmoz, gelişmiş bazı ülkelerde çok ciddi yöntemlerle kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır (15, 22).

Konjenital toksoplazmoza karşı korunmada gebelik öncesinde ve gebelik sürecinde serolojik kontrollerle durum incelenmelidir. Enfeksiyon saptanması durumunda, gerek gebelik döneminde kemoterapi, gerekse doğumdan sonra yeni doğana kemoterapi uygulanabilir (6).

İmmün yetmezlikli hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok büyük önem taşımaktadır. Çiğ veya az pişmiş etlerden yapılmış ürünlerin yenmesi önlenmelidir. Çiğ et ve sebzelerle temastan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Ayrıca sebze ve meyvelerin üzerinde de ookistlerin bulunma olasılığı dikkate alınarak yenmeden önce çok iyi yıkanmalıdır. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalıdır (28).

Genel olarak toksoplazmoza karşı korunurken aşağıdaki hususlara dikkat edilmesi gerekir (6).

- ✓ Çiğ veya az pişmiş et ve et mamullerinin yenmesi önlenmelidir. Etleri 66°C'de pişirmek veya füme yapmakla ya da -20°C'de dondurmakla etlerdeki kistlerin öleceği bildirilmiştir.
- ✓ Çiğ et ve sebzelerin ellenmesinden sonra eller iyice yıkanmalıdır.
- ✓ Çiğ yumurta ve süt içmekten kaçınılmalıdır.
- ✓ Çiğ yenen yeşillikler iyice yıkanmalıdır.
- ✓ Yemekten önce eller mutlaka yıkanmalıdır.
- ✓ Kedilerle sıkı ilişkiden kaçınılmalıdır.
- ✓ Kedi dışkılarıyla suların teması engellenmelidir.
- ✓ Kedi dışkılarıyla kasaplık hayvanların yemlerinin teması önlenmelidir.
- ✓ Enfekte insan ve hayvanların her türlü vücut sıvılarından uzak durulmalıdır.
- ✓ Organ transplantasyonuna bağlı immün yetersiz hastalarda ve lökosit zengin kanve kan ürünler transfüzyonu sonucu toksoplazmoz bulaşımı öldürücüdür.
- ✓ Seronegatif hamile kadın gebelik süresince her ay incelenmelidir.
- ✓ Tüm hamile kadınlarda en az 10-12. gebelik haftasında serolojik testler uygulanmalı, seronegatif olanlarda serolojik testler 20-22. gebelik haftasında tekrarlanmalıdır.

2.10 Toksoplazmozun Tedavisi

Tedavi hastanın kliniğine ve immün sistem durumuna göre belirlenir. Yalnızca lenfadenopati formu görülen, semptomları şiddetli olmayan immünkompetan erişkinlerde sağaltıma gerek

duyulmayabilir. İmmünyetmezlik durumlarında 6 ay veya daha uzun süre sağaltım sürdürülebilir (15).

1. Pirimetamin (Daraprim): Gastrointestinal sistemden absorbe olup yarı ömrü 4-5 gündür. Erişkinlerde 100-200 mg/gün ikiye bölünerek verilir. İdame dozu 25-50 mg.'dır, 2-4 hafta kadar veya 15 gün arayla 3-6 ay verilir. Göz toksoplazmozunda 50 mg/gün verilir.

2. Sülfadiazin: Piritmetamin ile sinerjistik etki gösterdiğinden kombine kullanılır. Kısa etkili bir sülfonamiddir. Hamilelerde ve yeni doğanda kullanılamaz. AIDS'li hastalarda kemik iliği süpresyonu ve nefrotoksik etkisi sık rastlanmaktadır.

3. Klindamisin: Bakteriler üzerine etkisi protein sentezi inhibisyonu olmakla beraber *T. gondii* üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Dozu her 6 saatte bir 600 mg'dır. Oral ve I.V. yoldan kullanılabilir.

4. Spiramisin: Toksoplazmozda kullanılan diğer bir antibiyotiktir. İyi tolere edilmesine karşın sulfonamid + pirimetamin kombinasyonundan daha az etkilidir. Hamilelikte kullanılan spiramisin bebek enfekte olmuşsa hastalığın şiddetini azaltmaz ancak, parazitlerin anneden bebeğe geçişini % 60 önlediği gösterilmiştir. Yenidoğanların konjenital infeksiyonlarında da etkili görülmektedir (28).

Sulfadiazine pyrimethamin kombinasyonlarının insanlarda, clindamycin vespiramycin'in ise kedi ve köpeklerin tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (15).

Kedi ve köpeklerde sadece akut toksoplazmozda tedavi önerilebilir (doku kistleri preparatlar tarafından elimine edilemez). Bunun için, bugün itibariyle tercihen Spiramycin (köpek ve kedilerde: 10-15 mg/kg, oral, günlük 2-3 doz, 2 hafta süreyle) veya Clindamycin hidroklorit (köpeklerde günlük 25 mg/kg, oral, 2-4 hafta süreyle, kedilerde bu ilaç kullanılmaz) verilebilir. Bu ilaçlar kandaki gelişme şekilleri için uygun değildir. Bu yüzden serebral toksoplazmoza etki etmezler (23).

İnsanlarda immün yeterli bireylerde akut toksoplazmoz olayı sadece ağır durumlarda veya persiste enfekte bireylerde semptomatik olarak tedavi edilir. Erişkinlerde ve 6 yaşın üzerindeki çocuklarda Pyrimethamin (1. gün 50 mg, daha sonra 25 mg/gün) ve Sulphadiazin (4x1-1,5 gr/gün) oral olarak 3-6 hafta kombine bir şekilde verilir. Kemikiliği yıkımına karşı profilaksi amacıyla günlük 10-15 mg Folinik asit oral olarak verilmelidir. İmmün supresif bireylerde pyrimethamin günlük olarak, 1. gün 200 mg, daha sonra 50-100 mg/gün oral, Clindamycin ile kombine edilerek verilebilmektedir. Primer ve sekonder toksoplazmozun proflaksisi için günlük 1 tablet cotrimoxazol forte önerilmektedir. Göz toksoplazmozunda pyrimethamin 100-200 mg/gün, daha sonra 25-50 mg/gün, bununla birlikte Sulphadiazin 1. gün 2-4 gr/gün, daha sonra 4x1 gr/gün ve 10-15 mg/gün Folinik asit oral olarak 4-6 haftadan fazla uygulanmalıdır. Ek olarak 50-100 mg/gün glukocorticoid oral olarak önerilebilir (23).

Hamilelerde ilk 3 ayda Spiramycin (3x1 gr/gün) oral olarak doğuma kadar kullanılır, 4. aydan sonra terapiprimethamin (1. ve 2. gün 2x50 mg/gün daha sonra 1x50 mg/gün) ile

birliktesulphadiazin (4x1 gr/gün) ve folinik asit (10-20 mg/gün) oral olarak uygulanabilir (24).

Doğmasal enfekte yeni doğanlarda ve süt emen bebeklerde pyrimethamin 1. ve 2. gün 2mg/kg/gün dozlarda 2-6 ay, daha sonra haftada 3 kez olacak şekilde uygulanabilmektedir. Daha sonra sulphadiazin 2x50 mg/kg/gün ve ek olarak 5-10 mg folinik asit haftada 3 kez uygulanır ki tedavi en az 12 ay devam etmelidir (24).

2.11 Toksoplazmoz'da İlaç Direnci

İnsanlarda zaman zaman uzun süreli tedaviye gereksinim olduğu bilinmektedir. Bu bakımdan teorik olarak direnç oluşması beklenmektedir. Ancak dirençli suşların kişiler arası geçiş göstermediği için büyük problem oluşturmayacağı düşünülmektedir. İlaç hedefinin belirlenmesi açısından direnç çalışmaları önem kazanmıştır. Direncin klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Toksoplazmozda pyrimetamine direnci bildirilmiştir. Parazitin kronik bradizoit dönemine etkili, mitokondriyal elektron transportunu inhibe eden Atovaquone direncinin mutasyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir. Linkozamid, makrolidler ve kloramfenikol gibi ilaçlarda "apikoplast" adı verilen plastid benzeri organel hedeftir. Apikoplast rRNA'sındaki mutasyonlar dirençle ilişkili bulunmuştur (9).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Kasım 2014 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Koroner Anjiyografi olan toplam 183 hastanın serumunda *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM seropozitifliği ELISA yöntemi ile araştırılmıştır.

Hastaların kendisi ve çevresel faktörler hakkında veri elde etmek için hazırlanmış olan anket formları kullanılmıştır. Anket formundaki sorular, direkt olarak kan örneği alınan kişiler tarafından cevaplandırıldı. Anket cevapları ile veriler elde edilerek anket formuyla beraber hastalara çalışma hakkında bilgilendirme yapılmış olup hastaların onamları alınmıştır.

