T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BALIKESİR YÖRESİNDEKİ KOYUNLARINDA *Toxoplasma gondii* nin PREVALANSI

Mahmut PARLAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİMDALI

GEBZE
2002

T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BALIKESİR YÖRESİNDEKİ KOYUNLARINDA *Toxoplasma gondii* nin PREVALANSI

Mahmut PARLAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİMDALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İ. Yavuz SEZEN

GEBZE
2002

ÖZET

İlk kez 1908 yılında Nicolle ve Manceaux tarafından bir Afrika kemirgeni olan *Ctenodactylus gondii* den izole edilen *Toxoplasma gondii* geniş bir omurgalı soyunu enfekte edebilen bir protozoondur.

Diğer omurgalı canlılarda olduğu gibi koyunlarda da konjenital enfeksiyonlara ve abortlara sebep olan *Toxoplasma gondii* nin seroprevalansını belirten bu çalışma Balıkesir ilinde ilk kez yapılmaktadır.

Bu çalışmada, Balıkesir ilinin Dada, Musalar, Sağırlar ve Selimağa yerleşim birimlerindeki koyunlardan 1998 yılında alınmış olan ve – 20 ^{o}C de saklanan kan serumları kullanılmıştır. Bu serumlardaki seropozitiflik; Latex Agglutinasyon ve insan IgG ELISA kitleri kullanılarak araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu Balıkesir ilindeki 92 koyundan alınan kan serumlarının Latex Agglutinasyon testi ile 71 tanesinde (% 77), ELISA testi ile de 62 tanesinde (% 67) seropozitiflik tespit edilmiştir. İki test arasındaki farklı sonuçlar karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca seropozitiflik tespit edilen koyunların; parazit kimliği, yaşı ve aborta sebebiyet vermesi yönünden *Toxoplasma gondii* ile bağlantısı analiz edilmiştir. Çalışma sonunda elde edilen seropozitiflik, Türkiye nin çeşitli bölgelerinde yapılan diğer çalışmalarla elde edilen sonuçlarla örtüşmektedir.

SUMMARY

For the first time in 1908, Nicole and Manceaux extracted from an African rodant called *Ctenodactylus gondii, Toxoplasma gondii,* which is a protozoon and can infect a wide range of vertebrates.

While causing contamination in other vertebrates, *Toxoplasma gondii* is also a source of congenital infections and abortions in sheep; this study indicates seroprevalation of *Toxoplasma gondii* and has been conducted for the first time in Balikesir region.

In this study blood samples were taken from Dada, Musalar, Sağırlar and Selimağa villages, of Balıkesir region in 1998 and serum obtained from these blood samples and kept at -20^0C has been used. Seropozitivity in these serum samples were examined by using human IgG kits which are prepared by Latex Agglutination. As a result of this examination, out of 92 serum samples taken from Balıkesir region, Seropozitivity is found in 71 (77 %) sheep by using Latex Agglutination while applying ELISA test to the same samples, Seropozitivity is found in 62 sheep (67 %). Moreover, sheep susceptible to seropozitivity, are studied in terms of their relation of parasitic code, abortions and their ages with *Toxoplasma gondii*. Seropozitivity results of this study are consistent with the other results obtained from various regions in Turkey.

TEŞEKKÜR

Öncelikli olarak tez süresi boyunca iyi niyet ve tavsiyeleriyle beni yönlendiren ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof Dr. İ Yavuz SEZEN'e, özellikle tez konumun belirlenmesine tavsiyelerde bulunan, tezin hazırlanmasında, materyallerin teşhis ve tasnifinde gösterdiği ilgi ve yardımlarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. Gülay BIYIKOĞLU'na ve maddi, manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	IV
SUMMARY	V
TEŞEKKÜR	VI
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLOLAR DİZİNİ	XI
ÇİZELGELER DİZİNİ	XII
RESİMLER DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. KONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR	3
2.1. Konu ile İlgili Yapılan Yayınlar	3
2.2. *Toxoplasma gondii* nin Sistematiği ve Tarihçesi	6
2.3. *Toxoplasma gondii* nin Yayılışı	7
2.4. *Toxoplasma gondii* nin Morfolojik ve Biyolojik Özellikleri	9
2.5. *Toxoplasma gondii* nin Evrimi	12
2.5.1. Sonkonak (Kedigillerdeki) Evrimi	13
2.5.1.1. İnce bağırsak Epitellerindeki Gelişimi	13
2.5.1.2. Bağırsak Epitelleri Dışındaki Doku Hücreleri	14
2.5.2. Ara konaktaki Evrimi	15
2.6. *Toxoplasma gondii* nin Epizootiyolojisi	17
2.7. Patogenez ve Patolojisi	18
2.8. Tanı	20
2.8.1. Toxoplasmanın İzolasyonu	20
2.8.2. Parazitin Doku Kistlerinde veya Vücut Sıvılarında Gösterilmesi	21
2.8.3. Histolojik Tanı	21
2.8.4. Serolojik ve Moleküler Teknikler	21
2.8.4.1. Sabin Feldman Dye Test (SF)	21
2.8.4.2. İndirek Fluorasan Antikor Testi (IFA)	22

2.8.4.3. IgM – İndirek Fluoresan Antikor Testi (IgM - IFA) 22
2.8.4.4. Direkt Aglutinasyon Testi (DA) 22
2.8.4.5. İmmunosorbent Aglutinasyon Testi (ISAGA) 23
2.8.4.6. Kompleman Birleşmesi Reaksiyonu (KBR) 23
2.8.4.7. İndirek Hemaglutinasyon Testi (IHA) 23
2.8.4.8. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) 24
2.8.4.9. Protein Blotting Testi (PB) 25
2.8.4.10. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) 25
2.8.4.11. Vitek Immun Diagnostik Assay System (VIDAS) 25
2.8.4.12. Lateks Aglutinasyon Testi (LA) 26
3. MATERYAL METOD 27
3.1. Materyal 27
3.2. Metod 27
3.2.1. Latex Agglutinasyon Testi 27
3.2.1.1. Latex Agglutinasyon Kit İçeriği 28
3.2.1.2. Latex Agglutinasyon Testin Uygulanması 28
3.2.1.3. Sonuçların Değerlendirilmesi 28
3.2.2. ELISA Testi 29
3.2.2.1. ELISA Kiti nin İçeriği 29
3.2.2.2. Serum veya Plazma Örneklerinin Hazırlanması 30
3.2.2.3. Elisa Testinin Uygulanması 30
3.2.2.4. Sonuçların Hesaplanması 30
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 39
KAYNAKLAR 43
ÖZGEÇMİŞ 47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANA	:	Antinüklear Antikor
°C	:	Santigrat derece
DA	:	Direkt Aglütinasyon
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
EBK	:	Et Balık Kurumu
ELISA	:	Enzim-Linked İmmunosorbent Assay
HCI	:	Klorik Asit
IFA	:	İndirekt Fluoresan
IFAT	:	İndirekt Fluoresan Testi
IHA	:	İndirekt Hemaglütinasyon
IgG	:	İmmunoglobin G
IgM	:	İmmunoglobin M
ISAGA	:	İmmunosorbent Aglütinasyon
KBR	:	Kompleman Birleşmesi Reaksiyonu
LA	:	Latex Aglütinasyon
µm	:	Mikrometre
NaCI	:	Sodyum Klorür
nm	:	Nanometre
O.D	:	Optik Density.
PAS	:	Peryodik Asit Schiff
PB	:	Protein Blotting
PCR	:	Polimerase Chain Reaction
RF	:	Romatoid Faktör
SF	:	Sabin-Feldman
VIDAS	:	Vitek Immuno Diagnostic Assay System

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	**Sayfa**
2.1. *Toxoplasma gondii* Taşizoitinin Hücre Yapısı	10
2.2. *Toxoplasma gondii* Doku Kisti	11
2.3. *Toxoplasma gondii* nin Sporlanmış Ookisti	12
2.4. *Toxoplasma gondii* nin Asıl Konak Olan Kedigillerdeki Evrimi	14
2.5. *Toxoplasma gondii* nin evrimi	16

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo		**Sayfa**
2.1.	Türkiye de Yapılan Çalışmalar ve Bu Çalışmalarda Elde Edilen Seropozitiflik Oranları	8
4.1.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının Latex Aglütinasyon Test Sonuçları	32
4.2.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarından Abort Yapmış Olan Koyunların Latex Aglütinasyon Test Sonuçları	33
4.3.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının S/P Ratio Değerleri	34
4.4.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının ELISA Test Sonuçları	35
4.5.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarından Abort Yapmış Olan Koyunların ELISA Test Sonuçları	35
4.6.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının ELISA ve Latex Aglütinasyon Test Sonuçlarının Karşılaştırılması	36
4.7.	Balıkesir Yöresinde Abort Yapmış Koyunlara Ait Serumların Latex Aglütinasyon ve ELISA Test Sonuçlarının Karşılaştırılması	36
4.8.	Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının Yaş Gruplarına Göre Latex Aglütinasyon ve ELISA Testleriyle Değerlendirilmesi	38

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	**Sayfa**
4.1. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının S/P Ratio Değerlerinin Grafigi	37

RESİMLER DİZİNİ

Resim	**Sayfa**
2.1. Konjenital Toxoplasmosis İle Hasta Olan Bir Kız Çocuğu	19

1. GİRİŞ

T. gondii 1908 de Nicolle ve Manceaux tarafından bir kemirici olan *Ctenodactylus gondii* de, aynı yıl Brezilya da Splandore tarafından tavşanlarda ölümlere sebep olan hastalık etkeni olarak tespit etmiştir (Şahin, 1997). İlk izolasyonundan sonra çeşitli ülkelerde değişik türde evcil ve yabani hayvanlarda bu parazite rastlanmıştır (Altıntaş, 1974).

Hücre içi mecburi parazit olan Toxoplasma zoonoz karakterli bir protozoondur. Oluşturduğu hastalık (Toxopalasmosis) insan dahil bütün memeli hayvanlar, kanatlılar ve sürüngenlerde görülmektedir (Babür, 1999). Etkenin biyolojisinde insan dahil bütün memeliler ve kanatlılar ara konak, kediler ise hem ara konak hem de kesin konak rolü oynarlar (Babür, 1997). Bu yaygınlığı parazitin adaptasyonu ile izah etmek mümkündür. Ancak; bulunan toxoplasma türü tek olmakla beraber, çeşitli hayvan toxoplasmaları arasında virulans yönünden farklılık gösteren suşların varlığı saptanmıştır (Büyükbaba, 1987).

Koyunlarda toxoplasma enfeksiyonları çok yaygın olup, ilk olarak 1942 yılında Olafson ve Monlux tarafından bildirilmiştir (Altıntaş, 1996). Koyunlarda Toxoplasmisis, prenatal ölümler ve abortlar oluşturmasının yanında, bazı akut olaylarda vücut ısısında artış, iştahsızlık, durgunluk, solunum güçlüğü ve bazen ishal gibi karakteristik olmayan genel bozukluklar ortaya çıkartabilir. Bu bakımdan Toxoplasmosis, koyun yetiştiriciliğinde büyük ekonomik kayıplara sebep olur. Ayrıca *T. gondii* zoonoz karakterli olduğundan koyunlarda meydana gelen kistleri insan için enfeksiyon kaynağıdır. Bu yüzden insan sağlığında da önemli bir rolü vardır (Babür, 1996).

Türkiye deki insanların beslenmesi ve geçiminde olduğu kadar ulusal ekonomide de koyun populasyonunun çok büyük bir yeri bulunmaktadır. Bu hayvanlardan istenilen verimi ve yararı sağlayabilmek ancak, bunların sağlığının korunması ile mümkündür (Arda, 1987). Ayrıca Türkiye de insanların çiğ et yeme alışkanlıkları ve koyunlarda enfeksiyonun yaygınlığı düşünülürse, *T. gondii* kistleri

ile enfekte koyun etlerinin tüketilmesi sonucu insanlara enfeksiyonun geçebileceği, böylece koyunların insan Toxoplasma enfeksiyonları için önemli bir kaynak teşkil edeceği düşünülmelidir (Babür, 1996).

Birçok ülkede çeşitli serolojik yöntemler kullanılarak Toxoplasma enfeksiyonunun prevalans değerleri tespit edilmiştir. Çeşitli ülkelerde bu parazitin seroprevalansının %0 - 100 arasında değiştiği bilinmektedir. Türkiye nin farklı bölgelerinde koyunlardaki *Toxoplasma gondii* nin çeşitli testlerle yapılan seroprevalans değerlerinin, testlere göre değişmekle birlikte, %7.1 - 88.7 arasında saptandığı bildirilmiştir (Babür, 1997).

Toxoplasma enfeksiyonunun genellikle subklinik seyirli olması ve karakteristik olmayan bulgular göstermesi nedeniyle Toxoplasmosis in teşhisi parazitin çeşitli doku ve vücut sıvılarından belirlenmesi veya enfeksiyonda gelişen antikorların çeşitli serolojik yöntemlerle tespit edilmesiyle mümkün olmaktadır. Toxoplasma teşhisinde; Sabin-Feldman Boya testi (SF) ya da bunun modifiye lizis şekli, İndirekt Hemagglutinasyon yöntemi (IHA), İndirekt Fluoresan Antikor testi (IFA), Kompleman Birleşme Reaksiyon testi (KBR), Direkt Agglutinasyon testi (DA), ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), VIDAS (Vitek Immuno Diagnostic Assay System), PCR (Polymerase Chain Reaction), ISAGA (Immunosorbent Agglutinasyon Assay) ve Latex Agglutinasyon testleri kullanılmaktadır (Sarnıç, 1976).

