

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BİTLİS VE MUŞ YÖRESİNDEKİ SİĞIRLARDA
TOXOPLASMA GONDİİ'NİN SEROPREVALANSI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Abdunnur KAVŞUT

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Tekin ŞAHİN**

**ŞANLIURFA
2010**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Abdunnur KAVŞUT' un hazırladığı “Bitlis ve Muş Yöresindeki Sığırlarda *Toxoplasma gondii*'nin Seroprevalansı” konulu çalışma 01/02/2010 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek İç Hastalıkları Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Tekin ŞAHİN
Harran Üniversitesi
BAŞKAN

Doç. Dr. Murat SEVGİLİ
Harran Üniversitesi
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN
Harran Üniversitesi
ÜYE

...../...../2010

ONAY

Prof. Dr. S. Zeki ZİYLAN
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr Tekin ŞAHİN'e, yüksek lisans eğitimimde büyük katkıları olan Ana Bilim Dalımızın hocalarından Prof. Dr. Gürbüz AKSOY'a, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hasan YILMAZ'a ve desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Hasan Ali GÜMRÜKÇÜOĞLU'na saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalışmam süresince desteğini her zaman yanımda hissettiğim başta eşim Funda KAVŞUT olmak üzere tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

Abdunnur KAVŞUT

2010

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER.....	iii
ÇİZELGELER.....	iv
KISALTMALAR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENELBİLGİLER.....	3
2.1. <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin Sistemdeki Yeri ve Tarihçe.....	3
2.2. <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin Konakları ve Yerleştiği Yerler.....	4
2.3. Morfolojisi.....	4
2.3.a. Takizoidler (Endozoitler).....	5
2.3.b. Bradizoidler (Doki Kistleri).....	5
2.3.c. Ookistler.....	6
2.4. Hayat Döngüsü.....	6
2.5. Epidemiyoloji.....	8
2.6. Bulaşma.....	9
2.7. İmmunoloji.....	11
2.7.a. DoğalBağışıklık.....	11
2.7.b. KazanılmışBağışıklık.....	11
2.8. Klinik Belirtiler ve Patoloji.....	12
2.9. İnsanlarda Toxoplasmosis.....	12
2.10. Hayvanlarda Toxoplasmosis.....	13
2.11. Tanı.....	14
2.11.A. Direkt (Doğrudan) Tanı Yöntemleri.....	14
2.11.A.1. <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin İzolasyonu.....	14
2.11.A.2. Histolojik Tanı.....	14
2.11.A.3. Polymerase Chain Reaction.....	15
2.11.B. İndirekt (Dolaylı) Tanı Yöntemleri.....	15
2.11.B.1. Enzyme Linked Immunosorbent Assay.....	16
2.11.B.2. Sabin-Feldman Dye Testi.....	16
2.11.B.3. İndirekt Fluoresans Antikor Testi.....	17
2.11.B.4. Aglutinasyon Testi.....	17
2.11.B.5. IgM Immunosorbant Agglutinasyon Assay.....	17
2.11.B.6. İndirekt Hemaglutinasyon Testi.....	17
2.11.B.7. Kompleman Fiksasyon Testi.....	18
2.12. Tedavi.....	18
2.13. Korunma.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ.....	27
7. KAYNAKLAR.....	28
8. ÖZGEÇMİŞ.....	33

ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1. <i>Toxoplasma Gondii</i> 'nin Hayat Döngüsü.....	7

ÇİZELGELER

	Sayfa No
Çizelge 1: <i>Toxoplasma gondii</i> 'ye karşı elde edilen pozitiflik durumu.....	21
Çizelge 2: Atık yapan ve yapmayan ineklerdeki seropozitiflik durumu.....	21
Çizelge 3: Atık yapan ve yapmayan ineklerin <i>T. gondii</i> 'ye ait serolojik sonuçları.....	22
Çizelge 4: Bitlis ve Muş bölgesindeki atık yapan ineklerin <i>T. gondii</i> 'ye ait serolojik sonuçları.....	22

KISALTMALAR

IFAT → İmmun Fleuresan Antikor Testi

ELİSA → Enzyme Linked İmmuno-Sorbent Assay

PCR → Polymerase Chain Reaction

Ig → İmmunglobulin

T. gondii → *Toxoplasma gondii*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Muş ve Bitlis yöresindeki büyük baş hayvanlarda insan ve hayvan sağlığı açısından önemli olan *Toxoplasma gondii*'nin yaygınlığını ELİSA testi ile ortaya koymaktır.

Materyal ve Metot: Araştırma için Ağustos 2009'da Bitlis ilinde merkez, Tatvan, Ahlat, Adilcevaz ve Güroymak ilçelerinden, Muş ilinde merkez, Malazgirt, Bulanık, Varto ve Hasköy ilçelerinden olmak üzere toplam 10 odaktan rastgele örnekleme yöntemiyle toplam 200 sığırdan kan serumları alınarak ELİSA yöntemi ile *Toxoplasma gondii* yönünden seropozitifliği araştırılmıştır.

Bulgular: Alınan serumlarda ELİSA testi ile *T. gondii* antikorları yönünden muayene edilen sığırların Bitlis'de 26%'si, ve Muş'ta 32%'si seropozitif bulunmuştur. Atık yapan 38 ineğin 27 (71%)'i atık yapmayan 162 ineğin ise 31 (%19.1) tanesi seropozitif bulunmuştur. Gruplar arasındaki sonuçlar pozitiflik yönünden karşılaştırılmış ve ortaya çıkan farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak; *T. gondii* enfeksiyonu Bitlis ve Muş yöresi sığırlarında yaygın olduğu görülmüştür. Bölgede toxoplasmosisten kaynaklanan öncelikle abort, ölü doğum ve doğum sonrası yavru kayıplarından dolayı ortaya çıkan ekonomik kayıpların ne düzeyde olduğu tam olarak bilinmemektedir. Ancak yüksek bulunan bu değerlerin halk sağlığı açısından önemli olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Sığır, *T. gondii*, Seroprevalans, ELISA

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to detect the seropositivity for *Toxoplasma gondii* in cattle in Muş and Bitlis province using ELISA test which important for cattle and human healthy.

Method: In August 2009 200 blood serum samples was taken from 10 different locations as Bitlis region (Bitlis, Ahlat, Adilcevaz, Guroymak) and Mus region (Mus, Malazgirt, Bulanık, Varto, Haskoy). Seropozitivity of toxoplasmosis was searched from from blood samples.

Results: Seropozitivity of *Toxoplasma gondii* with ELISA test have been resulted as 26 % positive in Bitlis and 32 % positive in Mus regions. Seropozitivity, in 38 bovines which underwent abortion is 27 (71%) and in 162 bovines which didn't undergo abortion is 31 (19.1%). Both groups were compared and significant statistical difference was determined.

Conclusion: *T.gondii* infection is widespread in Bitlis and Mus regions. This infectious disease cause abortus, dead births and post partum deaths consequently the amount of economic losses have not been accounted, yet. Furthermore this high seropozitivity is important for public health care, too.

Keywords: Cattle, *T. gondii*, Seroprevalence, ELISA

1. GİRİŞ

Toxoplasmosis Türkiye’de, geçimini özellikle hayvancılıkla temin eden Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaygın olarak görülen bir protozoer enfeksiyondur (1-2). Toxoplasmosisin etkeni olan *Toxoplasma gondii*, insan dâhil tüm memeli hayvanlar ve kanatlılarda görülmektedir. *Toxoplasma gondii*’nin hayat siklusunda memeli hayvanlar, insanlar ve kanatlılar arakonakçı, kediler ise hem arakonakçı hem son konakçıdır (3).

Toxoplasma gondii, sığırlarda yavru kayıplarının nedenlerinden olduğundan, sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara sebep olur (4). *Toxoplasma gondii*’nin hem hayvanlarda hem de insanlarda çeşitli bozukluklar olabilmektedir (5). Büyük baş hayvanlardaki *Toxoplasma* kistleri insanlar için enfeksiyon kaynağıdır. Hamilelik döneminde oluşabilecek *Toxoplasma* enfeksiyonu insanlarda düşüklere ve doğumsal anomalilere sebep olabilmektedir (6).

Toxoplasma gondii’nin prevalansı yaşam tarzına, yiyecek alışkanlığına, evde kedi besleme durumuna ve coğrafik konuma bağlı olarak farklılık gösterir (7). *Toxoplasma gondii*’nin serolojik tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı farklı; Sabin-Feldman Dye, İmmün Floresan Antikor (IFA), İndirekt Hemagglütinasyon, Kompleman Birleşme, İmmünosorbant Agglütinasyon ve Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay (ELISA) gibi testler kullanılmaktadır. Referans test olarak kabul edilen Sabin-Feldman Dye Testi son derece duyarlı ve spesifik olmasına karşın günümüzde laboratuarlarda uygulama kolaylığı, yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile daha çok ELISA yöntemi kullanılmaktadır (8).

Dünya üzerinde *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun yaygınlığına dikkat çekmek için bir çok çalışma yapılmıştır (9-10). Coğrafi komşuluk nedeniyle ülkemize komşu ülkelerden yasal ve yasal olmayan yollarla çok sayıda hayvan girişi olmaktadır. Komşu ülkelerde de *Toxoplasma gondii* seroprevalansını araştıran çalışmalar yapılmıştır (11).

Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki büyük baş hayvanlarda *Toxoplasma* yaygınlığının belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınmasıyla, hayvan yetiştiricilerinin ekonomik olarak kayba uğramaması ve hastalığın insanlara yayılması engellenebilir.

Bu çalışmanın amacı; Muş ve Bitlis yöresindeki sığırlarda insan ve hayvan sağlığı açısından önemli olan *Toxoplasma gondii*'nin yaygınlığını ELISA testi ile ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Toxoplasma gondii*'nin Sistemdeki Yeri ve Tarihçe

İnsan ve hayvanlarda en yaygın görülen parazitik zoonozlardan biri olan Toxoplasmosis ile yaklaşık dünyanın üçte birinin enfekte olduğu düşünülmektedir. Hücre içi parazit olan *Toxoplasma gondii*, *Apicomplexa* subesinin kistik *Apicomplexa*'lar grubunda yer alır. *Toxoplasma gondii*'nin sınıflandırmadaki yeri aşağıda özetlenmiştir (12):

Âlem: Protista
Alt alem: Protozoa
Şube: Apicomplexa
Sınıf: Sporozoa
Altsınıf: Coccidia
Takım: Eucoccidiida
Alttakım: Eimeriina
Aile: Sarcocystidae
Altaile: *Toxoplasmatinae*
Cins: *Toxoplasma*
Tür: *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii ilk kez 1908 yılında, Tunus'ta Charles Nicolle ve Manceaux (13) tarafından yabani kemirici olan *Cytenodactylus gondii*'nin timus bezleri üzerine yapılan çalışmada tanımlanmıştır. İnsanda ki varlığı, 1923 yılında oflalmolojist Janku (14) tarafından, hidrosephaluslu bir bebeğin retinasında parazitik kistlerin görülmesi ile tanımlanmıştır. Daha sonra, 1937 yılında Wolf ve Cowen (15) insanlarda intrauterin yolla bulaşmanın olduğunu bildirmişler ve paraziti ensafalitli bir bebekte saptamışlardır. *Toxoplasma gondii* ülkemizde ilk kez 1950 yılında bir köpekte bulunmuştur (16,17). Parazitin ülkemizdeki insanlarda varlığı 1953 yılında Unat ve ark (18) tarafından bir erkekte boyun lenf bezi biyopsisinden elde edilen sıvıda ortaya çıkarılmıştır.

