

Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvar'ına 2009-2019 Yılları Arasında Toksoplazmoz Şüphesi ile Başvuran Olguların Seropozitifliklerinin Değerlendirilmesi

*Evaluation of Seropositivity of Toxoplasmosis Suspected Patients
Admitted to the National Parasitology Reference Laboratory Between
2009 and 2019*

© Cahit Babür¹, © Banuçiçek Yücesan², © Figen Sezen¹, © Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Parazitoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

²Çankırı Karatekin Üniversitesi, Zoonotik Hastalıkların Kontrolü Anabilim Dalı, Çankırı, Türkiye

Cite this article as: Babür C, Yücesan B, Sezen F, Kılıç S. Evaluation of Seropositivity of Toxoplasmosis Suspected Patients Admitted to the National Parasitology Reference Laboratory Between 2009 and 2019. Türkiye Parazitoloj Derg 2021;45(3):181-189.

ÖZ

Amaç: Zorunlu hücre içi parazit olan *Toxoplasma gondii*'nin (*T. gondii*) neden olduğu toksoplazmoz, tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonotik paraziter bir hastalıktır. Bu çalışmada, Ocak 2009-Mayıs 2019 yılları arasında yapılan *T. gondii* test sonuçları paylaşılmıştır. Burada, 2009-2019 yılları arasında Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'na gelen *T. gondii* sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada *T. gondii* için tanımlanan serolojik yöntemlerden anti-*T. gondii* IgG, IgM, IgG avidite ve Sabin-Feldman dye test (SFDT) sonuçları incelenmiştir. Anti-*T. gondii* IgG, IgM ve IgG avidite testleri için ELISA yöntemi kullanılmıştır. *T. gondii* tanısında referans test olan SFDT halen altın standart olarak geçerliliğini korumaktadır. Yapılan laboratuvar analizlerine ek olarak tüm olguların cinsiyet, yaş, numunenin geldiği il, yıl dağılımları, gönderilen numune tipi bilgileri de verilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada değerlendirilen 2,778 olgunun 706'sı (%25,4) erkek, 2,072'si (%74,6) kadındır. Anti-*T. gondii* IgG değerleri incelendiğinde; tüm örneklerin %47,1'i, anti-*T. gondii* IgM'in %10,2'si pozitif bulunmuştur. SFDT'sinde ise 2,361 hastanın 1,228'i (%52) pozitif tespit edilmiştir. Başvuran 537 erkeğin 319'u (%59,4), 1,824 kadının 909'u (%49,8) pozitif bulunmuştur. On yıllık çalışmada SFDT'nin en sık seropozitiflik titresinin 1/64 düzeyinde olduğu görülmüştür. Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgG, IgM ve IgG avidite testlerinin her üçünün de bir hastada birlikte çalışıldığı tüm olgular değerlendirildiğinde IgG avidite çalışılan olguların tamamında IgG düzeyleri pozitif bulunmuştur. Ek olarak anti-*T. gondii* IgG değerleri pozitif bulunan 293 olgunun %62,8'inde yüksek avidite, %24,2'sinde sınır değer ve %13'ünde düşük avidite bulunmuştur. Çalışmamızda anne-bebek birlikte gelen olgular değerlendirildiğinde; her ikisinde anti-*T. gondii* IgG seropozitifliği %80, her ikisinde anti-*T. gondii* IgM seropozitifliği %5 saptanmıştır. Bu yüksek oranlar, anne bebek arasında antikor transferini desteklemektedir. Numunelerin geldiği il dağılımı incelendiğinde en fazla olgunun %80,7 ile Ankara'dan geldiği görülmüştür. En fazla gönderilen örnek tipi kan örneği, ikinci sıklıkta ise beyin omurilik sıvısı olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: *T. gondii* yüksek pozitiflik oranları nedeniyle günümüzde halk sağlığı açısından önemini korumaktadır. On yıllık verilerin toplandığı bu çalışma göstermiştir ki; farkındalık artışına rağmen halen yüksek seropozitiflikler devan etmektedir. Bu nedenle toksoplazmoz tanısına yönelik yapılan laboratuvar analiz sonuçlarının sistematik olarak toplanması ve değerlendirilmesi, kontrol önlemlerinin alınmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Toxoplasma gondii*, *Toxoplasma gondii* ELISA, Sabin-Feldman dye test

ABSTRACT

Objective: Toxoplasmosis caused by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), which is an obligatory intracellular parasite, is a worldwide zoonotic parasitic disease. In this study, results of *T. gondii* test conducted between January 2009 and May 2019 were analysed. This study aimed to evaluate the results of *T. gondii* test of patients who were admitted to the General Directorate of Public Health, National Parasitology Reference Laboratory between 2009 and 2019.

Geliş Tarihi/Received: 23.03.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 16.06.2021

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Banuçiçek Yücesan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Zoonotik Hastalıkların Kontrolü Anabilim Dalı, Çankırı, Türkiye

Tel/Phone: +90 376 213 17 02 **E-Posta/E-mail:** yucesanbanu@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7051-3045

Methods: The results of anti-*T. gondii* IgG, IgM, IgG avidity and Sabin-Feldman dye tests (SFDT), which are used to detect the presence of *T. gondii*, were examined. ELISA was used for anti-*T. gondii* IgG, IgM and IgG avidity tests. SFDT, which is the reference test in the diagnosis of *T. gondii*, is still the gold standard. In addition to laboratory analyses, information on gender, age, city of origin, year distribution of all cases and type of sample sent was also collected.

Results: Of the 2.778 patients evaluated, 25.4% were males and 74.6% were females. Moreover, 47.1% and 10.2% of the patients were positive for anti-*T. gondii* IgG and anti-*T. gondii* IgM antibodies, respectively. In SFDT, 1.228 (52%) patients were found to be positive, including 319 (59.4%) of 537 men and 909 (49.8%) of 1.824 women. In this 10-year study, the most common seropositivity titre of SFDT was at the level of 1/64. In our study, IgG levels were found to be positive in all cases in which IgG avidity was studied when all the cases in which all three of the anti-*T. gondii* IgG, IgM and IgG avidity tests were studied together in one patient were evaluated. In addition, of the 293 patients with positive anti-*T. gondii* IgG, 62.8% had high avidity, 24.2% had a limit value and 13% had a low avidity. In cases involving both mother and baby, anti-*T. gondii* IgG and IgM seropositivity rates were 80% and 5% for both, respectively. These high rates support the transfer of antibodies from the mother to the baby. Regarding the distribution of provinces from which the samples originated, the highest number of cases came from Ankara (80.7%). Blood is the most predominant sample, followed by cerebrospinal fluid.

