







Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 6 Yıllık *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması

Investigation of a 6-year seropositivity of *Toxoplasma gondii* in Abant İzzet Baysal University Educational Research Hospital

Şule Aydın Türkoğlu¹ , Şeyda Karabörk² , Mücahit Çakmak³ , Hayriye Orallar⁴ , Kerem Yaman⁵ , Erol Ayaz⁵ 

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Bolu, Türkiye

⁴Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bolu, Türkiye

⁵Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Cite this article as: Aydın Türkoğlu Ş, Karabörk Ş, Çakmak M, Orallar H, Yaman K, Ayaz E. Investigation of 6-Year Seropositivity of *Toxoplasma gondii* in Abant İzzet Baysal University Educational Research Hospital. *Türkiye Parazit Derg* 2018; 42: 106-12

Öz

Amaç: *Toxoplasma gondii*, beyin, kalp, göz tutulumuna neden olabilen hücre içi parazit enfeksiyon etkenidir. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine Ocak 2010-Aralık 2016 yılları arasında Toxoplasmosis şüphesi ile başvuran Hastalarda *T.gondii* IgG ve IgM antikorlarının prevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kişilere ait 14262 serum örneğinde ELİSA yöntemi ile belirlenen anti-*T.gondii* IgM ve IgG antikorları ve IgG avidite testi retrospektif olarak araştırılmıştır.

Bulgular: 13607'ü kadın (%95,4), 560'ü erkek (%3,9), 95'i ise bebek (%0,7) toplam 14262 bireyden *T.gondii* antikorlarının belirlenmesi için istem yapılmıştır. IgG bakılan 4079 olguda %78'i negatif, %21'i pozitif, %0,8 grayzone belirlenmiştir. IgM bakılan 13671 olgunun %98'i negatif, %1,2'si pozitif, %0,5 grayzone belirlenmiştir. Avidite testine göre 135 olgunun IgG avidite test sonuçlarında 45 (%33) olgu düşük, 20 (%15) olgu sınır değer, 70 (%52) hastada yüksek avidite belirlenmiştir. IgG seropozitifliği erkek ve kadınlarda IgM pozitifliğine göre yüksek bulunmuştur. İstem yapılan olguların çoğunluğunun gebelik takibi nedeniyle Kadın Doğum kliniğinden (n=12588) (%88,3) istendiği, Enfeksiyon Hastalıkları (n=540) (%3,8) ve Nöroloji (n=478) (%3,4) kliniklerinden *T.gondii* antikorlarının tespiti için istem yapıldığı görülmüştür.

Sonuç: *T.gondii* seropozitifliğinin ilimizde ihmal edilemeyecek ölçüde yaygın olduğu görülmüştür. Riskli grup içerisindeki olguların bu parazit açısından değerlendirilmeye alınması ve farkındalığın oluşturulması gerektiği sonucuna varılmıştır. Son yıllarda özellikle Nöroloji kliniğinde bu farkındalığın olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: *Toxoplasma gondii*, seroprevalans, ELİSA, Bolu

Geliş Tarihi: 25.08.2017

Kabul Tarihi: 06.03.2018

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to determine the prevalence of *Toxoplasma gondii* IgG and IgM antibodies in patients who were admitted in Abant İzzet Baysal University Education and Research Hospital between January 2010 and December 2016 with a suspicion of toxoplasmosis.

Methods: Anti-*T. gondii* IgM and IgG antibodies and IgG avidity test determined by ELISA method in 14,262 serum samples belonging to the Abant İzzet Baysal University Education and Research Hospital were retrospectively investigated.

Results: IgG was detected in 4079 serum samples with 78% negative, 21% positive, and 0.8% gray zone. IgM was detected in 13,671 cases with 98% negative, 1.2% positive, and 0.5% gray zone. (3.8%, n=540) and neurology (3.4%, n=478) patients who were referred to the Obstetrics and Gynecology Clinic (88.3%, n=12,588) for the majority of the cases requested for the detection of *T. gondii* antibodies. It has been found that a request has been made.

Conclusion: The seropositivity of *T. gondii* has been found to be so large that it should not be ignored. It has come to the conclusion that the events in the risk group should be taken into consideration for this parasite, and awareness should be established. In recent years, this awareness has been observed, especially in neurology clinics.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Seropositivity, ELISA, Bolu

Received: 25.08.2017

Accepted: 06.03.2018

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde düzenlenen 20.Ulusal Parazitoloji Kongresi'nde 25-29 Eylül 2017 tarihinde Poster olarak sunulmuştur. This paper was presented as a poster on September 25-29, 2017 at the 20th National Parasitology Congress organized by Eskişehir Osmangazi University in Eskişehir, Turkey.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şeyda Karabörk E.posta: seydaozsoy20@hotmail.com / seyda.karabork@ibu.edu.tr
DOI: 10.5152/tpd.2018.5458

©Telif hakkı 2018 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.turkiyeparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.turkiyeparazitolog.org

GİRİŞ

Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* adı verilen intraselüler yerleşim gösteren zoonotik, kökenli bir parazit olan *T.gondii*'nin neden olduğu bir hastalıktır. Enfeksiyonun Dünya popülasyonunda görülme oranı yaklaşık %30 olmasına rağmen bu oranın çok küçük bir kısmında klinik semptomlar görülmektedir. Toplumların kültürel yapılarına özellikle de yeme alışkanlıklarına bağlı olarak da bu parazitin görülme sıklığı değişmektedir (1). Yayılışın kemirgenlerde %27-35, kedilerde %7-74, insanlarda %4-92 olduğu bildirilmiştir (2-4). Ülkemizde ise Toxoplasmosis seroprevalansı %12-77 oranındadır ve en yüksek oranın Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgelerinde olduğu belirtilmiştir (5-7).