Koyunlardaki toxoplasmosun kontrole alınabilmesi için hayvanlarda epidemiyolojik taramalara önem verilmesi gerekmektedir. Böylece insanlar için bulaş kaynakları saptanabilecek, hayvanlarda ölü doğum, sakat doğum ve yavru atımları kontrole alınarak, ekonomik kayıplar azalabilecektir.

Bu noktada Toxoplasmosis in yaygınlığını ortaya koyabilecek epidemiyolojik çalışmalar büyük önem kazanır. Bundan yola çıkarak bu çalışmamızda, Balıkesir Dursunbey ilçesindeki bazı yerleşim birimlerindeki (Selimağa, Dada, Musalar ve Sağırlar) koyunlarda Latex Agglutinasyon ve ELISA yöntemleri kullanılarak, anti-toxoplasma antikorlarının seroprevalansı ve her iki testin karşılaştırılması yapılmıştır.

2. KONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Konu İle İlgili Yapılan Yayınlar

Türkiye de koyunlardaki toxoplasmosis ile ilgili çalışmalar genellikle bir bölge ya da sürüde serolojik yöntemlerle prevalans değerlerinin saptanması şeklinde yapılmıştır. Serolojik olarak; Sabin-Feldman Boya testi (SF) ya da bunun modifiye lizis şekli, İndirekt Hemagglutinasyon yöntemi (IHA), İndirekt Fluoresan Antikor testi (IFA), ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ve Latex Agglutinasyon testlerinden yararlanılmıştır.

Türkiye de koyunlar üzerindeki ilk serolojik çalışma 1967'de Ekmen tarafından yapılmıştır. Ankara Atatürk Orman Çiftliği'ne ait 88 koyunda SF ile %43.1, kompleman birleşmesi reaksiyonu ile %20 seropozitiflik tespit etmiştir.

1970'de Weiland ve Dalehow un Ankara, Kayseri, Konya, Sivas ve Trabzon dan 250 koyundan aldıkları serumdan SF ile yapılan muayenede %38 değerinde seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Altıntaş 1975'de yine Sabin-Feldman testi ile Türkiye nin çeşitli bölgelerinden Ankara Et ve Balık Kurumu'na kesime getirilen 603 koyundan Haymana'ya ait olanlarda %28.04, Sivas'a ait olanlarda %32, Tosya'dan getirilenlerde %26.10, Yozgat kökenlilerde %32.73, Erzurum'a ait olanlarda %31.00, Erzincan'dan getirilenlerde %31.08, Ağrı kökenli olanlardan %32.08 ve Diyarbakır'a ait olanlardan ise %39.28 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

1976'da Sarnıç Diyarbakır'dan 148 koyunda SF ile yaptığı çalışmada %36.5 nispetinde seropozitiflik tespit etmiştir.

Altıntaş 1981 yılında farklı bölgelerdeki 17 Devlet Üretme Çiftliği'ne ait toplam 2680 koyunda, SF ile yapmış olduğu çalışmada, Gökçeada'da %55.19 ile en yüksek ve Tahirova'da %25.32 ile en düşük değerlerini elde etmiştir. Altıntaş bu çalışmasında koyunlardaki seropozitifliği yaş, ırk, cinsiyet, meteorolojik ve coğrafik şartlara göre değerlendirdiğinde bu gibi faktörlerin seropozitiflikte istatistiksel değerde bir farklılığın olmadığını görmüştür.

1987'de Arda ve Ark. koyunlarda abortun etiyolojisi ile ilgili yaptıkları çalışmada, Bursa yöresinden 64 koyunun indirekt hemagglutinasyon testi ile Toxoplasma enfeksiyonu bakımından muayenelerinde, bu koyunların %34.38 inde antikor bulmuşlardır. Bu değer *T. gondii* nin, abortusa neden olan diğer bakteriyolojik ajanlara göre ilk sırada bulunduğunu göstermektedir.

Dumanlı ve Ark. 1991'de Elazığ ve yöresinde yine indirek hemagglutinasyon testi ile 111 i gebe ve 184 ü yavru atmış olmak üzere toplam 295 koyunda Toxoplasmosis yönünden incelenmesi sonucunda gebe koyunların %22.5 i ve yavru atmış koyunlarda bu oranın %30.97 olduğunu tespit etmişlerdir.

Öz ve Ark. 1990-1991 ile 1991-1992 doğum sezonunda yavru atmış veya ölü doğum yapmış 259 koyun ve atık yapmamış tamamen sağlıklı 42 koyunda IHA ve ELISA yöntemleri ile yapmış oldukları testte, IHA ile şüpheli serumlarda %25.5, kontrol gruplarında %9.5; ELISA ile şüpheli serumlarda %22.0, kontrol grubunda ise %7.1 seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Babür ve Ark. 1994'de Ankara yöresindeki çeşitli ilçelerden 1 yaşın üstünde 414 koyuna ait serumları SF, IFA ve LA teknikleri ile incelediklerinde, IFA ile %72, SF ile %69 ve LA ile %37 seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Zeybek ve Ark. 1995'te Ankara ve yöresinden 1050 koyunda, Latex agglutinasyon test ile yaptıkları çalışmada, Toxoplasmosis prevalansının %14.66 olduğunu tespit etmişlerdir.

Altıntaş ve Ark. 1995'te yine Ankara yöresindeki 531 koyun serumunda SF ile yaptıkları çalışmalarda %39.75 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bu çalışmayla yine Altıntaş'ın 1981 yılında Ankara ya bağlı Polatlı ve Bala Devlet Üretme Çiftliği'ndeki koyunlarda yapmış olduğu çalışmasıyla kıyaslandığında artmış olduğu görülebilir.

1997'de Babür ve Ark. Çankırı yöresindeki 62 koyun serum örneklerinde, SF ile yaptıkları çalışmada %88.70 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir.

İnci ve Ark.1998'de Kayseri yöresindeki sığır ve koyunlarında Toxoplasmosis ve Brusellosis üzerine yaptıkları serolojik araştırmalarda, 154 koyun serumunun SF ile incelenmesi sonucu %33.76 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Babür ve Ark. 1999'da Yozgat İli'nin çeşitli ilçelerinden elde edilen 152 koyuna ait serum örnekleri, SF ile kontrol edilmiş ve serumlarında %45.4 seropozitiflik tespit edilmiştir.

Yıldız ve Ark. 2000'de Kırıkkale Mezbahası'nda kesilen koyun ve sığırlarla Mezbaha çalışanlarında anti-toxoplasma antikorlarının araştırılması sırasında, toplam 119 koyun serumunun SF ile incelenmesi sonucu, bu koyunlarda %63.9 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Bu çalışmalara ek olarak Türkiye de koyunlarda atık sonrası veya kesimde elde edilen fetuslarda *T. gondii* izolasyon çalışmaları yapılmıştır. Altıntaş 50 fetusun 3 ünden *T. gondii* izole ettiği halde, Dumanlı ve Ark. 20 fetustan *T. gondii* izole edememişlerdir.

2.2. *Toxoplasma gondii* nin Sistematiği ve Tarihçesi

T. gondii Protozoa alt aleminde, Apicomlexa kökünde, Sporozoa sınıfında, Coccidia alt sınıfında, Eucoccidiida takımında ve Toxoplasmadidae ailesinde yer alır (Babür, 1997).

T. gondii ilk kez 1908 yılında Tunus'da Ch. Nicello ve L. Manceaux tarafından *Ctenodactilus gondii* de bulunmuştur. Aynı yıl Splendore tarafından Brezilya'da yapılan bir çalışmada tavşan ölümlerine neden olan bir hastalık etkeni olarak tanımlanmıştır (Babür, 1997). Parazit görünüm olarak yay şekline benzemesi nedeniyle eski Yunan dilinde yay anlamına gelen "toxon" cins ismi olarak verilmiştir. Tür ismi ise ilk bulunan canlıya izafeten gondii olarak isimlendirilmesi uygun görülmüştür (Şahin ve Oğuzkaya 1997).

Zoonoz karakterli bir protozoon olan toxoplasma, ilk bulunuşundan sonra araştırıcılar tarafından insanlar dahil 300 ün üzerinde memeli, 30 kanatlı ve bazı sürüngenlerde bulunduğu tespit edilmiştir (Altıntaş, 1996). Mello nun 1910 yılında köpekler üzerine yaptığı bir çalışmada *Toxopalsma*'ya rastlamıştır. A. Castallani 1913'de dalağı büyük bir çocuğun otopsisinde, dalak pulpasında ve çok seyrek olarak lökositler içinde, 1916'da Fedorovitch dalağı büyük bir çocuğun kanında bu parazite rastlamıştır. 1916'da Theze tarafından Fransa da maymundan, yine 1916'da Plimer tarafından İngiltere de yılanda bulunduğu tesit edilmiştir. 1917'de E. Chatton ve B. Blanc, kedileri enfekte ederek yaptıkları bir çalışmada konakları ne olursa olsun bütün sıcakkanlılarda bulunan Toxoplasmanın tek bir türe ait olduğunu savunmuşlardır. 1920'te J. Tanku, hidrosefalili 16 aylık bir çocuğun retinasındaki yalancı kistlerde bir parazit bulmuş, 1928'de C. Levadini bu paraziti *T. gondii* olarak tanımlamıştır. 1937'de Wolf ve Cowan in ensefalit bezleri bulunan bir süt çocuğunda Toxoplasmosis tespit etmişlerdir. Yine aynı yıl Wolf ve Cowan yaptıkları bir çalışmada ilk kez Toxoplasmanın insanlarda intrauterin yolla da toxoplasmanın bulaşabileceğini bildirmişlerdir. Koyunlardaki Toxoplasma enfeksiyonları ilk kez 1842 yılında Olafson ve Monlux tarafından bildirilmiştir (Babür, 1996).

Türkiye de bu konuyla ilgili ilk yayın “Bir Köpekte İlk Toxoplasma Absevasyonu” ile 1950 de Akçay ve ark. tarafından yapılmıştır. İnsana ait ilk toxoplasmosis çalışması 1953 de Unat ve ark. tarafından yapılmıştır.

Türkiye de *T. gondii* enfeksiyonlarıyla ilgili ilk epidemiyolojik çalışmalar 1967 de Ekmen tarafından yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda toxoplasma ile ilgili çalışmalar artarak devam etmiştir.

2.3. *Toxoplasma gondii* nin Yayılışı

Toxoplasma, dünyanın her yerinde gerek insanda gerekse evcil ve yabani hayvanlarda yaygın olarak görülen bir protozoondur.

Birçok ülkede koyunlardaki Toxoplasmosis in yaygınlığını araştırmak amacıyla çeşitli serolojik testlerle çok sayıda araştırma yapılmıştır. Ülkelere göre bu çalışmalar; ABD’de %17.5 - %59, Hindistan’da %2, Fransa’da %36, Suudi Arabistan’da %11, Hollanda’da %30, Kanada’da %3.8 – 97.8, Mısır’da %44.1 oranında tespit edilmiştir (Öz ve ark., 1995). Çeşitli serolojik yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarla elde edilen bilgiler doğrultusunda, çeşitli araştırmalara göre değişmekle birlikte, dünyadaki koyun populasyonunun %0 - 100 arasında değişen oranlarda toxoplasma ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (Babür, 1997).

Türkiye de de koyun Toxoplasmosis inin yayılışına ilişkin birçok araştırma mevcuttur. Tablo 2.1. de Türkiye de yapılan çalışmalar ve bu çalışmalarda elde edilen seropozitiflik oranları verilmiştir. Bu araştırmalar bölgeler ve kullanılan testlere göre değişmekle birlikte seropozitiflik %7.1 - 88.7 arasında değişmektedir.

Tablo 2.1. Türkiye de Yapılan Çalışmalar ve Bu Çalışmalarda Elde Edilen Seropozitiflik Oranları

Çalışılan Yer	Yöntem	İncelenen Koyun Sayısı	Pozitiflik Oranı
Ankara Atatürk Orman Çiftliği (Ekmen, 1967)	CF / SF	123	%20.7 - %39
Ankara, Kayseri, Konya, Sivas (Weiland, 1970)	SF	250	%38
Ankara, Sivas, Yozgat, Kastamonu, Erzurum, Erzincan, Ağrı (Altıntaş, 1975)	SF	603	%31.18
Diyarbakır (Sarnıç, 1976)	SF	148	%36.50
Devlet Üretme Çiftlikleri (Altıntaş, 1981)	SF	2680	%25.32 - %55.19
Bursa (Arda, 1987)	IHA	64	%34.38
Elazığ (Dumanlı, 1991)	IHA	111	%22.5
Adana (Öz, 1995)	ELİSA / IHA	301	%7.1 - %9.5
Ankara (Babür, 1996)	SF / IFA / LA	414	%63 - %72 - %37
Çankırı (Babür, 1997)	SF	62	%88.7
Yozgat (Babür, 1999)	SF	152	%45.4
Kayseri (Aydın, 1999)	SF	154	%33.76
Kırıkkale (Yıldız, 2000)	SF	119	%63.9

