

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BRUSELLOZ, LİSTERİYOZ VE TOKSOPLAZMOZ ENFEKSİYONLARININ
DÜŞÜK, ÖLÜ DOĞUM VE ERKEN DOĞUM OLGULARINDAKİ ETKİLERİNİN
SEROLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Yükseköğretim Kurulu
Doküman Yayıncılık Merkezi

D O K T O R A T E Z İ

Ömer POYRAZ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Gülendame SAYGI

Ekim - 1990

S İ V A S



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 5/1/1984 tarih ve 84/1 nolu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŐEKKÜR

Bu çalıőmaların gerçekleőmesinde büyük katkıları bulunan danışman hocam Sayın Prof.Dr.Glendame SAYGI'va, yardımlarını esirgemeyen Sayın hocalarım Prof.Dr.Muvaffak AKMAN, Yrd.Doç.Dr.M.Zahir BAKICI, Yrd.Doç.Dr.Hüseyin POLAT, gr.Gör.Dr.Sedat TREL, gr.Gr.Ziyet ÇINAR, Doğumevi Baőhekimi Jin.Opr.Dr.Sayın Behzat ÖNİZ ve emeği geçen tüm arkadaőlarıma iten teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
I.GİRİŞ ve AMAÇ	1
II.GENEL BİLGİLER	4
III.GEREÇ ve YÖNTEM	17
IV.BULGULAR	25
V.TARTIŞMA	39
VI.SONUÇLAR	55
VII.TÜRKÇE ÖZET	57
VIII.İNGİLİZCE ÖZET	59
IX.KAYNAKLAR	61
X.EK : ANKET FORMU	72
XI.ÖZGEÇMİŞ.....	73

GİRİŞ ve AMAÇ

Ülkemiz halen tarım ve hayvancılığı ön planda yer alan, yeni yeni sanayileşmekte olan bir ülkedir. Buna bağlı olarak da insanlarımız gerek alt yapı yetersizliği ve gerekse sosyoekonomik düzey nedeniyle hayvanlarla ya da çıkartılarıyla ve hayvansal ürünlerle dolaylı veya dolaysız olarak daimi temas halinde bulunmaktadır. Hayvanlarımızda bakteriyel ve paraziter hastalıkların yaygın olması nedeniyle de hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar yani zoonozlar sık olarak görülmektedir (1-3).

Gerek yurdumuzda, gerekse Sivas yöresinde düşük, ölü doğum, erken doğum olayları sıklıkla görülmekte ve anne sağlığını tehlikeye atmaktadır. Bu olaylarda çeşitli faktörler rol oynamakla beraber, hayvanlardan insanlara geçen topsoplazmoz, listeriyoz ve bruselloz gibi enfeksiyonlar da etken olabilmektedir. Değişik ülkelerde (4-7) ve ülkemizin çeşitli yörelerinde (8-13) yapılan araştırmalarla bu etkenlerin düşük, ölü doğum ve erken doğum olaylarına yol açtığı ortaya konulmuştur.

Bu enfeksiyonlar, gebelerde olumsuz sonuçlara yol açabildikleri gibi, halkımızın sağlığını da yakından

ilgilendirmektedir. Söz konusu hastalıklar hayvancılıkla uğraşan kişilerde, gerek hayvanlarla ve gerekse hayvansal ürünlerle sık temasta bulunmaları nedeniyle daha yaygın görülmektedir. Bunun yanında hayvancılıkla hiç ilgisi olmayan kişilere ise bu enfeksiyon etkenleri, enfekte hayvansal gıdaların çiğ ya da iyi pişirilmeden veya enfekte hayvanların çıkartılarıyla kirlenmiş sebze ve meyvaların iyi yıkanmadan yenilmesiyle kolaylıkla bulaşabilmektedir (14,15).

Bu hastalıkların laboratuvar tanısında etkenin izolasyonu ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Etken izolasyonu güç ve bazı durumlarda imkansız olması nedeniyle, serolojik yöntemlerle antikor tayini ön planda yer almaktadır. Serolojik yöntemlerle hastalığın devam etmekte olan bir enfeksiyon mu yoksa geçirilmiş bir enfeksiyon mu olduğu hakkında karar vermek güçtür. Dolayısıyla tedaviye başlamada tereddüdlere doğabileceği gibi, gereksiz ilaç kullanımına da neden olabilmektedir. Yöresel koşullar nedeniyle, bu etkenler ile sık temasa gelinmesinden dolayı her toplumda sağlıklı kişilerde farklı düzeyde bu etkenlere karşı antikor varlığı saptanabilmektedir (16,17).

Sivas ve yöresinde halk genelde geçimini hayvancılık ve tarım ürünlerinden sağlamaktadır. Ayrıca, halk arasında çeşitli şekillerde çiğ et tüketimi ve kedi besleme alışkanlığı yaygındır. Bunlara ek olarak da genellikle besinlerin hazırlanmasında hijyenik kurallara tam olarak uyul-

ması söz konusu değildir. Bu özellikler bruselloz, listeriyoz ve toksoplazmoz gibi zoonozların yerleşmesi ve yayılması için ideal bir ortam oluşturmaktadır. İşte bu nedenlerle, araştırmamız da bruselloz, listeriyoz ve toksoplazmozun yöremizde görülen düşük, ölü doğum ve erken doğum olaylarından hangi nedenlerle ve ne oranda sorumlu olduğunu, normal doğum yapmış olan ve geçmişinde düşük, ölü doğum, erken doğum olmayan kadınların oluşturduğu kontrol grubu ile kıyaslamalı olarak saptamayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

Kadın-Doğum alanında gebeliğin 28. haftadan önce son bulmasına düşük (abortus) denmektedir. Onaltıncı haftadan önce oluşan düşüklere erken düşük, 16-28. haftalar arasında oluşan düşüklere ise geç düşük denir. Yirmisekizinci haftadan sonra oluşan cansız bebek doğumları ölü doğum, gebelik süresi tamamlanmadan olan canlı bebek doğumları ise erken doğum olarak tanımlanmıştır (18).

Klinik sınıflandırmada düşüklere beş gruba ayrılarak incelenir. Bunlar herhangi bir müdahale olmaksızın oluşan spontan düşüklere, bazı araç ve gereç uygulanarak gebeliğin kasten sonlandırılması ile oluşan kriminal düşüklere, spontan veya kriminal düşük sırasında intra uterin enfeksiyon oluşması ile olan septik düşüklere, çeşitli nedenlerle hekim tarafından gebeliğin sonlandırılmasıyla olan terapötik düşüklere, üst üste ikiden fazla gebeliğin düşükle sonlanmasıyla oluşan yineleyen (habitüel) düşüklere (19).

Bütün gebeliklerin yaklaşık % 10-20 sinin düşükle sonlandığı bildirilmiştir. Bu rakamlar total doğum adedinin hastanelerde kaydedilen düşük olgularına oranı sonucu

elde edilmiştir. Hastane dışında olan düşüklerle, gebeliğin ilk günlerinde henüz gebelik anlaşılmadan olan düşüklere dikkate alınırsa bu rakamın daha da yüksek olması gerekir (19,20).

Araştırmamıza konu olan spontan ve habitüel düşüklerle neden olarak fötüse ait anomaliler ve maternal hastalıklar gösterilebilir. Maternal hastalıklar ise pnömoni, tifo, pyelonefrit gibi şiddetli ve akut enfeksiyonlar, endokrin denge bozuklukları, karın bölgesine yapılan operasyonlar, genital organ anomalileri, psişik ve fiziki travmalar, enfeksiyon ve zehirlenmelerdir (20).

Düşüğe, ölü doğuma ve erken doğuma yol açan enfeksiyon etkenleri üç grup altında incelenebilir. Bunlar viruslar, bakteriler ve protozoonlardır. Viruslardan Poksvirus, Herpesvirus, Rubella, Influenza, Sitomegalovirus düşük etkeni olabilmektedir. Bakteriilerden Brucella, Listeria, Treponema ve Neisseria türlerinin düşüklere neden oldukları bildirilmiştir. Protozoonlardan ise başta Toxoplasma olmak üzere Plasmodium ve Leishmania'nında düşük ve ölü doğumlara neden olduğu bilinmektedir (18,20).

Çalışmamız bruselloz, listeriyoz ve toksoplazmoz enfeksiyonlarının yöremizde görülen düşük, ölü doğum ve erken doğum durumlarıyla ilgilerini araştırmayı amaçladığından, aşağıda bu enfeksiyon ve etkenler kısa kısa ele alınmıştır.

Bruselloz

Malta humması ve dalgalı ateş olarak da bilinen bruselloz, insanlara çeşitli yollardan bulaşan bir zoonozdur. Hayvancılıkla ya da hayvansal ürünlerle uğraşan kişilerde meslek hastalığı olarak sık görülen bir enfeksiyondur (21).

Bruselloz etkeni ilk olarak, 1887 yılında Bruce tarafından Malta adasında, Malta Hummasından ölen bir askerin dalağından izole edilmiştir (21,22).

Brucella'nın hayvanlarda hastalık oluşturan 6 türü olduğu bilinmektedir. Bunlar sığırlarda enfeksiyon etkeni olan *B.abortus*, koyunlarda *B.melitensis*, domuzlarda *B.suis*, koçlarda *B.ovis*, köpeklerde *B.canis* ve ağaç kemelelerinde izole edilen *B.neotoma*'dır (22).

Bu etkenlerden *B.abortus*, *B.melitensis* ve *B.suis* insan ve hayvan için en önemli olan türlerdir. *B.ovis*, *B.canis* ve *B.neotoma*'nın, izole edildikleri hayvan türünün dışında, ne diğer tür hayvanlarda ne de insan da hastalık oluşturduğu bilinmemektedir (22,23).

Brucella'lar küçük, hareketsiz, sporsuz, gram negatif, 0,5-0,7 X 0,6-1,5 mikron boyutlarında olan kokobasillerdir. Bu bakterilerin Brownian hareketi oldukça belirgindir (24).

Bütün *Brucella* türleri pastörizasyon işleminde ölürler. Dezenfektan ve antibiyotiklere duyarlıdırlar.

Karanlık yerlerde, doku, süt veya uterus akıntıları içinde uzun zaman canlı kalabilirler (22).

Brusella bakterileri ile Francisella tularensis, Vibrio cholera, Camphylobacter fetus, Yersinia türleri ve bazı Salmonella, Leptospira türleri arasında ortak antijenler bulunduğu ortaya konulmuştur. Sağlıklı bireylerde Brucella'ya karşı düşük titrede antikor varlığının, yukarıdaki bakteri türleri ile brusella'lar arasında ortak antijenlerin bulunmasına bağlı olduğu bilinmektedir (21,22,24).

Hastalık etkeni en çok gebe hayvanların uterus içeriği, fetus ve fetal membranlarında bulunur. Bunlar aynı zamanda enfeksiyon kaynağı olarak da yer alırlar. İnsana bulaşma sindirim sistemi, deri ve konjuktiva yoluyla olur. Enfekte hayvanlar yavru atarken veya doğum yaparken, özellikle fetus, fetusa ait sıvılar ve plasenta aracılığı ile hastalık etkeninin çevreye bulaşmasına neden olurlar. Etkenler hayvancılıkla uğraşan kişilere atık yavruyla temas, doğuma müdahale, hayvanın vaginal akıntılarıyla temas etme, enfekte ellerin göz ve ağıza sürülmesiyle bulaşır. Hayvancılıkla ilgisi olmayan kişilere ise enfekte çiğ süt ile yapılmış olan tereyağı, kaymak ve taze peynir ile kolaylıkla geçer (22,24-26).

Brusellozun en önemli özelliği bir retikülo histiositer sistem hastalığı olması ve etkenin belli organ

ve dokulara yerleşmesidir. Bir hücre içi paraziti olan etken, özellikle gebe uterusu, lenf düğümlerinde, testislerde, seyrek olarak da eklem ve tendo kılıflarında yerleşmektedir (21-24).

İnsanda klinik semptomlar değişiktir. Sıtma, grip, tüberküloz gibi bir çok hastalıklarla karışabilir. Tipik bulgu dalgalı ateştir. Özellikle eklem ağrıları çok şiddetlidir. Bazı durumlarda menenjit oluşturduğu da bildirilmiştir (24,26-29). Gebelikte oluşan brusellozun ise düşük ve ölü doğumlara yol açtığı çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (4,9-11).

Brusellozun laboratuvar tanısında kültür, serolojik deneyler ve deri testi uygulanır (24,25). Kültür için tercihan ateşli dönemlerde alınan kan, ayrıca kemik iliği, herhangi bir lokalizasyon olması durumunda abselerden alınan irin, lenf bezi ponksiyon sıvısı ve beyin omurilik sıvısı kullanılır (24,25,30).

Brusellozun tanısında serolojik reaksiyonlardan yararlanmak daha pratiktir. Brucella'ya karşı enfekte kişilerde oluşan aglutininler Ig G ve Ig M yapısında olup, hastalığın ikinci haftasından sonra ortaya çıkarlar ve hastalık geçtikten sonra da uzun süre kanda kalırlar. Normal olarak bazı kişilerin serumlarında Brucella'ya karşı düşük titrede (1/80 e kadar) antikor bulunabildiği ve bu antikorların, serumun 56 derecede 30 dakika inaktive

edilmesiyle ortadan kaldırılabildiği bildirilmiştir (22, 24).