Conclusion: *T. gondii* maintains its importance in public health, owing to its high positivity rates. This study, in which 10-year data were collected, showed that despite an increase in awareness, high seropositivity still continues. Therefore, systematic collection and evaluation of laboratory analysis results for toxoplasmosis diagnosis will contribute in taking control measures.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, *Toxoplasma gondii* ELISA, Sabin-Feldman dye test

GİRİŞ

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) tüm dünyada görülen, zoonotik paraziter bir hastalıktır (1). Günümüzde yaklaşık bir milyar insanın bu parazit ile enfekte olduğu bilinmektedir. Toksoplazmoz ilk tanımlandığı 1908 yılından itibaren, hem yaygınlığı, hem de gebe ve immünsüprese kişilerde yol açtığı ciddi enfeksiyonlar nedeniyle, önemini korumaktadır. *T. gondii*, canlı doku kistlerini içeren çiğ veya zayıf pişirilmiş et tüketimi, kedi dışkısı ile çıkarılan oositler tarafından kontamine olmuş su veya yiyeceklerin ağız yoluyla alımı, gebelik döneminde transplasental olarak veya doku, organ ve kan nakilleri yoluyla insanlara bulaşabilmektedir. Hastalığın tanısı; serolojik olarak *Toxoplasma* antikörlerinin veya antijenlerinin saptanması ile yapılmaktadır. Ayrıca, fare/hücre kültürü inokülasyon deneyleri, doku kesitlerinden histolojik değerlendirmesi ve vücut sıvılarından hazırlanan yaymalarda takizoitlerin araştırılması ile de tanı konulabilmektedir (2). Moleküler yöntemlerin gelişimi ile özellikle konjenital toksoplazmoz ve immün sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonun reaktivasyonunu belirlemede *T. gondii* DNA'sının tespit edilebilmesi pek çok tanı sorunu sona erdirmiştir.

Bağışıklık sistemi normal kişilerde toksoplazmoz %80-90 asemptomatik seyretmektedir. Sadece %10-20 kişide hafif, ağrısız servikal lenfadenopati, soğuk algınlığı benzeri kendini sınırlayan belirti ve bulgular görülmektedir. Parazit beyin ve kas dokusunda bradizoit formu içeren kistler oluşturarak latent kalabilmektedir. Ancak, immün yetmezliğe neden olan organ transplantasyonu, AIDS, lenfoma ve lösemi gibi hastalıklarda, bradizoitler reaktivasyon göstererek ölümcül olabilmektedir. Bu hastalar en sık yaygın ensefalopati, meningoensefalit gibi santral sinir sistemi tutulumu ile ilgili semptomlar verebilmektedir (3).

Gebelik döneminde annenin *T. gondii* enfeksiyonu geçirmesi sonucu gelişen parazitemi; abortus, ölü/erken doğum veya konjenital toksoplazmoz ile sonuçlanabilmektedir (4). Transplasental bulaşta, maternal enfeksiyonun geçirildiği andaki gebelik yaşı da önemlidir. Doğum öncesi tedavi ve korunma yöntemleri ile bu risk azaltılabilmektedir. Tedavi edilmeyen gebe kadınlarda, enfeksiyonun geçiş oranı ilk trimesterde yaklaşık %10-15'tir. Bununla birlikte klinik olarak en ağır tablolar da bu dönemde geçirilen *T. gondii* enfeksiyonlarında ortaya çıkmaktadır (5,6). Konjenital toksoplazmoz enfeksiyonu ile doğan bebeklerde intrakraniyal kalsifikasyonlar, hidrosefali,

asit, hepatosplenomegali, perikardiyal veya plevral efüzyonlar, hidrops fetalis, motor ve işitme bozuklukları, korioretinit gibi, ciddi ve ölümcül olabilen sekeller gelişebilmektedir (7,8). Gebelik döneminde erken tanı konması, tedavinin erken başlatılmasını ve olumsuz klinik sonuçların önlenmesini sağlamaktadır. Tedaviye başlama kararı verilmeden önce enfekte olduğu düşünülen anne ve bebeğin serolojik testlerinin değerlendirilmesi zorunludur.

Bu çalışmanın amacı, 2009-2019 yılları arasında *T. gondii* testi yapılmak üzere gönderilen tüm olgu örneklerinin laboratuvar sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Bu çalışma ile Ocak 2009-Mayıs 2019 yılları arasında Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'na gelen *T. gondii* test sonuçları paylaşılmıştır.

Laboratuvarımızda *T. gondii* tanısı için serolojik yöntemlerden, anti- *T. gondii* IgG, IgM, IgG avidite ve Sabin-Feldman dye test (SFDT) yapılmaktadır. SFDT *T. gondii* tanısında halen altın standarttır (9). Anti-*Toxoplasma gondii* IgG, IgM ve IgG avidite testleri ELISA yöntemi ile araştırılmıştır. Bu yıllar içerisinde ELISA testleri için farklı firmalara ait kitler kullanılmış ve testler laboratuvara ulaşan örneklerde üretici firmaların direktifleri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. SFDT mikroskop altında antikor ile kaplı takizoitlerin metilen mavisine karşı olan reaksiyonunun incelenmesi esasına dayalı bir testtir. Serumlar 1/4, 1/16, 1/64, 1/256, 1/1,024 dilüsyonlara seyreltildikten sonra, 25 µL dilüe serumlar 25 µL aktivatör serum ve 40 büyütme bir mikroskop sahasında 25 adet takizoit olan antijen ile karşılaştırılmaktadır. Takizoitlerin %50'sinden fazlasının boya almadığı dilüsyonlar pozitif olarak kabul edilmektedir.

Laboratuvar test sonuçları ile birlikte tüm olguların yaş, cinsiyet, geldikleri il, yıl ve numune tipi bilgileri de incelenmiştir.