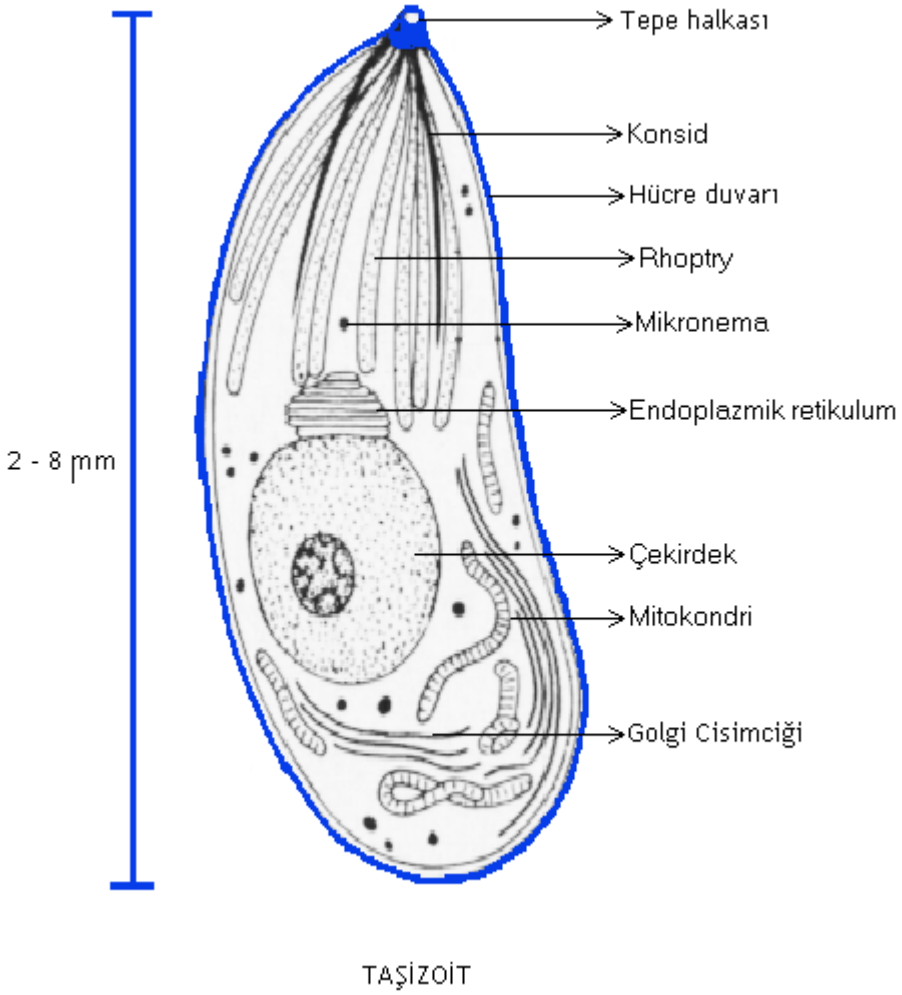
Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında Türkiye deki toxoplasmosis dünyadaki diğer ülkeler kadar yaygındır.

2.4. *Toxoplasma gondii* nin Morfolojik ve Biyolojik Özellikleri

T. gondii bir yada iki konaklıdır. Son konak kedigillerdir (Kedigiller toxoplasma için hem son konak hem de ara konaktır). Son konak olan kedigillerin bağırsağında hem eşeysiz hem de eşeyli üremeyi, ara konaklar olan kedi dahil diğer memeli ve kuşlarda ise yalnızca eşeysiz üremeyi gerçekleştirirler. Kedigillerin bağırsağında eşeysiz dönemi eşeyli dönem takip eder. Kedi bağırsağının epitel hücreleri içinde şizogoni sırasında görülen taşizoit (trofozoit), şizont ve merazoit formları; gametogoni sırasında meydana gelen makrogamet, mikrogamet ve ookist formlarına bu dönemde rastlanır. Bu üç form kedi bağırsağında bulunduğundan bunlara bağırsak epiteli formları adı da verilmektedir. Kedi ve diğer ara konakların hücre içi, nadiren hücre dışındaki vücut sıvılarında tekli, ikişerli veya küçük yada kalabalık gruplar halinde trofozoit, taşizoit veya dokular arası kistlerin içinde bradizoit şekilleri bulunur.

Taşizoitlerin boyu 2 – 8 µm, eni 1 – 4 µm kadardır. Bazen boyu 12 µm ye kadar çıkabilmektedir. Karakteristik olarak mekik, hilal, badem veya yarımay görünümündedirler. Bazen oval yada yuvarlakta olabilirler. Çoğunlukla bir ucu sivri diğer ucu daha küttür. Giemsa veya Wright boyası ile boyandığında sitoplazma soluk mavi, çekirdek ise koyu kırmızı veya menekşe şeklinde görülür. Çekirdek yuvarlağımsı, hücrenin 1/3 ü ile 1/5 i büyüklüğünde ve küt uca yakın pozisyonda bulunur. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde pelikül, pelikül altı borucuklar, tepe halkası, konoid, roptriler (taksonemler), mikronemler, mitokondriler, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı, ribozomlar, mikropor ve çekirdek gibi çok zengin organel yapısına sahip gelişmiş bir hücre olduğu görülür. Pelikül her biri üç tabakalı iki kattan oluşur. İç tabaka sivri uçta tepe halkası ve mikropor bölgesi ile dışarı açılır. Tepe halkası hücrenin ön ucunda iç zarın kalınlaşmasıyla oluşur ve ucu kesik bir koni görünümündeki konoidi çevirmiştir. Konoid sıkıştırılmış bir yay şeklinde kıvrılmış, çomakçık veya borucuklardan oluşur. Konoid mikrooganizmanın kendini tespit, beslenme ve sekresyon organeli olabileceği düşünülmektedir. Tepe halkasından yirmi iki tane pelikül altı fibril veya

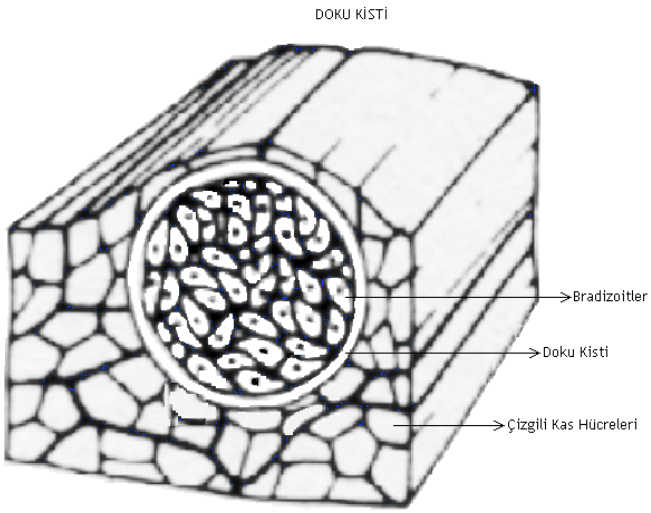
borucuk çıkar ve bu yapılar hücre boyunca uzanır. Bu yapılar rotasyon ve fleksiyon hareketlerini sağlarlar. Konoide, roptri olarak isimlendirilen lobumsu 8 – 10 tane organel açılır. Bu yapıların konoide yakın kısımları ince, çekirdek yakınında bulunan kısımları ise kalındır. Roptrilerin konak hücreye girme ile ilgili olabileceği ileri sürülmektedir. Mikronemler ön uçta kıvrık boncuk tarzındaki oluşumlardır. Mikropor pelikülün dış zarının içeri kıvrılmasıyla oluşur. Çekirdek ovaldir ve içinde bir bazen iki çekirdekçik bulunur. Çekirdek zarı iki katı ve delikli olup delikler, endoplazmik retikulum aracılığı ile sitoplazma ve çekirdek arasında ilişki kurar. Endoplazmik retikulum uzun lamlar şeklinde bir örgü oluştururlar. Golgi aygıtı çekirdeğin yakınında bulunur. Mitokondriler klasik mitokondri yapısına benzemez. Sünger gibi görünüm veren dizilimlerden oluşur. Sitoplazma içinde ayrıca palade tanecikleri, vakuoller, ve mikropiller de bulunmaktadır. Şekil 2.1. de *Toxoplasma* taşizoitinin hücre yapısı görülmektedir.



Şekil 2.1. ***T. gondii*** Taşizoitinin Hücre Yapısı (Ajioka, J. W., 2001)

Parazit konak hücre içine girince sitoplazmaya (bazı durumlarda çekirdeğe) yerleşir. Hücre paraziti bir vakuolle sarar. Parazit endodiyogeni ile hızla çoğalarak konak hücrenin içini doldurur. Bu durumdaki parazitler taşizoit olarak isimlendirilir. Bir vakuolle çevrili birçok taşizoitin yaptığı gruba klon denir. Konak hücresi içinde gittikçe sayısı artan taşizoitler hücreyi doldurur, gerer; sonunda taşizoitler hücre duvarını patlatarak vücut sıvılarına geçer.

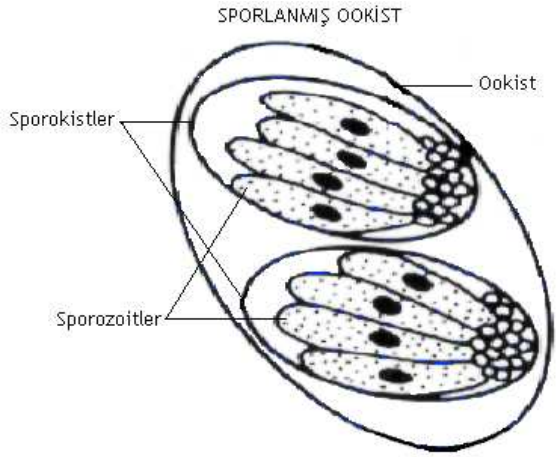
Konak tarafından parazite karşı immün yanıt oluştuğunda ise, parazit kümeleri kendi etraflarını oldukça sert ve esnek bir duvar ile çevirirler. Toparlağımsı ve yaklaşık 20 – 120 µm büyüklüğünde olan bu yapılara doku kisti adı verilir. Bunlar iç organlarda (en çok beyinde, gözde, iskelet ve yürek kaslarında) bulunur (Şekil 2.2.). Kist içindeki parazit oldukça yavaş çoğalır. Bu durumdaki parazite bradizoit adı verilir. Bradizoitler, düşük bölünme hızına sahip olması çekirdeklerinin arka uca yakın olması, sitoplazmalarında çok sayıda glikojen tanecikleri bulundurması ve PAS (Peryodic Acit Schiff) pozitif olmalarıile taşizoitlerden ayrılırlar. Ayrıca bradizoitler proteolitik enzimlere taşizoitlerden daha dayanıklıdırlar (Çakmak ve ark., 1996).



Şekil 2.2. ***T. gondii*** Doku Kisti (Ajioka, J. W., 2001)

Kedi bağırsağının epitel hücreleri içine taşizoitler girdikten sonra içinde merozoitler bulunan şizontu oluştururlar. Bu merozoitlerden oluşan makrogametosit,

5 – 7 µm uzunluğunda oval ve kalın zarlı bir hücredir. Yine merozoitlerden oluşan mikrogametositler ise 10 µm uzunluğundadır. Mikrogametogenez sonucu bir mikrogametositten 12 – 32 mikrogamet türer. Mayoz sonucu oluşan mikrogametler 3 µm uzunlukta ve yarımay görünümündedir. Döllenme sonucu oluşan zigot etrafında özel bir çeper oluşur. Bu yapıya ookist adı verilir. Ookistler dışkıyla ilk çıktığında küreseldir. Dışarıda sporlandıktan sonra hafifçe ovalleşir. Sporlanmış ookistler 10 – 12 µm büyüklüğündedir. Sporlanmış ookistler 8 x 6 µm büyüklüğünde 2 sporokist içerir. Sporokistler ise 8 x 2 µm büyüklüğünde 4 tane sporozoit içerirler. Şekil 2.3. de Toxoplasmanın sporlanmış ookisti görülmektedir. (Unat, 1995: Babür, 1996: Tüzer, 1999).



Şekil 2.3. ***Toxoplasma gondii***'nin Sporlanmış Ookisti (Ajioka, J. W., 2001)

2.5. *Toxoplasma gondii* nin Evrimi

T. gondii nin kesin konağı Felidae ailesi üyeleridir. Arakonakları ise kedigiller dahil memeli, kuş ve bazı sürüngenlerdir. Bu parazitte hem son konak hem de ara konak kullanımı fakültatiftir. Bu parazitin evrimi iki bölümde ele alınabilir.

2.5.1. Sonkonaktaki (Kedigillerdeki) Evrim

Kediler, *Toxoplasma gondii* nin bütün enfektif formlarının (sporlanmış ookist, dokukistleri, taşizoitler) ağız yoluyla alınmasıyla enfeksiyonu alırlar. Parazit vücut içine girdikten sonra iki farkı yerde gelişme gösterir. Bunlar; ince bağırsak epiteli ve bağırsak epiteli dışındaki doku hücreleridir.

2.5.1.1. İncebağırsak Epitellerindeki Gelişim

Taşizoit ve bradizoitler kedi bağırsağının epitel hücreleri içinde trofozoitler olarak yerleşirler. Parazit hücre içinde büyür, genç şizont olur. Bir süre sonra şizontun çekirdeği parçalanır (sporlanma) ve olgun şizontlar meydana gelir. Olgun şizontların içinde bulunan haploid kromozomlu hücreler merozoit adını alır. Her bir şizontun içinde 4 ila 30 arasında değişen sayıda merozoitler bulunur. Her şizogoni sonunda oluşan bu merozoitler bağırsak epiteli hücreleri içine girerek şizogenik siklusu yeniden başlatırlar. Kedilerin enfeksiyon kaynağına göre süreleri değişmekle birlikte yaklaşık beş kez bu siklusu gerçekleştirdikleri kabul edilmektedir.

Kedilerin ookistleri ağızdan alması durumunda ookistler bağırsak lümeni içinde açılarak sporozoitlerin serbest kalmasını sağlar ve sporozoitler de epitel hücreleri içine girerek merozoit gibi davranırlar.