Son konak kedigiller olan bu parazitin ara konağı insan, kuş, sıgır gibi omurgalıdır. İnsan ve diğer bütün memelilerde hücre içi parazit olarak yaşar. Kedi dışkı ile atılan ookistler insanlar ve diğer memeliler tarafında su ve gıdalarla tesadüfi olarak alınır ve enfeksiyon şekillenir. Plasenta yolu ile de geçtiği ve konjenital toxoplasmosise yol açtığı bilinmektedir (8-11). Takozoitler özellikle beyin, göz, kas, karaciğer gibi organlar olmak üzere vücudun her yerine yerleşebilmektedir. Kan-beyin bariyerinden nasıl geçtiği tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen beyindeki lokalizasyonu serebral korteks, amigdala, hipokampus ve basal ganglion bölgelerine olmaktadır (12). Oküler toksoplazmosis, enfeksiyöz korioretinitin en yaygın nedenlerinden biridir ve göz tutulumu ile klinikte posterior üveite neden olabilmektedir (13). *T.gondii* ile enfekte hastalarda miyokardit, perikardiyal efüzyon, konstriktif perikardit, aritmiler ve konjestif kalp yetmezliği tanımlanmıştır (14, 15). Etiyopatogenezi rolü olduğu bilinen pek çok hastalığın etiolojisinde Toksoplazmosis çoğu zaman akla gelmeyip atlanabilmekte ve hastaların tedavisiz kalmasına neden olmaktadır. Bolu ilinde toxoplasmosis seroprevalansını belirlemek hastalığın olası sonuçlarına karşı bilinçlenmek ve tedbir almak açısından önem taşımaktadır. Bolu ili sınırları içerisinde daha önceden *T.gondii* seroprevalansına dair bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada Abant

İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran Ocak 2010 ve Aralık 2016 yılları arasındaki altı yıllık dönemde kliniklere göre toxoplasmosis şüphesi ile testi istenen hastaların serolojik sonuçlarının ilimiz genelinde yapılan seroprevalans verilerine katkı sağlamak amacıyla değerlendirilmesi amaçlanmış ve farkındalık oluşturulması planlanmıştır.

YÖNTEM

Bu retrospektif araştırma için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan 2016/69 nolu onay alınmıştır. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2010-Aralık 2016 yılları arasında çeşitli kliniklere başvuran hastalarda *T. gondii* IgM ve IgG antikor varlığının araştırılması için gönderilen, kadın, erkek toplam 14262 serumda *Toxoplasma* IgG ve IgM sonuçları incelendi. *T.gondii* IgG ve IgM pozitifliğinin birlikte bulunduğu durumlarda IgG avidite testi değerlendirilmeye alındı. Olguların serumlarında antikorlar Makro ELISA yöntemi ile (Cobas E411, Roche Diagnostics, Switzerland ve Abbott Architect system, Weisbaden, Almanya) üretici firmaların talimatları doğrultusunda çalışıldı. *Toxoplasma* IgM için; kesim indeksi =1,0 olan numuneler pozitif, üretici firma tarafından belirsiz olarak değerlendirilen =0.8 ile <1,0 arası değerler ve <0,8 olanlar negatif kabul edildi. *Toxoplasma* IgG için; =3 IU/mL pozitif, üretici firma tarafından belirsiz olarak değerlendirilen =1 ile <3 IU/mL arası değerler ve <1 IU/mL olanlar negatif olarak kabul edildi. *Toxoplasma* IgG ve IgM pozitifliğinin birlikte görüldüğü hastalarda IgG avidite değerleri firma prosedürlerine uygun şekilde araştırılmış ve test prosedürüne göre avidite değerleri; Avidite yüzdesi %50'nin altı düşük avidite, %60'ın üstü yüksek avidite, %50- 60 arası sınır olarak değerlendirildi. Elde edilen bulgular kıyaslanarak % değer verildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için Pearson's Chi Square (Ki kare testi) ve IBM SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların istenen antikor tipine göre olgu sayıları ve demografik bulguları

| Cinsiyet | Yaş | Tetkik istenen | | Grayzone | | Bakılmayan | |
|------------------------|----------------|----------------|-------|----------|-----|------------|-----|
| | Med (min-maks) | IgG | IgM | IgG | IgM | IgG | IgM |
| Erkek (n=560, %3,9) | 39 (1-90) | 460 | 514 | 3 | 2 | 97 | 44 |
| Kadın (n=13607, %95,4) | 28 (1-92) | 3514 | 12998 | 25 | 63 | 10068 | 546 |
| Bebek (n=95, %0,7) | 0-12 (ay) | 74 | 93 | 3 | 1 | 18 | 1 |
| Toplam (n=14262, %100) | | 4048 | 13605 | 31 | 66 | 10183 | 591 |

Tablo 2. Tetkik istenen olguların antikor varlığının cinsiyete göre dağılımı

| IgG | Negatif | Pozitif | IgM | Negatif | Pozitif |
|-----------------|--------------|-------------|------------------|---------------|------------|
| Erkek (n=460) | 333 (%72,4) | 127 (%27,6) | Erkek (n=514) | 504 (%98,1) | 10 (%1,9) |
| Kadın (n=3514) | 2796 (%79,6) | 718 (%20,4) | Kadın (n=12998) | 12846 (%98,8) | 152 (%1,2) |
| Bebek (n=74) | 56 (%75,7) | 18 (%24,3) | Bebek (n=93) | 93 (%100) | 0 |
| Toplam (n=4048) | 3185 (%78,7) | 863 (%21,3) | Toplam (n=13605) | 13443 (%98,8) | 162 (%1,2) |
| Toplam | | | Negatif | Pozitif | Grayzone |
| IgG | | n=4079 | %78 | %21 | %08 |
| IgM | | n=13671 | %98 | %1.2 | %05 |

