



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KİLİS DEVLET HASTANESİ KADIN DOĞUM POLİKLİNİĞİNE
BAŞVURAN DOĞURGAN ÇAĞDAKİ KADINLARDA
TOXOPLASMA IgG ve IgM PREVALANSININ ve
SEROPOZİTİFLİĞE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba DEMİROĞLU

Sivas 2014

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KİLİS DEVLET HASTANESİ KADIN DOĞUM POLİKLİNİĞİNE
BAŞVURAN DOĞURGAN ÇAĞDAKİ KADINLARDA
TOXOPLASMA IgG ve IgM PREVALANSININ ve
SEROPOZİTİFLİĞE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba DEMİROĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Zübeyda AKIN POLAT

Sivas 2014

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 24.09.2008 tarihli ve 009 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu adlı yönergeye göre hazırlanmıştır.

Bu alışma Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Parazitoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof.Dr.Semra ÖZÇELİK

Üye

Yrd.Doç.Dr. Cem ÇELİK

Üye (Danışman)

Doç.Dr. Zübeyda AKIN POLAT

ONAY

Bu tez çalışması, 06/08/2014 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ali ÇELİKSÖZ
SAğLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

ÖZET

KİLİS DEVLET HASTANESİ KADIN DOĞUM POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN DOĞURGAN ÇAĞDAKİ KADINLARDA *TOXOPLASMA*-IgG ve IgM PREVELANSININ ve SEROPOZİTİFLİĞE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba DEMİROĞLU

Yüksek Lisans Tezi, Parazitoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Zübeyda AKIN POLAT

2014, 63 sayfa

Toxoplasma gondii geniş konak çeşitliliği sebebiyle medikal önemi yüksek bir parazittir. İnsanlarda *T. gondii* enfeksiyonu, yeni doğanlarda fetal anomalilere yol açan konjenital toksoplazmosis, körlüğe sebep olan retinokoroidit, immun sistem yetmezlikli kişilerde ölümle sonlanan toksoplazmik ensefalit yanında organ nakli olanlarda organ reddi ve ölüme sebep olmaktadır. Kesin konağı kedi ve kedigiller olan *T. gondii*'nin, ülkemizde ve dünyada görülme sıklığı azımsanmayacak kadar yüksektir. Parazitin, dünyada 500 milyon insanı enfekte ettiği tahmin edilmektedir. Toksoplazmozun görülme sıklığı, sosyo-ekonomik duruma, kültürel özelliklere, iklim şartlarına ve beslenme alışkanlıklarına göre farklılık göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı; araştırmanın yürütüldüğü Kilis ilinde toksoplazmoz seroprevalansı hakkında bilgi edinmek, toksoplazmoz için risk faktörlerini belirlemek ve risk faktörlerinin seropozitifliğe etkisini değerlendirmektir.

Çalışmamızda, Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran toksoplazmoz şüphesi olmayan, 15-49 yaş grubu kesitsel tanımlayıcı çalışma tipiyle tesadüfi olarak seçilmiş 322 kadından alınan kan örneklerinde, ELISA yöntemi ile IgG ve IgM antikoru araştırılmıştır. Toksoplazmozun oluşmasına etki eden çeşitli risk faktörlerine yönelik anket çalışması yapılarak toksoplazmoza sebep olabilen risk faktörleriyle *Toxoplasma*-IgG ve IgM sonuçları değerlendirilmiştir.

Araştırma sonucunda hastaların %63,4'ünde IgG saptanırken, %4,0'ında IgM antikor pozitifliğine rastlanmıştır. Araştırmaya katılan 322 kadından 210 kadın gebe olarak belirlenmiştir. Gebelik durumu olan kadınların %59,5'inde IgG, %3,8'inde IgM

antikor pozitifliğine rastlanmıştır. Fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların sosyo-demografik özelliklerine (medeni durum, yaş grupları, gelir durumu, eğitim durumu) göre IgG ve IgM sonuçlarının dağılımı incelendiğinde gelir durumunun düşmesiyle IgG seropozitiflik oranında artış olduğu saptanmıştır. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaş ve eğitim durumları incelendiğinde IgG seropozitiflik sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$), yaş grupları arttıkça test sonuçlarının pozitif çıkma oranında artış olduğu saptanmıştır. Ayrıca eğitim durumlarına göre incelenen test sonuçları IgG ve IgM için istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiş; eğitim durumunun yükselmesiyle IgG ve IgM seropozitifliğinde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların gebelik ve gebelik alt özelliklerine (gebelik durumu, gebelik haftası, önceki gebelik durumu, önceki gebelik sayısı, canlı doğum sayısı, düşük sayısı, ölü doğum sayısı) göre IgG ve IgM sonuçlarının dağılımı incelendiğinde canlı doğum sayısı ile IgG seropozitiflik sonuçlarının karşılaştırılmasının istatistiksel olarak anlamlı çıktığı ($p<0,05$), 7-9 arasında canlı doğum yapan hastalarda IgG sonuçlarının yüksek pozitiflik gösterdiği belirlenmiştir. Önceki gebelik durumu incelendiğinde ise IgM seropozitiflik sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı çıktığı ($<0,05$), daha önceden gebelik yaşayan hastalarda yüksek seropozitifliğin olduğu, daha önce gebelik yaşamayan hastalarda ise %100 oranında seronegatif olduğu belirlenmiştir.

Hastaların sosyal alışkanlıklara göre (kedilerle temas, toprakla temas, sebze meyve yıkama, içme suyu kaynakları, çiğ veya az pişmiş et, çiğ veya az pişmiş yumurta tüketme, çiğ süt tüketme) IgG ve IgM sonuçlarının dağılımı incelendiğinde içme suyu kaynakları kullanımında herhangi bir anlamlılık olmasa da kuyu suyu içen kadınların seropozitiflik oranlarında artış olduğu tespit edilmiştir. Çiğ et tüketme alışkanlığına göre yapılan istatistiksel analiz sonucunda IgG ve IgM değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Sosyal alışkanlıkların diğer alt özellikleriyle ilgili herhangi bir istatistiksel anlamlılık belirlenmemiştir.

Sonuç olarak; Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine toksoplazmoz şüphesi olmadan başvuran 15-49 yaş grubu kadınlarda yaş, eğitim ve çiğ et tüketme alışkanlıklarının Toksoplazmoz açısından risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Toxoplasma gondii* , *Toxoplasma-Ig-G*, *Toxoplasma-Ig-M*, ELISA, Seropozitiflik, Risk faktörleri

ABSTRACT

AN INVESTIGATION ON RISK FACTORS AFFECTING TOXOPLASMA IgG AND IgM PREVELANCE AND SEROPOSITIVITY AMONG WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE GROUP APPLYING TO KİLİS STATE HOSPITAL OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY CLINIC

Tuğba DEMİROĞLU

Master's Thesis, Department of Parasitology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT

2014, 63 Pages

Medical importance of *Toxoplasma gondii* is high due to its wide host variety. In humans, *T. gondii* infection causes several cases such as congenital toxoplasmosis causing fatal anomalies among newborn babies, retinochoroiditis causing blindness, fatal toxoplasmic encephalitis and organ rejection and death after organ transplantation among immunodeficient individuals. Cats, including the felidae, are the only definitive hosts of the parasite. Incidence of *T. gondii* is very high in both Turkey and the world. It is estimated that 500 million people in the world become infected with the parasite. Incidence of toxoplasmosis varies depending on socioeconomic conditions, cultural values, climate conditions and eating habits.

This study was carried out to investigate prevalence of toxoplasmosis disease in Kilis province, to identify risk factors for toxoplasmosis IgG and IgM and to find out the effect of the risk factors on seropositivity.

The study was designed as a descriptive and cross-sectional study. Study participants were selected at random from the Clinic of Obstetrics and Gynaecology in Kilis State Hospital. 322 women were included in the study. Selected patients had no toxoplasmosis suspicion and their ages ranged from 15 to 49. Patients' blood samples were analyzed using ELISA method for IgG and IgM antibodies. A questionnaire about risk factors affecting toxoplasmosis formation was administered to the participants. The risk factors causing toxoplasmosis and Toxoplasma-IgG and IgM results were assessed by using the questionnaire.

In the study, 63,4 % of the patients were found to have IgG antibody positivity and 4,0 % to have IgM antibody positivity. Of 322 women who participated in the study, 210 were tested pregnant. 59,5 % of those women showed IgG antibody positivity, and 3,8 % IgM antibody positivity. However, the results were not found significant ($p>0,05$).

Distribution of IgG and IgM results by sociodemographic status of patients (marital status, age groups, income level, and education level) showed that IgG seropositivity increases as income level decreases. However, the increase was not significant ($p>0,05$). On the other hand, a significant relationship was found between age and education of patients and IgG seropositivity ($p<0,05$). It was found that the rate of positive test results increases as age increases. Moreover, there was found a significant relationship between education level and IgG and IgM. As education level increases, IgG and IgM seropositivity decreases.

According to the distribution of IgG and IgM results by patients' gestation and gestational sub-categories (pregnant state, gestational week, previous pregnant state, number of previous gestation, number of live births, number of miscarriages, and number of dead births), there was a significant relationship between the number of live births and IgG seropositivity ($p<0,05$). IgG positivity was high among patients who gave 7 to 9 live births. Furthermore, IgM seropositivity results were found significant ($<0,05$) in relation with previous pregnant state. All of the patients with previous gestation had positive IgM results.

According to distribution of IgG and IgM results by patients' social habits (contact with cats, contact with the soil, washing fruit and vegetables, drinking water resources, raw or underdone meat consumption, raw or underdone egg consumption or raw milk consumption), the use of drinking water resources did not seem to have a significant effect. However, seropositivity was found to increase in patients drinking well water. In addition, statistical analysis on consuming raw meat proved a significant difference in IgG and IgM. Lastly, any significant results were not found in relation with the other social habits.

As a conclusion; a risk factor for toxoplasma was found among women aged between 15 and 49 applying to Kilis State Hospital Clinic of Obstetrics and Gynaecology without suspicion of toxoplasmosis depending on their age, education and raw meat consumption habits.

Key Words: *Toxoplasma gondii* , *Toxoplasma-Ig-G*, *Toxoplasma-Ig-M*, ELISA, Seropositive, Risk factors.

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmanın bütün aşamalarında bilgi, öneri ve eleştirileri ile beni yönlendiren, yüreklendiren ve desteklerini esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç.Dr. Zübayda AKIN POLAT'a; tez danışmanım kadar üzerimde emeği olan önerileri ve destekleri ile çalışmamın niteliğine büyük katkılar sağlayan Anabilim Dalı Başkanım Sayın Prof.Dr. Semra ÖZCELİK'e teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Numunelerin toplanmasında ve laboratuvar çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Kilis Devlet Hastanesi çalışanlarına, sevgili öğrencilerime ve Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anlamında bana destek olan, her an yanımda olduğunu bildiğim, çalışmamın tüm aşamasında deneyimleriyle, görüş ve önerileriyle bana yol gösteren canım ablam Yrd.Doç.Dr Demet DEMİROĞLU'na, arkadaşım Dr. Faika YARALI'ya, Sivas'taki çalışmalarım sırasında benden desteğini esirgemeyen arkadaşım Ömer YORULMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca hayatımın her aşamasında beni yürekten destekleyen, başarılarımla gurur duyan ailemin diğer fertlerine şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tarihçe.....	3
2.2 Sınıflandırma.....	4
2.3 Morfolojisi.....	5
2.3.1 Trofozoit (Takizoit).....	5
2.3.2 Bradizoit.....	8
2.3.3 Doku Kisti.....	8
2.3.4 Ookistler.....	10
2.4 Yaşam Döngüsü.....	11
2.5 Bulaş.....	13
2.6 Epidemiyoloji.....	14
2.7 Patogenez.....	17
2.8 İmmunite.....	18
2.9 Klinik Belirtiler.....	19
2.9.1 İmmun Sistemi Sağlam Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz.....	19
2.9.2 İmmun Yetmezlikli Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz.....	20
2.9.3 Konjenital Toksoplazmoz.....	21
2.9.4 Oküler Toksoplazmoz.....	22
2.10 Tanı.....	22
2.10.1 Direkt Tanı Yöntemleri.....	22
2.10.2 İndirekt Tanı Yöntemleri.....	23
2.11 Tedavi.....	27
2.11.1 Primetamin.....	27
2.11.2 Sülfadiazin.....	27
2.11.3 Klindamisin.....	28
2.11.4 Spiramisin.....	28
2.12 Bazı Özel Durumlarda Tedavi.....	28
2.12.1 İmmün Sistemi Sağlam Hastada Toksoplazmoz Tedavisi.....	28
2.12.2 İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akut Toksoplazmoz Tedavisi.....	28
2.12.3 Konjenital Toksoplazmoz.....	28
2.12.4 Oküler Toksoplazmoz.....	29
2.13 Korunma.....	29
3. MATERYAL METOD.....	31
4. BULGULAR.....	35

5. TARTIŞMA-SONUÇ.....	47
6 KAYNAKLAR.....	52
7 EKLER.....	61
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	<i>T.gondii</i> trofozoitinin şematik görünümü.....	6
Şekil 2.2	<i>T.gondii</i> parazitinin konoid yapısı.....	7
Şekil 2.3	<i>T.gondii</i> 'de endodiyojeni.....	8
Şekil 2.4	<i>T.gondii</i> doku kisti.....	9
Şekil 2.5	<i>T.gondii</i> takizoit ve bradizoit görünümü.....	9
Şekil 2.6	<i>T. gondii</i> ookist görünümü.....	10
Şekil 2.7	<i>T.gondii</i> yaşam döngüsü.....	13
Şekil 2.8	<i>T. gondii</i> takizoitinin konak hücreye invazyonu.....	18

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	<i>T. gondii</i> 'nin taksonomik sınıflandırması.....	4
Çizelge 2.2	Ülkemizde, coğrafi bölgelere göre seropozitiflik oranları.....	15
Çizelge 2.3	Çeşitli ülkelerdeki seropozitiflik oranları.....	16
Çizelge 3.1	<i>Toxoplasma</i> -IgG antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün aşamaları.....	33
Çizelge 3.2	<i>Toxoplasma</i> -IgM antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün aşamaları.....	34
Çizelge 4.1	Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı.....	35
Çizelge 4.2	<i>Toxoplasma</i> IgG ve IgM pozitif-negatif olgularının dağılımı.....	36
Çizelge 4.3	Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre <i>Toxoplasma</i> Ig G sonuçlarının dağılımı.....	37
Çizelge 4.4	Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre <i>Toxoplasma</i> Ig M sonuçlarının dağılımı.....	39
Çizelge 4.5	Gebelikle ilgili durumlarda <i>Toxoplasma</i> -IgG sonuçlarının dağılımı.....	40
Çizelge 4.6	Gebelikle ilgili durumlarda <i>Toxoplasma</i> -IgM sonuçlarının dağılımı.....	42
Çizelge 4.7	Sosyal alışkanlıklarla ilgili durumlarda <i>Toxoplasma</i> -IgG sonuçlarının dağılımı.....	44
Çizelge 4.8	Sosyal alışkanlıklarla ilgili durumlarda <i>Toxoplasma</i> -IgM sonuçlarının dağılımı.....	45

SİMGELER DİZİNİ

μ	Mikron
μm	Mikrometre
μl	Mikrolitre
dk	Dakika
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
%	Yüzde
cm	Santimetre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mg	Miligram
nm	Nanometre
X^2	Khi-kare
<	Küçük
>	Büyük
γ	Gama

KISALTMALAR DİZİNİ

A.B.D	Amerika Birleşik Devleti
<i>T. gondii</i>	<i>Toksoplazma gondii</i>
Ig	İmmunglobulin
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
<i>TE</i>	<i>Toxoplasma</i> ensefaliti
HIV	Human Immunodeficiency Virus
DNA	Deoksiribonükleik asit
P V	Parazitofor vakuölü
IL	İnterlökin
IFN	İnterferon gama
LAP	Lenfadenopati
BOS	Beyin omurilik sıvısı
PZR/PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
BAL	Bronkoalveolar lavaj
SFD	Sabin Feldman Dye
IFA	İndirekt Fluoresan Antikor
IHA	İndirekt Hemaglutinasyon
IgM-ISAGA	IgM Immunsorbent Aglutinasyon Yöntemi
H ₂ SO ₄	Sülfürik Asit
CAL	Kalibratör

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Toksoplazmoz, dünyada belki de en yaygın olan, tıbbi önemi yüksek bir protozoon parazit olarak kabul edilmektedir. İnsanlarda *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) enfeksiyonu, yeni doğanlarda fetal anomalilere yol açan konjenital toksoplazmoz, körlüğe sebep olan retinokoroidit, immun sistem yetmezlikli kişilerde ölümle sonlanan toksoplazmik ensefalit yanında organ nakli olanlarda organ reddi ve ölüme sebep olmaktadır. İnsan dışında diğer memelilerde ve kanatlılarda yaygındır (Montaya, 2004; Saygı, 2009; Töre vd., 2002). İlk kez 1908 yılında Tunus'ta, Nicolle ve Manceaux tarafından bir kemiricide bulunmuştur (Altıntaş, 1996). İlk insan olgusu 1923 yılında, Prag'lı Janku tarafından konjenital hidrosefali ve mikroftalmili bir bebeğin retinasında kistlerin bulunması ile tanımlanmıştır (Ashburn, 1992). Ülkemizde ise ilk kez 1950 yılında Akçay ve ark, tarafından bir köpeğin akciğer kesitlerinde psödokistler halinde saptanmıştır (Akçay vd., 1950). Parazitin insanda varlığı 1953 yılında Unat ve ark tarafından histopatolojik olarak gösterilmiştir (Yaşarol, 1983).

T. gondii'nin kesin konağı kedi ve kedigiller, ara konağı ise insan dahil tüm memeli ve kanatlı hayvanlardır (Levine, 1985). Bu parazitin evriminde konak türüne ve enfeksiyon dönemine göre değişen 3 ayrı form bulunmaktadır. Bu formlar takizoit, bradizoit ve ookist formlarıdır (Töre vd., 2002). Ookist formları sadece kedilerde şekillenirken, takizoit ve bradizoitler kedi dâhil tüm ara konaklarda oluşabilmektedir (Levine, 1985). Bu sayılan üç formunun da hem son konağı hem de ara konağı için enfektif olması *T.gondii*'yi diğer protozoonlardan ayıran en önemli özellik olmuştur (Montaya ve Liesefeld, 2004).

Dünyada yaklaşık 500 milyon insanın *T. gondii* ile enfekte olduğu, yıllık insidansının %1-5 arasında değiştiği kabul edilmektedir (Wendel,1995). İnsanlardaki seropozitiflik yaşla birlikte artış göstermekte, cinsiyetler arasında bir farklılık bulunmamaktadır. Prevelansı yaşam tarzına, alışkanlık ve geleneklerine, konağın yaşına, duyarlılığına ve immünesine göre değişiklik göstermektedir (Unat vd., 1995). Enfeksiyonun coğrafi bölgelere göre de değiştiği bildirilmiştir (Markell vd., 1999)

Enfeksiyon etkeni, insanlara *T.gondii*'nin doku kistini içeren çiğ veya az pişmiş etlerin yenilmesiyle, kedigillerin ookistli dışkılarıyla kontamine olmuş su ve besinlerle, enfekte anneden fetusa transplasental olarak olmaktadır. Ayrıca organ nakli ve kan transfüzyonu ile de bulaşmanın gerçekleşebileceği bildirilmektedir (Montoya ve

Remington, 2000; Kuman vd 2002). İnsandan insana bulaşma sadece hamilelikte fetusa bulaşma ile olmaktadır (Baysal vd., 1989). Konjenital yol ile bulaşan enfeksiyonlarda, koryoretinit, körlük, strabismus hidrosefali, mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, düşük ve ölü doğuma sebep olmaktadır (Durdu, 2008).

T.gondii'nin oluşturduğu enfeksiyon, immün sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmoz, immün yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmoz, konjenital toksoplazmoz ve oküler toksoplazmoz olmak üzere dört klinik tabloda değerlendirilmektedir (Durdu,2008). Belirtiler klinik tabloya göre değişiklik göstermektedir. Parazitin tanısı direkt ve indirekt tanı yöntemleriyle konmaktadır. Direkt tanı yöntemlerinin çok pahalı olması, çok zaman alması ve etkenin her zaman görülmemesi gibi sebepler serolojik testleri ön plana çıkarmıştır (Aslan ve Altıntaş, 2000).

Enfeksiyonun yeri, hastanın bağışıklık durumu ve gebe olup olmaması tedavinin belirleyici faktörleridir (Değirmenci, 2009). Tedavide kullanılan standart ilaçlar sadece takizoitler üzerinde etkilidir. Doku kistleri bu ilaçlara direnç gösterirler. Bu ilaçların en önemlileri primetamin, sülfadiazin, klindamisin ve spiramisin'dir (Kırak, 2011). Fakat bu ilaçların yan etkilerinin olması reaktivasyonu tamamen engellemediği bildirilmiştir (Kızılkaya, 2009).

Araştırmanın amacı 2 başlık altında toplanabilir:

- a. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran, doğurgan çağıdaki kadınlarda, *Toxoplasma* Ig-G ve Ig-M prevalanslarını ELISA yöntemi ile tespit etmek.
- b. Toksoplazmozun oluşumuyla ilişkilendirilebilecek risk faktörlerinin (çiğ et yeme, çiğ süt tüketimi, evde kedi besleyip beslemedikleri, kedilerle veya dışkılarıyla temaslarının bulunup bulunmadıkları, daha önce düşük veya ölü doğum öyküsünün olup olmadığı ve sosyo-ekonomik durumları vb) sorgulanması ve sonuçların kişilerin ELISA sonuçları ile karşılaştırılması.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*) konjenital ve akkiz bulaşı sonucunda değişik organ ve dokularda nekroz ve granülomların gelişmesine yol açan bir protozondur. Bulunduğu konağın doku, hücre, vücut sıvılarında yaşayan *T.gondii* memelilerden kuşlara kadar çok sayıda canlı türünü enfekte etmektedir. İlk kez 1908 yılında Charles Nicolle ve L. Manceaux tarafından Kuzey Afrika'da yaşayan *Ctenodactylus gundi* adı verilen bir kemiricide görülüp tanımlanmıştır. Araştırmacılar paraziti *Leishmania*'ya benzetmişler ve geçici olarak *Leishmania gondii* adını vermişlerdir. 1909 yılında ise parazitin yay (toxon) şeklinde olmasından dolayı *T. gondii* olarak isimlendirilmesinin daha doğru olacağı bildirilmiştir (Atasü ve Unat, 1985; Unat, 1979; Altıntaş, 2002).