Tarıya yönelik olarak 1948'de Sabin ve Feldman (19) geliştirdikleri boya yöntemi ile (Dye Testi) parazite karşı spesifik olarak oluşan immunulojik cevabı ve insanlarda bu

parazite karşı oluşan antikorları saptamışlardır. İnsanlarda ve hayvanlarda çeşitli tanı yöntemleri kullanılarak epidemiyolojik araştırmalar 1967 yılından sonra yapılmaya başlanmıştır. Ülkemizde hayvanlardaki toxoplasmosisin yaygınlığı üzerine ilk çalışmalar Ekmen (19) tarafından başlatılmıştır.

2.2. *Toxoplasma gondii*'nin Konakları ve Yerleştiği Yerler

Toxoplasma gondii'nin son konakları kedi ve kedigiller olup, protozoon bu konakların incebağırsak epitel hücrelerinde yerleşir. Parazitin ara konağı ise, son konak olan kedigiller ve insanlar dâhil olmak üzere 300 kadar diğer omurgalı canlılardır. Sığır, koyun, at, maymun, domuz, köpek, kedi, tilki, çeşitli kemiriciler, güvercin, tavuk, yılan gibi birçok hayvan türünde saptanmıştır (20,21).

Enfeksiyonun başlangıcında taşızoitleri (endozoitleri); nöronlar, endotelyum, karaciğer parankim hücreleri, akciğer ve bez epitel hücreleri, kalp ve iskelet kası hücreleri, yavru zarları, lökositler ve diğer pek çok hücreye yerleşir. Daha sonra enfeksiyonun kronik döneminde doku kistleri ise beyin, kalp kası, iskelet kasları, akciğerler ve diğer dokularda bulunurlar (22,23).

2.3. Morfolojisi

Apicomplexa subesi parazitleri, elektron mikroskobu ile görülebilen apikal kompleksinin varlığı ile karakteristiktir. Apikal kompleksinde en önde konoid halkası, sarmal halka, tepe halkası rhoptri ve mikronemler bulunmaktadır (12,24). Apikal kompleks kesin kanıtlanmış olmamakla beraber parazitin konak hücreyi tanımada, ona tutunmasında, konak hücreye girişinde ve hücre içinde parazitofor vakuolun organizasyonunda görev aldığı kabul edilmektedir (25).

Toxoplasma gondii'nin yaşam siklusunda üç farklı form görülmektedir.

Bunlar;

-Takizoitler (Tachyzoite-Endozoit)

-Bradizoitler (Bradyzoite-Kistizoit)

-Ookistler

Ookist formu sadece kedilerde şekillenir, takizoit ve bradizoitler ise kedi de dâhil tüm ara konaklarda enfeksiyonun seyri sırasında oluşurlar. İnsanlar ve hayvanlar esas olarak bradizoit ve ookistler tarafından enfekte olurlar (26,27).

2.3.a. Takizoitler (Endozoitler)

Toxoplasma gondii'nin ekstra intestinal gelişme şeklidir. Hücrelerde çabuk çoğalan ve hastalığın akut evresinde görülen formudur. Son ve arakonağın tüm hücrelerinde gelişebilir. Sadece son konak kedilerin bağırsak hücrelerinde gelişmez. Portakal dilimi, mekik veya muz seklindedir. Hareketini kayma ve kontraksiyon ile sağlar. Hücreye giren takizoit bölünme veya endodiyojeni ile çoğalır. Bu form parazitin invaziv şeklidir. Takizoitler, bulaşmada rol oynayan burun akıntısı, vaginal akıntılardan, göz salgularından, süt, tükürük, idrar, sperma ve dışkıdan izole edilebilir. Takizoitler, tükürükte 5, sütte 6, gözyaşında 4, idrarda 7 gün canlılıklarını sürdürebilmektedir (27).

2.3.b. Bradizoitler (Doku Kistleri)

Çoğalmaları ve yapıları bakımından takizoitlere benzerler. Ancak takizoitlerden farkı; bölünmelerinin yavaş olması, çekirdeklerinin arka uca daha yakın olması ve stoplazmalarında glikojen taneciklerinin takizoitlere göre daha çok bulunmasıdır. Kronik enfeksiyon döneminde görülürler. Takizoitlere karşı konak immunitésinin gelişmeye başlaması ile şekillenirler. Bradizoitler beyin, kalp kası, iskelet kasları, akciğer ve doku kistleri içerisinde bulunup çoğalan ve sonraki aşamalarda gözlenen formlardır. Oluşturdukları doku kistleri içerisinde yer alırlar. Doku kistleri enfeksiyonun seyri ve süresine bağlı olarak çok farklı büyüklüklerde oluşabilmektedir. 100-120 mikro metre büyüklüğe ulaşarak hücreyi şişirip, parçalayabilir ve serbestleşen bradizoitler kan ve lenf yoluyla yayılıp yeni hücreleri enfekte edebilirler. Büyüklükleri değişik olan bu kistler içindeki bradizoit sayısı birkaç adet ile 10.000 adet arası değişebilmektedir. Doku kistleri hayvanlarda enfeksiyonun sekizinci günü gibi erken bir dönemde oluşabilir ve büyük olasılıkla konağın ömrü boyunca canlı kalır. Bradizoitlerin oluşturdukları doku kistlerine karşı bağışıklık gelişmez (27).

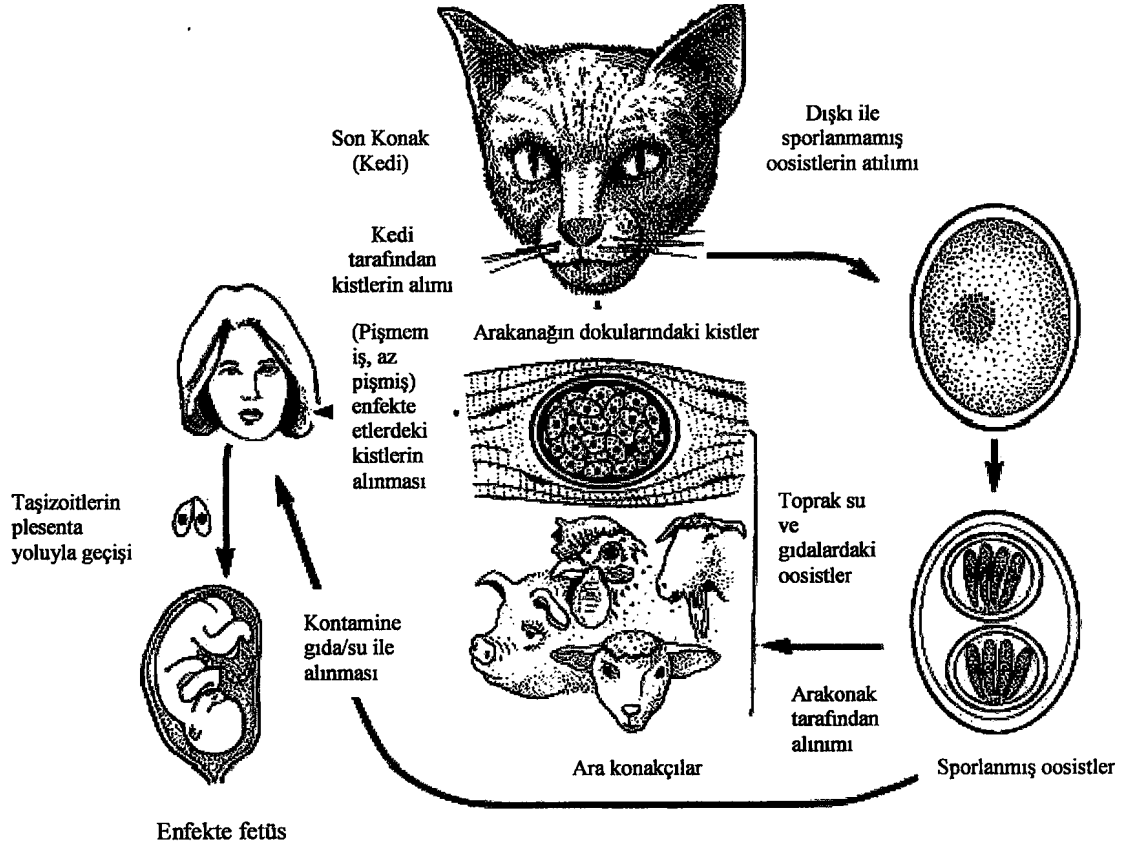
2.3.c. Ookistler

Ookistler kedigillerin bağırsaklarında oluşan formlardır. Kediler, *Toxoplasma* ile enfekte olmalarını takip eden 3-24'üncü günlerde dışkılarıyla çevreye ookist saçmaya başlar. Ookistler sporlandıktan sonra enfeksiyon yapabilme özelliği kazanırlar. Sporlanmamış ookistler enfeksiyon oluşturamazlar. Sporlanma süresi ortamın ısı ve oksijenine göre değişiklik gösterir. 24°C'de 2-3 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14-21 gün sürdüğü, 4°C'nin altında ve 37°C'nin üstünde ise sporlanma oluşmadığı gösterilmiştir. Ookistler kaynar suda 5 dakika tutulmaları veya % 7'lik amonyak ile temasta ölmektedirler. Isısı uygun ve nemli toprakta ortalama bir yıl canlı kalabilmektedirler (27).

2.4. Hayat Döngüsü

Toxoplasma gondii'nin en önemli özelliği, hayat siklusunda oluşan her üç formun da hem son konak hem de arakonakları için enfektif olmasıdır. Parazitin enfektif formlarından birinin ara konak veya son konak tarafından ağız yolu ile alınması sonucu enfeksiyon meydana gelir. Etkenler ara konakların çekirdeksiz hücreleri hariç tüm organ ve doku hücrelerinde çoğalırlar (27). Ayrıca gebelik sırasında enfekte olan anneden plasenta yolu ile yavruya takizoitlerin geçmesi sonucu oluşan enfeksiyonlar da gözlenmiştir (28,29).