Serolojik yöntem olarak, Tüp Aglutinasyon Deneyi, Lam Aglutinasyon Deneyi, Kompleman Birleşmesi Deneyi, en sık kullanılan yöntemlerdir. Bunun yanında Enzim Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), İndirekt Hemaglutinasyon Deneyi (IHA), Radio Immuno Assay (RIA) ve 2-Mercaptoethanol deneyinin de brusellozun tanısında kullanılabileceği bildirilmiştir. Ayrıca klinik semptomlara rağmen bazı hasta serumlarının blokan antikörlerin varlığı nedeniyle negatif çıkabildiği ve bu yüzden de bu serumların Coombs testine de tabi tutulmasının gerekli olduğu bildirilmiştir (22,24,30,31).

Deri testi yapılarak da allerjik tanıya gidilebilir. Fakat deri testi, enfeksiyon geçirildikten sonra uzun yıllar pozitifliğini koruması nedeniyle, akut brusellozun tanısında faydalı değildir (22).

Listeriyoz

Listeriyoz insanlarda ve hayvanlarda görülen bulaşıcı bir hastalıktır. Beş kadar türü tanımlanan Listeria cinsinin, insanlarda, hastalık oluşturduğu açıklıkla ortaya konulan türü, L.monocytogenestir. Bu bakteri insanlarda düşük, ölü doğum, erken doğum olaylarına yol açmasına rağmen en yaygın klinik semptom menenjit ve septisemidir (32-35).

Listeriyoz etkeni ilk kez 1911 yılında Hulphers tarafından bir tavşanın karaciğerindeki nekroz odaklarından izole edilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda, bu bakteri ile Murray'ın (1926) mononuclear leucocytosis etkeni olarak bildirdiği ve Pirie'nin (1927) fare karaciğerinden izole ettiği etkenin aynı olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine, bu bakteriye İngiliz cerrah Lord Joseph Lister'in anısına *L.monocytogenes* adı verilmiştir (36,37).

Son sınıflandırmaya göre *Listeria* cinsi içerisinde bildirilen türler *L.monocytogenes*, *L.ivanovi*, *L.seeligeri*, *L.innocua* ve *L.welchimeri*dir (38-40).

Listeria'lar, 0,5 X 1-2 mikron boyutlarında, gram olumlu basillerdir. Peritrich kirpikli olup, 20-25 derecede inkube edildiğinde hareketli olduğu halde, 37 derecede inkube edildiğinde ya çok az hareketli ya da hareketsizdir (24).

Aerop ve fakultatif anaeroptur. % 5-10 CO₂ li ortamda yapılan inkubasyon üremeyi artırır. Katalaz pozitif, oksidaz ise negatiftir (40).

Listeria'lar rutin olarak kullanılan besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilirler. Kanlı agar besiyerinde 18-24 saat içinde üreyen koloniler etrafında beta hemoliz görülebilir. Kansız besiyerinde *Listeria* kolonileri steromikroskopta alttan 45 derecelik açıyla gelen ışıkta incelense mavi-yeşil renkte yansıma verirler. Kontaminasyonun

çok fazla olduğu örneklerin incelenmesinde bu yöntemin uygulanması önerilmiştir (41).

Listeria monocytogenes'in 14 somatik ve 5 kirpik antijeni bulunduğu ve buna bağlı olarak da 16 serotipi olduğu bildirilmiştir. İnsan ve hayvan *Listeria* enfeksiyonlarından elde edilen suşlar genellikle 1/2,3 ve 4 nolu serogrup antijenleri taşımaktadır. İnsan listeriyoz salgınlarından soyutlanan suşların büyük çoğunluğunun 4 b serotipine ait olduğu gösterilmiştir (40).

L. monocytogenes'in yabani ve evcil memeli 42 hayvan ile, 17 kuş türünden de soyutulduğu bildirilmiştir (42-44).

Listeriyozun insana bulaşması süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri, bulaşık meyva ve sebzelerle olmaktadır. Bunun yanında enfekte hayvanların salgılarıyla direkt temasla da bulaşma olabilmektedir. Ayrıca hayvan ve insanda gebelik esnasında annede oluşan enfeksiyon fötusa geçerek, ölü doğum ve düşüklere neden olabilir (32).

Listeriyozda hücre sel bağışıklık ön plandadır. Hücre sel bağışıklığın baskılanmasını etkileyen malign hastalıklar, immunsupresif tedavi ve gebelik gibi durumların listeriyozu zemin hazırlayıcı olduğu ileri sürülmüştür (37).

İnsanlarda *Listeria* enfeksiyonlarının çoğunluğu asemptomatik seyreder. Gebelerde üçüncü üç aylık dönemde daha sık rastlanır. Ateş, üşüme, genelleşen ağrılar ya

da üriner sistem enfeksiyonu oluşabilir. Bakterilerin plasenta yoluyla bebeğe geçmesi, uterus içinde bebeğin ölümüne, annenin düşük, ölü doğum ya da erken doğum yapmasına neden olur (39, 43).

Neonatal listeriyoz iki tiptir. Birincisi neonatal sepsisten kaynaklanan septisemi şekli, ikincisi ise enfekte doğum kanalından geçişte ya da doğumdan sonra hastane kaynaklı olan menenjit şeklindedir (43).

Listeria ile enfekte kişilerde çabuk kaybolan aglutininler oluştuğu bildirilmiştir. Uygun antijenler kullanılarak yapılan aglutinasyon reaksiyonu listeriyoz tanısında sınırlı değer taşır. Bazı sağlıklı kişilerin serumlarında da düşük titrede Listeria'ya karşı antikörler bulunabilmektedir (24,25).

Listeriyozun tanısında aglutinasyon, presipitasyon, kompleman birleşmesi ve indirekt hemaglutinasyon deneyleri kullanılabilir. Aglutinasyon deneyinde bazı yazarlara göre 1/200, bazılarında ise 1/320 ve üzeri sulandırılmalar ile hastalık esnasındaki antikör artışı anlamlı olarak kabul edilir. Kompleman Birleşmesi Deneyinde ise 1/10 dan yüksek titreler anlamlıdır (23-25).

Listeriyoz salgınlarında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, bulaşmada çiğ sebzelerin, çiğ sütün, lahana salatasının, pastörize sütlerin, çiğ süttten yapılan peynirlerin rol oynadığı anlaşılmıştır (45-47).

Toksoplazmoz

Toksoplazmoz, *Toxoplasma gondii*'nin oluşturduğu, memelilerde ve kuşlarda oldukça sık rastlanan bir hastalıktır. Bu parazit ilk kez 1908 yılında Tunus Pastör Enstitüsünde Nicolle ve Manceaux tarafından *Cytenodactylus gondii* denilen bir kemiriciden izole edilmiştir (48,49).

Bir protozoon olan *T.gondii* zorunlu hücre içi paraziti olup, başta retiküloendotelial sistem, beyin, akciğer olmak üzere bir çok sistemlere yerleşebilir. Geniş bir omurgalı hayvan soyunu enfekte etme yeteneğinde olmasına karşın, tek bir *Toxoplasma* türü olduğu görüşü hakimdir (48).

T.gondii'nin trofozoit yani takizoit şekli muz veya hilal şeklinde olup, 2-4 x 4-8 mikron boyutlarındadır. Yapay besiyerlerinde üretilemeyen bu hücre içi paraziti ancak doku ve hücre kültürlerinde, tavuk embryonunda ve deney hayvanlarının vücudunda üretilebilir (49,50).

İnsana bulaşma doğumdan önce ve doğumdan sonra olmak üzere iki şekilde olur. Doğumdan sonra kedi dışkılarıyla dış ortama atılan ookistlerin direkt olarak alınmasıyla veya bunlarla kirlenmiş yiyecek ve içeceklerle bulaşır. Ayrıca enfekte hayvan etlerinin çiğ ya da iyi pişmemiş olarak yenmesi de bulaşmada rol oynar. Çiğ köfte, bat, çiğ sucuk, salam, pastırma yiyen kişilerde veya yemek hazırlarken çiğ olarak köfte ve dolma içi tatma

alışkanlığı olan kadınlarda enfeksiyona sıkça rastlandığı bilinmektedir. Etken, enfekte hayvanların vücut salgılarıyla, özellikle hastalığın akut döneminde burun akıntısı, salya, göz yaşı, meni, vaginal akıntı gibi tüm vücut çıkar-tı ve salgılarıyla trofozoitler halinde atılarak, sağlam mukozalardan bile insana bulaşabilmektedir (14,50,51).

Doğumdan önce bulaşma annenin hamilelik döneminde toksoplazmoz geçirmesi veya varolan inaktif enfeksiyonun yeniden alevlenmesi sonucu görülen parazitemi sırasında takizoitlerin plasenta yolu veya amnion sıvısı ile fötusa geçmesi ile oluşur. Gebeliğin ilk üç ayında oluşan bulaş-malar düşüklere yol açar. Dört ve beşinci aylarda enfeksi-yon oluşması durumunda ise sekelli doğumlar görülür. Bu bebeklerde özellikle beyin ve kaslarda kistlerin oluş-tuğu görülür. Doğumdan sonra anneden geçen antikörlerin kaybolmasıyla bu kistler tekrar açılarak hastalık aktif hale geçer. Genel olarak korioretinit, hidrosefali, beyin-de kireçlenmeler ve psikomotor gerilik görülebilir. Fakat olguların dörtte üçünde konjenital toksoplazmozun latent kaldığı bildirilmiştir (7,8,48,52).

Doğumdan sonra toksoplazmozun insanda yerleşmesine etki eden etmenler, yaş, cinsiyet, mevsim, bölgesel yerleşim ve meslek durumudur. Kadınlar arasında Toxoplasma antikörleri taşıyanların oranları erkeklere göre daha fazladır. Kırsal alanda oturanlarda, kentsel alanda otu-

ranlara göre daha yüksek oranda antikor pozitifliği olduğu saptanmıştır. Meslekleri gereği hayvanlarla sık temasta bulunan kimselerde de daha yüksek oranda pozitiflik bulunmuştur (48-52).

İnsanlarda kuluçka dönemi iyi bilinmeyen toksoplazmoz çok değişik klinik belirtilere neden olur. Edinsel toksoplazmozda, olguların % 90 gibi büyük bir oranında hastalığın sessiz seyrettiği görülmektedir. Habis şekiller ise, habis hastalığı olanlar ve immun sistemi baskılanmış olanlarda görülür (48-50).

Toksoplazmozun klinik tanısında karşılaşılan güçlükler dolayısıyla klinik muayene ile tanıya gitmek hemen hemen olanaksızdır. Toksoplazmozun laboratuvar tanısı direkt ve indirekt yöntemlerle yapılır.

Direkt tanı hastalık etkeninin görülmesi ile yapılabilir. Bunun için lenf bezi, kemik iliği ponksiyonu, beyin omurilik sıvısı ve ateşli olgulardan kan alınarak yayma ve sürme preparat yapılır ve Giemsa ile boyanarak parazit aranır. Bu şekilde etken aranması ve görülmesi güçtür. Etken görüldüğü zaman kesin tanı konduğu halde, görülmediği durumlarda hiç bir zaman toksoplazmoz yoktur denilemez (48,52). Direkt tanı yöntemleri arasında hastalığın akut döneminde idrarda antijen tayini yapılarak da tanıya gidilebileceği bildirilmiştir (53). Fakat bu yöntem yurdumuzda uygulamaya girmemiştir.

İndirekt tanı ise hastalık esnasında oluşan antikorların saptanması ve geç tip aşırı duyarlılığın belirlenmesi ile olur. Serolojik yöntemleri kullanılan antijene göre sınıflandırıp incelemek gerekir. Çünkü antijenin özelliğine göre hasta veya şüpheli organizmada antikor aranır. En çok kullanılan ve güvenilen yöntemler, Sabin-Feldman Boya Testi, İndirekt Floresan Antikor Testi, Kompleman Birleşmesi Testi, İndirekt Hemaglutinasyon ve ELISA testidir. Ayrıca kullanılabilen diğer serolojik testler arasında son yıllarda geliştirilen Carbon Immuno Assay (CIA) testi ve Lateks Aglutinasyon Testi de bulunmaktadır (54-58).

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma, hasta grubu olarak 150, kontrol grubu olarak da 100 olmak üzere, toplam 250 kişi üzerinde gerçekleştirildi. Hasta grubu olarak düşük, ölü doğum, erken doğum yapan kadınlar, kontrol grubu olarak da öykülerinde hiç düşük, ölü doğum, erken doğum yapmamış, en az bir defa sağlıklı doğum yapmış kadınlar seçildi.

Kontrol grubunun tamamını Sivas Doğumevinde sağlıklı doğum yapan kadınlar oluşturdu. Hasta grubunun 130 u Doğumevinde düşük, ölü doğum, erken doğum nedeniyle yatarak tedavi gören, 20 si ise C.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesine aynı nedenlerle gelen hastalar idi.