Parazitin insanda varlığı, 1923 yılında Prag'lı oftalmolog Josef Janku tarafından retinopatisi, mikroftalmisi ve konjenital hidrosefalisi olan 11 aylık bir bebeğin retinasında parazitik kistlerin görülmesi ile anlaşılmıştır. Bunun sonrasında 1928 yılında Levaditi *Toxoplasma* ile hidrosefali arasında bağlantı olduğuna dikkat çekmiştir. 1937 yılında ise intra-uterin bulaşmanın olduğu neonatal ensefalit meydana getirdiği bildirilmiştir (Unat, 1983; Ashburn, 1992).

Sabin (1939), ayrı konaklardan izole edilen bütün *Toxoplasma* türlerinin ayrı ayrı türler olmadığı bunun aksine tek bir tür oldukları ve *T. gondii* olarak isimlendirilmesinin daha doğru olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacı tarafından 1941 yılında da bu parazitin çocuklarda ensefalit tablosuna sebep olduğu bildirilmiştir (Unat, 1983; Montoya ve Remington, 2000). Ayrıca, 1940'da Pinkerton ve Weinmann tarafından bu parazitin erişkinlerde ölümcül seyreden hastalıklara sebep olabileceğini, 1945'de Kean ve Grocot asemptomatik kişilerde bu kistlerin saptandığını bildirilmişlerdir. Bu konuda atılan en önemli adım, 1948 yılında Sabin ve Feldman'ın kendi adlarını taşıyan boya yöntemiyle parazite karşı insanlarda antikör bulunduğunu tespit etmeleri olmuştur (Merdivenci, 1981; Frenkel, 1991; Tenter, vd., 2000).

1939'da klasik triadı tanımlanan hidrosefali, koriyoretinit ve ensefalitten oluşan semptomlara, 1952'de psikomotor bozukluklar eklenmiş ve klasik konjenital toksoplazmoz tetradı oluşturulmuştur. Eyles ve Summers tarafından toksoplazmoz

tedavisinde kullanılan sulfadiazin ve pyrimetamine arasındaki sinerjik etki ise 1953 yılında ortaya çıkarılmıştır (Merdivenci, 1981; Tenter vd., 2000).

1957 yılında indirekt fluoresan, indirekt hemagglutinasyon testleri, 1959 yılında da aglütinasyon testleri *Toxoplasma*'nın serolojisinde kullanılmaya başlanmıştır. 1960 yılında toksoplazmozun pişmemiş etler yoluyla bulaştığı, 1965 yılında ise sakatatların yenmesi ve kedi dışkısıyla da insanlara bulaşabildiği tespit edilmiştir. Kedideki eşeyli üreme safhası da 1969-1970 yıllarında tanımlanmıştır. 1984 yılında, AIDS'li hastalarda *T. gondii*'nin önemli bir etken olduğu ortaya çıkarılmıştır (Luft vd., 1984; Acar, 2001).

Ülkemizde ise toksoplazmosis konusundaki ilk çalışma 1950 yılında Akçay ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çalışmada bir köpeğin akciğer kesitlerinde psödokistler halinde saptanmıştır. İnsandaki ilk toksoplazmosis olgusu ise 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından histopatolojik olarak 37 yaşındaki bir erkeğin boyun lenf bezinden ponksiyonla alınan sıvıdan izole edilmesiyle ortaya çıkarılmıştır (Unat, 1983; Büyükkayaer, 2010)

2.2 Sınıflandırma

T. gondii'nin taksonomik sınıflandırması Çizelge 2.1'de belirtilmiştir (Kuman ve Altıntaş, 1996).

Çizelge 2.1 *T. gondii*'nin taksonomik sınıflandırması

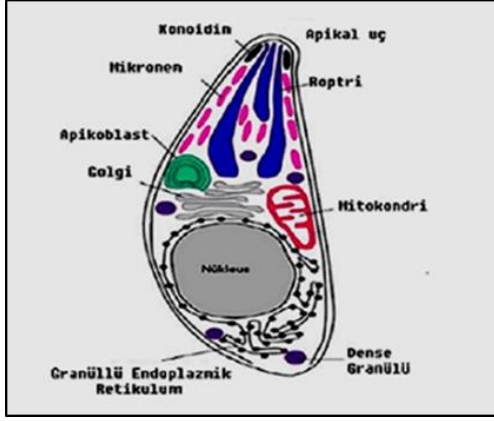
Bölüm	Ökaryot
Alem	Protozoa
Şube	Mizozoa
Alt Şube	Apicomplexa
Sınıf	Conoidasida
Alt Sınıf	Coccidiasina
Takım	Eucoccidiasina
Alt Takım	Eimeriorina
Aile	Sarcocytidae
Alt Aile	Toxoplasmatinae
Tür	<i>Toxoplasma gondii</i>

2.3 Morfolojisi

T. gondii'nin üç enfektif şekli takizoitler, bradizoitler (doku kistlerinde) ve sporozoitler (ookistlerde) olup kompleks bir hayat döngüsü oluştururlar. Takizoit (Tachyzoite; tachos=Yunanca'da hız) ara konağın tüm hücrelerinde, kesin konak kedinin ise barsak dışı epitelyal hücrelerinde hızla üreyebilen formdur. Bradizoit (Bradyzoite; brady = Yunanca'da yavaş) doku kistin'in içinde takizoite göre daha yavaş bölünen formdur. Seksüel üreme sonucunda oluşan ookistlerinin kedi dışkısı ile dış ortama atılmasını takiben çevre ısısı ve oksijen miktarına bağlı olarak 1–21 gün içinde sporlanarak enfeksiyöz hale geldikleri görülmüştür. Sporlanan ookistlerdeki sporokist içinde bulunan sporozoitler kesin konakta takizoit formuna dönüşmektedir (Dubey, 1998; Ho-Yen, 1992; Montoya, 2004; Weiss ve Kim, 2007).

2.3.1 Trofozoit

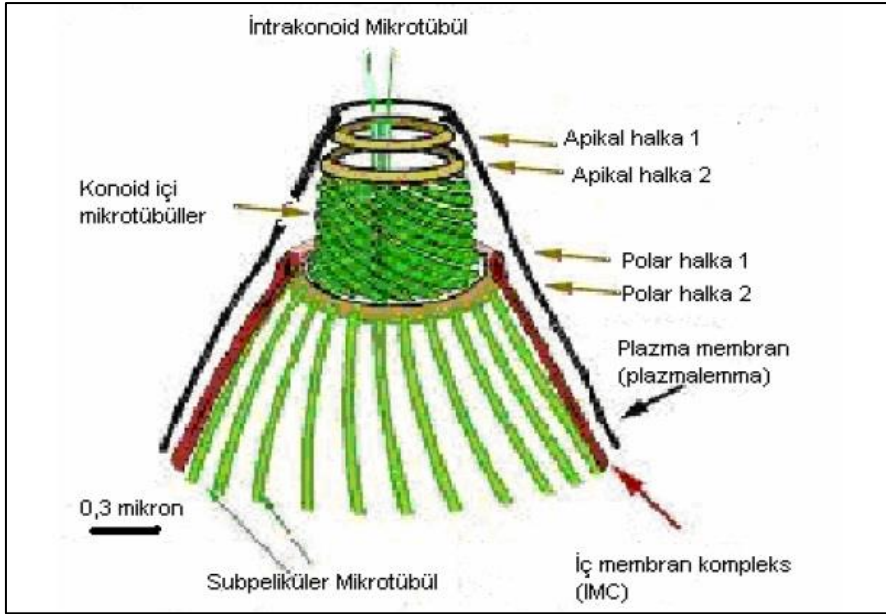
Aynı zamanda, takizoit, endozoit isimleri ile adlandırılan trofozoitler ilk kez Frenkel tarafından enfekte canlıların ara konak hücrelerinde ve son konağın barsak epitel hücrelerinde görülmüştür. Parazitin hızlı üreyen, invazif, vejetatif formudur ve enfeksiyonun akut döneminde görülür. Takizoitler konak hücreye aktif penetrasyon veya fagositoz ile girip, parazitofor vakuol ile çevrelenirler. Yapısal olarak bakıldığında hilal veya muz şeklinde, uzunluğunun 4-8 µm, eni 2-3 µm, uçlarından birinin yuvarlak diğerinin ise daha ince, ince kısmının künt, düz bir şekilde sonlandığı görülmektedir. Trofozoitler elektron mikroskopunda incelendiğinde, nükleusun genellikle merkezi olarak yerleştiği bununla birlikte mikronemler, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı, mitokondrium gibi hücre içi organeller yönünden oldukça zengin bir yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda hücre pelikülünün üç ayrı membrandan meydana geldiği, içteki iki membranın ön arka uçlarda kutup halkası adı verilen yapılarla sonlandığı görülmüştür (Şekil 2.1) (Markell vd., 1999; Acar 2001; Kuman vd., 2002; Saygı, 2009; Töre vd., 2002).



Şekil 2.1 *T. gondii* trofozoitinin şematik görünümü (Kuman ve Altıntaş, 1996)

Takizoitler, kayarak, kasılarak ve rotasyonla hareket edebilmektedir. Silia, flagel veya pseudopod gibi hareket elemanları bulunmamaktadır. Konoid, roptri, mikropor ve mikronemlerin fonksiyonları tam olarak bilinmemekte, fakat konak hücreye penetrasyonunda ve parazitlerin büyüme ve gelişmesinde, intraselüler çevrelerin oluşmasında rol aldıkları tahmin edilmektedir. Parazitin ön ucunda kesik koni biçiminde olan konoid parazitin konak hücrenin plazmalemmasını delmeden önce oluşmakta, rotasyonda, eğilmesinde, uzamasında ve geri çekilmesinde rol oynamaktadır (Şekil 2.2). Roptriler, parazitin konak hücreye penetrasyonunda, sekresyonunda rol alır ve proteolitik enzim içeren salgılarını konoidin üzerinden plazmalemmaya doğru salgılamaktadırlar. Mikroporlar ise pelikül dış membranın içeriye invajinasyonu ile oluşan sitostom gibi yapılardır (Nichols vd., 1983; Chiappino vd., 1984; Nichols vd., 1994; Ross vd., 1994).

Trofozoitlerde hastalığın akut döneminde görülen proliferatif formu, hızla üreme yeteneğindedir. Hücre içine girdikten sonra bir vakuole yerleşmekte ve endodiyojeni adı verilen ikiye bölünme ile çoğalarak yalancı kist (pseudokist) oluşturmaktadır, daha sonra konak hücreyi doldurarak patlatan parazitler ortama dökülüp yeni hücreleri infekte ederek yalancı kist veya doku kisti oluşturmaktadırlar (Töre vd., 2002; Kılıçturgay vd., 1996).



Şekil 2.2 Parazitin konoid yapısı (www.plospathogens.org)

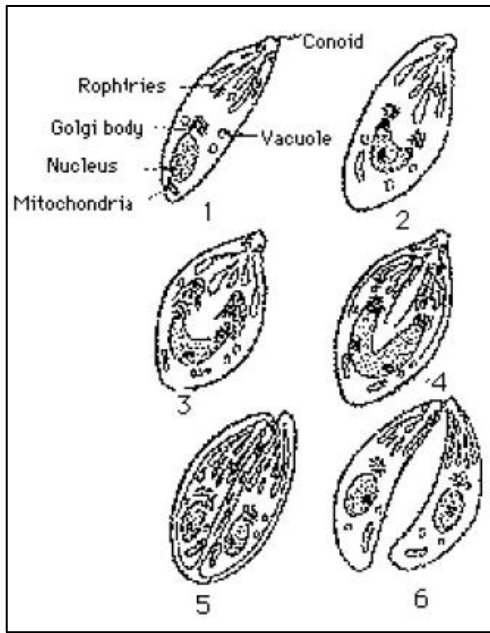
Eritrositler dışında tüm hücreleri enfekte edebilen trofozoitlerin; insanın nasal, vaginal, göz salgılarından, süt, tükürük, idrar, seminal mayi ve dışkılarından izole edilebileceği bildirilmiştir. Trofozoitlerin; tükürükte 5, sütte 6, gözyaşında 4, idrarda 7 gün canlılığını sürdürdükleri kuruluğa, aşırı sıcak ve soğuğa, insan mide sindirim sıvılarına duyarlı olduğu bildirilmiştir. Optimal olarak 37-38 °C'de üreyebilen trofozoitlerin her 4-6 saatte bir bölünerek sitoplazmada endodiyojeni ile çoğaldığı bildirilmiştir. Laboratuvar şartlarında yapılan çalışmalarda ise fare peritonunda, memelilerin hücre kültürlerinde, embriyonlu tavuk yumurtasında üretilen takizoitlerin fare periton eksudasında 40°C'de 48 saatte enfeksiyon yapma kabiliyetini yitirdiği görülmüştür. Klasik verilere göre 10 trofozoitin normal mukozadan girmesinin enfeksiyon için yeterli olduğu ve sayılarının 64-128 arasında olduğunda konak hücreyi eriterek komşu hücreleri enfekte etme özelliğinde olduğu yönündedir (Remington vd., 1983; Unat vd., 1991; Baeman vd., 1995; Kuman vd., 2002).

Wright veya Giemsa boyaları ile iyi boyanmaktadır. Giemsa yöntemiyle boyanan preparasyonlarda sitoplazma soluk mavi, kromatin koyu kırmızı menekşe renginde, çekirdek yuvarlak veya söbemsî yapıda görülmektedir (Unat vd., 1985; Baeman vd., 1995).

2.3.2 Bradizoit

Frankel, doku kisti içinde yavaş hareket eden bu organizmalara bradizoit adını vermiştir. Bradizoitlere aynı zamanda sistozoit de denilmektedir (Acar, 2001).

Hastalığın başlamasından ortalama 14 gün sonra hücre içinde bulunan takizoitler, immün cevabın baskısı ile daha yavaş bölünen bradizoitlere dönüşmekte, sürecin sonunda da doku kistleri meydana gelmektedir. Doku kistleri oluşumu bizzat parazit tarafından başlatılmakta ve bağışıklığın gelişmesi ile süreç hızlanmaktadır. 10-200 µm boyutlarında ve 3000'e varan bradizoit endodiyojeni ile bölünen ve intraselüler olarak yerleşen keselerden oluşmaktadır (Şekil 2.3). Çoğunlukla konağın yaşamı boyunca canlılığını sürdürdüğü her organda yerleşebildikleri ancak genellikle beyin, göz, iskelet ve kalp gibi kasları tercih ettikleri bildirilmiştir (Ferguson ve Hutchison, 1987; Dubey vd., 2002; Lyons vd., 2002; Töre vd., 2002; Kuman ve Altıntaş, 1996).

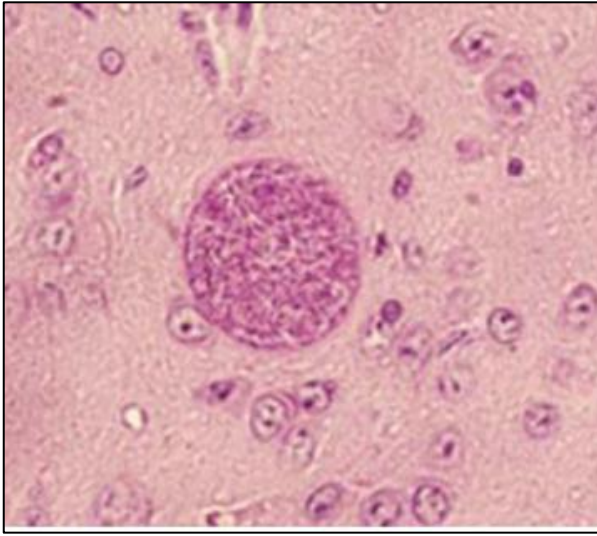


Şekil 2.3 *T. gondii*'de endodiyojeni (Kırak 2011)

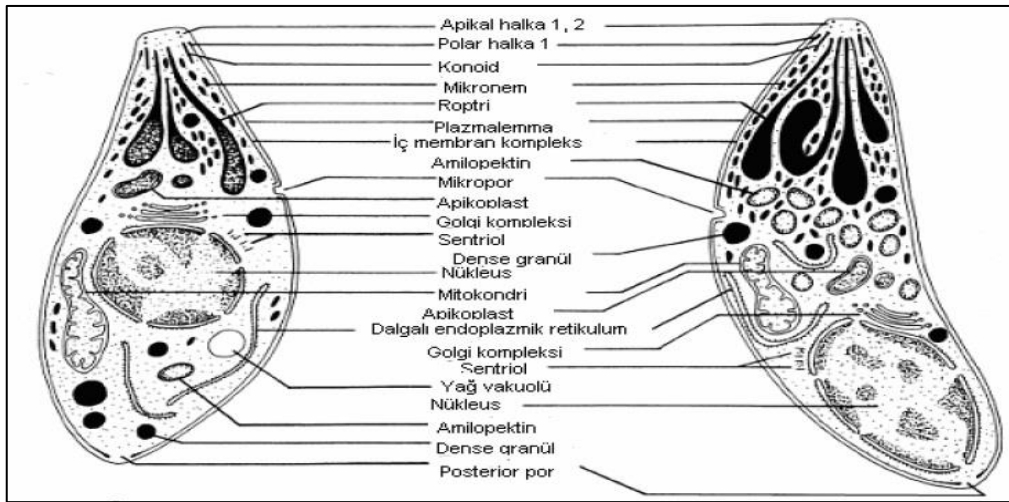
2.3.3 Doku Kisti

Kalın ve elastik duvarla çevrili doku kistinin içindeki bradizoitler, çekirdeğinin arka uca yakın olması (bunlar kuvvetli PAS pozitifdir), takizoitlerde ya belirsiz yada hiç olmayan birçok glikojen taneciklerinin olması, proteolitik enzimlere karşı bradizoitlerin takizoitlere göre daha dirençli olmaları bradizoitleri takizoitlerden ayıran özellikler olmuştur (Topçu vd., 1993; Özgüven, 2002).

Mide asidine ve diğer dış koşullara kısmen dayanıklı olan kistlerin 4°C’de ise 2 ay canlılığını koruduğu, doku kist duvarının peptik ve triptik etki ile parçalandığında serbest kalan parazitlerin Pepsin-Hidrojen Klorit (HCl) içinde 2 saat, tripsin içinde 6 saat canlı kalabildikleri, normal sindirim periyodunda midede canlılıklarını yitirmedikleri bildirilmiştir. 61°C’de 4 dk’da ve ışınlanma ile -20 °C’de 18-24 saatte dondurularak öldürüldükleri aynı zamanda, Periodic Acid Fast, Wright, Giemsa, Gomori’nin Metamin Gümüşleme boyası ve İmmünoperoksidaz boyaarı ile çok iyi boyandıkları bildirilmiştir (Şekil 2.4; Şekil 2.5) (Kuman ve Altıntaş 1996; Kuman vd., 2002).



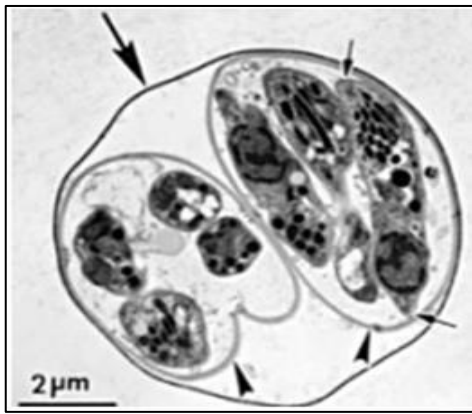
Şekil 2.4 *T. gondii* doku kisti (Montoya vd., 2005)



Şekil 2.5 *T. gondii* takizoit ve bradizoit görünümü (Araz, 1999)

2.3.4 Ookistler

Kesin konak olan kedi ve kedigillerin dışkılarıyla çıkarılan ookistler oval, 9x12 µm boyutlarında iki tabakalı duvarla çevrili yapılardır. Ookistler kesin konak olan kedi ve kedigillerin dışkılarında hem enteroepitelial, hem de ekstraintestinal döngüde, ara konaklarda ise sadece ekstraintestinal döngüde görülmektedir. Kedilerin yaklaşık olarak %1'nin dışkı ile ookist çıkardığı bildirilmiştir. Elektron mikroskopik incelemelerde ookist ve ookist çeperinin ince retiküler bir ağ ile çevrelendiği, ookist duvarında mikropil adı verilen çukura benzer bir yapının olduğu, mikropilin ookist duvarında bir açıklık oluşturduğu, sağlam sporokist duvarının 4 tabakadan meydana geldiği, sporokist iç duvarının 4 yerden kıvrımlar yaparak dıştaki tabakanın arasına girdiği ve buralardan sporozoitlerin salındığı görülmüştür (Şekil 2.6) (Remington ve Desmonts, 1983; Smith, 1991; Markell vd., 1999; Kıyıldı, 2006).