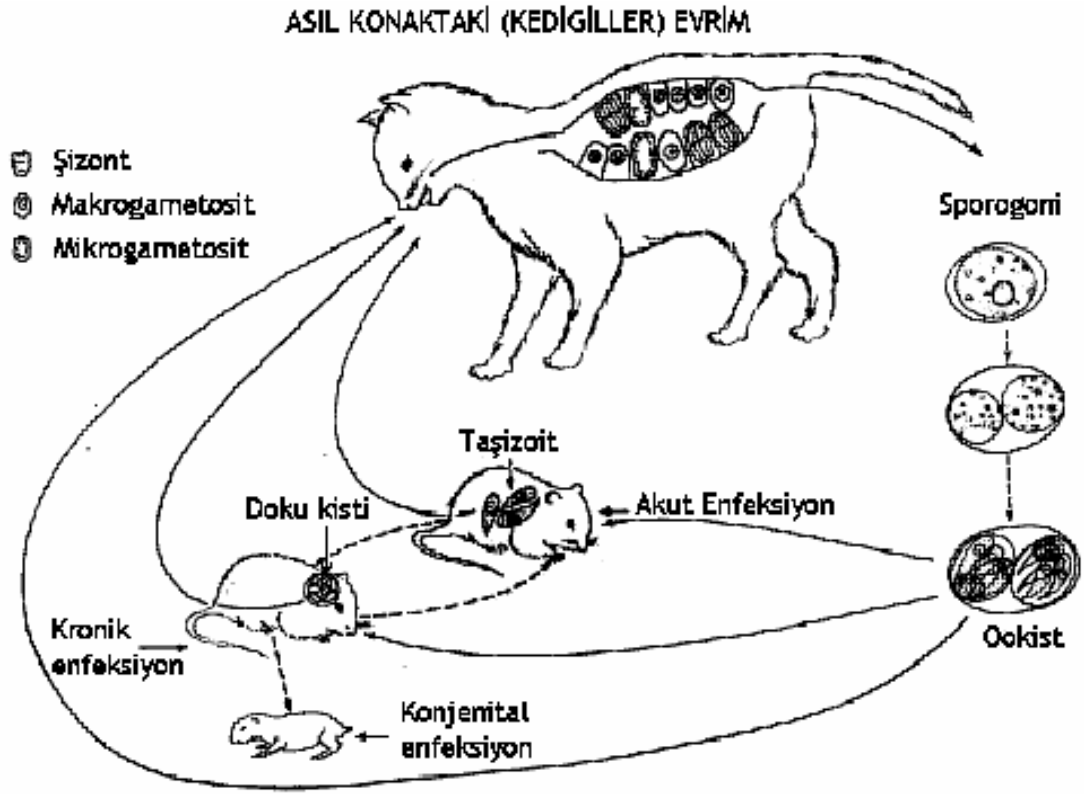
Şizogenik evrim sonucunda oluşan merozoitlerin bir kısmı tekrar epitel hücreleri içine girerken, bir kısmı da eşey hücreleri olan makrogamet ve mikrogamete değişirler. Mikrogametlerin makrogametleri döllemesi sonucu zigot oluşur. Zigot, dış çeperinin kalınlaşıp direnç kazanması ile ookiste dönüşür. Bağırsak epitel hücreleri içinde oluşan ookistler bağırsak boşluğuna atılırlar. Bu durumdaki ookistler henüz enfeksiyon yapamazlar.

Ookistler kedi dışkısı ile dışarı atıldıktan sonra içlerinde iki sporoblast'ın oluşmasıyla sporontlara dönüşürler. Sporoblastların içinde dış koşullarda 3 – 4 günde sayısı dört olan sporozoitler gelişir. İçinde sporozoitlerin oluştuğu bu dış döneme sporulasyon denir ve evrimde zorunlu bir devreyi oluşturur. Ookistler ancak uygun

ısı, nem ve bekli de oksijenin bulunduğu dış koşullarda bu süreyi geçirdikten sonra enfeksiyonu başlatabilecek olgunluğa erişirler. Şekil 2.4. de Toxoplasmanın kesin konak olan kedilerdeki evrimi özetlenmiştir.

Kediler Toxoplasma ile ilk enfeksiyonundan 7 – 20 gün ve belki biraz daha fazla dışkılarıyla milyonlarca ookist saçarlar. Ookistler oda sıcaklığında su içinde bir yıldan fazla canlı kalmaktadırlar.

Kedigillerdeki prepatent süre, sporlanmış ookistlerle oluşan enfeksiyonlarda 21 – 24 gün, taşizoitlerle oluşan enfeksiyonlarda 9 – 11 gün ve kistlerle oluşan enfeksiyonlarda ise 3 – 5 gündür (Tüzer ve Toparlak, 1999).



Şekil 2.4. ***Toxoplasma gondii***'nin Asıl Konak Olan Kedigillerdeki Evrimi (AJIOKA, J. W., 2001)

2.5.1.2. Bağırsak Epitelleri Dışındaki Doku Hücreleri

Bu gelişim aşağıda belirtileceği gibi ara konaklardaki gelişime benzemektedir.

2.5.2. Arakonaklardaki Evrim

Arakonaklar; ookistleri, enfekte bir hayvanın etinde bulunan kisti veya vejetatif biçimlerini yutarak enfekte olabilirler. Hatta son zamanlarda yapılan çalışmalara göre parazitin vejetatif formlarının dışkı, idrar, tükürük, burun salgısı, göz yaşı, vagina salgısı, meni ve sütle bulunduğu tespit edilmiştir. Parazitin vejetatif formları tükürükte 5 gün, sütte 6 gün, göz yaşında 4 gün, idrarda 7 gün bulaşıcı olarak kalabilmektedirler. Enfeksiyon için 10 tane parazitin vücuda girmesinin yeterli olduğu göz önünde bulundurulursa yukarıda sıralanan vücut sıvılarının da enfeksiyon kaynağı olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca parazitin vejetatif formları kan veya plasenta yoluyla da anneden yavruya geçebilmektedir.

Parazitin enfektif formları (sporlanmış ookist, doku kisti veya taşizoit) ağız yoluyla alındıktan sonra bağırsakta serbest kalan sporozoitler (veya bradizoitler veya taşizoitler) bağırsak mukozasından geçerek başlıca karaciğer, akciğerler, kas, beyin dokusu, dalak, lenf yumruları ve diğer dokulara giderek buradaki doku hücrelerinde intraselüler olarak endodiyogeni ile bir çok kez hızla çoğalır ve çok sayıda taşizoit adı verilen gelişme formları meydana gelir. Bu formlar konağın bütün dokularında ve vücut sıvılarında bulunur. Bu evre hayvanların çoğu için öldürücü olmaktadır.. Kistler 100 µm çapa ulaşabilir ve bu kistler içinde binlerce bradizoit bulunabilir. Konak kistlere karşı yok edici bir immün yanıt geliştiremediğinden kistler birçok konakta uzun yıllar (çoğu konakta muhtemelen yaşam boyu) canlı kalır. Bazılarında ise kistler belli bir süre sonra kireçleşerek ölür. Örneğin inekler.

T. gondii nin arakonaklarındaki çoğalma sürecinde görülen ve endodiyogenez adı verilen özel bir ikiye bölünme biçimi vardır. Bu bölünmenin özelliği, hücredeki nükleusun ikiye bölünmesi ancak hücre zarının buna eşlik etmemesinden kaynaklanmaktadır. Yavru hücre etrafında yeni bir hücre zarı oluşmaktadır.

T. gondii, oksijen tüketir, dekstrozu kullanır, ve karbondioksit açığa çıkarır. *T. gondii* standart veya makaralı tip doku kültür tekniği kullanılarak 37 – 39 ^{0}C de başarılı bir şekilde gelişebilmektedir. Şekil 2.5. de Toxoplasmanın evrimi özetlenmiştir (Unat ve Ark. 1998: Babür ve Ark., 1996: Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.6. *Toxoplasma gondii* nin Epizootiyoloji

Eğer bir bölgedeki bir canlıda *T. gondii* tespit edilirse; o bölgede bulunan bütün memeli ve kuşlarda bulunma ihtimali büyüktür. Toxoplasma nın bütün formlarının enfektif potansiyellari vardır.

Ookistler sonkonağı terk ettikten 1 - 5 gün sonra sporlanarak enfektif hale geçerler; dış ortamda olumsuz koşullarda dahi 18 aya kadar canlı kalarak enfektif olma yeteneğini korur. Doku kistleri ise konaklarda yıllarca (muhtemelen yaşam boyu) canlı kalır. Hayvan ölse bile kistler içindeki bradizoitler günlerce canlı kaldığından önemli bulaş kaynaklarıdırlar. Canlı ilk enfekte oluşundan immün yanıt oluşuncaya kadar geçen süre içerisinde canlının bütün hücreleri ve vücut sıvılarında taşizoitlere rastlanabilir. Ancak taşizoit formu dış ortamda birkaç saatten daha uzun süre yaşayamadığından dolayı postnatal enfeksiyonlarda önemli enfeksiyon kaynağı olarak görev yapmaz. Ayrıca toxoplasma ile daha önce enfekte olmamış hayvanlar ve insanlar gebelikleri sırasında enfeksiyona yakalandıklarında meydana gelen taşizoitler intrauterin yolla yavruda konjenital enfeksiyona yol açarlar (Unat ve Ark, 1998: Babür ve Ark, 1996: Tüzer ve Toparlak, 1999).

Daha önce enfekte olmuş kediler doku kisti taşırlar ve 4 – 5 yıl gibi uzun bir süre reenfeksiyonlardan etkilenmezler veya kısa süreli ve az sayıda ookist çıkarırlar. Konaklarda bulunan doku kistleri, bağışıklığın devamını sağlar ve konağı tekrar enfekte olamaya karşı korur (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

Toxoplasmosis in yayılışında artropodların ve bazı helment yumurtalarının etken olabileceği düşünülmüş, ancak yapılan çalışmalar sonucunda olumlu sonuçlar alınamamıştır (Sarnıç, 1976).

2.7. Patogenez ve Patolojisi

Patolojik bulgular hastalığın akut, subakut veya kronik oluşuna göre değişir. Parazit konağın değişik dokularında hücre içinde yerleşir ve burada eşeysiz üreme gösterir, hücre şişer ve patlar açığa çıkan Toxoplasmalar kan yoluyla makrofajlar ve monositler içinde tüm bedene baştan başa yayılırlar. Bazen hastalık belirtileri miyokardiyum, akciğerler, karaciğer, beyin gibi yaşamsal değeri olan organ ve dokularda nekrotik alanlar şeklinde kendini gösterir. Aynı zamanda ateş yükselir ve lenf yumruları şişer. Bu döneme akut Toxoplasmosis adı verilir. Subakut vakalarda lezyonlar beyin ve gözdedir. Beyinde kapillerin etrafında monositlerin birikmesi, konjestiyon ve ödemle birlikte fokal lezyonlar, nekroz odakları, sonradan kalsifiye olan küçük granulomlar, gözde koryo – retinit ve retina tabakalarında ödem, monosit infiltrasyonu bulunur.

Kist devresinde, parazitler kistin içinde bradizoid formundadır. Bradizoidler çok yavaş bir hızla çoğalırlar. Bunlar kist içinde olduklarından ve hücreleri tahrip etmediklerinden zararlı etkileri yoktur. Klinik belirtilerin görülmediği bu döneme kronik Toxoplasmosis denir. Kistler konakta immun yanıtın devamlılığını sağlar. Ancak kronik devrede immün sistem baskılanırsa veya çökerse o zaman kistler açılır. Serbest kalan bradizoidler takizoid formuna dönüşerek tekrar hızla çoğalır ve hücre tahribatı tekrar başlar. Böylece enfeksiyon tekrar akut forma döner. Buna nükseden akut Toxoplasmosis denir. Bu enfeksiyon genellikle öldürücü bir seyir izler.

Konjenital Toxoplasmosis daha çok gebeliğin ilk evresinde enfeksiyona uğrayan annelerin çocuklarında görülür. Gebeler enfeksiyonu ya önceden veya gebelik süresinde almış olabilirler. Parazitler kan yoluyla plasentaya ve kordona geçebilirler. Konjenital Toxoplasmosis düşüğe, ölü doğuma, erken doğuma sebep olabilir veya çocuk hasta olarak doğar ve hastalık belirtileri doğumdan hemen yada birkaç hafta sonra fark edilir. Bunların %80 inde hidrosefali (Resim 2.1.), koryo – retinit ve körlüğe sebep olur. İkinci derecede sık rastlanan serebral kalsifikasyondur.



Resim 2.1. Konjenital Toxoplasmosis İle Hasta Olan Bir Kız Çocuğu (Dubey, 1988).

Sonradan kazanılmış lenfatik Toxoplasmosiste boyun, koltuk altı ve kasıkta genellikle daha bariz olmak üzere lenf bezlerinde genel bir büyüme vardır. Karaciğer ve dalağında genellikle büyüdüğü görülmektedir.

Canlılarda değişmekle birlikte anoreksi, ensefalitis, depresyon, ishal, hipotermi, ani ölüm, organ bozuklukları, pnöymoni, abort, gibi arızalara sebep olur.

Koyunlarda; parazite karşı immun yanıtı bulunmayan (daha önce enfekte olmamış) koyunlar gebe kaldıklarında abort ve perinetal kuzu ölümleri görülür. Enfeksiyon gebeliğin ilk 55 günü içinde olursa o zaman fötüs küçük olduğundan abort çoğu zaman dikkati çekmez. Enfeksiyon gebeliğin ortalarında olursa bu durumda çoğunlukla abort gözlenir. Atılan yavru zarları kotiledonlarında 2 mm çapında beyaz, fokal nekroz alanları görülür. Bu fokal nekrozlar hastalığın tanısı için oldukça tipiktir. Eğer ölmüş olan fötüs atılmazsa uterusta mumifiye olur ve daha sonra atılır. Gebeliğin sonlarına doğru olan enfeksiyonlarda ölü veya canlı doğumlar olur. Ancak canlı doğan yavrular doğumdan sonra belli bir süre içinde ölür veya zayıf kalırlar. Fötuslarda başlıca lezyon ensefalomiyelitistir (Unat, 1995: Babür, 1996: Tüzer, 1999).

