

157929

T.C  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOCAELİ'DE SEROLOJİK OLARAK PARAZİT  
HASTALIKLARININ İNSİDANSININ BELİRLENMESİ**

**Dr. Gülden SÖNMEZ TAMER**

**Kocaeli Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin  
Mikrobiyoloji Programı İçin Öngördüğü  
DOKTORA TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**Danışman: Prof. Dr. Volkan Dündar**

**KOCAELİ  
2004**

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

İş bu çalışma, jürimiz tarafından MİKROBİYOLOJİ  
Anabilim Dalı'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. Volkan DÜNDAR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Volkan DÜNDAR

ÜYE

Prof. Dr. Ayşe WILLKE

ÜYE

Prof. Dr. Nejat GACAR

ÜYE

Prof. Dr. Mine ANĞ KÜÇÜKER

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Erdener BALIKÇI

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

24/2/2004

Prof. Dr. M. Nejat GACAR

Enstitü Müdürü

## ÖZET

### KOCAELİ'DE SEROLOJİK OLARAK PARAZİT HASTALIKLARININ İNSİDANSININ BELİRLENMESİ

Toksoplazmoz sıklığı iklim şartlarına, beslenme alışkanlıklarına, sosyo-ekonomik ve kültürel özelliklere göre farklılıklar göstermesine rağmen dünya nüfusunun üçte biri parazitle infektidir. Kist hidatik ülkemizde insan ve kesimlik evcil hayvan sağlığı açısından son derece önemlidir.

Çalışmalarımızda Kocaeli'de yerleşik sağlıklı, toksoplazmoz ve kist hidatik şüphesi olmayan lise öğrencilerinden, kesitsel tanımlayıcı çalışma tipiyle tesadüfi olarak seçilmiş 338 kişide serolojik olarak ELISA yöntemiyle toksoplazmoz ve kist hidatik hastalığının prevalansı hakkında bilgi edinmek, aynı zamanda çalışmada uygulanan anket formlarının sonuçlarıyla serolojik tetkik arasındaki uyumun ve seropozitif kist olgularının radyolojik tetkiklerle kesin tanısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Toplanan serum örnekleri toksoplazmoz ve kistik ekinokokkozis yönünden ELISA IgG yöntemleriyle değerlendirilmiş, 61 (%18) kişide toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuç bu yaş grubunda immün sistemi baskılayacak koşullarda fırsatçı infeksiyon olarak *T. gondii*'nin önemini ortaya koymaktadır. Toksoplazmoz serolojisi pozitif olan olguların %19.7'sinde, seronegatif olanların %20.6'sında eozinofili saptanmış, seroloji sonuçları ile eozinofili arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Toksoplazmoz seroloji sonuçları pozitif olanların %90'ında çiğ et yeme alışkanlığı saptanırken, bu oran toksoplazmoz seroloji negatif olanlarda %23.6 olarak bulunmuştur. Toksoplazmoz açısından pozitif seroloji sonuçları çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarda %57.4, erkeklerde ise %44.2 olarak saptanmış, çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarla pozitif seroloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kedi ile yakın teması olanların %81.7'sinde, temas öyküsü olmayanların %18.3'ünde toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Toksoplazmoz serolojisi kedi ile temas öyküsü olan kızlarda %61.5, erkeklerde ise %75 olarak saptanmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kist hidatik serolojisi ise 30 (%8.9) kişide pozitif bulunmuştur. Kist hidatik açısından seropozitif olanların %80'inde eozinofili gözlenirken, bu oran seronegatif olanlarda

%20 'dir. Eozinofili ile kist hidatik arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Köpekle temas öyküsü olanlarda kist hidatik serolojisi %56 oranında, temas öyküsü olmayanlarda ise %44 olarak bulunmuştur. Köpekle yakın teması olan erkeklerle pozitif kist hidatik sonuçları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Seroloji sonuçları yüksek titrasyonda (1/2500) tespit edilen iki öğrenciye radyolojik tetkikler önerilmiş, bir kişi yaptırmış ve USG ile karaciğerde 4 cm çaplı bir kist olduğu saptanmıştır. Kist hidatik tanısında serolojik tanı yöntemlerinin radyolojik tetkiklerle desteklenmesinin veya birden fazla serolojik testin bir arada uygulanmasının gerekli olduğu ortaya çıkmıştır.

Seroepidemiolojik çalışmalarla paraziter hastalıkların gerçek sıklıklarının ve endemik bölgelerin tespit edilerek, o bölgelerdeki problemlere çözümler getirilmesinin ve halkın özellikle öğrencilerin paraziter hastalıkların bulaş yolları ve korunma önlemleri hakkında bilgilendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.



**Anahtar Kelimeler:** *T. gondii*, toksoplazmoz, *Echinococcus spp.*, kist hidatik epidemiyoloji

## ABSTRACT

### DETERMINATION OF THE INCIDENCE OF PARASITIC DISEASES IN KOCAELI

Although the incidence of toksoplazmoz changes according to the climate conditions, feeding attitudes, both socioeconomic and cultural characteristics, one third of the world population is infected with the parasite. Hydatid cyst is very important for human and butchered domestic animal health. In our study we aimed to have information about the prevalence of toksoplazmoz and hydatid cyst serologically using ELISA method at 338 people chosen with a cross sectional descriptive study and who were healthy high school students carrying no suspect of toksoplazmoz and hydatid cyst. We also aimed to determine the accordance of serological test and the survey. Besides, at seropositive cases, the determination of absolute diagnosis with radiological tests were aimed as well. The serum samples were examined with ELISA IgG method in order to find toksoplazmoz and hydatid cyst, the toksoplazmoz serology was positive at 61 people (18%). This result shows the importance of *T.gondii* as an opportunistic infection at conditions where the immun system is suppressed. At 19.7% of the seropositive toxoplasma cases and at 20.6% of the seronegative cases, eosinophilia was determined and no significant relation was found between the serological results and eosinophilia ( $p>0.05$ ). The habit of consuming raw meat was found as 90% at the seropositive toxoplasma cases and 23.6% at the seronegative cases. 57.4% of the girls who had the habit of eating raw meat and 44.2% of the boys who had the habit of eating raw meat had positive toxoplasma serology results, a statistically significant relation was found between the the girls who had the habit of eating raw meat and positive serology results ( $p<0.05$ ). Toksoplazmoz serology was positive at 81.7% of the people who had close contact with cats and at 18.3% of the people who had no contact. 61.5% of the girls who had close contact with cats and 75% of the boys who had close contact with cats had positive toxoplasma serology results, the difference was not significant statistically ( $p>0.05$ ). The serology of hydatid cyst was positive at 30 people (8.9%). At 80% of the seropositive hydatid cyst cases and at 20% of the seronegative cases, eosinophilia

was determined and a significant relation was found between hydatid cyst and eosinophilia ( $p < 0.05$ ). The hydatid cyst serology was positive at 56% of the people who had close contact with dogs and at 44% of the people who had no contact. A significant relation was determined between the boys who had close contact with dogs and positive hydatid cyst serology results ( $p < 0.05$ ). Two students who were serologically positive with high titrations were advised to have radiological tests, one of them had the ultrasound test and a cyst with a diameter of 4-cm was observed at his liver. It was seen that at the diagnosis of hydatid cyst, the serological diagnosis methods should be supported with the radiological tests or more than one test should be used together. The real incidence of the parasitic diseases and the endemic sites should be determined with seroepidemiological studies, the problems about these sites should be solved and it's very important to inform citizens, especially students, about the contagion ways and the protectional precautions.



**Key Words:** *T.gondii*, toxoplasmosis, *Echinococcus spp.*, cystic echinococcosis, epidemiology

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin hazırlanması sırasında her türlü desteği sağlayan ve eğitime verdiği önemden dolayı danışman hocam Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Volkan DüNDAR'a, serum örneklerini toplama aşamasında yardımlarından dolayı Çocuk sağlığı ve hastalıkları Anabilim Dalından Sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent Kara'ya, kaynakların düzenlenmesinde yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Devrim DüNDAR'a, çalışmanın istatistiksel değerlendirmesini yapan Halk Sağlığı Anabilim Dalından Sayın Yrd. Doç. Dr. Sarper Erdoğan'a ayrıca Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ziya Alkan'a, Seroloji Laboratuvarı sorumlusu Sayın Doç. Dr. Metin Korkmaz'a her alanda en büyük desteğim eşim ve aileme teşekkür etmekten mutluluk duyarım.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	xi-x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii-xiii
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Toxoplasma gondii, Tarihçe, Morfoloji. ....	2
2.1.2. Evrim, Epidemiyoloji .....	5
2.1.3. Patogenez.....	7
2.1.4. Klinik .....	8
2.1.5. Tanı.....	11
2.1.6. Tedavi.....	18
2.1.7. Korunma.....	18
2.2. Echinococcus spp.....	19
2.2.1. Tarihçe, Morfoloji.....	19
2.2.2. Evrim, Epidemiyoloji.....	22
2.2.3. Patogenez.....	27
2.2.4. Klinik.....	28
2.2.5. Tanı.....	29
2.2.6. Tedavi.....	35
2.2.7. Korunma.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1.ELISA Testinde Kullanılacak Solusyon ve Kimyasal Malzemelerin Hazırlanması.....	37



3.1.2. <i>T.gondii</i> Eriyik Antijeninin Hazırlanması.....	38
3.1.3. <i>Echinococcus spp.</i> Eriyik Antijeninin Hazırlanması .....	39
3.1.4. ELISA Testinin Uygulanması.....	40
3.1.5. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR.....	62
KAYNAKLAR .....	64



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ANA:** Antinükleer antikor  
**ELISA:** Enzyme Linked Immunosorbent Assay  
**BOS:** Beyin omurilik sıvısı  
**gr:** Gram  
**ml:** Mililitre  
**PCR:** Polymerase chain reaction  
**SD:** Standart sapma  
**WHO:** World Health Organization  
**2-ME:** 2-merkaptoetanol  
**USG:** Ultrasonografi  
**KE:** Kistik Ekinokokkozis  
**DEAB:** Diethanolamin  
**PBS:** Fosfat buffer solüsyon  
**SDS:** Sodyum dodesil sülfat  
**DAT:** Direkt Agglütinasyon Testi  
**AE:** Alveolar Ekinokokkozis  
**KE:** Kistik Ekinokokkozis  
**BAL:** Bronkoalveolar lavaj  
**IFAT:** İndirekt Floresan Antikor Testi  
**ISAGA:** Immunosorbent Agglütinasyon Assay  
**IHA:** İndirekt Hemagglütinasyon Testi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Antijen kaplı ELISA plağında çalışma prensibi.....	16
-------------------------------------------------------------	----



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> Çeşitli ülkelerde kadınlarda Toxoplasma antikor prevalansı.....	6
<b>Tablo 2.2.</b> <i>Echinococcus</i> türlerinin erişkin formlarının morfolojik özellikleri.....	20
<b>Tablo 2.3.</b> Bulgaristan'da 1950-1995 yılları arasında üç ayrı periyotta yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda elde edilen bulgular.....	24
<b>Tablo 4.1.</b> Toksoplazmoz ve kist hidatik sonuçları.....	43
<b>Tablo 4.2.</b> Toxoplasma seroloji sonuçları üzerine cinsiyetin etkisi.....	46
<b>Tablo 4.3.</b> Kist hidatik seroloji sonuçları üzerine cinsiyetin etkisi.....	46
<b>Tablo 4.4.</b> Kist hidatik seroloji sonuçları ve eozinofili arasındaki ilişki.....	47
<b>Tablo 4.5.</b> Toksoplazmoz serolojisi ve eozinofili arasındaki ilişki.....	47
<b>Tablo 4.6.</b> Toksoplazmoz serolojisi ve çiğ et yeme alışkanlığı arasındaki ilişki.....	48
<b>Tablo 4.7.</b> Toksoplazmoz serolojisi ve kedi ile yakın temas arasındaki ilişki.....	48
<b>Tablo 4.8.</b> Kist hidatik sonuçları ve köpekle yakın temas arasındaki ilişki.....	49
<b>Tablo 4.9.</b> Toksoplazmoz serolojisi üzerine cinsiyet ve çiğ et yeme alışkanlığının etkisi.....	49
<b>Tablo 4.10.</b> Kist hidatik seroloji sonuçlarına cinsiyet ve köpekle temas öyküsünün etkisi.....	50
<b>Tablo 4.11.</b> Toksoplazmoz seroloji sonuçlarına cinsiyet ve kediyle temasın etkisi..	50
<b>Tablo 5.1.</b> ABD, İngiltere ve Fransa'da farklı yaş gruplarındaki gebe kadınlarda Dye Testi ile saptanan prevalans.....	54

## 1. GİRİŞ

Zorunlu hücre içi protozoon olan *T. gondii* tüm dünyada insan ve hayvanları etkileyebilen, genellikle asemptomatik infeksiyona neden olan bir parazittir. Dünya erişkin nüfusunun %35-40'ı bu parazitle infektidir. İmmün sistemi baskılanmış hastaların veya konjenital olarak infekte olmuş fetusun, özgül tedavi almaması durumunda ölüme yol açabilmektedir. Toksoplazmoz sıklığı iklim şartlarına, beslenme alışkanlıklarına, sosyo-ekonomik ve kültürel özelliklere göre farklılıklar göstermektedir. Irk ve cinsiyet yönünden önemli bir fark bulunmadığı, yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Türkiye'de toksoplazmoz yaygınlığını sağlıklı olarak gösterebilecek seroepidemiolojik çalışmalar az sayıdadır. Yapılan çalışmalar değişik laboratuvarlara toksoplazmoz şüphesiyle gelip değerlendirilenlerin sonuçlarını yansıtmaktadır. Ülkemizde çocukluk yaş grubuna yönelik seroepidemiolojik çalışmalar ise son derece kısıtlıdır. Toksoplazmozda etkensel tanı hayvan inokülasyonu, doku kültürleri ve histolojik kesitlerle konulabilmesine karşın bu yöntemlerin uygulanmasının güç olması ve her zaman başarılı sonuç alınamaması nedeniyle tanıda serolojik yöntemler önem kazanmıştır.