Şekil 2.6 *T. gondii* ookisti (Montoya vd., 2005)

Kedi dışkısı ile dış ortama çıktığında henüz enfeksiyöz olmayan ookistler, uygun ısı ve nem varlığında olgunlaşır (sporulasyon) ve enfeksiyöz hale gelirler. Ortamın ısı ve oksijenine göre değişen sporulasyon süreleri 24°C'de 23 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14–21 gün sürmektedir. Bununla birlikte 4°C'nin altında ve 37°C'nin üstünde sporulasyon oluşmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca ookistlerin nemli toprakta 18 aydan fazla canlılığını koruduğu, bununda ara konaklara bulaşma olasılığını arttırdığı bildirilmiştir. Ookistlerin çevre koşullarına dayanıklı olduğu alkali, asit ve laboratuvarlarda kullanılan deterjanlardan etkilenmediği, %10'luk amonyum hidrokloritle 10 dk'da, 55 °C'den yüksek ısılarda 30 dk da öldüğü belirlenmiştir (Markell vd., 1999; Kuman vd., 2002; Töre vd., 2002).

Sporulasyon sonrasında bir ookist içerisinde her biri 4 sporozoit içeren 2 sporokist bulunur (Markell vd., 1999). Kedigiller doğal koşullarda, parazitin ookist ve doku kisti şekilleri ile ağız yolundan enfekte olurlar. Bu enfeksiyon ile, kedigillerin ince barsak mukoza hücreleri parazit tarafından işgal edilir. Daha sonra parazit şizont veya gametosit oluşturur, gametlerin füzyonu ile de ookistler gelişir. Ookistler konak hücresinden barsak lümenine geçerek dışkı ile dışarı atılır (Serter vd., 1999). Sindirim kanalına gelen ookistler açılır ve serbest kalan sporozoitler barsak epitelyumundaki ilk üremeden sonra parazitemi yaparak tüm vücuda yayılır. Akut toksoplazmozun geliştiği bu dönemden sonra doku kistleri oluşur ve parazit dormant hale geçer (Töre ve Kılıçturgay, 1992).

Ookist çıkana kadar geçen prepatent dönemin 3-5 gün olduğu, ookist atılımının 5. ve 8. günler arasında tepe noktasına ulaştığı bildirilmiştir. Prepatent dönemin takizoitle olan enfeksiyonlarda 7-10 gün, ookistle olan enfeksiyonlarda 20-24 güne kadar uzayabildiği, ookist çıkarma süresinin 7-20 gün arası olduğu, bir günde atılan ookist sayısının 10 milyonu bulabileceği görülmüştür (Remington ve Desmonts, 1983; Schmidt ve Roberts, 1989).

2.4. Yaşam Döngüsü

T. gondii'yi diğer protozoonlardan ayıran özellik, sahip olduğu üç formun da hem son konak hem de ara konak için enfektif olmasıdır. Parazitin enfektif formlarından birinin ara konak veya son konak tarafından ağız yolu ile alınması sonucu enfeksiyon oluşmakta ve etken ara konakların çekirdeksiz hücreleri hariç tüm organ ve doku hücrelerinde çoğalmaktadır (Kuman ve Altıntaş 1996; Dumanlı, 2002; Montaya ve Liesefeld, 2004).

Trofozoit ve bradizoitler son konak olan kedi dahil, *T. gondii* ile enfekte olabilen bütün canlılarda bulunurken, sporogonik (seksüel çoğalma) çoğalması yalnızca kedigillerde meydana gelmektedir. Yani, son konak olan kediler hem takizoit (psödokist), hem bradizoit (gerçek doku kisti) ve hem de sporozoitlerle (ookist) enfekte olabilmektedir. Kediler fare, sıçan gibi ara konakları yiyerek *T. gondii*'nin ookist, bradizoit veya trofozoit şekillerinden birini sindirim yolundan alıp enfekte olduğunda parazit ince barsak epitel hücrelerine girer. Burada şizogoni (aseksüel çoğalma) sonucu ortalama 10–16 hatta 2–40 merozoit oluşur. Oluşan her şizogoni sonunda gelişen merozoitler, yeni barsak epitel hücreleri içine girerek şizogonik siklusu (aseksüel) başlatır. Şizogonik evrim sonucunda oluşan merozoitlerin bir kısmı sporogonik

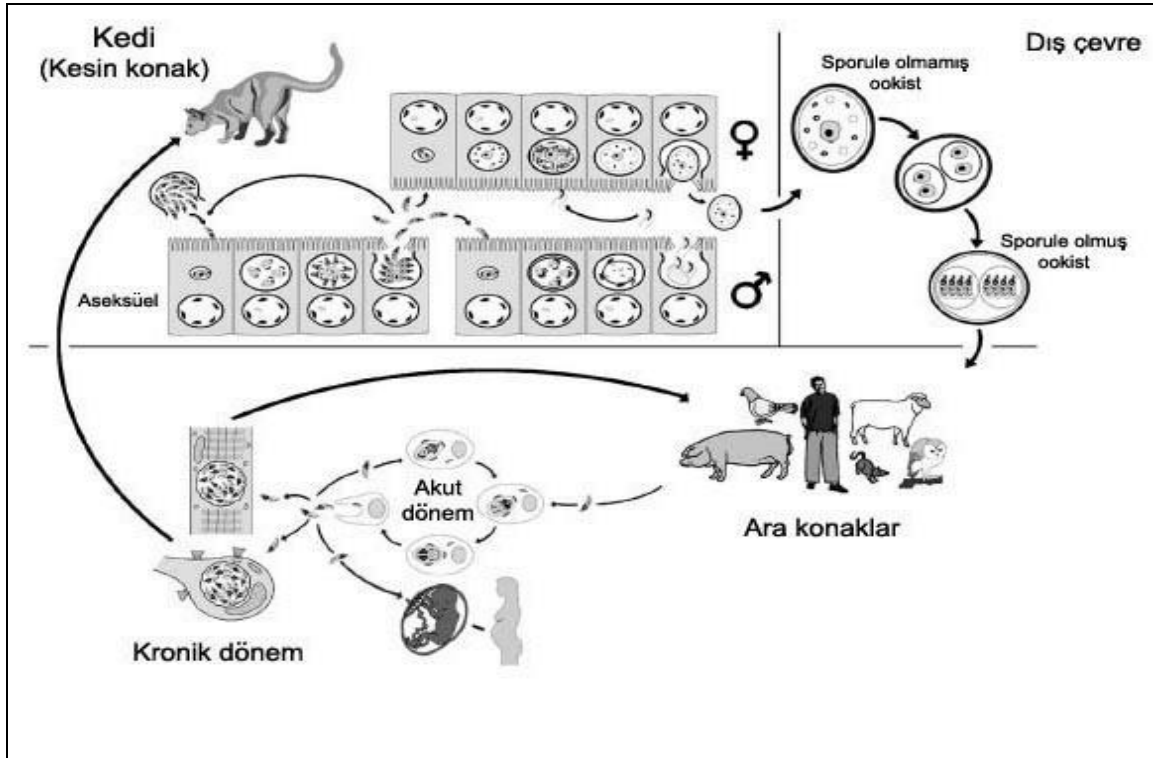
(seksüel) döngüye geçer ve günde 3–15 gametositogenezis ile makrogametosit ve mikrogametositler oluşturur. Bunlar olgunlaşarak makrogamet ve mikrogamet haline geçerler. Mikrogamet in makrogameti döllemesi ile zigot oluşur. Zigot, olgunlaşmamış ookistlere 4 günde dönüşüp önce barsak boşluğuna, buradan da dışkı ile dışarı atılırlar. Olgunlaşmamış ookistler sporulasyon sonrasında önce iki sporoblast, daha sonra (1–5 günde) 4 haploid sporozoitli sporokistlere dönüşürler (Unat, 1979; Milli ve Hazıroğlu, 2000; Kuman vd., 2002).

Sporlanmış ookistler gıdalarla ara konaklar tarafından alınır. Mide pasajını takiben açılan ookistlerin içinden sporozoitler çıkarak barsak duvarını geçer kan ve lenf yoluyla çeşitli organ ve dokulara yayılır (Milli ve Hazıroğlu, 2000). Kediler ve insanlar da dahil diğer ara konaklarda ilk ekstraintestinal yerleşim yeri, mezenterik lenf nodülleri ve karaciğer parankimidir. Parazit lenf nodüllerinde sinüzoidal makrofajlar, karaciğerde hepatosit ve Kupffer hücreleri, akciğerlerde alveoler makrofajlar ile bronşiyol epitel hücreleri, kalp ve iskelet kasında myositler, plasentada trofoblastik hücreler, pankreasta duktal ve asiner hücreler, beyinde nöron ve mikroglia hücrelerine yerleşerek çoğalır ve birçok takizoit içeren psödokist oluşturur (Jubb vd., 2007).

Ara konaklar, toprak veya iyi yıkanmamış meyve ve sebzeler yoluyla, ara konak olan insan ve kuş gibi sıcakkanlı hayvanlar tarafından alınarak ookistlerle enfekte olmaktadır. Ookistlerden başka, iyi pişmemiş diğer ara konak hayvanların etlerindeki kistleri yiyerek, hastaların kan, idrar, tükürük, süt gibi vücut sıvılarındaki trofozoitleri ağız yolu ile alarak, organ transplantasyonu sonucunda enfekte olmaktadır. En önemli ara konaklar, enfeksiyonu kedilere taşıyan kuşlar ve rodentlerdir. Kediler ise doku kisti veya hücre içi takizoitleri barındıran kemirici gibi ara konakları yiyerek ya da yavru kediler konjenital olarak annelerinden alarak enfekte olmaktadır. Ookistlerin bulaşmasında, immun sistemleri yeterince gelişmiş olan yaşlı kedilerin, yavru kedilere göre daha az tehlikeli oldukları, yine immun sistemleri nispeten daha az gelişmiş olması nedeniyle kuzu, dana gibi küçük hayvanların etlerinde daha fazla sayıda kist bulunduğu bildirilmiştir (Karna ve Yurdakök, 1988; Frenkel 1991; Kıyıldı 2006).

Kedi olgun ookistleri sindirim yolundan aldığı anda yaklaşık üç hafta, trofozoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün, kist (bradizoit) bulunan fareleri yediğinde 3–5 günden sonra dışkısı ile olgunlaşmamış ookist atmaya başlar ve ookist atılımı 1–2 hafta sürer. İlk 1–3 haftalık dönemde akut bir şekilde enfekte olan bir kedi günde 10^7 – 10^9 ookist çıkarabilmektedir. Olgun ookistteki sporozoitler, enfekte hayvandaki trofozoitler ve kişilerdeki bradizoitler, kedi için olduğu gibi diğer konaklar ve insan içinde

enfeksiyözür. Ookistler toprakta 18 ay enfektif kalabilmektedirler (Şekil 2.7) (Unat, 1979; Kuman vd., 2002; Kuman ve Altıntaş, 1996, Ferguson, 2004).



Şekil 2.7 *T.gondii* yaşam döngüsü (Ferguson, 2004).

2.5. Bulaş

Tüm dünyada yapılan Seroprevalans çalışmalarında saptanan toplumlar arası farklılıklar, bulaşın toplumun beslenme alışkanlıklarına, kişisel hijyene bağlı olduğunu göstermektedir (Montoya ve Liesenfeld, 2004). İnsanlara enfeksiyon, doku kisti içeren çiğ veya az pişmiş etlerin yenmesiyle, kedi yada kedi feçesinden ookist alımı ile, ookist ile kontamine su yada yiyecekler ile, kontamine toprak hava ile temasta, enfeksiyon geçiren anneden transplasental olarak, daha az sıklıkta ise organ transplantasyonu ile olmaktadır (Ertuğ, 1999; Montoya ve Liesenfeld, 2004).

Pastorize edilmiş keçi sütünden ve yumurtadan *T.gondii*'nin izole edildiği, vejeteryanlarda ki seropozitifliğin ise ookistler ile kirlenmiş sebzelerden ve diğer besinlerden kaynaklı olabileceği vurgulanmıştır (Unat, 1979; Töre ve Kılıçturgay 1992; Montoya ve Remington, 2000; Kuman vd., 2002; Avcı, 2014). Takizoitlerin ağız mukozasından girmesiyle, laboratuvarda kaza sonucu mukozalar veya parenteral yollardan vücuda girerek enfeksiyon oluşturabileceği bildirilmiştir (Tender vd., 2000).

Sitratlı kanda 4°C'de 50 gün kadar canlı kaldığı, enfeksiyonun tam kan veya lökosit transfüzyonu ile de geçebileceği, ayrıca organ nakillerinde seropozitif bir donörden seronegatif bir alıcıya enfeksiyonun bulaşma nedeni olabileceği, kronik latent enfeksiyonun aktivasyonuna da yol açabileceği bildirilmektedir (Montoya ve Remington, 2000; Eckert vd., 2002; Kuman vd., 2002).

Et kesme tahtalarının, bıçaklarının veya kıyma makinalarının uygulama sonrası temizlenmeden kullanılması enfekte bir hayvan etinden, temiz bir hayvan etine çapraz kombinasyonu oluşturabilmektedir (Montoya ve Liesenfeld, 2004). Hamam böceği, solucan, yılan, sümüklü böcek gibi omurgasızların da ookistlerin taşınmasında aracılık ettiği bildirilmiştir. Akut enfeksiyon sırasında vücut sıvılarında takizoitler tespit edilmiş olmasına rağmen insandan insana geçiş saptanamamıştır (Baeman vd., 1995; Acar, 2001)

2.6. Epidemiyoloji

T. gondii tüm dünyada yayılım gösteren, insan dahil tüm memelileri ve kuşları enfekte edebilen zoonozdur. Dünyada yaklaşık 500 milyon insanın *T. gondii* ile enfekte olduğu, yıllık insidansının %1-5 arasında olduğu kabul edilmektedir (Wendel, 1995). Kedilerin herkes tarafından bilinen dışkılama alışkanlıkları ookistlerin direkt güneş ışığına maruz kalmasını, kurumasını önlemekte ve parazitin neslinin doğada devamına katkıda bulunmaktadır (Saygı, 2009).

İnsanlarda bu parazite karşı oluşan antikorların seropozitiflik insidansının yaşla birlikte artış gösterdiği ancak cinsiyetler arasında önemli bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir. Toksoplazmoz prevalansı yaşam tarzına, alışkanlık ve geleneklere, *Toxoplasma* suşunun virulansına, konağın yaşına, duyarlılığına, immünesine ve coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin; soğuk bölgelere nazaran sıcak ve nemli yerlerde şehirlere göre, kırsal kesimde ve normal popülasyona göre hayvanlarla ilişkisi olan kişilerde prevalansın yüksek olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte hayvansal ürünlerin günümüzde daha temiz ortamlarda üretilip tüketime hazırlanması ve insanların çiğ et tüketiminin risklerine karşı bilinçlendirilmesi seroprevalans düşüşlerine yol açmaktadır (Tenter ve Johnson, 1991; Unat vd., 1995; Markell vd., 1999; Weiss ve Dubey, 2009).

Ülkemizde yapılan çok sayıda seroprevalans araştırması 40 yaşın üstündeki popülasyonda %60'ın üzerinde pozitiflik bulunduğunu göstermektedir. Sadece hamileler incelendiğinde, IgG pozitifliğinin % 34–70 arasında değiştiği, düşük, ölü doğum, erken

doğum yapmış olanlarda ise % 37–84 arasında oranlar bulunduğu bildirilmiştir (Tokso plazmoz Paneli 2002; Kuman ve Altıntaş, 1996; Kılıçturgay vd., 1989; Altıntaş vd., 1998). *T. gondii* ile konsepsiyondan en fazla üç ay önce karşılaşan hamilelerde fetal enfeksiyon riski olduğu gözlemlenmiştir (Çizelge 2.2) (Gavinet vd.,1997).

Çizelge 2.2 Ülkemizde, coğrafi bölgelere göre seropozitiflik oranları (Tokso plazmoz Paneli 2002).

Bölge	Seropozitiflik (%)
İç Anadolu	82,2
Güneydoğu Anadolu	80
Doğu Anadolu	72,7
Marmara	50
Ege	42,9
Akdeniz	42,9
Karadeniz	33,3

El Salvador, Tahiti ve Fransa' da seropozitifliğin 40'lı yaşlardan sonra % 90'ın üzerinde olduğu bildirilmektedir. Amerika'da yapılan bir serolojik araştırma sonucunda, sağlıklı insanların %3–70 oranında *Toxoplasma* ile enfekte oldukları tespit edilmiştir. Genellikle enfeksiyonun insidansı popülasyon grupları ve coğrafik lokalizasyona göre farklılık göstermektedir (Çizelge 2.3) (Montoya ve Remington, 2000; Kuman vd., 2002).

Hastalığın sıklıkla görüldüğü yaş grubu ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. Fransa'da hastalığın sıklığı her yaşta benzer olarak saptanırken, Panama'da toprakla temasın çocuklarda erişkinlere göre daha sık olmasından dolayı seroprevalansın ileri yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. (Holland, 2003; Jones vd., 2003).

Çizelge 2.3 Çeşitli ülkelerdeki seropozitiflik oranları (Remington vd.,1995))

Ülke	Seropozitiflik (%)
Fransa	87
Türkiye	65
İtalya	49
Almanya	36
ABD(New york)	32
İngiltere	22
Tayland	13
Hindistan	2

Son yıllarda, yenilen domuz etlerinde parazitin görülme sıklığının azalmasının yanı sıra, modernizasyonu tam olmayan domuz çiftliklerinden alınan et örneklerinde prevalansın hala %93 olduğu, benzer verilerin elde edildiği Hollanda'da ise organik domuz üretiminin (domuzların doğada serbest beslenmesi) seroprevalansı arttırdığı düşünülmektedir. *T. gondii*'nin inekleri de enfekte ettiği fakat önemli bir bulaş etkeni olarak ön plana çıkmadığı vurgulanmıştır. A.B.D.'de *T. gondii* koyun etlerinde de sıklıkla saptanmakta fakat koyun etinin domuz etine göre daha az tüketilmesi, domuz etinin bulaşta daha önemli bir kaynak olmasına neden olmaktadır (Holland, 2003).

Avrupa'da yapılan çok merkezli büyük bir araştırmada ookist ile kontamine su ve toprakla temasın *Toxoplasma* salgınlarına neden olduğu gösterilmiştir Yapılan başka bir çalışmada ise az pişmiş etin, dinsel ve kültürel alışkanlıklar sebebiyle tüketilmediği toplumlarda, *T. gondii* ile kontamine suyun başlıca enfeksiyon kaynağı olduğu tespit edilmiştir. Su kaynaklı en büyük toksoplazmoz salgını 1995 yılında İngiliz Kolumbia'sı, Büyük Victoria'da saptanmıştır. Bu bölgede kısa süre içinde 100 kişide akut toksoplazmoz saptanmış, epidemiyolojik araştırmada 7718 kişinin açık içme suyu deposunun sokak kedileri tarafından kontamine edilmesinden dolayı *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmiştir. Güney Brezilya'nın Parana eyaleti Santa Isabel do Ivaı şehrinde 2001 yılında yüzlerce insanı enfekte eden salgının sebebinin kontamine olan içme suyu deposundaki suyun filtre edilmeden tüketilmesi olduğu bildirilmiştir. Panama'da A.B.D. askeri birliğinde, 1979 yılında ortaya çıkan salgının kaynağının

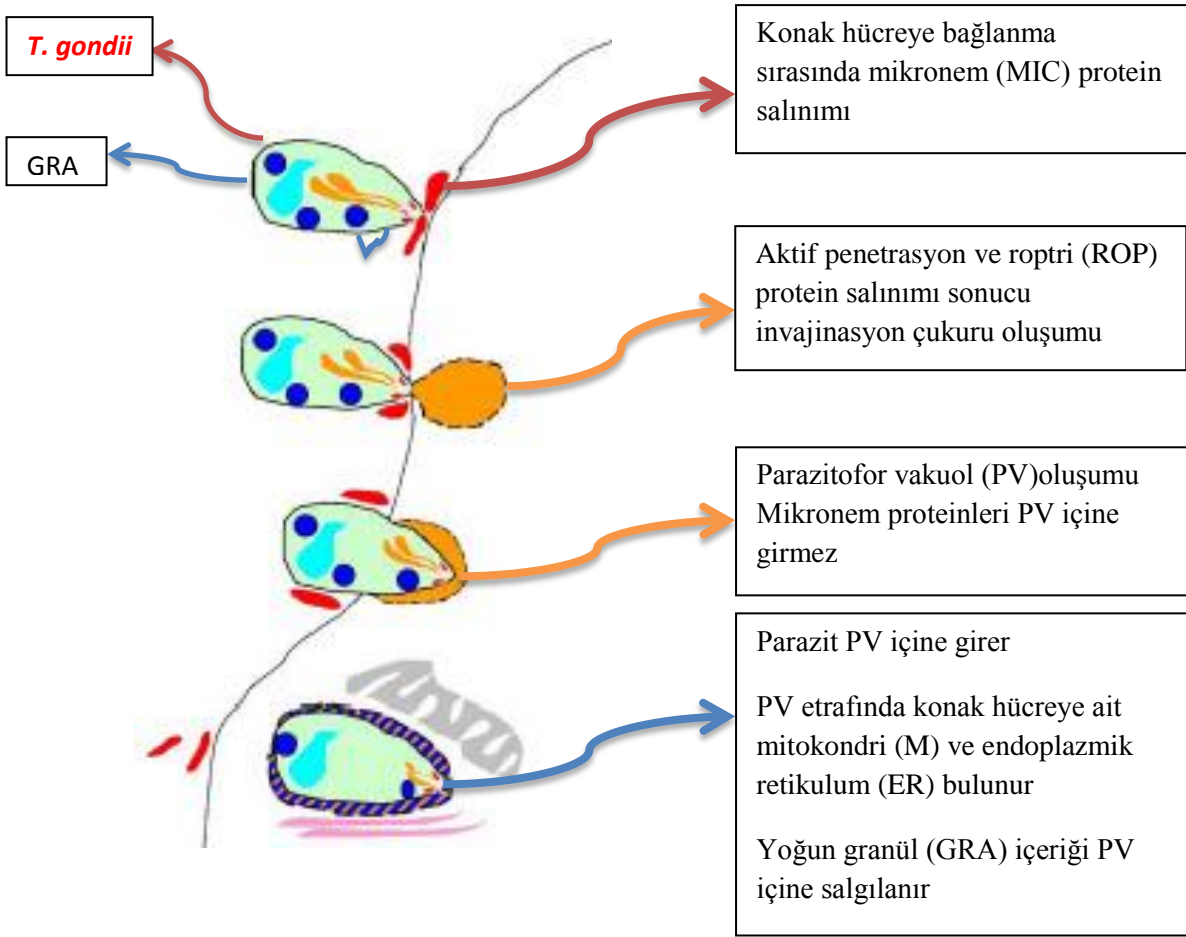
ormandaki kontamine su kaynağından kaynaklandığı düşünülmüştür (Couatarmanach vd., 1991; Tenter ve Johnson 1991; Holland, 2003).