Kan Örneklerinin Alımı ve Serum Elde Edilmesi

Kan örnekleri 1 Ocak-31 Mayıs 1990 tarihleri arasında, her sabah Doğumevine ve Fakültemiz Hastanesine gidilerek yatan hastalardan alındı. Steril plastik enjektörler ile kol veninden 5-6 cc kan alınarak steril, kuru santrifüj tüplerine boşaltıldı. Tüp üzerindeki etiket üzerine hastanın adı, soyadı, tarih yazıldı. Kan alma işleminden sonra bu kişilere çeşitli soruların yöneltildiği bir

anket uygulandı. Bu anketin bir örneği ekte verilmiştir.

Kan örnekleri, aynı gün oda ısısında 1-2 saat bekletilerek pıhtılaşmaları sağlandıktan sonra, alevden geçirilip, soğutulan steril bir tel yardımıyla dekole edildi. Daha sonra santrifüjde (Hettich) 3000 rpm de 5-10 dakika çevrilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serum kısmı etiketli steril ince tüplere aktarılarak deney gününe kadar -20 derecelik derin dondurucuda saklandı.

Serumlar, deneylerin tümünde, inaktive edilmeden kullanıldı. Kontrol ve hasta grubunun tamamı buruselloz ve toksoplazmoz yönünden incelendi. Listeriyoz yönünden ise antijen yetersizliği nedeniyle hasta grubundan 130, kontrol grubundan ise 70 kişinin serumları incelendi.

Bruselloz Yönünden İnceleme

Bu enfeksiyonun tanısı için önce tüm serumlar, lam aglütinasyon yöntemi ile tarandı ve bu deneyde pozitif sonuç veren serumların tüp aglütinasyon yöntemi ile titreleri belirlendi.

Lam Aglütinasyon Deneyi: Lam aglütinasyon deneyinde Welcome firmasından sağlanan boyalı Brucella süspansiyonları kullanıldı. Antijen öldürülmüş ve aglütinasyonun rahat görülebilmesi için boyanmış S tipi Brucella bakterilerinden oluşmakta idi. Firmanın sağladığı bilgiye göre antijenler mililitrede 10^{10} bakteri içermekteydi ve koruyucu madde olarak da % 0.25 formalin ve % 0.01 thiomersal

kullanılmıştı. Kullanılincaya kadar + 2 ila + 8 derecede saklanan bu antijenler kullanılacağı gün bir iki saat önce buzdolabından çıkarıldı ve oda ısısına gelmeleri sağlandı.

Lam aglutinasyonu deneyi, antijenin prospektüsüne uygun olarak yapıldı. Prospektüste deneyin beyaz zemin üzerinde yapılması gerektiği belirtildiği için, deneyler laboratuvarımızda önceden mevcut bulunan, aynı anda üç serumun birlikte çalışıldığı 9 x 6 cm boyutlarında beyaz renkli plastik lamlar üzerinde yapıldı.

1 cc lik pipetler kullanılarak, lam üzerine bir damla serum damlatıldı. Yanına özel damlalıklı şişe içerisinde bulunan antijenden bir damla aktarıldı. Temiz bir kürdan ile serum ve antijen karıştırıldı. Bir dakika süre ile lam el ile rotasyon hareketine tabi tutuldu. Bu süre sonunda sonuçlar aglutinasyon yoksa negatif, varsa aglutinasyonun oluşma hızına, oluşan partiküllerin büyüklüğüne bakılarak +1, +2, +3 ve +4 pozitif olarak değerlendirildi. Her deney gününde antijen önceden bilinen pozitif ve negatif serumlar ile kontrol edildi.

Tüp Aglutinasyon Deneyi (Wright Aglutinasyon Deneyi):Lam aglutinasyon deneyi ile pozitif sonuç veren serumların tümünün tüp aglutinasyon deneyi ile titreleri belirlendi. Tüp aglutinasyon deneyinde Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Enstitüsünün hazırlanmış olduğu ve ısı ile öldürülmüş,

standart Brucella abortus aglutinasyon antijeni kullanıldı.

Aglutinasyon deneyinde her bir serum için 6 adet olmak üzere, boyutları 10 x 100 mm olan küçük serolojik tüpler kullanıldı. İlk tüpe 0,8 cc diğer tüplere 0,5 cc serum fizyolojik konuldu, 1 cc lik pipete alınan 0,2 cc hasta serumu birinci tüpe eklendi, iyice karıştırıldı ve sonra 0,5 cc ikinci tüpe aktarıldı, işlem bu şekilde beşinci tüpe kadar devam ettirildi, son 0,5 cc ise dışarı atıldı. Altıncı tüp ise antijen kontrolü olarak kullanıldı. Daha sonra serum sulandırılmaları üzerine eşit miktarda yani 0,5 cc antijen eklendi ve tüpler iyice çalkalandıktan sonra 37 derecelik etüvde 24 saat süreyle inkübe edildi.

Bir gün sonra yapılan değerlendirmede, tüplerin alt kısımlarına hafifçe vurularak kümelerin oluşup oluşmadığına bakıldı. Küme oluşmaması negatif, oluşması ise pozitif olarak değerlendirildi. Her deney gününde önceden belli olan pozitif ve negatif serumlar ile antijen kontrolü yapıldı.

Listeriyoz Yönünden İnceleme

Listeriyoz yönünden incelemede tüm serumlar, önce lam aglutinasyon yöntemi ile tarandı. Pozitif çıkan serumların ise tüp aglutinasyon yöntemi ile hem titreleri, hem de içerdikleri antikörlerin hangi tiplere karşı olduğu belirlendi.

Lam Aglutinasyon Deneyi: Lam aglutinasyon deneyinde Ismunit firmasından sağlanan Listeria Aglutinotest Tetra-kit antijenleri kullanıldı. Kit, Listeria antijen determinantları ile kaplanmış Lateks partikülleri süspansiyonundan oluşmakta ve antijen olarak Listeria tip I O, tip I H, tip 4 b O, tip 4b H yi içermekte idi.

Deney, kitlerle sağlanan prospektüse uygun olarak, kit kutusu içerisinden çıkan ve aynı anda üç serumun çalışıldığı, 50 x 85 mm boyutlarındaki siyah ve camdan yapılmış, özel lam üzerinde yapıldı. Deneyde 1 cc lik pipetler kullanılarak lam üzerine bir damla serum, yakınına ise damlalıklı şişede bulunan antijenden bir damla damlatıldı. Bu iki damla yine kit kutusu içerisinde bulunan özel kürdanlar ile karıştırıldı. Daha sonra lama el ile yaklaşık beş dakika süre ile rotasyon hareketi yaptırıldı. Bu süre sonunda aglutinasyon vermeyen serumlar negatif, verenler ise aglutinasyonun oluşma hızına, oluşan partiküllerin büyüklüğüne göre +1, +2, +3, +4 pozitif olarak değerlendirildi. Her bir deney gününde kit içerisinde bulunan pozitif ve negatif kontrol serumları ile antijenin kontrolü yapıldı.

Tüp Aglutinasyon Deneyi: Lam aglutinasyonu ile pozitif çıkan serumlar, Behring firmasından sağlanan Listeria tip I O, tip I H, tip 4b H antijenleri ile ayrı ayrı denendi. Koruyucu olarak H antijenleri için % 0.3 oranında

formalin, 0 antijenleri içinse % 0.5 oranında fenol kullanıldığı firma tarafından bildirilmişti.

Deneyler prospektüsüne uygun olarak yapıldı. Her bir Listeria tipi için, 5 tüpten oluşan 10 x 100 mm boyutlarında dört ayrı seri serolojik tüpler hazırlandı. İlk tüplere 0.9 cc, sonraki tüplere 0.5 cc tampon solüsyonu eklendi. İlk tüplere 0.1 er cc hasta serumu eklenip pipetle karışımları sağlandıktan sonra birinci tüplerden ikinci tüplere 0.5 cc aktarıldı ve işlem son tüplere kadar bu şekilde devam ettirildi, son 0.5 cc lik miktar ise atıldı. Beşinci tüp ise antijen kontrolü olarak kullanıldı. Her deney gününde pozitif ve negatif kontrol serumları kullanılarak antijenin kontrolü yapıldı.

Daha sonra üzerlerine her bir tip antijeninden 0.5 cc miktarında eklendi. Sonuç sulandırım 1/20, 1/40,1/160 şeklinde oldu ve 1/160 sulandırımında pozitif çıkan serumların üst sulandırımları yapılarak deneye devam edildi.

0 aglutinasyonu için tüpler 37 derecelik etüvde 24 saat inkube edildi. H aglutinasyonu için ise, tüpler iki saat 50 derecelik su banyosunda tutulduktan sonra 15-30 dakika da oda ısısında bırakıldı ve sonunda aglutinasyon olup olmadığı araştırıldı. Burada kriter, tüplerin hafifçe çalkalanması sonucunda makroskopik olarak dağılan kümeleşme oluşup oluşmadığını belirlemektir.

Kullanılan kitin prospektüsüne göre patojen etkenin izole edilemediği durumlarda, 1/320 ve üzeri sulandırım-
lardaki pozitiflik durumları anlamlı olarak kabul edilmek-
te idi.

Toksoplazmoz Yönünden İnceleme

Toksoplazmozun tanısında Behring firmasından sağla-
nan kitlerle yapılan İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemi
kullanıldı.

Kullanılan kitte pH'sı 8.1 olan tampon, toksoplazma
antijenleri ile duyarlılaştırılmış liyofilize koyun erit-
rositlerinden oluşan deney hücreleri ile, antijen içermeyen kontrol hücreleri, pozitif ve negatif kontrol serumları ve spontan aglutinasyon veren serumların absorpsiyonunda kullanılan absorpsiyon hücreleri bulunuyordu. Bunların korunması için de % 0.01 oranında sodyum-ethyl-thio-salicylate kullanıldığı bildirilmişti. Deneyde U tabanlı mikropalaklar kullanılarak mikro yöntem uygulandı. Plakta çukurlar 8 sıra halinde dizilmişti ve her bir sırada 12 çukur bulunmakta idi. Her serum için bir sıra çukur ayrıldı. İlk iki çukura 75, üçüncü çukura ise 50 mikrolitre tampon solusyonu konuldu. İlk çukura 25 mikrolitre hasta serumu eklendi ve mikropipet ile iyice karıştırıldıktan sonra buradan ikinci çukura 25 mikrolitre aktarıldı. İkinci çukurdan ise iyice karıştırıldıktan sonra, üçüncü çukura 50 mikrolitre, bu çukurdan ise dördüncü

ve beşincilere 25 mikrolitre aktarıldı. Deney dördüncü çukura kontrol hücresi, beşinci çukura ise deney hücresi konularak devam ettirildi. Bu suretle deney 1/64 sulandırımından başlatılmış oldu ve her serum örneği ilk önce bu sulandırımında ve spontan aglutinasyon olup olmadığını anlamak için de kontrol hücreleri ile birlikte kıyaslamalı olarak incelendi. Her deney gününde pozitif ve negatif kontrol serumları kullanılarak antijen kontrolü yapıldı.

Mikroplaklar el ile rotasyon yaptırılmak suretiyle karıştırıldı ve 2-3 saat süre ile oda ısısında inkübe edildi. Bu süre sonunda kontrol çukurları düğme şeklinde çökmüş bulunan serumların reaksiyonları değerlendirildi. Değerlendirmede deney hücreleri düğme veya küçük bir halka şeklinde çöken serumlar negatif olarak kabul edildi. Deney hücreleri çukur dibinde yaygın bir şekilde çöken serumlar ise bu yaygınlığın çapına ve görünümüne göre +1 ila + 4 arasında pozitif olarak değerlendirildi. Bunlardan +1 pozitif olanlar da negatiflere eklendi.

1/64 sulandırımında pozitif olan serumların gösterdiği pozitiflik derecesine göre üst sulandırımları yapıldı. Üst titre olarak 1/9192 sulandırımına kadar çalışıldı.

Kit prospektüsüne göre 1/64 ve üzeri sulandırımlar anlamlı kabul edilmekte idi.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, gerek deney sonuçları, gerekse anket sonuçlarına göre tablolar halinde düzenlenerek değerlendirmeye alındı.

BULGULAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları, anket formlarından sağlananlar ve laboratuvar deneylerinin sonuçları olmak üzere başlıca iki grupta topladık.

Anket Sonuçları

Araştırmada, deneye alınan kişilere uygulanan, çeşitli soruların yöneltildiği anket üzerindeki bilgiler kodlanarak veri kodlama kağıtlarına aktarıldı ve çeşitli yönlerden değerlendirilerek, kontrol grubu ile hasta grubuna ait veriler karşılaştırmalı olarak tablolar halinde sunuldu.

Olguların yaş gruplarına, eğitim düzeylerine, bir işte çalışıp çalışmamalarına, yaşadıkları yere, eşi ile akrabalık durumlarına, gebelik sayılarına göre dağılımları I den VI ya kadar olan tablolarda verilmiştir.