Kist hidatik hastalığının ülkemizde insan, kesimlik evcil hayvan sağlığı açısından son derece önemli olduğu bilinmektedir. Hastalığın gerçek sıklığının saptanması, sık görülen bölgelerin tespit edilip o bölgelere çözümlerin getirilmesi, halkın hastalığın bulaş yolları ve korunma önlemleri açısından bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Çalışmalarımızda Kocaeli'de oturan sağlıklı toksoplazmoz ve kistik ekinokokkozis şüphesi olmayan lise öğrencilerinden kesitsel tanımlayıcı çalışma tipiyle tesadüfi olarak seçilmiş 338 kişide serolojik olarak ELISA yöntemiyle toksoplazmoz ve kist hidatik hastalığının prevalansı hakkında bilgi edinmek aynı zamanda çalışmada uygulanan anket formlarının sonuçlarıyla seroloji sonuçları arasındaki ilişkiyi belirlemek ve seropozitif kist olgularının radyolojik tetkiklerle kesin tanısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Toxoplasma gondii*

#### 2.1.1. Tarihçe

*T. gondii*'yi 1908 yılında Nicolle ve Manceaux Kuzey Afrika kemiricilerinden *Ctenodactylus gondii*'nin dalak ve karaciğer mononükleer hücrelerinden izole etmişler ve *Leishmania*'ya benzeterek *Leishmania gondii* olarak isimlendirmişlerdir (Holliman, 1996). Aynı araştırmacılar daha sonra bu protozoonun kinetoplastının olmadığını farkederek *Leishmania* olamayacağını düşünmüşler ve cins adını protozoonun yaya benzemesinden dolayı *Toxoplasma* olarak değiştirmişlerdir.

İlk kez oftalmolog Janku 1923'de, retinopatisi, mikroftalmisi ve konjenital hidrosefalisi olan 11 aylık bir çocuğun retinasında parazitin kistlerini saptamıştır. Levaditi 1928 yılında *Toxoplasma* ile hidrosefali arasında bir bağlantı olduğuna dikkat çekmiştir (Ashburn, 1992). 1937'de Wolf ve Cowen, *T. gondii*'nin neden olduğu infantil granülomatöz ensefaliti tanımlamışlardır. Sabin, 1939 yılında yaptığı çalışmalar ile ayrı konaklardan izole edilen bütün *Toxoplasma* türlerinin benzer olduğunu göstermiş ve bunların ayrı ayrı türler değil tek bir tür olduğunu ileri sürerek tümünün *T. gondii* olarak isimlendirilmesinin doğru olacağını savunmuştur. Günümüzde de bu görüş benimsenmiştir (Montoya et al., 2000).

1948 yılında Sabin ve Feldman'ın dye testini bulması ile toksoplazmozun birçok yerde prevalansı serolojik olarak saptanmıştır.

Yurdumuzda ilk insan olgusu 1953 yılında bildirilmiştir (Unat ve ark. 1995).

*T. gondii* 'nin sistematikteki yeri şu anda geçerliliğini koruyan sınıflamaya göre aşağıdaki şekildedir (Ashburn, 1992).

- Subregnum: Protozoa
- Phylum: Apicomplexa
- Classis: Sporozoa
- Subclassis: Coccidia
- Ordo: Eucoccidiida
- Subordo: Eimeriina
- Familia: Sarcocystidae

- Genus: Toxoplasma
- Species: gondii

### **Morfoloji**

Zorunlu hücre içi paraziti olan *T. gondii*'nin hızlı çoğalan formu trofozoit (takizoit), doku kistlerini oluşturan formu bradizoit (kistizoit), sporozoitlerden oluşan ve yalnızca kedi dışkıında bulunan formu ookist olmak üzere 3 infektif şekli bulunmaktadır. *T. gondii*'nin son konağı kedi ve kedigiller, ara konağı sığır, köpek, domuz, koyun, tavşan, maymun ve insan gibi memeliler olarak bilinmektedir (Markell et al. 1999).

### **Trofozoit (Takizoit )**

Konak hücreler içinde hızla çoğalan akut infeksiyon sırasında görülen bu form 2-4 µm eninde, 4-7 µm uzunluğunda ve yarım ay şeklinindedir. Ön ucu hafifçe sivri, arka ucu yuvarlaktır. Konak hücreler içinde çoğalma endodiyogeni (endo=içerde, dyo=iki, genesis=doğum, Yunanca) ile olmaktadır. Bu bölünme şeklinde ana hücre içinde iki yavru hücre oluşmakta sonra ana hücrenin ikiye bölünmesiyle çoğalma olmaktadır. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde mikronemler, endoplasmik retikulum, golgi aygıtı, mitokondrium gibi hücre içi organeller yönünden oldukça zengin olduğu ve hücre pelikülünün üç ayrı membrandan meydana geldiği içteki iki membranın ön arka uçlarda kutup halkası adı verilen yapılarla sonlandığı görülmüştür. Pelikül altında parazitin vücudu boyunca mikrotübüllerin uzandığı izlenmiştir. Parazitin ön ucunda konoid adı verilen bir yapının bulunduğu hemen arkasındaki rhoptrilerin ise hücreye girmesinde rol oynayan proteinleri salgıladığı öne sürülmüştür. Parazitin sitoplazmasında bulunan bazı proteinlerin yüksek immunojenik özelliğe sahip oldukları belirlenmiştir. Nukleusun genellikle merkezi olarak yerleştiği görülmektedir (Markell, 1999).

### **Bradizoit (Kistizoit)**

İnfeksiyonun kronik evresinde rol alan bradizoitler aseksüel siklusun yavaş bölünen evresidir. Morfolojik olarak trofozoitlere benzediği ancak antijenik yapılarının çok farklı olduğu bildirilmektedir.

Doku kistleri ise yuvarlak, 10-200 µm çapında yüzlerce bradizoit içermektedir. En sık beyin, iskelet ve kalp kasında görülmektedir. Peptik ve triptik aktiviteye trofozoitlerden daha dirençli oldukları, sindirim enzimlerinden etkilenmedikleri için infeksiyonun çiğ veya az pişmiş etlerle bulaşmasının mümkün olduğu saptanmıştır. Bradizoitlerin 61°C nin üstünde 4 dakikada, -20°C de ise 18-24 saatte öldüğü, +4°C de ise 2 ay kadar canlılığını koruduğu bildirilmiştir (Beaman et al. 1995).

### **Ookist**

Kesin konak olan kedi ve kedigillerin dışkıyla çıkartılan ookistler oval, 9–12 µm boyutlarında iki tabakalı duvarla çevrili yapılardır. Ookistlerin dış ortama atıldıklarında infektif olmadığı, sporulasyonun ise ortamın ısı ve oksijenine bağlı olarak değiştiği, +4°C nin altında ve 37°C nin üstünde sporulasyonun oluşmadığı gösterilmiştir. Sporulasyon sonrası her ookist iki sporokist, her sporokist ise dört sporozoit içermektedir. Ookistlerin nemli toprakta 18 aydan fazla canlılıklarını koruyabilmeleri, ara konaklara bulaşma olasılığını arttırmaktadır. Ookistlerin çevre koşullarına oldukça dayanıklı olduğu alkali, asit ve laboratuvarlarda kullanılan deterjanlardan etkilenmediği, %10'luk amonyum hidrokloritle 10 dakikada, 55°C'den daha yüksek ısılarda 30 dakikada öldüğü belirlenmiştir (Markell et al. 1999).

Primer olarak infekte olan kediler 7-20 gün gibi çok kısa bir süre içinde milyonlarca ookisti dış ortama bırakmakta daha sonra ise ookist atılımı durmaktadır. İlk infeksiyondan sonra kedilerde toksoplazmoza karşı bağışıklık geliştiği ve ookist atılımının olmadığı bildirilmektedir. Buna karşın, kedilerde sıklıkla görülen bir protozoon olan *Isospora felis* infeksiyonları sırasında, latent bulunan



toksoplazmozun reaktive olduğu ve ookist atılımının tekrar başlayabildiği ileri sürülmektedir. Bu nedenle daha önce *Toxoplasma* infeksiyonu geçirmiş kedilerin hastalığı bulaştırabileceklerinin unutulmaması gerektiği bildirilmektedir (Remington et al, 1995).

### 2.1.2. Evrim

Kesin konak olan kedigillerde hem enteroepitelial, hem de ekstraintestinal döngüler görülürken, ara konaklarda sadece ekstraintestinal döngünün saptandığı bildirilmiştir (Çetin ve ark. 1995). Kedi *T. gondii*'nin herhangi bir şeklini sindirim yoluyla aldığında, parazit ince barsak epitel hücrelerine girmekte ve şizogonik (aseksüel) çoğalma sonucunda merozoitleri oluşturmaktadır. Daha sonra merozoitler sporogonik (seksüel) döngüye geçmekte, ilk önce mikro ve makrogametositleri oluşturmaktadır. Olgunlaşan makro ve mikrogamet döllenme sonucunda zigotu oluşturmakta, daha sonra zigot iki sporoblasta bölünmekte, bunlar sporokistlere dönüşmekte ve her sporokistten yarımşeklinde 4 sporozoit meydana gelmektedir. Ookistler ağız yoluyla alındığında ookist çeperi midede parçalanmakta, sporokist çeperi ise duodenumda eriyerek sporozoitler serbest kalmaktadır. Serbest kalan sporozoitler konak hücrelerine girmekte ve trofozoitlere dönüşüp, endodiyojeni ile çoğalmaya başlamaktadır. Olgun ookistteki sporozoitler, infekte hayvandaki takizoitler ve kistlerdeki bradizoitler kedi için olduğu gibi diğer konaklar ve insan içinde infektiftir (Tender et al. 2000).

Trofozoit, bradizoit ve ookist olmak üzere insana bulaşım 3 şekilde olmaktadır. Trofozoit şekli parazitemi döneminde sümük, salya, gözyaşı, vaginal akıntı ve semen gibi tüm vücut salgılarında görülmekte, laboratuvar çalışanları da kaza sonucu kendilerini infekte ederek bu formu alabilmektedirler. Konjenital toksoplazmoz olgularında anneden fetusa bulaş bu şekilde plasenta aracılığıyla olmaktadır (Markell et al. 1999).

Bradizoit şekli ile bulaşın, infekte hayvan etlerinin çiğ veya az pişmiş yenmesiyle, nadiren organ nakli ile gerçekleşebileceği bildirilmektedir. Ookist şekli ile bulaşım ise ookistlerle kontamine olmuş sebze ve diğer yiyeceklerin ağız yoluyla alınmasıyla meydana gelmektedir (Kuman ve Altıntaş, 1996).

## Epidemiyoloji

*T. gondii* insan dahil hemen hemen tüm memelileri, kuşları infekte edebilmekte ve dünyanın her yerinde sıklıkla görülebilmektedir. İnsanlarda bu parazite karşı oluşan antikörlerin seropozitiflik insidansının yaşla birlikte artış gösterdiği ancak cinsiyetler arasında önemli bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir. Toksoplazmoz prevalansı yaşam tarzına, alışkanlık ve geleneklere, *Toxoplasma* suşunun virulansına, konağın yaşına, duyarlılığına ve immünesine bağlı olarak değişmektedir (Unat ve ark. 1995). Enfeksiyon insidansının coğrafi bölgelere göre değiştiği görülmektedir. Örneğin soğuk bölgelere nazaran sıcak ve nemli yerlerde şehirlere göre, kırsal kesimde ve normal popülasyona göre hayvanlarla ilişkisi olan kişilerde prevalans daha yüksektir (Markell et al. 1999).

**Tablo 2.1.** Çeşitli ülkelerde kadınlarda *Toxoplasma* antikör prevalansı (Remington et al. 1995).

Yer	Prevalans
Orta Afrika	%81
Fransa	%87
ABD (New york)	%32
İngiltere	%22
Türkiye	%65
Yunanistan	%52
İtalya	%49
Almanya	%36
İskoçya	%13
Tayland	%13
Taywan	%9
Japonya	%6
Hindistan	%2

*T. gondii*'nin hayvanlar üzerindeki yaygınlığı da bir çok araştırmaya konu olmuş ve bu araştırmaların sonuçlarında Amerika'da domuzların %24'ü, sığırların %1.7'si, koyunların %9.3'ü, Panamada ise kedilerin %45.6'sı, kuşların %13.4'ü, sıçanların %23'ü ve farelerin %0.035'inin *Toxoplasma* antikorları taşıdığı belirlenmiştir. Asya, Afrika, Güney Amerika'da yapılan çalışmalarda da maymun, zürafa, zebra, çakal gibi farklı yabani hayvan türlerinde de değişik oranlarda seropozitiflikler saptanmış ve *T. gondii*'nin memelilerin çok büyük bir kısmında bulunabildiğine dikkat çekilmiştir (Tender et al. 2000 ).

### 2.1.3. Patogenez

Organizmaya giren *T. gondii* hemen her tip hücreyi infekte edip hücre içinde çoğalabilmektedir. Patolojik bulgular hastalığın akut, subakut veya kronik oluşuna göre değişmektedir. Bu bulgular akut olgularda pek çok organda iltihabi ve nekrozlu lezyonlara yol açması, subakut olgularda ise özellikle beyin kapillerlerinin çevresinde konjesyon ve ödemle birlikte fokal lezyonların, nekroz odaklarının, küçük granulomların bulunması ve monosit infiltrasyonu şeklinde özetlenmektedir. Kronik toksoplazmozda myokardit ve pnömoniye, beyinde, gözde ve çizgili kaslarda olmak üzere çeşitli organlarda kistlere rastlanmıştır (Markell et al. 1999).

*Toxoplasma* lenfadenitindeki histopatolojik değişiklikler tanısal açıdan önemli olup, reaktif hiperplazi, germinal merkezlerin kenarında biriken epiteloid histiyosit yığınları ve monosit içeren sinüslerin genişlemesi şeklinde özetlenebilir. Retina ve koroid'deki doku nekroz odakları oküler toksoplazmoz'un erken bulgularından olup iridosiklit ve kataraktlarda korioretinitin komplikasyonları olarak sayılabilmektedir.

Toksoplazmik ensefalitte, görülen lezyonların merkezi avasküler olup, çevresinde lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajları içeren inflamatuvar ve perivasküler hiperemik bölgeler görülmektedir. *Toxoplasma* kistleri en dışta periferik bölgede gözlenmektedir. Ödem, vaskülit, hemoraji ve serebral infarktüs izlenmektedir. Konjenital toksoplazmozda santral sinir sisteminde (S.S.S.) mikroglial nodüller ve hücresel nekroz geliştiği saptanmıştır (Remington et al. 1995).

Gastro-intestinal sistem tutulumunun hemorajik gastrit ve kolite neden olduğu ayrıca karaciğer, prostat, böbrek gibi çeşitli organlarında etkilendiği gösterilmiştir. AIDS'deki en sık nöromusküler semptomlardan birinin de *T. gondii*'ye bağlı miyozit olduğu bildirilmiştir (Montoya and Remington, 2000).

#### 2.1.4. Klinik

Toksoplazmoz kliniği 3 grup altında toplanabilir.