Her yıl A.B.D.'de 400-4000 arası konjenital, 1.26 milyon oküler toksoplazmoz vakası (immün sistemi sağlam kişilerde akut akkiz toksoplazmoz bağlı oküler hastalık görülme sıklığı %2 olarak bildirilmiştir), immün sistemi baskılanmış veya yetmezliği olan hastalarda sayısız ensefalit ve diğer sistemik hastalıkların ortaya çıktığı bildirilmiştir (Holland, 2003; Jones vd., 2007).

Toxoplasma ensefalitinin (TE) insidansı direkt olarak toplumdaki *Toxoplasma* antikörlerinin prevalansı ve o popülasyondaki HIV ile enfekte kişi sayısına bağlıdır. HIV ile enfekte hastalar arasındaki *Toxoplasma* seroprevalansı ABD'de %10–45 arasındayken, batı Avrupa ve Afrika'nın belirli bölgelerinde % 96'ya kadar çıkmaktadır. Bu da enfekte kedi dışkılarına maruz kalma ve/veya çiğ ya da az pişmiş etin tüketim oranına göre farklılık göstermektedir. HIV ile enfekte *Toxoplasma* seropozitif kişilerde %47'ye varan oranda TE gelişebileceği, AIDS'lilerdeki TE riskinin genel olarak % 25–50 arasında olduğu bildirilmektedir. A.B.D.'deki AIDS'lilerin % 15'inde TE gelişirken, farklı etnik toplumlarda TE riski önemli değişiklikler göstermektedir (Montoya ve Remington, 2000; Kuman vd., 2002).

2.7. Patogenez

Kedi dışkısı ile dış ortama atılan ookistler veya besinlerde bulunan doku kistlerinin yutulması sonrasında sporozoit ve bradizoitlerin takizoite dönüşümü 12-18. saatlerde gözlemlenmiştir (Dubey, 1997a; Dubey, 1997b). Takizoitlerin bu dönüşüm sırasında barsak epitelyal hücrelerini hiç uyarmadan, 20 saniyeden kısa bir süre içinde salgıladığı proteinler ve aktif penetrasyon hareketi ile işgal edebilmektedir (aktif invazyon). Parazitin konoidi ile temasta olan konak hücre yüzeyinde invajinasyon meydana geldiği, invajinasyon ilerledikçe parazitin hücre içine ilerlediği ve parazitofor vakuolü (PV) oluşumu ile tamamen hücre içine alındığı bildirilmiştir. Parazit, konak hücre membranında oluşturduğu invajinasyondan içeri girerek etrafında parazitofor vakuolü (PV) oluşturmaktadır. PV'ün asidifiye olmadığı, konak hücre lizozomları ile birleşmediği gösterilmiştir (Şekil 2.8) (Kim, 2004; Montoya, 2004).



Şekil 2.8 *T. gondii* takizoitinin konak hücreye invazyonu (Kim, 2004).

2.8. İmmunite

T. gondii'nin yol açtığı enfeksiyon konağı parazitin patolojik etkilerinden koruyan humoral ve hücresel immunitiyi uyarmaktadır.

Hücresel immun yanıt sırasında özellikle CD8+ T hücreler efektör lenfosit olarak, CD4+ T lenfositler ise immun yanıtın regülasyonunda görev aldığı gözlemlenmiştir. Makrofalar, nötrofiller ve özellikle dendritik hücreler tarafından salgılanan interlökin 12'nin (IL-12) Th1, T hücrelerin değişimi ve klonal büyümesini sağlayarak, *T. gondii*'ye karşı oluşan immun yanıtta etkili oldukları gösterilmiştir. IL-12'nin, doğal katil (natural killer) hücreler ve aktifleşmiş T hücrelerden interferon gama (IFN- γ) salınımına sebep olduğu, IFN- γ 'nın tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ile sinerji göstererek özellikle erken dönemde parazite karşı oluşan makrofajların takizoitleri öldürmesinde rol aldığı izlenmiştir. Bu iki sitokinin birleşmesi ile ortama bol miktarda serbest radikal ve nitrik oksit (NO) salındığı, triptofan açığının da uyarılmasıyla parazitin ölümüne yol açtıkları gösterilmiştir (Lang, 2007; Weiss ve Kim, 2007).

Sonuç olarak hücrel immun yanıtta CD4+ T hücreler ile sinerjistik etki gösteren CD8+ T hücrelerin *T. gondii*'ye karşı korunmada etkili olduğu, CD8+ T hücrelerinin, direkt sitotoksik etkileri yanında, IFN- γ salınımı yaparak enfekte hücrelere etki ettikleri bildirilmiştir (Bhopale, 2003). Organizmanın *T. gondii* ile mücadele etmesi ve hayatta kalması için gerekli olan IFN- γ , *T. gondii*'ye karşı geliştirilen dirençte en önemli sitokin olarak kabul edilmektedir (Denkers, 2003).

T. gondii'ye karşı gelişen humoral immun yanıt sırasında parazitin yüzeyine ve salgıladığı antijenlere karşı oluşan IgG, IgM, IgA ve IgE antikorlarının kompleman ile birleşerek takizoit yıkımına yol açtıkları gösterilmiştir. Ayrıca IgA antikorlarının parazite karşı konağın ilk etkileşimini barsak epitelinde bulunan mukus membranında gerçekleştirdiği bildirilmiş, IgA antikorlarının bir yıl veya daha fazla süre ile pozitif kalabildiği gözlenmiştir (Bhopale, 2003; Correa, 2007; Montoya, 2004).

2.9. Klinik

T. gondii'nin klinik belirtilerinin hastanın immun durumuna göre çeşitlilik gösterdiği bildirilmektedir (Montoya ve Liesenfeld, 2004). Toksoplazmoz 4 ayrı klinik kategoride değerlendirilmektedir:

2.9.1 İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz

Çoğunlukla selim seyirlidir ve olguların %90'ı asemptomatiktir. Bu klinik tablo özellikle hamile ve fetüs yeni doğan çocuk için risk taşımaktadır. Bu kategoride bilateral servikal koltukaltı, kasık ve kulak arkasında lenfadenopati görülür. Bu nodlar, yerlerine yapışık olmayıp sert kıvamda, büyüklükleri nadiren 3 cm'den fazla ve süpüratif olmayan yapıdadır. Ateş, sıkıntı, gece terlemeleri, kas ağrıları, boğaz ağrısı, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali ve nadiren atipik lenfositoz gibi belirtiler görülmektedir. Semptomlar genellikle birkaç ay içinde kaybolmaktadır (Baeman vd., 1995; Hökelek vd., 2000).

Makülopapüler döküntü ile seyreden bazı olgularda olaya pnömoni de eşlik edebilir ve çok ağır seyirli olan bu olgular, başlangıçtan 2–4 hafta sonra davranış bozuklukları, dalgalılık gibi belirtiler göstererek ölümle sonuçlanabilir. Klinik tabloya miyokardit, perikardit, hepatit, polimiyozit gibi patolojilerin de eklendiği olgular bildirilmiştir. Nadiren sağlıklı görünen kişilerde, akut meningoensefalit tablosu oluşabilir. Tedavi edilmeyen olgular fatal seyreder veya tekrarlayan konvülsiyonlar ve kişilik değişiklikleriyle kendini gösteren kalıcı beyin hasarı gibi sekeller görülebilir.

Herhangi bir beyin hasarı olmaksızın iyileşen olguların da olduğu bildirilmiştir. Bu olgularda erken tanı ve tedavi ile prognoz oldukça iyidir (Kırak, 2011).

Ayrıcı tanıda en önemli karışıklık *toksoplazmik* LAP ile Hodgkin hastalığı ve lenfomalar arasında ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak anlamlı LAP olgularının yalnızca %3-7'sinden sorumlu olduğu göz önüne alındığında toksoplazmozun LAP etiolojisinde ilk sırada olduğu düşünülmemelidir (Avcı, 2014).

Akut göz lezyonlarının genelde akut akkiz *T. gondii* enfeksiyonlarına bağlı geliştiği, reaktivasyonların (relaps) ise hastalığın latent (gizli) döneminde görüldüğü izlenmiş, retinokoroidit sırasında görmenin bozulduğu, skotom, ağrı, fotofobi ve epifora gelişebildiği, makula tutuluşunda santral görmenin azaldığı veya kaybolduğu belirlenmiştir (Montoya ve Remington, 2000; Montoya ve Liesenfeld 2004; Weiss ve Kim, 2007).

2.9.2 İmmun Yetmezlikli Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz

Hodgkin'li hastalar, hematolojik malignansiler, kollajen vasküler bozukluğu olanlar, organ nakli yapılanlar, homoseksüeller, ilaç bağımlıları, AIDS'liler toksoplazmoz açısından risk gruplarıdır ve prognoz oldukça kötüdür. Konak vücudunda uzun süre sessiz kaldığı, immün sistemi çeşitli nedenlerle baskılanan kişilerde reaktif olarak yaşamı tehdit ettiği ve tedavi edilmeyen olgularda ölüm vakalarının görülebildiği hastalıktır (Ho-Yen, 1992; Hökelek vd., 2000; Montoya ve Remington, 2000). Pnömoni, koriyoretinit ve akut solunum yetmezliği şeklinde çoklu organ tutulumu ve septik şoka benzeyen hemodinamik anomaliler gibi klinik belirtiler görülebilmektedir (Montoya vd., 2004).

Organ transplantasyonu veya kanser hastaları gibi AIDS dışı nedenlerle immün sistemi baskılanan kişilerde sırasıyla santral sinir sistemi, kalp ve akciğerler, AIDS hastalarında ise beyin, akciğer ve gözün en sık tutulan organlar olduğu bildirilmiştir. *Toksoplazmik* ensefalit (TE) klinik bulguları, mental durum değişikliği, epilepsi nöbetleri, kuvvet azalmasına yol açan fokal motor hasarlar, beyin sapı tutulumu, kafa çifti bozuklukları, duyu bozukluğu, serebellar semptomlar, hareket bozuklukları ve nöropsikiyatrik semptomlar (paranoid psikoz, demans, anksiyete ve ajitasyon) şeklinde özetlenebilmekte ve meninks tutulumu nadir görülmektedir (Montoya ve Remington, 2000; Montoya ve Liesenfeld, 2004).

Toxoplasma koriyoretiniti, AIDS'li hastalardaki diğer *Toxoplasma* enfeksiyonlarına göre daha nadir görülür ve reaktivasyon sonucu gelişir. Klinik olarak

oküler ağrı ve görme kaybı ile kendini gösterir. Fundoskopik incelemede, multifokal veya bilateral nekrotik lezyonlar görülür. Tanı, retinal biyopsi ve vitröz sıvı aspiratlarında etkenin izole edilmesi ile konur. Ayırıcı tanıda CMV retinitisi, sifiliz, HSV, VZV ve mantar enfeksiyonları akılda tutulmalıdır (Helvacı vd., 1992; Montoya ve Remington, 2000).

Kalp ve böbrek transplantasyonu yapılan olgularda seronegatif hastaya seropozitif kişiye ait organın nakledilmesi sonucunda *Toxoplasma* ensefaliti veya dissemine toksoplazmoz, kemik iliği transplant alıcılarında ise genelde latent enfeksiyonun reaktivasyonunun meydana geldiği bildirilmiştir (Montoya ve Liesenfeld, 2004; Durdu, 2008).

2.9.3 Konjenital Toksoplazmoz

Konjenital toksoplazmoz, genellikle gebelik esnasında veya gebelikten 6-8 hafta önce annenin enfekte olması ile gelişmekte ve genellikle asemptomatik seyretmektedir (Hökelek vd., 2000). Enfeksiyonun fetusa geçebilmesi *T. gondii* suşunun virulansına, plasentanın gelişim dönemine ve hamileliğin hangi döneminde alındığı gibi bir takım faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Hamileliğin ilk üç ayında olan bulaşım fetusta daha ciddi hasarlara sebep olduğu bildirilmiştir. Enfekte olup, tedavi olmamış kadınlarda bebeğin enfekte olma olasılığı ilk trimesterde %10-15 oranında olup genellikle spontan abortus, ölü doğumlara sebep olmaktadır. İkinci trimesterde %25 ve üçüncü trimesterde artarak %89-100 seviyelerine ulaşmaktadır (Montoya ve Remington, 2000).

Annenin gebeliğin erken döneminde *T.gondii* ile enfekte olmasıyla fetüs ve yeni doğanda ağır seyirli olmasına rağmen, gebeliğin kısa periyodları nedeniyle geçişin daha az olduğu görülmektedir. Konjenital toksoplazmozda bebekte ateş, hidrosefali, mikrosefali, sarılık, konvülsiyon, genellikle bilateral koryoretinit, serebral kalsifikasyonlar, serebrospinal sıvıda ksantokromi ve mononükleer hücre artışı klasik bulgu olarak görülür. Psikomotor bozukluklar, gelişme gecikmesi, işitme kaybı, sarılık, raş, hematolojik anomaliler, pnömoni, makülopapüler veya peteşi şeklinde döküntü, myokardit, solunum güçlüğü, nefrotik sendrom, sağırılık, periferik kanda eritroblast artışı, trombositopeni, lenfositoz, monositoz, ağır vakalarda rastlanabilen diğer bulgulardır. Ağır vakalarda ölüm ve sekel oranı oldukça yüksektir Klinik belirti vermeyen vakalarda sıklıkla beyin omurilik sıvısında (BOS) lenfositoz ve protein artışı saptanabilmektedir (Neyzi ve Ertuğrul, 2002; Töre vd., 2002).

İmmun sistem yetmezliği bulunan HIV pozitif annelerin bebeklerinde AIDS kliniğine bağlı olarak konjenital toksoplazmozun yarattığı klinik tablonun şiddetinin arttığı ve gelişme geriliği, ateş, hepatosplenomegali, retinokoroidit, epilepsi atakları ve multiorgan tutulumlarının (santral sinir sistemi, kalp ve akciğer) görüldüğü bildirilmektedir (Montoya ve Remington, 2000; Montoya ve Liesenfeld, 2004; Weiss ve Kim, 2007).

2.9.4. Oküler Toksoplazmoz

Toxoplasma korioretinitisin en önemli nedeni konjenital enfeksiyonlardır. Akut korioretinit sırasında görmenin bozulduğu, retinada kistlerin oluştuğu, stokom, ağrı, fotofobi ve epifora gelişebildiği, makula tutulumunda santral görmenin azaldığı veya kaybolduğu görülmüştür. Göz katmanlarında senelerce bozukluk olmadan asemptomatik olarak ilerleyebilen hastalık, yaşamın ikinci ve üçüncü döneminde semptomatik olarak bilateral tutulum yapmaktadır. Eski retinal skarlarla beraber yeni alanların da görüldüğü ve sıklıkla makula tutulumunun eşlik ettiği tabloyla karşımıza çıkmaktadır (Baeman vd., 1995; Louis ve Kami, 2007).

2.10. Tanı

Toksoplazmozdaki klinik bulgular çok değişken ve non-spesifik olduğundan birçok klinik tablo ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır ve çoğu zaman klinik bulgular tanı için yetersiz kalmaktadır. İmmun sistemi normal hastalarda indirekt tanı yöntemi kullanılırken, immün yetersiz hastalarda direkt tanı yöntemi kullanılmaktadır (Töre vd., 2002).

2.10.1. Direkt Tanı Yöntemleri

a) *T.gondii* izolasyonu: Toksoplazmozda parazit beyin–omurilik sıvısından, derideki lezyondan, lenf bezlerinden, kandan, beynin ve kemik iliğinin ponksiyonu ile elde edilen materyalden, balgamdan, idrardan ve biyopsi preparatlarında parazit tespit edilebilir. Bunun yanında, akut enfeksiyon ve konjenital enfeksiyonda CD4/CD8 oranının belirlenmesi tanıya yardımcı olabilir. Parazitin tespit edilmediği durumlarda, deney hayvanlarına inokülasyon yöntemi kullanılır. Vücut sıvı örneklerinin fareye inokülasyonu ile fare peritoneal sıvısı 6-10 gün içinde incelenmesiyle takizoitler izole edilebilir, 6 hafta yaşayan farelerde *Toxoplasma* antikorları aranır. Seropozitif farelerin karaciğer, dalak ve beyninin Wright ve Giemsa boyalı preparatlarında kistlerin

görülmesi gerekir. Kistin görülmediği durumlarda karaciğer, dalak, beyin süspansiyonları farelere inoküle edilir. (Unat, 1982; Kuman ve Altıntaş, 1996).

b) Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR/PCR): Vücut sıvılarında ve dokularda, *T.gondii* DNA'sının tesbitine dayanan PCR amplifikasyonu konjenital, oküler ve dissemine toksoplazmozun tanısında başarılı şekilde kullanılmaktadır. PCR, fetusta *T.gondii* enfeksiyonunu invaziv girişimlere gerek olmadan ve intrauterin safhasında erken tanı imkanı sağlayan bir yöntemdir. Polimeraz zincir reaksiyonunda, beyin dokusu, BOS, bronkoalveolar lavaj ve kandan *T.gondii* DNA'sı tespit edilebilmektedir (Gün, 2002). Konjenital toksoplazmozun hızlı prenatal tanısında parazit DNA'sı PCR ile amniyon sıvısında tespit edilirken, AIDS'li hastalarda ise BOS da, bronkoalveolar lavaj örneğinde (BAL), kan ve beyinde saptanabilmektedir (McPherson vd., 1991). Bu yöntemin amacı, çok az sayıdaki nükleik asit miktarını çoğaltarak parazit DNA'sı PCR ile amniyon sıvısında tespit edilirken, AIDS'li hastalarda ise BOS da, bronkoalveolar lavaj örneğinde (BAL), kan ve beyinde saptanabilmektedir (McPherson vd., 1991). Bu yöntemin amacı, çok az sayıdaki nükleik asit miktarını çoğaltarak parazit DNA'sı PCR ile amniyon sıvısında tespit edilirken, AIDS'li hastalarda ise BOS da, bronkoalveolar lavaj örneğinde (BAL), kan ve beyinde saptanabilmektedir (McPherson vd., 1991). Bu yöntemin amacı, çok az sayıdaki nükleik asit miktarını çoğaltarak parazit DNA'sı PCR ile amniyon sıvısında tespit edilirken, AIDS'li hastalarda ise BOS da, bronkoalveolar lavaj örneğinde (BAL), kan ve beyinde saptanabilmektedir (McPherson vd., 1991).

c) Histolojik Tanı: Vücut sıvıları, sürüntüleri veya doku kistlerinde takizoitlerin gösterilmesi akut toksoplazmoz için iyi bir yöntemdir. Özellikle duyarlı spesifik bir test olan peroksidaz-antiperoksidaz tekniği kullanılmaktadır. İnflamatuvar nekrotik lezyonun çevresinde bulunan multipl kistlerin görülmesi tanı koymaya yardımcı olmaktadır. Bu teknik fikse edilmiş ve fikse edilmeyip parafine gömülmüş doku kesitlerine de uygulanabilmektedir (Kuman ve Altıntaş, 1996).

2.10.2 İndirekt Tanı Yöntemleri

A. Antikor Gösterilmesi

a) Sabin Feldman Dye Testi (SFDT): Bu test, canlı trofozoitlerin antikor ve kompleman varlığında parçalanması esasına dayanan duyarlı ve özgün bir nötralizasyon testidir. Hasta serumunun, 37°C derecede belli konsantrasyonda canlı trofozoit ve kompleman ile işleme konulduktan sonra trofozoitlerin metilen mavisi ile boyanması testin esasını oluşturmaktadır (Johnson ve Holliman, 1995).

Öncelikle IgG antikorlarını ölçmekte olan bu testte ölçülen bu antikorlar enfeksiyonun başlangıcından 1-2 hafta sonra yükselmekte, 6-8 hafta en yüksek seviyesine ulaşmakta ve 1-2 yılın üstünde inişe geçmeye başlamakta ve yaşam boyunca da düşük titrelerde kalmaktadır (Baeman vd., 1995).

b) İndirekt Fluoresan Antikor Tespiti (IFAT): IFAT, lam üzerindeki çukurlarda tespit edilen *T.gondii* trofozoitleri ile şüpheli serumlardaki özgün antikorların birleşmesi ve bu kompleks üzerine eklenen fluorescein isothiocyanatla işaretlenmiş anti-insan globülinleri ile görünür hale getirilmesi ve sonuçların fluoresan mikroskopunda değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır (Remington vd., 1995). IgG sonucu negatif olan olgular toksoplazmozun ve edinsel immunitenin yokluğunu gösterirken, yüksek pozitif olan olgular, yeni geçirilmiş veya geçirilmekte olan bir toksoplazmozunu göstermektedir (Özcel ve Altıntaş, 1997).