2.8. Tanı

Toxoplasma enfeksiyonu genellikle klinik belirti vermeden veya subklinik seyrettiğinden tanıda zorluklar gösteren bir enfeksiyondur. Doğru tanı için uygun yöntem seçilmeli ve doğru yorum yapılmalıdır. Toxoplasmosis tanısı dört yolla yapılabilir.

2.6. Toxoplasmanın izolasyonu,
2.7. Parazitin doku kistlerinde veya vücut sıvılarında gösterilmesi,
2.8. Histolojik Tanı,
2.9. Serolojik yöntemler

2.8.1. Toxoplasmanın İzolasyonu

Parazitin izolasyonu kesin tanı koydurucu bir işlemdir. Kan veya vücut sıvılarından izolasyonu, enfeksiyonun akut olduğunun göstergesidir.

Organizma, heparinize kan, doku örnekleri veya vücut sıvılarının fare periton boşluğuna inokulasyonu ile veya doku kültürü ortamlarına ekilerek izole edilebilir. İnokulasyondan 6 – 10 gün sonra, fareden alınan peritoneal sıvılar incelenir. Altı hafta sonra fare sağ kalırsa, Toxoplasma antikorları aranır. Şayet antikor bulunursa farenin beyin, karaciğer ve dalağından yapılan preparatlar Giemsa yada Wright boyasıyla organizmalar görülür ve tanı kesinleştirilir.

Şayet preparatlarda organizma görülmezse beyin, karaciğer ve dalak süspansiyonları yapılıp yeni bir fareye inokule edilir. İzolasyon için kullanılan doku kültürü avantajlı, işe yararlılığı yüksek ve fare inokulasyonundan daha çabuk sonuç veren bir yöntemdir.

Bunun yanında son konakçı kedinin dışkısında 10 – 12 µm çapındaki Toxoplasma gondii ookistlerinin aranması için flotasyon yönteminden yararlanılır.

2.8.2. Parazitin Doku Kistlerinde veya Vücut Sıvılarında Gösterilmesi

Trofozoitlerin doku kistlerinde, beyin omurilik sıvısında, amnionik sıvı, bronkoalveollar sıvı, vücut sıvılarında bulunması akut infeksiyonun göstergesidir. Doku kistlerinin gösterilmesi Toxoplasmosis tanısı koydurur, ancak akut veya kronik olması açısından ayrım getirmez.

2.8.3. Histolojik Tanı

Histopatolojik incelemeler genellikle preparatların çeşitli yöntemlerle boyanması ile gerçekleştirilir.

2.8.4. Serolojik ve Moleküler Teknikler

T. gondii kompleks bir antijenik yapıya sahiptir. Ayrıca parazitin sahip olduğu antijenlerden bazıları doğada yaygın olarak bulunur. Doğal antikorlar denilen bu tip antikorlara enfekte olmamış kişilerde de rastlamak mümkündür. Toxoplasma antijenlerine karşı oluşan antikorlar değişik yöntemlerle aranabilir.

2.8.4.1. Sabin – Feldman Boya Testi (SF)

Bu test 1948 yılında Albert B. Sabin ve Harry A. Feldman tarafından tarif edilmiştir. Bu test, hasta serumunda Toxoplasma trofozoitlerine karşı oluşan antikorların araştırılmasında kullanılır. Bu test canlı Toxoplasma trofozoitlerinin antikor ve kompleman varlığında parçalanması esasına dayanır. Antikorun bulunmadığı durumlarda organizmalar parçalanmaz ve ortamdaki metilen mavisi ile boyanır. Test canlı Toxoplasma tişizoitlerine gereksinim gösterdiğinden sınırlı sayıdaki laboratuarlarda yapılabilmektedir. Serolojik referans testi olarak kullanılmaktadır. Boya testi Toxoplasma ya IgG cinsi antikorları saptar. Bu antikorlar inokulasyondan 1 – 2 hafta sonra yükselmeye başlar ve 6. – 8. haftalarda en yüksek titrelere ulaşır (Sabin and Feldman, 1948).

Antikorların azalma göstermesi aylar bazen yıllar sonra olabilir. Düşük titrelerde sıklıkla hayat boyu kalabilir. Bazı kişilerde de yüksek titrelerde hayat boyu kalabilir. Antikor titresinin yüksekliği hastalığın şiddeti ile orantılı değildir. 1/1000 (300 UI/ml) sulandırımdan yüksek değerler aktif infeksiyon göstergesi olarak değerlendirilir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.2. İndirek Fluorasan Antikor Testi (IFA)

Tespit ettiği antikor cinsi açısından DYE testi ile aynı işlevlere sahip bir testtir. IgG antikorları tespit eder. Bu testte 1/64 (8UI/ml) lik sonuç anlamlı kabul edilir. Kullanılan konjugelerin farklılığı, subjektif olarak değerlendirilmeleri laboratuarlar arasında farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Serumda anti – nükleer antikor varlığı yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.3. IgM – İndirek Fluoresan Antikor Testi (IgM - IFA)

IgM – IFA testi ile *T. gondii* ye karşı oluşan IgM cinsi antikorlar araştırılır. Bu antikorlar enfeksiyonun birinci haftasında görülmeye başlar ve kısa sürede artar. Sonra azalmaya başlar ve genellikle beşinci ayda kaybolur. Bazı hastalarda bir yıl kadar veya daha uzun yıllar düşük titrelerde kalabilirler. Anti – nükleer antikor ve Romatoid faktör varlığında yalancı pozitif sonuçlar verebilir. IgG ler bu antikorları bloke ederek yalancı negatif sonuçlara neden olabilirler. Bu test; erişkinlerde 1/10, bir yaştan küçük bireylerde 1/2 sulandırmada saptanan IgM pozitifliği anlamlıdır (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.4. Direkt Aglutinasyon Testi (DA)

Antijen bağlanmış latex partikülleri Toxoplasma yüzey antijenlerine karşı oluşmuş antikorlarla birleşerek çökelirler. Doğal IgM cinsi antikorlar nonspesifik aglütinasyon verebilirler. Bunu önlemek için serumlar önce 2 – merkaptoetanol ile muamele edilmelidir. IgG cinsi antikorları araştırmak amacıyla kullanılan bir testtir. Ucuz, doğru sonuç verir, gebelerin hızlı bir şekilde taranmasında uygun bir

yöntemdir. Pratikte 1/40 sulandırımın pozitiflik sınırı olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.5. İmmunosorbent Aglutinasyon Testi (ISAGA)

T. gondii ye karşı oluşmuş spesifik IgM sınıfı, antikorların araştırılmasında kullanılır. IgM – IFA dan daha duyarlı bir testtir. Antijen olarak kullanılan hücrelerin yüzeyi anti – IgM lerle kaplanmıştır. IgG ve Romatoid varlığında etkilenmez. Akut infeksiyon ve konjenital Toxoplasmosis tanısı için uygun bir testtir. IgM sınıfı doğal antikorların da saptanması nedeniyle çoğu kez yanılgılara yol açabilecek pozitiflikler ortaya çıkabilmektedir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.6. Kompleman Birleşmesi Reaksiyonu (KBR)

Kompleman, pozitif kontrol serumu ve antijenin en iyi sonuç veren titrasyonlarının bilinmesi, kullanılan koyun eritrositlerinin taze ve hemolitik sistem titresinin iyi ayarlanması testin değerlendirilmesinde etkili olmaktadır. Bu test serumdaki antikorların Toxoplasma antijeleri ile birleşerek ortamdaki komplemanı bağlaması esasına dayanmaktadır. Bu reaksiyonda saptanan antikorlar, DYE testi ve IFA testinde saptananlardan genel olarak birkaç hafta daha geç belirir, daha erken kaybolur. Bu test Toxoplasmosis tanısında tek başına kullanılmamalıdır. Pozitif sonuç akut enfeksiyonun kesin göstergesi olarak değerlendirilemeyeceği gibi, negatif sonuç da enfeksiyonu önlemez. Erken negatifleştiği için tarama testi olarak da kullanılması uygun değildir. DYE ve IFA testlerinin stabilize olduğu akut enfeksiyonun geç dönemlerini belirlemede kullanılır (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.7. İndirek Hemaglutinasyon Testi (IHA)

Bu yöntem, Boyden'in 1951'de eritrositleri antijen taşıyıcısı olarak kullanmaya başlamasından sonra, enfeksiyon hastalıklarının tanısında kullanılmaya başlanmıştır.

IHA testi, DYE ve IFA testlerinden farklı antikorları araştıran bir testtir. Geç pozitifleşir ve uzun süre pozitif kalır. Bu test yalancı pozitiflik verebileceğinden konjenital Toxoplasmosis tanısında, testin pozitifleşmesi ve titrenin yükselmesi zaman alacağından gebelerin akut enfeksiyonlarının tanısında kullanılmamalıdır. Bu testte ancak yükselen titreler bulunursa anlamlı olabilir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.8. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Basit ve çok sayıda örneğin aynı anda çalışılmasına imkan veren bu yöntem, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Spesifik IgG ve IgM cinsi antikorlar ayrı ayrı saptanabilir. Spesifik IgG lerin arandığı ELISA uygulamaları diğer testlere uyum göstermektedir. Capture ELISA denilen yöntemde spesifik IgG ler ve Romatoid Faktör, anti – nükleer antikorların varlığı yanılgıya yol açmaz. Bu nedenle akut enfeksiyonun tanısında en güvenilir yöntemdir. Hem konjenital enfeksiyonun, hem de kazanılmış enfeksiyonun tanısında IgM – ELISA güvenilir ve duyarlı bir yöntemdir. IgM – IFA dan daha duyarlı sonuçlar vermektedir. IgM – IFA ile konjenital enfeksiyonlarda %25 oranında pozitiflik bulurken, IgM – ELISA ile bu oran %75 in üzerinde çıkmıştır.

ELISA yöntemi ile spesifik IgG lerin gerçek pozitifliği, Toxoplasma tanısını akla getirir. Akut Toxoplasmosis tanısının konabilmesi için, takip edilen örneklemelerde yükselen titrenin gösterilmesi gerekir.

Spesifik IgM lerin bulunmayışı yeni bir enfeksiyonun bulunmadığını gösterir. Yükselen spesifik IgG lerle beraber spesifik IgM pozitif bulunursa akut enfeksiyon tanısı konur. Spesifik IgM cinsi antikorlar nadirde olsa uzun süre kalabilir ve IgM sınıfı doğal antikorların varlığında ve başka enfeksiyon esnasında nonspesifik uyarı ile spesifik anti Toxoplasma IgM lerin pozitif bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.9. Protein Blotting Testi (PB)

Konjenital enfeksiyonlu yeni doğanların ve bunların annelerinin serumlarındaki IgG ve IgM antikorları tarafından tanınan *T. gondii* antijenlerini araştırmak amacıyla protein blotting yöntemi uygulanmıştır. Enfeksiyona yol açan organizmaların çeşitli antijenlerine karşı annenin, fötüsün ve yeni doğanın immun yanıtının araştırılmasında ve yeni doğanda konjenital enfeksiyonun tanısında protein blotting yönteminin yada bunun modifikasyonunun kullanılabileceğini düşündürmektedir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.10. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

PCR, diğer serolojik yöntemlere karşı iyi bir alternatif yöntem olarak kullanılabilir. Örnekteki konak ve patojen nükleik asitleri patojene özgü DNA yada RNA problarıyla saptanabilir. PCR çok küçük sayıda patojeni klinik örnekte saptayabilir. PCR yöntemi nükleik asitleri *invivo* DNA replikasyonunu taklit eden biçimde çoğaltma esasına dayanmaktadır. Bu yöntemin en önemli özelliklerinden biri; aranan nükleik asit parçasına özgül olarak çoğaltılması sonucu, yoğun bir arıtma işlemi gerektirmeden klinik örnekteki diğer nükleik asit çalışmalarının daha özgül olmasını ve daha az emekle daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamasıdır. Ayrıca birçok hastalığın teşhisinde rutin kullanımı uygun olduğu gösterilmiş, bazı hastalıklar için de kullanıma girmiştir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.11. Vitek Immun Diyagnostik Assay System (VIDAS)

VIDAS, *T. gondii* ye karşı oluşan serumdaki anti – toxoplasma antikorlarını kantitatif ölçebilen enzime bağlı bir fluoresan (ELFA) sistemidir. Daha önceden hazırlanmış Solid Phase Receptacle (SPR) olarak adlandırılan antijen ve striplerden oluşmaktadır. Zaman yönünden 40 dakika gibi kısa sürede cevap vermesi, tüm işlemlerin kendisinin yapması neticesinde hata payının azalması, kendisini üstün kılan özelliklerdendir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

2.8.4.12. Lateks Aglutinasyon Testi (LA)

Lateks aglutinasyon testinde parçalanan trofozoitlerden elde edilen antijenlerle kaplı lateks parçacıklarına, spesifik antikor içeren serum eklendiğinde gözle görünür bir aglutinasyon meydana gelmesi esasına dayanmaktadır. Sabin – Feldman ve IHA testleriyle uyum gösteren, uygulaması kolay bir testtir. Ancak yalancı pozitiflikler verebilmektedir. Direkt aglutinasyon testine göre özgünlüğü az, duyarlılığı fazladır.