Hastanın adı ve soyadı, doğum tarihi (kaç yaşında olduğu), eğitim durumu, yerleşim yeri sorgulandı; kırsalda mı yoksa şehirde mi ikamet ediyor, hayvan besleme durumu sorgulandı; kedi, köpek gibi evcil hayvan besliyor mu ayrıca kanatlı hayvan, büyük baş ve küçük baş hayvan besliyor mu ayrıca çiğ et tüketim alışkanlığı var mı varsa ne sıklıkta yiyorlar vb., sorular yöneltilmiştir.

3.1 Örnek Toplama

Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine, Kasım 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında kardiyak şikayetler ile gelen yaşları 22 - 80 arasında değişen 183 kişiden örnekleme yapılmıştır. Bu kişilerin 107' si (58.5) erkek, 76' sı (41.5) kadındır.

Çalışmaya katılan kişilerden yaklaşık 10ml. kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Bu serumlar tüplerde -20°C'de saklanmıştır.

3.2 Hazırlık

1- ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi ile Toksoplazma IgM, IgG antikör durumları araştırılmak üzere koroner anjiyografi olan ve çalışmaya alınan hastalardan anjiyografi işlemi yapılması için kasıklarına (femoral artere) yerleştirilen kateterden (sheath) anjiyografi işlemi sonrasında yaklaşık 10 cc kan edta lı tüplere alındı. Kan alımı için hastaların damarlarına ayrıca bir girişim yapılmayıp, aynı zamanda hastalara bir ağrı yaşatılmamıştır.



Koroner Anjiografi işleminde olan hasta

2- Alınan kanlar, 2500 rpm devirde yaklaşık 10 dakika kadar santrifüj edilerek, serumlara ayrıştırıldı.

3- Serumlar, çalışma gününe kadar, -20 °C' de derin dondurucuda muhafaza edildi.

3.3 Çalışmamızda kullandığımız araçlar ve malzemeler;

1- Mikro pipetler (10 µl, 100µl, 1ml) ve pipet uçları.

2- Mezür.

3- Serum sulandırımalarında kullanılan tüpler.

4- Distile su

5-Steril olmayan (non steril) eldiven.

6- ELISA kitleri ve ELISA cihazı.

7- Otomatik yıkama cihazı.

8- İnkübatör.

9- Santrifüj cihazı.

10- Vorteks

T.gondii IgM ve IgG antikorları, ELISA yöntemi ile araştırıldı. Bunun için ticari kitler kullanıldı.

3.4 ELISA Cihazı

Rayto marka MikroELISA otoanalizörüdür. Mikroplaklarda (96 kuyucuk) hazırlanmış olan immunoenzimatik testleri değerlendirmektedir.

3.5 Toxoplasma IgM kiti

Ticari olarak hazırlanmış kitler kullanılmıştır. Toxoplasma IgM antikorlarını tespit etmek için kullanılan, hassasiyet ve özgüllüğü % 100 olarak belirtilen kitlerdir.

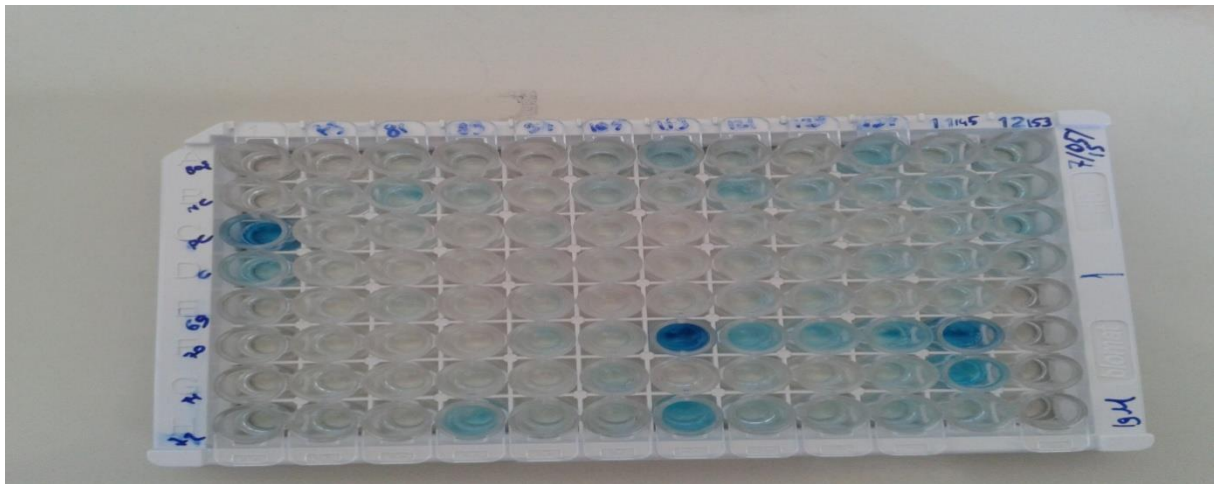
3.6 Toxoplasma IgG kiti

Ticari olarak hazırlanmış kitler kullanılmıştır. Toxoplasma IgG antikorlarını tespit etmek için kullanılan, hassasiyet ve özgüllüğü % 100 olarak belirtilen kitlerdir.

3.7 Çalışma Prosedürü

IgM ELISA Kit Çalışma Aşamaları

1. Kan örneklerini SD ile sulandırılmıştır. Bunun için 1ml diluent +10 mikrolitre kan hazırlandı.
2. Çalışılacak hasta sayısı kadar kuyucuk eklendi. A1 kuyucuğu boş bırakılır.
3. Kontrollerden ve kalibratörden 100 mikrolitre ilgili kuyucuğa eklendi (100 µl NC, 100 µl PC, 100 µl Cal.)
4. Sulandırılmış kan örneklerinden 100 µl numarasına göre konuldu.
5. Plak 37°C de 60 dk üzeri kapatılarak inkübe edildi.
6. Rayto marka RT-2600 microplate washer yıkama cihazında kuyucuklar yıkandı.
7. Her bir kuyucuğa (A1 kuyucuğu hariç) 100 µl Ag/Ab kompleksinden konuldu ve üzeri kapatılarak 37°C 60 dk inkübasyon cihazında inkübe edilir.
8. Rayto marka RT-2600 microplate washer yıkama cihazında tekrar kuyucuklar aspire edilerek 5 kez yıkandı.
9. 100 µl Kromojen substrat eklendi (A1 kuyucuğuna da eklenir).
10. Oda ısısında (18-24 °C) 20 dk beklenir.
11. 100 µl sülfürik asit eklendi.
12. Son olarak 450 nm' de (dalga boyunda) okuma cihazında sonuçlar okutuldu.



Tablo 1. ELISA IgM microplate

IgG ELISA Kit Çalışma Aşamaları

1. 1ml sample Diluent +10ml kan örneği deney tüpüne konuldu (vorteksle).
2. Yeterli sayıda kuyucuk plağa yerleştirilir.
3. Kontroller ve her kalibratörden 100 µl kuyucuğa konuldu.
4. Dilue edilmiş kan örneklerinden de 100 µl işaretli (numaralı) yerlerine eklenir. Üzeri kapatılır. 37°C de 60 dk inkübe edildi.
5. Rayto marka RT-2600 microplate washer yıkama cihazında aspire edilerek 5 kez yıkanır.
6. Her kuyucuğa 100 µl Enzim konjugat eklenir (enzim konjugatı kullanmadan vortaksle). 37°C de 60 dk inkübe edildi.
7. Yıkama cihazında aspire edilerek tekrar 5 kez yıkandı.
8. 100 µl kromojen substrat her kuyucuğa eklendi. Oda ısısında (18-24°C) 20 dk bekletildi.
9. 100 µl sülfürik asit tüm kuyucuklara eklendi.
10. ELISA okuma cihazında 450 nm' de (dalga boyunda) okutuldu.



Tablo 2. ELISA IgG microplate

Wash Buffer hazırlanışı » 380 ml distile su + 20 ml wash buffer (kitten çıkan mavi su)

Kalibratör hazırlanışı: İçerisine 3ml distile su eklenir.

Ag/Ab kompleksi : 1,9ml Antijen diluent eklenecek + 0,1 ml enzim konjugat.

3.8 Sonuçların Açıklanması :

Hesaplama:

Sonuçların açıklanmasında Cut off değeri kullanılarak hesaplama yapıldı. Her bir hasta serumunun sonucu cut off değeri üzerinden hesaplanarak bulunmuştur.

IgM için ; Cut off = NC (negatif kontrol) + 0.250 olarak bulunmuştur.

Eğer çıkan değer 1' den küçük ise sonuç negatif, 1 - 1.2 arasında ise Şüpheli sonuç, 1.2' den büyük ise sonucu pozitif olarak kabul ettik.