Enfektif formların ara konak tarafından ağız yolu ile alınması sonucu etkenler bağırsağa gelirler ve burada serbest hale geçerler. Etkenler tüm vücut hücrelerine dağılırlar. Bu hücreler içerisinde hızlı bir şekilde çoğalarak çok sayıda takizoit oluştururlar. Konak hücresinin parçalanması sonucu serbest kalan etkenler, yeni hücreleri enfekte ederek aynı şekilde çoğalmaya devam ederler. Bu evrede tüm doku hücreleri ve vücut sıvılarında takizoitler görülebilir ve ayrıca konak hücre tarafından parazite karşı immun yanıt oluşur. Kendisine karşı gelişen immun yanıt sonucu, başta kas ve sinir dokusu olmak üzere çeşitli organ ve dokulara taşınan takizoitler bu hücreler içine girerler (14,25).



Şekil 1. *Toxoplasma gondii*'nin hayat döngüsü (27)

Bu hücrelerin etrafının bir kist ile kuşatılması sonucu sıklıkla beyin, kalp, iskelet kasları, gözde pseudokistler oluşur. Kist içerisinde etkenlerin yavaş bir şekilde ikiye bölünerek çoğalması ile de bradizoitler oluşur. Çapları 100 μm 'ye kadar ulaşabilen her bir kistin içinde 10.000 kadar bradizoit bulunabilir. Kistler, ara konağın bünyesinde uzun yıllar canlı kalır. Çünkü ara konakda kistlere karşı immun yanıt gelişmez (17,25,27). Arakonaklarda görülen takizoitler akut enfeksiyonun, bradizoitler ise kronik enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir (25).

Arakonak da olduğu gibi son konak da parazitin üç efektif formundan birini (sporlanmış ookistleri, doku kistlerini, bradizoitleri veya takizoit içeren ara konak doku ya da sıvılarını) oral yolla alarak enfeksiyona yakalanmaktadır. Son konakda parazit, bağırsak epitelleri (enteroepitelial siklus) ve bağırsak dışı organ ve doku hücreleri (ekstraenteroepitelial siklus) olmak üzere iki farklı yerde gelişebilir (25).

Son konak olan kedigillerin bağırsak epitellerinde görülen enteroepitelial gelişme beş dönem boyunca aseksüel şizogoni yoluyla devam eder. Bunu izleyen gametogoni

sekinde çoğalma sonucu oluşan ookistler sporlanmadan dışkı ile atılırlar. Kedilerin bağırsak epitellerindeki bu gelişmelere eř zamanlı olarak, bağırsak dışı organ ve doku hücrelerinde de diğer arakonaklardakine benzer bir gelişme meydana gelir (endodiyogoni) (16,25).

Dış ortamda aseksüel sporogoni ile gelişen ookist içerisinde iki sporokist ve her sporokist içerisinde de dört sporozoit meydana gelir. Sporlanma süresi 24°C’de 2–3 gündür (25).

Paraziti alıp enfekte olan kedilerin, dışkıları ile çevreye 7-20 gün süresince milyonlarca ookist attıkları saptanmıştır. Kedilerin dışkıları toprağa gömme alışkanlıkları ookistlerin direkt güneş ışığına maruz kalması ve kurumasını önlediğinden parazitin neslinin doğada devamına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca hamam böcekleri, karasinek gibi eklem bacaklılar da, kedi dışkısında bulunan ookistlerin çevreye yayılmasında etkilidirler (16,28-31).

2.5. Epidemiyoloji

Toxoplasmosis tüm dünyada yayılma gösteren önemli bir zoonozdur. *Toxoplasma gondii* daha çok ılıman iklime sahip ülkelerde yaygınlık göstermektedir (17).

Toxoplasma gondii, ülkeler arasında çok değişik seroprevalans değerleri göstermektedir. Farklı ülkelerdeki insanlarda *Toxoplasma* prevalansının % 4–77 arasında değiştiği bildirilmektedir. İnsanlardaki seroprevalansın, Avrupa ülkelerinden Hırvatistan, Polonya, Slovenya, Avustralya Avusturya, Belçika, Fransa, Almanya ve İsviçre’de % 37-58 arasında olduğu bildirilmektedir. Latin Amerika ülkelerinden, Brezilya, Arjantin, Küba, Jamaika, Venezüella ve Batı Afrika ülkelerinden Gine, Kongo ve Togo’da seroprevalans % 54-77 düzeylerinde bulunmuştur. Güney Asya ülkelerinden Çin ve Kore ile İskandinav ülkelerinde ise seroprevalans % 4-39 arası düzeylerde tespit edilmiştir (32-35).

Türkiye’de insanlarda ortalama prevalans % 40 olarak kabul edilmekte olup yörelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin; Edirne’de % 33, Bursa’da % 63, İzmir’de %52, Adana’da % 48, Ankara’da % 34, Sivas’ta % 51, Isparta % 30,6 ve Batman’da % 78 olduğu bildirilmiştir (34-36).

Toxoplasma gondii'nin prevalans düzeyleri farklı hayvan türleri arasında değişiklik göstermektedir. Örneğin kedilerde % 45.6, yabani kemirgen hayvanlarda % 20-60, yabani kuşlarda % 13.4-66.7 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir (37).

Ülkemizde toxoplasmosisin hayvanlardaki seropozitivite düzeylerini saptamaya yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Koyunlarda yapılan çalışmalarda; Yalova'da % 42, Mersin'de % 48, Amasya'da % 66, Şanlıurfa'da % 55, Afyon'da % 54 ve Hatay'da % 53 seropozitiflik bulunmuştur (2,38-42). Sabin Feldman Boya testi ile sığırlarda seropozitiflik Kırıkkale'de % 41, Afyon'da % 27 olarak bildirilmiştir (43,44). Kayseri'de yırtıcı kuşlarda yapılan çalışmada % 9.09, tek tırnaklılarda % 19.16, Aydın ilinde sağlıklı ve sahipli köpeklerde % 27.6 ve Ankara'da kedilerde yapılan çalışmada % 40.4 seropozitiflik tespit edilmiştir (45-48).

2.6. Bulaşma

En yaygın olarak oral yolla olmaktadır. Bulaşma enfektif formlarla bulaşık olan iyi pişmemiş veya az pismiş etlerin yenmesi, iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerin tüketimi, kan transfüzyonu, laboratuvar kazaları sonucu, organ transplatasyonu ve ookistlerle kirli suların tüketimi ile meydana gelmektedir (16,17,49,50).

Sokak kedileri, Türk toplumunun bulaşmada karşılaştığı en büyük problemlerden bir tanesidir. Diğer bir faktörde çiğ et tüketimi veya pişmemiş salam ve sucuk tüketimidir (33). Kuzu ve domuz etlerinin % 25'inde doku kistleri bulunduğu, sığır etinden ise nadiren izole edildiği bildirilmektedir (32).

Etlerin 65°C'nin üstünde en az 10 dakika pişirilmesi ya da eksi 15°C'de üç gün dondurulmasının doku kistleri ile bulaşmaların engellenmesinde yeterli olduğu ifade edilmektedir (17).

Akut toxoplasmosis'de takizoitler çok yaygındırlar. Dışkı, idrar, tükürük, burun salgısı, gözyaşı, vagina salgısı ve sütle dışarı atılabilmektedirler. Takizoitler tükürükte 5 gün, sütte 6 gün, gözyaşında 4 gün, idrarda 7 gün enfektif olarak kalmaktadır (25).

Ruminantlar ve kanatlılarda bulaşma, kedi dışkısıyla kontamine olmuş yem ve sulardaki enfekte ookistleri alarak şekillenmektedir. Bunlara ilave olarak karnivorların avlanma yoluyla yakaladıkları hayvanlardaki doku kistlerini yemeleri de önemli bir bulaşma yolu olarak bilinmektedir (31,37).

Bir başka bulaşma yolu ise gebelik dönemindeki bir canlının geçirdiği toxoplasmosisin fetusa geçmesi ile şekillenen konjenital bulaşmadır. Bu bulaşma genellikle gebelik sırasındaki primer bir enfeksiyondan kaynaklanır. Bu yol tüm canlılar için klinik açıdan önemli bir bulaşma yoludur (16,17,31).

Gebe bir canlı, *Toxoplasma gondii* ile enfekte olduğunda takizoitler hematojen yolla plasentaya ulaşır. Burada doku kistleri oluştururlar. Daha sonra plasentadaki kistler gebeliğe bağlı fizyolojik ve hormonal etkilerle açılır. Serbest hale geçen bradizoitler plasentayı aşarak embriyo veya fetusa ulaşırlar (17). *Toxoplasma gondii*'nin anneden yavruya geçişi gebelik dönemlerine göre farklılık göstermektedir. Gebelik dönemlerindeki yavrunun gelişme oranı ile toxoplasmosise bağlı oluşan tahribat arasında ters orantı bulunmaktadır. Gebeliğin ne kadar erken döneminde yavruya geçerse, oluşturacağı tahribat oranı o kadar fazla olmaktadır. Gebeliğin ilk üç ayında enfeksiyonun yavruya geçme oranı % 15 iken, zarar görme oranı % 80-90 arasındadır. Bu durum genellikle yavru atma ile sonuçlanmaktadır. Gebeliğin 3-6 ayları arasında fetusda % 45, 6-9 ayları arasında ise % 68 oranında enfeksiyon gelişebilmektedir. Hamileliğin 2-3. ayları arasında oluşan enfeksiyonlar yavru atmaya yol açabileceği gibi çoğunlukla anomalilere neden olmaktadır (28,50,51).

Samad ve ark. (52), mevsimin ruminantlardaki enfeksiyonun yayılışı üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sonbahar ve kış aylarında hayvanların büyük çoğunluğunda antikör seviyesinin arttığı, yine sonbahar ve kış aylarında hastalığın konjenital şeklinin öldürücü salgınlar halinde görüldüğünü kaydetmişlerdir. İnsanlarda benzer çalışmalar yapılmadığından mevsimin, insan toxoplasmosisinde etkili olup olmadığı bilinmemektedir (53). Enfeksiyonun yaygınlığı insanda bölgesel farklılıklar da önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de toxoplasmosisin yaygınlık oranını ve bölgesel dağılımını araştıran çalışmalarda diğer bölgelere göre Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde toxoplasmosisin daha yaygın olduğu bildirilmektedir (53-56).

2.7. İmmunoloji

Toxoplasmosise karşı doğal ve kazanılmış olmak üzere iki temel bağışıklık söz konusudur. Doğal bağışıklık, bir canlının *Toxoplasma gondii* ya da antijenleri ile karşılaşmadan ve ona karşı hiçbir aktif bağışıklık geliştirmeden parazitin yerleşmesine karşı belli bir direnç göstermesidir. Kazanılmış bağışıklıkta ise canlı, parazitin kendisi veya ürünleri ile yaşamının bir döneminde karşılaşmıştır. Bu karşılaşma sonucunda da vücudunda parazite karşı aktif savunma mekanizmaları oluşmuştur (25).