Bu testlerin yanında daha az uygulanan Deri Testleri ve Double Sandwich Elisa (DS – ELISA) ile de serolojik testler yapılabilmektedir (Unat ve Ark, 1998; Babür ve Ark, 1996; Tüzer ve Toparlak, 1999).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Bu çalışmada kullanılan serumlar 7 - 8 Aralık 1998 yılında Balıkesir in Dursunbey İlçesine bağlı Dada, Musalar, Sağırlar ve Selimağa yerleşim birimlerine ait toplam 26 çiftlikten veteriner hekimler tarafından kurallara uygun bir şekilde alınan ve Pendik Araştırma Enstitüsünde – 20 ^{o}C de saklanan kan serumlarından bu bölgeleri temsil edecek sayıda random bir şekilde alınmıştır. Kan serumları seçilirken, çalışmanın sağlıklı olması açısından koyun ırkları, abort yapıp yapmadıkları ve yaşlarına dikkat edilmiştir. Alınan kan serumlarının kayıtları özenle gözden geçirilmiştir.

Çalışmada kullanılan Latex aglutinasyon kitleri FUMOUZE Firmasından ELISA kitleri ise EUROIMMUN firmasından temin edilmiştir.

3.2. Metod

Bu çalışmada Latex Aglutinasyon ve ELISA testleri uygulanarak *T. gondii* prevalansı yapılmıştır. İki test çalışmanın güvenilirliğini arttırmak amacıyla spesifikliği sınırlı olan latex testi yanında ELISA testi ile uygulama tekrarlanmıştır.

3.2.1. Latex Agglutinasyon Testi

Latex testi, serumda bulunan anti – toxoplasma antikorları olan IgG ve IgM lerin latex agglutinasyon yöntemi ile teşhisini sağlar. Toxolatex reaktifi, Toxoplasma antijeni ile kaplı polistiren partiküllerinden oluşur. Polistiren partikülleri Toxoplasma antijenlerine karşı vücut hücrelerinin ürettiği IgG ve IgM antikorlarını her ikisinin de bağlanarak çökelmesini sağlar.

Latex testi şüpheli serumların ELISA, DYE test, Indrekt Hemagglutinasyon, Indirekt Immunofloresan yöntemini içeren genel kantitatif metodlarla kullanılmasına olanak sağlar.

3.2.1.1. Latex Agglutinasyon Kit İçeriği:

- Latex Reaktifi: *Toxoplasma gondii*'nin total karışık antijeni ile kaplı kahverengi latex partiküllerini içeren süspansiyon.
- Pozitif kontrol serum.
- Negatif kontrol serum.

3.2.1.2. Latex Agglutinasyon Testin Uygulanması

Uygulama: Otomatik mikropipet ile şüpheli serumlardan 25µl alıp, numaralı U plağın gözlerine dağıtılarak her bir serumun hangi bölmeye konulduğu kaydedilir. Latex reaktif süspansiyonunu iyice çalkalayarak şüpheli serumların bulunduğu U plağın gözlerine mikropipet yardımıyla 25µl olacak şekilde dağıtılır ve 30 dakika oda sıcaklığında bekletilir.

3.2.1.3. Sonuçların Değerlendirilmesi

30 dakika sonunda U plağındaki çökelmeler çıplak gözle kontrol edilir.

Negatif Reaksiyon: Çökelme yok. Bu durum anti – Toxoplasma antikorlarının dolayısıyla serumu alınan koyunun Toxoplasma ile karşılaşmadığını veya parazite karşı bir bağışıklığının bulunmadığını gösterir.

Pozitif Reaksiyon: Çökelme meydana gelir ve zeminde sütlü bir pıhtı şeklinde görülür. Anti – Toxoplasma antikorlarının varlığını dolayısıyla serumu alınan koyunda Toxoplasmosisin geçirilmiş veya geçirilmekte olduğunu gösterir.

Bu test şüpheli serumundaki toxoplasma varlığını çok hızlı ve kolay göstermesi bakımından avantajlı olmasına rağmen kanda bulunan başka proteinlerle de reaksiyona girme ihtimali olduğundan, yalancı pozitiflikler göstermesi nedeniyle güvenilirliği fazla olmayan bir testtir. Bu yüzden diğer seroojik testler ile beraber kullanılır.

3.2.2. ELISA Testi

ELISA test kiti *T. gondii* ye karşı oluşan IgG sınıfı antikorlarının kantitatif, *in vitro* tayinini sağlamaktadır. Kit her biri *T. gondii* antijeni ile kaplanmış yerinden çıkabilir. 8 adet reaktif kuyucuklu mikrotitre stripleri içermektedir. İlk reaksiyon basamağında; sulandırılmış kontrol edilecek serumlar kuyucuklarda inkübasyona bırakılır. Pozitif örnek bulunması durumunda, spesifik IgG antikorları antijenlere bağlanacaktır. Bağlanmış antikorları belirlemek amacıyla, ikinci adım olarak enzimle işaretli anti-human IgG (enzim konjugat) antikorları kullanılır ve renkli bir reaksiyon gerçekleşir. Oluşan rengin yoğunluğu *T. gondii* antijenlerine karşı oluşan antikorların konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

3.2.2.1. ELISA Kiti nin İçeriği

- Antijenle kaplanmış mikroplak kuyucukları, her biri 8 adet kırılabilir kuyucuktan oluşmuş12 mikropleyt stripi.
- Pozitif kontrol serumu (insan IgG) : 1x1.3 ml, kullanıma hazır, mavi renkte.
- Negatif kontrol serumu (insan IgG) : 1x1.3 ml, kullanıma hazır, yeşil renkte.
- Enzim konjugat; peroksidaz ile işaretlenmiş (tavşan) anti insan IgG: 1x1.2 ml, kullanıma hazır, yeşil renkte.
- Örnek bafırı : 1x100 ml, kullanıma hazır.
- Yıkama bafırı : 1x100 ml, 10 konsantrasyonda.
- Kromojen/substrat solüsyonu: 1x12 ml, kullanıma hazır. 1 N fosforik asit.

3.2.2.2. Serum veya Plazma Örneklerinin Hazırlanması

Analiz edilecek serum veya plazma örnekleri 1:101 oranında örnek bafır ile sulandırılır. Örneğin 10µl seruma 1.0 ml örnek bafır eklenir ve iyice karıştırılır.

3.2.2.3. ELISA Testinin Uygulanması

i Pozitif ve negatif kontrolleri ve sulandırılmış kontrol edilecek serumları pipetleme protokolüne uygun olarak kuyucuklara pipetle verilir. Oda sıcaklığında 30 dk inkübe edildikten sonra 300µl yıkama bafırı kullanılarak 3 kez yıkanır. Reaksiyon için her yıkamada kuyucuklar 30 sn yıkama bafırı ile bekletildikten sonra boşaltılır. Yıkamadan sonra, yıkama bafırından arta kalanları uzaklaştırmak için kuyucuklar baş aşağı gelecek şekilde mikroplaklar absorbant kağıdı üzerine vurulur.

ii 100µl enzim konjugatı her mikrokuyucuğa pipetlenir. 30 dk oda sıcaklığında inkübe edilir. Yukarıda bahsedildiği gibi yıkama tekrarlanır.

iii 100µl kromojen solusyonu her bir mikropleyt kuyucuğuna pipetlenir ve 15 dakika oda sıcaklığında, karanlıkta inkübe edilir. Kromojen solüsyonundaki sıra ve hız aynı olacak şekilde mikroplakların her kuyucuğuna 100µl stop solüsyonu pipetlenerek reaksiyon durdurulur.

iv Renk yoğunluğunun fotometrik ölçümü 450 – 620 nm referans dalga boyunda, stop solüsyon eklenerek 30 dk içinde yapılır. Ölçüm öncesi mikroplak yavaşça çalkalanarak renk dağılımının homojen dağılımı sağlanır.

3.2.2.4. Sonuçların Hesaplanması

Fotometrik ölçümü 450-620 nm referans dalga boyunda yapılan ve elde edilen sonuçlara göre bu ölçümün cut off değeri ve S/P ratio değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar hesaplanan S/P değerleri, cut off değerinden büyükse sonuç pozitif, küçük ise negatif olarak kabul edilerek değerlendirilmiştir.

Cut off değeri ve S/P ratio değerlerinin hesaplanması aşağıda formüle edilmiştir.

Cut off değeri = Optik Density Değerleri Ortalamaları + Standart Sapma

Standart Sapma = $\sqrt{\sum_{1}^{n} x^2 - \frac{(\sum_{1}^{n} x)^2}{n}}$

X = Her bir örneğin optik density değeri.

S/P = Örneğin O.D. değeri – Negatif değer ort. / Pozitif kontrol ort. – Negatif kontrol ort.

S/P < cut off ise sonuç negatif kabul edilir.

S/P > cut off ise sonuç pozitif kabul edilir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Balıkesir İlinin Dursunbey İlçesine bağlı Dada, Musalar, Sağırlar ve Selimağa yerleşim birimlerine ait toplam 92 koyundan alınmış kan örnekleri Toxoplasmosis yönüyle seropozitiflik incelemeleri yapılmıştır. Alınan materyallerin 26 tanesi Dada, 22 tanesi Musalar, 22 tanesi Sağırlar ve geriye kalan 22 tanesi ise Selimağa yerleşim birimlerine ait koyunların serumlarından oluşmaktadır. Serum seçiminde abort yapanlar, gebe olanlar ve farklı yaş gruplarından koyunların olmasına dikkat edildi. Bu kan serumlarının Toxoplasmosis seroprevalans tespitleri, serolojik testlerden Latex Agglutinasyon ve ELISA testleri kullanılarak, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü laboratuarlarında tekniğe uygun olarak gerçekleştirildi.

Tablo 4.1'de Balıkesir İlinin Dursunbey ilçesine ait farklı dört yerleşim birimindeki koyunlardan alınan kan serumlarının Latex Aglütinasyon testiyle elde edilen seropozitif sonuçları görülmektedir. Dada köyünden alınan 26 kan serumunun 21 tanesinde (% 80) anti – toxoplasma antikorları tespit edilmiştir. Musalar köyüne ait 22 kan serumunun 18 tanesinde (% 81); Sağırlar köyüne ait 22 kan serumunun 17 tanesinde (% 77); Selimağa köyünden alınan 22 kan serumundan 15 tanesinde (% 68) anti – toxoplasma antikorları tespit edilmiştir. Balıkesir yöresinden alınan toplam 92 kan serumunda Latex Aglütinasyon ile 71 serumda (% 77) seropozitiflik bulunmuştur.

Tablo 4.1. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının Latex Agglutinasyon Test Sonuçları

İL	BALIKESİR			
İLÇE	DURSUNBEY			
YERLEŞİM BİRİMİ	DADA	MUSALAR	SAĞIRLAR	SELİMAĞA
SERUM SAYISI	26	22	22	22
POZİTİF SAYISI	21	18	17	15
POZİTİF YÜZDESİ	80	81	77	68

Toxoplasma gondii nin abort sebibi olduğu bilinmektedir. *T. gondii* nin inceleme alanımızdaki koyunlarda aborta neden olabileceği ihtimali düşünülerek abort yapmış koyunlarda Latex Aglütinasyon test sonuçları değerlendirilmiştir. Tablo 4.2. de görüldüğü gibi Dada köyüne ait abort yapmiş 5 koyunun 4 tanesinin (% 80) toxoplasma antikorunu taşıdığı tespit edildi. Musalar köyünde abort yapmış 6 koyundan 5 tanesinde (% 83); Sağırlar köyünde abort yapmış 2 koyunun 2 sinde de (% 100); Selimağa köyünde abort yapmış 5 koyunun 4 ünde (% 80) toxoplasma antikorları tespit edilmiştir. Test sonuçlarına göre çalışma sahamızda abort yapmış toplam 18 koyundan 15 tanesinde (% 83) toxoplasma antikorları bakımından seropozitiflik tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarından Abort Yapmış Olan Koyunların Latex Agglutinasyon Test Sonuçları

İL	BALIKESİR			
İLÇE	DURSUNBEY			
YERLEŞİM BİRİMİ	DADA	MUSALAR	SAĞIRLAR	SELİMAĞA
SERUM SAYISI	5	6	2	5
POZİTİF SAYISI	4	5	2	4
POZİTİF YÜZDESİ	80	83	100	80

Tablo 4.1. ve tablo 4.2. karşılaştırıldığında abort yapan koyunlara ait kan serumlarında Latex Agglutinasyon testi sonuçlarına göre toxoplasma antikorlarının bulunma yüzdeleri (% 83), abort yapmamış koyunlara (% 77) oranla seropozitifliğin daha yüksek olduğu görülmektedir.

ELISA testiyle sonuçların pozitif veya negatif olduğunu belirleyebilmek için öncelikli olarak her bir koyuna ait kan serumlarının numaraları plağa kaydedildikten sonra test sonucunda elde edilen O.D. değerleri referans alınarak, her bir kan serumunun S/P ratio değerleri bulunarak Tablo 4.3. elde edildi. Daha sonra bu kan serumlarına ait cut off değerleri hesaplandı. S/P ratio değeri eğer cut off değerinden büyük olursa bu kan serumu seropozitif, eğer cut off değerinden küçük olursa negatif

olarak kabul edildi. Yapılan bu çalışmada 92 serumun 62 tanesinin S/P ratio değeri cut off değerinden büyük bulundu.