Buna göre gerek kontrol (86 kişi) ve gerekse hasta grubunun (92 kişi) çoğunluğu 15-25 yaş arasında toplanmıştır (Tablo I). Eğitim durumlarına göre ise her iki grupta da çoğunluğu ilkokul öğrenimine sahip kadınlar oluşturmuştur (Tablo II). Her iki grupta da taramaya alınan kadınların % 90 dan fazlası ev hanımı olduklarını belirtmişlerdir

(Tablo III). Hasta grubunun % 46 sını, kontrol grubunun ise % 56 sını şehirde yaşayanlar oluştururken, geri kalanlar ilçe ve köylerden gelmişlerdir (Tablo IV).

Eşlerin akrabalık durumları ele alındığında hasta grubunun % 32 si, kontrol grubunun ise sadece % 21'i akrabalık bildirmiştir (Tablo V). Bu fark ise istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Olguların gebelik sayısına göre dağılımları Tablo VI da görülmektedir. Gebelik sayısı gözönüne alındığında kontrol ve hasta grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$). Farklılık yapan gruplar üç ve üzeri gebelik sayısı olan hasta grubundaki kişilerdir. Bir ve iki gebelik sayısı olan grup ele alındığında, kontrol ve hasta grubu arasında bir farklılık görülmemiştir ($P > 0.05$).

Hasta grubunun düşük, ölü doğum ve erken doğum sayısına göre dağılımı ise Tablo VII de verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi olguların çoğunluğu bir ve iki düşük yapmış grupta toplanmıştır.

Zoonoz olan bruselloz, listeriyoz ve toksoplazmozun yayılmasında önemli faktörlerden olmasından dolayı ele alınan kişiler, hayvancılıkla uğraşma durumu bat (Sivas ve çevresinde çiğ etle yapılan bir tür kısır yemeği) ve çiğ köfte yeme durumu yönünden de değerlendirildi (Tablo VIII). Buna göre kontrol grubunun % 35 i hayvancı-

lıkla uğraşmakta, % 25 i kedi beslemekte, % 71 i bat veya çiğ köfte yemekte idi. Hasta grubunun ise % 40.6 sı hayvancılıkla uğraşmakta, % 39.3 ü kedi beslemekte, % 72 si çiğ köfte veya bat yemekte idi. Bu bulgulara göre kedi besleme yönünden kontrol ve hasta grubunda fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$). Hayvancılıkla uğraşma, bat ve çiğ köfte yeme yönünden bir fark görülmemiştir ($P > 0.05$).

Laboratuvar Sonuçları

Olguların bruselloz yönünden incelenmesinde lam aglutinasyon deneyi ile elde edilen bulgular Tablo IX da verilmiştir. Buna göre kontrol grubunun % 30 u hasta grubunun ise % 40 ı B.abortus, kontrol grubunun % 20 si, hasta grubunun ise % 28.6 sı B.melitensis ile pozitif reaksiyon verdi.

Sonuçlar B.abortus ve B.melitensis arasında görülen çapraz reaksiyon oluşumu yönünden incelendiğinde, elde edilen bulgular da Tablo X da görülmektedir. Tablodan da anlaşılacağı gibi kontrol grubunda 31 serumun 19 u, hasta grubunda ise 61 serumun 42 si her iki tür antijen ile de pozitif idi.

Lam aglutinasyon deneyi ile pozitiflik gösteren serumların, tüp aglutinasyon deneyi ile titreleri belirlendiğinde anlamlı titrede sınır olan 1/80 ve üzeri sularıdır. Gerek hasta grubunda, gerekse kontrol grubunda

hiç pozitiflik saptanmadı. Lam aglutinasyonu ile pozitif bulunan 31 kontrol serumunun 8 inde, 61 hasta serumunun ise 30 unda Brucella'ya karşı düşük titrede antikorlar saptandı (Tablo XI). İnaktive edilmeden çalışılan serumlarda, sağlıklı bireylerde 1/80 sulandırımına kadar brucella antikorları bulunabileceği için, gerek hasta grubunun gerekse kontrol grubunun bruselloz yönünden negatif olduğu kabul edildi.

Lam aglutinasyon deneyi ile pozitif bulunan serumların tüp aglutinasyon deneyi ile negatif bulunması, yalnızca pozitif reaksiyon ya da 1/10 sulandırmadan daha düşük titrede aglutinasyon varlığı şeklinde yorumlandı.

Listeriyoz yönünden incelemede, lam aglutinasyonu ile kontrol grubunda olguların % 17.1 inin, hasta grubunda ise % 23.8 inin çeşitli derecelerde pozitiflik gösterdiği saptandı (Tablo XII).

Lam aglutinasyonu ile listeriyoz yönünden pozitif bulunan serumların, tüp aglutinasyon yöntemi ile titresi ve tipi belirlendiğinde şu sonuçlar elde edildi: Deneyde anlamlı titre olarak kabul edilen 1/320 sulandırmada, kontrol grubunda tip I 0 ya karşı üç serumda, tip 4b 0 ya karşı bir serumda, hasta grubunda ise tip I 0 ya karşı sekiz, tip 4b 0 ya karşı da üç serumda pozitiflik saptandı. 1/640 sulandırmada ise kontrol grubunda tip I 0 ya karşı bir serumda aglutinasyon görülmesine karşı-

lık, hasta grubunda iki serumda pozitif sonuç elde edildi (Tablo XIII).

Tüp aglutinasyon deneyi ile *Listeria*'ya karşı anlamlı sulandırımında pozitif sonuç veren olguların toplam olgulara oranı da belirlendi. Buna göre tip I 0 ya karşı 1/320 sulandırımında bu oran kontrol grubunda % 4.3 iken, hasta grubunda % 6.1 idi. 1/640 sulandırımında ise sırası ile % 1.4 ve % 1.5 olarak bulundu. Tip 4b 0 ya karşı oluşan antikorlar ise, 1/320 titrede kontrol grubunda % 1.4 iken, hasta grubunda % 2.3 olarak belirlendi. Anlamlı titre olan 1/320 ve üzeri sulandırmalarda pozitiflik yönünden hasta ve kontrol grubu arasında görülen farklılıklar istatistiksel yönden anlamsız bulundu ($P > 0.05$). Gerek hasta grubunda, gerekse kontrol grubunda tip I 0 ya karşı 1/640 tan yukarı, tip 4b 0 ya karşı ise 1/320 den yukarı titrelerde hiç pozitiflik saptanamadı.

Toksoplazmoz yönünden yapılan incelemede IHA deneyi ile kontrol grubunda olguların 85'inin, hasta grubunda ise 128'inin serumu 1/64 sulandırımında pozitif sonuç verdi. 1/4096 sulandırımında kontrol grubunda iki serum pozitif iken, hasta grubunda 20 olgunun serumu pozitif idi. 1/9192 sulandırımında ise kontrol grubunda hiç pozitiflik saptanmazken, hasta grubunda 17 olguda pozitiflik saptandı (Tablo XIV). Bu sonuçların kontrol ve hasta grubu yönünden

kıyaslaması yapıldığında gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$). Bu farklılığın ise 1/4096 ve üzeri sulandırımından kaynaklandığı görülmüştür.

Tablo I: Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

Yaş Grubu	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
15-20	41	41	43	28.6
21-25	45	45	49	32.6
26-30	10	10	32	21.3
31-35	2	2	18	12.0
36-40	2	2	8	5.3
Toplam	100	100	150	100.0

Tablo II: Olguların Eğitim Düzeylerine Göre Dağılımları

Eğitim Düzeyi	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Okur yazar değil	22	22	50	33.3
İlkokul	66	66	73	48.6
Orta-Lise	12	12	21	14.0
Yüksekokul	-	-	6	4.0
Toplam	100	100	150	100.0

Tablo III:Olguların Bir İşte Çalışıp Çalışmadıklarına Göre Dağılımları

Çalışma Durumu	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Çalışan	1	1	14	9.3
Ev Hanımı	99	99	136	90.6
Toplam	100	100	150	100.0

Tablo IV:Olguların Yerleşim Birimlerine Göre Dağılımları

Yerleşim Birimi	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Köy	39	39	56	37.3
İlçe	5	5	25	16.6
Şehir	56	56	69	46.0
Toplam	100	100	150	100.0

Tablo V:Olguların Eşleri İle Akrabalık Durumları

Akrabalık Durumu	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Akraba Olan	21	21	48	32
Akraba Olmayan	79	79	102	68
Toplam	100	100	150	100

Tablo VI:Olguların Gebe Kalma Sayısına Göre Dağılımları

Gebelik Sayısı	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
1	60	60	46	30.6
2	27	27	26	17.3
3	5	5	20	13.3
4	5	5	13	8.6
5 ve üzeri	3	3	45	30.0
Toplam	100	100	150	100.0

Tablo VII: Olguların Düşük, Ölü Doğum, Erken Doğum Yapma Sayılarına Göre Dağılımları

Düşük, ölü doğum, erken doğum sayısı	Olgu Sayısı	%
1	93	62.0
2	32	21.3
3	9	6.0
4	9	6.0
5 ve üzeri	7	4.6
Toplam	150	100.0

Tablo VIII: Olguların Hayvancılıkla Uğraşma, Kedi Besleme ve Çiğ Et Yeme Durumlarına Göre Dağılımları

Faktörler	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Yalnız Hayvancılık	3	3	5	3.3
Yalnız Kedi Besleme	4	4	7	4.6
Yalnız Bat, Çiğ Köfte Yeme	40	40	49	32.6
Hayvancılık ve Kedi Besleme	20	20	43	28.6
Hayvancılık ve Bat, Çiğ Köfte Yeme	26	26	49	32.6
Kedi Besleme ve Çiğ Köfte Bat Yeme	16	16	43	28.6
Hayvancılık, Bat, Çiğ Köfte Yeme ve Kedi Besleme	14	14	32	21.3
Toplam Hayvancılıkla Uğraşanlar	35	35	61	40.6
Toplam Kedi Besleyenler	25	25	59	39.3
Toplam Bat veya Çiğ Köfte Yiyenler	71	71	108	72.0
Hayvancılıkla Uğraşmayan, Bat, Çiğ Köfte yemeyen, Kedi Beslemeyen	18	18	19	12.6

Tablo IX:Brusella Lam Aglutinasyon Deneyi Sonuçları

Aglutinasyon Oluşumu	B.abortus				B.melitensis			
	Olgu Sayısı				Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%	Kontrol	%	Hasta	%
Negatif	70	70.0	90	60.0	80	80.0	107	71.3
1 pozitif	23	23.0	30	20.0	17	17.0	24	16.0
2 "	7	7.0	25	16.6	2	2.0	10	6.6
3 "	-	-	5	3.3	1	1.0	7	4.6
4 "	-	-	-	-	-	-	2	1.3
Toplam	100	100.0	150	100.0	100	100.0	150	100.0

Tablo X:B.abortus ve B.melitensis Arasında Görülen Çapraz Reaksiyon Durumu

Aglutinasyon Oluşumu	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Yalnız B.abortus (+)*	11	11.0	18	12.0
Yalnız B.melitensis (+)	1	1.0	1	0.6
B.abortus ve B.melitensis (+)	19	19.0	42	28.0
Toplam pozitif	31	31.0	61	40.6

*:(+) Pozitif

Tablo XI:Brusella Tüp Aglutinasyon Deneyi Sonuçları*

Antikor Titresi	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Negatif	23	74.1	31	50.8
1/10	4	12.9	13	21.3
1/20	3	9.7	17	27.8
1/40	1	3.2	-	-
1/80	-	-	-	-
Toplam	31	100.0	61	100.0

*:Oranlar pozitif lam aglutinasyon sonuçlarına göre belirlenmiştir.