2.7.a. Doğal Bağışıklık

Bu tip dirençte yaş faktörü önemlidir. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonuna karşı fetüs çok duyarlıyken ileri yaşlarda duyarlılık azalır. İleri yaşlarda parazit vücuda yerleşemez ya da vücuda yerleşebilen etkenler subklinik bir enfeksiyon oluşturur veya kendiliğinden iyileşme görülür. Bir diğer önemli nokta ise özgül olmayan hücresel bağışıklık mekanizmasıdır. Çünkü immün sistemi baskılanmış hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin kolayca yerleştiği ve ölümlere neden olduğu görülmüştür (25).

2.7.b. Kazanılmış Bağışıklık

Toxoplasma gondii'nin vücutta yerleşmesine bağlı olarak enfekte kişilerde antikor yapımı görülür. Toxoplasmosiste bulaşmadan birkaç gün sonra IgM tipinde antikorlar oluşur. İki üç ay içinde en üst seviyeye ulaşır ve daha sonra titresi düşmeye başlar. Bu nedenle yeni başlamış enfeksiyonun teşhisinde önemlidir. IgG tipi antikorlar geç oluşur, yavaş bir yükseliş ve daha sonrada yavaş bir düşüş grafiği çizer. Yaşam boyu düşük bir titrede pozitif kaldığı sanılmaktadır. Toxoplasmosis ile enfekte kişilerde oluşan antikor titresi yüksek olsa da tek başına koruyucu değildir. Bu antikorlar pasif bağışıklıkta da etkisizdir. Buna karşın özgül hücresel bağışıklık toxoplasmosiste koruyucu bir fonksiyona sahiptir. Hücresel bağışıklık, yüzey reseptörlerine sahip T-lenfositler tarafından meydana getirilir. Hücresel bağışıklıkta, fagositozda görevli hücreler de önemli rol oynarlar (27).

2.8. Klinik Belirtiler ve Patoloji

Toxoplasma gondii ara konakta takizoit döneminde hızla çoğalır ve içinde bulunduğu hücreyi patlatarak tahrip eder. Bu dönemde çok sayıda hücre tahrip olur. Hastalığın patogenezi bu hücre tahribatına bağlı olarak gelişir. Ağır enfeksiyonlarda miyokard, akciğerler, karaciğer, beyin gibi yaşamsal değeri olan organ ve dokularda nekrotik alanlar oluşur. Aynı zamanda lenf yumruları şişer ve ateş yükselir. Bu döneme akut toxoplasmosis denilir. Ancak bu devrede klinik belirtiler görülmeyebilir (25).

Bradizoitler oldukça yavaş bir hızla gelişir ve çoğalırlar. Bunlar kist içerisinde olduklarından ve hücreleri tahrip etmediklerinden zararlı etkileri yoktur. Klinik belirtilerin görülmediği bu döneme kronik toxoplasmosis denir (25). Ancak, kronik devrede kişinin immun sistemi baskılanırsa veya çökerse o zaman kistler açılır. Serbest kalan bradizoitler takizoitlere dönüşerek tekrar çoğalır ve hücre tahribatı tekrar başlar. Böylece enfeksiyon tekrar akut forma döner. Buna, nükseden akut toxoplasmosis denilmektedir. Bu enfeksiyon genellikle öldürücü bir seyir izler (25).

Toxoplasma gondii enfeksiyonuna karşı kişilerin direnci farklıdır. İnsanların en duyarlı olduğu yaş fetüs dönemidir. Bu dönemdeki bulaşma çoğunlukla ölümle sonuçlanır. Daha ileri yaşlarda ve erişkinlerde enfeksiyon sessiz seyredebildiği gibi kendiliğinden de iyileşebilir. *Toxoplasma gondii* fırsatçı bir patojendir. İmmun yetmezliği olan, organ transplantasyonu yapılan, immunitiyi baskılayıcı ilaç alan ya da immun sistemi etkileyen hastalığı olan kişilerde, oldukça şiddetli bir seyir göstermekte ve ölümlere yol açabilmektedir (17,25).

İnsanlarda ve hayvanlarda oluşan klinik belirtiler bulaşma sekline ve konağın savunma mekanizmasının durumuna göre farklılıklar göstermektedir (56).

2.9. İnsanlarda Toxoplasmosis

İnsanlarda toxoplasmosis iki alt grupta incelenmektedir (16,27). Bunlar;

-Doğum öncesi (konjenital) toxoplasmosis: Takizoitlerin enfekte anneden yavruya plasenta yoluyla geçmesi söz konusudur. Konjenital bulaşmanın, anne adayının hamilelik esnasında akut toxoplasmosise yakalandığı olgularda görüldüğü kabul edilmektedir

(16,27). Bulaşmanın gebeliğin hangi ayında gerçekleştiğine bağlı olarak da hamilelik, düşük, ölü doğum, belirtili ya da belirtisiz doğum şekillerinden biri ile sonlanmaktadır. Konjenital bulaşmanın oluşturacağı belirtilerin şiddeti, annenin enfeksiyonu gebeliğinin hangi döneminde aldığı ile ilişkilidir. Hamileliğin ilk üç aylık döneminde genellikle ölü doğum ve düşüklere neden olmaktadır (51).

-Doğum sonrası toxoplasmosis: Bu tip olguların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik olanlarda da belirtiler, hafif soğuk algınlığından enfeksiyöz mononükleaza benzeyen tablolar gösterir. Özellikle post servikal lenf düğümlerinde gözlenen lenfadenopati tipiktir. Ağır seyreden ve nadir görülen olgularda miyokardit ve ensefalit görülür (57).

2.10. Hayvanlarda Toxoplasmosis

Epidemiyolojik etkilerine bağlı olarak kedilerde toxoplasmosisin çok yaygın olduğu ortaya konulmuştur. Bununla birlikte kedilerde klinik enfeksiyonlar çok seyrek. Başlıca görülen semptomlar; enteritis ve ülserasyonlar, mezenterik lenf düğümlerinde büyüme, pneumoni, ensefalitis ve kronik interstitial nefritis'tir (25).

Köpeklerde akut toxoplasmosis vakalarında nadiren ölümler bildirilmiştir. Köpek toxoplasmosis vakalarının çoğunda solunumla ilgili semptomlar görülmektedir. Diğer önemli belirtiler sinir sistemi veya sindirim sistemiyle ilgilidir. Köpeklerde ateş, iştahsızlık, zayıflama, pneumoni ve diyare görülür (25). Atlarda genellikle toxoplasmosise bağlı klinik enfeksiyonlar çok nadir olarak gözlenmektedir. Evcil kanatlılarda ise akut enfeksiyona bağlı ani ölümler görülmüş, sağ kalanlarda ise anokresi, zayıflama, diyare ve körlük gibi semptomlar belirlenmiştir (25).

Sığırlarda toxoplasmosis ile ilgili araştırmalar azdır. Sporadik olarak klinik enfeksiyonların meydana geldiği bildirilmiştir. Bu hayvanlarda öksürük, hırıltılı solunum, burun akıntısı, titreme ve vücut ısısında artış görülmektedir (25). Koyunlarda toxoplasmosis diğer hayvanlardaki gibi subklinik seyreder. Bazı akut olaylarda vücut ısısının artışı, iştahsızlık, durgunluk ve solunum güçlüğü ile bazen ishal gibi hastalık için karakteristik olmayan genel bozukluklar ortaya çıkabilir (37). Koyunlarda toxoplasmosise bağlı konjenital enfeksiyonların şiddeti, enfeksiyonun olduğu andaki gebelik dönemine

bağlıdır. Gebeliğin 45-55'inci günlerine kadarki dönemlerinde oluşan enfeksiyonlarda fetus ölür. Buna bağlı olarak koyun sürülerinde yaygın yavru atma görülebilmektedir. Gebeliğin 120'inci gününe kadar oluşan enfeksiyonlarda ise fetus enfekte olur, fakat ölmez. Ancak bu yavrular çok cılız kalırlar veya bir süre sonra ölürlür (25,51).

2.11. Tanı

Toxoplasmosiste klinik semptomlar özgü olmayıp yerleştiği organa göre değişik belirtiler vermektedir. Kesin tanı konulabilmesi için enfeksiyonun klinik bulgularının yanında, değişik yöntemlerden yararlanılması gerekmektedir. Toxoplasmosiste tanı direkt veya indirekt yollarla konulabilmektedir. İndirekt tanı yöntemleri, immun sistemi normal hastalarda geniş çapta kullanılmasına rağmen, immun sistemi baskılanmış hastalarda kesin teşhis için çoğunlukla direkt tanı yöntemleri kullanılır. Konjenital hastalık teşhisinde indirekt tanı yöntemlerinin vereceği pozitif sonuçların mutlaka direkt tanı yöntemleri ile desteklenmesi gerekmektedir. (16,27).

2.11. A. Direkt (Doğrudan) Tanı Yöntemleri

Direkt tanı, *Toxoplasma gondii*'nin gelişim evrelerinden birisinin görülmesi esasına dayanmaktadır. Bu amaçla, son konakta dışkı muayeneleri yapılabilir. Ara konaklarda ise lenf bezi ve kemik iliği biyopsisi, beyin biyopsisi veya aspirasyonu, ateşli hastalarda intravenöz kan, vücut sıvıları gibi materyaller incelemede kullanılır. Bu örneklerde takizoit veya bradizoitler aranır. Örnekler histopatolojik gözlemlerde ya da deney hayvanlarına zerk edilerek etken izolasyonun da kullanılabilir (16,27,58).

2.11.A.1. *Toxoplasma gondii*'nin İzolasyonu

Akut enfeksiyonlar, *Toxoplasma gondii* etkenlerinin kan ve vücut sıvılarından izolasyonu ile teşhis edilebilir. Bu amaçla bu materyaller hayvan ve hücre kültürlerine inoküle edilmektedir (16,27,58).

2.11.A.2. Histolojik Tanı

Vücut sıvıları ve akıntılardan yapılan yayma preparatlarda takizoitler'in veya biyopsi materyallerindeki doku kistlerinde tespit edilen bradizoitlerin görülmesi akut

toxoplasmosis için iyi bir teşhis yöntemidir. Bu yöntem çok uzun zaman almasına rağmen çok geçerli bir yöntemdir. Dokuların histopatolojik kesitlerinde ve nekrotik lezyonların çevresinde multipl kistler görülmesi ile kesin teşhis konulmaktadır. Doku kistlerinin plasenta, fetüs ve yeni doğanlarda saptanması ile de tanıya gidilebilir (16,27,58).