- 1- İmmun sistemi sağlam kişilerde toksoplazmoz
- 2- İmmun sistemi baskılanmış kişilerde toksoplazmoz
- 3- Konjenital toksoplazmoz

#### 1-İmmun Sistemi Sağlam Kişilerde Toksoplazmoz

Olguların %90'ı asemptomatik, olup en sık görülen tablodur. Bu klinik tablo özellikle hamile kadınlarda fetus ve yenidoğan çocuk için büyük risk taşımaktadır (Beaman et al. 1995).

Lenfadenopati immün sistemi sağlam insanlarda toksoplazmozun önemli bir belirtisi olup, en sık boyunda (%60), aksillada (%24) ve ingüinal bölgede (%11) görüldüğü belirtilmektedir. Toksoplazmik lenfadenopati kliniği sitomegalovirüs enfeksiyonu (C.M.V.), enfeksiyöz mononükleozis (E.M.N.), sarkoidoz, tüberküloz, tularemi, özellikle de Hodgkin's hastalığı ve lenfoma ile karıştırılabilmektedir. Lenf biyopsisinde histiyomonositer proliferasyon ve serolojik testlerin toksoplazmoz lehine pozitifliği görülmektedir.

Toksoplazmozda enfeksiyöz mononükleozis benzeri hastalıkta bildirilmektedir. Kliniği 38-38,5°C ateş, mezenter lenf bezlerinin tutulumuna bağlı karın ağrısı, miyalji, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali ve nadiren atipik lenfositoz ile seyretmektedir. Semptomlar birkaç ay içinde kaybolmakta veya 12 aydan daha uzun süre kalabilmektedir (Beaman-et al. 1995; Markell et al. 1999).

Göz toksoplazmozunu semptomatik toksoplazmozlu hastaların %2-3'ünde meydana gelmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde posterior üveitlerin yaklaşık %30-50'sinden toksoplazmik korioretinit sorumlu tutulmuştur. Oküler toksoplazmozda sırasıyla posterior üveit (%64), panüveit (%12), optik atrofiye yol açan papillit(%12) ve konjunktivit (%8) görülebileceği belirtilmiştir (Robert and McLeod, 1999).

Pomeroy ve Filice 46 hastayı içeren pulmoner toksoplazmozla ilgili bir çalışmada immün yetmezliği olmayan hastalarda da dispne, öksürük, ateş ve akciğerlerde rallerle seyreden pnömoni tablosu oluşturabileceğini bildirmişlerdir (Pomeroy and Filice, 1992).

## 2-İmmun Sistemi Baskılanmış Kişilerde Toksoplazmoz

*Toxoplasma* kistlerinin konak vücudunda uzun süre sessiz olarak kaldığı bilinmektedir. İmmun sistemi çeşitli nedenlerle baskılanan kişilerde reaktif olarak yaşamı tehdit ettiği görülmektedir. Organ transplantasyonu yapılan alıcının daha önceden geçirmiş olduğu toksoplazmozun reaktifleşebileceği veya *Toxoplasma* enfeksiyonu geçirmiş olan donörlerden alınan infekte organların transplantasyon sonrasında alıcıda yaygın enfeksiyonlara neden olabileceği tesbit edilmiştir (Ho-Yen, 1992). Transplant hastalarında toksoplazmoz riski az olmasına karşın sonradan gelişecek riskleri azaltmak amacıyla *Toxoplasma* yönünden seronegatif olan alıcılara seropozitif olan vericilerden transplantların yapılmaması önerilmektedir. Transplant öncesinde ve sonrasında hastalarda toksoplazmozun çok büyük bir dikkatle araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır. AIDS hastalarının ise yaklaşık %30'unda reaktivasyona bağlı toksoplazmoz gelişebildiği ileri sürülmektedir. Bu grup hastalarda toksoplazmozun en sık beyin, akciğer ve göz tutulumu başta olmak üzere mide, adrenal, pankreas gibi hemen hemen her organın tutulumuna neden olduğu bildirilmektedir. Bu hastalarda hemiparezi, hemipleji, diplopi, körlük, şiddetli baş ağrısı, kişilik değişikliği gibi belirtilerin olabileceği ve letarji, konfüzyon, koma, gibi genel nörolojik bulgularında görülebileceği bildirilmektedir. AIDS'li hastalarda

toksoplazmik ensefalitin akut infeksiyondan daha çok latent infeksiyonun reaktivasyonu sonucu görüldüğünü destekleyen bulgular elde edilmiştir. Ayrıca CD4 T lenfosit sayısı 200 µlnin altına düştüğünde reaktivasyon riskinin arttığı görülmüştür. AIDS hastalarındaki toksoplazmik korioretinitte multifokal veya bilateral nekrotizan lezyonların görüldüğü, optik sinir tutulumunun olabileceği bildirilmiştir (Montaya and Remington, 2000).

### 3-Konjenital Toksoplazmoz

Konjenital toksoplazmoz, genellikle gebelik esnasında veya gebelikten 6-8 hafta önce annenin infekte olması ile gelişmektedir. Hamilelik sırasında maternal infeksiyon insidansı Amerika'da %0.02, Avrupa'da ise %2-8 olarak bildirilmiştir. Konjenital infeksiyonlu yeni doğanların ancak %10'unda belirgin hastalık bulguları saptanmış, bu çocuklar izlendiğinde ileri yaşlarda korioretinitin, gecikmiş bir toksoplazmoz belirtisi olarak ortaya çıktığı gözlenmiştir (Luft,1983).

İnfeksiyonun fetusa geçebilmesi *T. gondii* suşunun virulansına, plasentanın gelişim dönemine ve hamileliğin hangi döneminde alındığı gibi bir takım faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Hamileliğin ilk 3 ayında olan bulaşın fetusta daha ciddi hasarlara sebep olduğu gösterilmiştir. İlk trimestirde infeksiyonu alıp tedavi olmamış kadınlarda bebeğin infekte olma olasılığı %10-15 olup, genellikle spontan abortus, ölü doğum görülmektedir. Fetal infeksiyon riski ikinci trimestirde %25 ve üçüncü trimestirde %40-60 olarak saptanmakta, ikinci trimestirde ise infekte olan bebeklerin %70-75'i klinik bulgu vermezken bu oran üçüncü trimestirde artarak %89-100 seviyelerine ulaşmaktadır (Montoya and Remington, 2000).

Konjenital toksoplazmozda hidrosefali, mikrosefali, genellikle bilateral korioretinit, serebral kalsifikasyonlar görülmektedir. Ağır vakalarda rastlanabilen diğer belirtiler arasında makülopapüler veya peteşiyel döküntüler, myokardit, solunum güçlüğü, nefrotik sendrom, sağırlık, periferik kanda eritroblast artışı, trombositopeni, lenfositoz ve monositoz sayılabilir. Bazen doğumda asemptomatik olan vakalarda aylar veya yıllar sonra korioretinit, strabismus, psikomotor veya



mental gerilik ve epilepsi görülebileceği bildirilmiştir (Wong, 1994; Remington et al.1995).

Bir araştırmada, konjenital toksoplazmoz şüphesi bulunan ve asemptomatik olan çocuklar 20 yıl boyunca izlenmiş, bunlardan birinin, 18 yaşında sağ gözünün makulasında akut lezyon geliştiği ve körlükle sonuçlandığı gözlenmiştir (Koppe, 1986).

Yapılan bir araştırmada konjenital toksoplazmozun prenatal tanısının amniyotik sıvıda PCRla diğer yöntemlerden daha hızlı ve güvenilir olarak yapılabil-diği ve testin duyarlılığının yüksek olduğu bildirilmiştir. Konjenital toksoplazmoz şüphesi taşıyan yenidoğanların plasenta, amnion sıvısı, neonatal kan ve maternal serumlarının toksoplazmoz yönünden incelenmesinin gerekli olduğu bildirilmektedir. Yeni doğanlarda *Toxoplasma*'ya özđu IgM antikorları saptanmasının toksoplazmoz için kesin tanı koydurucu olduğu bilinmekle birlikte, infeksiyonu taşıyan bebeklerin serolojik yöntemlerle yapılan incelemelerden negatif sonuçlarda alınabil-diği görülmektedir (Montoya and Remington, 2000).

#### 2.1.5. Tanı

Toksoplazmozun tanısı, *T. gondii*'nin incelenen materyalde görülmesi, izole edilmesiyle, antijeninin veya buna karşı oluşan spesifik antikorların saptanması ile konmaktadır. İmmün sistemi sağlam erişkinde akut infeksiyon tanısı 1 ay ara ile alınan örneklerde 4 kat artan IgG titresi veya özđu IgM saptanması ve bunun avidite testi ile yeni bir infeksiyon lehine yorumlanmasıyla konulabilmektedir.

#### *Toxoplasma gondii*'nin İzolasyonu

Akut infeksiyonlarda *T. gondii*'nin kan, idrar ve balgam gibi vücut sıvılarında, biyopsi materyallerinde ve kemik iliği ponksiyonunda görülmesi tanı koydurucu olmaktadır. Ayrıca şüpheli materyallerden hazırlanan süspansiyonlar

deney hayvanlarına genellikle de beyaz laboratuvar farelerinin periton ve beyine inoküle edilerek veya hücre kültürüne ekilerek etken saptanmaya çalışılmaktadır (Garcia and Bruckner ,1993; Akisü, 1998).

### **Histolojik Tanı**

Hematoksilen eosin, Giemsa, eosin-metilen blue ve periodik asit schiff gibi boyalarla trofozoit ve kistler tanınabilmektedir. Ancak, immunolojik boya tekniklerinin daha güvenli sonuç verdiği, klasik boyama yöntemleri ile beyin biyopsilerinde saptanamayan *T. gondii* trofozoitlerinin, doku kesitlerinin peroksidaz-antiperoksidaz boyanmasıyla hem serbest trofozoitlerin hem de nöron, astrosit, oligodentrosit ve makrofajlar içindeki trofozoitlerin kolayca görünür hale geldiği bildirilmektedir (Montaya and Remington, 2000).

### **Antijene Özgül Lenfosit Transformasyonu**

Konjenital toxoplasma infeksiyonunun tanısının duyarlı ve özgül göstergesi olarak değerlendirilen lenfosit transformasyonunun, 2 ay ve üzerindeki semptomatik veya asemptomatik çocuklarda konjenital toksoplazmoz kanıtı verirken, 2 ay ve altındaki çocuklarda yalancı negatif sonuç verebileceği bildirilmiştir (Montaya and Remington, 2000).

### **Polymerase Chain Reaction (PCR)**

1985 yılında ilk kez K. Mullis tarafından tanımlanan bu yöntem bugün moleküler biyolojinin vazgeçilmez araçlarından olmuştur. *T. gondii* PCR'ında B1 geni ve P30 yüzey protein geni sık olarak kullanılmakta ve bu yöntemin 10 trofozoitten azını saptayacak kadar duyarlı olduğu görülmüştür. Konjenital toksoplazmozun hızlı prenatal tanısında parazit DNA'sı PCR ile amniyon sıvısında



tesbit edilirken, AIDS'li hastalarda ise BOS da, bronkoalveolar lavaj örneğinde (BAL), kan ve beyinde saptanabilmektedir. Hamileliği sırasında toksoplazmoz geçirmiş 122 kadının fetuslarının prenatal tanısında farklı tanı parametrelerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada amniotik sıvıda PCR yönteminin en duyarlı (%81) ve en güvenilir test olduğu görülmüştür (McPherson et al. 1991).

### **Sabin-Feldman Dye Testi**

Dye test 1948 yılında Sabin-Feldman tarafından tanımlanmış, 1966 yılında toksoplazmoz tanısında daha kolay uygulanabilir hale getirilmiştir. Bugün referans serolojik test olarak geçerliliğini korumaktadır. Canlı trofozoitlerin antikor ve kompleman varlığında parçalanması esasına dayanan duyarlı ve özgün bir nötralizasyon testidir. Hasta serumu 37<sup>0</sup>C'de belli bir konsantrasyonda canlı trofozoit ve kompleman ile işleme sokulduktan sonra trofozoitlerin metilen mavisi ile boyanması testin esasına oluşturmaktadır. Serumda *toxoplasmaya* spesifik antikorlar varsa oluşan antikor-antijen kompleksi komplemanı aktive etmekte hücre lizisine bağlı olarak *Toxoplasma* trofozoitleri eriyip parçalanmakta, parazit boya alamamaktadır. Serum antikor içermiyorsa aynı işlem sonucunda antijen antikor kompleksi oluşmadığı komplemanın aktive olmadığı sonuçta trofozoitlerin bozulmadan kaldıkları ve koyu maviye boyandığı görülmektedir. Dye testinin yapılmasının teknik olarak zor ve canlı parazit kullanılması nedeniyle tehlikeli olduğuna dikkat çekilmektedir (Johnson and Holliman, 1995).

*Toxoplasma* infeksiyonunun başlangıcından 1-2 hafta içinde dye test sonuçlarının pozitifleştiği, 2 ay içinde en yüksek seviyeye ulaştığı ve ömür boyu düşük titrelerde pozitif kaldığı, toksoplazmik ensefalit ve korioretinit tanısı alan hastalarda negatif dye test sonuçlarının alınabileceği, düşük titrelerdeki yalancı pozitif reaksiyonların kan transfüzyonları sonrasında görülebileceği bildirilmektedir (Montoya and Remington, 2000).

### **Direkt Agglütinasyon Testi (DAT)**

1959 yılında tanımlanan bu yöntemin temeli, formalinde korunmuş *T. gondii* trofozoitlerinin özgün IgG antikolarıyla reaksiyona girip agglütinasyon oluşturmaları esasına dayanmaktadır. Özgün olmayan agglütinasyona neden olabilecek IgM antikolarından sakınmak için serumlara daha önce 2-merkaptoethanol (2ME) eklenmesi önerilmektedir. Yine *Toxoplasma*'ya özgü IgG antikolarını saptayan DAT'in latex agglütinasyon testinden daha özgül olduğu bildirilmiş, romatoid faktör ve antinükleer faktörlerin sonuçları etkilemediği saptanmıştır. Dye test referans olarak alındığında DAT'nin geçirilmiş infeksiyonlarda duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %96 ve %98 bulunmuştur (Johnson and Holliman, 1995).

### **İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)**

IFAT lam üzerindeki çukurlarda tesbit edilen *T. gondii* trofozoitleri ile şüpheli serumlardaki özgün antikoların birleşmeleri ve bu kompleks üzerine eklenen Fluorescein isothiocyanatla işaretlenmiş anti-insan globulinleri ile görünür hale getirilmesi ve sonuçların floresan mikroskopunda değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. IFAT IgG sonuçlarının dye test ile özgüllük açısından eşdeğer olduğu, fakat antinükleer antikor içeren bazı serumlarda yalancı pozitif sonuçların görülebileceği, bundan dolayı SLE gibi bağ dokusu hastalıklarında IFAT sonuçlarının DT, ELISA veya IHA ile beraber değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Ayrıca yalancı negatif IgM sonuçlarına ise yüksek seviyedeki IgG antikolarının neden olduğu saptanmıştır (Remington et al. 1995).