Tablo 4.3. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının S/P Ratio Değerleri

	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**
A	-	-	+	+	0.974	1,334	1,248	1,204	1.265	0.349	1.288	1.173
B	0,673	1,195	1.258	1,253	0.746	0,651	0.805	1.359	1.351	0.841	1.089	1.036
C	1.132	1,529	1.288	0.873	1.375	1,596	1.560	1.474	0.973	1.253	3.387	1.709
D	0.623	0,721	0.604	0.923	1,411	1.508	1,606	1.743	1.704	1.568	1,466	1.628
E	1.324	0.380	0.657	0.846	0.610	0.318	1.455	1,574	0,769	1.043	1.065	1.204
F	1.091	0,798	0.671	0.695	0.940	1.104	0.507	1.140	0.717	0,199	0,644	0.679
G	0,207	0,512	1,320	1.123	1,152	0.974	0.837	0.895	0,087	0.622	1.142	1.070
H	0.967	0.842	1.596	0.640	0.663	1.034	0.320	1.240	1,181	0.803	0.919	1,253

Cut off : 0.811

Tablo 4.4 de görüldüğü gibi Balıkesir İlinin Dursunbey ilçesine ait farklı dört yerleşim biriminde koyunlardan alınan kan serumlarının ELISA testiyle elde edilen seropozitif sonuçları görülmektedir. ELISA testiyle çalışma sahamızdaki Dada köyünden alınan 26 kan serumundan 15 tanesinde (% 57) toxoplasma IgG antikorları tespit edildi. Aynı test ile Musalar köyünden alınan 22 kan serumunun 17 tanesinin (% 77); Sağırlar köyüne ait 22 kan serumunun 14 tanesinde (% 63); Selimağaya ait 22 kan serumu örneğinin 16 tanesinde (% 72) toxoplasma IgG antikorları tespit edildi. Balıkesir İlinin Dursunbey ilçesine ait dört yerleşim merkezinden toplanan toplam 92 kan serumundan 62 tanesinin (% 67) toxoplasma IgG antikorları bakımından seropozitif olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının ELISA Test Sonuçları

İL	BALIKESİR			
İLÇE	DURSUNBEY			
YERLEŞİM BİRİMİ	DADA	MUSALAR	SAĞIRLAR	SELİMAĞA
SERUM SAYISI	26	22	22	22
POZİTİF SAYISI	15	17	14	16
POZİTİF YÜZDESİ	57	77	63	72

Tablo 4.5 te gösterildiği gibi çalışma sahamızdaki abort yapmış koyunlara ait kan serumlarının ELISA test sonuçları verilmiştir. ELISA testiyle yaptığımız çalışmada, Dada köyündeki abort yapmış 5 koyunlardan alınan kan serumlarının 3 tanesinin (% 60); Musalar köyündeki abort yapmış 6 koyundan alınan kan serumlarının 5 tanesinin (% 83) seropozitif olduğu tespit edildi. Sağırlar köyündeki abort yapmış 2 koyundan alınan kan serumlarının 1 tanesinde (% 50); Selimağa köyüne ait 5 abort yapmış koyunun ise 2 tanesi (% 40) Toxoplasma IgG antikorları açısından seropozitif olduğu bulundu. Test sonuçlarına göre çalışma sahamızda abort yapmış toplam 18 koyundan 11 tanesinde (% 61) seropozitif olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.5. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarından Abort Yapmış Olan Koyunların ELISA Test Sonuçları

İL	BALIKESİR			
İLÇE	DURSUNBEY			
YERLEŞİM BİRİMİ	DADA	MUSALAR	SAĞIRLAR	SELİMAĞA
SERUM SAYISI	5	6	2	5
POZİTİF SAYISI	3	5	1	2
POZİTİF YÜZDESİ	60	83	50	40

Tablo 4.4. ve Tablo 4.5. karşılaştırıldığında abort yapan koyunlara ait kan serumlarında ELISA testi sonuçlarına göre toxoplasma antikorlarının bulunma

yüzdeleri (% 61), abort yapmamış koyunlara (% 67) oranla seropozitifliğin daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 4.6. de Balıkesir İlinin Dada, Musalar, Sağırlar ve Selimağa yerleşim birimlerindeki koyunlardan alınan kan serumlarının ELISA ve Latex Agglutinasyon teknikleri ile yapılan test sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir. Çalışma sahamızdan toplanan 92 koyuna ait kan serumundan ELISA testi ile 62 tanesinin (% 67) toxoplasma IgG antikorları bakımından seropozitif olduğu, Latex aglütinasyon testi ile de 71 tanesinin (% 77) toxoplasma IgG ve IgM antikorları bakımından seropozitif olduğu bulundu.

Tablo 4.6. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının ELISA ve Latex Agglutinasyon Test Sonuçlarının Karşılatılması

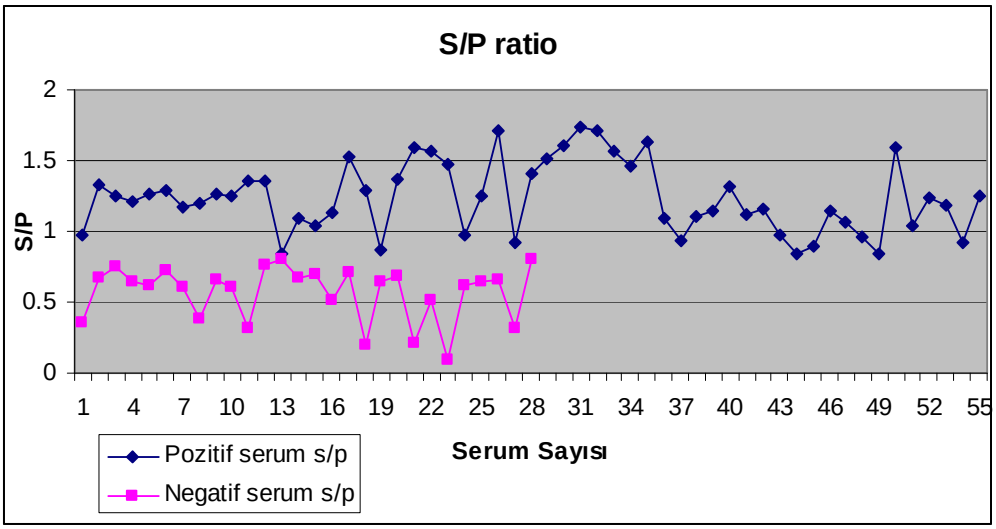
TESTLER	ELİSA	Latex Agglutinasyon
SERUM SAYISI	92	92
POZİTİF SAYISI	62	71
POZİTİF YÜZDESİ	67	77

Tablo 4.7. da çalışma sahamızdaki abort yapmış koyunların ELISA ve Latex Agglutinasyon test sonuçlarının toxoplasma antikorları açısından seroprevalansları karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Çalışma sahamızda abort yapan toplam 18 koyuna ait kan serumundan ELISA test sonuçlarına göre 11 koyunda (% 67) seropozitif olduğu, Latex Aglütinasyon testi ile de bu koyun serumlarının 15 tanesinde (% 83) seropozitiflik olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.7. Balıkesir Yöresindeki Abort Yapmış Koyunların ELISA ve Latex Agglutinasyon Test Sonuçlarının Karşılatılması

TESTLER	ELİSA	Latex Agglutinasyon
SERUM SAYISI	18	18
POZİTİF SAYISI	11	15
POZİTİF YÜZDESİ	67	83

Çizelge 4.1. de ELISA testi sırasında elde edilen ve seropozitif ve negatiflikte kullanılan S/P ratio değerlerinin grafiği verilmiştir. ELISA testine göre bu çalışmada materyal olarak kullanılan 92 koyun serumunun, S/P ratio değerlerinden 62 tanesi cut off değerinden büyük olduğu için seropozitif kabul edilmiştir. Çizelgede'da koyu renkli olarak grafiğe yansıtıldı. Bu testte materyal olarak kullanılan 92 koyun serumunun 30 tanesinin S/P ratio değeri de cut off değerinin altında kaldığı için negatif kabul edilmiş ve bunlarda çizelgede açık renkli olarak gösterilmiştir.



Çizelge 4.1. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının S/P Ratio Değerlerinin Grafiği

Tablo 4.8. de Balıkesir İlinin 4 farklı merkezinden toplanan kan serumlarının yaş guruplarına göre gruplandırılarak Latex Aglütinasyon ve ELISA testleriyle değerlendirilmesi verilmiştir. Bu araştırma seropozitiflik ile yaş arasında bir korelasyonun var olup olmadığını tespit etmek için yapılmıştır. 1 yaş altı yaş grubuna ait 16 koyundan Latex Aglütinasyon ile 9 tanesinin (% 56), ELISA testiyle de 8 tanesinin (% 50) seropozitif olduğu görülmektedir. 2 yaş gurubuna ait 7 koyundan Latex Aglütinasyon ile 6 tanesinin (% 85), ELISA testiyle de 4 tanesinin (% 66) seropozitif olduğu görülmektedir. 3 yaş grubuna ait 15 koyundan Latex Aglütinasyon ile 10 tanesinin (% 66), ELISA testiyle 9 tanesinin (% 60) seropozitif olduğu görülmektedir. 4 yaş grubuna ait 21 koyundan Latex Aglütinasyon ile 17 tanesinin (% 80), ELISA testiyle de 15 tanesinin (% 71) seropozitif olduğu görülmektedir. 5

yaş grubuna ait 16 koyundan Latex Aglütinasyon ile 12 tanesinde (% 75), ELISA testiyle de 12 tanesinin (% 75) seropozitif olduğu görülmektedir. 6 yaş ve üstü grubuna ait 17 koyundan Latex Agglutinasyon ile 15 tanesinin (% 88), ELISA testiyle 14 tanesinin (% 82) seropozitif olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Balıkesir Yöresinden Toplanan Kan Serumlarının Yaş Gruplarına Göre ELISA ve Latex Aggltinasyon Testlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Yaşı	**Serum Sayısı**	**Latex Pozitif**	**Latex Pozitif Yüzdesi**	**ELİSA Pozitif**	**ELİSA Pozitif Yüzdesi**
1 ve altı	16	9	56	8	50
2	7	6	85	4	66
3	15	10	66	9	60
4	21	17	80	15	71
5	16	12	75	12	75
6 ve üstü	17	15	88	14	82

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Toxplasma gondii nin seroprevalansı farklı diagnostik yöntemler kullanılarak çalışılmış ve değişik prevalans değerleri bulunmuştur. Bu çalışmalar sonucu, Toxoplasmanın değişik ülkelerde hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde yayılış farklılığının olduğunu ortaya koymuştur. Toxoplasmosis seroprevalansı çeşitli araştırıcılar tarafından konağın; yaş, cinsiyet, ırk, coğrafya, ve iklim ile olan ilişkisi araştırılmış, yaş ve bulunduğu coğrafya ile paralellik gösterdiği halde, diğer faktörlerin seroprevalansı üzerinde etkisi ile ilgili ciddi bir sonuç elde edilememiştir (Altıntaş, 1981: Sarnıç, 1976). Dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan çalışmalar, toxoplasmosis seroprevalansının % 0 - 100 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (Babür, 1997).

Türkiye de koyunlar üzerindeki ilk serolojik çalışma 1967 de Ekmen tarafından yapılmıştır. Ankara Atatürk Orman Çiftliği'ne ait 88 koyunda Sabin-Feldman testi ile %43.1, kompleman birleşmesi reaksiyonu ile %20 seropozitiflik tespit etmiştir. 1970 de Weiland ve Dalehow un Ankara, Kayseri, Konya, Sivas ve Trabzon dan 250 koyundan aldıkları serumdan Sabin-Feldman testi ile yapılan muayenede %38 değerinde seropozitiflik tespit etmişlerdir. Altıntaş 1975 de yine Sabin-Feldman testi ile Türkiye nin çeşitli bölgelerinden Ankara Et ve Balık Kurumu na kesime getirilen 603 koyundan Haymana ya ait olanlarda %28.04, Sivas a ait olanlarda %32, Tosya dan getirilenlerde %26.10, Yozgat kökenlilerde %32.73, Erzurum a ait olanlarda %31.00, Erzincan dan getirilenlerde %31.08, Ağrı kökenli olanlardan %32.08 ve Diyarbakır a ait olanlardan ise %39.28 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. 1976 da Sarnıç Diyarbakır dan 148 koyunda Sabin-Feldman testi ile yaptığı çalışmada %36.5 nispetinde seropozitiflik tespit etmiştir. Altıntaş 1981 yılında farklı bölgelerdeki 17 Devlet Üretme Çiftliği ne ait toplam 2680 koyunda, Sabin-Feldman testi ile yapmış olduğu çalışmada, Gökçeada da %55.19 ile en yüksek ve Tahirova da %25.32 ile en düşük değerlerini elde etmiştir. Altıntaş bu çalışmasında koyunlardaki seropozitifliği yaş, ırk, cinsiyet, meteorolojik ve coğrafik şartlara göre değerlendirdiğinde bu gibi faktörlerin seropozitiflikte istatistiksel değerde bir farklılığın olmadığını görmüştür.