2.11.A.3. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Akut veya konjenital toxoplasmosiste dokularda ve vücut sıvılarında *Toxoplasma gondii* DNA'sı saptanmasına dayanan tanı yöntemidir. Alınan örnekteki etken sayısı çok az da olsa bunların DNA'larının belirlenmiş kısımlarını çoğaltarak parazitin kolayca saptanmasını sağlar. PCR'da DNA polimeraz enzimi kullanılarak özgül bir nükleik asit parçası in vitro koşullarda arka arkaya defalarca sentez edilir. Bu yöntemle *Toxoplasma gondii* DNA'sı beyin dokusunda, beyin omurilik sıvısı (BOS), amnio sıvısı, her türlü doku örneğinde ve kanda saptanabilir. Yalancı pozitif sonuçları önlemek için, PCR'da kullanılacak gen bölgesinin seçimi çok dikkatli yapılmalı ve *Toxoplasma gondii* için spesifik bölgeler seçilmelidir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar göstermiştir ki PCR'ın *Toxoplasma gondii*'nin tanısında tek başına kullanılması yeterli değildir. Çünkü enfeksiyonun akut dönemi dışında etkenlere çok yoğun rastlanamaması ve özellikle doku kistleri çok fazla olsa dahi alınan örneklerde doku kisti içeren bölgelerin örnekleme ihtimalinin düşüklüğü negatif sonuçlar alınmasına neden olmaktadır (16,27,59).

2.11.B. İndirekt (Dolaylı) Tanı Yöntemleri

Toxoplasma gondii enfeksiyonunda, immün sisteme bağlı olarak hastalığa özgü antikorlar gelişmektedir. Canlılarda *Toxoplasma gondii* antikorları uzun süre yüksek seviyelerde kalabilmektedir. Enfeksiyonun oluşmasını takip eden ilk bir haftadan sonra görülmeye başlanan IgM antikorları iki üç ay içerisinde en yüksek titre seviyelerine ulaşmaktadır. Bu süreden sonra düşmeye başlayan IgM titresi sekizinci aya kadar tespit edilebilmektedir. IgG türü antikorların ise enfeksiyonun birinci ayının sonuna doğru yükselmeye başladığı, altı ila sekiz ay yüksek devam eden titrenin 1-2 ay içinde düşük düzeylere inebileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda ömür boyu düşük titrelerde de tespit edilebilir. Anti-*Toxoplasma* IgA ise primer enfeksiyonlarda genellikle 2- 4. haftalar arasında tespit edilebilir. En yüksek noktaya 2. ve 3. aylar arasında ulaşır ve 7. veya 9. aylar içinde yok olur. Bu sayede indirekt tanı yöntemleri geliştirilmiştir. İndirekt tanı

yöntemleri parazite karşı canlıda oluşan antikorların tespit edilmesine yönelik rutin tanı testleridir (16,25,60,61).

2.11.B.1. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ELISA, hazırdaki antijen-antikor kompleksine, enzim ile işaretli antiglobulin ve substrat eklenerek örnekteki antikor varlığına bağlı şekillenecek renk değişiminin gözlenmesi esasına dayanmaktadır. Kimyasal bir olay olan renk oluşumu enzim aktivitesine bağlıdır. Günümüzde uygulama kolaylığı ve düşük maliyetinin yanında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeni ile laboratuarlarda *Toxoplasma gondii* taramaları için en sık ELISA yöntemi kullanılmaktadır (58,61,62).

Spesifik IgA antikorları akut enfeksiyonlu erişkinlerde ve konjenital toxoplazmosisli yeni doğanlarda ELISA yöntemiyle serumda saptanabilmektedir. Erişkin toxoplazmik korioretinitli hastada % 86 IgA antikorları saptanmıştır. Toxoplazmik enfesalitli AIDS hastalarının serumunda IgA antikorları ELISA ile nadiren saptanır (63,64).

2.11.B.2. Sabin-Feldman Dye Testi (SFDT)

Serolojide canlı *Toxoplasma gondii* kullanılan Sabin-Feldman testi, en spesifik referans test olarak kabul edilmektedir. Bu test antikorlar ve komplemente benzeyen yardımcı faktörler ile 37°C'de 1 saat muamele eden parazitlerin metilen mavisiyle boyanması esasına dayanmaktadır. Seri sulandırma yapılan serum titresini boyayı alanlarla almayanlara göre değerlendirilir. Nötralizan bir testtir. Hassasiyeti ve özgüllüğü diğer yöntemlere göre yüksek olduğu için referans test olarak kabul edilir. Dye test enfeksiyon başlangıcından 1–2 hafta sonra beliren IgG antikorlarını ölçer. Antikorlar 6- 8. haftada pik yapar, 1-2 yıl sonra titreler düşer. Bazı hastalarda uzun yıllar yüksek kalır. Bu titreler hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir. Bu testin en önemli dezavantajı canlı parazit kullanımının, testi çalışan açısından risk oluşturmaktır (16,27,58,61).

2.11.B.3. İndirekt Floresans Antikor Testi (IFAT)

Bu test, IgG antikorunu düzeyini ölçer. Titreleeri Sabin-Feldman Dye testi ile paralellik göstermektedir. IgG ve IgM'ye karşı hazırlanan floresans işaretli anti serumla çalışır. IFAT yönteminde canlı parazitlerin kullanılmaması ve özel indikatörlere ihtiyaç duymaması avantajları olarak gösterilmektedir. IFAT, birçok hastalıkta ortaya çıkabilen antinükleer antikor (ANA) içeren serumlarla yalancı pozitif reaksiyonlar vermektedir. Bunun yanında düşük IgG antikorları içeren serumlar da ise yalancı negatif sonuç verdiğiinden fazla tercih edilmemektedir. Ayrıca özel ışık kaynağı ve filtreleere ihtiyaç duyulması dezavantajlarındanır (16,58,64).

2.11.B.4. Aglutinasyon Testi

Formalin ile muamele edilmiş trofozoitler, özgül antikorlar ile karşılaştıklarında aglutinasyon oluşturması esasına dayanmaktadır. Bu test, IgG antikorlarına çok hassastır ancak kanda doğal olarak bulunan IgM antikorları nedeniyle serumda nonspesifik aglutinasyona neden olmaktadır. Bu problem testin 2-mercaptoethanol ile kaplanması ile ortadan kaldırılabilir. Aglutinasyon testi IgM antikorlarını ölçmek için kullanılmaz. Sabin Feldman Dye testi ile birlikte hamile kadınlar da *Toxoplasma* IgG düzeyi belirlemek için kullanılabilir. Ancak spesifikliğı ve hassasiyeti düşük olduğu için rutin kullanımlarda tercih edilmemektedir (16,58).

2.11.B.5. IgM Immunosorbant Agglutination Assay (ISAGA-IgM)

Formalinle fikse edilmiş organizmalar veya antijenle kaplı lateks partikülleri IgM antikorlarını yakalamak için kullanılır. Uygulamasının basit olması, romatoid faktör veya ANA varlığında yalancı pozitif sonuçlara neden olmaması ve IgA veya IgE ile çapraz reaksiyonlar vermemesi testin avantajlarıdır (16,58).

2.11.B.6. İndirect Hemaglutinasyon Testi

Alyuvar yüzeyine antijen proteinlerin kimyasal maddeler yardımı ile yapıştırılması ve antikorlar ile reaksiyona sokulması esasına dayanır. Şüpheli hastalardan elde edilen alyuvarların tannik asit ile muamelesi sonrasında üzerlerine *Toxoplasma gondii*'nin erişebilen antijenleri yapıştırılır. *Toxoplasma gondii* antikorunu içeren serum ile muamele

edildiğinde antijen-antikor reaksiyonlarına bağı olarak alyuvarların çökmesi prensibine dayanan önemli bir yöntemdir. Tespit edebildiği antikor titreleri Dye test ve IFAT ile karşılaştırıldığında çok yüksek kalmaktadır. Konjenital toxoplasmosis tanısında yalancı negatif sonuçlar verdiği ve titrelerin yükselmesinde gecikme olduğu için akut enfeksiyon tanısı amacıyla hamile kadınlarda kullanılmaz (16,58,65).

2.11.B.7.Komplement Fiksasyon Testi

Kompleman Fiksasyon Reaksiyonu, spesifik antikorlarla antijenin birleşmesi sonucu serbest komplemanı absorbe etme özelliğinden yararlanılarak, özel indikatörler yardımıyla reaksiyon sonucunun görünür hale gelmesi prensibine dayanmaktadır. İndikatör olarak % 3 koyun alyuvar süspansiyonundan yararlanılmaktadır. Bu test nadiren kullanılan bir testtir. Sabin Feldman Dye Testi kadar duyarlı değildir (16).

2.12. Tedavi

Toxoplasmosis tedavisinde kullanılacak çok sayıda ilaç olmasına rağmen hekimlerin karar vermekte zorlandığı nokta, tedavinin gerekli olup olmadığı, gerekli ise hangi ilaçların kullanılacağıdır. Enfeksiyonun çoğunlukla asemptomatik geçirilmesi, semptomatik olanların da kendiliğinden iyileşmesi müdahale konusunda belirsizlikler oluşturmaktadır. Üzerinde durulması gereken esas klinik tablolar, sonuçlarının çok ciddi olması sebebiyle gebelerde geçirilen akut toxoplasmosis, immun sistemi baskılanmış hastalarda oluşabilen ensefalit veya benzeri komplikasyonlar ve organ nakli alıcılarının durumudur. En etkili mücadele pyrimethamine ile sulfadiazin'in kombine kullanılmasıdır (16,17,25,66).

Hayvanlarda da *Toxoplasma gondii*'ye karşı kullanılacak ideal bir ilaç yoktur. Çoğu ilaçlar sadece takizoitlere etkilidir. Doku kistlerine etkileri yoktur. Kedilerde pyrimethamine ve sulfadiazin'in bir hafta veya daha uzun süreli kullanılmalıdır. Kedi ve köpekler için önerilen bir başka ilaç clindamycindir (25).

2.13. Korunma

Kistler veya ookistlerle temasın en alt seviyelere çekilmesi ve bunların gıdalar ile alınması önlenmelidir. Çiğ veya az pismiş et ve mamullerinin yenmesi önlenmelidir. Etlerin iç ısılarının 70°C'ye kadar çıkarılarak pişirilmesi veya füme yapılması ya da -15°C'de üç gün dondurulması sonucu *Toxoplasma gondii* doku kistlerinin öldürülebileceği bildirilmektedir. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalıdır. Beş dakikadan daha kısa süre kaynatılmış veya 3 dakika sahanda pişirilmiş yumurtalarda canlı parazit saptanmıştır. Çiğ yenen yeşillikler, sebzeler ve meyvelerin temizliğine dikkat edilmeli bunlarla temastan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Sebze ve çiğ et doğrama tahtaları birbirinden ayrılmalıdır (16,31,50,51). Enfekte insan ya da hayvanların her türlü vücut salgısı ve ifrazatlarının etrafa dağılmasını engelleyecek önlemler alınmalıdır (25).