Statistics; Armonk, NY, ABD) 22.0 paket programı kullanılmış ve $p < 0,05$ 'ten küçük sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada 13607'ü kadın (%95,4), 560'ü erkek (%3,9), 95'i ise bebek (%0,7) olmak üzere toplam 14262 bireyden *T.gondii* antikorlarının tespiti için istem yapıldığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet yaş gibi demografik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Olguların 13607'si (%95,4) kadın olup kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinden gebe kadınlarda konjenital toksoplazmosis ayırıcı tanısı için istem yapıldığı görülmüştür. 13607 kadın olgunun 10068 tanesinde sadece *T.gondii* IgM testi istenirken, 546'sına ise sadece IgG istendiği görülmüştür. 560 erkek olgunun ise 97 tanesine IgG, 44 tanesine ise IgM değerinin istenmediği görülmüştür. 95 bebek olgunun 1 tanesinde IgM bakılmazken 18 olguda IgG bakılmamıştır. Toplam 14262 olgunun 10183 tanesine IgG, 591 tanesine ise IgM değeri bakılmamıştır. Bunun dışındaki 3488 olguya ise hem IgG hem de IgM değeri bakılmıştır (Tablo 2). IgG bakılan 460 erkek olgunun 127'inde (%27,6) IgG pozitif tespit edilirken, IgM bakılan 514 olgunun 10'unda (%1,9) IgM pozitif tespit edilmiştir. Buna karşın IgG bakılan 3514 olgunun 718'inde (%20,4) IgG pozitif tespit edilirken IgM bakılan 12998 kadın olgunun 152'inde (%1,2) IgM pozitif tespit edilmiştir. IgG bakılan toplam 4079 olgunun %78'i negatif, %21'i pozitif tespit edilirken, IgM bakılan toplam 13671 olgunun %98'i negatif, %1,2'si pozitif tespit edilmiştir (Tablo 2). IgG ve IgM pozitifliğinin birlikte olduğu durumlarda istenilen avidite testi ne göre 135 olgunun IgG avidite test sonuçlarında 45 olgu düşük (%33), 20 olgu sınır değer (%15) ve 70 hasta yüksek avidite (%52) değerlerinde olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Avidite çalışılan hastalar ve avidite sonuçları

| Cinsiyet | Hem IgG hem IgM Seropozitifliği | IgG Avidite | | |
|----------|---------------------------------|-------------|-------|-------|
| | | Yüksek | Sınır | Düşük |
| Erkek | 12 | 4 | 1 | 7 |
| Kadın | 123 | 66 | 19 | 38 |
| Toplam | 135 | 70 | 20 | 45 |

Tablo 4. Başvuran hastaların kliniklere göre dağılımı

| Klinik | İstem sayısı | İstem, % | Klinik | İstem sayısı | İstem, % |
|-----------------------------|--------------|----------|-----------------------------|--------------|----------|
| Acil | 91 | 0,6 | K.B.B Hastalıkları | 36 | 0,3 |
| Aile Hekimliği Laboratuvarı | 67 | 0,3 | Kadın Hastalıkları ve Doğum | 12588 | 88,3 |
| Beyin ve Sinir Cerrahisi | 7 | 0,0 | Kardiyoloji | 4 | 0,0 |
| Çocuk Polikliniği | 276 | 1,9 | Nöroloji | 478 | 3,4 |
| Dermatoloji | 32 | 0,2 | Ortopedi ve Travmatoloji | 8 | 0,1 |
| Enfeksiyon Hastalıkları | 540 | 3,8 | Plastik Cerrahi | 2 | 0,0 |
| Genel Cerrahi | 22 | 0,2 | Tıbbi Onkoloji | 1 | 0,0 |
| Göğüs Hastalıkları | 8 | 0,1 | Üroloji | 5 | 0,0 |
| Göz Hastalıkları | 8 | 0,1 | Yoğun Bakım (Genel) | 6 | 0,0 |
| İç Hastalıkları | 83 | 0,6 | Toplam | 14262 | 100,0 |

İstem yapılan olguların birçoğunun kadın olduğu ve gebelik takibi nedeniyle Kadın Doğum kliniğinden (n=12588) (%88,3) istendiği, diğer kliniklerin içerisinde ise Enfeksiyon Hastalıkları (n=540) (%3,8) ve Nöroloji (n=478) (%3,4) kliniklerden *T.gondii* antikorlarının tespiti için istem yapıldığı ve takip edildiği görülmüştür. Çocuk Sağlığı (n=276) (%1,9) ve İç hastalıkları (n=83) (%0,6) kliniklerinden de istemler yapılmış ancak ilk üç kliniğe göre çok daha az olduğu görülmüştür. Anti-*T.gondii* antikorlarının tespitinin kliniklere göre dağılımı Tablo 4'te özetlenmiştir. Nöroloji kliniğinden istenen 478 olgunun 130 tanesinde (%27) *T.gondii* IgG, 4 tanesinde ise *T.gondii* IgM pozitif (%0,8) gelmiştir. IgM pozitif olan olgulardan 1 tanesinde avidite bakılmazken, 2 tanesinde yüksek avidite, 1 tanesinde ise düşük avidite mevcuttu. Pozitif gelen olguların 58'i erkek olup, ortalama yaş 55 (± 15); 72'si kadın ve ortalama yaş 52 (± 17) bulunmuştur. *T.gondii* IgG pozitif olan 130 olgunun 14 tanesi baş ağrısı, depresyon, vertigo gibi nonspesifik nöropsikiyatrik bulgular ile başvurduğu görülmüştür [ortalama yaşları 52 (± 15)]. Elli beş hasta ise genç inme-vaskülit ayırıcı tanısı tetkikleri yapılan hastalardır (ortalama yaşları 45 (± 10)). Yirmi beş hasta ise inme nedeniyle başvuran ve AF'si olan hastalardır [ortalama yaşları 72 (± 12)]. On üç olgunun ise Parkinson, demans