İstatistiksel Analiz Veri analizi, SPSS versiyon 23 yazılımı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı özellikler sıklık ve yüzdeler kullanılarak verilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada 2009-2019 yılları arasında *T. gondii* tanısı için 2,778 olgunun serolojik test sonuçları toplu olarak değerlendirilmiştir. Olguların %25,42'si (706) erkek, %74,6'sı (2,072) kadındır.

Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgG değerleri Tablo 1’de kadın, erkek, toplam ve yaş gruplarına göre sunulmuştur. Tablo 1 incelendiğinde; tüm örneklerin %47,1’i pozitif olarak saptanmıştır. Pozitiflik en sık %12,8 ile 30-39 yaş grubundadır. Erkeklerin %47 sinde anti- *T. gondii* IgG test sonucu pozitifdir. Erkeklerde seropozitiflik en sık 0-1 yaş grubunda (%21,6) bulunmaktadır. Kadınların ise %47,2’si pozitif olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda seropozitifliğin en sık olduğu yaş gurubu 30-39’dur (%15,3) (Tablo 1).

Bu çalışmada anti-*T. gondii* IgM değerleri Tablo 2’de kadın, erkek, toplam ve yaş gruplarına göre değerlendirilmiştir. Tüm örneklerin %10,2’sinde anti-*T. gondii* IgM pozitif, %86,9’unda negatif ve %2,9’unda ise sınır değerde tespit edilmiştir. Erkeklerin %8,8’inde pozitif, %89,6’sında negatif, %1,6’sında ise sınır değerde bulunmuştur. Erkeklerde pozitiflik %4,5, negatiflik %32,1 ve sınır değer %1’dir. Kadınlarda pozitiflik %10,7, negatiflik %86, sınır değer ise %3,4 tespit edilmiştir. Kadınlarda IgM pozitifliği %4,1 ve negatifliği ise %26,9 ile en sık 20-29 yaş grubundadır. Sınır değer ise %1,6 ile en sık 30-39 yaş gurubunda saptanmıştır (Tablo 2).

Bu çalışmada; 2009-2019 yılları arasında laboratuvara başvuran olgulardaki SFDT sonuçları Tablo 3’te kadın, erkek, toplam ve yıllara göre dağılım açısından değerlendirilmiştir. İki bin üç yüz altmış bir olgunun 1,228’i (%52) pozitif tespit edilmiştir. Başvuran 537 erkeğin 319’u (%59,4), 1,824 kadının 909’u (%49,8) pozitif bulunmuştur (Tablo 3). Yaş grubuna göre SFDT sonuçları incelendiğinde, pozitiflik %64 ile en sık 50-59 yaş grubundadır. Seropozitif saptanan olguların antikor titrelerinin ve seronegatif olan hastaların toplamda yıllara göre dağılımı Tablo 4’te gösterilmiştir. Buna göre en fazla olgu 2010 yılında gelmiştir. Seropozitiflik en fazla 2019 yılında, seronegatiflik ise 2009 yılında, tespit edilmiştir. Yıllar içinde en sık seropozitiflik titresi 461 (%19,5) hasta ile 1/64 düzeyidir (Tablo 4).

2009-2019 yılları arasında anti-*T. gondii* IgG, IgM ve IgG avidite testlerinin her üçünün de bir hastada birlikte çalışıldığı tüm olgular ayrıca değerlendirilmiştir. Bu olguların tamamında IgG değerleri pozitifdir ve bu nedenle Tablo 5’te anti-*T. gondii* IgM pozitifliğine göre düşük, sınır ve yüksek düzeydeki anti-*T. gondii* IgG avidite sonuçları değerlendirilmiştir. Toplamda 293 olguya anti-*T. gondii* IgG, IgM ve IgG avidite testi birlikte çalışılmıştır. Anti-*T. gondii*

Tablo 1. Anti-*Toxoplasma gondii* IgG değerlerinin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı (n=1,199)

Cinsiyet			T. gondii IgG				Toplam	
			Pozitif		Negatif		Sayı	%
			Sayı	%	Sayı	%		
Yaş grubu	0-1	Erkek	64	21,6	42	14,2	106	35,8
		Kadın	76	8,4	50	5,5	126	14,0
		Toplam	140	11,7	92	7,7	232	19,3
	2-9	Erkek	5	1,7	16	5,4	21	7,1
		Kadın	12	1,3	17	1,9	29	3,2
		Toplam	17	1,4	33	2,8	50	4,2
	10-19	Erkek	14	4,7	15	5,1	29	9,8
		Kadın	20	2,2	35	3,9	55	6,1
		Toplam	34	2,8	50	4,2	84	7,0
	20-29	Erkek	10	3,4	23	7,8	33	11,1
		Kadın	126	14,0	174	19,3	300	33,2
		Toplam	136	11,3	197	16,4	333	27,8
	30-39	Erkek	16	5,4	28	9,5	44	14,9
		Kadın	138	15,3	141	15,6	279	30,9
		Toplam	154	12,8	169	14,1	323	26,9
	40-49	Erkek	13	4,4	20	6,8	33	11,1
		Kadın	29	3,2	41	4,5	70	7,8
		Toplam	42	3,5	61	5,1	103	8,6
	50-59	Erkek	11	3,7	10	3,4	21	7,1
		Kadın	16	1,8	10	1,1	26	2,9
		Toplam	27	2,3	20	1,7	47	3,9
	60 ve üstü	Erkek	6	2,0	3	1,0	9	3,0
		Kadın	9	1,0	9	1,0	18	2,0
		Toplam	15	1,3	12	1,0	27	2,3
Toplam	Erkek	139	47,0	157	53,0	296	100	
	Kadın	426	47,2	477	52,8	903	100	
	Toplam	565	47,1	634	52,9	1,199	100	

Tablo 2. Anti-*Toxoplasma gondii* IgM değerlerinin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı (n=1,255)