Kedilerle sıkı ilişkiden kaçınılmalı ve sahipsiz sokak kedileri ortadan kaldırılmalıdır. Kedi dışkısı ile su, sebze ve meyve kirlenmesi önlenmelidir. Kedi dışkuları temizlenirken ve bahçede çalışırken eldiven kullanılmalıdır. Kasaplık hayvanların yemlik ve suluklarının kedi dışkısı ile kirlenmesi önlenmelidir. Kedilerin avlanma yolu ile fare, kuş ve diğer yabani hayat canlıları ile beslenmeleri engellenmelidir. Kedi ve köpeklerin pişmemiş et veya et ürünleri ile beslenmesi önlenmelidir (16,50,51). Bulaşmada sinek ve hamamböceği gibi artropotların rol oynayabileceği için bunlarla mücadele edilmelidir (25).

İmmün yetersiz hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok önemlidir. Doktor tarafından bu hastalar eğitilmelidir. Seronegatif hamile kadın gebelik sürecinde her ay incelenmelidir. Tüm hamile kadınlara gebeliğin 10- 12'nci haftasından sonra serolojik testler uygulanmalı, negatif olanlarda gebeliğin 20- 22'nci haftalarında testler tekrarlanmalıdır. Bu dönemde pozitif çıkanlarda sonuç kesinleştirilmeli ve terapötik abortus yapılması veya tedavi uygulamaları hakkında karar verilmelidir. Organ nakillerine bağlı immunitesi baskılanmış hastalara kan transfüzyonu sonucu toxoplasmosis bulaşması öldürücü olabilir. (50,51).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma için Ağustos 2009' da Bitlis ili Merkez, Tatvan, Ahlat, Adilcevaz ve Güroymak ilçelerinden, Muş ili Merkez, Malazgirt, Bulanık, Varto ve Hasköy ilçelerinden olmak üzere toplam 10 odaktan basit rastgele örnekleme yöntemiyle, her odaktan 20 sığır olmak üzere toplam 200 sığırdan kan serumları alınmıştır.

Seçilen sığırlar 2-8 yaş (ortalama 5 yaş), yerli, melez ve yabancı ırkta olup, 38'i yavru atmış 162'si ise klinik olarak normal olan sığırlardı. Çalışma için sığırların vena jugularisinden usulüne uygun olarak vakumlu steril tüplere 10'ar ml kan alınarak Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Laboratuvarına getirildi.

Alınan örnekler aynı gün içinde 3000 rpm' de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılarak efendorf tüplere konulup etiketlendi ve test yapıncaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı.

Serumlarda, *T. gondii*'ye karşı gelişen antikorları belirlemek amacıyla ticari diagnostik bioprobes srl ELISA kiti (Via Columella n 31 20128 Milano Italy) kullanılmıştır (Kit için hassasiyet >%98, özgüllük >%98). Serumlar, kitte belirtilen prosedüre göre işlenmiş ve 620 nm dalga boyunda, ELISA okuyucusunda (Biotec, ELISA reader) okutulmuştur. İnhibisyonun %30 ve daha fazla olduğu örnekler pozitif, diğerleri ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Materyal alınan illerde ELİSA testi ile *T. Gondii*'ye karşı elde edilen seropozitiflik durumu Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1: Sığırlarda *T. gondii*'nin Odaklara Göre Seropozitiflik Durumu

	Odaklar	Seropozitif	Seronegatif	Toplam
		Hayvan sayısı / (%)	Hayvan sayısı / (%)	Hayvan Sayısı
BITLİS	Merkez	4 (20%)	16 (80%)	20 (100%)
	Tatvan	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)
	Ahlat	3 (15%)	17 (85%)	20 (100%)
	Adilcevaz	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)
	Güroymak	7 (35%)	13 (65%)	20 (100%)
	Toplam	26 (26%)	74 (74%)	100 (100%)
MUŞ	Merkez	4 (20%)	16 (80%)	20 (100%)
	Bulanık	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)
	Varto	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)
	Hasköy	7 (35%)	13 (65%)	20 (100%)
	Malazgirt	5 (25%)	15 (75%)	20 (100%)
	Toplam	32 (32%)	68 (68%)	100 (100%)

Çizelge 2: Bitlis ve Muş bölgesindeki ineklerin *T. gondii*'ye ait serolojik sonuçları

			<i>T.gondii</i>	
			seropozitif	seronegatif
Bölge	Bitlis	Sayı	26	74
		%	26,0%	74,0%
	Muş	Sayı	32	68
		%	32,0%	68,0%
Toplam		Sayı	58	142
		%	29%	71,0%
p			(-)	

(-): $p > 0,05$ önemsiz

Çizelge 1 ve 2’den izleneceği gibi ELİSA testi ile *T.Gondii* antikorları yönünden muayene edilen sığırların Bitlis’de % 26’sı, ve Muş’ta % 32’si seropozitif bulunmuştur. Bitlis ve Muş bölgesindeki ineklerin *T. gondii*’ye ait serolojik sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde Ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Bitlis ve Muş bölgesi görülen *T.gondii* prevalansı arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 3: Atık Yapan ve Yapmayan İneklerin *T. gondii*’nin Seropozitiflik Durumu

			<i>T.gondi</i>	
			seropozitif	seronegatif
Atık Yapan Sığırlarda	Pozitif	Sayı	27	11
		%	71,1%	28,9%
Atık Yapmayan Sığırlarda	Negatif	Sayı	31	131
		%	19,1%	80,9%
Toplam		Sayı	58	142
		%	29,0%	71,0%
p			*	

*: $p<0,001$

Çizelge 3’te atık yapan ve yapmayan ineklerin *T. gondii*’ye ait serolojik sonuçları verilmiş olup, istatistiksel değerlendirmesinde Ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Atık yapan ve yapmayan ineklerin *T.gondi* prevalansı arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,001$). Bu sonuçlara göre, seropozitif ineklerde atık yapma oranının (% 71,1), seronegatif ineklerin oranından (% 19,1) 3,7 kat ve seropozitif ineklerin atık yapma riskinin seronegatif ineklere göre 10,4 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4: Bitlis ve Muş Bölgesindeki Atık Yapan İneklerde *T. gondii*’nin Seropozitiflik Durumu

			Atık yapanlar	
			Seronegati	Seropozitif
Bölge	Bitlis	Sayı	16	11
		%	59,3%	40,7%
	Muş	Sayı	22	16
		%	57,9%	42,1%
Toplam		Sayı	38	27
		%	58,5%	41,5%
p				(-)

(-): $p>0,05$ önemsiz

Çizelge 4'te Bitlis ve Muş bölgesindeki atık yapan ineklerin *T. gondii*'ye ait serolojik sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde Ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Bitlis ve Muş bölgesinde meydana gelen atıklarda *T.gondii* prevalansları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ELISA yöntemi ile sığırlarda *T.gondii* seroprevalansı Bitlis’de 26%, Muş’ta 32% olarak saptandı.

Araştırmanın yürütüldüğü Muş ve Bitlis ilinin ekonomisi önemli ölçüde hayvancılığa bağlıdır. Bu illerde yapılan göçer hayvancılık nedeniyle paraziter hastalıklar ile sık karşılaşmaktadır. Sığırlarda paraziter hastalıklar, genellikle klinik belirti göstermeyen subklinik enfeksiyonlar şeklinde seyreder (54). Bu paraziter hastalıklardan en önde gelenlerinden birisi de toxoplasmosisdir.

Toxoplasma gondii adlı protozoonun neden olduğu toxoplasmosis sıcak kanlı hayvanlarda görülmektedir. Son konağını sadece kedilerin yaptığı bu parazit için sığırlar arakonak olarak görev yaparlar. Sığırlarda verim kayıpları yanında atıklara neden olmasıyla önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (24,27, 53,58). Toxoplasmosis tüm dünyada görülen önemli bir zoonozdur. *Toxoplasma gondii* daha çok ılıman iklime sahip ülkelerde yaygınlık göstermektedir (17).

T. gondii’nin hayat siklusunda insanlar da, sığırlar ve koyunlar gibi ara konakçısıdır. İnsanlara bu enfeksiyon, çiğ veya az pismiş et ve mamullerinin yenmesi ile bulaşmaktadır (20). İnsanlara bulaşmanın önlenmesi için hayvanlardaki enfeksiyonlar önlenmeli ve erken tedavi edilmelidir (36). Özellikle kontrolsüz kedi besleyenler, hayvancılıkla uğraşanlar, mezbaha çalışanları ve hayvancılıkla ilgili meslek gruplarının toxoplasmosis yönünden risk altında olduğu bilinmektedir (20,36,49,52).

Toxoplasma gondii’nin serolojik tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı farklı; Sabin-Feldman Dye, İmmün Floresan Antikor (IFA), İndirekt Hemaglutinasyon, Kompleman Birleşme, İmmünosorbant Agglütinasyon ve Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay (ELISA) gibi testler kullanılmaktadır (8). Referans test olarak kabul edilen Sabin-Feldman Dye Testi son derece duyarlı ve spesifik olmasına karşın günümüzde laboratuvarlarda uygulama kolaylığı, yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile daha çok ELISA yöntemi kullanılmaktadır (8).

Bu çalışmada da *Toxoplasma gondii* seroprevalansını saptamak için ELİSA testi kullanıldı. *T. gondii*'ye karşı antikorların varlığı tanıya yardımcı olmakla birlikte daha çok konakçının *T. gondii* ile karşılaştığının göstergesi olarak değerlendirilmektedir (66).

Toxoplasma gondii, ülkeler arasında çok değişik seroprevalans değerleri göstermektedir. Farklı ülkelerde insanlarda *Toxoplasma* prevalansının % 4-77 arasında değiştiği bildirilmektedir. İnsanlardaki seroprevalansın, Avrupa ülkelerinden Hırvatistan, Polonya, Slovenya, Avustralya Avusturya, Belçika, Fransa, Almanya ve İsviçre'de % 37-58 arasında olduğu bildirilmektedir. Latin Amerika ülkelerinden, Brezilya, Arjantin, Küba, Jamaika, Venezüella ve Batı Afrika ülkelerinden Gine, Kongo ve Togo'da seroprevalans % 54-77 düzeylerinde bulunmuştur. Güney Asya ülkelerinden Çin ve Kore ile İskandinav ülkelerinde ise seroprevalans % 4-39 arası düzeylerde tespit edilmiştir (16,27,32,33,35).