### **Immunsorbent Agglutinasyon Assay (ISAGA)**

Desmonts ve arkadaşları tarafından 1981 yılında IgM antikolarının saptanması amacıyla geliştirilmiştir. Monoklonal antikolarla kaplanmış plakların üzerine şüpheli serumlar ilave edildikten sonra ortama konan latex partikülleri ya da

formalinle fıkse edilmiş *Toxoplasma* trofozoitlerinin özgül *Toxoplasma* IgM antikorları ile aglütine olması esasına dayanan bir testtir. Negatif olgularda *Toxoplasmalar* çökerken pozitif reaksiyonlarda ise bulut şeklinde aglütinasyon göstermektedir (Desmouts et al. 1981).

Romatoid faktör veya ANA varlığına bağlı yalancı pozitiflik, IgG'nin oluşturduğu yalancı negatif sonuçlar ve IgA, IgE ile oluşan çapraz reaksiyonlar bu testle engellenmiştir (Johnson and Holliman, 1995).

IgE ISAGA'nın, konjenital toksoplazmoz'lu yenidoğanlar ve hamilelerde akut infeksiyonun tanısında önemli olduğu IgM ve IgA'dan daha önce artıp daha geç kaybolduğu bu nedenle de infeksiyonun zamanının saptanmasında daha yararlı olduğu bildirilmektedir. AIDS tanısı alan toksoplazmik ensefalitli hastaların %25'inde IgE ISAGA antikorları gösterilmiştir (Li et al. 2000).

### **Enzim -Linked İmmunofiltration Assay (ELIFA)**

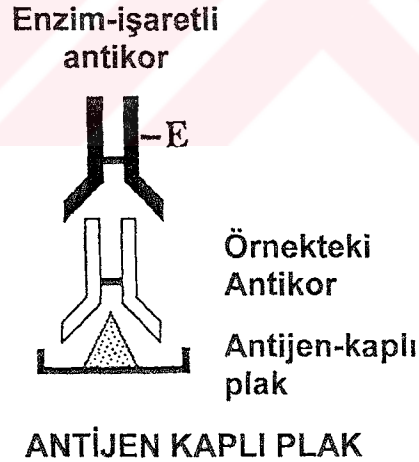
Bu yöntemle konjenital toksoplazmoz tanısıyla doğan bebekler ile annelerinde özgül antikorlar sınıflandırılıp karşılaştırılabilmektedir. Yaşamın ilk birkaç günü içerisinde konjenital toksoplazmoz vakalarının %87'sinin saptandığı bildirilmiştir. Bu yöntemle antikorların sınıfları, sayıları, tipleri ve neonatal bebek serumlarında spesifik IgM, IgA ve IgE antikorları tespit edilebilmektedir (Montaya and Remington, 2000).

### **Double Sandwich IgM Enzyme Linked Immunosorbent Assay (DS IgM ELISA)**

IFAT ve IgM ELISA 'ya göre daha hassas ve özgül bir test olup ELISA plakları IgM'e karşı özgül antikorlarla kaplanmaktadır. Romatoid faktör ve ANA'nın neden olduğu yalancı pozitiflik bu yöntemde görülmediğinden akut konjenital ve akut edinsel toksoplazmoz tanısında IFAT IgM'den daha üstün olduğu bildirilmektedir (Siegel and Remington, 1983).

## Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Toksoplazmoz tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biri olan ELISA, ilk defa 1976 yılında Voller ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (Voller, 1976). ELISA plaklarının kaplandığı eriyik haldeki *T. gondii* antijenlerinin serum örneği ile inkübe edildiğinde örnekteki spesifik antikorun antijene bağlanması, bu kompleksin ortama ilave edilen enzimle işaretlenmiş antikorlar ve buna uygun substratın eklenmesi ile renk değişikliği oluşturarak bu kompleksi görünür hale getirmesi esasına dayalı bir testtir. ELISA yöntemi ile *T. gondii*'ye özgü IgG, IgM, IgA ve IgE antikorları saptanabilmektedir. Erişkin toksoplazmik korioretinitli hastalarda %86 oranında IgA antikorları, AIDS tanısı alan toksoplazmik ensefalitli hastalarda ise %40 civarında IgE antikorları tesbit edilmiştir. Bu test ile antikor seviyesi Dye test ve IFAT'da olduğu gibi erken dönemde gözlenebilmektedir (Stepick et al.1990; Markell et al. 1999).



Şekil 1. Antijen kaplı ELISA plağında çalışma prensibi

Birçok serolojik testteki ortak problem *Toxoplasma* IgM ve IgA antikorlarının akut infeksiyondan sonra aylarca hatta 1-yıl kadar varlığının devam etmesidir. IgE antikorlarının ise kısa sürede negatifleştiği bildirilmiştir. IgE antikorlarının saptanması reaktive olmuş kronik infeksiyonlu (toksoplazmik

korioretinit ve ensefalitli) hastalarda tanı koydurucudur. IgM capture ELISA testinde romatoid faktöre ve yüksek IgG antikor seviyelerine bağlı yanlış pozitif sonuçlar görülmemektedir (Wong, 1994; Montoya and Remington, 2000).

### **IgG Avidite Testi**

Bu test infeksiyonun erken dönemlerinde saptanan antikorların antijene zayıf bağlanmasına (düşük avidite) karşın, ileri dönemlerde bunların yerini yüksek aviditeli antikorların alması temeline dayanmaktadır. Özellikle erken hamilelikte belirgin yüksek aviditeli antikor miktarının saptanması primer infeksiyonun 3-5 aydan önce oluştuğunu göstermesi açısından önemlidir. Bu gruptaki kişilere tedavi uygulanmasının gereksiz olacağı bildirilmiştir (Montoya and Remington, 2000). Hamileliğin ilk üç ayında *Toxoplasma*'ya özgü IgG ve IgM antikorlarını saptayan testlere ek olarak IgG avidite testinin yapılmasıyla infeksiyonun ne zaman alındığının belirlenebileceği bildirilmektedir. Avidite testleri ancak IgG varlığında uygulanabilmektedir (Lappalainen et al.1993; Jenum et al. 1997).

### **Western Blot (Immunoblotting)**

Çoğunlukla antikor aramak amacıyla kullanılır. Protein yapıdaki antijenler molekül ağırlıklarına göre elektoroforezle ayrıştırılmakta ki Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) olarak bilinmektedir. Daha sonra poliakrilamid jelden bu antijenler nitrosellüloz membran üzerine aktarılmakta enzim ve substrat ilaveleri ile antijen-antikor komplekslerinin boyalı bantlar şeklinde görüntülenmesi sağlanmaktadır (Markell et al. 1999).

### 2.1.6. Tedavi

Toksoplazmoz tedavisinin hangi hasta grubuna uygulanacağına karar vermenin kolay olmadığı bilinmektedir. Azithromycin hariç kombine kemoterapötik ajanlar trofozoitlere karşı etkili fakat doku kistlerine etkisiz kalmaktadır.

Pyrimethamine yağda çözünebilen, dihidrofolat redüktaz inhibitörü diaminoprimidin türevidir. En önemli yan etkisi kemik iliği inhibisyonu, megaloblastik anemi ve agranulositozdur. Primethamin'in parazitin şeklini değiştirdiği, nükleusun parçalanmasına neden olduğu sonuçta parazitin bölünmesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Montoya and Remington, 2000).

Sulfadiazine, pyrimethamine ile sinerjistik etkili olup genellikle kombine kullanılmaktadır. BOS içindeki konsantrasyonu plazmadakinin %70-75'idir. Parazitin folik asit sentezini inhibe ederek çoğalmasını engellemektedir (Reboli et al. 1992).

Klindamisin'in bakterilerde protein sentezini inhibe ettiği bildirilmekte, ancak *T. gondii*'ye olan etki mekanizması bilinmemektedir. Lipidlere kolay geçebildiğinden oküler toksoplazmoz tedavisinde de önerilmektedir (Montoya and Remington, 2000).

Spiramycin gebelik sırasında toksoplazmozun fetusa geçişini engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Parazitin protein sentezini bozduğu düşünülmektedir (Markell et al. 1999).

Yukardaki ilaçlara alternatif olarak trimethoprim/sulfamethoxazole, bir sülfanamid olan dapson, primethamine/sulfadoxine kombinasyonu fansidar, azithromycin, roxithromycin, clarithromycin ve doxycyclin kullanılmakta, IL-2 IFN-gamma gibi ajanlarla da immünoterapi uygulanabilmektedir (Montoya and Remington, 2000).

### 2.1.7. Korunma

İmmün sistemi bozuk olan hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok önemlidir. Bu kişiler bulaş yolları ve hastalığın tehlikesi hakkında

bilgilendirilmelidir. Ayrıca bu gruptakilere çiğ, az pişmiş et ve mamüllerini yememeleri, bunlara dokunduktan sonra ellerini sabunlamaları, kaynatılmamış sütleri içmemeleri, kedilerden uzak durmaları, çiğ yenen sebze ve meyveleri iyice yıkamaları ve toprakla uğraşırken eldiven kullanmaları konularında eğitim verilmelidir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda CD<sub>4</sub> sayısına bakılarak gerekli durumlarda profilaksi uygulanması ve özellikle de seronegatif hamile kadınların gebelik süresince serolojik incelemelerle takip edilmesi önerilmektedir (Kuman ve Altıntaş, 1996; Remington et al. 1995).

## 2.2. *Echinococcus spp.*

### 2.2.1. Tarihçe

*Echinococ*'ların erişkin formları ve özellikle de larval evreleri hakkındaki ilk bilgiler çok eski zamanlara dayanmaktadır. Hippocrates (MÖ 460-347) sığır ve domuzda Kistik ekinokokkozis (KE)'in varlığını bildirip insan karaciğerinde saptadığı KE'yi su dolu kese olarak tanımlamıştır. Pallas 1766 yılında insan ve hayvanlarda görülen hidatik kistlerde yapısal benzerlikler olduğunu gözlemiştir. Goeze 1782'de skoleks ve çengelleri inceleyerek ayrıntılı bilgiler vermiştir. 1786'da Batsch, köpek barsağında yaşayan küçük şerit türü ile evcil hayvanların ve insanın organlarında meydana gelen hidatik keselerin aynı parazite ait olduğunu ortaya koymuş bu keseye *Hydatigena granulosa* adını vermiştir. Rudolphi 1801'de erişkin *Echinococcus granulosus*'un larvalarının KE'e neden olduğunu saptayarak, bu parazite "*Echinococcus*" ismini vermiştir. 1906'da Guedini hidatidozun serolojik yöntemle tanısı üzerine ilk çalışmaları başlatmışlar, bu çalışmalar modern serolojik tanı yöntemlerinin temelini oluşturmuştur (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982).

Taksonomideki yerleri aşağıdaki şekildedir.

Phylum(Alem):*Plathelminthes*

Class(Sınıf):*Cestoda*

Subclass(Alt sınıf):*Eucestoda*

Order(Takım):*Cyclopylidea*



Family(Aile):*Taenidae*

Genus(Cins):*Echinococcus*

Species(Tür): *granulosus* (Batch,1786)

*multilocularis* (Leuckart,1863)

*oligarthus* (Diesing,1863)

*vogeli* (Rausch ve Bernstein,1972)

Beşinci tür olarak ileri sürülen *E. cruzi*'nin *E. oligarthus* ile aynı olduğu gösterilmiştir (Rausch, 1984).

### Morfoloji

*Echinococcus* Türlerinin Morfolojik Özellikleri:

Dört türün farklı özelliklere sahip oldukları bilinmektedir (Tablo1).

**Tablo 2.2.** *Echinococcus* türlerinin erişkin formlarının morfolojik özellikleri (Üner,1991, Yazar, 1998).

Tür adı	<i>E.granulosus</i>	<i>E.multilocularis</i>	<i>E.vogeli</i>	<i>E.oligarthus</i>
Strobila uzunluğu(mm)	2-7	1.2-3.7	3.9-5.6	1.9-2.9
Çengellerin uzunluğu	31-49(36-42)	28-34(31)	49-57(43)	43-60(52)
Büyük çengeller(µm)				
Küçük çengeller(µm)	22-39(29-34)	23-31(27)	30-47(43)	28-45(39)
Halka sayısı	4-6	2-6	?	?
Ortalama sayı	(3)	(4-5)	(3)	(3)
Testis sayısı	25-80	16-35	50-67	15-44
Ortalama sayı	(32-68)	(18-26)	(56)	(29)
Testislerin dağılımı				
Genital porun önünde-arkasında	Önde-arkada eşit	Çoğunlukla arkada	Çoğunlukla önde	Çoğunlukla önde
Halkanın ortasına göre genital porun yeri	Yakın/Arka-	Ön	Arka	Arka



Olgun halkanın yeri	Sondan bir önceki	Sondan iki önceki	Sondan bir önceki	Sondan iki önceki
Uterusun şekli	Yan dallanmalar	Kese şeklinde	Uzun tübüler	Kese şeklinde
Strobilanın ön kısmının gebeye halkaya oranı	1:0.86-1.3	1:0.31-0.8	1:1.9-3.0	1:0.96-1.1

İnsanda en sık hastalık yapan iki tür *E. granulosus* ve *E. multilocularis* olup, *E. granulosus*'un oluşturduğu hastalığa kistik ekinokokkozis (KE, kist hidatik), *E. multilocularis*'in oluşturduğu hastalığa ise alveolar ekinokokkozis (AE) adı verilmektedir.

#### *Echinococcus granulosus*:

Sestodların en küçüklerinden olan *E. granulosus*'un boyu 2-6mm ve 3-4 halkadan oluşmaktadır. Skoleks küçük, rostellumunda iki sıra halinde dizilmiş ortalama 36-40 adet çengeller bulunmaktadır. Boyundan sonra ikinci halka olgunlaşmıştır. Genital organları gelişmiştir. Gebe halka olarak adlandırılan son halka parazitin toplam uzunluğunun yarısı kadar veya daha büyüktür. Uterus halkanın içinde boylu boyunca uzanır ve yanlara değişik sayıda, kısa kör dallar verir. İçinde 200-800 adet yumurta taşımaktadır. Embriyonlu yumurta çıkarırlar, ovovivipardır.

Yumurtası oval, ince kabuklu 30-45µm uzunluğundadır. Embriyofor protein yapıya sahip ve embriyoyu dış ortamdan koruyan en önemli tabakadır. Yumurtaların bu tabaka sayesinde dış ortamda +2 °C'de 2.5 yıl canlı kalabildiği saptanmıştır (Çetin ve ark. 1995).