Tablo XII:Listeria Lam Aglutinasyon Deneyi sonuçları

Aglutinasyon	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Negatif	58	82.5	99	76.1
1 pozitif	8	11.4	16	12.3
2 "	4	5.7	12	9.2
3 "	-	-	2	1.5
4 "	-	-	1	0.7
Toplam	70	100.0	130	100.0

Tablo XIII:Listeria Tüp Aglutinasyon Denevi Sonuçları*

Antikor titresi	L İ S T E R İ A T İ P L E R İ															
	Tip I O			Tip I H			Tip 4b O			Tip 4b H						
	Olgu Sayısı	%	H ***	Olgu Sayısı	%	H	Olgu Sayısı	%	H	Olgu Sayısı	%	H				
1/20	1	8.3	7	22.5	7	58.3	8	25.8	-	-	4	12.9	1	8.3	4	12.9
1/40	1	8.3	2	6.4	2	16.6	8	25.8	2	16.6	4	12.9	7	58.3	13	41.9
1/80	2	16.6	5	16.1	1	8.3	7	22.5	7	58.3	7	22.5	-	-	2	6.4
1/160	4	33.3	7	22.5	-	-	1	3.2	1	8.3	6	19.3	-	-	-	-
1/320	3	25.0	8	25.8	-	-	-	-	1	8.3	3	9.6	-	-	-	-
1/640	1	8.3	2	6.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam Pozitif	12	100.0	31	100.0	10	83.3	24	77.4	11	91.6	24	77.4	8	66.6	19	61.2

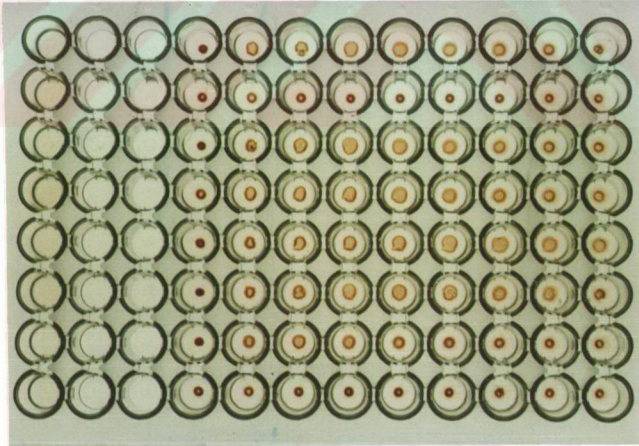
*:Oranlar pozitif lam aglutinasyon sonuçlarına göre belirlenmiştir

** :K-Kontrol

***:H-Hasta

Tablo XIV:Toksoplasma İndirekt Hemaglutinasyon Deneyi Sonuçları

Antikor Titresi	Olgu Sayısı			
	Kontrol	%	Hasta	%
Negatif	15	15	22	14.6
1/64	14	14	12	8.0
1/128	4	4	1	0.6
1/256	6	6	8	5.3
1/512	8	8	12	8.0
1/1024	22	22	21	14.0
1/2048	29	29	37	24.6
1/4096	2	2	20	13.3
1/9192	-	-	17	11.3
Toplam	100	100	150	100.0



Şekil I:Toksoplasma İndirekt Hemaglutinasyon Deneyinin Plaktaki Görünümü.

TARTIŞMA

Bir yandan artan dünya nüfusu karşısında bu artışı önlemek için çeşitli önlemler alınırken, diğer yandan da düşük, ölü doğum ve neonatal ölümlerdeki etkenler araştırılmakta ve bunlara karşı çareler aranmaktadır. Bilhassa az gelişmiş ülkelerde ve yurdumuzda anne ve çocuk ölümlerinin sayısı oldukça fazladır. Bunda çok değişik faktörler rol oynamakla beraber, enfeksiyon etkenlerine ait nedenler ön planda yer almaktadır.

Serolojik, allerjik ve izolasyon yöntemlerinin gelişmesinden sonra, abortus etkenlerinin başında Toxoplasma, Listeria ve Brucella'nın geldiği saptanmıştır (4-11,59-64).

Bruselloz bazı bölgelerde sporadik, bazı bölgelerde de epidemiler şeklinde görülen bir zoonoz olup enfekte dışkı, idrar, süt ve süt ürünleri ile insana bulaşır. Meslekleri gereği enfekte hayvanlarla uğraşan kişilerde ve hayvancılıkla uğraşanlarda daha sık görülür. Bu durum çeşitli araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur (1,3, 15,21,65).

Bunun yanında ülkemizde, genelde, peynir yapımında çiğ süt kullanılması ve peynirlerinde taze olarak tüketilmesiyle hayvancılıkla hiç ilgili olmayan kişilerde de sık olarak görülebilmesi, brusellozu yalnızca meslek hastalığı olma durumundan çıkarmıştır (22,66,67).

İnsanlarda bruselloz görülme sıklığı, hayvanlardaki görülme sıklığı ile paralellik göstermektedir. Bu yüzden gerek dünya ülkelerinde ve gerekse yurdumuzda hayvanlarda brusellozun eradike edilmesi çalışmaları planlı bir şekilde yürütülmektedir.

A.B.D. de 1950 yılında 3510 insan bruselloz olgusu bildirilmişken, hayvan bruselloz olgusuna karşı uygulanan eradikasyon çalışmaları ile bu sayı 1984 de 131 olguya kadar gerilemiştir (24).

Aydın ve arkadaşları tarafından yurdumuzun değişik yörelerinden toplanan serum örnekleri ile yapılan araştırmada, sığırlar arasında bruselloz görülme oranının bölgelere bağlı olarak % 0- % 11.9 arasında değiştiği bildirilmiştir (68). Fakat yurdumuzda hayvanlardaki bruselloza karşı uygulanan eradikasyon çalışmaları ile insan bruselloz olgularının sayısı arasındaki ilişkiye değinen bir çalışma bildiğimiz kadarı ile yoktur.

Brusella bakterilerinin hayvanlarda olduğu gibi insanlarda da düşüklere neden olup olmadığı konusu, bu güne dek bir çok araştırmacı tarafından araştırılmıştır (4,9,11,26). Gebe hayvanlarda plasentada bulunan erytritrol

varlığı, brusella'ların plasentaya yerleşmesini kolaylaştırdığı gibi üremelerini de kamçılıamaktadır. Bu yüzden gebe hayvanlarda düşükler oluşmaktadır. İnsanlarda ise gebe uterusu erytritrol bulunmaması nedeniyle, hayvanlarda olduğu kadar sık düşük görülmemektedir (22,23).

Çeşitli ülkelerde ve ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan araştırmalarla insanlar arasında bruselloz yaygınlığı ve düşük olaylarıyla ilgisi ortaya konulmuştur (4,9-11).

Fernihough ve arkadaşları Güney Afrika'da, düşük öyküsü bulunan, 125 siyah ırka mensup kadından aldıkları uterus sürüntülerinden yaptıkları kültürlerin hiç birinde brusella üretmemişken, serolojik yöntemlerle bu kadınların % 4 ünde yüksek titrede antikor pozitifliği saptamışlardır (4). Bu araştırmacıların bulguları da serolojik yöntemlerin bruselloz tanısında daha pratik olduğu görüşünü desteklemektedir.

Cengiz ve arkadaşları tarafından Ankara'da yapılan araştırmada, düşük ve ölü doğum şikayeti bulunan 80 kadının serumlarından 58 i Wright aglutinasyon deneyi ile negatif bulunurken, beşi 1/80, üçü 1/160, ikisi ise 1/320 sulandırımında pozitif bulunmuştur. Kontrol grubu olarak çalışılan 50 kişinin serumlarında ise 1/40 tan yukarı sulandırımında pozitiflik saptanmamıştır (10).

Bizim bulgularımız, hasta grubunda 1/40 ve üzeri titrelerde pozitiflik saptanmaması nedeniyle, Cengiz ve arkadaşlarının bulgularına uygunluk göstermemektedir. Kontrol grubu yönünden kıyaslandığında ise bulgularımız uyum göstermektedir.

Yine aynı araştırmacı ve arkadaşları tarafından Ankara'da yapılan bir ^{diğer} araştırmada ise düşük ve ölü doğum öyküsü bulunan 356 hasta serumunun 13 ünde 1/80, 2 sinde 1/160 sulandırımında pozitiflik saptandığı bildirilmiştir (62).

Özbal ve arkadaşları tarafından Kayseri'de yapılan bir araştırmada da düşük ve ölü doğum öykülü 2012 olgunun % 10.8 inde 1/100 ve üzeri sulandırımlarda brusella'ya karşı antikorların varlığı saptanmıştır (9).

Bulgularımız bu iki araştırma bulguları ile de uyum göstermemektedir. Olgularımızda hiç pozitiflik saptayamamız, incelenen hasta sayısına bağlı olarak tesadüfi olabileceği gibi, yöresel değişikliklere ve beslenme alışkanlıklarına da bağlı olabilir.

Nitekim Yüce ve arkadaşları İzmir'de spontan düşük öykülü 100 kadında yaptıkları araştırmada, gerek düşük materyalinden yaptıkları kültürlerde ve gerekse serolojik deneylerde hiç pozitiflik saptamamışlardır (11). Bu da bizim bulgularımızla uyum göstermektedir.

Brusellozun kültür ırkı hayvanlar arasında daha sık ve daha şiddetli seyrettiği bilinmektedir. Yöremizde ise kültür hayvancılığı yok denecek kadar azdır. Bu yüzden de yöre hayvanlarında bruselloz görülme sıklığı da düşük olabilir. Bu konuda ilimizde yapılmış kapsamlı bir araştırma bulunmamaktadır. Fakat Aydın ve arkadaşları tarafından Sivas'ın 35 bölgesinden toplanan 480 süt örneğinin sadece 16 sında (% 3.3) Ring testi ile pozitiflik bulunduğu bildirilmiştir (68). Ayrıca, yöremizde salamura peynir tüketilmektedir. Bunlara paralel olarak da yöre halkında bruselloz yaygınlığının düşük olduğu düşünülebilir.

Gürel ve arkadaşları 1984 yılında yöremizde bruselloz şüpheli 200 olgu üzerinde yaptıkları araştırmada bunların sadece ikisinde yüksek düzeyde antikor pozitifliği saptamışlardır. Bu iki olgunun ise Sivas'a başka illerden geldiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, 12 mezbaha işçisi ve Sivas yöresine ait 25 hayvan serumunda da brusella antikoru aramışlar ve bunların ise hiç birinde pozitiflik saptayamamışlardır (69). Bu da bulgularımızı ve yöremizde brusellozun fazla bir sorun oluşturmadığı hakkındaki görüşümüzü destekler niteliktedir.

Listeria'nın yaklaşık 65 yıl önce tanımlanması ve kültürünün yapılmasına rağmen, klinik önemi son 25 yıl içinde anlaşılmaya başlanmıştır. Bu etken gebelik esnasında plasentadan fötüse geçebilmekte ve fötüsün

enfeksiyonu sonucu düşük, ölü ve erken doğumlara neden olabilmektedir (35,37,70,71).

Seeliger ve Weis tarafından yapılan araştırmada *Listeria monocytogenes*'in doğada saprofit olarak bulunduğu, hayvan ve insanlara çeşitli yollarla bulaştığı bildirilmiştir (72).

Listeriyozun düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularından soyut gerek yurt dışında, gerekse yurt içinde yapılan çeşitli araştırmalar ile ortaya konulmuştur (5,6,12,35,72-74). Bunun yanında yeni doğanlarda, immun sistemi baskılanmış olanlarda, menenjit, endokardit ve septisemi gibi ciddi enfeksiyonlara da yol açabildiği bildirilmektedir (70,75,76).

Vaginal akıntı ve sürüntülerden, düşük materyalinden ve dışkıdan *Listeria* izole edilebilmekte fakat bu her zaman mümkün olamamaktadır. Bu yüzden serolojik yöntemlerle tanıya gitmenin daha pratik ve kolay olduğu görüşü hakimdir (24,25,37,39,40). Fakat genelde kültür ve serolojik yöntemin birlikte yapılmasının en iyi sonucu verdiği ileri sürülmüştür (39-41).

Listeria monocytogenes ile *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* ve bazı korinebakteriumlar arasında ortak antijenik faktörler bulunduğu saptanmıştır. Bu yüzden sağlıklı bireylerde bazı yazarlara göre 1/200, bazılarına göre 1/320

sulandırırma kadar *Listeria*'ya karşı antikor bulunabilmektedir (23-25,39).

Rappaport ve arkadaşları İsrail'de yaptıkları araştırmada habitüel abortus öyküsü bulunan 34 kadın incelemiş olup, bunların gerek genital organlarından gerekse düşük materyalinden yaptıkları kültürlerden 25 inde *L.monocytogenes* izole etmişlerdir. Bu olguların penicillin ve sülpametaxopyridiazine ile sağaltımı sonucunda bu olgularda abortus olaylarının tamamen kesildiğini bildirmişlerdir (77). Bu araştırma sonucu ise gebelik esnasında oluşan listeriyozun teşhis ve tedavisinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Rabau ve arkadaşları tarafından yine İsrail'de yapılan bir diğer araştırmada 554 düşük öykülü olgu kültür ve serolojik yöntemlerle incelenmiş olup bunların hiç birisinde *L.monocytogenes* pozitifliği saptanamamıştır (35).

MacNaughton tarafından İngiltere'de yapılan bir araştırmada da düşük öyküsü bulunan 78 kadından hiçbirinde kültürde *listeria* üretilenmemiştir (78).

Larsson'un İsveç'te yaptığı araştırmada 1958-1974 yılları arasında yapılan kültürlerde 110 listeriyoz olgusunun saptandığı, bunlardan 46 sinin gebe kadınlarda görüldüğü bildirilmiştir (5). Aynı çalışmada 46 olgudan sekizinin düşük yaptığı, 22 sinin granülamatöz infantisep-

tikalı, 8 inin ise meningoensefalitli çocuk doğurduğu, izole edilen L.monocytogenes'in genelde 1 ve 4 serotipine ait olduğu da saptanmıştır.

Yurdumuzda yapılan araştırmalarda, Búke İzmir'de yaptığı araştırmada sık düşük yapan kadınların serumlarında % 58.8, ölü doğum yapanlarda % 50, prematüre doğum yapanlarda % 23.3 oranlarında antikor varlığı bulmuştur (63). Bizim bulgularımızla kıyaslandığında bu oranlar oldukça yüksek değerler ifade etmektedir.