Türkiye'de insanlarda ortalama prevalans % 40 olarak kabul edilmekte olup yörelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin; Edirne'de % 33, Bursa'da % 63, İzmir'de %52, Adana'da % 48, Ankara'da % 34, Sivas'ta % 51, Isparta % 30,6 ve Batman'da % 78 olduğu bildirilmiştir (33-36).

Kayseri'de yırtıcı kuşlarda yapılan çalışmada % 9.09, tek tırnaklılarda % 19.16, Aydın ilinde sağlıklı ve sahipli köpeklerde % 27.6 ve Ankara'da kedilerde yapılan çalışmada % 40.4, yabani kemirgen hayvanlarda % 20-60 seropozitiflik tespit etmişlerdir (37,45,48).

Ülkemizde toxoplazmozisin hayvanlardaki seropozitivite düzeylerini saptamaya yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Koyunlarda yapılan çalışmalarda; Yalova'da % 42, Mersin'de % 48, Amasya'da % 66, Şanlıurfa'da % 55, Afyon'da % 54 ve Hatay'da % 53 oranında seropozitiflik bulmuşlardır (2,38). Sabin Feldman Boya testi ile sığırlarda seropozitiflik Kırıkkale'de % 41, Afyon'da % 27 olarak bildirilmiştir (43,44).

Ülkemizin farklı yörelerinde, sığırlarda yapılan araştırmalarda (67-73). *T.gondii*'nin seropozitifliği %27.61-%70.49 arasında tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen Bitlis'deki %26 ve Muş'taki %32'lik seropozitiflik değerleri, araştırmacıların (67-73) bildirdiği oranlarla benzerlik göstermektedir.

Ancak, yapılan bu çalışmada elde edilen oranlar Yıldız ve ark. (72)'nin Kırıkkale mezbahasında kesilen sığırlar üzerinde yaptıkları çalışmada elde edilen %41.6'lık oranına göre düşük olduğu görülmektedir. Bu durum doğudan batıya akış gösteren hayvan trafiğinin merkezlerinden biri olan Kırıkkale yöresinde toksoplazmosisin yaygın olduğunu göstermektedir.

Aydın yöresinde yapılan bir çalışmada (67), 478 sığıra ait serum örnekleri *T. gondii* karşı antikorları yönünden incelendiği bir çalışmada, ELISA testi ile incelenmiş seropozitiflik %45,2 olarak tespit edilmiştir (67). Bu oran çalışmamızda Muş ilinde tespit edilen oran ile benzerlik gösterirken Bitlis'de saptanan oranlara kıyasla daha yüksektir.

Bu çalışmada *T.gondii* seroprevalansı Bitlis'de 26%, Muş'ta 32% olarak saptanmıştır. Bu oranlar Türkiye'de saptanan seropozitivite oranlarına yakındır. Bu iki il arasında seropozitivite farkının nedenlerini kısaca şöyle sıralayabiliriz. Muş ilinde örnek aldığımız odaklarda yerli olmayıp dışarıdan gelen hayvan sayısının daha fazla olduğunu öğrendik. Bitlis de ise sığırların çoğunluğu yerli yani göç ile gelmemişlerdi. Muş ilinde sığır ağıllarının yapısı ve sağlığa uygunluk koşulları Bitlis iline göre daha kötü durumdaydı. Sığırların kediler ile temasının Muş'ta daha fazla olduğunu tespit ettik. Bitlis de hayvan bakıcılarının paraziter hastalıklar ve toxoplasmosis ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olduğunu saptadık.

Türkiye'de atık yapan koyunlarda toxoplasmosise yönelik yapılan seroepidemiolojik bir araştırma.İnci ve ark. (69), Kayseri yöresi koyunlarında SFDT ile 54'ü abort yapmış toplam 154 koyun serumu incelemişler ve 154 koyunun 52 (% 33.76)'si *T. gondii* yönünden seropozitif bulunurken, 54 abortlu koyunun ise 19 (% 35.18)'u seropozitif bulunmuştur. Aktaş ve ark. (71), Elazığ yöresinde gebe ve yavru atmış koyunlarda SFD testi ile toplam 154 koyunun 72 (% 46.8)'sinin serumunda *T. gondii* antikorlarını belirlemişlerdir.

Bu çalışmada, bu araştırmacıların (69, 71) sonuçlarına kıyasla atık yapmış ineklerde *T. gondii* seropozitifliği daha yüksek düzeylerde saptandı.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; *T. gondii* enfeksiyonunun Bitlis ve Muş yöresi sığırlarında yaygın olduğu görülmüştür. Bu bölgede toxoplasmosisin öncelikle abortlara, ölü doğumlara ve doğum sonrası yavru kayıplarına neden olmasıyla ortaya çıkan ekonomik kayıpların ne düzeyde olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak yüksek bulunan bu değerlerin hem büyük ekonomik kayıplara yol açtığı hem de halk sağlığını ciddi bir şekilde tehdit ettiği görülmektedir.

Yiyecek zincirine katılan enfekte sığır etleri uygun işlemlerden geçirilmeden (az pişmiş veya çiğ) tüketildiklerinde insanlarda enfeksiyon riski oluşturacaktır. Bir diğer önemli bulgu ise sığırların ookistleri almalarıyla enfeksiyona yakalandıkları göz önüne alındığında, gözlenen bu yüksek prevalans, çevrede ookistlerin yoğun olarak bulunduğu göstergesidir. Bu da insan ve hayvanların sağlığını direkt olarak tehdit etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Bayrak N. Kars Yöresinde Koyunlarda *Toxoplasma gondii*'nin Seroprevelansı. Yüksek Lisans Testi, 2004.
2. Sevgili M, Babür C, Nalbantoğlu S, Karaş G, Vatansever Z. Determination of Seropositivity for *Toxoplasma gondii* in Sheep in Şanlıurfa Province. Turk J Vet Anim Sci 2005; 29 107-111
3. Dubey JP, Beattie CP: Toxoplasmosis of Animals and Man. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988
4. Aktaş M, Dumanlı N, Babür C, Karaer Z, Öngör H . Elazığ Yöresinde Gebe ve Yavru Atmış Koyunlarda Sabin-Feldman (SF) Testi ile *Toxoplasma gondii* Yönünden Seropozitiflik Oranının Belirlenmesi. Turk J Vet Anim Sci 2000;24 239-241.
5. Aktaş M, Şaki CE, Altay K, Şimşek S, Ütük AE, Köroğlu E, Dumanlı N. Doğu Anadolu Bölgesinin Bazı İllerinde Bulunan Sığırlarda Neospora caninum'un Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2005;29: 22-25.
6. Kemal GÖL, Saadet AHMED, Tuncay NAS , Akgün YILDIZ, Haldun GÜNER, Mülazım YILDIRIM. Gebelerde Toksoplazma İnsidansı. T Klin Jinekolo Obst 1994, 4: 178-180,
7. Fikret TEKAY, Erdal ÖZBEK. Çiğ Köftenin Yaygın Tüketildiği Şanlıurfa İlinde Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31: 176-179.
8. Çiçek H, Babür C, Karaer Z. Afyon yöresinde Sabin-Feldman (SF) boya testi ile koyunlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2004; 51: 229-231.
9. Moore DP, Regidor-Cerrillo J, Morrell E, Poso MA, Cano DB, Leunda MR, Linschinky L, Odeón AC, Odriozola E, Ortega-Mora LM, Campero CM. The role of Neospora caninum and *Toxoplasma gondii* in spontaneous bovine abortion in Argentina. Vet Parasitol. 2008; 156: 163-7.
10. Ibrahim HM, Huang P, Salem TA, Talaat RM, Nasr MI, Xuan X, Nishikawa Y. Short report: prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in northern Egypt Am J Trop Med Hyg. 2009; 80: 263-7.
11. M. Sharif, Sh. Gholami, H. Ziaei, A. Daryani, B. Laktarashi, S.P. Ziapour, A. Rafiei and M. Vahedi. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats slaughtered for food in Mazandaran province, Iran, during 2005 The Veterinary Journal Volume 174, Issue 2, September 2007, Pages 422-424
12. Vivier E and Desportes I, Phylum Apicomplexa. Kitap: Margulis L, Corliss JO Melkonian M, Chapman DJ, Handbook of Protoctista, 30. Bölüm, 1990; 549-573, Boston
13. Jadin JM, Creemers J, Giroud P. The initial stage of the mode of binary division of *Toxoplasma gondii*, Nicolle and Manceaux, 1908. C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D. 1969;268:193-4.
14. Wagner V, Janků O, Wagnerová M, Mates J, Konícková Z. The production of complete and incomplete antibodies in patients with neoplastic disease. Neoplasma. 1972; 19:75-87.

15. Wolf A, Cowen D, Paige BH. (1939). Toxoplasmic encephalomyelitis: III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. Am J Pathol. 1939;15:657-694.
16. Kuman AH, Yılmaz U, Üstün S ve Gürüz YA, Toxoplazmoz. Kitap: Özcel MA, İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları 1. Baskı, Türkiye Parazitoloji Derneği 1995; 12: 137-164.
17. Altıntaş K (1997), Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji. Medikal Network ve Nobel Basım Evi, İstanbul
18. Unat EK. *Toxoplasma gondii*'nin ve Toxoplazmozun Tarihçesi. 1-8 İçinde: Yaşarol, Ş (Ed). Toxoplazmosis. T. Parazitol. Dern. Yayn. No:3, İzmir, 1983
19. Ekmen H. Toxoplazmosis'te enfeksiyon kaynakları I- Koyun ve sığırlarda *Toxoplasma* antikoru. Mikrobiyol Bül 1967;1:243-248,.
20. Dubey JP, Beattie CP. Toxoplazmosis of animals and man. CRC Pres. Inc. Boca. Raton. Florida 1988;61-80,
21. Hunter AG. Toxoplazmosis. In Sewell M.M.H. and Brocklesby D.W. (eds). Handbook on animal disease in the tropics. 4. ed Bailliere Tindal. London 1990; 199-201.
22. Estebann-Redondo I, Innes EA. *Toxoplasma gondii* infection in sheep and cattle. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis 1997;20; 191-6.
23. Dumetre A and Darde ML. How Detect *Toxoplasma gondii* Oocysts in Environmental Samples? FEMS Microbiology reviews 2003; 27: 651-661.
24. Sahin İ (1994), III Apikompleksa Subesi İnsan Parazitleri ve Üreme Özellikleri. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 18 (2), 252-260
25. Hill D and Dubey JP *Toxoplasma gondii*; Transmission Diagnosis and Prevention. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 634-640.
26. Dumetre A and Darde ML. How Detect *Toxoplasma gondii* Oocysts in Environmental Samples? FEMS Microbiology reviews 2003; 27: 651-661
27. Montaya JG and Liesefeld O (2004), Toxoplazmosis. The Lancet, 363, 1965-1976.
28. Pataki M, Meszner Z and Todorova R. Congenital Toxoplazmosis. International Pediatrics 2000; 15:33-36.
29. Polat E, Aslan M, Esenkul R, Aygün G, Aksın N, Çepni ve Altas K. Gebe Kadınlarda *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG Antikorularının ELİSA Yöntemi ile Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2002;26: 350-351.
30. Dubey JP, Foreyt WJ. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Rocky Mountain Bighorn sheep. (*Ovis canadensis*). J. Parasitol 2000;86:622-23.
31. Hill D and Dubey JP. *Toxoplasma gondii*; Transmission, Diagnosis and Prevention. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 634-640
32. Tenter AM, Heckeroth AR and Louis MW. *Toxoplasma Gondii*: From Animals to Humans. International Journal for Parasitology 2000;30: 1217-1258.
33. Petersen E, Pollak A and Reiter-Owona I. Recent Trends in Research on Congenital Toxoplazmosis. International Journal for Parasitology 2001; 31:115-144
34. Akarsu AG ve Tekeli FA. Behçet Hastalarında Anti-*Toxoplasma* IgG ve IgM Antikorularının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2002; 26: 347-349.
35. Kooper L, Courret N, Darce S, Luangsoy S, Mennechet F, Minns L, Rachinel N, Ronet C and Buzoni-Gafel D. *Toxoplasma gondii* and Mucosal Immunity. International Journal for Parasitology 2004; 34: 401-409.
36. Demirci M, Cicioğlu AB, Can R ve Kaya S. Isparta'da Değişik Gruplarda Toxoplazmosis Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2001; 25: 107-109.
37. Webster JP. Rats, Cats, People and Parasites: The Impact of Latent Toxoplazmosis on Behaviour. Microbes and Infection 2001; 3: 1037-1045.