Dye testinden daha kolay, emniyetli ve ekonomik olması, canlı organizmalar ile çalışılmaması, kullanılan antijenin uzun süre saklanabilmesi, testin istenilen zamanda çalışılabilmesi IFAT'ı dye testinden üstün kılmıştır (Eriş, 1991). IFAT, IgG sonuçlarının dye testi ile özgüllük açısından eşdeğer olması fakat anti-nükleer antikor içeren bazı serumlarda yalancı pozitif sonuçların görülebmesinden dolayı IFAT sonuçlarının DT, ELISA veya IHA ile beraber değerlendirilmesi gerekmektedir (Remington vd., 1995).

c) İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT): *T. gondii*'nin eriyebilir antijenleri, tannik asitle duyarlılaştırılmış koyun veya hindi alyuvarları ile *Toxoplasma* antikorları içeren serumlarla karıştırıldığında alyuvarların aglutine olmasına dayalı bir yöntemdir (Avcı, 2014). Burada ölçülen antikorlar daha geç yükselmekte, titreler daha yüksek ve daha uzun süre pozitif kalmaktadır. Yalancı negatif sonuçlar verebilmesinden dolayı konjenital enfeksiyonun tanısında kullanılmamalıdır. Daha çok enfeksiyonun ilerleyişini tespit etmede kullanılan bir yöntemdir (Danneman vd., 1990).

d) Kompleman Fiksasyon Testi (KFT): Serum antikorlarının *Toxoplasma* eriyik antijenleri ile birleşirken ortamda bulunan komplemanı kullanması esasına dayanmaktadır. Reaksiyon sonucunun kolay görünür hale konması için özel indikatör sisteminden (%3 koyun alyuvar süspansiyonu) yararlanılmaktadır. Bu test yıllarca pozitif kalabilir (Kuman ve Altıntaş, 1996).

e) Lateks Aglutinasyon Testi (LAT): IgG tipi antikorları göstermek için kullanılan test antijen ile kaplanmış lateks parçacıklarının serumda bulunan özgül antikorlar tarafından aglutine edilmesi prensibine dayanmaktadır. Serumda bulunan doğal IgM yapılı antikorlar yalancı pozitif sonuç verebileceği için test kitine 2-merkaptotanol eklenmektedir. Yapılması basit ve ucuz, taramalar için kullanıma uygun bir testtir (Avcı, 2014).

f) Direkt Aglutinasyon Testi (DAT): IgM ve IgG'yi araştıran bir yöntemdir. IgM'e daha duyarlı olduğu için konjenital ve akut edinsel toksoplazmoz tanısında oldukça kullanışlı bir testtir. Antijen olarak formalinle muamele edilmiş *Toxoplasma* trofozoitleri, seri serum dilüsyonları ile karıştırılmaktadır. *T. gondii*'ye karşı oluşan antikorların varlığında aglutinasyon oluşmaktadır (Avcı, 2014).

g) Presipitasyon: Serum veya gözyaşı kullanılarak agar jelde çift yönlü yayılım yapılır. Özellikle oküler toksoplazmozda ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullananlarda değerli olmaktadır. Ancak çok uzun çalışma zamanı aldığından daha çok antijen ve antikorların çeşitli özelliklerin araştırılmasında kullanılabilmektedir (Taşan, 2008; Avcı 2014).

h) IgM Immunsorbent Aglutinasyon Yöntemi (IgM-ISAGA): IgM-ISAGA mekanizması solid bir yüzeye hasta IgM antikorlarının bağlanması esasına dayanmaktadır. Ya formalinle fikse organizmaları ya da antijenle kaplı lateks partiküllerden IgM antikorlarını saptayabilmektedir. IgM-ISAGA, IFA testine göre sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksek bir testtir (Remington vd., 1983).

ı) Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA): Esas olarak oluşturulan antijen-antikor kompleksine, enzim ile işaretili anti-globulinin ilave edilmesi ve sonra substratın eklenmesi ile eğer antikor varsa renk oluşumunun gözlenmesi esasına dayanan bir testtir (Özcel ve Altıntaş, 1997).

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 ve 6–8 ay yüksek devam eden titre, 12–18 ay içinde düşük düzeylere iner. IgG antikorları bağışıklığın göstergesidir. *T. gondii*'ye zgl 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 (Wong vd., 1994; Aktaş, 2006).

j) ELISA IgG Avidite: Çok değerlikli antikorların, çok değerlikli antijenlerle bağlanma kuvvetine avidite denilmektedir. Bağlanma kuvvetine göre yüksek ya da düşük olarak nitelendirilmektedir. Toksoplazmozda IgM ve IgA antikorlarının serumda aylarca hatta yıllarca kalabilmesi nedeni ile mevcudiyet her zaman akut enfeksiyonu göstermez. Bu nedenle IgG avidite testinin yapılması akut enfeksiyon tanısı için yararlı olabilmektedir. Yapılan çalışmalar ile düşük aviditenin 3–4 ay içinde geçirilmiş enfeksiyonu, yüksek aviditenin ise en az 6 ay önce geçirilmiş bir kronik enfeksiyonu ifade ettiği anlaşılmıştır (Kırak, 2011).

k) Enzim-Linked İmmunofiltration Assay (ELIFA): Bu yöntemle konjenital toksoplazmoz tanısıyla doğan bebekler ile annelerinde özgün antikorlar sınıflandırılıp karşılaştırılabilmektedir. Yaşamın ilk birkaç günü içerisinde konjenital toksoplazmoz vakalarının %87 oranında saptandığı bildirilmiştir. Bu yöntemle antikorların sınıfları, sayıları, tipleri ve neonatal bebek serumlarında spesifik IgM, IgA ve IgE antikorları tespit edilebilmektedir (Montaya ve Remington, 2000).

l) Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS): *T. gondii*'ye karşı serumda oluşan *Toxoplasma* antikorları kantitatif olarak ölçebilen enzime bağlı florasan yöntemidir (Avcı, 2014).

m) Western Blot: Kord kanındaki *Toxoplasma* 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 gözlenebilmektedir (Montoya vd., 2005).

B. Toxoplasmin Deri Testi: Günümüzde tanısal değeri kalmamış olan bu testle, hücrel immün yanıt ölçülmektedir. 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 (Özcel ve Altıntaş, 1997).

C. Antijene Özgül Lenfosit Transformasyonu ve Lenfosit Tiplendirmesi:

Toxoplasma antijenlerine lenfosit transformasyonunun, yetişkinlerdeki geçirilmiş toksoplazmoz tanısında etkin ve spesifik bir test olduğu aynı zamanda iki aydan büyük bebeklerde konjenital toksoplazmoz tanısında da kullanılabileceği bildirilmiştir (Özcel ve Altıntaş, 1997).

2.11 Tedavi

T. gondii için önerilen ilaçlardan primetamin, sülfadiazin, klindamisin ve spiramisin öncelikli olarak takizoitlere etkili olan doku kistlerine etkili olmayan ilaçlardır. Sağlıklı bireylerde etkin özgül tedavi gösterilememiştir. Tedavi, hastalık uzadığı zaman, nadir görülen ağır formlarda, klinik olarak aktif hastalığı olanlarda, konjenital toksoplazmoz tanısı alanlarda ve immunsuprese bireylerde önerilmelidir. Gebelikte enfeksiyonu alan kadınlarda ve *Toxoplasma* antikoru pozitif olan yeni doğanlarda tedavi tartışmalıdır. Ancak yenidoğanda IgM antikoru kaybolana kadar profilaktik tedavi önerilmektedir (Holliman, 1996). *T. gondii* tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlar aşağıda verilmiştir:

2.11.1 Primetamin (Daraprim)

T.gondii tedavisinde kullanılabilecek en etkili anti-*Toxoplasma* ajanıdır. Primetamin'in parazitin şeklini değiştirdiği, nükleusun parçalanmasına sebep olduğu sonuçta da parazitin bölünmesini inhibe ettiği gösterilmiştir. En önemli yan etkisi kemik iliği inhibisyonu, megaloblastik anemi ve agranulositozdur. Bunun yanında gastrointestinal distress, baş ağrısı, döküntü gibi yan etkileri vardır. Doza bağlı oluşturduğu kemik iliği toksisitesini önlemek için folinik asit desteği yapılır (Montoya ve Remington, 2000; McCabe ve Remington, 2005).

2.11.2 Sülfadiazin

Primetamin ile birlikte kullanıldığında sinerjik etki gösterdiklerinden kombine kullanılabilirler. Parazitin folik asit sentezini inhibe ederek çoğalmasını engellemektedir. Sülfonamid yan etki olarak kristalüri ve oligüri ve duyarlı kişilerde deri döküntüsü yapabilmektedir. Oluşabilecek nefrotoksisiteyi engellemek için hastanın idrar çıkışının iyi olması gerekir (Reboli ve Mandlert, 1992; Neyzi ve Ertuğrul, 2002)

2.11.3 Klindamisin

Klindamisin, göz içinde en yüksek yoğunluğa ulaşabildiğinden oküler toksoplazmoz tedavisinde çok kullanılmaktadır. Döküntü, bulantı, diyare, myopati gibi yan etkileri vardır (Serter vd., 1999; Neyzi ve Ertuğrul, 2002).

2.11.4 Spiramisin

Parazitin protein sentezini bozduğu düşünülen spiramisin, gebelik sırasında toksoplazmozun fetusa geçişini engellemek amacıyla kullanılmaktadır (Markell vd., 1999).

2.12 Bazı Özel Klinik Durumlarda Tedavi

2.12.1 İmmün Sistemi Sağlam Hastada *Toxoplasma* Tedavisi

İmmün yetmezliği olmayanlarda belirli bir organ veya sistem lokalizasyonu ve persistan veya ağır hastalık tablosu olmadıkça tedavi gerekli değildir. Hastalık sonrası oluşan tablo, hayati organlara hasar veriyor, semptomlar şiddetli, kan ürünleri transfüzyonu veya laboratuvar kazaları sonucunda gelişen enfeksiyonlar ciddi gelişmekte ise tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavide primetamin, sülfadiazin ve folik asit kombinasyonu kullanılır. Alternatif olarak, trimetoprim-sulfometaksozol kombinasyonu kullanılabilir ve gereken durumlarda 2-4 haftalık tedavi yeterli olmaktadır (Haverkos, 1987; Töre ve Kılıçturgay, 1992; Montoya ve Remington, 2000; Gürüz, 2005).

2.12.2 İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akut Toksoplazmoz

İmmün yetmezlikli hastalarda akut enfeksiyon geliştiği zaman mutlaka tedavi uygulanması gerekmektedir. Kronik enfeksiyonlarda ise tedaviye gerek yoktur. Tedavi, hastalardaki bütün semptom ve bulgular düzeldikten sonra 4-6 hafta daha sürecek şekilde planlanmalıdır (Baeman vd., 1995). Kullanılan tedavi rejimi diğer klinik durumlarla aynıdır fakat doz olarak biraz daha yüksektir. Standart tedavi primetamin, sülfadiazin ve folik asit kombinasyonudur. Klindamisin, sülfanamidleri tolere edemeyen erişkinlerde sülfadiazin alternatif olarak kullanılır (Montoya, 2004).

2.12.3 Konjenital Toksoplazmoz

Gebe kadında, primer enfeksiyon tedavi edilmez ise konjenital toksoplazmoz riski %4-6 arasında görülebilmektedir. Serolojik olarak saptanmış toksoplazmozda, *T.gondii*

enfeksiyonu 4-8 hafta sonra plasentadan geçeceği için anneye akut *Toxoplasma* enfeksiyonu tanısı sonrasında hemen tedavi başlanmalıdır. Tedavideki amaç, parazitin fetusa geçmesini önlemek, eğer geçmiş ise enfekte fetusta doku hasarını önlemektir (Kıyıldı, 2006). Akut toksoplazmoz tanısı alan gebelerin, gebelik sonuna kadar spiramisin ile tedavisine başlanıp devam etmesi sağlanmalıdır. Fetusta enfeksiyon tanısı kesinleşmiş ise, spiramisin plasentayı geçemediğinden dolayı primetamin, sülfadiazin ve folik asit kombinasyonu tercih edilmelidir. Fakat gebeliğin ilk 12–14 haftasında teratojenik olduğundan bu kombinasyonun kullanımından kaçınılmalıdır. Otoriteler, gebelikte ilk trimester ve ikinci trimesterin geç döneminde saptanan veya şüpheli akut toksoplazmoz olgularında spiramisin, ikinci trimester geç dönemde veya üçüncü trimesterdeki benzer tablolarda ise primetamin, sülfadiazin ve folik asit kombinasyonunu tavsiye etmektedir. Ultrasonografik ve serolojik sonuçlar akut toksoplazmoz lehineyken, PZR'nin negatif olduğu olgularda 17. haftaya kadar spiramisin (bazı ülkeler 17. hafta sonunda ek olarak 4 haftalık primetamin, sülfadiazin kullanımını tercih etmektedir) kullanılmaktadır. PZR sonucu pozitif ise veya fetüsün enfekte olma olasılığı yüksek ise (gebeliğin 12–18 ayları sonrası) gebelik sonuna kadar primetamin ve sülfadiazin kullanılmalıdır. Enfekte olan fetüsün doğumundan sonra bir yıl boyunca tedavisine devam edilmelidir (Töre ve Kılıçturgay, 1992; Montoya ve Remington, 2000; Gürüz 2005).

Oküler Toksoplazmoz

İmmun sistemi sağlam hastalarda görme açısından risk oluşturmayan periferik lezyonların varlığında, takip önerilmektedir. Şiddetli enflamasyon, fovea veya optik diske yakın lezyonların varlığında tedaviye başlanmalıdır (Durdu, 2008). Standart tedavi primetamin, sülfadiazin ve folik asit kombinasyonudur. Alternatif olarak, klindamisin veya TMP-SMX 3 hafta boyunca uygulandığında olumlu sonuçlar alınmıştır. Enflamasyonun azaltılması için kortikosteroid verilebilir (Montoya ve Remington, 2000).

2.13 Korunma

Toksoplazmoza yakalanmada ve korunmada, kişinin beslenme alışkanlığın büyük önem taşımaktadır (Saygı, 2009). Özellikle immün yetmezlikli hastalarda ve seronegatif hamile kadınlar, transplantasyon alıcıları ve immün sistemi baskılayan tedavi alanlarda korunma büyük önem taşımaktadır (Kızılkaya, 2009).

Bu konuda alınabilecek önlemler şunlardır:

- ✓ Hastalığın çiğ et, çiğ sebzelerden, çiğ yumurtadan ve çiğ süttten bulaştığı bilinmektedir. Bunun için yemek hazırlama sırasında ve sonrasında çiğ et veya sebzelere dokunulduğundan ellerin mutlaka yıkanması gerekmektedir. Çiğ veya az pişmiş et ve çiğ et mamullerinin yenmemesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesinden kaçınılması. Bununla birlikte çiğ yenen sebze ve meyvelerin bol su ile yıkanması gerekmektedir.
- ✓ Hastalığın bulaşmasında rol oynayan son konak olan kedilerle sıkı ilişkilerden kaçınılması, sahipsiz sokak kedilerinin kontrol altına alınması sağlanmalıdır. Ayrıca su ve sebzelerin kedi dışkılarıyla kontamine olması, kedi dışkılarıyla kasaplık hayvanların yemlerinin kirlenmesi önlenmelidir. Kedi dışkılarında bulunan ookistlerin 5 dk kaynamış suda tutulması veya kedi dışkılarını temizlenmesi gibi önlemlerin alınması ve toprakla uğraşırken tek kullanımlık eldivenlerin kullanılması hastalıktan korunma yolları arasında yer almaktadır.
- ✓ Bulaşta sinek ve hamamböceği gibi artropodlarında rol oynayabileceği düşünülerek temastan kaçınılmalıdır.
- ✓ Organ transplantasyonuna bağlı immun yetersizliği olan hastalarda ve lökosit zengin kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonucu toksoplazmoz bulaşı öldürücüdür. Proflaktik tedavi olarak primetamin 25 mg/gün 6 hafta kadar kullanılmalıdır. Seropozitif vericiden seronegatif alıcıya kalp transplantasyonundan sonra da aynı koruyucu tedavi uygulanmalıdır.
- ✓ Seronegatif hamile kadın gebelik süresince belirli aralıklarla incelenmelidir. Tüm hamile kadınlarda en az 10-12. gebelik haftasında serolojik testler uygulanmalı, seronegatif olanlarda serolojik testler 20-22. gebelik haftasında tekrarlanmalı, böylece terapatik abortus yapılmasına veya seropozitif hastaya tedavi uygulamaya karar verilmelidir (Baeman vd., 1995; Kuman ve ark, 1995).

3. MATERYAL METOD

I. Araştırmanın şekli ve etik onay: Araştırma kesitsel bir çalışmadır. Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 592 no'lu araştırma projesi olarak değerlendirilmiş ve etik onay alınmıştır.

II. Araştırmanın yapıldığı yer, evren ve örneklem: Çalışma Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran 15-49 yaş arası anket formunu anlayıp yanıtlayabilecek kadınlar üzerinde yapılmış ve örneklem sayısı 322 olarak belirlenmiştir. Örneklem sayısı belirlenirken, evren büyüklüğü Ekim 2013 tarihinde Kadın Doğum Polikliniğine başvuran 3218 kişi olarak tespit edilmiştir. Örneklem sayısı aşağıdaki formül yardımıyla bulunmuştur.

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot p \cdot Q}{(N - 1) \cdot H^2 + z^2 \cdot p \cdot Q}$$

n= Örneklemdeki birey sayısı (Örneklem büyüklüğü)

N= 1 aylık toplam hasta sayısı (Evren birim sayısı)

Z= İstenilen güvenilirlik düzeyi için standart normal dağılım tablo değeri

H= Örneklem hata değeri

p = Hastalığın görülme olasılığı

Q (1-P) = Hastalığın görülmemeye olasılığı

$$n = \frac{N \cdot 1,96^2 \cdot p \cdot q}{(N-1) \cdot 0,05^2 + 1,96^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{3218 \cdot 1,96^2 \cdot 0,50 \cdot 0,50}{(3218-1) \cdot 0,05^2 + 1,96^2 \cdot 0,50 \cdot 0,50}$$

n= 322 kişi

III. Anket çalışması: Araştırmanın amacına uygun olarak hazırlanan anket formu “Tesadüfi Örneklem Yöntem” kullanılarak uygulanmıştır (Ek-1). Anket uygulaması yapılmadan önce çalışmanın evrenini oluşturan hastalarla tek tek görüşülerek çalışma içeriği hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara onam formları okutulmuş; çalışmayı kabul ettiklerine dair imzalar alınmıştır. Onayı alınan her hastaya ;

a. Kişisel bilgilerine,

b. Gebelik durumuyla ilgili bilgilerine,

c. Herhangi bir hastalık öykülerinin olup olmadığına,

d. Alışkanlıkları ve yaşam biçimlerine yönelik toplam 27 soru yöneltilmiştir.