KE'e sebep olan metasestod, uniloküler bir küre biçimindedir. Kist duvarı içte aseksüel tomurcuklanma ile çimlenme kapsüllerini oluşturan bir germinal tabaka, dışta elastik ve dayanıklı bir laminar tabakadan oluşmaktadır. En dışta konak dokusu tarafından oluşturulan fibröz adventisiyal tabaka bulunmaktadır. İnsanlarda büyük kistler gelişmekte ve bu kistler içinde yavru veziküller görülebilmektedir (Vanek, 1980; Thompson, 1995).

Konak dokusu tarafından oluşturulan adventisiyal tabaka en dış tabaka olup beyaz renkte, mukopolisakkarit yapıdadır. Bu tabaka besin geçişine ve artık madde atılışına engel olmamaktadır. Adventisiyal tabaka *E. granulosus*'un gelişmiş canlı kistlerini sarmaktadır. Konakların kist oluşumuna gösterdikleri reaksiyonun değişik olduğu, çok şiddetli reaksiyonlardan dolayı parazitin öldüğü bildirilmektedir (Roneus et al. 1982). Adventisial tabakanın iç yüzünü döşeyen laminar tabaka ise konağın immunolojik reaksiyonlarından kisti korumakta, ancak immunglobulin geçişine izin vermektedir (Coltorti et al. 1988, Eckert et al. 1984).

Tomurcuklanma ile çimlenme kapsüllerini meydana getiren, germinal membran parazitin erişkin formunun tegüment yapısıyla aynı özelliklere sahip olan bir tabakadır. Germinal membran suya karşı geçirgendir (Thompson and Eckert, 1983).

Çimlenme zarından doğan çimlenme kapsüllerinin içinde genellikle 10-30 adet protoskoleks bulunmaktadır. 32-40 adet çengeli bulunan ve 4 vantuza sahip olan rostellumun bulunduğu kısmın içe doğru dönük olmasından dolayı çengeller protoskoleksin ortasında görülmektedirler. Protoskoleksin dış yüzeyi tegüment tabakasıyla kaplıdır. Çimlenme kapsüllerinin duvarlarının yırtılmasıyla protoskoleksler kist sıvısı içine dökülebilmektedir. Kist içinde serbest halde bulunan protoskoleksler keseleşerek yeni çimlenme kapsüllerini oluşturabilirler. Kist içinden aspirasyon ile alınan kist sıvısı bekletildiğinde içinde bulunan protoskolekslerin dibeye çökmesiyle oluşan görünüme "hidatik kum" adı verilmektedir. Kist sıvısı renksiz kaya suyu gibi saydamdır. Hidatik sıvının az da olsa albumin içerdiği halde ısıyla veya asitle pıhtılaşmadığı, normal şartlarda steril ve antijenik özelliğe sahip olduğu kist sıvısının kimyasal bileşimlerinin ise tuz, üre, aminoasit, kreatinin, glukoz, albumin ve kalsiyum olduğu bildirilmiştir (Markell et al. 1999).

### 2.2.2. Evrim

#### *Echinococcus granulosus*'un biyolojisi ve evrimi

*E. granulosus* evriminde iki konağa ihtiyaç duymaktadır. Kesin konak, köpek ve köpekgillerdir. Canlı protoskoleksleri ağız yoluyla alarak infekte olurlar. Kistli

organın kesin konak tarafından ağız yoluyla alınıp parçalanmasıyla kist içindeki protoskoleksler açığa çıkmaktadır (Thomson,1995). Evagine olan protoskoleksler, enerji kaynağı olarak glikojeni kullanırlar. Gelişmekte olan parazitler çekmenleriyle dokulara tutunurlar. Olgun hale geçenler ise ince barsağa yerleşirler. Dış ortama atılan embriyonlu yumurtalar başta koyun olmak üzere manda, sığır, keçi, deve, domuz, maymun ve insan gibi memeliler tarafından ağız yoluyla alındığında, ince barsakta açılırlar. Onkosfer membranının açığa çıkmasıyla membran geçirgenliğinde değişiklikler oluşur ve onkosfer aktif hale geçer. Ritmik hareketlerle ince barsak villuslarına tutunup 30-120 dakika içinde onkosfer salgılarının da yardımıyla lamina propriaya ulaşır. Barsak duvarını delerek venöz dolaşım ile karaciğere taşınır. Larva gelişimi burada olabileceği gibi, burada tutunamayanlar portal sistemle kalbe oradan akciğerlere geçip buraya da yerleşebilirler. Akciğerlerde tutunamazlarsa pulmoner venler aracılığı ile tekrar kalbe dönüp sistemik dolaşım ile herhangi bir organa gidip yerleşebilirler. Onkosferin yerleşmesiyle metasestod (hidatik larva) dönemi başlamış olur. Onkosfer; çengellerinin kaybolması, hücre proliferasyonunun gerçekleşmesi germinal ve laminal tabakaların gelişmesiyle kese halini alır. Çok yavaş büyüyen kist 5 ayda yaklaşık 5-10 mm iken 30 cmlik çapa yıllar sonra ulaşabilmektedir bildirilmiştir (Leggatt et al.1992; Markell et al. 1999).

### ***Echinococcus multilocularis*'in biyolojisi ve evrimi**

*E. multilocularis*'in erişkini *E. granulosus*'a benzer, boyu daha küçüktür. Beş halkası vardır. Gebe halkada uterus kese şeklindedir. Yumurtası *E. granulosus* yumurtasına benzemekte ve ışık mikroskobu ile ayırdedilememektedir. Metasestod şekli çapları birkaç mm'yi geçmeyen küçük keseciklerin biraraya gelmesiyle oluşan sünger görünümündedir. Küçük kesecikler *E. granulosus*'un metasestod formundan farklı olarak jel kıvamında bir madde ile doludur. Kistin tomurcuklanma ile gelişen, dokulara düzensiz infiltrasyon yaparak büyüyen ve metastazlar yapabilen habis tümör karakterinde bir metasestod olduğu bildirilmektedir (Moro-et al. 1992, 1994).

Son konakları tilki başta olmak üzere kurt, köpek ve nadiren de kedidir. Ara konakları ise tarla faresi, köstebek, hamster, sıçan gibi kemirgenlerdir. İnsan nadiren ara konak olmaktadır (Çetin ve ark. 1995).

Evrin *E. granulosus*'unki gibidir. Son konağın dışkısı ile atılan yumurtaları ağız yoluyla alan ara konakta alveolar kist oluşmaktadır. İnfekte tarla faresini yiyen tilki, köpek ya da kedilerin barsaklarında erişkin şekiller meydana gelmektedir. İnsana bulaşması infekte kesin konağın dışkısıyla atılan yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla olmaktadır. Tarla fareleri ile beslenen tilki, köpek ve kedi gibi hayvanlarla insanların teması sık olmadığından genellikle kırsal bölgelerde, özellikle de çobanlarda görülmektedir (Markell et al. 1999).

### **Epidemiyoloji**

Kist hidatik, önemli bir zoonotik hastalık olup İspanya, Çin, Arjantin Avustralya, Yunanistan, Brezilya gibi ülkeler dahil bütün dünyada görülebilmekte ve ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. KE'e evcil ve yabani hayvanların rezervuarlık yapmaları mücadeleyi zorlaştırmaktadır (Matsoniotis et al. 1983; Eckert et al. 1984; 1996; Craig et al. 1986; Raush et al. 1984).

*E. granulosus*'un yayılışı son konak ve ara konak ilişkisine, insanların sosyo-ekonomik ve kültürel yapılarına, iklim koşullarına göre değişiklik göstermektedir. İspanya, İtalya, Yugoslavya, Yunanistan ve Türkiye gibi ülkelerde *E. granulosus* enfeksiyonun köpek ve koyunlarda oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Polonya, Macaristan, Ukrayna, Bulgaristan gibi ülkelerde enfeksiyonun azaltılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada 2. periyoddaki verilerin ortaya çıkması 1960 yılında başlatılan ekinokokkozis kontrol programına bağlanmıştır

**Tablo 2.3.** Bulgaristan'da 1950-1995 Yılları Arasında 3 Ayrı Periyodda Yapılan Karşılaştırmalı Epidemiyolojik Çalışmalarda Elde Edilen Bulgular (Todorov and Boeva, 1997).

Periyod	Saptanan Yeni Olgular	Ortalama Yıllık İnsidans (100.000'de)
1. Periyod (1950-1962)	6469	6.5
2. Periyod (1971-1982)	2094	2.0
3. Periyod (1983-1995)	3780	3.2

Arjantin'de 6348 kişiyi kapsayan bir çalışmada serolojik ve radyolojik yöntemler ile toplam 41(%0.65) pozitif KE olgusu, Yunanistan'da yapılan bir araştırmada 1969-1975 yılları arasında hastane kayıtlarına göre 4566 KE vakası görüldüğü bildirilmiştir (Matsoniotis et. al. 1983; Varela-Diaz et. al. 1983).

Ürdün'de yapılan bir çalışmada hastane kayıtları incelenmiş ve 1976-1986 yıllarını kapsayan 11 yıllık periyotta operasyon ve patolojik incelemelerle doğrulanan toplam 306 hidatidosis olgusunun tespit edildiği, ayrıca Ürdün'de başıboş köpeklerin %14'ünden erişkin *E. granulosus* izole edildiği bildirilmiştir (Amr et al. 1994).

İspanya'da 1985-1995 yıllarında KE prevalansı araştırılmış, 1985'de 18/100.000 iken, 1995'de 7/100.000 olduğu görülmüş. Bu oranlarda 1987'de başlatılan hidatik kontrol programının etkili olduğu bildirilmiştir (Juste et al. 1997).

Güney Amerika'da asemptomatik hastaların belirlenmesi amacıyla yapılan bir KE kontrol programında 5839 kişi taranmış ve 47(%0.80)'si sero-pozitif bulunmuştur (Coltorti et al.1988).

Kist hidatik ülkemizde büyük bir kesimin hayvancılıkla uğraşması nedeniyle yaygın olarak görülmektedir. KE'in ülkemizdeki yayılışı hakkında kesin bir istatistik bilgi vermek oldukça zordur. Hastane kayıtları özellikle son yıllarda insanlar, köpekler ve kasaplık hayvanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile hastalığın ülkemizdeki durumu hakkında bilgi edinilmektedir.

Ülkemizde 1923-1972 yılları arasında 2086 KE olgusu operasyonla tespit edilmiştir (Merdivenci ve Aydınhoğlu,1982). AÜ Tıp Fakültesi Cerrahi kliniğinde

1960-1967 yılları arasında 38 kist hidatikli hastanın, 1932-1960 yıllarında ise Ankara Numune Hastanesi'nde 662 hastanın kist hidatik tanısıyla tedavi edildiği bildirilmektedir (Gürsel,1968). Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1960-1966 yılları arasında Türkiye'de 3601 uniloküler kist hidatik olgusu görülmüştür (Sermet, 1980). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde 1966-1975 yılları arasında 500 basit ve komplike kist hidatik opere edildiği bildirilirken, 1972-1977 yılları arasında aynı fakültenin Genel Cerrahi kliniğinde 122 karaciğer kist hidatik olgusu saptanmıştır (Uluözyurt, 1978). Merdivenci ve Aydınöglu ülkemizdeki KE görülme oranınının 100.000'de 0.87-6.6 olduğunu, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde 25 yıl içerisinde (1946-1971) 500 hidatik kist olgusunun opere edildiğini bildirmişlerdir (Merdivenci ve Aydınöglu, 1982).

Türkiye'de 1970-1972 yıllarını kapsayan bir çalışmada, toplam 1635 kist hidatik vakası görüldüğü; İzmir ve civarında ise 1981-1984 yılları arasında hastane kayıtlarından 202 olgu tespit edildiği; aynı yıllar arasında bu bölgedeki sokak köpeklerinde *E. granulosus* yaygınlığının %5.5 olduğu bildirilmiştir (Altıntaş,1985; Üner, 1985). Altıntaş ve arkadaşları ise, İzmir ve civarında yaşayan 2055 kişide KE prevalansını seroepidemiolojik olarak araştırmışlar ve %3.45 oranında seropozitiflik saptamışlardır (Altıntaş et al. 1997).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1975-1994 yılları arasında Türkiye'de 40242 kişi operasyonla doğrulanarak hidatidoz tanısı almış, bunların 39333'ü taburcu olmuş, 909'u ise ölmüştür. Bu verilere göre Türkiye'de KE'li hasta sayısı yaklaşık 2000/yıldır. Ancak bunlar yalnızca operasyonla doğrulanmış olgular olduğundan gerçek hasta sayısını tam yansıtmamaktadır.

Sosyo-ekonomik yetersizlikler, KE'in bulaşım şekli, korunma yolları, tehlikesi gibi konularda insanların yeterince bilgi sahibi olmamaları, kasaplık hayvanların denetimden uzak, gelişigüzel yerlerde kesilmesi, kesilen yada ölen hayvanlara ait kistli organların köpeklere yedirilmesi, köpeklerin koyun veya sığırlarla beraber meralarda dolaştırılması ve başıboş köpekler hastalığın yayılmasında rol oynamaktadır (Eckert et al. 2001).



### 2.2.3. Patogenez

Patogenezde *E. Granulosus*'un türü ve konağın immunolojik cevabının önemli rol oynadığı bildirilmektedir. *E. granulosus* proglottidlerini terkederken bazı yumurtalar olgunlaşmamıştır (Pawlowski, 1993; Eckert et al. 2001).