Cinsiyet			T. gondii IgM						Toplam	
			Pozitif		Negatif		Sınır değer			
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaş grubu	0-1	Erkek	14	4,5	99	32,1	3	1,0	116	37,7
		Kadın	13	1,4	118	12,5	1	0,1	132	13,9
		Toplam	27	2,2	217	17,3	4	0,3	248	19,8
	2-9	Erkek	2	0,6	19	6,2	1	0,3	22	7,1
		Kadın	2	0,2	28	3,0	0	0,0	30	3,2
		Toplam	4	0,3	47	3,7	1	0,1	52	4,1
	10-19	Erkek	2	0,6	24	7,8	0	0,0	26	8,4
		Kadın	6	0,6	51	5,4	1	0,1	58	6,1
		Toplam	8	0,6	75	6,0	1	0,1	84	6,7
	20-29	Erkek	0	0,0	29	9,4	0	0,0	29	9,4
		Kadın	39	4,1	255	26,9	12	1,3	306	32,3
		Toplam	39	3,1	284	22,6	12	1,0	335	26,7
	30-39	Erkek	3	1,0	38	12,3	0	0,0	41	13,3
		Kadın	34	3,6	237	25,0	15	1,6	286	30,2
		Toplam	37	2,9	275	21,9	15	1,2	327	26,1
	40-49	Erkek	2	0,6	36	11,7	0	0,0	38	12,3
		Kadın	4	0,4	74	7,8	1	0,1	79	8,3
		Toplam	6	0,5	110	8,8	1	0,1	117	9,3
	50-59	Erkek	4	1,3	17	5,5	1	0,3	22	7,1
		Kadın	2	0,2	29	3,1	2	0,2	33	3,5
		Toplam	6	0,5	46	3,7	3	0,2	55	4,4
	60 ve üstü	Erkek	0	0,0	14	4,5	0	0,0	14	4,5
		Kadın	1	0,1	22	2,3	0	0,0	23	2,4
		Toplam	1	0,1	36	2,9	0	0,0	37	2,9
Toplam	Erkek	27	8,8	276	89,6	5	1,6	308	100	
	Kadın	101	10,7	814	86,0	32	3,4	947	100	
	Toplam	128	10,2	1,090	86,9	37	2,9	1,255	100	

IgM değerleri bu olguların %47'sinde pozitif, %39,6'sında negatif, %3,4'ünde ise sınır değerde tespit edilmiştir. Anti-*T. gondii* IgG avidite değerleri tüm hastaların %62,8'inde yüksek, %24,2'sinde sınır değer, %13'ünde düşük olarak tespit edilmiştir. Anti-*T. gondii* IgM pozitif hastaların %23,2'sinde düşük, %26,8'inde sınır değer, %50'sinde yüksek avidite değerleri bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgM negatif hastalarda düşük avidite değeri bulunmamış, %19'unda sınır değer, %81'inde yüksek avidite tespit edilmiştir. Anti-*T. gondii* IgM sınır değer tespit edilen hastaların %15,4'ünde düşük avidite, %30,8'inde sınır değer, %53,8'inde yüksek avidite bulunmuştur (Tablo 5).

Çalışmamızda ayrıca anne ve bebek örnekleri birlikte gelen olgular için yapılmış test sonuçları birlikte irdelenmiştir. Tablo 6 ile anne ve bebek arasındaki anti-*T. gondii* IgG ve Ig M pozitif ve negatif olgular, SFDT'deki pozitif (titre bazında da), negatif olgular, yüzde ve sayı olarak değerlendirilmiştir. Anti-*T. gondii* IgG ve IgM testleri 20 anne bebek olgu grubunda (40 test) birlikte çalışılmıştır. Anne bebek grubunun 16 grubunda (%80) hem anne hem bebekte anti-*T. gondii* IgG pozitif, 3 grubunda (%15) her ikisinde de negatif, 1 grupta (%5) ise anne pozitif bebek negatif

bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgM testi ise 1 grupta (%5) anne bebekte her ikisinde de pozitif, 15 grupta (%75) her ikisinde de negatif, 3 grupta (%15) anne pozitif bebek negatif, 1 grupta (%5) ise anne sınır değer bebek negatif olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte hem bebek hem anne örneğinde yapılan SFDT sonuçları da değerlendirilmiştir. Anne-bebek SFDT yapılan 79 anne-bebek grubu (158 test) incelenmiştir. Her ikisinin de pozitif ve aynı titrede olduğu 53 anne-bebek grubu (%67,1) tespit edilmiştir. Her ikisi de pozitif ve aynı titrede olanlardan; 10 grupta 1/16 titrede, 23 grupta 1/64 titrede, 18 grupta 1/256 titrede ve 2 grupta 1/1,024 titrede pozitiflik saptanmıştır. Her ikisinin de aynı ve negatif olduğu 10 anne-bebek grubu (%12,6) bulunmuştur. Test sonuçları 16 (%20,2) anne-bebek grubunda birbirinden farklı tespit edilmiştir. Bu olgu grubunda anne titrelere bebek titrelerinden daima yüksek, ayrıca anne titresi pozitif olan (1/16, 1/64, 1/256, 1/1,024) 9 olgu grubunda bebek titresi negatif saptanmıştır (Tablo 6).

Numunelerin geldiği il dağılımları incelendiğinde; en fazla olgu %80,7 ile Ankara'dan gelmiştir. İkinci %5,8 ile İstanbul, üçüncü ise %4,7 ile Antalya'dır.

Tablo 3. Sabin Feldman dye test değerlerinin yıllara ve cinsiyete göre dağılımı (n=2,361)

Cinsiyet			Sabin-Feldman dye test				Toplam	
			Pozitif		Negatif			
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yıl	2009	Erkek	15	45,5	18	54,5	33	100
		Kadın	114	32,9	232	67,1	346	100
		Toplam	129	34,0	250	66,0	379	100
	2010	Erkek	24	40,0	36	60,0	60	100
		Kadın	199	36,6	345	63,4	100	100
		Toplam	223	36,9	381	63,1	100	100
	2011	Erkek	23	52,3	21	47,7	100	100
		Kadın	102	65,0	55	35,0	100	100
		Toplam	125	62,2	76	37,8	100	100
	2012	Erkek	70	75,3	23	24,7	100	100
		Kadın	112	57,7	82	42,3	100	100
		Toplam	182	63,4	105	36,6	100	100
	2013	Erkek	16	80,0	4	20,0	100	100
		Kadın	40	65,6	21	34,4	100	100
		Toplam	56	69,1	25	30,9	100	100
	2014	Erkek	11	45,8	13	54,2	100	100
		Kadın	36	55,4	29	44,6	100	100
		Toplam	47	52,8	42	47,2	100	100
	2016	Erkek	72	69,2	32	30,8	100	100
		Kadın	127	67,2	62	32,8	100	100
Toplam		199	67,9	94	32,1	100	100	
2017	Erkek	30	63,8	17	36,2	100	100	
	Kadın	82	77,4	24	22,6	100	100	
	Toplam	112	73,2	41	26,8	100	100	
2018	Erkek	39	44,8	48	55,2	100	100	
	Kadın	72	55,8	57	44,2	100	100	
	Toplam	111	51,4	105	48,6	100	100	
2019	Erkek	19	76,0	6	24,0	100	100	
	Kadın	25	75,8	8	24,2	100	100	
	Toplam	44	75,9	14	24,1	100	100	
Toplam	Erkek	319	59,4	218	40,6	537	100	
	Kadın	909	49,8	915	50,2	1,824	100	
	Toplam	1228	52,0	1,133	48,0	2,361	100	