38. Kamburgil K, Durgut R ve Handemir E. Hatay Yöresinde Atık Problemi Olan Koyun Sürülerinde Toxoplasmosisin Seroprevalansı. Veterinarium 2001; 12:1-4.
39. Karatepe M, Babür C ve Karatepe B. Gümüşhacıköy (Amasya) Yöresi Koyunlarında *Toxoplasma gondii*'nin Sabin-Feldman Boya Testi ile Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2001; 25: 110-112.
40. Öztürk K, Babür C ve Aslan G. Mersin Yöresinde Koyunlarda ve Mezbaha Çalışanlarında Sabin-Feldman Boya Testi ile Anti-*Toxoplasma Gondii* Antikorlarının Araştırılması. Genel Tıp Dergisi 2002; 12: 21-25.
41. Çiçek H, Babür C ve Karaer Z. Afyon Yöresinde Sabin-Feldman Boya Testi ile Koyunlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2004;51: 229-231.
42. Öncel T, Vural G, Babür C ve Kılıç S. Detection of Toxoplasmosis *gondii* Seropositivity in Sheep in Yalova by Sabin Feldman Dye Test and Latex Agglutination Test. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2005; 29: 10-12.
43. Çiçek H ve Babür C Afyon Yöresinde Sığırlarda *Toxoplasma gondii*'nin Sabin-Feldman Dye Testi ile Seroprevalansı, II Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi, Sanliurfa, Türkiye, 25-29 Eylül 2000; 257.
44. Yıldız M, Babür C, Kılıç S, Aydenizöz M ve Dalkılıç İ. Kırıkkale Mezbahası'nda Kesilen Koyun ve Sığırlar ile Mezbaha Çalışanlarında Anti-*Toxoplasma* Antikorlarının Araştırılması. II Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi, Sanliurfa, Türkiye, 25-29 Eylül 2000; 226.
45. Eren H, Sarı C, Turgay N ve Ertug S. Aydın İlindeki Sahipli ve Sağlıklı Köpeklerde *Toxoplasmaya* Özgü IgG Antikorlarının indirekt Fluorans Antikor Testi (IFAT) ile Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2002;26: 352-354.
46. İnci A, Babür C, Aydın N ve Cam Y. Kayseri Yöresinde Tek tırnaklılarda (At, Esek ve Katır) *Toxoplasma gondii* (Nicolle and Manceaux, 1908) ve *Listeria Monocytogenes*'in Seroprevalansı Üzerine Araştırmalar. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi-Veteriner 2002;16:181-185.
47. İnci A, Babür C, Aydın N, Cam Y ve İca A. Kayseri Yöresinde Bazı Yırtıcı Kuşlarda Sabin Feldman Boya Testi ile *Toxoplasma gondii* (Nicolle and Manceaux, 1908) Seropozitifliğinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi-Veteriner 2002; 16: 177-179.
48. Çelebi B, Babür C, Taylan Özkan A, Kılıç S, Kurtoglu D ve Esen B. Ankara Yöresi Kedilerinde Sabin Feldman Dye Test ve İndirect Floresan Antikor Testi ile Anti-*Toxoplasma gondii* Antikorlarının Araştırılması. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, İzmir, Türkiye, 18-25 Eylül 2005; 260-261.
49. Charleston WAG. *Toxoplasma* and other protozoon infections of economic importance in New Zealand. New Zealand Journal of Zoology 1994; 21: 67-81.
50. Kravetz JD and Federman DG. Toxoplasmosis in Pregnancy. The American Journal of Medicine 2005; 118, 212-216.
51. Jones J, Lopez A and Wilson M. Congenital Toxoplasmosis. American Family Physician, 2003; 67: 2131-2138.
52. Samad MA, Rahman KB, Hadler AK. Seroprevalance of *Toxoplasma gondii* in domestic ruminants in Bangladesh. Vet. Parasitol 1993;47:157-159.
53. Budak S. Toxoplasmosis'in epidemiyolojisi, 23-29. Yaşarol Ş. (ed). Toxoplasmosis. T. Parazitol. Dern. Yayn. 1983, No:3, İzmir.
54. Altıntaş K. Türkiye'de hayvanlarda Toxoplasmosis, bu alanda yapılmış çalışma ve araştırma sonuçları. 41-50. İçinde: Yaşarol Ş (ed) Toxoplasmosis. T. Parazitol Drn Yayn. 1983, No: 3, İzmir.

55. Altıntaş K. Türkiye’de hayvanlarda *Toxoplasma gondii* enfeksiyonları. T. Parazitol. Derg. 1996;20:479-487.
56. Eris FN, Senol G ve Florat N. İmmunosüprese Olgularda *Toxoplasma* IgG ve IgM Prevalansının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2001; 25:326-328.
57. Yılmaz T ve Erensoy A. Oküler Toksoplazmozis. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2001;15: 499-503.
58. Montoya JG. Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases 2002;185: 73-82.
59. Jalal S, Nord CE, Lappalainen M and Evengrad B. Rapid and Sensivite Diagnosis of *Toxoplasma gondii* by PCR. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2004; 10: 922-950.
60. Ronday MJH, Ongkosuwito JV, Rothova A and Kijlstra A. Intracular Anti-*Toxoplasma gondii* IgA Antibody Production in Patients With Ocular Toxoplasmosis. American Journal of Ophthalmology 1999;127: 294-300.
61. Piergili Fioretti D. Problems and Limitations of Conventional and Innovative Methods for the Diagnosis of Toxoplasmosis in Humans and Animals. Parassitologia 2004;46: 177-181.
62. Ak M. Enzyme Linked İmmunosorbent Assay (ELISA). Kitap: Özcel MA, Altıntaş N, Parazit Hastalıklarında Tanı. 1.Baskı, Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 5, 8.Bölüm, 1997; 241-259
63. Ashborn D, Joss AWL, Pernigton TH and Ho-Yen DO. Do IgA, IgE ve IgG Avidity Test Have Any Value in the Diagnosis *Toxoplasma* Infection in the Pregnancy. J Clin Pathol 1998; 51: 312-315.
64. Gross V, Halpert M and Gaebel S. Impact of Stoge Differentation on Diagnosis of Toxoplasmosis. Ann Ist Super Sanita 2004; 40:64-70.
65. Gürüz Y ve Korkmaz M. Özelliikli Tanı Yöntemleri. Kitap: Özcel MA, Altıntaş N, Parazit Hastalıklarında Tanı. 1. Baskı, Türkiye Parazitoloji Derneği. Yayın No: 5, 10. Bölüm,1997; 293-319.
66. Dubey JP: Toxoplasmosis. In, Howard JL (Ed): Current Veterinary Therapy 3, Food Animal Practice. WB Saunders Company, Philadelphia, 1993;623-625.
67. Aslantaş Ö, Babür C: Kars yöresinde sığır ve koyunlarda bruselloz ve toksoplazmoz üzerine seroepidemiyolojik araştırmalar. Etlik Vet Mikrobiyol Derg, 2000;11: 47-55.
68. Karatepe B, Babür C, Karatepe M, Çakmak A, Nalbantoğlu S: Niğde yöresinde sığırlarda *Toxoplasma gondii*’nin seroprevalansı. Etlik Vet Mikrobiyol Derg 2003;14: 18-21.
69. İnci A, Aydın N, Babür C, Çam Y, Akdoğan, C, Kuzan Ş: Kayseri yöresinde sığır ve koyunlarda Toksoplazmozis ve Brusellozis üzerine seroepidemiyolojik araştırmalar. Pendik Vet Mikrobiyol Derg 1999;30: 41-46.
70. Eren H, Babür C, Erdal N, Sert H: Ankara ve Aydın Yöresi sığırlarında Sabin-Feldman testi ile *Toxoplasma gondii*’nin prevalansı. Türk Hij Den Biyol Derg 1997;54: 31-34.
71. Aktaş M, Babür C, Karaer Z, Dumanlı N : Elazığ Yöresinde sığırlarda Sabin-Feldman (SF) testi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının belirlenmesi. Turk J Vet Anim Sci 2000;24: 535-538.
72. Yıldız K, Babür C, Kılıç S, Aydeniz M, Dalkılıç İ: Kırıkkale Mezbahası’nda kesilen koyun ve sığırlar ile mezbaha çalışanlarında anti-*Toxoplasma* antikorlarının araştırılması. T Parazitol Derg 2000;24: 180-185.
73. Çiçek H, Babür C: Afyon yöresinde sığırlarda T.*gondii*’nin Sabin-Feldman (SF) Dye testi ile seroprevalans ı. Etlik Vet Mikrobiyol Derg 2002;13: 1-3.

8. ÖZGEÇMİŞ

Batman ilinde 25.01.1976 tarihinde doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Diyarbakır ili Bismil ilçesinde tamamladı. 1993 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 1999 yılında mezun oldu. 2002 yılı Haziran ayında Veteriner Gıda Kontrol Subayı olarak askerlik hizmetini tamamladı. 2003 yılında özel bir ilaç firmasında Medikal Delege olarak çalışmaya başladı. Halen bu görevini sürdürmektedir.