Tablo 5. Nöroloji kliniğine başvuran IgG ve IgM pozitif hastaların başvuru şikayetleri ve yaş ortalaması

| Nöroloji n=478 | | | |
|----------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| IgG 130 (%27) | Yaş Mean(\pm SS) | IgM 4 (%0,8) | Negatif 348 (%72,8) |
| Nöropsikiyatrik bulgular n=14 | 52 (± 15) | n=1 yaş: 18 | |
| Genç inme-vaskülit n=55 | 45 (± 10) | | |
| AF+İnme n=25 | 72 (± 12) | | |
| Nörodejeneratif Hastalıklar n=13 | 66 (± 9) | | |
| Epilepsi n=16 | 45 (± 18) | n=3 yaş:65 (30-69) | |
| Trigeminal Nevralji n=4 | 49 (± 23) | | |
| AIDP n=3 | 51 (± 11) | | |

Tablo 6. Farklı illerden bildirilen *Toxoplasma* IgG ve IgM pozitiflikleri

| Çalışma grubu | Çalışma ili/bölgesi | IgG % | IgM % | Yöntem | Kaynak | Yıl |
|--|------------------------|-------|-------|-----------------|------------------------|------|
| Doğurganlık yaş grubu kadınlar | Kilis | 63,4 | 4,0 | ELİSA | Demiroğlu ve ark. (33) | 2015 |
| <i>Toxoplasma</i> antikor araştırılması istenen hastalar | Afyon | 23,6 | 1,9 | CLEIA | Aşçı ve ark. (34) | 2015 |
| Kadınlarda | Şanlıurfa | 68 | 2,8 | CLEIA ve ECLEIA | Çiçek ve ark. (35) | 2012 |
| Gebelerde | Malatya | 37,5 | 0 | ELISA ve IFA | Doğan ve ark. (32) | 2012 |
| Doğurganlık yaş grubu kadınlar | Antalya | 32,4 | 1,8 | Makro Elisa | Pekintürk ve ark. (36) | 2012 |
| Fertil ve infertil kadınlar | Ankara | 29 | 0,47 | ELISA | Aral ve ark. (28) | 2011 |
| Doğurganlık yaş grubu kadınlar | Antalya | 33,4 | 0 | CLEIA | Çekin ve ark. (37) | 2011 |
| Gebelerde | Edirne | 31,9 | 0,97 | MakroELİSA | Varol ve ark. (38) | 2011 |
| Kadınlar | Kayseri | 32,8 | 2,94 | MEIA | İnci ve ark. (2) | 2009 |
| Liseli öğrenciler | Kocaeli | 48,3 | 0 | ELISA | Tamer ve ark. (25) | 2009 |
| Gebe kadınlar | Malatya | 37,1 | 1,3 | ELISA ve IFA | Aycan ve ark. (39) | 2008 |
| <i>Toxoplasmosis</i> şüpheli hastalar | Elazığ | 31 | 0,77 | ELISA | Kuk ve ark. (7) | 2007 |
| Kadınlarda | Şanlıurfa | 69,5 | 3,0 | CLEIA | Tekay ve ark. (40) | 2006 |
| Gebe kadınlar | Aydın | 30,1 | 0 | ELISA ve IFA | Ertug ve ark. (41) | 2005 |
| Gebe kadınlar | Şanlıurfa | 60,4 | 3 | ELISA | Harma ve ark. (42) | 2004 |
| <i>Toxoplasma</i> antikor araştırılması istenen hastalar | Aydın | 30 | 2,6 | ELİSA | Yaman ve ark. (43) | 2004 |
| Gebe kadınlar | Afyon | 30,7 | - | Mikro-ELISA | Yılmaz ve ark.(44) | 2004 |
| <i>Toxoplasma</i> antikor araştırılması | Samsun | 17,2 | 0,99 | ELISA | Hökelek ve ark. (45) | 2000 |
| Gebe kadınlar | Eskişehir | 40,2 | 3,2 | ELISA | Kafkaslı ve ark. (46) | 1996 |
| Doğurganlık yaş grubu kadınlar | Doğu Karadeniz Bölgesi | 42,3 | 0 | ELISA | Köksal ve ark. (47) | 1994 |
| <i>Toxoplasma</i> antikor araştırılması istenen hastalar | Kayseri | 25 | 0 | ELISA | Kılıç ve ark. (48) | 1991 |

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay; IFA: İmmun Floresan Antikor; MEIA: Microparticle Enzyme Immunoassay; CLEIA: Chemiluminescence Enzyme Immunoassay; ECLEIA: Enhanced Chemiluminescence Enzyme Immunoassay

Çalışmalar yıl sırasına göre günümüzden geçmişe doğru sıralanmıştır.

gibi nörodejeneratif hastalığı mevcut idi ve ortalama yaşı 66 (±9) idi. Onaltı olgunun epilepsi tanısı aldığı [ortalama yaşı 45 (±18)]. Dört olguda trigeminal nevralsi tanılı idi [ortalama yaşı 49 (±23)]. Üç olgu ise akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP) tanısıyla takip edilmişti [ortalama yaşı 51 (±11)]. IgM pozitif tespit edilen 4 olgudan 3 tanesinin epileptik nöbeti [yaş ortanca: 65 (30-69)] mevcutken 1 tanesinde (yaş 18) nöropsikiyatrik bulguları mevcuttu (Tablo 5).