IV. *Toxoplasma*-IgG ve IgM antikorlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi:

a. Kan örneklerinin toplanması: Onayı alınan ve anket sorularını cevaplandıran 15-49 yaş arası tüm kadınlardan 5 ml kan örneği alınmıştır. Alınan kanlar 1500 devirde, 10 dakika (dk) santrifüj edilerek serumlarından ayrıştırılmıştır. Serumlar çalışma gününe kadar -20 °C'lik derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

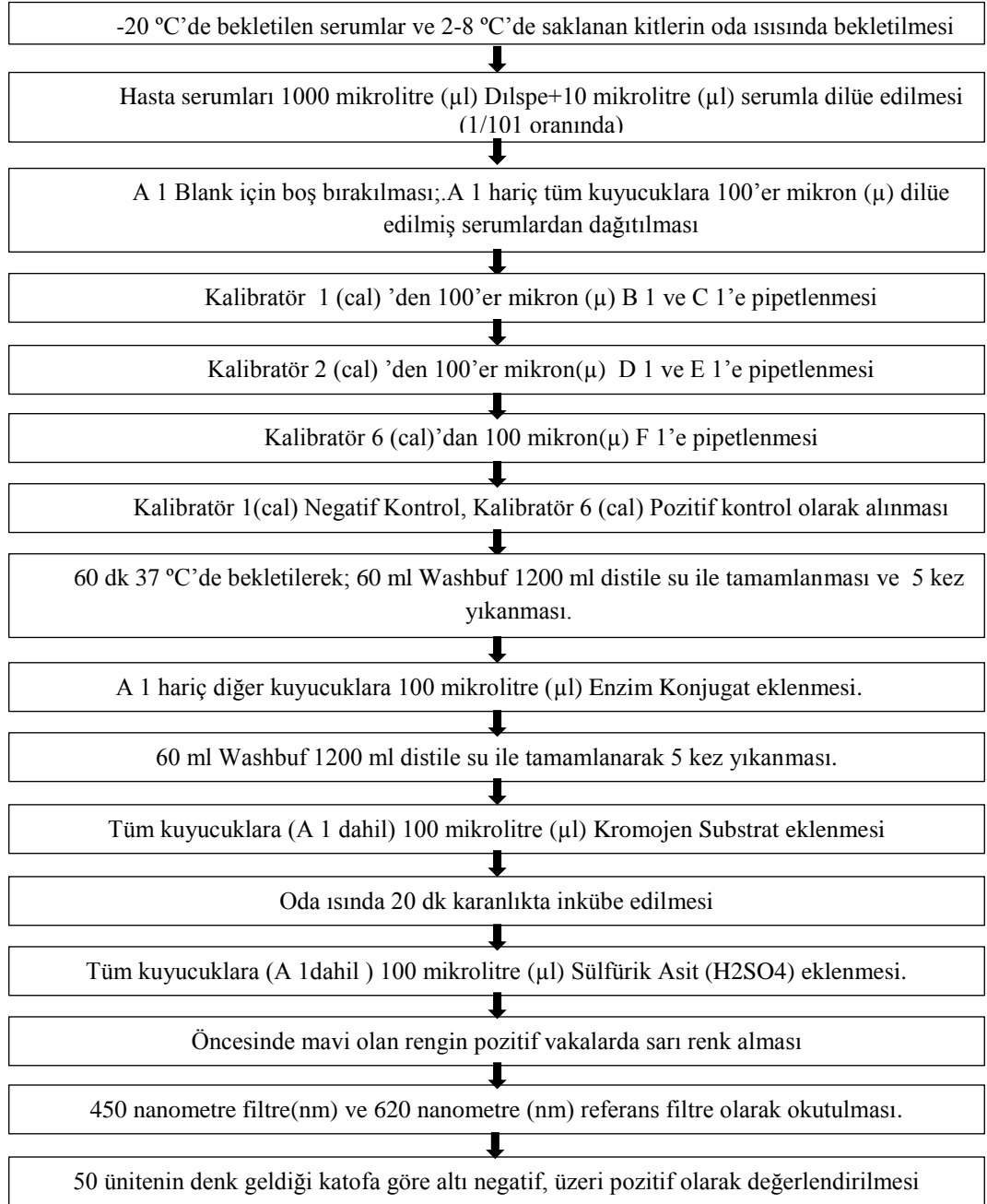
b. Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, kullanılan alet ve malzemeler: Araştırmanın laboratuvar çalışmaları Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji A.D ve Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada kullanılan malzemeler aşağıda verilmiştir:

- a. Santrifüj cihazı
- b. Biyokimya tüpü
- c. Mikropipet ve pipet uçları
- d. Dereceli mezür
- e. Yıkama için dilüsyon tüpleri
- f. Distile su
- g. ELISA kitleri
- h. ELISA cihazı (Otomatik yıkama cihazı, inkübatör, mikropleyt, spektrofotometre)
- ı. Steril olmayan eldiven

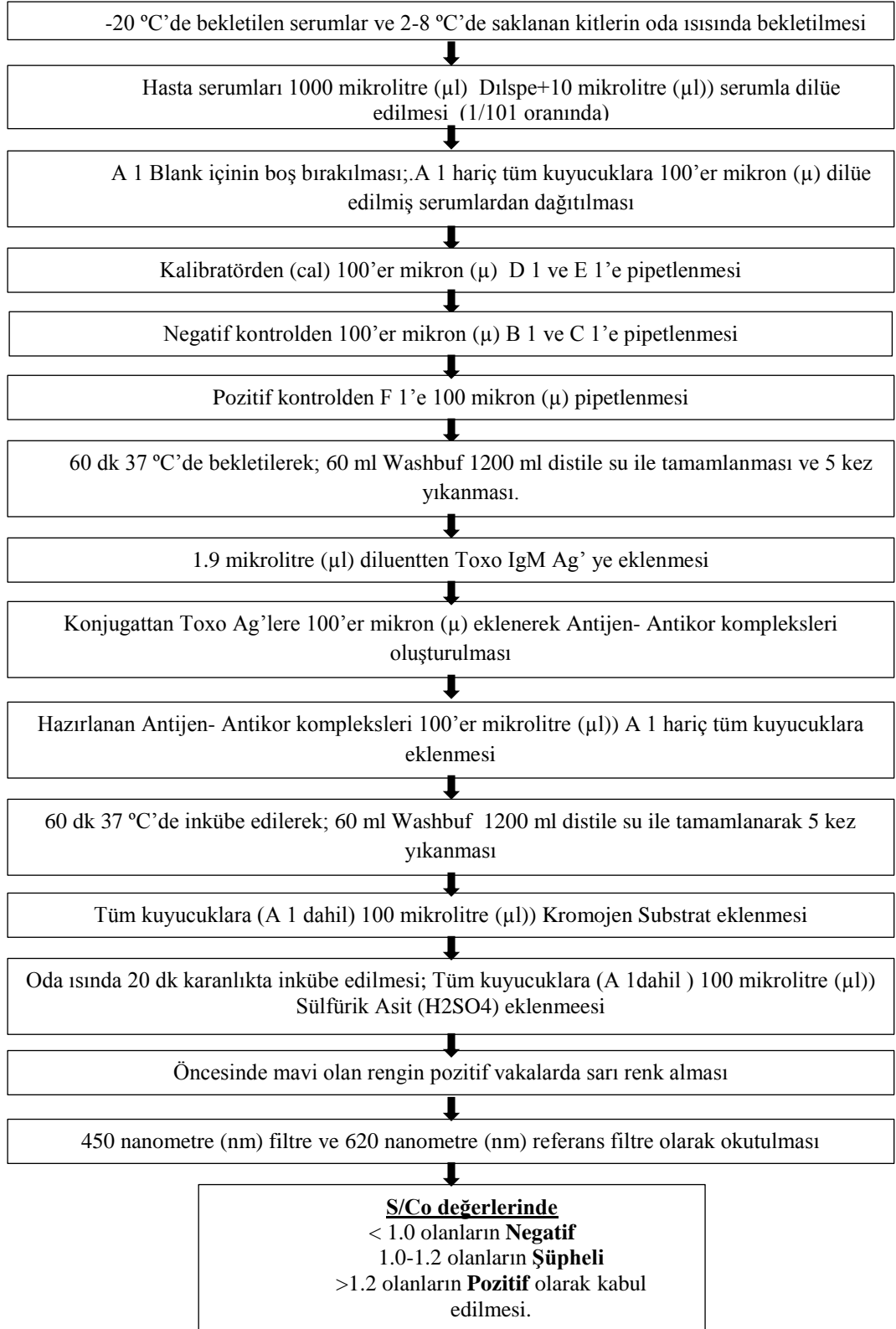
c. ELISA çalışma prosedürü: Çalışmada, Triturus Grifols marka tam otomatik cihaz ve Dia Pro marka ticari kitler kullanılarak ELISA yöntemi ile test serumlarında *Toxoplasma*-IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. ELISA protokolünün aşamaları Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2'de detaylı bir şekilde verilmiştir.

V. İstatistiksel Analiz: Anket sonucunda elde edilen veriler ile birlikte; laboratuvar sonuçları SPSS 15.0 programına yüklenmiş, verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare (X^2) testi ve 2x2 düzenlerde ve çok gözlü düzenlerde Fisher Exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 3.1 *Toxoplasma*-IgG antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün aşamaları.



Çizelge 3.2 *Toxoplasma*-IgM antikorlarının belirlenmesinde kullanılan ELISA protokolünün aşamaları.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen, yaş aralığı 15-49 olan 322 kadının, 72'si (%72,4) Kilis, 33'ü (%10,2) Gaziantep doğumlu iken, 56'sının (%17,4) ise doğum yeri farklı iller olduğu; kadınların %98,2'sinin (316 kişi) Kilis'te, %0,9'unun (3 kişi) ise Gaziantep ve diğer illerde ikamet ettiği anket sonuçlarına göre tespit edilmiştir. Buna ilaveten kadınların 297'sinin evli; 25'inin ise bekar olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya katılan kadınların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en fazla hasta sayısının 20-24 yaş grubunda (%30,4) olduğu ve bunu 25-29 yaş grubunun (%24,5) takip ettiği görülmektedir. Yaş grubu dağılımında en az kişi sayısı ise 45-49 yaş arası grupta (%3,1) belirlenmiştir. Hastaların %60,6'sı orta düzey gelir grubunda yer almaktadır. Araştırmaya katılan hastaların eğitim düzeyleri incelendiğinde ise 152 kişinin ilkokul mezunu olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik Özellik	Demografik Alt Özellik	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Doğum Yeri	Kilis	233	72,4
	Gaziantep	33	10,2
	Diğer	56	17,4
İkametgâh	Kilis	316	98,2
	Gaziantep	3	0,9
	Diğer	3	0,9
Gelir Durumu	İyi	50	15,5
	Orta	195	60,6
	Düşük	48	14,9
	Çok Düşük	29	9,0
Medeni Durum	Evli	297	92,2
	Bekar	25	7,8

Çizelge 4.1 Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı (Devam)

Demografik Özellik	Demografik Alt Özellik	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Yaş Grupları	15-49	30	9,3
	20-24	98	30,4
	25-29	79	24,5
	30-34	59	18,3
	35-39	26	8,1
	40-44	20	6,2
	45-49	10	3,1
Eğitim Düzeyi	Yok	34	10,6
	İlkokul	152	47,2
	Ortaokul	66	20,5
	Lise	39	12,1
	Üniversite	31	9,6

Araştırmaya katılan 322 kadından alınan kan örnekleri ile yapılan *Toxoplasma*-IgG ve IgM analizleri, deneye katılan kadınların % 63,4'ünde (204 kişi) *Toxoplasma* IgG pozitif; %4,0'ında ise (13 kişi) IgM pozitif olduğunu ortaya çıkarmıştır (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 *Toxoplasma* IgG ve IgM pozitif-negatif olgularının dağılımı

Antikor Tipi	Pozitif		Negatif	
	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%
IgG	204	63,4	118	36,6
IgM	13	4,0	309	96,0

Çalışmaya katılan kadınların sosyo-demografik özelliklerine göre *Toxoplasma*-IgG değerlendirilme sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarında, hastaların IgG seropozitiflik durumları, medeni duruma ve gelir durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Evli

kadınlar arasında *Toxoplasma*-IgG pozitif olan kadınların oranı %63,3 iken, bu oran bekar kadınlar arasında %64,0 bulunmuştur. *Toxoplasma*-IgG negatif olan kadınlardaki oranlarının da bekâr ve evli hastalarda benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Gelir dağılımına göre test sonuçları incelendiğinde genel olarak, gelir düzeyinin düşmesiyle test sonuçlarının pozitif çıkma oranının arttığı, gelir düzeyinin yükselmesiyle ise negatif sonuç oranlarının arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Hastaların yaş grupları ve eğitim durumlarına göre *Toxoplasma*-IgG seropozitiflik sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Yaşları 35-39 arasında ve bu yaş grubunun üzerinde olan hastaların test sonuçlarının pozitif çıkma oranlarının artış gösterdiği, bu oranın 40-44 ve 45-49 yaş arası kadınlarda %100'e ulaştığı tespit edilmiştir. Ig-G seropozitifliğinin en düşük olduğu yaş aralığı ise 15-19 olarak belirlenmiştir.

Eğitim durumuna göre IgG test sonuçları incelendiğinde; eğitimi olmayan hastalarda %85,3 ve ilkökul mezunu hastalarda %63,8 oranında IgG seropozitifliğe rastlanırken, üniversite mezunu hastalarda bu oran %61,3 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3 Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre *Toxoplasma*-Ig G sonuçlarının dağılımı

Demografik Özellik	Demografik Alt Özellik	Ig G				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı (n)
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde(%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde(%)	
Medeni Durum	Evli	188	63,3	109	36,7	297
	Bekâr	16	64,0	9	36,0	25
Yaş Grupları	15-19	14	46,7	16	53,3	30
	20-24	50	51,0	48	49,0	98
	25-29	52	65,8	27	34,2	79
	30-34	37	62,7	22	37,3	59
	35-39	21	80,8	5	19,2	26
	40-44	20	100,0	0	0,0	20
	45-49	10	100,0	0	0,0	10

Çizelge 4.3 Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre *Toxoplasma* Ig G sonuçlarının dağılımı (Devam)

Demografik Özellik	Demografik Alt Özellik	Ig G				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı (n)
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde(%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde(%)	
Gelir Durumu	İyi	30	60,0	20	40,0	50
	Orta	123	63,1	72	36,9	195
	Düşük	32	66,7	16	33,3	48
	Çok Düşük	19	65,5	10	34,5	29
Eğitim Durumu	Yok	29	85,3	5	14,7	34
	İlkokul	97	63,8	55	36,2	152
	Ortaokul	38	57,6	28	42,4	66
	Lise	21	53,8	18	46,2	39
	Üniversite	19	61,3	12	38,7	31

Araştırmaya katılan kadınların sosyo-demografik özelliklerine göre *Toxoplasma*-IgM pozitif ve negatif sonuçlarının karşılaştırması Çizelge 4.4’de verilmiştir. Hastaların *Toxoplasma*-IgM seropozitiflik sonuçlarının medeni durum, gelir durumu ve yaş grubuna göre karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna göre, evli hastaların %4,4’ü *Toxoplasma*-IgM pozitif iken, bekâr hastalarda bu oranın %0,0 olduğu görülmektedir (Çizelge 4.4). Gelir dağılımına göre test sonuçları incelendiğinde, gelir düzeyinin yükselmesiyle test sonuçlarının pozitif çıkma oranının arttığı, gelir düzeyinin düşmesiyle ise negatif sonuç oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde testte pozitif çıkma oranının en fazla olduğu yaş grubunun 45-49 olduğu, 35-39 yaş grubu hastalarının tamamının ise IgM negatif olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.4).

Eğitim durumuna IgM sonuçlarının karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Eğitimi olmayan, ilkokul ve ortaokul mezunu hastaların testlere %2,6 ile %9,1 arasında değişen oranlarda *Toxoplasma*-IgM pozitif olduğu, lise

ve üniversite mezunu hastaların ise IgM test sonuçlarının %100 oranında negatif olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre *Toxoplasma-Ig M* sonuçlarının dağılımı

Demografik Özellik	Demografik Alt Özellik	Ig M				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde(%)	
Medeni Durum	Evli	13	4,4	284	95,6	297
	Bekâr	0	0,0	25	100,0	25
Yaş Grupları	15-19	1	3,3	29	96,7	30
	20-24	3	3,1	95	96,9	98
	25-29	6	7,6	73	92,4	79
	30-34	1	1,7	58	98,3	59
	35-39	0	0,0	26	100,0	26
	40-44	1	5,0	19	95,0	20
	45-49	1	10,0	9	90,0	10
Gelir Durumu	İyi	4	8,0	46	92,0	50
	Orta	8	4,1	187	95,9	195
	Düşük	0	0,0	48	100,0	48
	Çok Düşük	1	3,4	28	96,6	29
Eğitim Durumu	Yok	3	8,8	31	91,2	34
	İlkokul	4	2,6	148	97,4	152
	Ortaokul	6	9,1	60	90,9	66
	Lise	0	0,0	39	100,0	39
	Üniversite	0	0,0	31	100,0	31

Araştırmaya katılan 210'u gebe, 112'ise gebe olmayan 322 hastanın *Toxoplasma-IgG* sonuçlarının gebelikle ilgili durumlara göre değerlendirilmesi **Çizelge 4.5'**de verilmiştir. Yapılan istatistik analiz sonuçları; hastaların testlere verdikleri pozitif ve negatif cevapların gebelik durumu, gebelik haftası, önceki gebelik durumu, önceki gebelik sayısı, düşük sayısı ve ölü doğum sayısı göz önüne alındığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya çıkarmıştır ($p>0,05$). Gebe olmayan hastaların %70,5'i

Toxoplasma-IgG pozitif, buna karşın gebe hastaların ise %40,5'inin pozitif olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte gebelik haftasına göre *Toxoplasma* IgG sonuçları incelendiğinde 27-32 haftaları arasında en yüksek değere ulaştığı, daha önce gebe kalan kadınlar, ilk defa gebe kalan kadınlarla karşılaştırıldığında, Ig-G seropozitiflik oranının yüksek (%65,9) olduğu belirlenmiştir. Önceki gebelik sayılarını gösteren gruplandırmada en yüksek (%100) pozitif test sonucu değeri, 10 ve üzeri sayıda gebe kalan bir hastada belirlenmiştir. Buna karşın düşük sayısının, 10 ve üzeri olduğu hastalarda pozitif ve negatif oranlar %0,0 olarak elde edilmiştir.

Çizelge 4.5 Gebelikle ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgG sonuçlarının dağılımı

Gebelik	Gebelik Alt Özellik	Ig G				Toplam Hasta Sayısı
		Pozitif		Negatif		
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Gebelik Durumu	Var	125	59,5	85	40,5	210
	Yok	79	70,5	33	29,5	112
Gebelik Haftası	6-12	37	63,8	21	36,2	58
	13-19	24	53,3	21	46,7	45
	20-26	24	63,2	14	36,8	38
	27-32	20	66,7	10	33,3	30
	33+	20	51,3	19	48,7	39
Önceki Gebelik Durumu	Evet	162	65,9	83	34,1	245
	Hayır	42	55,1	35	44,9	77
Önceki Gebelik Sayısı	1-3	112	61,5	70	38,5	182
	4-6	41	75,9	13	24,1	54
	7-9	7	87,5	1	12,5	8
	10+	1	100,0	0	0	1
Canlı Doğum Sayısı	0	11	47,8	12	52,2	23
	1-3	125	65,1	67	34,9	192
	4-6	22	81,5	5	18,5	27
	7-9	3	100,0	0	0,0	3
	10+	0	0,0	0	0,0	0

Çizelge 4.5 Gebelikle ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgG sonuçlarının dağılımı (Devam)

Gebelik	Gebelik Alt Özellik	Ig G				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Düşük Sayısı	0	94	61,8	58	38,2	152
	1-3	64	71,9	25	28,1	89
	4-6	1	50,0	1	50,0	2
	7-9	2	100,0	0	0,0	2
	10+	0	0,0	0	0,0	0
Ölü Doğum Sayısı	0	156	66,1	80	33,9	236
	1-3	5	62,4	4	37,6	9
	4-6	0	0,0	0	0,0	0
	7-9	0	0,0	0	0,0	0
	10+	0	0,0	0	0,0	0

Ölü doğum sayısının azalmasıyla IgG seropozitifliğinin arttığı ve hiç ölü doğum yapmamış hastalarda en yüksek pozitif test sonucu oranının (%66,1) elde edildiği de araştırmada belirlenmiştir. Buna karşın canlı doğum sayısı incelendiğinde hastaların IgG seropozitiflik ve seronegatiflik oranlarının istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu sonuca göre canlı doğum sayısının artmasıyla seropozitiflik oranının da artış gösterdiği ve en yüksek değer %100 ile 7-9 arası doğum yapan üç hastada görüldüğü belirlenmiştir (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.6’da araştırmaya katılan 210’u gebe, 112 ise gebe olmayan 322 hastanın *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının, gebelikle ilgili durumlarla kıyaslaması görülmektedir. Yapılan istatistiksel analiz sonuçları; hastaların *Toxoplasma*-IgM pozitif sonuçlarının gebelik durumu, gebelik haftası, önceki gebelik sayısı, canlı doğum sayısı, düşük sayısı ve ölü doğum sayısı ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Araştırmada, gebe olmayan hastaların %4,5’i, gebe hastaların ise %3,8’inin; gebelik haftası 27-32 arasında olan hastalarda ise en yüksek (%6,7) IgM pozitif oranının tespit edildiği görülmektedir. Önceki gebelik sayılarını gösteren gruplandırmada ise en yüksek IgM pozitiflik oranının, 7-9 arasında gebe kalan bir

hastada (%12,5) görüldüğü belirlenmiştir. Düşük sayısı 1-3 arasında olan hastalarda %5,6 oranında pozitif oran elde edilmiştir. Benzer şekilde, ölü doğum sayısının 1-3 arasında olduğu hastalarda daha yüksek oranda (%12,5) pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Canlı doğum sayısının artmasıyla IgM seropozitiflik oranının azaldığı da belirlenmiştir. Daha önce gebelik yaşayan hastalarda %5,3 seropozitiflik belirlenirken ve daha önce gebelik öyküsü olmayan hastalarda bu oran %100 oranında negatif olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6 Gebelikle ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının dağılımı

Gebelik	Gebelik Alt Özellik	Ig M				Toplam Hasta Sayısı
		Pozitif		Negatif		
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Gebelik Durumu	Var	8	3,8	202	96,2	210
	Yok	5	4,5	107	95,5	112
Gebelik Haftası	6-12	3	5,2	55	94,8	58
	13-19	2	4,4	43	95,6	45
	20-26	1	2,6	37	97,4	38
	27-32	2	6,7	28	93,3	30
	33+	0	0,0	39	100,0	39
Önceki Gebelik Durumu	Evet	15	5,3	230	94,7	245
	Hayır	0	0,0	77	100,0	77
Önceki Gebelik Sayısı	1-3	10	5,5	172	94,5	182
	4-6	2	3,7	52	96,3	54
	7-9	1	12,5	7	87,5	8
	10+	0	0,0	1	100,0	1
Canlı Doğum Sayısı	0	2	8,7	21	91,3	23
	1-3	10	5,2	182	94,8	192
	4-6	1	3,7	26	96,3	27
	7-9	0	0,0	3	100,0	3
	10+	0	0,0	0	0,0	0

Çizelge 4.6. Gebelikle ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının dağılımı
(Devam)

Gebelik	Gebelik Alt Özellik	IgM				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Düşük Sayısı	0	8	5,3	144	94,7	152
	1-3	5	5,6	84	94,4	89
	4-6	0	0,0	2	100,0	2
	7-9	0	0,0	2	100,0	2
	10+	0	0,0	0	0,0	0
Ölü Doğum Sayısı	0	12	5,1	225	94,9	236
	1-3	1	12,5	8	87,5	9
	4-6	0	0	0	0	0
	7-9	0	0	0	0	0
	10+	0	0	0	0	0

Araştırmaya katılan kadınların *Toxoplasma*-IgG sonuçlarının, sosyal alışkanlıklarına göre değişimi Çizelge 4.7’de verilmiştir. Yapılan istatistik analiz sonuçları; hastaların IgG pozitif ve negatif sonuçlarının kedilerle temas, toprakla uğraşma, meyve sebze yıkama alışkanlığı, içme su kaynakları, çiğ veya az pişmiş yumurta tüketimi, çiğ süt tüketimi ile ilgili yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Kedilerle temas, toprakla uğraşma, meyve sebze yıkama, çiğ veya az pişmiş yumurta tüketimi ve çiğ süt tüketimi gibi alışkanlıklar IgG sonuçlarını etkilememekte ve bu oranlar benzerlik göstermektedir. İçme suyu kaynağı kullanımına göre ise hastalar arasında *Toxoplasma*-IgG sonuçları açısından farklılıklar olduğu; kuyu suyu tüketen hastalarda ise daha yüksek oranda IgG pozitif (%70,4) olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizlerde çiğ veya az pişmiş et tüketimi verileri, *Toxoplasma*-IgG pozitif oranları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre; çiğ et tüketme alışkanlığı olan kadınlar %78,3

oranında IgG pozitifken, hastaların %21,7'sinde çiğ et tüketme alışkanlığı olmasına rağmen IgG negatif olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7 Sosyal alışkanlıklarla ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgG sonuçlarının dağılımı