Sekretuar IgA'nın onkosferlerin invazyonunun önlenmesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Kistin oluşturduğu yıkım, kistin yerleşim yerine, şekline ve büyüklüğüne bağlı olarak değişmektedir (Thompson, 1995). Onkosferler tutunduğu yerde bir kese şeklini alıp çok yavaş büyüyerek 5 ayda 5-10mm çapa ulaşabilmektedir. Onkosferin yerleşmesinden sonra ilk reaksiyon birkaç saat içinde mononükleer ve eozinofilik infiltrasyon sonucu inflamatuvar reaksiyon şeklinde olabileceği gibi, parazitin parçalanması ve fagositozu şeklinde de sonuçlanabilmektedir. Yaşayan embriyo tutunduğu kapillerlerde ortalama 5 gün içinde hidatik form şeklini almaktadır. Büyüyen kistin etrafında endotel hücreleri, eozinofiller ve dev hücreler aracılığıyla yangı reaksiyonu ve fibröz bir doku oluşmaktadır. Böylece kist çevresinde fibroblasttan zengin, yeni oluşan kan damarlarını içeren kollojen bir tabaka meydana gelir. Parazitin oluşturduğu laminar tabaka sıvı dolu kistlerin içinde bir basınç oluşmasına yardım eder ve hassas germinal tabakayı mekanik ve immunolojik hasarlara karşı korur. Daha sonra gelişen korunma mekanizmaları ise; konak antijenik molekülleri ile parazit yüzeyinin gizlenmesi, çeşitli evrelere özgü eksretuar-sekretuar ve somatik antijenlerin üretilmesi şeklindedir. İnsanda hidatik kist genellikle tek oluşur ve primer kist adını alır. Primer kistler fertildirler. Değişik sebeplerle kist duvarının yırtılması sonucu konak anaflaktik reaksiyon sonucu ölmezse yavru veziküller ve protoskolekslerin çevre dokulara ve organlara dağılması veya kan yoluyla değişik organlara taşınması sonucu sekonder kistler oluşur. Ayrıca operasyon sırasında kistin yırtılmasıyla da sekonder kistler oluşabilir. Kist başta karaciğer olmak üzere %58 (48-76), akciğer %7 (11-37) böbrek ve pankreas gibi diğer organlara %15 (12-23) yerleşebilmektedir. Ayrıca KE'in yerleşim yerinin beslenme alışkanlıklarına göre değişiklik gösterdiği bildirilmektedir. Et tüketiminin yüksek olduğu bölgelerde karaciğerde %70, akciğerlerde %20, diğer organlarda ise %10 oranında yerleştiği; bitkisel beslenmenin daha ağırlıklı olduğu bölgelerde ise bu oranın karaciğerde azalıp akciğerlerde arttığı gözlenmiştir. Bunun nedeninin etle

beslenme sonucu alınan aminoasitlerin metabolize olması sırasında karaciğer venüllerinde kan dolaşımının yavaşlaması ve onkosferin bu organda tutulma şansının artmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir (Heath, 1996; Eckert et al. 2001).

#### 2.2.4. Klinik

Kist hidatik bazen hiçbir belirti vermeden uzun yıllar gelişimini tamamlayabileceği gibi ürtiker, eozinofili ve çocuklarda gelişme geriliği gibi özgün olmayan belirtilerle de seyredabilmektedir. Yerleştiği organlara ait belirtilerde verebilmektedir.

Karaciğer KE'in klinik bulguları, kistin büyüklüğüne, karaciğerdeki yerleşim yerine ve meydana getirdiği komplikasyonlara göre değişir. Sağ hipokondriumda dolgunluk hissi, bazen ağrı yakınmaları olabilir. Klinik bulgular, kistin karaciğer içinde kapladığı yer büyüdükçe belirginleşir. Olguların çoğunda kist, karaciğerin sağ lobuna yerleşmektedir. Karaciğer KE'in %90'ı bilier tiptedir (Eckert et al. 2001).

Akciğer KE'i çok yavaş geliştiğinden hastalar uzun süre semptomsuz yaşamaktadır. Süpüre kistlerde titreme, ateş, öksürük ve balgam görülmektedir. Şiddetli öksürükle berrak, tuzlu bir sıvıyla beyaz membranların çıkarılması hastalığı tanıtıcıdır. Akciğer KE'inde kistin bronşlara, plevraya, perikarda, diafragmaya açılması ve kistin apseleşmesi gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (Markell et al. 1999).

Kemik KE'i olguların %1'inde rastlanmaktadır. Ençok omurga ve iliak kemiklere yerleşmektedir. Kemik KE'i sınırları çok net olmayan çok veziküllü bir görüntüye sahiptir. Sünger dokudaki kistlerde protoskoleksler bulunmazken, medüller kanal kistlerindeki veziküllerin fertil olduğu bildirilmektedir (Markell et al. 1999).

Dalak KE'i nadir rastlanmaktadır. Genellikle karaciğer veya periton KE'i ile birlikte gelişmektedir. Splenomegali ile seyreden klinik olgularda KE ekarte edilmeden ponksiyon yapılmaması tavsiye edilmektedir. Beyin KE'i genellikle çocukluk çağında görülmekte, semptomları baş ağrısı, bulantı, kusma, işitme ve görme bozuklukları şeklinde olmaktadır (Markell et. al 1999).



Karaciğer KE'inin komplikasyonları kistin komşu organlara bası yapması, rüptüre olması, safra yollarına açılması, sindirim kanalına, peritona, toraksa, vena cavaya açılması ve kistin apseleşmesi şeklinde özetlenebilir. Akciğer KE'de ise bronşlara, plevraya açılması ve hemoptizi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (Markell et al. 1999).

### **2.2.5. Tanı**

Hastalığın endemik bölgede yaşayan, hepatosplenomegali ve eozinofilisi saptanan kronik abdominal ağrıları ve açıklanamayan pulmoner sorunları olan kişilerde düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir. Tanıda invaziv olmayan görüntüleme tekniklerinden ve serolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır (Altıntaş et al. 1999).

### **Görüntüleme Yöntemleri**

Ultrasonografi (USG) 1970 yılında kullanıma girmiş günümüzde ekinokokkozun tanısında sık olarak kullanılan yöntemlerden biri olmuştur. Son çalışmalarda USG ile saptanmış karaciğerde yer kaplayan lezyonun ekinokok kisti olma olasılığı Polonya'da %13.5 ve Çin'de %57.3 olarak saptanmıştır (Pawlowski, 1993).

Bilgisayarlı tomografi (BT) küçük kistleri saptayabilmesi, kisti kesin olarak lokalize edebilmesi nedeniyle USG'ye oranla daha üstündür. Ancak yüksek maliyeti kullanımını kısıtlamaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) tekniğinin ameliyat sonrası rezidüel lezyonların, rekürrenslerin ve ekstrahepatik infeksiyonların değerlendirilmesinde iyi bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Anjiyografi, intravenöz veya perkütan kolanjiyografi günümüzde yerini endoskopik retrograd kolanjiopankreaticografi (ERCP)'ye bırakmıştır (Eckert et al. 2001).

## Serolojik Yöntemler

Kist hidatik tanısının günümüzde radyolojik tanı yöntemleri ile konmaya çalışılmasına rağmen kistin tümör, apse, basit kist gibi diğer yer kaplayan olgularla ayırıcı tanısının yapılabilmesi ve operasyon sonrası nükslerin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için ön tanının serolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesi gerekmektedir. Ancak serolojik test sonuçlarının yorumlanmasında da bazı zorluklar dikkati çekmektedir. Bazı kişilerde kistin büyüklüğü, lokalizasyonu, yapısı, canlılığı ve immun sistemin cevabı gibi faktörlere bağlı olarak antikor cevabının oluşmadığı, bu nedenle de negatif serolojik test sonuçlarının her zaman KE tanısından uzaklaştırıcı bir sebep olmadığını bilinmesi gerekmektedir (Altıntaş ve ark. 1997; Markell et al. 1999).

Serolojik testlerde kullanılan hidatik antijenlerini kısaca aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür. *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in erişkin şekline ait antijenlerinin kist sıvısında, protoskolekslerde hatta kist membranlarında bile bulunmadığı tespit edilmiştir. Protoskoleksler, kist sıvısı ve kist membranları serolojik tanı yöntemlerinde antijen kaynağı olarak kullanılmış ve antijenik özellikleriyle ilgili araştırmalar yapılmıştır. Birçok antijen *Echinococcus* türleri için özgül değildir. Bazı *Echinococcus* antijenlerinin sadece diğer sesto d enfeksiyonlarıyla değil, aynı zamanda trematod ve nematod'larla da reaksiyon verdikleri gösterilmiştir. Diğer paraziter hastalıklarla çapraz reaksiyon veren bu ortak antijenler kist hidatik tanısında özgülüğün düşmesinden sorumludur. Özgülüğün düşmesine neden olan; laminar membran, kist sıvısı ve protoskoleks'lerde bulunduğu tespit edilen nonspesifik antijenler dışında diğer bir faktörde P1 kan grubu aktivitesidir. Kist hidatik tanısı alan hastalar yüksek P1 aktivitesine sahiptirler. Fakat diğer bazı paraziter hastalıklarda ve kanser hastalarında da bu aktivite olduğundan tanıda çapraz reaksiyon verebilmektedir (Ben İsmail et. al. 1980). KE tanısında en çok kullanılan antijen kist sıvısıdır. Kist sıvısının bir antijen karışımı olduğu, birden çok protein ve karbonhidrat fraksiyonu içerdiği tespit edilmiştir. Değişik ara konaklardan elde edilen kist sıvılarının antijenik özelliklerinin de farklı olduğu, fertil olmayan kist sıvılarında antijenik aktivitenin yetersiz kalabileceği, kist dokularına ait

ekstraktan elde edilen antijenin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Kist sıvısı içerisindeki konağa ait globulinlerin yeterli düzeyde antikor cevabı oluşmasını engellediği ve kistin uzun süre canlı kalmasında etkili olduğu saptanmıştır (Sermet, 1991).

Hidatik antijenlerin çoğunun yapısı ve özgüllüğü tam olarak açıklanamamıştır. İki tanesi saflaştırılmış ve kimyasal özellikleri üzerinde çalışılmıştır. Bunlardan en önemlileri ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan Antijen 5, diğeri ise ısıya dayanıklı bir lipoprotein olan Antijen B'dir (Eckert et al. 2001). İmmunolojik tanının duyarlılığı ve özgüllüğünün artırılmasını sağlamak için aynı serumun birden fazla serolojik yöntemle test edilmesi önerilmektedir (Rickard and Lightowers, 1986).

Değişik araştırmacılar tarafından değişik zamanlarda KE tanısında kullanılan serolojik testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü karşılaştırılmış, sonuçların farklı olduğu saptanmıştır. Altıntaş operasyon ile doğrulanmış KE'li olgularda operasyon öncesi uyguladığı Casoni, Kompleman Birleşmesi (KB), İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), İmmundiffüzyon (ID) ve İmmunelektroforez (IE) yöntemleri ile sırasıyla, %65.8, %62.7, %93.3, %27.7, %27.7 oranında seropozitiflik saptamıştır (Altıntaş, 1991).

KE'de serumda *E. granulosus* antijenine karşı oluşmuş IgG, IgM, IgE ve IgA antikorları tespit edilmiştir. IgG'nin, IgM ve IgA'ya göre daha fazla saptandığı; kistlerin çıkarılmasından sonra IgM düzeyinin akciğer KE'li hastalarda 4-6 ay, karaciğer KE'li hastalarda ise 12 ay içinde normal değerlere indiği; IgG'nin ise daha uzun süre yüksek düzeyde kaldığı bildirilmektedir (Markell et al. 1999).

KE tanısında serolojik yöntemlerin uygulanması, 1906 yılında Ghedini'nin kompleman birleşmesi ve 1907 yılında Fleig-Lisbonne'nin presipitasyon testlerini kullanmaları ile başlamıştır. Günümüzde ise KE'in immunolojik tanısında güvenilir sonuç veren serolojik testler kullanılmaktadır (Sermet, 1991; Amr et al. 1994).

### **Latex Aglutinasyon (LA) Testi**

İlk kez KE tanısında 1960 yılında kullanılan LA testi kist sıvısı antijenleri ile duyarlılaştırılmış latex partiküllerinin serum dilusyonları ile karıştırılması sonucu 10 dakika içinde oluşacak aglutinasyonun görülmesi esasına dayanmaktadır. LA testinin

bazı araştırmacılar tarafından uygulanmasının kolay olduğu, duyarlı ve özgül olduğu bildirilmesine rağmen, bazı araştırmacılar bu görüőe katılmamaktadır (Craig et al. 1986).

### **İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testi**

Bu testte tannik asitle duyarlı Őekle getirilen eritrositlerin yüzey gerilimlerinin deđiőmesiyle antijen tutmaları özelliğinden yararlanılmaktadır. Çalışma prensibi antijenle kaplanan koyun eritrositlerinin serumda bulunan antikorlarla aglutinasyon vermesi esasına dayanmaktadır. IHA ile %52-93 arasında değişen olumlu sonuçlar alınmasında kistin yerleőiminin, konağın biyolojik aktivitesinin ve testin uygulanıő Őekillerinin etkili olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalara göre testteki hatalı pozitiflikler üzerinde duran bir çok araştırmacı hatalı pozitiflikleri, kullanılan antijenin cinsi ve hazırlanış Şekline veya taeniosis, fascioliosis, schistosomiosis, cysticercosis, karaciğer sirozu, malignensi gibi hastalığa sahip olan kişilerin düşük serum sulandırımalarında adı geçen hastalık antijenleri ile *E. granulosus*'a karşı oluşan serum antikorları arasındaki çapraz reaksiyona bađlamıőlardır (Özcel ve ark. 1997).-

Sermet, yaptığı bir çalışmada operasyonla doğrulanmış 36 akciğer, karaciğer ve kalp orijinli KE olgusunda operasyon öncesi uyguladığı IHA testi ile %100 pozitif sonuç aldığını bildirmiştir (Sermet, 1980).

### **İmmüdiffüzyon (ID) ve İmmünelektroforez (IE) Testleri**

Bu testler antijen ve antikor moleküllerinin jel içinde optimal konsantrasyonda yayılırken karőılaőtıkları bölgede presipitasyon oluşturarak izgi Şeklinde görünür hale gelmesi esasına dayanmaktadır (Özcel,1997).

## İndirekt Fluoresan Antikor (IFA) Testi

KE tanısında ilk kez 1964 yılında Azevedo ve Rombert tarafından kullanılan IFA testinde, antijen olarak skoleks veya çimlenme zarından elde edilen bütün antijen veya skoleks ve çimlenme zarı kesitleri kullanılmaktadır. Düşük serum sulandırımalarında *Taenia solium* ve diğer bazı parazit hastalıklarında çapraz reaksiyon verdiği bildirilmiştir (Eckert et al. 1984; Rickard and Lightowers,1986).

## Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Testi

ELISA'nın IFA testine göre çok daha basit ve duyarlı bir test olduğu bilinmektedir. Serumda kist hidatik antikorlarının aranmasında bu testin IHA, ID, IE ile karşılaştırıldığında daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Kist sıvısı kullanıldığında çapraz reaksiyonlar görüldüğü halde, saflaştırılmış antijenle yapılan ELISA'nın insan hidatidozunun tanımı için basit, duyarlı ve özgül bir yöntem olduğunu saptamışlardır. KE tanısında ELISA yönteminin kesin kantitatif ölçümü sağladığı, diğer rutin yöntemler içinde en duyarlı ve ekonomik yöntem olduğu bildirilmiştir (Markell et al. 1999).