Numune tipine göre gelen örneklerin dağılımı incelendiğinde; tek tip örnek gönderilen 2,690 (%96,8), iki tip örnek gönderilen 88 (%3,2) olgu belirlenmiştir. Kan 2,640 (%95) ile en sık gönderilen numune grubunu oluşturmaktadır. Kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) numunesinin birlikte gönderildiği olgu sayısı 87 (%3,1) ile ikinci sıklıktadır. Ayrıca 49 (%1,8) olgudan sadece BOS numunesi gönderilmiştir. En az gönderilen numune tipi ise amniyon sıvısıdır.

TARTIŞMA

Günümüzde yapılan bilimsel çalışmalar toksoplazmozun küresel olarak yaygın dağılıma sahip olduğunu göstermiştir. Genel

olarak dünya nüfusunun %25 ile %30'u *T. gondii* ile enfekte kabul edilmektedir (10). Hastalığın genellikle asemptomatik olarak seyretmesi, gebelik döneminde ve immünoşüpresif hastalarda ağır sonuçlar doğurması nedeniyle, tanı yöntemleri önem arz etmektedir. Moleküler yöntemler spesifik olmalarına rağmen, maliyet açısından yüksek olması ve amniosentez gibi invaziv yöntemler ile desteklenmesi nedeniyle, daha az tercih edilmektedir. Serolojik yöntemler ise uygulama kolaylığı açısından günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır. Serolojik yöntemler ile belirlenen antikor tipleri enfeksiyonun geçirilme zamanı ile ilgili fikir verebilmesi açısından da değerlidir. Ancak serolojik testler de yorumlanma zorluğu nedeniyle süreci zorlaştırmaktadır (11). ELISA yöntemi ile *T. gondii* antikorları, antijenleri içeren

Tablo 4. Sabin Feldman dye test titre değerlerinin yıllara göre dağılımı (n=2,361)

		Sabin-Feldman dye testi antikor titre düzeyi										Toplam	
		1/16		1/64		1/256		1/1,024		Negatif			
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yıl	2009	49	12,9	66	17,4	13	3,4	1	0,3	250	66,0	379	100
	2010	53	8,8	100	16,6	35	5,8	35	5,8	381	63,1	604	100
	2011	20	10,0	44	21,9	39	19,4	22	10,9	76	37,8	201	100
	2012	46	16,0	77	26,8	28	9,8	31	10,8	105	36,6	287	100
	2013	7	8,6	20	24,7	17	21,0	12	14,8	25	30,9	81	100
	2014	19	21,3	18	20,2	5	5,6	5	5,6	42	47,2	89	100
	2016	60	20,5	64	21,8	35	11,9	40	13,7	94	32,1	293	100
	2017	26	17,0	28	18,3	40	26,1	18	11,8	41	26,8	153	100
	2018	29	13,4	28	13,0	28	13,0	26	12,0	105	48,6	216	100
	2019	15	25,9	16	27,6	6	10,3	7	12,1	14	24,1	58	100
Toplam		324	13,7	461	19,5	246	10,4	197	8,3	1,133	48,0	2361	100

Tablo 5. Anti-*Toxoplasma gondii* IgG pozitif olgularda anti-*T. gondii* IgM pozitifliğine göre anti-*T. gondii* IgG avidite sonuçları (n=293)

		T. gondii IgG avidite						Toplam	
		Düşük		Sınır değer		Yüksek			
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
T. gondii IgM	Negatif	0	0	22	19,0	94	81,0	116	39,6
	Pozitif	32	23,2	37	26,8	69	50,0	138	47,0
	Sınır değer	6	15,4	12	30,8	21	53,8	39	3,4
	Toplam	38	13,0	71	24,2	184	62,8	293	100

dolaşan immün kompleks yapıları ve serbest antijenler tespit edebilmektedir. Ayrıca otomatize bir sistem olduğundan, ELISA ile çok sayıda örneğin eşzamanlı olarak çalışılabilmesi de bir avantajdır. *T. gondii* antijen veya antikorlarını tespit etmek için farklı ELISA yöntemleri kullanılmaktadır. En sık kullanılanı ise sandwich ELISA yöntemleridir (12).

Toxoplasma gondii enfeksiyonu tanısında ve takibinde ilk adım, bireyin enfeksiyonu geçirip geçirmediğini belirlemektir. Anti-*T. gondii* IgG'leri belirlemek için yapılan testlerden herhangi biri, enfeksiyonun geçirilip geçirilmediğini güvenilir bir şekilde tespit etmektedir. İkinci adım, hastanın yakın zamanda edinilmiş bir enfeksiyona mı, yoksa daha uzak geçmişte edinilmiş bir enfeksiyona mı sahip olduğunu belirlemektir. Genel olarak, gerçek negatif bir anti-*T. gondii* IgM testi temel olarak enfeksiyonun son aylarda edinilmiş olduğunu ekarte eder. Üçüncü adım ise, hastanın durumunun veya hastalığının toksoplazmoz mu (yakın zamanda edinilmiş bir enfeksiyon veya latent enfeksiyonun tekrarı), yoksa bu enfeksiyonla ilgisi olmayan bir durumdan mı kaynaklandığının belirlenmesidir. Hastalık çoğu zaman asemptomatik veya atipik geçirildiğinden, diğer hastalıklar ile ayırıcı tanısının yapılma zorunluluğu da vardır (13).