Sosyal Alışkanlık	Sosyal Alt Alışkanlık	IgG				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Kedilerle Temas	Evet	29	60,4	19	39,6	48
	Hayır	175	63,9	99	36,1	274
Toprakla Uğraşı	Evet	80	66,1	41	33,9	121
	Hayır	124	61,7	77	38,3	201
Meyve-Sebzeleri Yıkama	Evet	6	60,0	4	40,0	10
	Hayır	198	63,5	114	36,5	312
İçme Suyu Kaynağı	Musluk	98	62,4	59	37,6	157
	Hazır Su	49	58,3	35	41,7	84
	Kuyu	57	70,4	24	29,6	81
	Dere	0	0,0	0	0,0	0
	Su Tankeri	0	0,0	0	0,0	0
Çiğ veya Az Pişmiş Et Tüketimi	Evet	83	78,3	23	21,7	106
	Hayır	121	56,0	95	44,0	216
Çiğ veya Az Pişmiş Yumurta Tüketimi	Evet	79	66,4	40	33,6	119
	Hayır	125	61,6	78	38,4	203
Çiğ Süt Tüketimi	Evet	69	61,1	44	38,9	113
	Hayır	135	64,6	74	35,4	209

Sosyal alışkanlıklar ile *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının değerlendirilmesi Çizelge 4.8’de verilmiştir. Hastaların IgM pozitif ve negatif sonuçları kedilerle temas, toprakla uğraşma, meyve sebze yıkama alışkanlığı, içme su kaynağı kullanımı, çiğ veya az pişmiş yumurta tüketimi, çiğ süt tüketimi verileri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). İçme suyu kaynağından kuyu suyu kullanımına göre IgM sonuçlarının kıyaslaması yapıldığında kuyu suyu tüketen hastalarda, IgM pozitif sonuçların daha yüksek oranda (%6,2) olduğu tespit edilmiştir. Yapılan varyans analizlerinde çiğ veya az pişmiş et tüketimi bakımından *Toxoplasma*-IgM pozitif ve negatif sonuçları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Sonuçlarımıza göre, çiğ et tüketme alışkanlığı olan hastaların %4,7’si IgM pozitif olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8 Sosyal alışkanlıklarla ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının dağılımı

Sosyal Alışkanlık	Sosyal Alt Alışkanlık	IgM				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Kedilerle Temas	Evet	0	0,0	48	100	48
	Hayır	13	4,7	261	95,3	274
Toprakla Uğraşı	Evet	4	3,3	117	96,7	121
	Hayır	9	4,5	192	95,5	201
Meyve-Sebzeleri Yıkama	Evet	1	10,0	9	90,0	10
	Hayır	12	3,8	300	96,2	312
İçme Suyu Kaynağı	Musluk	5	3,2	152	96,8	157
	Hazır Su	3	3,6	81	96,4	84
	Kuyu	5	6,2	76	93,8	81
	Dere	0	0,0	0	0,0	0
	Su Tankeri	0	0,0	0	0,0	0
Çiğ veya Az Pişmiş Et Tüketimi	Evet	5	4,7	101	95,3	106
	Hayır	8	3,7	208	96,3	216

Çizelge 4.8 Sosyal alışkanlıklarla ilgili durumlarda *Toxoplasma*-IgM sonuçlarının dağılımı (Devam)

Sosyal Alışkanlık	Sosyal Alt Alışkanlık	IgM				
		Pozitif		Negatif		Toplam Hasta Sayısı
		Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	
Çiğ veya Az Pişmiş Yumurta Tüketimi	Evet	4	3,4	115	96,6	119
	Hayır	9	4,4	194	95,6	203
Çiğ Süt Tüketimi	Evet	3	2,7	110	97,3	113
	Hayır	10	4,8	199	95,2	209

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada *T.gondii* ile enfekte olan hasta sayısı yaklaşık 500 milyon civarında olup; yıllık insidansının %1-5 arasında değiştiği kabul edilmektedir (Wendel,1995). İnsanlardaki seropozitifliğin ise; yaşa, yaşam tarzına, alışkanlıklara ve geleneklere, konağın yaşına, duyarlılığına ve immünesine göre değişiklik gösterdiği pek çok çalışmada belirtilmiştir. *Toxoplasma* enfeksiyonunun prevalansı dünyada ve ülkemizde bölgeden bölgeye değişmektedir. 1986-1999 yılları arasında 53 ülkenin doğurgan çağıdaki kadınların *Toxoplasma* seroprevalansını tespit etmek amacıyla yapılan çalışmada genel seroprevalans %42 olarak bulunmuştur (Durdu, 2008).

Dünyadaki çeşitli ülkelerde yapılan çalışma sonuçları incelendiğinde; ABD’de söz konusu prevelans %30-42; İngiltere’de %16-40; Avusturalya’da %23; Polonya’da %26; Belçika’da %53 ve Fransa’da %50-60 olarak belirlenmiştir (Hill ve Dubey,2002; Avelino vd., 2003). *Toxoplasma*nın ülkemizdeki prevelansı ise %40-80 arasında değişmektedir (Hökelek vd., 2000).

T. gondii’nin seropozitifliği ile ilgili dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan araştırmalara bakıldığında; Brezilya’da doğurgan çağıdaki kadınlarda IgG seropozitifliği %65,8, IgM seropozitifliği %8,6 olarak bulunmuştur (Avelino vd., 2003). İngiltere’de yapılan bir çalışmada ise doğurgan çağıdaki kadınlarda IgG seropozitiflik değeri %9,1, IgM değeri %8,6 olarak tespit edilmiştir (Nash vd., 2005).

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde hastaların IgG ve IgM seropozitifliğini tespit etmek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Yaman ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalına toksoplazmoz ön tanısı ile müracat eden 7,5 yıllık periyotta 8409 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; 2692 (%32) kişide IgG, 38 (%0,45) kişide IgM ve 197 (%2,34) kişide hem IgG hem de IgM seropozitifliği saptanmıştır (Yaman vd., 2010). Çelik (2007) ise; Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde 4226 kişi üzerinde yaptığı çalışmada IgG seropozitiflik değerini %26,1; IgM seropozitiflik değerini ise %6 olarak tespit etmiştir. Bölük ve arkadaşlarının Celal Bayar Üniversitesi Hastanesine 2006-2010 yılları arasında *Toxoplasmosis* şüphesiyle başvuran 2815 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada IgG değeri %23,3, IgM değeri ise %0,1 olarak bulunmuştur (Bölük vd., 2012). IgG ve IgM değerlerinde oluşan farklılıkların; çalışma yapılan gruba, kişilerin sosyo-ekonomik

düzeyine, sosyo-kültürel düzeyine, yaşam alanına ve kişilerin yaşadığı bölgenin beslenme alışkanlıklarına göre değişiklik gösterdiği düşünülmektedir.

Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran 15-49 yaş arası 322 hasta üzerinde yapılan araştırmamızda; 204 kişide (%63,4) IgG; 13 kişi de (%4) IgM pozitif olarak belirlenmiştir. Bu değerler; Tekay ve Özbek'in 2007 yılında Şanlıurfa'da Kadın Doğum Polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada tespit ettikleri IgG ve IgM pozitiflik oranlarına yakındır (IgG-%69,5; IgM-%3). (Tekay ve Özbek, 2007).

Hastaların yaş grupları *Toxoplasma*-IgG seropozitiflik sonuçları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Yaş gruplarına göre IgG seropozitifliği incelendiğinde 15-19 yaş %46,7; 20-24 yaş %51; 25-29 yaş %65,8; 30-34 yaş %62,7; 35-39 yaş %80,8; 40-44 ve 45-49 yaş ise %100 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre yaşları 35-39 arasında ve bu yaş grubunun üzerinde olan hastaların test sonuçlarının pozitif çıkma oranlarının artış gösterdiği, bu oranın 40-44 ve 45-49 yaş arası kadınlarda %100'e ulaştığı tespit edilmiştir. Hastaların *Toxoplasma*-IgM seropozitiflik sonuçlarının yaş grubuna göre dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu değerler ulusal ve uluslararası alanda yapılmış olan pek çok çalışma ile paralellik göstermektedir. Brezilya'da yapılan bir çalışmada hastalar onar yıllık yaş gruplarına ayrılmış; 0-50 yaş ve üzeri insanlarda artan bir seropozitifliğin olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 0-9 yaş grubunda seropozitiflik %39,7 iken 40 yaş ve sonrasında bu oranın %83 düzeyine ulaştığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir (Bahai ve ark 2003). A.B.D, Tayvan, İngiltere ve Hırvatistan'da yapılan çalışmalarda da yaş ile *T.gondii* seropozitifliği arasında anlamlılık tespit edilmiştir (Nash vd., 2005; Hung, 2007; Jones vd., 2001; Tonkic vd., 2002).

Sivas'ta kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada yaş arttıkça IgG seropozitiflik oranlarında da bir artış bulunduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Duran vd., 2002). Saraçoğlu ve Şahin'in Ankara ilinde yaptığı çalışmada 231 gebe incelenmiş ve yaş gruplarına göre IgG seropozitiflik değeri; 25 yaş altı %31,3; 26-30 yaş %44,1; 31-35 yaş 44,7 ve >35 yaş %50 olarak tespit edilmiştir (Saraçoğlu ve ark., 2001) Kölgeliev'in 2009 yılında yaptığı çalışmada ise söz konusu değer 17-25 yaş %42,6; 26-35 yaş %48,6, 36-45 yaş %62,1 olarak tespit edilmiş ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır (Kölgeliev vd., 2009).

Hastaların Toxoplasma IgG ve IgM değerlerinin eğitim durumlarına göre karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Eğitim durumuna göre yapılan incelemelerde eğitimi olmayan hastalarda IgG değeri %85,3, İlkokul mezunu hastalarda ise %63,8 olarak belirlenmiştir. Bu seropozitifliğin üniversite mezunu hastalara göre daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. IgM değerinde ise eğitimi olmayan, ilkokul ve ortaokul mezunu hastaların %2,6 ile %9,1 arasında değişen oranlarda pozitif, lise ve üniversite mezunlarının ise %100 oranında negatif olduğu belirlenmiştir.

Gelir dağılımına göre yapılan inceleme sonucunda IgG ve IgM değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Fakat IgG değerlerinin kişilerin gelir düzeyi ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda gelir dağılımı çok düşük ve düşük olan hastalarda IgG sonuçları sırasıyla %65,5 ve 66,7 iken, orta düzey ve iyi gelir dağılımına sahip hastalarda IgG sonuçları sırasıyla 63,1; 60,0 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar; Durdu'nun (2008) yaptığı çalışmanın ilgili sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Araştırmamıza katılan 322 kişinin 210'unda gebelik durumu mevcuttur. Gebe olanların IgG değeri %59,5; IgM değeri ise; %3,8 olarak tespit edilmiştir ($p>0,05$). Bu değerler; Kırak'ın (2011) Van'da 104 gebe hasta üzerinden yaptığı çalışmada belirlediği %80 IgG ve %14 IgM değerlerinden düşüktür. Ancak araştırmamızın gebelik durumu sonuçlarındaki oranlar; Ayrıca ülkemizde Polat ve arkadaşlarının (2002) İstanbul'da 428 gebe üzerinden yaptığı çalışmada tespit ettikleri IgG ve IgM değerlerinden (IgG-%43; IgM-0,7); Durdu'nun (2008) Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran 102 gebe kadın üzerinden yaptığı çalışmada belirledikleri değerlerden (IgG- %50; IgM-%0,0), Kölgeliler'in (2009) Adıyaman'da yaptığı 17-45 yaş arasındaki 455 gebede tespit edilen değerlerden (IgG-%48,4; IgM-%0,65) yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda belirlenen ilgili IgG ve IgM değerleri 1992-1994 yılları arasında Norveç'te 35 940 gebeyi kapsayan çalışmanın sonucunda belirlenen IgG ve IgM değerlerinden oldukça yüksektir (IgG-%10,9;IgM-%0,17) (Jenum vd., 1988).

Çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığına göre yapılan inceleme sonucunda IgG ve IgM değeri; çalışmamızın yapıldığı bölge özellikleri dikkate alındığında et tüketme alışkanlığı-özellikle çiğ köfte yeme alışkanlığı- ve çalışmamızın vakasını oluşturan kadınların yemek hazırlama sırasında çiğ etle temasının fazla olmasından dolayı

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) - (IgG değeri %78,3; IgM değeri %4,7).

Çeşitli ülkelerde yapılan serolojik çalışmalarda, çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığının yüksek olduğu bölgelerde *Toxoplasma* IgG seropozitifliği; Paris'te %93, El Salvador'da %82, Almanya'da %30-65, Bulgaristan da %31, Tayland'da %3 oranlarında saptanmıştır (Markell, 1999). Çalışmamızın sonucunun Paris'te yapılan araştırma sonucuna göre düşük olduğu; El Salvador'daki değerlerle uyumlu olduğu ve sayılan diğer bölgelerden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaların yapıldığı bölgeler kıyaslandığında Paris'te seropozitiflik oranının yüksek olmasının sebebi olarak çiğ veya az pişmiş et tüketimi alışkanlığının yaygınlığından dolayı olduğu düşünülmektedir.

Türkiye'de çiğ et yeme alışkanlığı ile IgG değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalara bakıldığında ise; Tamer 'in (2004) yaptığı çalışmada pozitif vakaların %90'unda, Durdu'nun (2008) yaptığı çalışmada pozitif vakaların %53'ünde; Bölük'ün (2012) yapmış olduğu çalışmada pozitif vakaların %21,2'sinde çiğ et yeme alışkanlığı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız sonucunda tespit edilen çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığı olan kadın hastalardaki IgG değeri; Tamer (2004)'in belirttiği söz konusu değerden düşük; Durdu (2008) ve Bölük'ün (2012) belirttiği değerlerden ise daha yüksektir. Şanlıurfa'da çiğ köfte yeme alışkanlığı olan kadınlarda yapılan çalışmalarda IgG değeri %69,5; IgM değeri ise %3 olarak saptanmıştır (Bölük, 2012). Çalışmamızın ilgili IgG ve IgM değerleri söz konusu çalışmaya kıyasla daha yüksek çıkmıştır.

Kedilerle temas durumuna göre yapılan karşılaştırma sonucunda IgG ve IgM değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0,05$). Kedilerle temas durumuna göre IgG test sonuçları incelendiğinde; teması olan hastaların IgG seropozitiflik değeri %60,4, teması olmayan hastaların ise %63,9'unun pozitif olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında teması olan hastaların IgM seropozitiflik değeri %0,0, teması olmayan hastalar da ise %4,7 oranında pozitiflik belirlenmiştir. Bu oranlar Durdu'nun (2008) yaptığı çalışmayla benzerlik göstermekle birlikte (IgG-%60); Tamer (2004)'in 2000-2005 yıllarında yaptığı çalışma sonuçlarından düşük bulunmuştur (IgG oranları teması olanlarda %81,7, teması olmayanlarda %13,0).

İçme suyu kaynağı kullanımına göre yapılan IgG ve IgM dağılımlar incelendiğinde istatistiksel açıdan herhangi bir anlamlılık tespit edilmemiştir. Fakat kuyu suyu tüketen hastalarda IgG ve IgM değerlerinin diğer su kaynaklarını tüketen hastalara göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; araştırmayı yaptığımız bölgedeki kişilerin yaş dağılımının, gelir düzeyinin, eğitim düzeyinin ve beslenme alışkanlıklarının toksoplazmoz üzerinde etkili olduğu kanaatine varılmıştır. Ekonomik düzeyin ve sosyo-kültürel yapının iyileştirilmesi ile kişilerin yaşam ortamlarında hijyen koşulları da olumlu yönde gelişecek ve toksoplazmoz vakalarında önemli bir azalma olacağı düşünölmektedir. Söz konusu vakaları azaltmak için alınması gereken önlemler şunlardır;

- Et tüketme alışkanlığının fazla olduğu ve özellikle çiğ köftenin yaygın tüketildiği bölgemizde halk ilgili birim tarafından hastalıkla ilgili bilgilendirilmelidir. Bununla birlikte hijyen eğitiminin de verilmesi yararlı olacaktır.
- Hastalıkla ilgili rutin taramalar yapılmalıdır.
- Halka özellikle gebelere bu hastalıktan korunma yollarıyla ilgili eğitim programları verilmelidir.
- Prevelansı IgG için %63,4 IgM için %4 olan toksoplazmozdan korunmak için Kilis ilinde gıda ile ilgili önlemler alınmalıdır.
- Kişilere IgG ve IgM ile birlikte avidite testi de yapılmalıdır.

6.KAYNAKLAR

- Anonim (2014). Parazitin konoid yapısı. Erişim adresi: www.plospathogens.org. Erişim Tarihi: 15Nisan 2014.
- Araz, R.E. (1999). Toksoplazmosis tanısında kullanılan test kitlerinin (ELISA, IFA) hazırlanması:Non-Nested PCR kullanımının geliştirilmesi, G.K. Başkanlığı GATA Askeri Tıp fakültesi Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı Başkanlığı Doktora Tezi, Ankara, sayfa 41-50.
- Acar, B. (2001). Toksoplazmozis şüpheli hastalarda sabin-feldman dye testi ve ELISA IgM ve IgG ile anti-*Toxoplasma gondii* antikörlerinin araştırılması, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Akçay, Ş., Pamukcu, M. ve Baran, S. (1950). Bir köpekte ilk toksoplazmoz observasyonu. Türk Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 15:47-48.
- Aktaş, S. (2006). Toksoplazmoz tanısında IgG avidite ve IgA antikörlerinin değeri ve western blott yöntemi ile IgM pozitifliğinin double sandwich ELISA- IgM yöntemi ile karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Altıntaş, K. (2002). Apicomplexia. Tıbbi Parazitoloji, Nobel Tıp Kitapevleri, Kozan Ofset İstanbul, 143s.
- Altıntaş, K. (1996). Türkiye’de hayvanlarda *Toxoplasma gondii* enfeksiyonları. T. Parasitol Derg., 20:479–487.
- Altıntaş, N., Yolasığmaz, A., Yazar, S. ve Gakru, N. (1998). İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda *Toxoplasma* antikörlerinin araştırılması. Türkiye Parasitol Derg, 22:229–232.
- Ashburn, D. (1992). History and General Epidemiology. Human Toksoplazmosis Ed.Hoyen, D.O. and Joss A.W.L., Oxford university Press. New York, 1-22
- Aslan, G. ve Altıntaş, K. (2000). Toksoplazmosis Teşhisinde Sabin-Feldman Testi ve ELISA IgM Antikörlerinin Karşılaştırılması, Genel Tıp Dergisi,10:4-10.
- Atasü, T. ve Unat, E.K. (1985). Toksoplazmoz ve Gebelik. İstanbul Başkent Ofset Kol.Şti., 1-154.
- Avcı, İ. Y. (2014). http://www.gata.edu.tr/Dahilibilimler/enfeksiyon/Ders_Notlari/Toksoplazmoz.htm

- Avelino, M.M ve ark. (2003). Pregnancy as risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 108:19-24.
- Baysal, B., Tuncer, İ. ve Şengil, Z. (1989). Toksoplazmozisde oluşan antikorların saptanmasında IHA ve ELISA yönteminin karşılaştırılması, *S.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*, 2:23-27.
- Beamen, B.H., McCabe, R.E., Wong, S. ve Remington, J.S. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases . (Eds) Livigstone New York 1995; 2455-2475.
- Bhopale, G.M. (2003). Pathogenesis of Toxoplasmosis, *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 26, 213–222.
- Bölük, S., Özyurt, C.B., Ginginkardeşler, N. Ve Kilimcioğlu, A.A. (2012). Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi tıbbi parazitoloji laboratuvarına 2006-2010 yıllarında toxoplasmosis şüphesi ile başvuran hastaların serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*,2012; 36: 137-41.
- Büyükkayaer, S. (2010). Farelerde *Toxoplasma gondii* me49 suşu ile deneysel enfeksiyonlarda patolojik bulgular, kist lokalizasyonu ve kist büyüklüklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Çelik, S. (2007) 2000-2005 yılları arasında gülhane askeri tıp akademisi haydarpaşa eğitim hastanesi'nde doğum yapan gebelerde hepatit-b, hepatit-c, hiv, *Toxoplasma* ve *Rubella* prevalansının araştırılması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıpta Uzmanlık Tezi.
- Chiappino, M.L., Nichols, B.A. ve O'Connor, G.R. (1984). Scanning electron microscopy of *Toxoplasma* parasite torsion and host-cell responses during invasion *J. Protozool*, 31, 288-292.
- Correa, D., Cañedo-Solares, I., Ortiz-Alegría, L.B., Caballero-Ortega, H. ve Rico-Torres, CP. (2007). Congenital and acquired toxoplasmosis: diversity and role of antibodies in different compartments of the host, *Parasite Immunology*, 29, 651-660.
- Couatarmanach, A., Andre, P., Le Minous, D. et al. (1991). In Vitro Culture And Cloning Of *Toxoplasma Gondii* in A Newly Established Cell Line Derived From TG180, *Int J Parasitol*, 21, 129–132.