Eckert ve arkadaşları, ELISA'da cut-off değeri olarak, kabul edilmiş başka bir kriter yoksa, negatif kontrol serumların ortalama değerlerinin iki standart sapması üzerindeki absorbans değerinin alınmasını tavsiye etmişlerdir (Eckert et al 1984).

Kanwar ve arkadaşları, cerrahi olarak kanıtlanmış KE'li insan serumlarında ELISA ile yaptıkları çalışmada duyarlılığın %100, özgüllüğün ise sadece %76 olduğunu açıklarken; Tappeh, yapmış olduğu bir çalışmada duyarlılığın %90.97, özgüllüğün ise %76 olarak saptandığını bildirmiştir (Kanwar et al. 1992; Tappeh,1996).

Force ve arkadaşları, KE tanısında karşılaştırmalı olarak çalıştıkları sekiz serolojik test içinde ELISA yönteminin %94 ile en duyarlı, %99 ile en özgül test olduğunu saptamışlardır (Force et al. 1992).

## **Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) ve Western blot (immunoblotting)**

KE tanısında Western blot yöntemi ile Maddison ve arkadaşları tarafından 8 kDa. bant tespit edilmiştir (Maddison et al. 1989). Yapılan immunoblotting çalışmalarında 38 kDa. bant da tespit edilmiş, ancak bu bantın diğer parazit hastalıklarıyla çapraz reaksiyon verdiği saptanmıştır (Leggatt et al. 1992). Verastagui ve arkadaşları 8,16,21 kDa. bantlarını elde etmiş ve testin %65 duyarlı, %100 özgül olduğunu bildirmişlerdir (Verastagui et al. 1992). Moro ve arkadaşları Western blot yöntemiyle herhangi bir çapraz reaksiyon tespit edilmediğini bildirmişlerdir (Moro et al. 1992).

## **Casoni Deri Testi**

İlk kez 1912 yılında Casoni tarafından uygulanan bu test antijenin deri içi reaksiyonuna dayanmaktadır. Bugün KE tanısında bu testin kullanılmaması önerilmektedir (Markell et al. 1999).

## **Kompleman Birleşmesi Testi (Weinberg)**

Operasyonla KE olduğu doğrulanmış hastaların operasyon sonrası KB, IHA, LA ve IFA yöntemi uygulanarak yapılan araştırmalarında, KB testinin diğer yöntemlerden daha önce negatifleştiği bildirilmiştir. Ameliyat materyali, kist ponksiyonu, balgam veya duodenal içerikte karakteristik *echinococ* çengelleri, protoskoleksler araştırılarak, fertil olmayan kistlerde parazitin germinal ve laminar tabakasının parçaları PAS'le boyanarak tanıya gidilebilmektedir (Markell et.al. 1999).

### 2.2.6. Tedavi

KE'in tedavisi cerrahidir. Son yıllarda bazı koşullarda benzimidazole türevleri, perkütan aspirasyon-skolosidal injeksiyon-reaspirasyon (PAIR) alternatif tedaviyi oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1981'de birçok merkezde insan ekinokokkozunun tedavisi üzerine klinik çalışmaları başlatmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen bulgulara göre benzimidazole ile tedavi edilmiş ve düzenli izlenmiş 1000'in üzerinde KE vakasının 12 aylık izlem periyotları değerlendirildiğinde; %30'unun tamamen iyileştiği, %30-50'sinde kistlerin dejenere olduğu veya önemli ölçüde azaldığı, %20-40'ında morfolojik değişiklik olmadığı saptanmıştır (Eckert, 1996; Markell et al. 1999).

### 2.2.7. Korunma

KE'de cerrahi tedavi sonrası nükslerin görülmesi, koruyucu aşının henüz geliştirilememiş olması nedeniyle hastalıktan korunmak için bazı önlemlerin alınmasının gerekli olduğu bildirilmektedir.

Köpeklere yılda 2-3 kez belli periyodlarla yapılacak olan antiparaziter uygulama büyük önem taşımaktadır. Kırsal kesimde ölen koyun vb. hayvanların cesetleri veya organlarının köpeklere verilmemesi, kesilen kurbanların kistli organlarının yakılarak imha edilmesi bu olanaksızsa toprağa gömülerek sönmemiş kireçle örtülmesi alınacak önlemler içindedir (Üner, 1991; Vuitton, 1997).



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma Kasım 2002-Haziran 2003 tarihleri arasında Kocaeli iline bağlı İzmit ve Derince ilçelerinde yürütülmüş, çalışmaya bu ilçelerdeki lise öğrencileri alınmıştır.

Araştırma tipi: Kesitsel, tanımlayıcı.

Evren ve Örneklem Seçimi: İzmit ve Derince ilçelerinde 28'i İzmit, 7'si Derince'de olmak üzere 35 lise bulunmaktadır. Araştırmanın evrenini bu ilçelerdeki toplam 17.812 öğrenci oluşturmaktadır. Bu yaş grubunda toksoplazmoz seropozitifliği %15-17, kist hidatik seropozitifliği ise %4 olarak kabul edildiğinde ortalama en küçük örnek büyüklüğü her iki cins için 136 kişi olarak hesaplanmıştır. Bazı olguların farklı nedenlerle çalışmaya katılamayacağı göz önüne alınarak örnek grubuna 200 kız 200 erkek öğrenci alınmasına karar verilmiştir. Çalışmaya basit rastgele örneklem yöntemi kullanılarak 10 lise alınmıştır. Bu liselerdeki öğrencilerden basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak seçilen 200 kız, 200 erkek öğrenci çalışma grubunu oluşturmuştur.

Çalışmaya Alınma Ölçütleri

- 1) Lise öğrencisi olmaları
- 2) Kendisi ve ailesinin çalışmaya katılmayı onaylamış olması

Çalışma Protokolü: Çalışma için Kocaeli İl Milli Eğitim Müdürlüğünden gerekli izin alındıktan sonra, çalışmaya alınan 200 kız 200 erkek lise öğrencisinin okullarına gidilerek toplu halde çalışmanın amacı anlatılmıştır. Tüm öğrencilere gönüllünün aydınlatılmış onam formu verilmiş ve hem kendilerinin hem de anne babalarının çalışmaya kabul ettiğine ilişkin olarak formu imzalamaları istenmiştir. Sonuçta 200 kız öğrenciden 174'ü, 200 erkek öğrenciden ise 164'ü çalışmaya gönüllü olarak katılmayı ailelerinin de onayıyla kabul etmiştir. Buna göre katılım oranı kız çocuklar için %87 (174/200), erkek öğrenciler için %82 (164/200) olarak gerçekleşmiştir. Çalışma grubundaki toplam 338 öğrenciden EDTA'lı tüplere 1ml, antikoagülansız düz tüplere ise 5 ml venöz kan örneği alınmıştır. Kan örneklerinden otomatik kan sayımı cihazı (Kell-dyn 3500) kullanılarak eozinofil sayımları yapılmıştır. Beş ml kan örnekleri 2500 rpm/dk'da 10 dk santrifüj edilerek üst kısımda kalan serumlar Ependorflara alınmış ve daha sonra toksoplazmoz ve kist hidatik serolojisi çalışılmak üzere  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de derin dondurucuda saklanmıştır. Çalışma sonunda sonuçlar okul



yönetimi aracılığı ile öğrencilere bildirilmiştir. Kist hidatik serolojisi pozitif olan öğrencilerin radyolojik tetkiklerini yaptırılmaları planlanmıştır. Ayrıca tüm katılımcılara (çiğ et yeme alışkanlığı, kedi ve köpekle yakın temas öyküleri) anket formları dağıtılmıştır.

Bu çalışmanın Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından 84 no'lu araştırma projesi olarak değerlendirilmiş ve etiğe uygun olarak hazırlandığına karar verilmiştir.

Toplanan serumlara uygulanacak olan testlerin aynı zamanda ve aynı koşullar altında yapılmasına özen gösterilmiştir. Her serum örneğinde; ELISA yöntemiyle toksoplazmoz ve kist hidatik serolojisi çalışılmıştır (Engwal and Perimann, 1971).

### **3.1. ELISA Testinde Kullanılacak Solüsyon Ve Kimyasal Malzemelerin Hazırlanması**

#### **Stok Fosfat Buffer Solüsyonu (PBS)**

NaCl	170 g/L.
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	4.4 g/L
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	24 g/L

#### **PBS Solüsyonu**

Stok PBS 1/20 oranında sulandırılıp Ph 7.4 ayarlanmaktadır.

#### **Casein Buffer**

10 gr. Casein (Merck kat. No 1.02241) 200 ml,1N NaOH içinde kaynatılarak eritilmiş,

Casein eridiğinde 1800 ml PBS içine filtre kağıdı aracılığı ile süzülüp, soğumaya bırakılmış,

Daha sonra pH 7.4'e ayarlanmış,

Buzdolabında +4°C'de korunmuştur.

### **Konjuge IgG**

Kist Hidatik serolojisinde; anti human IgG peroxidase conjugate (Sigma kat no:SA-8667)

Toksoplazmoz serolojisinde; anti human IgG alkaline phosphatase conjugate (Sigma kat no:3187) kullanılmıştır.

### **Substrat**

*p*-nitrophenyl phosphate disodium salt (Merck kat. No 1.06850)

### **Diethanolamin (DEAB)**

450 ml distile su içine 50 ml DEAB (Merck kat. No8.03116) eklenmiş ve +4°C'de korunmuştur.

### **Yıkama Solusyonu**

1000 ml PBS'ye 1ml Tween-20 (Sigma kat. No P-1379) koyularak hazırlanmıştır.

### 3.1.2. *T.gondii* Eriyik Antijeninin Hazırlanması

1.Üç gün önce *T. gondii* trofozoitleriyle infekte edilmiş farelerin periton boşluğu açılıp serum fizyolojik ile yıkanarak periton sıvısı 500rpm/dk devirde santrifüjlenip üst sıvı alınarak tüpün dibine çöken makrofajlar ve peritoneal doku parçaları uzaklaştırılmıştır.

2.Tüpün üstünde kalan sıvı steril PBS ile üç kez 2500rpm/dkda yıkanmış ve dipte 1ml kadar PBS içinde *T. gondii* trofozoitleri bırakılmış üst sıvılar atılmıştır.

3. *T. gondii* trofozoitlerinin içinde bulunduğu PBS'nin üzerine 500µl PBS ile hazırlanmış %1'lik Sodyum Dodecyl Sülfat (SDS)'tan (Merck kat.no 8.22050) eklenerek 30 dk oda ısısında bırakılarak trofozoitlerin parçalanması sağlanmıştır.

4.Daha sonra 10.000rpm/dk'da +4°C 20 dakika santrifüjlenmiş, tüpün alt kısmında donmuş SDS bırakılıp tüpün üst kısmındaki eriyik antijen alınarak kullanılıncaya kadar -20°C'de saklanmıştır.

### 3.1.3. *Echinococcus spp.* Eriyik Antijeninin Hazırlanması

1.Mezbahadan alınan KE'li koyun karaciğerlerinden laboratuvarında fertil kistlerden hidatik sıvı enjektör ile steril şartlarda aspire edilmiştir. Kist sıvısı tüplere bölünerek protoskolekslerin ve diğer partiküllerin çökmesi için 30 dakika bekletilip 1000 rpm/dk'da 15 dakika santrifüj edilerek üstteki sıvı alınarak 200nm porlu filtreden geçirilerek süzülmüştür. Bu kist sıvısının protein konsantrasyonu ölçülmüş ve 10 µg/ml olacak şekilde karbonat tamponuyla sulandırmıştır. Kullanılıncaya kadar -80°C 'de saklanmıştır.

## Eriyik Antijenlerin Protein Konsantrasyonunun Ölçülmesi

Testlerde kullanılacak eriyik antijenin protein konsantrasyonunun bilinmesi gerekmektedir. Bu amaçla spektrofotometrede (Bausch & Lomb. Spectronic 21) 260 ve 280 nm dalga boylarında elde edilen eriyik antijenin protein konsantrasyonu ölçülerek;

$$1.45 \times (280 \text{ nm. deki değer}) - 0.74 \times (260 \text{ nm. deki değer}) = \text{mg/ml.}$$

formülüne uygulanmış ve 0.7 mg/ml olarak saptanmıştır.

## Plakların Antijenlerle Kaplanması

Hazırlanan eriyik *T. gondii* antijen 1 µgr/100 µl olacak şekilde, *Echinococcus* için 5µg/100 µl düşek şekilde PBS ile sulandırıp ELISA plaklarına (Linbro kat.no 805202) her çukura 100µl kaplanmış ve üzerleri kapatılarak bir gece +4°C'de bekletilmiştir. Ertesi gün plaklardaki antijen solusyonları dökülerek kullanılıncaya kadar +4°C'de bırakılmıştır.

### 3.1.4. ELISA Testinin Uygulanması

Antijen kaplı plaklar +4°C'den çıkarıldıktan sonra her çukura 150µl kazein buffer konularak 1 saat oda ısısında bloking yapılmıştır.

Serum örnekleri kazein buffer ile 1/256, 1/1024, 1/4096, 1/16000 şeklindeki dilüsyonlar elde edilecek şekilde sulandırılmıştır. Sulandırım plaklarındaki bu dilüsyonlar antijenli plaklara aktarıldıktan sonra 37°C'de 1 saat etüvde bekletilmiştir. Etüvden çıkarılan plaklardaki serum sulandırmaları dökülüp, 3 kez 5'er dakika PBS+Tween 20 ile yıkanmıştır. Daha sonra PBS ile toksoplazmoz serolojisi için 1/10000 oranında sulandırılarak her bir çukura 100 µl alkale fosfatazla işaretli anti-insan IgG konjuge, kist hidatik serolojisi için ise PBS ile 1/15000 oranında sulandırılarak her bir çukura 100 µl peroksidaz işaretli anti-insan IgG konjuge konulmuş, tekrar 1 saat etüvde bekletilmiştir. Etüvden çıkarılan

plaklardaki konjuge dökülerek 3 kez 5'er dakika, PBS-Tween 20 ile yıkanmıştır. Bir plak için 10 ml DEAB içine 0.01 gr substrat (pNPP) eklenerek bu solüsyon her çukura 100 µl olacak şekilde dağıtılmış ve plaklar oda ısısında 30 dakika bekletilmiş, oluşan renk değişikliği ELISA okuma cihazında 405 nm'de okunmuştur (Engwall and Perimann, 1971).

### **Sonuçların Okunması ve Değerlendirilmesi**

ELISA sonuçları spektrofotometre (Titertek Multiskan Plus MK II) ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar absorbans değerleri olarak alınmış, negatif kontrollerin absorbans değerlerinin aritmetik ortalaması ve 2 standard sapma değeri toplandıktan sonra elde edilen (eşik değeri=cut-off) değerinin üstü pozitif olarak kabul edilmiş, pozitif kontrol serumlarının verdiği değerlerle karşılaştırılarak şüpheli serumlar değerlendirilmiştir (Voller et al. 1976).