1987 de Arda ve Ark. koyunlarda abortun etiyolojisi ile ilgili yaptıkları çalışmada, Bursa yöresinden 64 koyunun indirekt hemagglutinasyon testi ile Toxoplasma enfeksiyonu bakımından muayenelerinde, bu koyunların %34.38 inde antikor bulmuşlardır. Bu değer *Toxoplasma gondii* nin, abortusa neden olan diğer bakteriyolojik ajanlara göre ilk sırada bulunduğunu göstermektedir. Dumanlı ve Ark. 1991 de Elazığ ve yöresinde yine indirek hemagglutinasyon testi ile 111 i gebe ve 184 ü yavru atmış olmak üzere toplam 295 koyunda Toxoplasmosis yönünden incelenmesi sonucunda gebe koyunların %22.5 i ve yavru atmış koyunlarda bu oranın %30.97 olduğu tespit edilmiştir. Öz ve Ark. 1990-1991 ve 1991-1992 doğum sezonunda yavru atmış veya ölü doğum yapmış 259 koyun ve atık yapmamış tamamen sağlıklı 42 koyunda IHA ve ELISA yöntemleri ile yapmış oldukları testte, IHA ile şüpheli serumlarda %25.5, kontrol gruplarında %9.5; ELISA ile şüpheli serumlarda %22.0, kontrol grubunda ise %7.1 seropozitiflik tespit edilmiştir. Babür ve Ark. 1994 de Ankara yöresindeki çeşitli ilçelerden 1 yaşın üstünde 414 koyuna ait serumları SF, IFA ve LA teknikleri ile incelediklerinde, IFA ile %72, SF ile %69 ve LA ile %37 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Zeybek ve Ark. 1995 te Ankara ve yöresinden 1050 koyunda, Latex agglutinasyon test ile yaptıkları çalışmada, Toxoplasmosis prevalansının %14.66 olduğunu tespit etmişlerdir. Altıntaş ve Ark. 1995 te yine Ankara yöresindeki 531 koyun serumunda Sabin-Feldman testi ile yaptıkları çalışmalarda %39.75 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir (14) Altıntaşın yapmış olduğu bu çalışma bir anlamda 1981 yılında Ankara ya bağlı Polatlı ve Bala Devlet Üretme Çiftliği ndeki koyunlarda yapmış olduğu çalışmasıyla kıyaslandığında artmış olduğu görülebilir. 1997 de Babür ve Ark. Çankırı yöresindeki 62 koyun serum örneklerinde, Sabin-Feldman testi ile yaptıkları çalışmada %88.70 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. İnci ve Ark.1998 de Kayseri yöresindeki sığır ve koyunlarında Toxoplasmosis ve Brusellosis üzerine yaptıkları serolojik araştırmalarda, 154 koyun serumunun Sabin-Feldman boya testi ile incelenmesi sonucu %33.76 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Babür ve Ark. 1999 da Yozgat ilinin çeşitli ilçelerinden elde edilen 152 koyuna ait serum örnekleri, Sabin Feldman testi ile kontrol edilmiş ve bu koyun serumlarında %45.4 seropozitiflik tespit edilmiştir. Yıldız ve Ark. 2000 de Kırıkkale Mezbahası nda kesilen koyun ve sığırlar ile Mezbaha çalışanlarında anti-toxoplasma antikorlarının

araştırılması sırasında, toplam 119 koyun serumunun Sabin-Feldman boya testi ile incelenmesi sonucu, bu koyunlarda %63.9 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Türkiye de yapılan yukarıdaki çalışmalardan da görüldüğü gibi seropozitiflik oranının % 7.1 ila % 88.7 arasında olduğu görülmektedir.

Yaptığımız çalışmada, Balıkesir Dursunbey ilçesinin Dada, Musalar, Sağırlar ve Selimağa yerleşim birimlerinden alınan kan serumları, her bir yerleşim birini temsil edebilecek sayıda, random bir şekilde seçilerek bu kan serumlarında ELISA ve Latex Agglutinasyon testleri kullanılarak *Toxoplasma gondii* antikorlarına bakılmıştır.

Bu çalışma sonucu çalıştığımız bölgedeki seroprevalansın ELISA testi ile % 67, Latex Agglutinasyon testi ile % 77 olduğu tespit edilmiştir. Bu değerler Türkiye de yapılan daha önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Latex Agglutinasyon ile koyunlarda ELISA IgG ye göre daha yüksek oranda pozitifliğin elde edilmesi, ELISA IgG testinde sadece IgG lerin, Latex Agglutinasyonda ise IgGlerin yanısıra IgM ve diğer antikorların reaksiyona katılması ile açıklanabilir.

Seropozitiflik üzerinde yaşın etkisi araştırılmak istendi. Sonuçta pozitifliğin yaşla doğru orantılı olarak arttığı görüldü. Bu sonuç yaş ilerledikçe toxoplasma enfeksiyonun artabileceğini göstermektedir. Elde ettiğimiz bu bulgular daha önceki seroprevalans çalışmaları ile de paralellik göstermektedir.

Toxoplasma gondii nin abort yapma üzerine etkisi araştırılmak istendi. Elde ettiğimiz sonuçlar bölgemizdeki abortların asıl kaynağının Toxoplasma olabileceği sonucuna götürdü. Bu sonucu düşündürmesindeki etkenlerden biri, aynı kan serumlarıyla 1999 yılında başka bir abort etkeni olan Brucellosis seroprevalansının çalışılmış olması ve sonucunun negatif çıkmasından kaynaklanmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma ile ilk kez yapılan Balıkesir yöresindeki koyunlarda anti – *Toxoplasma gondii* antikorlarının testlere göre yüksek oranda seropozitiflik tespit edilmiştir. Testler arası uyumluluk bakımından sonuçları birbirine yakın değerler elde edilmiştir. Ayrıca LA testi kısa sürede fazla sayıda serumun taranmasına imkan sağlamaktadır. Fakat LA testinin spesifik olmaması nedeniyle serolojik çalışmalarda LA ya göre daha spesifik ve doğru sonuçlar veren ELISA testinin tercih edilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Altıntaş, K.** Toxoplasmosis Tanımında Uygulanan Başlıca Yöntemlerin Kalitatif ve Kantitatif Değerleri. Mikrobiyoloji Bülteni . cilt 8. sayı 1, 1974
2. **Altıntaş, K.** Türkiye de Hayvanlarda *Toxoplasma gondii* Enfeksiyonları. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 20(3-4): 479-487, 1996
3. **Altıntaş, K., Güngör, Ç., Zeybek, H. ve Yaralı, C.** Sabin-Felman Testi İle Ankara Yöresi Koyunlarında *Toxoplasma gondii* Prevelansının Saptanması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 21 (1):63-65, 1997
4. **Altıntaş, K.** Devlet Üretme Çiftliklerinde Koyun ve Keçilerde Toxoplasmozis Araştırması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, Sayı: 2, 1981
5. **Akçay, Ş., Pamukçu, M. ve Baran, S.** Bir köpekte İlk Toxoplasmose Observasyonu. Türk Vet. Hek. Der. Derg., 20 (47 – 48), 245 – 354, 1950
6. **Arda. M., İstanbulloğlu, E., Diker, S., Bisping, W., Akay, Ö., Aydın, N., İzgür, M. ve Karaer, Z.,** Orta Anadolu Koyunlarında Abortus Olgularının Etiyolojisi ve Serolojisi Üzerinde Bir Çalışma. A. Ü. Vet. Fak .Derg. Fac. Vet. Med. Üniv. Ankara 34 (2) : 195-206 , den ayrıbasım 1987
7. **Aydın, N., Aydoğan, C., Babür, C. ve Kuzan, Ş.** Kayseri Yöresinde Sığır ve Koyunlarda, Toxoplasmosis ve Brusellosis Üzerine Seroepidemiyolojik Araştırmalar. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg. 30(1) 41 – 46, 1999
8. **Babür, C., Karaer, Z., Çakmak, A., Yaralı, C. ve Zeybek, H.** Ankara Yöresinde Sabin-Feldman, İndirekt Floresan Antikor, Latex Aglütinasyon Testleri ile Koyun Toxoplasmozisi'nin Prevelansı. F.Ü.Saglık Bil.Dergisi. 10 (2), 273-277, 1996
9. **Babür, C.** Koyunlarda *Toxoplasma gondii* nin Seroinsidensi ve İzolasyonu Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara 1996
10. **Babür, C ve Karaer, Z.** Koyunlarda *Toxoplasma gondii* nin Seroinsidensi ve İzolasyonu Üzerine Araştırmalar. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 21 (3): 293-297, 1997
11. **Babür, C., İnci, A. ve Karaer, Z.,** Çankırı yöresinde koyun ve keçilerde Toxoplasma gondii seropozitifliginin Sabin-Feldman Boya Testi İle Saptanması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 21(4): 409-412, 1997

12. **Babür, C., Esen, B. ve Bıyıkoğlu, G.,** Yozgat ta Koyunlarda *Toxoplasma gondii* Sroprevalansı. Türk J. Anim Sci. 25, 283 – 285 TÜBİTAK 2001
13. **Büyükbaba, Ö.** Koyun ve Kedilerde Toxoplasma Enfeksiyon Sıklığının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, İ.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. İstanbul, 1987
14. **Çakmak, A., Karaer, Z., Bıyıkoğlu, G., Babür, C. ve Pişkin, F. Ç.** Ankara da Sokak Köpeklerinde Toxoplasmosis in Seroprevalansı. F.Ü. Bağlık Bilimleri Dergisi, 10(2)279 – 282, 1996
15. **Dubey, JP. and Beattie, CP.,** Toxoplasmosis of Animals and Man. CRC Press İnc Boca Raton Florida 61-80, 1988
16. **Dumanlı, N ve Güler, S., Köroğlu, E. ve Orak, S.** Elazığ Yöresi Koyunlarında Toxoplasma gondii'nin Yayılışı. Doğa - Tr. J. of Veterinary and Animal Scienses 16, 10-18.Tubitak, 1991
17. **Ekmen, H.** Toxoplasmosis te Enfeksiyon Kaynakları, Mikrobiyoloji Bülteni, 1 : 243, 1967
18. **Ekmen, H.** Toxoplasmosiste Enfeksiyon Kaynakları, II Köpek ve Kedilerde Toxoplasma Antikorları. Mikrobiyol. Bült., 4(1 – 2), 11 – 15, 1976
19. **Eckert, J., Kutzer, E., Rommel, M., Bürgel, HJ. und Körting, W.,** Veterinörmedizinische Parasitologre. Begründet Von Josef Boch und Supperer. Verlag Paul Parey . Berlin und Hamburg, 1992
20. **Gültan, K.** Toxoplasmazis in Yurdumuzdaki Durumu Hakkında Serolojik Bir Araştırma. A. Ü.Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinigi, 1969
21. **Güngör, Ç. ve Altıntaş, K.** Anti – Toxoplasma Antikorlarının Sabin – Feldman, Ticari ELISA ve Hazırladığımız Antijenle Uygulanan ELISA IgM ve IgG Yöntemleriyle Karşılaştırması Olarak Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 21 (2) : 127 – 131, 1997
22. **İnci, A., Aydın, N., Babür, C., Çam, Y., Akdoğan, C. ve Kuzan, Ş.** Kayseri Yöresinde Sığır ve Koyunlarda Toxoplasmosis ve Brusellosis Üzerine Seroepidemiyolojik Çalışmalar. Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi. 30 (1), 41-46, 1999
23. **James W. Ajioka, Jennifer M. Fitzpatrick and Christopher, P. REITTER,** Toxoplasma gondii genomics: shedding light on pathogenesis and chemotherapy, expert reviews in molecular medicine, 6 January 2001

24. **Kobayaski, A., Hiyari, N., Suzuki, Y., Nishikawa, H. and Watanabe, N.** Evulation of a commercial Toxoplasma Latex Aglütinasyon Test. Translated from Japanese Journal of Parasitology Vol. 26, No: 3 175-180. June 1977
25. **Kreıer, J. P. and Baker, J. R.** Parasitic Protozoa, Allen & Unwin, Inc., 8 Winchester, Mass. 01890, USA, 1987
26. **Monero, T., Martinez-Gomez, F., Hernandez-Radriguez, S., de Setefilla Martinez-Cruz, M. and Martinez-Moreno, A.,** The Seroprevelance of Ovine Toxoplasmazis in Cordoba , SPAİN. Ann Trop Med Parasitol 85 (2) : 287-288, 1991
27. **Öz, İ., Özyer, M. ve Çorak, R.** Adana Yöresi Sığır, Koyun ve Keçilerde ELISA ve IHA Testleri İle Toxoplasmozis in Yaygınlığının Araştırılması. Etlik Vet. Mikrobiyoloji Derg. 8 (1), 1995
28. **Punke, VG., Jungman, R. and Hiepe, T.,** Studies İnto The Occurrence of *Toxoplasma gondii* İnfections in Sheep. Mh. Vt. Med. 27(6):222-224, 1972
29. **Sarnıç, H.** *Toxoplasma gondii* Antikorlarının Araştırılması. Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Dergisi. Cilt 5, sayı 3-4, 1976
30. **Sabin, A. B. and Feldman, H. A.** Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (Toxoplasma). SCİENCE, December 10, vol. 108, 1948
31. **Şahin, İ ve Oğuzkaya, M.** Değişik Hasta Gruplarında Toxoplasmosis ve Tanı Kriterleri. Türkiye Parazitoloji Dergisi 22 (2): 159-163, 1998
32. **Unat, E. K., Yücel, A., Altaş, K. ve Samastı, M.,** İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları: 15, 1998
33. **Tüzer, E ve Toparlak, M.** Veteriner protozooloji, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını Ders Notu No: 105, 1999
34. **Watson, W.A. and Beverley, J.K.A.,** Epizootics of Toxoplasmosis Causing Ovine Abortion. Vet. Rec. 88: 120-124, 1971
35. **Wiland, G. and Dalchow, W.** Toxoplasma İnfectionen bei Haustieren in der Turkei (Serologische Untersuchungen im Sabin Feldman Test). Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr., 83: 65 – 68, 1970

36. **Weitzman, GL., Chip stem, E., Gılfillan, RS. and Lindenmayer , JM.,** Preliminary Serological Survey For Blutonge and Toxoplasmosis in Sheep in Niger . Trop Anim Helth Prod 23(4):258, 1970

37. **Yıldız, K., Babür, C., Kılıç, S., Aydenizöz, M. ve Dalkılıç, İ.** Kırıkkale Mezbahanesi nde Kesilen Koyun ve Sığırlar İle Mezbaha Çalışanlarında Anti – Toxoplasma Antikorlarının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi.24 (1), 180-185, 2000

38. **Zeybek, H., Yaralı, C., Nıshıkawa, H., Nıshıkawa, F. ve Dündar, B.** Ankara Yöresi Koyunlarında *Toxoplasma gondii* nin Prevelansının Saptanamsı. Etlik Vet. Mikrobiyoloji Derg. 8 (1), 1995

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Digor / KARS'da doğdu. İlk öğrenimini Ağrı, orta ve lise öğrenimini VAN'da tamamladı. 1997 yılında Erciyes Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden mezun oldu. 1998 yılında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Biyoloji Bölümünde yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen aynı bölümde öğrenimine devam etmektedir.