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii kaynaklı enfeksiyonlar hafif ya da kendine özgün olmayan semptomlar göstermekle beraber genelde asemptomatiktir. Konjenital toksoplasmosisin fetüste kalıcı hasara ve ciddi defektlere neden olduğu bilinmektedir. Toksoplasmosisin özellikle gebelik sırasında akut enfeksiyon teşhisi ve tedavisi son derece önemlidir. Yenidoğanda ciddi defektlere sebep olsa da erken tanı çoğunlukla tedavide faydalı olmaktadır (16). *T.gondii* kaynaklı konjenital enfeksiyonlar gebelik sürecinde *T.gondii* ile enfekte olan annelerden fetusa geçişle ilgilidir ve gebelik haftasına bağlıdır. Hamileliğin ilk üç ayında görüldüğünde abortus

gibi ciddi sonuçlara sebep olabilir. Hamileliğin ikinci üç ayında ve sonrasında görülen enfeksiyonlarda bebekte mental gerileme, epilepsi, korioretinit, mikrosefali, görme kaybı, hipotermi, hidrosefali tabloları görülebilir. Doğumda herhangi bir semptom göstermeyen bebeklerde ilerleyen dönemlerde zeka geriliği, nöbetler, işitme kaybı gibi nörolojik problemler ile karşılaşılabilir. Bu çalışmada özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda Toksoplasmosis taraması gebelik planlamasında ve gebelik sırasında rutin olarak istenmekte olduğu ve önemli bir halk sağlığı problemi olan konjenital toksoplasmosis ile ilgili farkındalığın bulunduğu görülmüştür. Buna karşın diğer tutulumların görüldüğü, Göz, Kardiyoloji, Dâhiliye ve Psikiyatri polikliniklerinden yeterli farkındalığın olmadığı görülmüştür. Son yıllarda AİBÜ Araştırma ve uygulama hastanesinde Nöroloji ve Enfeksiyon hastalıkları polikliniklerinde kısmen de olsa bu tetkikin istendiği görülmüştür. Konjenital toksoplasmosisin akut enfeksiyon sırasında ciddi defektler oluşması bu farkındalığın oluşmasında etken olmuş olabilir. Fakat diğer tutulum ile ilgili belirtilerin kronik reaksiyona bağlı olarak gelişmesi ve otoimmün sistemin etyopatogeneze rol oynaması

bu kliniklerde bu tanının akla gelmesini güçleştirmektedir. Özellikle immunsuprese ilaçların kullanımının sık olduğu onkoloji ve otoimmün hastalarının takip ve tedavi edildiği bölümlerde tedavi öncesi reaktivasyon açısından bu tetkikin taranması önemli olmakla beraber genellikle tedavi öncesi taramalarda bu tetkikin istenmediği görülmüştür (19-22).

T.gondii enfeksiyonunun dünya popülasyonunda görülme oranı yaklaşık %30 olmasına rağmen bu oranın çok küçük bir kısmında klinik semptomlar görülür. Ülkelere göre değişimle birlikte *T.gondii* prevalansı en az %5 ile en fazla %80 olarak bildirilmiştir (23). Tropikal bölgelerde yüksek, sıcak ve kuru olan bölgelerde daha düşük görülmektedir. Avusturalya ve Amerika'da seropozitiflik %3 veya daha az oranlarda görülürken, Avrupa ve Afrika gibi ülkelerde bu sıklık %50 oranını da geçmektedir (24). Ülkemizde ise *T.gondii* seroprevalansının %12-77 oranında olduğu, en yüksek oranın Güneydoğu Anadolu Bölgesinde özellikle Şanlıurfa'da, Akdeniz Bölgesinde ve Marmara Bölgesinde özellikle Kocaeli ilinde (%48,3) olduğu belirtilmiştir (5-7, 25). Bizim çalışmamızda anti-*T.gondii* IgG %21, anti-*T.gondii* IgM %1,2 olarak bulunmuştur. Bu sonucun Ülkemizde yapılan *T.gondii* seropozitiflik çalışmaları ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Batı Karadeniz bölgesine yakın iller göz önüne alındığında İstanbul'da Selek ve ark. (26) gebelerde ve toksoplazmosis şüpheli hastalarda yaptıkları iki yıllık bir çalışmada sırasıyla %24,2 ve %37 IgG pozitifliği bulmuşlardır. Ankara'da bir doğum evinde yapılan çalışmada IgG %30,7 (27), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı'ndan (28) Fertil ve infertil kadınlarda yaptığı çalışmada %29, Kocaeli'nde lise öğrencilerinde %48,3 (25), yine Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi'nde doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda %28,5 (29), Konya ve yöresinde IgG %39 (30) oranında tespit edilmiştir. Anti-*T.gondii* IgM seropozitiflik durumu incelendiğinde %0-4,8 (29, 31, 32) arasında değişen bir oran gözlenmiş ve bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçların da literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. İllere göre bildirilen IgG ve IgM seropozitiflik oranları Tablo 6'da özetlenmiştir (2, 7, 25, 28, 32-48) Bu çalışmanın Bolu İli olarak *T.gondii* seropozitifliği ile yapılan ilk çalışma olması nedeniyle Ocak 2010 yılı ile Aralık 2016 istatistik verilerine göre son yıllarda AİBÜ Eğitim ve Araştırma hastanesi laboratuvarına çeşitli kliniklerden yapılan isteklerde artış olduğu görülmüştür. Hem IgG ve IgM hem de Avidite test istemlerindeki artışın AİBÜ Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran hasta sayılarında artış olması ve avidite testlerinde farkındalığın oluşması olarak yorumlanabilir.