Ekmen ise 572 normal şahısın serumu ile yaptığı araştırmada, 1/200 sulandırırma kadar % 59 oranında listeria antikorları saptamıştır. 1/200 üzerinde ise hiç pozitif sonuç elde etmemiştir. Düşük ve ölü doğum öykülü 91 kadının serumlarında yaptığı araştırmada üç şahısta 1/400 ve üzeri titrede pozitiflik bulmuştur (16). Bu da bizim bulgularımızdan daha düşüktür.

Özsan ve Mercangöz Ankara'da düşük yapan kadınlardan elde edilen 55 plasentanın ikisinde L.monocytogenes 1 ve 3 serotipini izole etmişken, 76 yeni doğana ait mekon-yumdan yapılan kültürlerde ise hiç L.monocytogenes izole edememişlerdir (79).

Zorlu ve arkadaşları Erzurum'da düşük öykülü 60 kadının vaginal sürüntüsünden yalnızca birinde L.monocytogenes izole etmişlerdir (73).

Akşit Eskişehir'de düşük öykülü 226 olgu üzerinde yaptığı araştırmada, tek düşük olgularında % 2, ikiden fazla düşük olgularında % 3.5 oranında vaginal sürüntülerden *L.monocytogenes* üretmiştir. Kontrol grubu olarak kullanılan 200 olguda ise hiç üreme olmadığı görülmüştür (74).

Cengiz ve arkadaşları Ankara'da yaptıkları araştırmada düşük, ölü doğum, erken doğum sorunu olan 240 kadının 35'inde (% 14.8) 1/320 ve üzeri sulandırımında antikor pozitifliği saptamışlardır. Kontrol grubuna ait 160 kişinin yalnızca ikisinde (% 1.3) 1/320 sulandırımında pozitiflik bulmuşlardır (12).

Özbal ve arkadaşları Kayseri'de habitüel abortuslu olguların % 8.3 ünde 1/400 ve üzeri sulandırımlarda antikor pozitifliği saptamışlardır (9).

Bizim bulgularımızda ise kontrol grubunda 1/320 ve üzeri titrede toplam % 7.1 oranında *L.monocytogenes* antikor pozitifliği saptanırken, hasta grubunda bu oran toplam % 10 olarak bulundu.

Yapılan çeşitli araştırma sonuçları göstermektedir ki bazı araştırmacılar kültür yöntemini, bazıları serolojik yöntemleri, bazıları ise hem kültürü hem de serolojik yöntemleri kullanmışlardır. Düşüklerde *L.monocytogenes* saptanması ise memleket ve araştırmacıya göre büyük değişiklikler göstermektedir. Bunun da başta yöresel farklı-

lıklar ve beslenme alışkanlıkları olmak üzere araştırmacının bu konudaki deneyimi ve kullandığı yöntem farklılıklarına bağlı olduğu kanısındayız. Fakat yapılan araştırma sonuçları, gebelerde listeriyozun problem oluşturduğunu göstermektedir. Bu yüzden gebelikte geçirilen gripal enfeksiyon görünümlü ateşli hastalıklarda listeriyoz da akla getirilmeli ve hastanın rutin tetkikleri arasına listeriyoz tahlilleri de eklenmelidir.

Toksoplazmoz insan ve hayvanlarda oldukça yaygın olan ve belirtileri karmaşık bir enfeksiyondur. Bu güne kadar yapılan yayınların incelenmesi göstermektedir ki, enfeksiyon toplumların oldukça geniş bir kısmında bulunmakta, fakat hastalık çok ender olarak görülmektedir. Toxoplasma gondii toplum sağlığı yönünden, düşük, ölü doğum, doğum sonrası çocuklarda hidrosefali, korioretinit v.b. durumların etkeni olarak sorumlu tutulmaktadır. Hastalıkla ilgili karakteristik belirtilerin hemen hemen olmayışı nedeniyle, bir çok hastalığı birden düşündürücek genel belirtilerde toksoplazmoz düşünülmelidir. Göz kliniğinde üveit ve korioretinit olgularında, doğum kliniğinde tekrarlayan abortus, erken doğum, ölü doğum olgularında, bebeklerde hidrosefali, mikrosefali durumlarında, toksoplazmoz birinci derecede düşünülmelidir (48,50-52).

Çeşitli ülkelerde ve ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan araştırmalarda, toksoplazmozun gerek normal şahıs-

larda ve gerekse düşük, ölü doğum, erken doğum yapmış kadınlarda yaygınlığı farklı serolojik yöntemler kullanılarak ortaya konulmuştur (7,13,64,80-96).

Yaptığımız araştırmada IHA deneyi ile anlamlı titre kabul edilen 1/64 ve üzeri sulandırımelerde gerek hasta grubunda ve gerekse kontrol grubunda % 85 gibi oldukça yüksek oranlarda pozitiflik saptadık. Bu da göstermektedir ki dış ülkelerde ve yurdumuzun çeşitli yörelerinde olduğu gibi Sivas yöresinde de enfeksiyonun görülme oranı oldukça yüksektir. Araştırmamızda saptanan bu pozitifliklerin geçirilmiş bir enfeksiyon mu, yoksa aktif bir enfeksiyon mu olduğuna karar vermek durumunda değiliz. Fakat araştırma sonuçlarımızda oldukça yüksek sulandırımelerde pozitiflik elde etmemiz bu hastalığın yöremizde ısrarla üzerinde durulması gereken büyük bir sağlık sorunu olduğu kanısını uyandırmaktadır. Bunda etkili faktörler olarak da bat ve çiğ köfte yeme ile kedi besleme gösterilebilir. Çünkü bat ve çiğ köfte yeme alışkanlığı hem kontrol grubunda hem de hasta grubunda oldukça yüksek oranlarda (% 71 ve % 72) bulunduğu, ayrıca kedi besleme durumunun ise, kontrol grubunda % 25, hasta grubunda da % 39.3 e ulaştığı görülmüştür.

Toksoplazmoz prevalensi üzerinde çeşitli ülkelerde yapılan araştırma sonuçlarına bakacak olursak birçok araştırıcı farklı yöntemler kullanarak değişik sonuçlar almışlardır (80-96).

Gibson ve arkadaşları Sabin-Feldman deneyi ile Guatemala'da % 94, Kosta Rica'da % 88.5 oranında pozitiflik saptamışlardır (80). Bu oranlar bizim bulgularımıza yakın değerlerdir.

Thokar ve arkadaşları toksoplazmoz şüpheli 183 hasta üzerinde Kashmir'de yaptıkları araştırmada IHA deneyi ile % 5.9, IFA deneyi ile % 28.9, ELISA ile % 8.2 oranında pozitiflik saptamışlardır (81). Bu da bizim bulgularımızdan oldukça düşüktür.

Abdel ve arkadaşları tarafından Kuzey Ürdün'de yapılan bir araştırmada ELISA yöntemi ile 55 habitüel abortuslu olgunun % 58.2 sinde pozitiflik bulurken, normal doğum yapmış kişilerde ve sağlıklı bireylerde % 22.8- % 26.1 oranında pozitiflik saptamışlardır (82).

Sharf ve arkadaşları İsrail'de yaptıkları bir araştırmada, düşük, ölü doğum, erken doğum yapmış 228 hastada Sabin-Feldman boya testi ile % 16.6 oranında pozitiflik saptarken, normal doğum yapmış 184 kadında bu oran % 1.1 oranında bulunmuştur (7).

Yurdumuzda da toksoplazmoz yaygınlığını saptamak amacıyla bir çok araştırmacı farklı serolojik yöntemler ve cilt testi kullanarak, değişik yörelerde taramalar yapmışlardır. Bu araştırma sonuçları incelendiğinde yurdumuzda toksoplazmoz yaygınlığının % 12.3-% 83.7 arasında değiştiği görülmektedir (83-96).

Saygı ve arkadaşları tarafından yöremizde yapılan bir araştırmada düşük öykülü 55 hasta serumunda Sabin-Feldman yöntemi ile % 67.2, IHA ile % 83.7 oranında anlamlı titrede antikor pozitifliği bulunmuştur (84). Bu da bizim bulgularımızla uyum göstermektedir. Sivas'da hastane olgularında yapılan bir araştırmada ise toksoplazmoz şüpheli 2976 hastada IHA deneyi ile % 67 oranında anlamlı titrede pozitiflik saptanmıştır (85). Bu da bizim bulgularımızdan daha düşüktür. Fakat bu olgularda kontrol amacıyla gelmiş olanlar da bulunabileceği için oran daha düşük bulunmuş olabilir.

Saygı ve Öğütman tarafından Erzurum ve yöresinde yapılan bir araştırmada kadın ve erkekleri kapsayan, rastgele bir toplumda inceledikleri 89 kişide, deri testi ile % 52.8 pozitiflik bulunurken, IHA ile % 35.3 pozitiflik bulunmuştur. Deneylere pozitif cevap verme bakımından toplumdaki habitüel ve sporadik düşük öykülü kadınlarda, diğerlerine nazaran belirgin bir fark görememişlerdir (86). Aynı araştırmacılar, çalışmalarının bir diğer bölümünde düşük öyküsü bulunan 90 hastanın % 27.7 sinde K.B.D ile anlamlı titreler de pozitiflik saptamışlardır (87).

Özcan ve arkadaşları Adana'da toksoplazmoz şüpheli 4200 hastanın serumunun IHA ile incelenmesinde, bebeklerde % 45.7, erkeklerde % 39.6, kadınlarda % 53.5 oranında anlamlı titrelerde Toxoplasma'ya karşı antikor varlığı bulunmuşlardır (90).

Fuzlı ve arkadaşları Kayseri'de yaptıkları bir çalışmada toksoplazmoz şüpheli 2263 hastanın % 13.9 unda IHA ile anlamlı titrede pozitiflik bulurken (91), diğer bir araştırmalarında da 1326 serumda aynı deneyle % 31.2 pozitiflik oranı elde etmişlerdir (92). Aynı şehir ve aynı kurumda Özbal ve arkadaşları habitüel abortuslu 2012 hastanın % 12.8 inde, yine IHA deneyi ile, pozitiflik saptamışlardır (4).

Elazığ'da Yılmaz ve arkadaşları, düşük öykülü 291 hastada ELISA deneyi ile T.gondii'ye özgül Ig G ölçümlerinde % 72.8, Ig M ölçümlerinde % 10.9 oranında pozitiflik elde ettiklerini bildirmişlerdir (13).

Özcan Ankara'da sağlıklı 665 kişi üzerinde yaptığı araştırmada IFAT ile % 29.2 oranında T.gondii'ye karşı antikorlar saptamıştır (17). Kadınlarda olumluluk oranı % 32.1 iken, erkeklerde bu oran % 26.6 olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre incelendiğinde ise en yüksek pozitifliğin % 38.9 ile 41 ve üzeri yaş grubunda bulunduğu anlaşılmıştır.

Cengiz ve arkadaşları Ankara'da 356 düşük öykülü kadın üzerinde yaptıkları toksoplazmoz araştırmasında Sabin-Feldman boya deneyi ile 200 olguda pozitiflik elde etmişlerdir. Kontrol grubuna ait 30 olgunun ise yalnızca sekizinde pozitiflik saptamışlardır (62).

Sarnıç Diyarbakır'da düşük, ölü doğum, erken doğum ve anomalili bebek doğumu olan kadınlarda yaptığı araştırmalarda Sabin-Feldman boya deneyi ile % 35.7, IFA deneyi ile % 37.9, deri testi ile % 31.1 oranında pozitiflik bulmuştur (93).

Kuman ve arkadaşları Ege Bölgesinde toksoplazmoz şüpheli 7045 hasta serumunun % 52.2 sinde IFA testi ile çeşitli derecelerde pozitiflik saptamışlardır (94). Yine aynı araştırmacı ve arkadaşları hiç yakınması olmayan 150 kişi üzerinde yaptıkları bir diğer araştırmada IFAT ile % 42.6 oranında pozitiflik elde etmişlerdir (95).

Yukarıda belirtilen tüm bu araştırmalar ve buraya alınmayan diğer yayınlar, gerek diğer ülkelerde ve gerekse yurdumuzda toksoplazmozun sanılandan daha yaygın olduğunu göstermektedir. Diğer bulgularla kıyaslandığında bizim bulgularımızda, elde ettiğimiz oranların hepsinden yüksek olduğu görülmektedir. Bunda etkili faktörler olarak da yöremizde çiğ et tüketiminin yüksek olmasını, kedi besleme yaygınlığını, sosyo-ekonomik düzeyin düşük olmasını gösterebiliriz. Araştırmalardan elde edilen farklı sonuçların büyük oranda yöresel yaşam koşullarının farklılıklarına, beslenme alışkanlıklarına ve tanıda kullanılan yöntem farklılıklarına bağlı olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda görüldüğü gibi hasta grubunda yüksek oranda görülen pozitifliğin (% 85.3), kontrol grubunda da görülmesi (% 85.0), toksoplazmoza bağlı düşüklerin

tanısını güçleştirmektedir. Halihazırdaki toksoplazmoz ile geçirilmiş bir toksoplazmoza bağlı olarak kişilerde bulunabilen antikorları gözönüne alırsak, 1/4096 sulandırımı kriter olarak ele alabiliriz. Çalışmamızda kontrol grubunda sadece iki kişide 1/4096 sulandırımında pozitif sonuç elde edilirken, hasta grubunda bu sayının 20 olmasının oldukça anlamlı olduğu istatistiksel olarak da belirlenmiştir. Araştırmamızda IHA deneyi ile çalışabildiğimiz en üst sulandırım olan 1/9192 de pozitif bulunan 17 hasta serumunun en azından bir kısmının daha yukarı sulandırım-larda pozitif sonuç verebilecek durumda görüldükleri de bir gerçektir.