Toxoplasma gondii seropozitifliği Türkiye'de olduğu gibi, dünyada da bölgesel, iklimsel ve toplumsal alışkanlıklara göre farklılıklar göstermektedir. Türkiye'de yapılan *T. gondii* araştırmaları, genel olarak gebeler ve doğurgan kadınlar üzerinde yapılan seroprevalans çalışmalarıdır. Türkiye'de farklı illerde daha önce yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde pozitiflik oranlarının; anti-*T. gondii* IgG için %19,9 ile %43,4 ve anti-*T. gondii* IgM için ise %0,1 ile %13,4 arasında değiştiği görülmüştür (14-23). Çalışmamızda tespit

edilen anti-*T. gondii* IgG 565 (%47,1) olguda pozitif ve anti-*T. gondii* IgM 128 (%10,2) olguda pozitif saptanmıştır. Hem anti-*T. gondii* IgG, hem de IgM değerleri ülkemizde daha önce yapılmış olan seropozitiflik çalışmalarından yüksek bulunması, referans laboratuvar olarak şüpheli olgular/durumlara ait numunelerin gönderilmesi nedeniyle. Dünya'da anti-*T. gondii* seropozitifliği farklı ülkelerde bölgelere göre %10 ile %80 arasında farklılık göstermektedir. Düşük prevalans Kuzey Amerika, Güneydoğu Asya, Kuzey Avrupa'da tanımlanmaktadır. Ortalama prevalans %30-50 kabul edilmektedir ve Orta ve Güney Avrupa ülkelerinde tespit edilmiştir. Latin Amerika ve tropikal Afrika ülkelerinde ise yüksek prevalanslar tespit edilmiştir (11).

Türkiye'de anti-*T. gondii* IgG seropozitifliği erkeklerde %8,2 ile %23,4, kadınlarda ise %27 ile %34,1, anti-*T. gondii* IgM seropozitifliği erkeklerde %0,1 ile %4,9, kadınlarda ise %0,5 ile %2,3 arasında saptanmıştır (23). Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgG erkeklerin %47'sinde, kadınların ise %47,2'sinde pozitif bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgM erkeklerin %8,2'sinde, kadınların ise %10,7'sinde pozitif bulunmuştur. Çalışmamızda her iki antikorun da kadınlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ulusal düzeyde yapılan bazı çalışmalar anti-*T. gondii* 'nin kadınlardaki bu yüksekliği ile ilgili verileri desteklemektedir (17,22). Kadınlarda konjenital toksoplazmoz riski nedeni ile anti-*T. gondii* IgM değerlerinin erkekler göre daha yüksek seyretmesi ve %2,9'unda sınır değerde tespit edilmesi önemsenmelidir. Ayrıca anti-*T. gondii* IgM sınır değerlerde tespit edildiğinde, hasta takibinde hassasiyet gösterilmesi, avidite testleri ile takip edilmesi ve moleküler testlerle desteklenmesi gerekmektedir. Kadınlarda anti-*T. gondii* IgM'nin en fazla doğurganlık çağı olan 20-29 yaş grubunda,

Tablo 6. Anne-bebek birlikte gelen olguların anti-*T. gondii* IgG, anti-*T. gondii* IgM ve Sabin Feldman dye test sonuçları

Test	Toplam* sayı	Test sonucu								Toplam	
		Anne			Bebek			*Sayı	%	*Sayı	%
		Pozitif			Negatif						
IgG	20	Pozitif			Pozitif			16	80,0	20	100
		Negatif			Negatif			3	15,0		
		Pozitif			Negatif			1	5,0		
IgM	20	Pozitif			Pozitif			1	5,0	20	100
		Negatif			Negatif			15	75,0		
		Pozitif			Negatif			3	15,0		
		Sınır değeri			Negatif			1	5,0		
SFDT	79	Pozitif	Titre	Negatif	Pozitif	Titre	Negatif	*Sayı	%	*Sayı	%
		Pozitif	1/16	-	Pozitif	1/16	-	10	18,9	53	67,1
		Pozitif	1/64	-	Pozitif	1/64	-	23	43,4		
		Pozitif	1/256	-	Pozitif	1/256	-	18	34,0		
		Pozitif	1/1,024	-	Pozitif	1/1,024	-	2	3,8		
		-	-	Negatif	-	-	Negatif	10	12,7	10	12,6
		Pozitif	1/64	-	Pozitif	1/16	-	4	25,0	16	20,2
		Pozitif	1/256	-	Pozitif	1/16	-	1	6,3		
		Pozitif	1/1,024	-	Pozitif	1/256	-	1	6,3		
		Pozitif	1/16	-	-	-	Negatif	5	31,3		
		Pozitif	1/64	-	-	-	Negatif	2	12,5		
		Pozitif	1/256	-	-	-	Negatif	3	18,7		

*Her sayı anne ve bebeğini temsil etmektedir, SFDT: Sabin Feldman dye test

erkeklerde ise bebek kategorisinde olan 0-1 yaş grubunda görülmesi, günümüzde *T. gondii*'nin halen gebelik sırasında risk oluşturduğunu göstermektedir. Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'nın tanı algoritması bu laboratuvarlar tarafından hazırlanan ulusal mikrobiyoloji standartlarında yer almaktadır (24). Laboratuvarımızda hamile kadınlarda öncelikli olarak anti-*T. gondii* IgM ve IgG değerleri bakılmaktadır. Buradan çıkan sonuca göre anti-*T. gondii* IgG avidite testi yapılmaktadır. Bu sonuçlar ve gebeliğin gestasyonel yaşına bakılarak değerlendirilmeleri yapılmaktadır. En son aşamada ise polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testleri ile *T. gondii* tanısı yapılabilmektedir.