Laboratuvar tanısı değerlendirildiğinde *T.gondii* için en yaygın kullanılan test IgG ve IgM antikorlarını belirleyen ELİSA testidir (30). Toksoplazmik IgG enfeksiyon başlangıcından itibaren iki haftada ortaya çıkar ve 3 ay içerisinde zirveye ulaşır. IgM antikorları ise ilk oluşan antikor olması sebebi ile ilk haftalarda ELİSA testi ile belirlenebilir ve akut enfeksiyon göstergesi olarak kabul edilir (49). IgM tipi antikorlar akut enfeksiyonlar da beklenenden erken kaybolduğu durumlarda akut enfeksiyon ve kronik enfeksiyon ayrımı zorlaşmaktadır (21, 49). Böyle durumlarda IgG avidite ELİSA testi, toksoplazmozun akut ve kronik fazlarında, spesifik IgG'nin aviditesini ölçebilmektedir (50). Bu çalışmada Yalnız IgG ve IgM pozitifliklerinin dışında 135 hastada hem IgG hem de IgM pozitifliği görülen hastalara IgG avidite testi uygulanmıştır. IgG ve IgM pozitifliğinin birlikte olduğu görülen 135 hastanın IgG avidite test

sonuçlarında 45 hastada düşük, 20 hastada sınır değer ve 70 hasta yüksek avidite değerlerine ulaşılmıştır. IgM pozitifliği olmasına rağmen yüksek avidite görülen hastaların enfeksiyonu uzun zaman önce geçirdiği düşünülmüş, düşük avidite tespit edilen hastalarda ise enfeksiyonu son 3 ay içerisinde geçirmiş olduğu düşünülmüş, akut toksoplazmosis yönünde raporlama yapılmıştır.

Nöroloji kliniğinde takip edilen hastalardan IgG pozitif olan hastaların başvuru şikâyetleri incelendiğinde özellikle genç hastaların başağrısı, vertigo, depresif belirtiler gibi nonspesifik nöropsikiyatrik şikâyetler ya da genç inme ve kranyal MR'da nonspesifik atipik vaskülitik lezyonlar nedeniyle takip edildiği görülmüştür. Literatür incelendiğinde nörotrofik olan *T.gondii* parazitinin nöropsikiyatrik şikâyetlere ve kranyal MR'da nonspesifik atipik vaskülitik lezyonlara neden olduğu bilinmektedir (51-54). Literatür ile uyumlu olarak ileri yaştaki hastaların ise Parkinson hastalığı ve demans gibi nörodejeneratif hastalıklar ile inme kliniği ile geldiği görülmüştür. Toksoplazmosisin özellikle kardiyak tutulumu bilinmekle ve tutulum kardiyomyopati şeklinde olduğu gibi kalp ritim bozukluğu atriyel fibrilasyon şeklinde de olabilmektedir. İnme etyolojisinde en önemli etkenlerden bir tanesi de atriyel fibrilasyondur (AF) ve bu hastalarda inme gelişebilmektedir (55). Genç hastaların 16'sında epilepsi tanısı mevcuttu. Literatürde kriptomjenik epilepsi ile toksoplazmosis arasındaki ilişkiyi gösteren yayınlar mevcuttur (56, 57). Dört hastada trigeminal nevralsi mevcuttu. Literatürde trigeminal nevralsi ile toksoplazmosis birlikteliğini gösteren herhangi bir yayın olmamakla beraber *T.gondii* enfeksiyonunun immün hücreler aracılığıyla sitokin ağları üzerinden nöroinflamasyonu artırarak, ağrıya duyarlılığı uyardığı ve nöropatik ağrıya neden olduğuna dair yayınlar mevcuttur (58). Bu konuda daha ayrıntılı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Üç hasta ise akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP) tanısıyla takip edilmiş olup literatürde akut dissemine toksoplazmosis ile bildirilmiş AİDP olgusu tanımlanmakla birlikte kronik toksoplazmosis ile AİDP bildirilmemiştir (59). Farklı kliniklerden yapılan istemler karşılaştırıldığında Nöroloji kliniğinin nörotrofik olan *T.gondii* parazitinin nörolojik hastalıklar düşünüldüğünde atlanmaması gereken bir durum olduğunu ve bilinçli istem yapıldığı görülmüştür. Kardiyoloji, göz, onkoloji gibi farklı kliniklerden çok az istem yapılması akla toksoplazmosisin neden olabileceği bazı hastalıkların atlanabileceğini düşündürmektedir. Belki de erken tanı ve tedavi ile toksoplazmosisin neden olduğu bazı hastalıkların önlenilebileceğini düşündürmektedir. Örnek olarak kardiyomyopatinin ve AF'nin önlenmesi ile inme sıklığının azalmasına neden olabilecektir. Çalışmamızın retrospektif bir değerlendirme olması sebebiyle diğer hastaların klinik verilerine dair bir bilgi elde edilememiştir.

SONUÇ

Altı yıllık verilerin değerlendirildiği bu çalışmada *T.gondii* seropozitifliğinin ilimizde de ihmal edilemeyecek ölçüde oldukça yaygın olduğu tespit edilmiştir. Ülke genelinde yapılan çalışmalar ile uyumlu bir oran görülmekle birlikte riskli grup içerisinde yer alan (gebelik, gebelik öncesi dönem, nonspesifik kardiyolojik, nörolojik bulgularla gelen hastalar gibi) hastaların rutin olarak bu parazit açısından mutlaka değerlendirilmeye alınması gerektiği Avidite test sonuçlarının özellikle konjenital enfeksiyon söz konusu olduğunda olduğu gibi diğer pek çok hastalıkta da oldukça