Yukarıdaki noktalar gözönüne alındığında serolojik yöntemlerle toksoplazmoz tanısı koyarken titre çok yüksek olmadıkça sadece bir deneyde elde edilen antikor pozitifliğine bakılarak karar verilmemeli, 2-3 hafta ara ile yapılan incelemelerde antikor titresinde en az iki basamak yükselme olup olmadığına bakılarak karar verilmelidir.

SONUÇLAR

Düşük, ölü doğum, erken doğum öykülü hastalarda bruselloz, listeriyoz ve toksoplazmoz sıklığını araştırmak amacıyla 150 hasta grubu, 100 kontrol grubu olmak üzere 250 kadın üzerinde yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz:

1.Bruselloz yönünden incelemede gerek hasta grubunda, gerekse kontrol grubunda anlamlı titre olan 1/80 ve üzeri sulandırımında hiç pozitiflik saptanamamıştır. Bu da yöremizde düşük, ölü doğum, erken doğum olaylarında brusellozun problem oluşturmadığına işaret etmektedir.

2.Listeriyoz yönünden incelemede ise anlamlı titre olan 1/320 sulandırımında pozitif reaksiyon veren serum sayısı, hasta grubunda % 10, kontrol grubunda % 7.1 oranında bulunmuştur. Her ne kadar bu iki oran arasındaki farklılık istatistiksel yönden anlamsız bulunmuşsa da listeriyozun gebelerde potansiyel bir tehlike oluşturabileceği kanısındayız.

3.Toksoplazmoz yönünden incelemede gerek kontrol grubu, gerekse hasta grubunun % 85 düzeyinde pozitiflik göstermesi, yöremizde toksoplazmozun oldukça yaygın oldu-

ğunun bir işareti olarak ele alınmalıdır. Fakat kontrol grubunun % 2 sinin 1/4096 ve üzeri sulandırımında pozitiflik göstermesine karşılık, hasta grubunun % 24.6 sının bu sulandırımında pozitiflik göstermesi, yöremizdeki düşüklerin büyük bir kısmının toksoplazmoza bağlı olduğuna işaret etmektedir.



ÖZET

Çalışmamızda Bruselloz, Listeriyoz ve Toksoplazmozun yöremizdeki düşük, ölü doğum ve erken doğum olaylarından ne oranda sorumlu olduğunu saptamak amacıyla 150 hasta grubu, 100 de kontrol grubu serolojik yöntemlerle incelenmiştir.

Bruselloz yönünden incelemede, tüp aglutinasyon yöntemi ile hasta ve kontrol grubunda anlamlı titre olarak kabul edilen 1/80 ve üzeri sulandırımında hiç pozitiflik saptanmamıştır.

Listeriyoz yönünden incelemede, tüp aglutinasyon yöntemi ile anlamlı kabul edilen 1/320 ve üzeri sulandırımında, hasta grubunda % 10 oranında pozitiflik saptanırken, kontrol grubunda bu oran % 7.1 olarak bulunmuştur.

Toksoplazmoz yönünden incelemede ise IHA deneyi ile hasta grubunda % 85.3, kontrol grubunda ise % 85 oranında 1/64 sulandırımında pozitiflik saptanmıştır. 1/4096 sulandırımında kontrol grubunda % 2 olgu pozitif iken, hasta grubunda % 13.3 olgu pozitif bulunmuştur. Çalışılan en yüksek sulandırım olan 1/9192 de ise kontrol grubunda hiç pozitiflik saptanamazken, hasta grubunda % 11.3 ora-

nında pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç olarak, araştırılan bu üç enfeksiyondan listeriyoz, potansiyel bir tehlike arzederken, toksoplazmoz yöredeki düşüklerden en fazla sorumlu bulunmuştur. Diğer taraftan bruselloz yörede sorun olarak görülmemiştir.



SUMMARY

AN INVESTIGATION ON THE EFFECT OF BRUCELLOSIS, LISTERIOSIS AND TOXOPLASMOSIS IN CASES OF SPONTANEOUS ABORTION, STILLBIRTH AND PREMATURE DELIVERY, USING SEROLOGICAL METHODS.

In our study, a group of 150 patients and 100 controls were tested using serological methods to determine the rate of effect of brucellosis, listeriosis and toxoplasmosis on spontaneous abortion, stillbirth and premature delivery in our region.

In brucellosis investigation with tube agglutination method, no positive case was determined in the 1/80 and higher dilutions accepted to be significant titers in patient and control groups.

In listeriosis investigation with tube agglutination, the positive ratio was determined as 10 % in the patient group and 7.1 % in the control group in the 1/320 and higher dilutions accepted to be significant titers.

In toxoplasmosis investigation with indirect hemagglutination test, the positive ratio was determined as 85.3 % in the patient group and as 85 % in the control

group in the 1/64 dilutions accepted to be significant titers. In 1/4096 dilutions, while in the control group 2 % cases was found to be positive, in the patient group 13.3 % cases was positive. In 1/9192 dilutions, the highest titer studied, while no positive ratio was found in the control group, 11.3 % positive ratio was determined in the patient group.

In conclusion, of the three infections investigated, toxoplasmosis was established to be highly responsible for spontaneous abortions in the region while listeriosis presented a potential danger. Brusellosis, on the other hand, presented no problem in the region.

KAYNAKLAR

- 1.Aydın,N.:Zoonozlar ve halk sağlığı yönünden önemleri.
Vet.Hek.Dern.Derg.,51(3-4):40-56, 1981.
- 2.Tekinşen,C.:Türkiye'de başlıca besin kaynaklı zoonotik hastalıklar, önemi ve kontrolü. Selçuk Üniv.Vet.Fak. Derg.,Özel Sayı(5-16), 1984.
- 3.Keskin,N.,Özer,N.,Mimioğlu,M.:Zoonozlar ve memleketimiz açısından önemi. Mikrobiyol.Bült.,18:169-175, 1984.
- 4.Fernihough,T.J.,Munoz,W.P.,Mahadeyo,I.:The role of Brucella abortus in spontaneous abortion among the black population. S.Afr.Med.J.,68(6):379,380, 1985.
- 5.Larsson,S.,Canberg,S.,Winblad,S.:Listeriosis during pregnancy and neonatal period in Sweeden 1958-1974. Acta Ped.Scand.,68(5):485-493, 1979.
- 6.Macdonald,S.W.,Embil,J.A.,Bustamante,S.A.:Prevalence of Listeria monocytogenes in the newborn. Arch.Dis. Child.,51:645-646, 1976.
- 7.Sharf,M.,Eibschitz,I.,Eylan,E.:Latent toxoplasmosis and pregnancy. Obstet.Gynecol.Survey., 29:605-608, 1974.

- 8.Desmots,G.,Couvreur,J.:Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Obstet.Gynecol. Survey*, 29:605-608, 1974.
- 9.Özbal,Y.,Fazlı,Ş.,Bölükbaşı,Ş.,Kanadıkırık,F.,Kılıç,H., Arslan,N.:Habitüel abortusun etiyojisinde rol oynayan mikroorganizmlerin insidensi. *İnfeks.Derg.*,1(2-3):179-183, 1987.
- 10.Cengiz,T.,Cengiz,L.,Ilgaç,C.,Öztopçu,C.:Düşük ve ölü doğum yapan kadınların serumlarında *Brucella abortus* aglutinin titreleri. *Türkiye Klinik. Tıp Bil.Araşt.Derg.* 5(2):179-183, 1987.
- 11.Yüce,K.,Ural,S.:İnsanlarda spontan düşükler ve brusellozis. *Türk Mikrobiyol. Cem.Derg.*,15(3-4):104-109, 1985.
- 12.Cengiz,T.A.,Göz,M.,Cengiz,L.:Obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan kadınların serumlarında *Listeria monocytogenes* "0" antikorlarının araştırılması. *İnfeks. Derg.*,3(4):473-482, 1989.
- 13.Yılmaz,M.,Orak,S.,Kılıç,S.S.,Koçak,F.:Düşük öykülü 292 hastada *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA yöntemi ile araştırılması. *Fırat Üniv. Derg.*, 3(2):25-28, 1989.
- 14.Alkan,Ş.S.:Tokso plazmozis ve epidemiyolojisi. *Mikrobiyol.Bült.*, 3(2):90-100, 1969.
- 15.Günhan,C.,Karakartal,C.,Büke,M.,Serter,D.:Sığır yetiştiriciliğinde bruselloz sıklığı. *İnfeks. Derg.*, 2(2): 177-180, 1980.

- 16.Ekmen,H.:Normal kabul edilen şahıslarda ve habitüel abortus vakalarında *Listeria monocytogenes* O aglutininleri. Ank.Üniv.Tıp Fak.Mecmuası,20:424-429, 1967.
- 17.Özcan,K.:Ankara'da sağlıklı kişilerde *Toxoplasma gondii* antikorlarının dolaylı floresan antikor tekniği ile gösterilmesi. Mikrobiyol.Bült.,15(2):121-129, 1981.
- 18.Arısan,K.:Doğum Bilgisi. Çeltüt Matbaacılık. İstanbul, 1978.
- 19.Gürgüç,A.:Doğum Bilgisi. Ank. Üniv.Tıp Fak.Yayını. No:284., Ankara, 1973.
- 20.Jones,H.W.,Jones,G.S.:Nowak's Textbook of Gynecology. 10th ed.,Williams Wilkings, Baltimore, 1981.
- 21.Salmanoğlu,M.R.:Brusellozis. Vet.Hek.Dern.Derg.,59 (1-2):75-82, 1989.
- 22.Arda,M.,Minbay,A.,Aydın,N.:Özel Mikrobiyoloji. Ank. Üniv.Vet.Fak.Yayını.No:386,Ankara, 1982.
- 23.Howard,J.B.:Clinical and Pathogenic Microbiology. C.V. Mosby Co., Toronto, 1987.
- 24.Joklik,W.K.,Willet,H.P.,Amos,D.B.,Wilfert,C.M.(eds).: Zinsser Microbiology. 19th ed. Prentice -Hall International Inc., New York, 1988.
- 25.Bilgehan,M.:Klinik Mikrobiyoloji. Bilgehan Basımevi, İzmir, 1986.
- 26.Tezok,F.,Sağlam,M.,Gümrükçü,E.:Türkiye'de insan brusella enfeksiyonları. Mikrobiyol.Bült.,7(4):341-349, 1973.

27. Altay, G.: Brusellozis ve romatizmal ateş. Mikrobiyol. Bült., 18(3):165-167, 1984.
28. Bağdatlı, Y., Emre, S., Bursalı, E.: Brusella menenjitleri ve seronegatif bir olgu. İnfeks. Derg., 2(2):181-185, 1987.
29. Çolak, H.: Brusellozis: 40 olguda klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçları. Mikrobiyol. Bült., 21(2):110-116, 1987.
30. Lennette, E.H., Balows, A., Hausler, W.J., Truant, J.P.: Manuel of Clinical Microbiology. 3rd ed. Ame. Soc. Microbiol., Washington, 1980.
31. Bumin, M.A.: Brusellozun serolojik tanısında Rose Bengal testinin önemi. Türk, Hij. Dern. Biyol. Derg., 41(1):1-7, 1988.
32. Seeliger, H.P.R.: Why Listeriosis. Turkish J. Infect., 2(4):455-460, 1988.
33. Serter, F., Serter, D.: Listeria enfeksiyonları ve listeriosis'e bağlı meningo-ansefalit vakası. Mikrobiyol. Bült., 5(2):146-150, 1971.
34. Harding, J.W., Brunton, G.B.: Listeria monocytogenes meningitis in neonates. Lancet, 8:484-486, 1962.
35. Rabau, E., David, A.: Listeria monocytogenes in abortion. Lancet, 26:228, 1963.
36. Finci, E.: Türkiye'de Listeria durumu üzerinde araştırmalar. Ank. Üniv. Vet. Fak. Yay., No:231, 1968.

37. Gellin, B.G., Broome, C.V.: Listeriosis. JAMA, 261(9):1313-1320, 1989.
38. Jones, D.: Taxonomy of Listeria. Turkish J. Infect., 2(4): 461-469, 1988.
39. Ralowich, B.: Listeriosis Research. Present, Situation and Perspective. Academiai Kiado, Budapest, 1984.
40. Rocourt, J.: The recognition and identification of Listeria species by classical methods. Turkish J. Infect., 2(4):471-485, 1988.
41. Ghazali, M.R.: Isolation procedure of Listeria species. Turkish J. Infect., 2(4):541-551, 1988.
42. Müller, H.E.: Listeriosis in animals. Turkish J. Infect., 2(4):505-519, 1988.
43. Vandepitte, J., Ruclens, R.: Clinical aspects of human Listeriosis. Turkish J. Infect., 2(4):487-496, 1988.
44. Hird, D.W.: Review of evidence for zoonotic listeriosis J. Food Protect., 50(5):429-433, 1987.
45. WHO: Foodborne Listeriosis Report of WHO Informal Working Group Geneva, 15-19 February, 1988.
46. Barza, M.: Listeriosis and Milk. New Eng. J. Med., 312(7): 438-440, 1985.
47. Tunçel, G., Gökten, D.: Gıda kaynaklı listeriosis ve önemi. E.Ü. Müh. Fak. Seri: B. Gıda Müh. 7(1):111-119, 1989.
48. Yaşarol, Ş (Ed.): Toksoplazmozis. Türkiye Parazitol. Dern. Yay. No: 3, İzmir, 1983.