- Danneman, B.R., Vaughan, W.C., Thulliez, P. ve Remington, J.S. (1990). Differential Agglutination Test for Diagnosis of Recently Acquired Infection with *T.gondii*, J Clin Microbiol, 28:1928-1933.
- Değirmenci, A. (2009). *Toxoplasma gondii* canlı takizoit üretiminde fare kullanımına alternatif: sürekli hücre kültürü, Doktora Tezi T.C. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Denkers, E.Y. (2003). From cells to signaling cascades: manipulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii*. FEMS immunology and medical microbiology, 39:193-203.
- Dubey J.P., Lindsay D.S. ve Speer C.A. (1998). Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clinical Microbiology Review, 11:267-99.
- Dubey, J.P., Gamble, H.R. ve Hill, D. (2002). High Prevalence of Viable *Toxoplasma gondii* infection in Market Weight Pigs From a Farm in Massachusetts. J.Parasitol. 88:1234–1238.
- Dumanlı, N. (2002). Veteriner Parazitoloji Ders Notları. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Teksiri, No:54, 1.Baskı, 139-149.
- Durdu, B. (2008). Sağlıklı Gebelerde *Toxoplasma* Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi ve Seropozitifliğe Etki Eden Risk Faktörlerin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği.
- Eckert, J. “Protozoonlar” Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, (2002). Tıbbi Mikrobiyoloji, Nobel Tıp kitabevleri, 9. baskı: 484-556.
- Eriş, N. (1991). Toksoplazmoz tanısında ELISA ile IFA testinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara.
- Ertuğ, S. (1999). Toksoplazmoz Tanısında ELISA Sonuçlarının Standardizasyonu ve Western Blot ile Doğrulanması, Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi Parazitoloji A.B.D., İzmir.
- Ferguson, D.J. (2004).Use of molecular and ultrastructural markers to evaluate stage conversion of *Toxoplasma gondii* in both the intermediate and definitive host. International Journal of Parasitology. 34: 347-360.
- Ferguson, D.J.P. ve Hutchison, W.M. (1987). An Ultrastructural Study of The Early Development And Tissue Cyst Formation of *Toxoplasma* in The Brains of Mice, Parasitol Res. 73: 483-491.

- Frankel, J.K. (1991). *Toxoplasmosis*. In: Hunters Tropical Diseases Strickland TG.(Ed) 7th ed WB saunders Comp. Philadelphia, Toronto, London, 660-669.
- Frankel, J.K. (1985). *Toxoplasmosis* Symposium on Parasitic Infections,Pediatri Clin. North Am, 32: 917-921.
- Gavinet, M.F., Robert, F. ve Firtion, G. (1997). Congenital Toxoplasmosis Due To Maternal Reinfection During Pregnancy, J Clin Microbiol. 35:1276–1277.
- Gün, Ö. (2002). Gebelik toksoplazmozunda IgG Avidite testi ve PCR’ın etkinliğinin belirlenmesi, Uzmanlık Tezi, Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- Gürüz, A. Y. (1995). Akut ve Kronik *Toxoplasmosis*’te Ayırıcı Tanı Yöntemleri Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi
- Gürüz, Y. (2005). Toksoplazmozis Tedavisi, Tıbbi Parazitolojide Tedavi, T. Parazitoloji Derneği, yayın no: 20, Mete Basım, 50-64, İzmir
- Haverkos, L.M. (1987). Assessment of Therapy for *Toxoplasma* Ensephalitis. Am J Med, 82: 907-914.
- Helvacı, S., Akdiş, C., Mıstık, R., Töre, O. ve Kılıçturgay, K. (1992). İmmün Yetersizliği Olmayan Bir *Toxoplasma* Meningoensefaliti Olgusu. T. Parazitoloji Dergisi. 16: 65-68.
- Hill, D. ve Dubey, J.P. (2002). *Toxoplasma gondii*; Transmission, Diagnosis and Prevention. Clin Microbiol Infect. 8: 634-640.
- Holland, G.N. (2003). Ocular *Toxoplasmosis*: A Global Reassessment, Part I: Epidemiology and Course of Disease. Am J Ophthalmol. 136:973–988.
- Holliman, R.E. (1996). Toxoplasmosis. In:Manson’s Tropical Diseases. Cook G.C. Ed. 20th ed.WB Saunders Company. Philadelphia, 1246-1253.
- Ho-Yen, D.O. ve Joss, A.W.L. (1992). Human Toxoplasmosis, Oxford University Pres, New York.
- Ho-Yen, D.O. (1992). Clinical Features. Ho-Yen D.O., Joss AWL ed., Human *Toxoplasmosis*. New York, Oxford Med. Pub., 56-76
- Hökelek, M., Uyar, Y., Günaydın, M. ve Çetin, M. (2000). *Toxoplasma* Antikorlarının Samsun Yöresinde Seroprevalansının Araştırılması. OMÜ Tıp Derg, 17: 50–55.
- Hung, C.C. (2007). Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 101(2):134-139.

- Jenum, P.A ve ark. (1988). Incidence of *Toxoplasma gondii* Infection in 35, 940 Pregnant Women in Norway and Pregnancy Outcome for Infected Women. *Journal of Clinical Microbiology*. 23:2900-2906.
- Johnson, J.D. ve Holliman, R.E. (1995). *Toxoplasmosis*. Gillespie SH, Hawkey PM, Medical Parasitology New York, Oxford University Press, 33-59.
- Jones, J.L., Kruszon-Moran, D., Wilson, M., Mc Quillan, G., Navin, T. ve Mc Auley, J.B. (2001). *Toxoplasma gondii* Infection in the United States: Seroprevalance and Risk Factor. *American Journal of Epidemiology*, 154 (4), 357-365.
- Jones, J.L., Kruszon-Moran, D., Sanders-Lewis, K. ve Wilson, M. (2007). *Toxoplasma gondii* Infection in The United States, 1999 2004, decline from the prior decade, *Am J Trop Med Hyg*. 77:405–910.
- Jones, J.L., Kruszon-Moran, D. ve Wilson, M. (2003). *Toxoplasma gondii* Infection in The United States, 1999–2000. *Emerg Infect Dis*. 9:1371–1374.
- Jubb, K.V.F., Keneddy, P.C. ve Palmer, N. (2007). *Pathology of Domestic Animals 5th Edition Vol. 2, Californiai, Academic Press*, 308-310.
- Karna, G. ve Yurdakök, M. (1988). *Toksoplazmosis*. *Katkı Pediatri Derg.*; 9: 321- 330.
- Kılıçturgay, K., Gökırmak, F., Töre, O., Gedikoğlu, S., Göral, G. ve Helvacı, S. (1996). *Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji*. Bursa Güneş & Nobel Tıp Kitapevleri, 2.Baskı, Bursa.
- Kim, K. (2004). Role of proteases in host cell invasion by *Toxoplasma gondii* and other Apicomplexa. *Acta Tropica*. 91: 69-81.
- Kırak, M. (2011). *Toxoplasma* IgG ve IgM pozitif gebelerde IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Yzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kıyıldı, N. (2006). Afyon bölgesindeki anne ve yenidoğanlarda *Toxoplasma* antikor profilinin farklı yöntemlerle araştırılması, Uzmanlık Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
- Kızılkaya, C. 2009. Toksoplazmozda hastalığın farklı dönemlerine göre aktifleşen antijenler. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kılıçturgay, K., Göral, G., Gökırmak, F. ve ark., (1989). Bursa yöresinde *Toxoplasma* antikor araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 13, 23.
- Kölgeliler, S. (2009). Adıyamanda Gebelerde *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı *Dicle Tıp Derg*. 36:170-172.

- Kuman, A.H. (2002). *Toxoplasma gondii*” Topçu, AW., Söyletir, G. ve Doğanay, M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri;, cilt 2, 1883-1897.
- Kuman, A.H., Altıntaş, N., Üstün, Ş. ve Gürüz, A.Y. (1995). *Toxoplazmoz*. İmmünyetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları, Türk Parazitoloji Der Yay No:12 İzmir, 137.
- Kuman, A.H. ve Altıntaş, N. (1996). Protozoan Hastalıkları, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 112-144.
- Lang, C., Gross, U. ve Lüder, C.G. (2007). Subversion of innate and adaptive immune responses by *Toxoplasma gondii*. Parasitology Research. 100:191-203.
- Levine, N.D. (1985). Veterinary Protozoology, The Iowa State University Press, Ames Iowa., 10-75.
- Louis, M.W. ve Kami, K. (2007). *Toxoplasma gondii*. The Model Apicomplexan: Perspectives and Methods, Academic Press is an imprint of Elsevier, London.
- Luft, B.J., Brooks, R.G., Conley, F.K., MacCabe, R.E. ve Remington, J.S. (1984). *Toxoplasmic* Encephalitis in Patients with Acquired İmmünyetmezlik Syndrome. J Am Med Assoc. 252: 913-917.
- Lyons, R.E., Mcleod, R. ve Roberts, C.W. (2002). *Toxoplasma gondii* Tachyzoite Bradyzoite Interconversion. Trends Parasitol. 18.198–201.
- Markelle, K., John, D.T. ve Krotoski, W.A. (1999). *Toxoplasma gondii*, Medikal Parasitology, 8. ed. Philadelphia Sanders, Comp. 160-182.
- Mc Cabe, R. ve Remington, J. (2005). *Toxoplasma gondii*. In:Mandell, Douglas, Bennetts Principles and Practica of Infectious Diseases (Ed)6th, 3170-3198.
- Mcperson, M.J., Quirke, P. ve Taylor, G.R. (1991). PCR a Practical Approach, IRL Press at Oxford Univ Press.
- Merdivenci, A. (1981). Medikal Parazitoloji. 2. Baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları: 197-224.
- Milli, Ü.H. ve Hazıroğlu, R. (2000). Veteriner Patoloji, Medipress, Malatya.
- Montaya, J. (2004). *Toxoplasma gondii*. In:Wilson WR, Sande MA. Lange Current Enfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, 806-814.
- Montaya, J.G. ve Liesefeld, O. (2004). Toxoplasmosis. The Lancet. 1965-1976.
- Montoya, J. G. ve Remington, J. S. (2000). *Toxoplasma gondii*. Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases 5th Ed. Churchill Livingstone.

- Montoya, J.G., Kovacs, J.A. ve Remington, J.S. (2005). "*Toxoplasma gondii*" Mandell GL, Benett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, , sixth edition, volume 2: 3170-3228.
- Nash, J.Q. ve ark. (2005). Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. *Epidemiol. Infect.* 133:475-483.
- Neyzi, O. ve Ertuğrul, T. (2002). *Pediatric*, Cilt 1, Nobel Tıp Kitabevi, 603-604.
- Nichols, B.A., Chiappino, M.L. ve O'Connor, G.R. (1983). Secretion From The Rhoptries of *Toxoplasma* During Host-Cell Invasion. *J Ultrastruct Res.* 83:85-98.
- Nichols, B.A., Chiappino, M.L. ve Pravesio, C.E.N. (1994). Endocytosis at the micropore of *Toxoplasma*. *Parasitol. Res.* 80: 91-98.
- Özcel, A. ve Altıntaş, N. (1997). Parazit Hastalıklarında Tanı, Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın no:15, İzmir, 400-401.
- Özgülven, V. (2002). *Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji*. 2. Baskı. Ankara, 205.
- Polat, E., Aslan, M., İsenkul, R., Aygün, G., Aksın, N., Çepni, İ. ve Altaş, K. (2002). Gebe kadınlarda *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG antikorlarının ELISA yöntemi ile araştırılması. *T. Parasitol Derg.* 26:350-351.
- Reboli, A.C. ve Mandlert, H.D. (1992). Encephalopathy and Psychoses Associted With Sülfadiazin in two patients with AIDS and CNS *toxoplasmosis*. *Clin Infect Dis.* 15:556-557.
- Remington, J.S. ve Desmonts, G. (1983). *Toxoplasmosis* In: Remington, J.S., Klein, J., eds. *Infectious Diseases of The Fetüs and Newborn İnfant*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 191-332.
- Remington, J.S., Eimstad, W.M. ve Araujo, F.G. (1983). Detection of İmmunglobulin M Antibodies With Antigen Tagged Latex Particles İn An İmmunsorbent Assay. *J Clin Microbiol.* 17:939-941.
- Remington, J.S., McLeod, R. ve Desmonts, G. (1995). *Toxoplamosis*, Remingston JS, Klein JO, eds. *Infectious Diseases of The Fetus Newborn Infant*. Fourth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 140-268.
- Ross, D.S., Donald, R.G.K., Morrissette, N.S. ve Moulton, A.L.C (1994). Molecular Tools For Genetic Dissection Of The Protozoan Parasite *Toxoplasma Gondii* Methods. *Cell Biol.* 45:27-63.
- Saraçoğlu, F. ve Şahin, D. (2001). Gebe popülasyonunda *Toxoplasma* prevalansı ve duyarlı gebelerde serolojik dönüşüm oranı. *T Klin Jineköl Obst.* 11:326-328.
- Saygı, G. (2009). *Paraziter Hastalıklar ve Parazitler*. Es-Form Ofset Ltd Şti, Sivas.

- Schmidt, G.D. ve Roberts, L.S. (1989). Foundations of Parasitology. 4 th Ed. Times Mirror/ Mosby College Publishing, 123-129.
- Serter, D., Ertem, E. ve Gökengin, D. (1999). *Toxoplasma gondii* ve Toksoplazmoz. Başlıca Bacteriyel, Paraziter ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları. 431–439.
- Smith, J.L. (1991). Foodborne Toxoplasmosis. J of Food Safety.12:17-57.
- Tamer, G. (2004). Kocaeli’nde serolojik olarak parazit hastalıklarının insidansının belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Taşan, M. (2008). Düşük Yapan Hastalarda *Toxoplasma Gondii* Antikorları Dağılımının Makroelisa Tekniği ile Araştırılması. Harran Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Şanlıurfa.
- Tekay, F. ve Özbek, E. (2007). The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Şanlıurfa, a province with a high raw meatball consumption, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31:176-179.
- Tenter, A., Heckeroth, A. ve Weiss, L. (2000). *Toxoplasma gondii*: From Animals To Humans, International Journal of Parasitology. 30:1217-1271.
- Tenter, A.M. ve Johnson, A.M. (1991). Recognition of Recombinant *Toxoplasma gondii* Antigens by Human Sera in an ELISA. Parasitol Res. 77:197–203.
- Tonkic, M., Pundo-Polie, V., Sardelie, S. ve Capkun, V. (2002). Occurrence of *Toxoplasma Gondii* Antibodies in the Population of Split-Dalmatia County. Lijec Vjesn, 124 (1-2), 19-22.
- Topçu, S., Şen, M., Özçelik, S. ve Saygı, G. (1993). Lösemi veya Lenfomalı Hastalarda Anti-*Toxoplasma gondii* Antikorlarının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 17:16–20.
- Töre, O. (1992). “*Toxoplasma gondii*” Kılıçturgay K. Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji. Bursa, Onur Yayıncılık, 76.
- Töre, O., Topçu, A.W., Söyletir, G. ve Doğanay, M. (2002). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara.
- Unat, E.K. (1979). İnsanın Ökoryatlı Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, , 2. Baskı, 62.
- Unat, E.K. (1982). Tıp Parazitolojisi. İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. İstanbul
- Unat, E.K. (1983). ‘*Toxoplasma gondii* ve Toksoplazmozun tarihçesi’ Türkiye Parazitoloji Dergisi, yayın 1-8.

- Unat, E.K., Yücel, A., Altaş, K. ve Samastı, M. (1985). Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. 601–628.
- Unat, E.K., Yüksel, A., Altaş, K. ve Samastı, M. (1995). Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İst Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. No: 162.
- Unat, E.K., Yücel, A., Altaş, K. ve Samastı, M. (1991). Unat'ın Tıp Parazitolojisi 4. Baskı, 601-622.
- Weiss, L.M. ve Dubey, J.P. (2009). *Toxoplasmosis: A History of Clinical Observations*. Int J Parasitol. 3:895–901.
- Weiss, L.M. ve Kim, K. (2007). *Toxoplasma gondii, The Model Apicomplexan: Perspectives and Methods*, 1st ed. Elsevier Ltd., Great Britain.
- Wendel, S. (1995). Current Concepts On Transmission Of Bacteria And Parasites By Blood Components. Rev Paul Med.113:1036-1052.
- Wong, S.Y. ve Remington, J.S., (1994). Toksoplazmozis in Pregnancy. Clin Infect Dis. 18:253-260.
- Yaman, O. (2004). Erciyes üniversitesi tıp fakültesi parazitoloji anabilim dalına müracaat edenlerde anti-*toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 19: 119-124.
- Yaşarol, Ş. (1983). Toxoplasmosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi. Yayın No: 3, İzmir, s. 128.
- Yılmaz, M. Toksoplazmozun epidemiyolojisi, s: 17-9. Kaplan M, Daldal N (ed), Toksoplazmoz Panel Kitabı. 25 Nisan 2002. Fırat Üniversitesi Matbaası, Elazığ.

EK1. ANKET FORMU

**KİLİS DEVLET HASTANESİ KADIN DOĞUM POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
DOĞURGAN ÇAĞDAKİ KADINLARDA TOKSOPLAZMA IgG ve IgM PREVELANSININ
ve SEROPOZİTİFLİĞE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI
ANKETİ**

Sayın Katılımcı;

Bu anketteki sonuçlar alınacak kan örnekleri ile birlikte “Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran doğurgan çağdaki kadınlarda Toksoplazma Ig-G ve Ig-M prevelansının ve seropozitifliğe etki eden risk faktörlerinin araştırılması Kilis İli Uygulama Örneği” konulu yüksek lisans tez çalışmasında kullanılacaktır. Anketteki sorulara vereceğiniz doğru ve samimi cevaplar, akademik amaçlarla kullanılacak ve verilen bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katkılarınız gelecekteki araştırmalara ve uygulamalara ışık tutması bakımından büyük önem taşımaktadır. Bu konuda göstereceğiniz ilgi ve ayırdığınız vakit için şimdiden teşekkür eder çalışmalarınızda başarılar dileriz.

Doç.Dr.Zübeyda AKIN POLAT
Cumhuriyet Üniversitesi

Öğr. Gör. Tuğba DEMİROĞLU
Kilis 7 Aralık Üniversitesi

I.BÖLÜM: Bu bölümdeki sorular kişisel bilgilerinize yöneliktir.

1.Ad-Soyad :

2.Doğum Yeriniz :

3.İkamet Yeriniz :

4. Medeni durumunuz: Evli Bekâr

5. Yaşınız?

15-19 20-24 25-29 30-34 35-39 40-44 45-49

6.Gelir durumunuz?

İyi Orta Düşük Çok Düşük

7.Eğitiminiz?

Yok İlkokul Ortaokul Lise (

)Üniversite

II.BÖLÜM: Bu bölümde kadınlarda toksoplazmaya etki eden faktörlerin araştırılmasına yönelik sorular yer almaktadır.

1.Şuanda gebelik var mı?(Cevabınız hayır ise 3.soruya geçiniz)

Evet Hayır

2.Gebelik varsa kaçınıcı haftada ?

6-12 13-19 20-26 27-32 33+

3.Daha önce gebelik yaşadınız mı? (Cevabınız hayır ise 9.soruya geçiniz)

Evet Hayır

4.Daha önce kaç kez gebe kaldınız?

- 1-3 4-6 7-9 10+

5.Kaç tane canlı doğum yaptınız?

- 0 1-3 4-6 7-9 10+

6.Daha önceki gebeliklerinizde kaç düşük yaptınız?

- 0 1-3 4-6 7-9 10+

7.Gebeliklerinizde kaç ölü doğum yaptınız?

- 0 1-3 4-6 7-9
 10+

8.Canlı olarak doğan çocuklarınızda herhangi bir kalıcı hastalık var mı? (5. Sorunun cevabını 1 ve üzeri olarak yazdıysanız cevap veriniz) (cevap evet ise ne olduğunu belirtiniz)

- Evet..... Hayır

9.Sizde herhangi bir hastalık var mı? (cevap evet ise ne olduğunu belirtiniz)

- Evet..... Hayır

10.Kedilerle temasta bulunuyor musunuz?

- Evet Hayır

11.Evinizde kedi besliyor musunuz?

- Evet Hayır

12.Bahçe veya tarla işleriyle çok fazla uğraşılıyor musunuz?

- Evet Hayır

13.Suyu nereden içiyorsunuz?

- Muslukta Hazır damacanalardan Kuyudan
 Dereden Mahalleye gelen su tankerlerinden

14.Yeşillikleri, meyve ve sebzeleri sirkeyle yıkayarak yiyiyor musunuz?

- Evet Hayır

15.Evinizde veya yaşadığınız yerde buzdolabı var mı?

- Evet Hayır

16.Çiğ veya az pişmiş et yiyiyor musunuz?

- Evet Hayır

17.Çiğ veya az pişmiş yumurta yiyiyor musunuz?

- Evet Hayır

18.Çiğ süt içiyor musunuz?

- Evet Hayır

19.Hayvanın hasta olduğunu bildiğiniz halde o hayvanın etini yediniz mi?

- Evet Hayır

20.Yemek yapmadan önce ve yemek yaptıktan sonra ellerinizi yıkıyor musunuz?

- Evet Hayır

ANKETİMİZ SONA ERMİŞTİR. TEŞEKKÜR EDERİZ...

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Tuğba DEMİROĞLU
Doğum Yeri ve Tarihi	Pazarcık, 21/11/1983
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Kilis
E-posta Adresi	tugbademiroglu@kilis.edu.tr

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Pazarcık Sağlık Meslek Lisesi, 2001
Lisans	Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2007
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2011-(Devam)

İş Tecrübesi

Pazarcık Ortadoğu Tıp Merkezi	Sorumlu Hemşire, 2007-2008
Cumhuriyet Üniversitesi	Hemşire, 2008-2013
Kilis 7 Aralık Üniversitesi	Öğretim Görevlisi, 2013-Devam

Ödüller, Teşvikler ve Üyelikler

I.Uluslararası Paramedik Kongresi	Sözel Bildiri (2.lık ödülü)
-----------------------------------	-----------------------------