3.9 İstatistiksel Yöntem

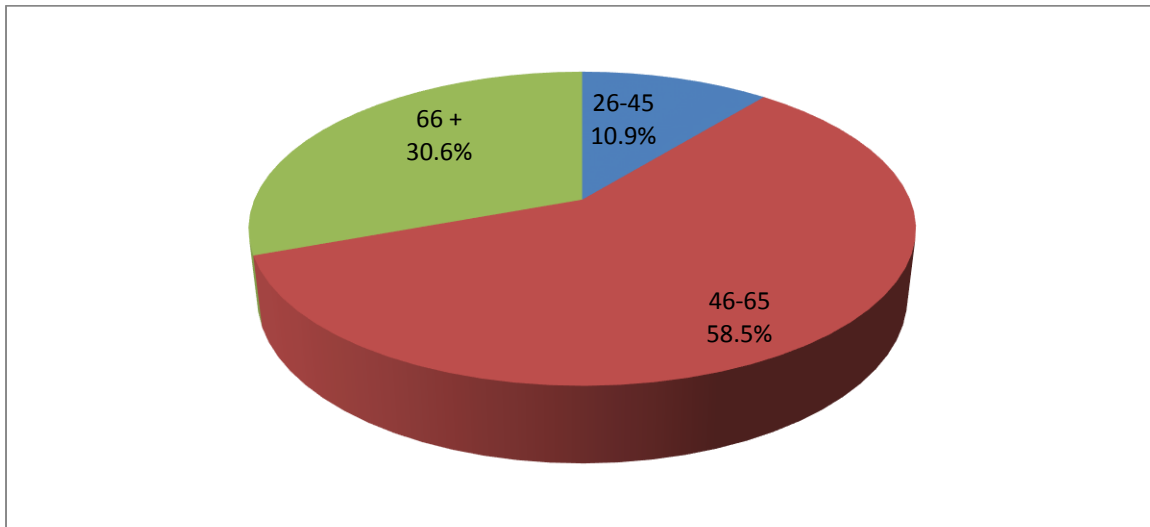
Çalışmamızda elde edilen veriler SPSS (22.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare testinde varsayımlar yerine getirilemediğinde Khi-kare Exact testinden Monte Carlo modeli kullanıldı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardioloji polikliniğine kalp rahatsızlıkları nedeniyle başvuran ve Anjiyo olan toplam 183 kişi çalışmaya alınmıştır. Hastalardan işlem esnasında alınan kanlar serumlarına ayrılmış olup ELISA yöntemiyle incelemeye alınmıştır.

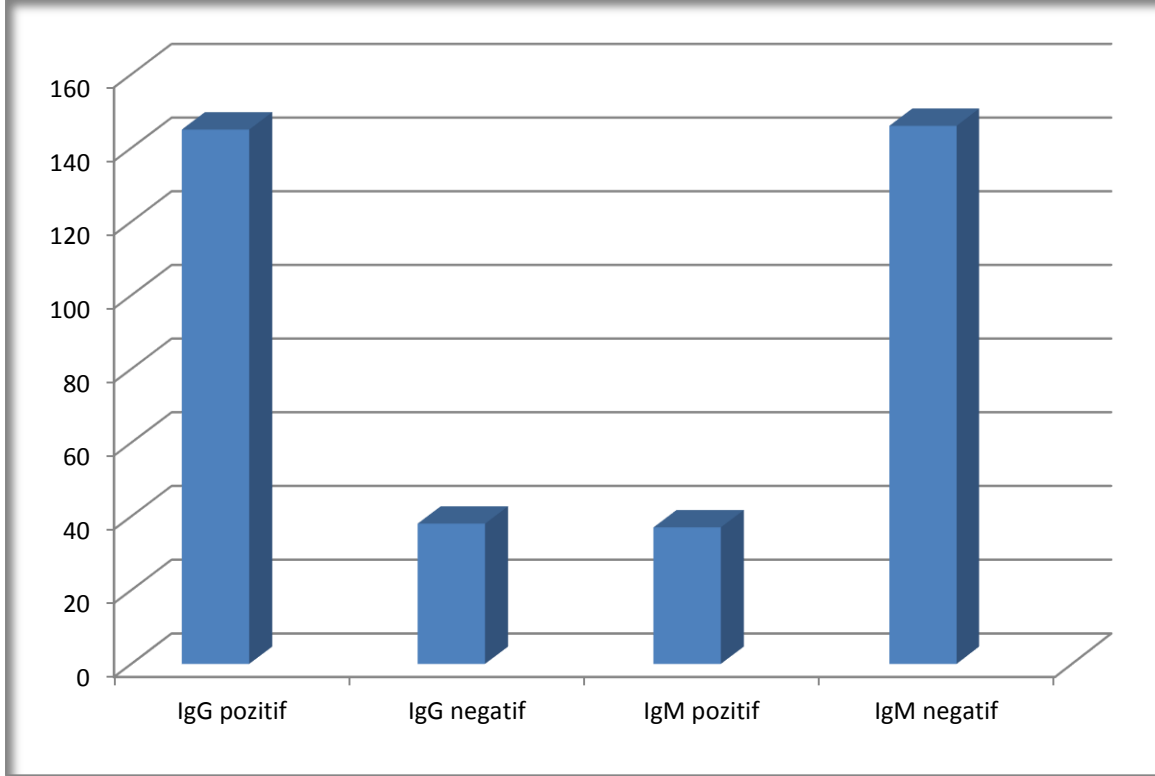
Yapılan anketlerin sonuçlarına göre 26-45 yaş grubu 20 (% 10.9) kişi , 46-65 arası 107 (% 58.5) kişi, 66 ve üzeri yaşta ise 56 (% 30,6) kişi tespit edilmiştir (Tablo 1). Cinsiyetlere bakıldığında 183 kişinin 110 (% 60.1) 'u erkek, 73 (% 39.9) kişi kadındır (Tablo 4). Anjiyo sonuçlarına göre 120 (% 65.6) kişinin anjiyo sonucu medikal çıkarken 63 (% 34.4) kişinin anjiyo sonucunda koroner damarlarında lezyon veya lezyonlar saptandı (Tablo 5). Çiğ et tüketiminde ise haftada birden fazla çiğ et grubu tüketen sadece 1 (% 0.5) kişi, haftada bir çiğ et tüketen 6 (% 3.3), ayda bir çiğ et tüketen 25 (% 13.7), 3 ay ve üzeri sıklıkta çiğ et tüketen 11 (% 6.0), hiç tüketmeyen ise toplam 140 (% 76.5) kişi bulunmaktadır (Tablo 3). Çalışmaya alınan hastalardan sadece kedi besleyen 2 (% 1.1) kişi, sadece köpek besleyen 2 (% 1.1) kişi, kedi ve köpek besleyen 4 (% 2.2) kişi, kanatlı hayvan besleyen 8 (% 4.4) kişi, büyük baş hayvan besleyen 16 (% 8.7) kişi, hayvan beslemeyenlerin sayısı ise 151 (% 82.5) kişidir (Tablo 6). Bu kişilerin *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikorları incelendiğinde 38 (% 20.8)'inin IgG ' si negatif sonuç verirken, 145 (% 79.2) ' inin ise IgG 'si pozitif sonuç vermiştir. Yine hastaların 146 (% 79.8)'sının IgM ' i negatif çıkarken, 37 (% 20.2)' sinin pozitif sonuçlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışmaya alınan Koroner Anjiyografi olan hastaların yaş grupları



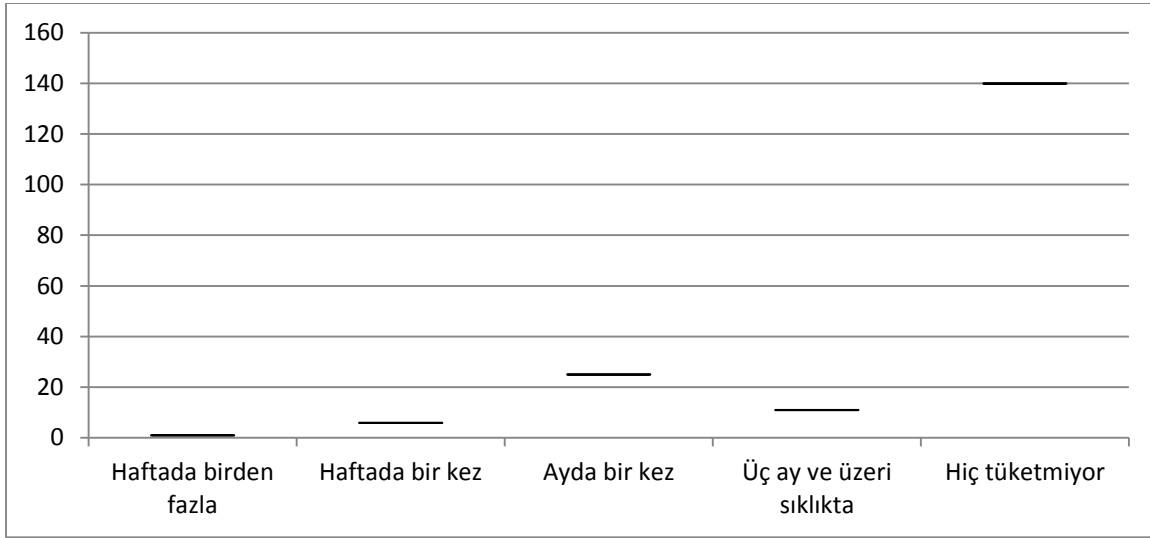
Çalışmamıza aldığımız 183 hastanın yaş gruplarına göre dağılımlarını yaptığımızda 26-45 yaş grubunda 20 kişi (% 10.9), 46-65 yaş grubunda 107 kişi (% 58.5), 66 ve üzeri yaş grubunda olan kişi sayısı ise 56 kişi (% 30.6) olarak belirlenmiştir.