49. Unat, E.K.: Tıp Parazitolojisi. 3. baskı, İst. Cer. Tıp Fak. Yay. No: 113, İstanbul, 1982.
50. Altıntaş, K.: Toksoplazmozis. Türkiye Klinikl., 6(1): 87-91, 1986.
51. Kurtar, K., Güngör, S.: Toksoplazmozis. Mikrobiyol. Bült., 7(2): 143-155, 1973.
52. Atasü, T., Unat, E.K.: Toksoplazmoz ve Gebelik. Başkent Ofset Koll. Şti., İstanbul, 1985.
53. Huskinson, J., Biek, P.S., Remington, J.S.: Detection of antigen in the urine during acute toxoplasmosis. J. Clin. Microbiol., 27(5): 999-1101, 1989.
54. Ustaçelebi, Ş., El-Fandii, R.: Toxoplasma gondii serolojisinde yeni bir test: Carbon Immuno Assay (CIA). Mikrobiyol. Bült., 21(2): 138-144, 1987.
55. Mazumder, P., Chuang, Y.K., Wentz, M.W., Viedbrauk, D.L.: Latex agglutination test for detection of antibodies to Toxoplasma gondii. J. Clin. Microbiol., 26(11): 2444-2446, 1988.
56. Özkuyumcu, C., Durupınar, B., Girişken, E.: Toxoplasma gondii serolojisinde IFA-ELISA IgG, ELISA IgM, IHA ve direkt agglutinasyon testlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol. Bült., 22(4): 271-275, 1988.
57. Gülmezoğlu, A.M., Gülmezoğlu, E.: Toksoplazmozis tanısında serolojik testlerin değerlendirilmesi. Mikrobiyol. Bült., 20(4): 295-303, 1986.

58. Altıntaş, K.: Toksoplazmozis tanısında uygulanan başlıca yöntemlerin kalitatif ve kantitatif değerleri. Mikrobiyol. Bült., 8(1):5-24, 1974.
59. Remington, J.S.: Toxoplasma and chronic abortion. Obstetric Gynecol., 24:155-157, 1964.
60. Kuman, H.A., Ak, M., Altıntaş, N., Üner, A.: Son 10 yılda Ege Bölgesinde toxoplasmosis olguları. Türkiye Parazitol. derg., 11(2):54-60, 1987.
61. Erdoğan, M.: Gebelikte Listeriozis. Hacettepe Tıp Cer. Bült., 6(3):224-227, 1973.
62. Cengiz, T., Altıntaş, K., Cengiz, L.: Obstetrikte toksoplazmoz ve brusellozun önemi. İnfeks. derg., 1(1):29-41, 1987.
63. Büke, M.: Ege Bölgesinde Listeria enfeksiyonlarının obstetrik yönden değeri. Ege Üniv. Tıp Fak. Derg., 13:293-304, 1974.
64. Gültan, K.: Toksoplazmozisin yurdumuzdaki durumu hakkında serolojik bir araştırma. A.Ü. Tıp Fak. Mecm., 22(3):415-428, 1969.
65. Altay, G., Ata, H., Gemici, M., Demiröz, N., Bayraktar, M.: Ankara'nın Oltan Köyündeki brusellozis salgını. Mikrobiyol. Bült., 14:33-41, 1980.
66. Koç, A., Yücesoy, M., Başar, E., Gönen, Ö., Erdoğan, Y.: Kayseri bölgesinde brusellozlu 38 hastanın değerlendirilmesi. İnfeks. Derg., 3(4):501-508, 1989.

67. Abbasoğlu, U.: İnsan serumlarında ve bazı süt örneklerinde brusella antikorlarının araştırılması ile ilgili bir çalışma. Mikrobiyol. Bült., 22(1):25-29, 1988.
68. Aydın, N., Bisping, W., Akay, Ö., İzgür, M.: Türkiye'de sığır brusellozunun insidensi ve deneysel olarak farklı aşılardan immunojenitelerinin tayini üzerinde araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 34(2):224-236, 1987.
69. Gürel, M., Bakıcı, M. Z., Gököğlü, M., Hakgüdener, Y.: Sivas bölgesinde brucella antikor durumu. C.Üniv. Tıp Fak. Derg., 4(3-4):13-16, 1982.
70. Dick, J. P. R., Palframan, A., Hamilton, D. V.: Listeriosis and recurrent abortion in a renal transplant recipient. J. Infect., 16(3):273-277, 1988.
71. Gray, M. L.: Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. Lancet, 6:315-317, 1960.
72. Weis, J., Seeliger, H. P. R.: Incidence of *Listeria monocytogenes* in nature. Appl. Microbiol., 30(29):29-32, 1975.
73. Zorlu, M. A., Leloğlu, S., Babacan, M.: An investigation on *Listeria monocytogenes* and other microorganisms in patient, suffering from habitüel abortus in Erzurum, Turkey. Turkish J. Infect., 2(4):581-586, 1988.
74. Akşit, F.: *Listeria monocytogenes*'in yineleyen düşük, ölü doğum, erken doğum öykülü olgulardaki yeri. İnfeks. Derg., 1(2-3):143-150, 1987.

75. Wiener, J., Captain, M.C.: Septicemia of the newborn due to *Listeria monocytogenes*. *J. Ped.*, 51:392-403, 1987.
76. Germana, C., Jori, A.P., Arcese, W., Marteno, P., Antoini, G., Bozzao, L.: Fatal *Listeria meningitis* in immuno suppressed patient. *Lancet*, 1:794, 1989.
77. Rappaport, F., Robinovitz, M., Toaf, R., Krochik, N.: Genital *Listeriosis* as a cause of repeated abortion. *Lancet*, 2:1273-1275, 1960.
78. MacNaughton, M.C.: *Listeria monocytogenes* in abortion. *Lancet*, 2:48, 1962.
79. Özsan, K., Mercangöz, F.: Düşük yapan kadınlarda plasentadan, yeni doğanlarda mekonyumdan *Listeria monocytogenes* araştırılması. *Mikrobiyol. Bült.*, 14(4):277-280, 1980.
80. Gibson, C.L., Coleman, N.: The prevalence of toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 7(3):334-338, 1958.
81. Thokar, M.A., Molla, N., Wattal, C.: Serological study of patients clinically suspected to have toxoplasmosis in Kashmir. *Indian J. Med. Res.*, 88:29-34, 1988.
82. Abdel-Hafez, S.K., Shebeib, I., Ismail, S., Abdel-Rahman, F.: serodiagnosis of *Toxoplasma gondii* in habitually aborting women and other adult from North Jordan. *Folia Parasitol.*, 33(1):7-13, 1986.
83. Kuman, H.A., Ak, M.: Yeni doğanlarda kongenital toxoplasmosis rastlanma sıklığı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, 11(2): 63-66, 1987.

84. Saygı, G., Altıntaş, K., Erden, A.C., Aydın, M.: Düşük öykülü olguların serumlarının Sabin-Feldman ve IHA ile taraması. Türkiye Parazitol. Derg., 7(1-2):25-28, 1984.
85. Saygı, G., Özçelik, S., Temizkan, N.: Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji laboratuvarında toksoplazmoz şüpheli olgularda, indirekt hemaglutinasyon ve cilt testi ile saptanan bulgular. Türkiye Parazitol. Derg., 14(1):5-11, 1990.
86. Saygı, G., Ögütman, R.: Erzurum ve yöresinde toksoplazmozis taraması-I. C.Ü.Tıp Fak. Derg., 2:51-63, 1980.
87. Saygı, G., Ögütman, R.: Erzurum ve yöresinde toksoplazmozis taraması-II. C.Ü.Tıp Fak. Derg., 2:64-72, 1980.
88. Ustaçelebi, B.: hamilelikte TORCHS etkenlerine karşı antikörlerin saptanması. Mikrobiyol. Bült. 20(1):1-8, 1986.
89. Atasü, T., Tuğrul, M., Emre, S., Gülkılıç, A.: Normal gebelerde serolojik toksoplazmoz taraması. Türk Mikrobiyol Cem. Derg. 8(4):119-123, 1978.
90. Özcan, K., Ay, Ş., Akan, E., Yiğit, S., Köksal, F.: Ç.Ü.Tıp Fakültesi hastanelerine toksoplazmoz şüphesi ile başvuranlarda toksoplazma antikörlerinin dağılımı. Mikrobiyol. Bült., 22(1):45-50, 1988.
91. Fazlı, Ş.A., Kılıç, H.: E.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bir yıllık TORCHS bulguları. Türk Mikrobiyol. Cem. Yay. No:10, 22. Türk Mikrobiyol. Kong., Sivas, 1986.

- 92.FazlıŞ.A.,Özbal,Y.,Kılıç,H.:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji laboratuvarında 1980-1982 yıllarında yapılan toksoplazma çalışmaları. Türkiye Parazitol.derg.,6(2):32-35, 1983.
- 93.Sarnıç,H.:Diyarbakır yöresinde toksoplazmozis ve tanısında uygulanan yöntemlerin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol. Derg.,6(2):9-22, 1983.
- 94.Kuman,H.A.,Ak.M.,Yurdagül,C.:Ege bölgesinde toksoplazmozis olguları. Türkiye Parazitol.Derg.,6(2):23-31, 1983.
- 95.Kuman,H.A.,Altıntaş,N.,Ak.M.:Ege bölgesinde toksoplazmozis rastlanma sıklığı. türkiye Parazitol.Derg.,11(2):49-53, 1987.
- 96.Sultan,N.,Türet,S.:Hamile kadınlarda pasif hemaglutinasyon yöntemi ile Toxoplasma antikorlarının gösterilmesi. Gazi Üniv.Tıp Fak.Derg.,1(1):57-63, 1985.

EK: ANKET FORMU

<u>Soru Sıra No:</u>	<u>Sorular</u>	<u>: Kolon No:</u>	<u>Kod No:</u>
1	Adı Soyadı	-	
2	Denek No	1-3	
3	Yaş	4	
4	Eğitim Durumu	5	
5	Mesleği	6	
6	Oturduğu yer	7	
7	Evlenme yaşı	8	
8	Eşi ile akrabalık durumu	9	
9	Eşi ile kan uyumsuzluğu	10	
10	Gebe kalma sayısı	11	
11	Düşük varsa sayısı	12	
12	Ölü doğum varsa sayısı	13	
13	Erken doğum varsa sayısı	14	
14	En son düşük,ölü doğum ya da erken doğum yapma tarihi	16	
15	Üst üste kaç düşük yaptığı	17	
16	Yaşayan çocuk sayısı	18	
17	Çocukların doğuştan hastalığı olup olmadığı	19	
18	Hamileliği esnasında hastalık geçirip geçirmediği	20	
19	Geçmişte önemli bir hastalık geçirip geçirmediği	21	
20	Hayvancılıkla uğraşıp uğraşmadığı	22	
21	Kedi besleyip beslemediği	23	
22	Çiğ süt içme alışkanlığı	24	
23	Bat, çiğ köfte veya çiğ et yeme alışkanlığı	25	

Formu Dolduranın Adı Soyadı :

Tarih :

İmzası :

Ö Z G E Ç M İ Ş

Adı Soyadı : Ömer Poyraz
Doğum Yeri ve Tarihi : Sivas-1958
Medeni Hali : Evli
Eğitimi
İlkokul : Sümer İlkokulu 1964-1969
Ortaokul : 4 Eylül Ortaokulu 1969-1972
Lise : Sivas Lisesi 1972-1975
Üniversite : A.Ü.Veteriner Fakültesi 1975-1980
Akademik Ünvanı : Araştırma Görevlisi
Bildiyi yabancı Dil : İngilizce
Çalışma Hayatı : 1980-1987 arası Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığına bağlı İzmir ve Tokat'taki kuruluşlar.
Mart 1987 den beri C.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
Yayınları :

- 1.Poyraz,Ö.,Saygı,G.,Genç,Ş.:Sivas Et ve Balık Kurumu Kombinasyonunda Kesilen Sığırlarda Cysticercus bovis görülme sıklığı. türkiye Parazitol. Derg., 1(14):51-58, 1990.
- 2.Poyraz,G.,Özçelik,S.,Saygı,G.,Genç,Ş.:Sivas Et ve Balık Kurumu kombinasyonunda 1985-1988 Yılları Arasında Kesilen Koyun ve Sığırlardaki Kist Hidatik Görülme Oranı. Türkiye Parazitol. Derg., 1(14):35-40, 1990.