SFDT'leri incelendiğinde; 2009-2019 yılları arasında seropozitifliğin %52 olduğu saptanmıştır. Ayrıca SFDT seropozitifliğinin erkeklerde (%59,4) kadınlardan (%49,8) daha yüksek olduğu görülmüştür. Erkeklerdeki bu yüksek risk toprakla olan ilişkilerinin daha fazla olmasından ve hijyen koşullarının düşük olmasından kaynaklanabilir. Seropozitifliğin yıllara göre dağılımı incelendiğinde; en fazla 2019 yılında olduğu belirlenmiştir. Bu durum yıllar içinde hastalığın artış gösterdiğini, enfeksiyonun geçirilme oranının toplumda yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca yıllar içinde bu hastalığa yakalanma potansiyelinin artmış olduğunun görülmesi, bu hastalıkla ilgili yeterli koruma ve korunma önleminin alınmadığını da gösterebilir. Babür ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada 1995-2000 yılları arasında yapılan SFDT değerlendirilmiş ve pozitiflik %37 bulunmuştur. Bu çalışma ile karşılaştırıldığında; seropozitifliğin arttığı görülmüştür. Titreler açısından değerlendirildiğinde, Babür ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada ve bu çalışmada en sık görülen titrenin 1/64 olduğu tespit edilmiştir.

Aynı hastada anti-*T. gondii* IgG, IgM ve IgG avidite çalışılanlar da grup olarak incelenmiştir. Yazar ve ark. (26) yaptıkları çalışmada %70,8'inin yüksek avidite, %4,7'sinin düşük avidite, %24,5'inin ise sınır değeri tespit edilmiştir. Ayrıca Ekşi ve ark. (27) hastaların 75'inde (%57,7) yüksek avidite, 46'sında (%35,4) düşük avidite, 9'unda (%6,9) ise sınır değeri saptamıştır. Bu çalışmada anti-*T. gondii* IgG değerleri pozitif bulunan 293 olgunun; 184'ünde (%62,8) yüksek avidite, 71'inde (%24,2) sınır değeri ve 38'inde (%13) düşük avidite bulunmuştur. Bu araştırmalar bizim değerlendirmemiz ile paralellik göstermektedir. Düşük aviditeye sahip 38 olgunun toksoplazmoz riskinin yüksek olduğu, yüksek avidite değerine sahip 184 olgunun geçirilmiş bir toksoplazmoza sahip olduğu ve sınır değerlerde olan 71 olgunun ise şüpheli olduğu, hastaların gebelik açısından veya immünoşüpresyon açısından sıkı takibinin yapılması gerekliliği düşünülmüştür. Hem IgM değerleri pozitif, hem de düşük avidite değerleri olan 32 (%3,2) hastanın yakın zamanda geçirilmiş Toksoplazmoz açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu hastaların immün yetmezlik veya gebelik durumu, gebelik varsa gestasyonel yaşları da dikkate alınarak, klinisyenin ve mikrobiyoloğun bilgi alışverişinde bulunması, PZR testi ile toxoplasma DNA'sının aranması gerekmektedir. Bu çalışmada, on yıllık verinin derlenmesi nedeni ile hasta grubunda gebe ve takipleri ile ilgili bilgiye ulaşılamaması önemli bir kısıtlılıktır.

Enfeksiyonun gerçek geçirilme zamanının değerlendirilmesinde, özellikle gebelerde, anti-*T. gondii* IgG, IgM ve avidite değerlerinin birlikte yorumlanması zorunluluğu vardır. Anti-*T. gondii* IgG ve IgM değerlerinin ikisi de pozitif olan hastalarda enfeksiyonun gününü belirlemek gerekmektedir. Bunun için avidite testleri yapılmaktadır. Yüksek avidite değeri enfeksiyonun üç ay veya daha

önce geçirildiğini göstermektedir ve bu durumda hastanın 2-3 hafta aralıklarla takip edilmesi gerekmektedir. Düşük veya sınırdaki aviditede ise enfeksiyonun örnek alınmasından 3 aydan daha kısa süre önce kazanılmış olduğunu gösterir. Bu durumda hasta eğer gebe ise gestasyonel yaşa göre, enfeksiyon olasıdır ve fetal risk açısından değerlendirilmelidir diye düşünülmelidir. Amniosentez veya tedavi seçenekleri göz önüne alınır. Anti-*T. gondii* IgG pozitif, IgM negatif olgularda da avidite değerleri araştırılabilir. Bu durumlarda yüksek avidite pasif transferi gösterirken, düşük avidite olası serokonversiyonu gösterebildiğinden gebelik ve fetal bulguların takibi ve moleküler tanı önerilebilir (24). Çalışmamızda anne-bebek birlikte gelen olgular değerlendirildiğinde; her ikisinde anti-*T. gondii* IgG seropozitifliği %80, her ikisinde anti-*T. gondii* IgM seronegatifliği %75 saptanmıştır. Bu yüksek oranlar anne bebek arasında antikor transferini desteklemektedir. Anne bebek 59 olguda SFDT'nin pozitif saptanması hastalığı geçirmiş olma durumunu desteklemektedir.

Verileri değerlendirilen on yıllık dönemde *T. gondii* testlerinin yapılması ile ilgili en fazla Ankara ilinden talep gelmiştir. Referans laboratuvar olması nedeni ile laboratuvarımıza farklı illerden örnek kabul edilmektedir. İkinci sırada İstanbul üçüncü sırada Antalya bulunmaktadır. Bu durum büyük illerde konu ile ilgili daha fazla hassasiyet olduğunu düşündürdüğü gibi, nüfus yoğunluğunun fazlalığından da kaynaklanmış olabileceği bilinmektedir.

Örnek tipi olarak test edilmesi amacıyla hastalardan en fazla kan örneği gönderilmiştir. İkinci sıklıkta BOS gönderilmiştir. Ayrıca kan ve BOS'nin birlikte gönderildiği durumlar da mevcuttur. Beyin omurilik sıvısında SFDT ve moleküler analizler yapılmaktadır. Riskli gruplarda da amniyotik sıvıda PZR analizleri gerçekleştirilmektedir. Ayrıca laboratuvarımıza bu yıllar içinde riskli olduğu düşünülerek iki adet amniyon sıvısı gelmiştir ve analizi kesin tanının konmasına yardımcı olmuştur. PZR analizi yapılması için amniyotik sıvı alınması işlemi, anne ve bebek açısından riskli bir işlem olduğundan 18. gebelik haftasında veya daha sonra gerçekleştirilmektedir. Amniosentez, akut enfeksiyon kararının en kısa zamanda verilmesi, tedaviye bir an önce başlanması ve malformasyonların oluşumunun engellenmesi açısından önemlidir (28).