Tablo 2. *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikorların dağılımı



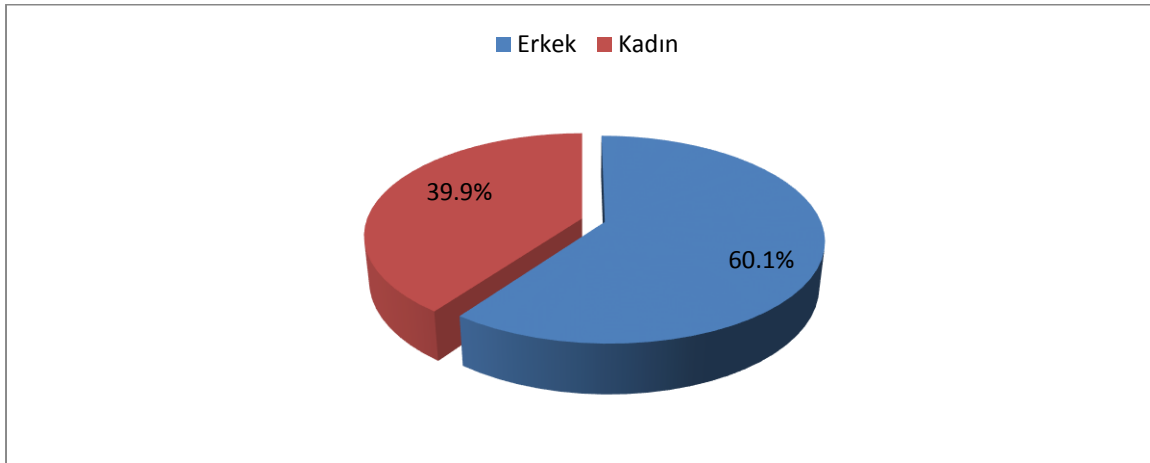
Toxoplasma gondii'ye karşı oluşan antikorların dağılımına bakıldığında IgG pozitif 145 hasta (% 79.2), IgG negatif 38 (% 20.8) hasta ve IgM negatif 146 hasta (% 79.8), IgM pozitif 37 (% 20.2) hasta olarak incelenmiştir.

Tablo 3. Koroner Anjiyo olan hastaların çığ et tüketim alışkanlıkları



Koroner Anjiyografi olan hastaların çığ et tüketim alışkanlıklarına bakıldığında haftada 1'den fazla çığ et tüketen sadece 1 kişi (% 0.5), haftada bir kez tüketen 6 kişi (% 3.3), ayda bir kez tüketen 25 kişi (% 13.7), üç ay ve üzeri sıklıkta çığ et tüketen 11 kişi (% 6), hiç çığ et tüketmeyen ise 140 kişi (% 76.5) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4. Koroner Anjiyo olan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları



Çalışmaya aldığımız toplam 183 hastanın 110 tanesi (% 60.1) erkek, 73 (% 39.9) tanesi kadın olarak belirlenmiştir.

Tablo 5. Anjiyo olan hastaların anjiyo sonuçları

Anjiyo sonucu	Sayı	%
Medikal	120	65.6
Konsey	63	34.4
Toplam	183	100.0

Anjiyo işlemine alınan 183 hastanın anjiyo sonuçları değerlendirildiğinde bu hastaların 120 tanesi' nin (% 65.6) sonucu medikal, 63 tanesinin (% 34.4) ise anjiyo sonucunda hastaların koroner arter hastalığı olup kalp damarlarında tıkanıklıklar tespit edilerek hastaların tıkalı olan damarları ya anjiyo işleminde açıklığı sağlanmıştır. Açılmayacak durumda olan hastalar ise by-pass (kalp ameliyatı) işlemine yönlendirilmişlerdir.

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların hayvan besleme durumları

Hayvan besleme durumu	Sayı	%
Kedi	2	1.1
Köpek	2	1.1
Kedi + Köpek	4	2.2
Kanatlı	8	4.4
Büyük baş ve küçük baş hayvan besleme	16	8.7
Beslemiyor	151	82.5
Total	183	100.0

Çalışmaya aldığımız hastaların hayvan besleme durumları incelendiğinde büyük bir kısmının hayvan beslemediği görülmüştür. Kedi besleyen kişilerin sayısı 2 (% 1.1), köpek besleyenlerin sayısı 2 (% 1.1), kedi ile köpek besleyenler 4 kişi (% 2.2), kanatlı hayvan besleyenler 8 kişi (% 4.4), büyük baş ve küçük baş hayvan besleyenlerin sayısı 16 (% 8.7) ve hayvan beslemeyenlerin sayısını ise 151 (% 82.5) olarak bulunmuştur.

Tablo 7. Yaş gruplarına göre IgG seropozitifliği

Yaş grubu	IgG		Toplam
	Negatif	Pozitif	
26-45	4 (% 20)	16 (% 80)	20 (% 100)
46-65	29 (% 27.1)	78 (% 72.9)	107 (% 100)
66 +	5 (% 8.9)	51 (% 91.1)	56 (% 100)
Toplam	38	145 (% 79.2)	183 (% 100)

X²=7,37

p=0,025

p<0,05 önemli

İncelememizde 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin (% 10.9) 4'ünün (% 20) IgG 'si negatif 16 'sı (% 80) pozitif olarak, 46-65 yaş grubundaki 107 kişinin (% 58.5) 29 'unun IgG 'si negatif (% 27.1), 78 'inin (% 72.9) ise IgG 'si pozitif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişinin (%30.6) 5 'inin (% 8.9) IgG 'si negatif, 51 kişinin (% 91.1) ise IgG 'si pozitif olarak bulunmuştur ve bu sonuçlar doğrultusunda yaş gruplarına göre IgG durumu incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur (p<0.05). 26-45 ve 46-65 yaş grubu arasında IgG yönünden fark yokken (p>0.005) 66yaş ve üzeri ile 26-45, 46-65 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.005).

Tablo 8. Yaş gruplarına göre IgM seropozitifliği

Yaş grubu	IgM		Toplam
	Negatif	Pozitif	
26-45	14 (% 70)	6 (% 30)	20 (% 100)
46-65	88 (% 82.2)	19 (% 17.8)	107 (% 100)
66 +	44 (%78.6)	12 (% 21.4)	56 (% 100)
Toplam	146 (% 79.8)	37 (% 20.2)	183 (% 100)

X²=1,63

p=0,441

p>0,05 önemsiz

Yaş gruplarına göre IgM pozitifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p>0.05). Yaş gruplarına göre 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 14'ü (%70) negatif, 6 'sı (%30) pozitif, 46-65 yaş grubunda toplam 107 kişiden 88'i (82,2) negatif, 19'u (%17,8) pozitif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişiden 44'ü (78,6) negatif, 12'si

(%21,4) pozitif olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre *Toxoplasma gondii*'nin seropozitifliği incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 9. Yaş gruplarına göre anjiyo sonuçları

Yaş grubu	Anjiyo sonucu		Toplam
	Medikal	Konsey	
26-45	16 (% 80)	4 (% 20)	20 (% 100)
46-65	74 (% 69.2)	33 (% 30.8)	107 (% 100)
66 +	30 (% 53.6)	26 (% 46.4)	56 (% 100)
Toplam	120 (% 65.6)	63 (% 34.4)	183 (% 100)

$X^2=6,02$

$p=0,049$

$p<0,05$ önemli

Yaş gruplarına göre anjiyo sonuçları incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). 26-45 yaş grubunda toplam 20 kişiden 16'sı (%80) medikal, 4'ü(%20) koroner lezyon, 46-65 yaş grubunda bulunan 107 kişiden 74'ü (%69,2) medikal, 33'ü (30,8) koroner lezyon, 66 ve üzeri yaş grubundaki 56 kişiden 30'unun (%53,6) anjiyo sonucu medikal, 26'sı (%46,4) koroner lezyon saptandı. 26-45 ile 46-65, 26-45 ile 66 ve üzeri yaş üzeri ve 46-65 ile 66 yaş ve üzeri anlamlıdır. Yaş gruplarına göre anjiyo sonuçları incelendiğinde aradaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 10. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Yaş grubu	Cinsiyet		Toplam
	Erkek	Kadın	
26-45	15 (% 75)	5 (% 25)	20 (% 100)
46-65	66 (% 61.7)	41(% 38.3)	107 (% 100)
66 +	29 (% 51.8)	27 (% 48.2)	56 (% 100)
Toplam	110 (% 60.1)	73 (% 39.9)	183 (% 100)

$X^2=3,57$

$p=0,167$

$p>0,05$ önemsiz

26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 15'i (% 75) erkek, 5'i (% 25) kadın, 46-65 yaş grubunda bulunan 107 kişiden 66'sı (% 61.7) erkek, 41'i (% 38.3) kadın ve 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişiden 29'u (% 51.8) erkek, 27'si (% 48.2) kadın olarak bulunmuştur.