önemli olduğu kanısına varılmıştır. Ayrıca diğer organ tutulumlarının olduğu başta göz, kardiyoloji, nöroloji ve psikiyatri klinikleri ile onkoloji ve immunsuprese tedavi öncesi reaktivasyon tarama amaçlı bu tetkikin istenmesi konusunda gerekli farkındalığın oluşturulmasının gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu konuda daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı zamanda bu çalışma ile Bolu ili genelinde daha sonraki çalışmalarda hastaların klinik durumlarının da belirlenerek literatüre katkı sağlanması beklenmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (2016/69) alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – E.A.; Tasarım – E.A., Ş.A.T., Ş.K.; Denetleme – E.A.; Kaynaklar – Ş.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.Ç., Ş.K., K.Y.; Analiz ve/veya Yorum – E.A., Ş.A.T., Ş.K.; Literatür Taraması – Ş.K.; Yazıyı Yazan – Ş.A.T., Ş.K.; Eleştirel İnceleme – E.A., Ş.A.T., H.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma, TÜBİTAK 1001 Araştırma Destek Programı tarafından desteklenen 115S223 numaralı proje kapsamında yapılmıştır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Abant İzzet Baysal University Clinical Investigations for Ethics Committee.

Informed Consent: Informed consent is not necessary due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – E.A.; Design – E.A., Ş.A.T., Ş.K.; Supervision – E.A.; Resources – Ş.K.; Data Collection and/or Processing – M.Ç., Ş.K., K.Y.; Analysis and/or Interpretation – E.A., Ş.A.T., Ş.K.; Literature Search – Ş.K.; Writing Manuscript – Ş.A.T., Ş.K.; Critical Review – E.A., Ş.A.T., H.O.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This study was carried out within the scope of project number 115S223 supported by TÜBİTAK 1001 Research Support Program.

KAYNAKLAR

- Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 941-5. [CrossRef]
- İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. Kayseri'de kadınlarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2009; 3: 191-4.
- Cevizci S, Bakar C. Halk Sağlığı bakisiyle *Toxoplasma gondii*. *Turkish Journal of Public Health*. 2013; 11: 45. [CrossRef]
- Akarsu GA. Toksoplazmoz tanısı. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2008; 61: 3.
- Bölük S, Özyurt BC, Girginkardeşler N, Kilimcioğlu AA. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Parazitoloji laboratuvarına 2006-2010 yıllarında toxoplasmosis şüphesi ile başvuran hastaların serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2012; 36: 137-41. [CrossRef]
- Okçay AG, Karateke A, Yula E, İnci M, Şilfeler DB. Hatay Yöresindeki Gebelerde Toksoplazma Igg Seroprevalansı ve Avidite Testinin Tanıya Katkısı. *Journal of Turkish Society of Obstetrics & Gynecology* 2013; 10: 160-4.
- Kuk S, Özden M. Hastanemizdeki dört yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2007; 31: 1-3.
- Weiss LM, Kim K. *Toxoplasma gondii*: the model apicomplexan. Perspectives and methods: Academic Press; 2011.
- Dubey J, Lindsay D, Speer C. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 267-99.
- Petersen E, Pollak A, Reiter-Owona I. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2001; 31: 115-44. [CrossRef]
- Remington J, Macleod R, Desmonts G. Toxoplasmosis in: Remington, JS, Klein JO (eds) Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia, w. Saunders; 1994.
- Ayaz E, Türkoğlu SA, Orallar H. *Toxoplasma gondii* and Epilepsy. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2016; 40: 90. [CrossRef]
- McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 35-46. [CrossRef]
- Franco-Paredes C, Roupheal N, Méndez J, Folch E, Rodríguez-Morales AJ, Santos JJ, et al. Cardiac manifestations of parasitic infections part 2: Parasitic myocardial disease. *Clin Cardiol* 2007; 30: 218-22. [CrossRef]
- Roupheal N, Méndez J, Folch E, Rodríguez-Morales AJ, Santos JJ, Hurst J. Cardiac manifestations of parasitic infections part 3: pericardial and miscellaneous cardiopulmonary manifestations. *Clin Cardiol* 2007; 30: 277-80. [CrossRef]
- Gilbert GL. 1: Infections in pregnant women. *Medical J Australia* 2002; 176: 229-36.
- Flegr J. How and why *Toxoplasma* makes us crazy. *Trends in Parasitol* 2013; 29: 156-63. [CrossRef]
- Parlog A, Schlüter D, Dunay I. *Toxoplasma gondii*-induced neuronal alterations. *Parasite Immunol* 2015; 37: 159-70. [CrossRef]
- Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002; 185(Suppl 1): S73-S82. [CrossRef]
- Maldonado YA, Read JS, Diseases Col. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017: e20163860. [CrossRef]
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 22-33. [CrossRef]
- de Andrade-Neto VF. Is Toxoplasmosis A Neuroinflammatory Disease? *EC Neurol* 2017; 4: 73-7.
- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2009; 39: 1385-94. [CrossRef]
- Meerburg BG, Kijlstra A. Changing climate-changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North-Western Europe. *Parasitol Res* 2009; 105: 17-24. [CrossRef]
- Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med* 2009; 32: 43-7. [CrossRef]
- Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Özyurt M. Üçüncü Basamak Bir Eğitim Hastanesinde 2012-2014 Yılları Arasında Gebelerde ve Toksoplazmoz Şüpheli Hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin Serolojik Olarak Araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2015; 39: 200-4. [CrossRef]
- Maral I, Aksakal N, Çırak M, Kayıkçıoğlu F, Bumin MA. Detection of anti-toxoplasma antibodies in urban women who were delivered in social insurance organization Ankara Maternal Education Hospital. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obstetric* 2002; 12: 139.