SONUÇ

On yıllık referans laboratuvar verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'nın toksoplazmoz tanısına yönelik sonuçları değerlendirilmiştir. Yapılan analizler *T. gondii*'nin Türkiye'de halen önemli bir sorun oluşturmaya devam ettiğini göstermiştir. Günümüzde hastalığın tanımlanması sadece konjenital toksoplazmoz nedeni ile değil, immünoşüpre hastalarda sık rastlanan bir parazit enfeksiyonu olması nedeniyle de önemlidir. Bu nedenle tedavi edilebilen bir hastalık olan toksoplazmoz tanısına yönelik yapılan laboratuvar analiz sonuçlarının, sistematik olarak toplanması ve değerlendirilmesi kontrol önlemlerinin alınmasına katkı sağlayacaktır.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma gerekli kurum izinleri alınarak yapılmış retrospektif laboratuvar analiz verilerini kapsamaktadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

** Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.B., B.Y., Konsept: C.B., B.Y., Dizayn: B.Y., Veri Toplanma veya İşleme: C.B., B.Y., Analiz veya Yorumlama: C.B., B.Y., F.S., Literatür Arama: B.Y., S.K., Yazan: B.Y., F.S., S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Gürüz Y, Özcel MA. Toxoplasmosis. In: Özcel MA. Tıbbi Parazitoloji. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını; 2007. p. 141-89.
- Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185: S73-82.
- Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. Am J Trop Med Hyg 2014; 90: 794-9.
- Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. Am Fam Physician 2003; 67: 2131-8.
- Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 267-99.
- Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 634-40.
- Akçah M, Özlü F, Esen E, Çay Ü, Batun İ, Yıldızdas HY, et al. Two Newborn Cases with Congenital Toxoplasmosis. Turkish Journal of Pediatric Disease 2017; 11: 129-33.
- Saso A, Bamford A, Grewal K, Noori M, Hatcher J, D'Arco F, et al. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2020; 105: 262-9.
- Yücesan B, Babür C, Koç N, Sezen F, Kılıç S, Gürüz Y. Investigation of Anti-*Toxoplasma gondii* Antibodies in Cats Using Sabin-Feldman Dye Test in Ankara in 2016. Türkiye Parazit Derg 2019; 43: 5-9.
- 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.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012; 25: 264-96.
- Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasit Vectors 2015; 8: 292.
- Liesenfeld O, Montoya JG, Tathineni NJ, et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 140-5.
- Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Özyurt M. Üçüncü Basamak Bir Eğitim Hastanesinde 2012-2014 Yılları Arasında Gebelerde ve Toksoplazmozis Şüpheli Hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin Serolojik Olarak Araştırılması [Serological Investigation of *Toxoplasma gondii* on Pregnant Women and Toxoplasmosis Suspected Patients Between 2012-2014 Years on a Tertiary Training Hospital]. Türkiye Parazit Derg 2015; 39: 200-4.
- Bölük S, Özyurt BC, Girginkardeşler N, Kilimcioglu AA. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Parazitoloji Laboratuvarına 2006-2010 Yıllarında Toxoplasmosis Şüphesi ile Başvuran Hastaların Serolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi [Evaluation of serological results of patients with suspected Toxoplasmosis admitted to the medical parasitology laboratory of Celal Bayar University Hospital between 2006-2010]. Türkiye Parazit Derg 2012; 36: 137-41.
- Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akahın H, Akşit F. Gebelerde Toxoplasma IgG ve IgM seropozitifliği. Türkiye Parazit Derg 1997; 21: 241-3.

17. Malatyalı E, Yıldız İ, Tileklioğlu E, Ertabaklar H, Ertuğ S. Retrospective Analysis of *Toxoplasma gondii* Serology Results from Adnan Menderes University Faculty of Medicine Parasitology Laboratory from 2007 to 2017. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2019; 43: 1-4.
18. Gül K, Dağ MN, Suay A, Mete M, Mete ODU Tıp Fakültesinin değişik bölümlerine başvuran ve *Toxoplasma* ön tanısı konmuş hastalarda *Toxoplasma* antikorlarının dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1994; 18: 394-7.
19. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, Aydın F, Babacan M. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen toxoplazmosis şüpheli hasta serumlarında *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2000; 24: 22-4.
20. Tuncer İ, Baykan M, Akyol G. Konya ve yöresinde *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan antikorların araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1993; 17: 11-5.
21. Kaplan M, Bayar Z, Aslan R, Arı N, Özavcı H, Toraman ZA. Fırat Üniversitesi hastanesi laboratuvarına Toksoplazmoz şüphesi ile başvuran hastalarda Toksoplazma seropozitifliği. F.Ü. Sağ. Bil. Tıp. Derg 2014; 28: 21-4.
22. Kuk S, Ozden M. Hastanemizde dört yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması [A four-year investigation of the seropositivity of *Toxoplasma gondii* in our hospital]. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; 31: 1-3.
23. Alver O, Payaşlıoğlu M, Ener B. Investigation of *Toxoplasma gondii* Seropositivity in Uludağ University Hospital between 2009-2016. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2019; 43(Suppl 1): 8-12.
24. UMS (Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi) - Cilt 3 Parazitoloji/ Mikrobiyolojik Tanımlama/P-MT-08/Sürüm:1-1/01.01.2015 EDİTÖR: Efsun Akbaş, Yardımcı editörler: Hakan Abacıoğlu, Selin Nar Ötgün, ANKARA-2015, ISBN: 978-975-590-489-4, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın no: 934. 3-19.
25. Babür C, Kılıç S, Özkan TA, Esen B. Refik saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2000 yılları arasında Çalışılmış Sabin-Feldman Dye test sonuçlarının Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2002; 26: 124-8.
26. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. *Toxoplasma gondii* seropozitif gebelerde IgG-avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2005; 29: 221-3.
27. Ekşi F, Karşılığ T, Bayram A, Zer Y, Katrancı B, Balcı İ. *Toxoplasma gondii* IgG Avidite Testi Çalışılan Gebelerin Serolojik Profillerinin İrdelenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi 2010; 40: 16-21.
28. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008; 47: 554-66.