Tablo 11. Cinsiyete göre IgG seropozitifliği

Cinsiyet	IgG		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Erkek	31 (% 28.2)	79 (% 71.8)	110 (% 100)
Kadın	7 (% 9.6)	66 (% 90.4)	73 (% 100)
Toplam	38 (% 20.8)	145 (% 79.2)	183 (% 100)
$X^2=9,21$	$p=0,002$	$p<0,05$ önemli	

Cinsiyete göre IgG incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur. Görüldüğü gibi kadınlarda pozitiflik oranı daha yüksektir. 110 erkekten 79'u (% 71,8) IgG pozitif iken, 73 kadından 66'sı (% 90,4) pozitifdir. Cinsiyete göre *Toksoplasma gondii*'ye karşı oluşan IgG seropozitifliği anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 12. Cinsiyete göre IgM seropozitifliği

Cinsiyet	IgM		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Erkek	87 (% 79.1)	23 (% 20.9)	110 (% 100)
Kadın	59 (% 80.8)	14 (% 19.2)	73 (% 100)
Toplam	146 (% 79.8)	37 (% 20.2)	183 (% 100)
$X^2=0,08$	$p=0,775$	$p>0,05$ önemsiz	

Cinsiyete göre IgM seropozitifliği incelendiğinde 110 erkekten 87'si (% 79,1) negatif, 23'ü (% 20,9) pozitif, 73 kadından 59'u (% 80,8) negatif, 14'ü (% 19,2) pozitifdir. Cinsiyete göre IgM incelendiğinde farklılık anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Tablo 13. Cinsiyete göre anjiyo sonuçları

Cinsiyet	Anjiyo sonucu		Toplam
	Medikal	Konsey	
Erkek	72 (% 65.5)	38 (% 34.5)	110 (% 100)
Kadın	48 (% 65.8)	25 (% 34.2)	73 (% 100)
Toplam	120 (% 65.6)	63 (% 34.4)	183 (% 100)
$X^2=0,002$	$p=0,967$	$p>0,05$ önemsiz	

Cinsiyete göre anjiyo sonucu incelendiğinde 110 erkekten 72'sinde (%65,6) medikal, 38' inde (%34,5) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 73 kadından 48'inde (%65,8) medikal iken, 25'inde (34,2) koroner lezyon saptandı. Cinsiyete göre anjiyo sonucu arasındaki fark anlamsız bulundu ($p>0,05$).

Tablo 14. IgG seropozitifliğine göre anjiyo sonuçları

	Anjiyo sonucu		Toplam
	Medikal	Konsey	
IgG negatif	25 (% 65.8)	13 (% 34.2)	38 (% 100)
IG pozitif	95 (% 65.5)	50 (% 34.5)	145 (% 100)
Toplam	120 (% 65.6)	63 (% 34.4)	183 (% 100)

$p>0,05$ önemsiz

IgG seropozitifliğine göre anjiyo sonucu incelendiğinde 38 IgG negatif hastadan 25'inde (%65,8) medikal, 13' ünde (%34,2) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 145 IgG pozitif olan hastadan 95'inde (%65,5) medikal iken, 50'sinde (%34,5) koroner lezyon saptandı. IgG pozitifliği ile anjiyo sonucu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$).

Tablo 15. IgM seropozitifliğine göre anjiyo sonuçları

	Anjiyo sonucu		Toplam
	Medikal	Konsev	
IgM negatif	97 (% 66.4)	49 (% 33.6)	146 (% 100)
IgM pozitif	23 (% 62.2)	14 (% 37.8)	37 (% 100)
Toplam	120 (% 65.6)	63 (% 34.4)	183 (% 100)

p>0,05 önemsiz

Anjiyo sonucuna göre IgM seropozitifliği incelendiğinde 146 IgM negatif hastadan 97' tanesi (% 66.4) medikal, 49'u (% 33.6) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 37 IgM pozitif olan hastadan 23'ünde (% 62.2) medikal, 14'ünde (% 37.8) koroner lezyon saptandı. IgM pozitifliği ile anjiyo sonucu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p>0,05).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Toksoplazmoz hem ülkemizde hem de dünyada yaygın olarak gözlenen bir parazit hastalığıdır. Ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte özellikle tropikal bölgelerde % 94'lere varan prevalans gözlenmektedir. Tanısının geç konulması ve klinik anlamda özgül olmayan belirtiler vermesi, diğer hastalıklarla karışmasına ve tedavinin geç başlamasına yol açmaktadır (25). Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmekte olup bu oran bölgeler arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir (37). Enfeksiyon erişkinlerde genelde asemptomatik seyretmektedir. Hastalık için önemli risk grubunu immün sistemi baskın bireyler ve doğurganlık çağındaki kişiler oluşturmaktadır (67).

Koroner Arter Hastalığı (KAH) kalp adalesini besleyen ve koroner arterler olarak adlandırılan atar damarların daralma veya tıkanması ile kan akımının kısmi yada tam kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklara denir. Nedeni halk arasında damar sertliği olarak bilinen "ateroskleroz"dur. Bu hastalığın en önemli özelliği ileri evrelerde hayatı tehdit edebilen kalp krizine yol açabilmesidir (61). Daha önce yapılmış olan bazı çalışmalar, *Chlamydomyces pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Cytomegalovirus ve Epstein-Barr virüs'lerinin Koroner Arter Hastalığı'nın enfeksiyonlar ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (62). Biz de çalışmamızda Koroner Arter Hastalığı tanısı konmuş Koroner Anjiyografi olan hastalarda ELISA yöntemi ile *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM seropozitifliğini araştırarak parazitoz ile hastalık arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır (61).

Sistemik inflamasyonun Koroner Arter Hastalığının gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda sonuç olarak toplam 183 hastadan örneklerini ELISA yöntemiyle incelediğimizde; IgG pozitif olan 145 (% 79.2) hasta bulunurken, IgG negatif 38 (% 20.8) hasta bulunmakta ve 146 (% 79.8) hastanın IgM negatif iken, 37 (% 20.2) hastanın IgM pozitif bulunmuştur.

Ülkemizde toksoplazmozla ilgili pek çok çalışma yapılmış ve sosyokültürel yaşam düzeyi, bölgenin su kaynakları, iklim şartları ve beslenme alışkanlıkları gibi değişkenlere bağlı olarak bölgeler arasında farklılık gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızın sonucunda parazitin görülme durumu ile kalp hastalıkları arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda bilgiler sunulması amaçlanmıştır. Bu hasta grubunda ülkemizde ve yurt dışında yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Özcan ve ark. 1983-87 yılları arasında inceledikleri 4200 serumun % 48,88'inde *Toxoplasma* antikorlarına rastlamış, bunların dağılımına baktıklarında 1327 bebek serumunun % 45,7'sinin, 663 erişkin erkek serumunun % 39,7'sinin ve 2210 erişkin kadın serumunun % 53,5'inin özgün *Toxoplasma* antikoru içerdiğini saptamışlardır (9).

Çalışmamızda toplam 183 hasta serumu incelendiğinde 110 erkekten 79'unun (% 71,8) IgG pozitif iken, 73 kadından 66'sının (% 90,4) IgG pozitif saptanmıştır ve cinsiyete göre *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan IgG seropozitifliği arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğ. ve Arş. Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine kontrol veya takip amacıyla başvuran sağlıklı 102 gebede, ELISA ile IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Ayrıca Toksoplazmoz için, risk faktörlerine yönelik anket çalışması yapılmıştır. Gebe serumlarının, % 50'sinde IgG antikor pozitifliği saptanırken, IgM antikor pozitifliğine rastlanmadı. Kedi temasının, çığ et tüketiminin ve sosyoekonomik durumun düşük olmasının, seropozitiflik oranlarında artışa neden olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığı saptandı. Sonuç olarak; çalışmada, sağlıklı gebelerde toksoplazma seropozitifliği, % 50 bulunmuştur. Bu yüksek oran, gebelik öncesi ve gebelik sırasında toksoplazma serolojisinin belirlenmesinin önemli olduğunu göstermektedir (40).

Çalışmamızda Koroner Anjiyografi olan hastaların çığ et tüketim alışkanlıklarına bakıldığında haftada 1'den fazla çığ et tüketen sadece 1 kişi (% 0.5), haftada bir kez tüketen 6 (% 3.3), ayda bir kez tüketen 25 (% 13.7), üç ay ve üzeri sıklıkta çığ et tüketen 11 (% 6), hiç çığ et tüketmeyen ise 140 kişi (% 76.5) olarak tespit edilmiştir. Çığ et tüketmeyen toplam 140 hastanın 30 (% 21.4)'unun IgG'si negatif, 110 (% 78.6) hastanın ise IgG'si pozitif olarak bulundu ve çığ et tüketen 43 hastanın 35 (% 81.4)'inin IgG'si pozitif iken 8 (% 18.6) tanesi IgG negatif bulunmuştur. Çığ et tüketen 140 hastanın 115 (% 82.1)'inin IgM negatif, 25 (% 17.9)'inin ise IgM pozitif iken çığ et tüketen 43 hastanın 31 (% 72.1)'i IgM negatif, 12 (% 27.9)'si ise IgM pozitif olarak bulunmuştur (p>0.05).

İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Seroloji - İmmünoloji Laboratuvarına gebeliklerinin ilk trimestride TORCH grubu açısından taranan ve/veya geçirilmiş veya aktif Toksoplazmoz enfeksiyonu kuşkusu ile gönderilen 52 serum örneğinin 14 (% 26.9)'ü *anti-Toxoplasma gondii* IgM, IgG ve IgA olumlu; 13 (%25)'ü IgM ve IgG olumlu, IgA olumsuz; biri (% 1,9) IgG olumlu, IgM ve IgA olumsuz, biri (%1.9) IgG ve IgA olumlu, IgM olumsuz, ikisi (% 3.9) IgG ve IgA olumlu, IgM kuşkulu bulundu. Gebelerin 21 (%40.4)'inin serum örneğinde ise *anti-Toxoplasma gondii* IgG, IgM ve IgA olumsuz olarak saptanmıştır. Anti-*Toxoplasma gondii* IgG avidite testi uygulanan 31 gebeden 9 (% 29)'u düşük aviditede, 8 (% 25.8)'i sınırda ve 14 (% 45.2)'ü yüksek aviditede bulundu. IgM olumluluğunun sınırda ve yüksek IgG avidite ile uyumlu olduğu görülmüştür. Sınırda ve yüksek avidite oranları birlikte ele alındığında IgM ve IgA olumluluğu için bu oran % 32.3; IgM olumlu, IgA olumsuzluğu için bu oran % 29 olarak saptanmıştır (58).

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine obstetrik şikayetleri olan kadın hastalar ve Göz Hastalıkları Polikliniğine koryoretinit ve uveit gibi şikayetlerle gelen hastalar ile İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Nöroloji Polikliniklerine gelen toksoplazmoz şüpheli hastalarda anti- *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılmıştır. Çalışma, 300 hastadan alınan kan örnekleri ile yapılmıştır. Alınan kan örneklerine ait serumlar, Mikrobiyoloji Laboratuvarında ELISA yöntemi ile spesifik toxoplasma IgG ve IgM antikorları yönünden araştırılmıştır. Araştırmada toplam 300 hasta serumunun 102'si (% 34.00) seropozitif bulunduğu bildirilmiştir. Nöroloji Polikliniğine gelen hastalar ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne gelen özellikle düşük yapan kadınlarda daha yüksek seropozitiflik bulunmuştur. Bu çalışmada, düşük, ölü doğum, erken doğum ve anomalili doğum olgularında toksoplazmozun önemli rol oynamış olabileceği kanaatine varılmıştır (64).

Çalışmamızda IgG seropozitifliğine göre anjiyo sonucu incelendiğinde 38 IgG negatif hastadan 25'inde (% 66) medikal, 13'ünde (% 34) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 145 IgG pozitif olan hastadan 95'inde (% 66) medikal, 50'sinde (% 35) koroner lezyon saptandı ($p>0,05$). Anjiyo sonucuna göre IgM seropozitifliği incelendiğinde 146 IgM negatif hastadan 97'sinde (% 66) medikal, 49'unda (% 34) koroner lezyon (damar tıkanıklığı) mevcutken, 37 IgM pozitif olan hastadan 23'ünde (% 66) medikal iken, 14'ünde (38 %) koroner lezyon saptandı ($p>0,05$).

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Laboratuvarına Ekim 1999 - Eylül 2003 yılları arasında gönderilen Toksoplazmoz şüpheli 4908 hasta serum örneğinde *T.gondii* IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır. Bu hastaların 1522'sinde anti- *Toxoplasma* IgG antikorları pozitif iken, 38'inde anti-*Toxoplasma* IgM antikorları pozitif olarak bulunmuştur. Erkeklerin 250'sinde anti- *Toxoplasma* IgG antikorları pozitif iken, 8'inde anti-*Toxoplasma* IgM antikorları pozitif olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan kadınların ise 1272'sinde anti-*Toxoplasma* IgG antikorları pozitif iken, 30'unda anti-*Toxoplasma* IgM antikorları pozitif olarak saptanmıştır. IgM pozitifliği saptanan 38 hastanın, 30'unda IgG pozitifliği saptanmıştır. IgM ve IgG pozitifliği saptanan hastaların 24'ü kadın, 6'sı erkek olarak bulunmuştur (59).

Çalışmamızda cinsiyete göre IgG pozitifliği incelendiğinde aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). 110 erkekte 79'unun (% 71,8) IgG'si pozitif iken, 73 kadından 66'sı (% 90,4) pozitifdir. Cinsiyete göre IgM seropozitifliği incelendiğinde ise, 110 erkekte 87'si (% 79,1) negatif, 23'ü (% 20,9) pozitif, 73 kadından 59'u (% 80,8) negatif, 14'ü (% 19,2) pozitifdir. Cinsiyete göre IgM seropozitifliği incelendiğinde farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Kayseri Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 1 Ağustos 2005- 31 Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran 2235 kadın hastadan elde edilen serumlar *T.gondii* IgG ve IgM antikorları açısından araştırılmıştır. Kayseri'de Kadınların *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılmasında çalışmaya yaşları 14-71 arasında değişen 2235 hasta dahil edildi. Hastaların 1931'inde anti-*Toxoplasma gondii* IgG ve IgM birlikte çalışırken, kit temininde yaşanan bazı problemler ve polikliniklerden istek nedeniyle 67'sinde sadece IgG, 237'sinde ise sadece IgM antikorları çalışılabilmiştir. Hastaların 54'ünde IgG ve IgM birlikte pozitif, 681'inde sadece IgG pozitif, 12'sinde ise sadece IgM pozitif olarak değerlendirilmiştir. 747 hastada IgG ve IgM antikorlarının en az birisi pozitif olarak bulunmuştur. Çalışılan serumların 21'inde IgG, 25'inde ise IgM ara değer olarak saptanmıştır. 2235 kişideki *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin % 33,42 olduğu bildirilmiştir (60).

Çalışmamızda yaş grupları dağılımında 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 15'i (% 75) erkek, 5 i (% 25) kadın, 46-65 yaş grubunda bulunan 107 kişiden 66 sı (% 61.7) erkek, 41'i (% 38.3) kadın ve 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişiden 29 u (% 51.8) erkek, 27 si (% 48.2) kadın olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre IgG pozitiflik durumu incelendiğinde aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,005$). 26-45 ve 46-65 yaş grubu arasında IgG pozitifliği yönünden fark yokken, 66 yaş ve üzeri ile 26-45, 46-65 arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Yaş gruplarına göre IgM sonuçları arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

İncelememizde 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin (% 10.9) 4'ünün (% 20) IgG 'si negatif 16 'sı (% 80) pozitif olarak, 46-65 yaş grubundaki 107 kişinin (% 58.5) 29 'unun IgG 'si negatif (% 27.1), 78'inin (% 72.9) ise IgG 'si pozitif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişinin (% 30.6) 5 'inin (% 8.9) IgG 'si negatif, 51 kişinin (% 91.1) ise IgG 'si pozitif olarak bulunmuştur ve bu sonuçlar doğrultusunda yaş gruplarına göre IgG durumu incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). 26-45 ve 46-65 yaş grubu arasında IgG yönünden fark yokken ($p > 0.005$) 66 yaş ve üzeri ile 26-45, 46-65 arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.005$).

Yaş gruplarına göre 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 14'ü (% 70) IgM negatif, 6 'sı (% 30) pozitif, 46-65 yaş grubunda toplam 107 kişiden 88'inin (% 82.2) IgM negatif, 19'u (% 17.8) pozitif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişiden 44'ünün (% 78.6) IgM negatif, 12'si (% 21.4) pozitifdir. *Toxoplasma gondii*'nin seropozitifliği bakımından yaş grupları arasında göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Şizofreni, bipolar affektif bozukluk ve anksiyete tanısı almış hastalarda *Toxoplasma gondii* prevalansının serolojik ve moleküler yöntemlerle araştırılması *Toxoplasma* nörotropizm açısından oryantasyon bozukluğu, anksiyete, depresyon ve hatta şizofrenik psikozlarda ve AIDS gibi latent enfeksiyonlularla, immün sistemi baskılanmış kişilerin % 60'ında görülebilmektedir. Benzer psikiyatrik komplikasyonlar ve meningoensefalit, toksoplazma ile enfekte immün sistemi sağlıklı konaklarda da görülebilmektedir (63).

İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, latent toksoplazmozun kişilik değişikliklerine ve IQ'nun düşmesine neden olduğunu ortaya koymuştur. Şizofreni; nedeni bilinmeyen şiddetli bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Çalışmalar güçlü bir genetik komponenti işaret etmekle birlikte, epidemiyolojik verilerin çoğu bazı durumlarda şizofreninin enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, şizofreni ile influenza A, rubella, Herpes simplex type 2 gibi prenatal dönemde maruz kalınan virüsler ve postnatal dönemde maruz kalınan bakteriyel ajanların sebep olduğu menenjit ve ensefalit arasında da bir ilişki olabileceği gösterilmiştir (63).

Son yıllarda; toksoplazmozun klinik olarak belirsiz olsa bile; parazitin trofozoitlerinin beyinde glia hücrelerine olan özel afinitesinden dolayı nörotrofik ve şizofreniye neden olan bir ajan olabileceği ileri sürülmektedir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, 87 bipolar affektif bozukluk (BAB), 63 şizofreni tanısı almış hastalar ile psikiyatrik hastalık geçmişi bulunmayan ve daha önce anti psikotik, anti depresan ilaç kullanmamış, sağlıklı 50 gönüllüden alınan kan örnekleri; gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ve Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) yöntemleri kullanılarak *T.gondii* varlığı açısından değerlendirilmiştir. Buna göre sırasıyla; 200 serum örneğinin 61'inde (% 30.5) *T.gondii* seropozitifliği tanımlanmıştır, bunların 53'ünde (% 86.6) yalnızca ELISA yöntemi ile anti toxo IgG antikoru (Ab), 4'ü (% 6.7) yalnızca PZR ile, 4'ü de (% 6.7) hem PZR hem de ELISA IgG yöntemleri ile pozitif olarak saptanmıştır (63).

Uludağ Üniversitesi Hastanesi ELISA Laboratuvarına 2002-2008 yılları arasında Toksoplazmoz şüphesi ile başvuran hastaların serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi

incelendiğinde Kadınlarda anti-*T. gondii* IgG ve IgM prevalansının (sırasıyla % 29,2 ve % 2,02) erkeklerdekinden (sırasıyla % 21,2 ve % 1,7) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğurgan dönemdeki kadınlarda anti-*T. gondii* IgG seroprevalansının % 30,7 olduğu ve oranların % 35,8 ile % 27,4 arasında değiştiği izlenmiştir. IgG avidite testi çalışılmış doğurgan dönemdeki 166 kadının % 81,9’unda yüksek, % 10,2’sinde şüpheli sınırlar içinde, % 7,9’unda düşük avidite değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Çalışma verileri ilimizin tamamını yansıtmamasına rağmen özellikle doğurgan dönemdeki seronegatif kadınlar, gebe kadınlar ve immünkompromize hastalar gibi risk gruplarında toksoplazmozun göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülmüştür (30).

İstanbul Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümünde 1 Ocak 2006 - 31 Haziran 2010 tarihleri arasında polikliniğe ilk kez başvuran Anti-HIV pozitifliği Western Blot yöntemiyle doğrulanmış 164 HIV/AIDS hastasından elde edilen serumlarda *T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının varlığı araştırılmıştır. Çalışmaya dahil olan 164 HIV/AIDS olgusunun 29’u kadın, 135’i erkek, yaş aralığı 20-72 (ort:36) idi. Hastalarımızın 17’si kadın, 68’i erkek olmak üzere 85’inde (% 52) *T. gondii* IgG pozitif olarak saptanmış, IgM pozitifliği ise hiçbirinde tespit edilmemiştir (65).

Kayseri Kapalı Cezaevi’nde 45 (% 7.2)’i kadın, 583 (% 92.8)’ü erkek olmak üzere toplam 628 kişiden alınan serum örneklerinin 236 (% 37.58)’sında anti - *T.gondii* IgG ve 11 (% 1.75)’inde anti-*T.gondii* IgM antikorları pozitif olarak saptanmıştır. Anti *T.gondii* IgM pozitif olan bütün serum örneklerinde aynı zamanda anti - *T.gondii* IgG antikorları da pozitif olup, tek başına anti-*T.gondii* IgM seropozitifliği bulunan olgu saptanmamıştır (27).

Ülkemizde ve dünyada değişik oranlarda yaygınlık gösteren toksoplazmoza karşı mücadele ederken bazı noktalara dikkat etmemiz gerekmektedir. Öncelikli olarak parazitin zorunlu olan konağı kedilerle mücadele etmek gerekmektedir. Hayvanlarımızı ve yiyeceklerini, kedi ve kedi dışkılarından uzak tutmamız gerekir. Özellikle hamilelerin kediler ile temastan kaçınması gerekir. Çiğ et ve çiğ et bulunan yiyecekleri tüketme alışkanlığının enfeksiyonun yayılmasında etkili olduğunu unutmamalıyız.

Çalışmanın limitasyonu; Çalışmamız tek merkezde yapılmış olması, çalışmada incelenen hasta sayısının fazla olmaması, retrospektif olarak bakılması çalışmamızda kısıtlılık oluşturmaktadır.

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Koroner Anjiyografi olan hastalarda saptadığımız seropozitiflik oranlarının farklı hasta gruplarında yapılan diğer çalışmalardaki sonuçlara yakın olduğu saptanmıştır. Koroner kalp hastalıkları ile toksoplazmoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen bu hasta grubunun ilk kez araştırılmış olması bakımından elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Toksoplazmozun insan ve hayvan sağlığı açısından etkisinin tam olarak ortaya çıkarılabilmesi ve gerekli kontrol önlemlerinin alınabilmesi için yörede daha geniş çapta araştırmaların yapılmasının gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- [1] Can, M. F., Küçük Ruminantlarda Toksoplazmoz'un Hayvan Sağlığı Ekonomisi Yönünden Değerlendirilmesi, Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.; 5 (3): 167–174, 2010.
- [2] Kuman, H.A. ve Altıntaş, N., Protozoon Hastalıkları, Bornova İzmir 112-142, 1996.
- [3] Altıntaş, K., Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji, Medical Network-Nobel, 171-192, 1997.
- [4] Büyükbaba Ö., Dinçer N., Öner Y. A. ve Büğet E. Toksoplazmoz Tanısında ACIF Testin Değeri, Klinik Dergisi, Sayı:1, 36-38, 1996.
- [5] Kuman, H.A., Altıntaş N., Üstün, Ş. ve Gürüz A.Y. Toksoplazmoz. Eds. Özcel M.A. İmmun yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları, Ege Üniversitesi, İzmir, 137–164, 1995.
- [6] Saygı, G., Temel Tıbbi Parazitoloji; Esnaf Ofset Matbaacılık, 71-77, 1998.
- [7] Badur, S., Toksoplazmozun Serolojik Tanısı, Klinik Dergisi, Sayı:1, 3-6, 1990.
- [8] Parazitolojide Labaratuvar ; (TÜRKİYE PARAZİTOLOJİ DERNEĞİ Yayın No : 23) 2011
- [9] Editör M. Ali ÖZCEL, Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları, 2007
- [10] Durdu, B., Sağlıklı Gebelerde Toksoplazma Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi ve Seropozitifliğe Etki Eden Çeşitli Risk Faktörlerinin Araştırılması, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.
- [11] Töre, O., Söyletir, G. ve Doğanay, M., *Toxoplasma gondii*, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Kitapevleri, 676-685, Ankara,2002.
- [12] Unat, E., İnsanın Ökaryotlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 62, İstanbul, 1979.
- [13] Büyükbaba Ö., Dinçer N., Öner Y. A. ve Büğet E., Toksoplazmoz Tanısında ACIF Testin Değeri, Klinik Dergisi, Sayı:1, 36-38, 1996.
- [14] <http://bilheal.bilkent.edu.tr/aykonu/ay2006/nisan2006/parazit.html>
- [15] İnci A., Iça, A. Yıldırım, A., Düzlü, Ö. Memelilerin (Yabani) Önemli Paraziter Hastalıkları-I: Protozoon Enfeksiyonları, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 51–60, Kayseri, 2008.
- [16] Tenter, A. M., Heckeroth, A. R. ve Weiss, L. M., *Toxoplasma gondii* : from animals to humans. Int. J. Parasitol. 2000; 30: 1217-58.humans. Int. J. Parasitol. 2000; 30: 1217-58.