28. Aral AG, Elhan HA, Akarsu C. Retrospective evaluation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in fertile and infertile women. *Mikrobiol Bull* 2011; 45: 174-80.
29. Yazıcı V, Kale A, Malatyalı E, Ertabaklar H. Kocaeli Derince'de *Toxoplasma gondii* Serolojisi İçin Gönderilen Doğurganlık Yaş Grubundaki Olgulara Ait Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2014; 38: 223-7. [CrossRef]
30. Tuncer İ, Baykan M, Akyol G. Konya ve yöresinde *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikorların araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg* 1993; 17: 11-5.
31. Türk M, Güngör S, Bayram D, Bilgin N, Er H, Kurultay N, et al. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine bir yılda başvuran toksoplazmosis şüpheli hastaların ELISA yöntemiyle taranması. *Türkiye Parazitol Derg* 2004; 28: 80-2.
32. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman U, Atambay M, Karaoğlu L, Colak C. The rates of seropositivity and seroconversion of toxoplasma infection in pregnant women. *Mikrobiol Bull* 2012; 46: 290-4.
33. Demiroğlu T, Polat ZA, Çelik C. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine Başvuran Doğurgan Çağdaki Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğine Etki Eden Risk Faktörlerinin Araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 299-304.
34. Aşçı Z, Akgün S. Afyon İlinde Bir Seroloji Laboratuvarına *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) Antikorları Araştırılması Amacıyla Başvuran Olgulara Ait Sonuçların Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 9-12.
35. Çiçek AÇ, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: üç yıllık değerlendirme. *J Clin Exp Invest* 2012; 3.
36. Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 96-9.
37. Çekin Y, Kizilates F, Gür N, Senol Y. Investigation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in pregnant women attending the Antalya Training and Research Hospital for the last four years. *Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35: 181. [CrossRef]
38. Varol FG, Sayın NC, Soysüren S. Trakya Yöresinde Antenatal Bakım Alan Gebelerde *Toxoplasma gondii* Antikor Seroprevalansı. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology* 2011; 8: 93-9. [CrossRef]
39. Aycan ÖM, Miman Ö, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T, Daldal N. Hastanemizde son yedi yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. 2008.
40. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. *Türkiye Parazitol Derg* 2007; 31: 176-9.
41. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health* 2005; 5: 66. [CrossRef]
42. Harma M, Gungen N, Demir N. Toxoplasmosis in pregnant women in Sanliurfa, Southeastern Anatolia City, Turkey. *J Egypt Soc Parasitol* 2004; 34: 519-25.
43. Yaman S, Ertabaklar H, Kapdağlı A, Ertuğ S. 2002 Yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Toxoplazmosis Araştırılması Amacıyla Başvuran Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2004; 28: 1-4.
44. Yılmaz M, Altındış M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E. Afyon Bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirus, rubella, hepatit B, hepatit C seropozitiflik oranları. *Kocatepe Tıp Derg* 2004; 5: 49-53.
45. Hökelek M, Uyar Y, Günaydın M, Çetin M. Toksoplazma antikorlarının Samsun yöresinde seroprevalansının araştırılması. 2010.
46. Kafkaslı A, Uryan İ, Buhur A, Köroğlu M, Durmaz R. Kliniğimize başvuran gebelerde toxoplazmosis serolojisi. *Perinatoloji Derg* 1996; 4: 94-6.
47. Köksal İ, Aynaci M, Kardes B, Aydemir V. The seropositivity of *Toxoplasma*, *Rubella* and *Cytomegalovirus* in adult age groups in the East Black Sea region. *Nikrobiol Bull* 1994; 28: 58.
48. Kılıç H, Şahin İ, Kumandaş S, Kaya E. Toxoplazmosis ön tanılı hastalarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg* 1991; 15: 20-3.
49. Gras L, Gilbert R, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 541-8. [CrossRef]
50. Rahbari AH, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebalı M, Rezaeian M. IgG avidity ELISA test for diagnosis of acute toxoplasmosis in humans. *Korean J Parasitol* 2012; 50: 99-102. [CrossRef]
51. Finsterer J, Frank M. Parasitoses with central nervous system involvement. *Wien Med Wochenschr* 2014; 164: 400-4. [CrossRef]
52. Kastrup O, Wanke I, Maschke M, editors. *Neuroimaging of infections of the central nervous system*. *Seminars in neurology*; 2008: © Thieme Medical Publishers.
53. Fabiani S, Pinto B, Bruschi F. Toxoplazmosis and neuropsychiatric diseases: can serological studies establish a clear relationship? *Neurol Sci* 2013; 34: 417-25. [CrossRef]
54. Garcia H, Tanowitz H, Del Brutto O. Pathology of CNS parasitic infections. *Neuroparasitol Tropic Neurol* 2013; 114: 65. [CrossRef]
55. Leak D, Meghji M. Toxoplasmic infection in cardiac disease. *Am J Cardiol* 1979; 43: 841-9. [CrossRef]
56. Yazar S, Arman F, Yalçın Ş, Demirtaş F, Yaman O, Şahin İ. Investigation of probable relationship between *Toxoplasma gondii* and cryptogenic epilepsy. *Seizure* 2003; 12: 107-9. [CrossRef]
57. Akyol A, Bicerol B, Ertug S, Ertabaklar H, Kiylioglu N. Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. *Seizure* 2007; 16: 233-7. [CrossRef]
58. Mahmoudvand H, Ziaali N, Ghazvini H, Shojaee S, Keshavarz H, Esmaeilpour K, et al. *Toxoplasma gondii* Infection Promotes Neuroinflammation Through Cytokine Networks and Induced Hyperalgesia in BALB/c Mice. *Inflammation* 2016; 39: 405-12. [CrossRef]
59. Bossi P, Caumes E, Paris L, Dardé ML, Bricaire F. *Toxoplasma gondii*-associated Guillain-Barré syndrome in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3724-5.