- [17] İnci A, Babür C, Dinçer Ş, Ankara'da kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti *Toxoplasma gondii* antikollarının araştırılması. T. Parazitol. Derg., 20 (3-4): 407-411,1996.
- [18] Karatepe, B., Babür, C., Karatepe, M., Kılıç, S., Dündar, B., Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies and intestinal parasites in stray cats from Niğde, Turkey. Italian Journal of Animal Science, 7: 113-118 (2008).
- [19] Handemir E., Koşan E., Kırmızı E. ve Şenlik B., Hayvanlarla Teması olan Askerlerde Toksoplazmoz Anket Çalışması. T. Parazitol. Derg., 25(1), 18–24, 2001.
- [20] Nalbantoğlu, S., Kar, S., Karaer, Z. Toksoplazmoz <http://veterinaryruminant.blogspot.com/2010/04/toksoplazmoz.html> (Erişim Tarihi: 01.06.2011).
- [21] Babür, C., İnci, A. ve Karaer, Z., Çankırı yöresinde koyun ve keçilerde *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin Sabin-Feldman boya testi ile saptanması, T. Parazitol. Derg., 21, 409-412, 1997.
- [22] Akarsu, G. A., Toksoplazmoz Tanısı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara, 2008.
- [23] Eckert J, Friedhoff K.T., Zahner H, Deplazes P., Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Enke Verlag, Stuttgart, 2005.
- [24] Krauss H., Weber A., Apple M., Enders B., Graevenitz A.V., Isenberg H.D., Schiefer H.G., Slenczka W., Zahner H., Zoonosen. Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten, 3.volständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Mit 100 Abbildungen und 102 Tabellen, Deutscher Ärzte-Verlag, 2004.
- [25] Kerem YAMAN, *Toxoplasma Gondii* antijenlerinin Karakterizasyonu, Parazitoloji Yüksek Lisans Tezi, 2007 ANKARA
- [26] Tüzer, E., Toparlak, M., Veteriner Protozooloji, İstanbul Üniv. Vet. Fak. Yayınları, Ders Notu No: 105, İstanbul, 1999.
- [27] Ozan YAMAN1 , Süleyman YAZAR1 , Ülfet ÇETİNKAYA1 , Hanife ÖZCAN TEMEL1 , Elçin BALCI2 , İsmail PEHLİVAN3 , İzzet ŞAHİN1, Kayseri Kapalı Cezaevi Mahkumlarında *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı, Türkiye Parazitol Derg 2009; 33: 15-19
- [28] <http://www.dicle.edu.tr/Contents/9570fc29-e4ac-4d40-ac8a-b3db8b38c65b.pdf>
- [29] <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/36/1000/12169.pdf>
- [30] Oktay Alyer, Güher Göral, İlker Ercan Uludağ Üniversitesi Hastanesi ELISA Laboratuvarına 2002-2008 Yılları Arasında Toksoplazmoz Şüphesi ile Başvuran Hastaların Serolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi Türkiye Parazitol Derg 2014; 38: 141-146
- [31] e-gebelik.net

- [32] Hüseyin CAN İzmir Sokak Kedilerinde Toksoplazmoz: *Toxoplasma gondii* Suşlarının Mikrosatellit Genotiplendirilmesi ve Toksoplazmoz Seroprevelansı Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Doktora Tezi) Bornova-İZMİR 2014
- [33] Şevket YAŞAROL Genel Parazitoloji Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 444 sayfa 1973, İZMİR
- [34] Ahmet MERDİVENÇİ Klinik Parazitoloji Cumhuriyet Matbaası, 1960
- [35] Ekrem Kadri UNAT Tıp Parazitolojisi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul 1995
- [36] F.Gary CUNNINGHAM, Norman F.GANT, Kenneth J.Leveno, Larry C.GILSTRAP III, John C.HAUTH, Katharine D.WENSTROM, Mc GRAW-Hill Professional; 23 edition 27 Nisan, 2009
- [37] Montoya JG, Liesenfeld O. Toksoplazmoz. Lancet 2004; 363: 1965- 76
- [38] <http://gatelystar.free.fr/toxoplasma.htm>
- [39] parazitoloji.erciyes.edu.tr/?wpfb_dl=59
- [40] Özcan Nazlıcan, Bülent DURDU Haseki Eğt. ve Arş. Hast. Enf. Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Uzmanlık Tezi, İSTANBUL, 2008
- [41] Murat Hökelek *Toxoplasma* Enfeksiyonlarında Patogenez ve *Toxoplasma* Aşı Çalışmaları
- [42] Töre O. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. “*Toxoplasma gondii*” İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri; cilt 1: 676-685, 2002
- [43] Toksoplazmoz Paneli, Elazığ 2002
- [44] Avcı İ. Y. http://www.gata.edu.tr/Dahilibilimler/infeksiyon/Ders_Notlari/Toksoplazmoz.htm
- [45] Montoya JG, Remington JS. “*Toxoplasma gondii*” Mandell GL, Benett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 2000, fifth edition, volume 2: 2294- 2310
- [46] Kuman AH. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. “*Toxoplasma gondii*” İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002, cilt 2: 1883- 1897
- [47] Kuman HA, Altıntaş N. Protozoan hastalıkları, Bornova-İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi; 1996: 112-144
- [48] Avcı İ.Y. http://www.gata.edu.tr/Dahilibilimler/infeksiyon/Ders_Notlari/Toksoplazmoz.htm

- [49] Montoya JG, Remington JS. “*Toxoplasma gondii*” Mandell GL, Benett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 2000, fifth edition, volume 2: 2294- 2310
- [50] Töre O. “*Toxoplasma gondii*” Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002, cilt 1: 676-685
- [51] Us D. Primer ve Sekonder İmmün Cevabın Ayırımında İmmünglobulin G (IgG) Avidite Testlerinin Değeri. Mirobiyoloji Bülteni 1999, 33: 237-245
- [52] Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Mandell GL, Benett JE, Dolin R “*Toxoplasma gondii*” Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 2005, sixth edition, volume 2: 3170-3228
- [53] Özcel A., Altıntaş N. Parazit hastalıklarında Tanı T. Parazitoloji Derneği. Yayın no:15 İzmir. 1997: 400-401
- [54] Eriş N Toksoplazmozun Tanısında ELISA ile IFA testinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara 1991
- [55] Aktaş S. Toksoplazmoz tanısında IgG avidite ve IgA antikorlarının değeri ve western blott yöntemi ile IgM pozitifliğinin Double Sandwich ELISA IgM yöntemi ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006
- [56] Hedman K., Lappalainen M. Seppala I., Makela O. Recent Primary Toxoplasma İnfection İndicated by a Low Avidity of Specific IgG. J. Infect. Dis. 1989; 159: 736- 740
- [57] Niğde mezbahasında kesilen koyunlarda anti-*Toksoplasma gondii* antikorlarının ELISA testi ile araştırılması (yüksek lisans tezi) Ağustos 2011
- [58] Türkiye Parazitoloji Dergisi, 29 (2) : 76-79, 2005
- [59] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi 1Parazitoloji Anabilim Dalı, 2İmmünoloji Anabilim Dalı, Elazığ 29 Aralık 2006
- [60] Türkiye Parazitoloji Dergisi, 33 (3): 191 - 194, 2009 Melek İNCİ1, Gülhan YAĞMUR1, Tülin AKSEBZECİ1, Esmâ KAYA2, Süleyman YAZAR3
- [61] http://www.tkdcd.org/public/uploads/files/pdf/saglikli_yasam/koroner_arter_hastaliklari.pdf
- [62] Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep Clinic of Cardiovascular Surgery, Sanko Hospital, Gaziantep, Turkey 2011
- [63] İrem AKDAŞ, Şizofreni, bipolar affektif bozukluk ve anksiyete tanısı almış hastalarda *Toxoplasma gondii* prevalansının serolojik ve moleküler yöntemlerle araştırılması, YÜKSEK LİSANS TEZİ, Aralık-2013

[64] Ahmet ÖZBAY, Çeşitli obstetrik şikayetleri olan kadın hastalar ile chorioretinitis ve uveitis gibi göz sekelleri olan çeşitli yaş ve cinsiyetteki hastalarda anti *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması Yüksek Lisans Tezi, Van, 1999

[65] Özlem Altuntaş Aydın, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Ramazan Korkusuz, Özcan Nazlıcan, HIV/AIDS Hastalarında *Toxoplasma gondii* IgG Seroprevalansı, Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye 2011

[66] Salih KUK1 , Mehmet ÖZDEN2 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Laboratuvarına Ekim 1999-Eylül 2003 yılları arasında gönderilen toksoplamoş şüpheli 4908 hasta serum örneğinde *T. gondii* IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31 (1): 1-3, 2007

[67] Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clin Infect Dis 2009; 49: 878-84.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Furkan DURAN
Doğum Yeri ve Tarihi	Sivas-1984
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Kalp Hastalıkları Merkezi, Koroner Anjiyografi Ünitesi, 58140-Sivas
E-posta Adresi	furkan_duran_58@hotmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Sivas Lisesi, 2001
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2000
Yüksek Lisans	Parazitoloji Ana Bilim Dalı, 2015
Ünvan	Hemşire

İş Tecrübesi

Sivas MedicanaHast.	Hemşire, 2007-2009
Bülent Ecevit Üni.	Hemşire, 2009-2012
Cumhuriyet Üniversitesi	Hemşire, 2012-

Tablo 3. Anket Formu

Hastanın Adı - Soyadı :				
Doğum Tarihi :				
Eğitim Durumu :				
Yerleşim yeri :		Kırsal	Şehirde	
Beslediğiniz hayvan :		Var	Yok	
Beslediğiniz hayvan Cinsleri : Kedi Köpek Kanatlı Büyük baş Küçük baş Var ise				
Çiğ et tüketme alışkanlığı :		Var	Yok	
Çiğ et Tüketme Sıklığı : haftada 1'den fazla , haftada 1, ayda 1, 3 ay ve üzeri sıklıkta, hiç tüketmiyor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				