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmada eozinofili numerik değişken; toksoplazmoz, kist hidatik seroloji sonuçları, köpek ve kedi ile temas öyküsü, çiğ et yeme alışkanlığı, cinsiyet kategorik değişken olarak belirlenmiştir. Eozinofili değişkeni çalışmaya alınan yaş grubu için %5'in üzeri anlamlı olarak tanımlanmıştır (Garcia, 1993). Diğer değişkenler var yok şeklinde dikotomize edilmiş daha sonra sıklık ve yüzdelerle ifade edilmiştir. Çalışmanın bağımsız değişkenleri eozinofili, toksoplazmoz, kist hidatik serolojisi değişkenleridir. Değişkenler arasındaki ilişkisi Chi kare testi, Fisher'in Chi kare testi ve Mantel- Haenszel Chi kare ile test edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlenmiştir. Veriler SPSS version 11.5 paket programı ile analiz edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 174 kız öğrenciden 40'ı (%23) toksoplazmoz açısından seropozitif, 11'i (%6.3) kist hidatik açısından pozitif bulunmuştur. 164 erkek öğrenciden ise 21'i (%12.8) toksoplazmoz, 19'u (%11.6) kist hidatik açısından seropozitif olarak bulunmuştur. Toplam 338 kişiden 61 kişi (%18) toksoplazmoz serolojisi açısından, 30 kişi (%8.9) ise kist hidatik açısından seropozitif olarak saptanmıştır. Titrasyonu 1/2500 olarak saptanan 2 (%0.6) kişide kist hidatik için ileri tetkik ve takip planlanmıştır. Kız öğrencilerin 9'unda (%5), erkek öğrencilerin 17'sinde (%10) olmak üzere toplam 26 öğrencide (%7.7) hem toksoplazmoz, hem de kist hidatik serolojisi pozitif olarak saptanmıştır. Bu 26 öğrenci toksoplazmoz açısından seropozitif olanların %42.6'sını, kist hidatik serolojisi pozitif olanların ise %86.7'sini oluşturmaktadır. Kızlarda hem toksoplazmoz hemde kist hidatik seropozitif 9 olgu bulunmuştur. Bunlar toksoplazmoz serolojisi olan 40 kızın %22.5'ini, kist hidatik seropozitif 11 kızın ise %81.8'ini oluşturmaktadır. Erkeklerde hem toksoplazmoz hem de kist hidatik seropozitif 17 olgu saptanmıştır. Bunlar toksoplazmoz seropozitif 21 erkeğin %80.9'unu, kist hidatik seropozitif 19 erkeğin %89.5'ini oluşturmaktadır. 174 kız öğrencinin 42'sinde (%24) toksoplazmoz ve/veya kist hidatik seropozitifliği, 164 erkek öğrencinin 23'ünde (%14) toksoplazmoz ve/veya kist hidatik seropozitifliği saptanmıştır. Toplam 338 öğrencinin 65'inde (%19.2) toksoplazmoz ve/veya kist hidatik seropozitifliği saptanmıştır. Sonuçlar kist hidatik serolojisi açısından pozitif olarak bulunan kişilerde pozitif toksoplazmoz serolojisinin de eşlik ettiğini gösterirken, sadece toksoplazmoz serolojisi pozitif olanlarda kist hidatiğe daha nadir olarak rastlanıldığını göstermektedir. Bu da bize toksoplazmozla karşılaşma olasılığının daha fazla olduğunu kanıtlamaktadır. Hastaların toksoplazmoz ve kist hidatik seroloji sonuçları aşağıda tablo olarak gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Toksoplazmoz ve kist hidatik seroloji sonuçları

No:	Toksoplazmoz ELISA Ig G	Kist hidatik ELISA Ig G
1	1/256	-
2	1/256	-
3	1/512	1/80
4	1/1024	1/80
5	1/256	-
6	1/2048	-
7	1/512	-
8	1/256	-
9	1/512	-
10	1/1024	-
11	1/256	1/80
12	1/256	1/80
13	1/512	1/80
14	1/2048	-
15	1/512	-
16	1/256	-
17	1/256	1/80
18	1/1024	-
19	1/256	-
20	1/512	1/80
21	1/1024	-



22	1/256	-
23	1/2048	1/80
24	1/256	1/80
25	1/512	1/80
26	1/1024	1/80
27	1/256	-
28	1/256	-
29	1/1024	-
30	1/2048	1/80
31	1/512	1/80
32	1/256	1/80
33	1/512	-
34	1/512	-
35	1/512	-
36	1/1024	1/80
37	1/2048	-
38	1/256	1/80
39	1/512	-
40	1/256	-
41	1/512	-
42	1/1024	-
43	1/512	-
44	1/256	1/80

45	1/512	-
46	1/512	1/2500
47	1/256	-
48	1/2048	-
49	1/1024	1/80
50	1/256	1/2500
51	1/256	1/80
52	1/512	-
53	1/256	1/80
54	1/256	-
55	1/512	1/80
56	1/256	1/80
57	1/512	-
58	1/2048	-
59	1/256	1/80
60	1/512	1/80
61	1/256	-
62	-	1/80
63	-	1/80
64	-	1/80
65	-	1/80

Toksoplazmoz seropozitifliği, erkeklerde %12.8, kızlarda %23 sıklıkta saptanmıştır. Kızlarda iki kat daha sık bulunmasına rağmen cinsiyetin toksoplazmoz serolojisi üzerine etkisi istatistiksel olarak incelendiğinde, cinsiyetin seroloji sonuçları üzerine etkisinin olmadığı, ancak çiğ et yediğini ifade eden kız çocuklarda toksoplazmoz seropozitifliğinin daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.2.** Toksoplazma seroloji sonuçlarının cinsiyetle ilişkisi

	Toksoplazmoz serolojisi pozitif		Toksoplazmoz serolojisi negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kız	40	23.0	134	77	174	100
Erkek	21	12.8	143	87.2	164	100
Toplam	61	18.0	277	82	338	100

Kist hidatik seropozitifliği erkeklerde (%11.6), kızlara göre (%6.3) iki kat daha sık saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kızlarda kist hidatik serolojisi ile köpekle temas arasındaki ilişki anlamlı değilken erkeklerde kist hidatik serolojisi ile köpekle temas arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Fisher Exact Test,  $p<0.05$ ).

**Tablo 4.3.** Kist hidatik seroloji sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

	Kist hidatik serolojisi pozitif		Kist hidatik serolojisi negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kız	11	6.3	163	77	174	100
Erkek	19	11.6	145	88.4	164	100
Toplam	30	8.9	308	91.7	338	100

Kist hidatik açısından seropozitif olanların %80'inde, seronegatif olanların %20'sinde eozinofili saptanmıştır. Seropozitif olan çocuklarda eozinofili anlamlı derecede farklı bulunmuştur ( $\chi^2 = 71.94$ ,  $p<0.05$ ).

**Tablo 4.4.** Kist hidatik seroloji sonuçları ve eozinofili arasındaki ilişki

	Eozinofili var		Eozinofili yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kist hidatik serolojisi pozitif	24	80	6	20	30	8.9
Kist hidatik serolojisi negatif	45	14.6	263	85.4	308	91.1
Toplam	69	20.4	269	79.6	338	100

Toksoplazmoz serolojisi pozitif olan olguların %19.7'sinde, seronegatif olanların %20.6'sında eozinofili saptanmıştır. Toksoplazmoz seroloji sonuçları ile eozinofili arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $\chi^2 = 0.025$ ,  $p > 0.05$ ). Toksoplazmoz serolojisi ve eozinofili arasındaki ilişki aşağıda gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Toksoplazma serolojisi ve eozinofili arasındaki ilişki

	Eozinofili var		Eozinofili yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Toksoplazmoz serolojisi pozitif	12	19.7	49	80.3	61	18.0
Toksoplazmoz serolojisi negatif	57	20.6	220	79.4	277	82.0
Toplam	69	20.4	269	79.6	338	100

Toksoplazmoz seroloji sonuçları pozitif olanların %90'ında çiğ et yeme alışkanlığı saptanmış, bu oran toksoplazmoz serolojisi negatif olanlarda %23.6 olarak bulunmuştur. Çiğ et yiyenlerde toksoplazmoz serolojisi sonuçları anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur ( $\chi^2 = 87.35$ ,  $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.6.** Toksoplazmoz serolojisi ve çiğ et yeme alışkanlığı arasındaki ilişki

	Çiğ et yeme alışkanlığı var		Çiğ et yeme alışkanlığı yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Toksoplazmoz serolojisi pozitif	54	90.0	6	10	60	22.1
Toksoplazmoz serolojisi negatif	50	23.6	162	76.4	212	77.9
Toplam	104	38.2	168	61.8	272	100

Kedi ile teması olanların %81.7'sinde, temas öyküsü olmayanların %18.3'ünde toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Kediyle temas öyküsü olanlarda da toksoplazma antikor seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $\chi^2 = 74.35, p < 0.05$ ).

**Tablo 4.7.** Toksoplazmoz serolojisi ve kedi ile yakın temas öyküsü arasındaki ilişki

	Kedi ile yakın temas var		Kedi ile yakın temas yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Toksoplazmoz serolojisi pozitif	49	81.7	11	18.3	60	22.1
Toksoplazmoz serolojisi negatif	206	97.2	6	2.8	212	77.9
Toplam	255	93.8	17	6.3	272	100

Köpeklerle temas öyküsü olanlarda kist hidatik serolojisi %56, temas öyküsü olmayanlarda ise %44 olarak saptanmıştır. Köpeklerle temas öyküsü olanlarda kist hidatik serolojisi anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (Fisher Exact Test  $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Kist hidatik serolojisi ve köpek ile yakın temas öyküsü arasındaki ilişki

	Köpek ile yakın temas var		Köpek ile yakın temas yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kist hidatik serolojisi pozitif	14	56.0	11	44	25	9.2
Kist hidatik serolojisi negatif	26	10.5	212	89.5	238	90.8
Toplam	40	14.7	223	85.3	272	100

Toksoplazmoz seroloji sonuçları çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarda %57.4, erkeklerde ise %44.2 olarak saptanmıştır. Kızlarda çiğ et yeme alışkanlığı olanlarla toksoplazmoz seroloji sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Erkek çocuklarda bu fark anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.9.** Toksoplazmoz serolojisi üzerine cinsiyet ve çiğ et yeme alışkanlığının etkisi

		Toksoplazmoz serolojisi pozitif		Toksoplazmoz serolojisi negatif		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Kız	Çiğ et yeme alışkanlığı var	35	57,4	26	42.6	61	100
	Çiğ et yeme alışkanlığı yok	5	5.3	89	94.7	94	100
	Total	40	25.8	115	74.2	155	100
Erkek	Çiğ et yeme hikayesi var	19	44.2	24	55.8	43	100
	Çiğ et yeme hikayesi yok	1	1.4	73	98.6	74	100
	Total	20	17.1	97	82.9	117	100

Kist hidatik seroloji sonuçları köpek ile temas öyküsü olan kızlarda %17.6, erkeklerde ise %47.8 olarak saptanmıştır. Kızlarda kist hidatik serolojisi ile köpek ile

temas arasındaki ilişki anlamlı değilken, erkeklerde kist hidatik ile köpeklerle yakın temas arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Fisher Exact Test,  $p < 0.05$ ).

**Tablo 4. 10.** Kist hidatik serolojisi sonuçlarına cinsiyet ve köpeklerle temas öyküsünün etkisi

		Kist hidatik serolojisi pozitif		Kist hidatik serolojisi negatif		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Kız	Köpeklerle yakın temas var	3	17.6	14	82.4	17	100
	Köpeklerle yakın temas yok	8	5.8	130	94.7	138	100
	Total	11	7.1	144	92.9	155	100
Erkek	Köpeklerle yakın temas var	11	47.8	12	52.2	23	100
	Köpeklerle yakın temas yok	3	3.2	91	96.8	94	100
	Total	14	12.0	103	88	117	100

Toksoplazmoz serolojisi kedi ile temas öyküsü olan kızlarda %61.5, erkeklerde ise %75 olarak saptanmıştır. Kediyile temas ve toksoplazma antikor seropozitifliği arasındaki ilişki cinsiyete göre farklılık göstermemektedir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.11.** Toksoplazmoz serolojisi üzerine cinsiyet ve kediyile yakın temasın etkisi

		Toksoplazmoz serolojisi pozitif		Toksoplazmoz serolojisi negatif		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Kız	Kedi ile yakın temas var	8	61.5	5	61.5	13	100
	Kedi ile yakın temas yok	32	22.4	110	77.5	142	100
	Total	40	25.8	115	74.2	155	100
Erkek	Kedi ile yakın temas var	3	75.0	1	25.0	4	100
	Kedi ile yakın temas yok	17	15.0	96	85.0	113	100
	Toplam	20	17.1	97	82.9	117	100



Özetle cinsiyetin doğrudan toksoplazmoz ve kist hidatik seroloji sonuçları üzerine etkisinin olmadığı, ancak kızlarda çiğ et yeme alışkanlığı ile pozitif toksoplazmoz seroloji sonuçları arasında, erkeklerde de köpek temas öyküsüyle kist hidatik antikor seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Kedi ve köpekle yakın temas öyküsü her iki paraziter hastalıkta seropozitiflik oranını yükseltmiştir.



## TARTIŞMA

*T. gondii* insan dahil hemen hemen tüm memelileri, kuşları infekte edebilmekte ve dünyanın her yerinde sıklıkla görülebilmektedir. Toksoplazmoz'un etkeninin *T. gondii* olduğu, bu parazitin antikorlarına, ülkeler arasında farklılıklar görülmesine karşın dünya nüfusunun üçte birinde rastlandığı bildirilmektedir (Ashburn, 1992). Kist hidatik ise ülkemizde ve dünyada sağlık ve ekonomik yönden büyük kayıplar oluşturan önemli paraziter infeksiyonlardandır.

Türkiye'de toksoplazmoz ve kist hidatik yaygınlığını sağlıklı olarak gösterebilecek seroepidemiolojik çalışmalar az sayıda olup değişik laboratuvarlara toksoplazmoz şüphesiyle gelip değerlendirilenlerin sonuçlarını yansıtmaktadır. Bu çalışmada ise kesitsel tanımlayıcı araştırma tipiyle toplumu temsil edebilecek bir örneklem seçilerek sağlıklı olduğu bilinen kişilerde antitoksoplasma ve kist hidatik antikorları araştırılarak seroepidemiolojik bir çalışma yapılmıştır.

Çalışmaya alınan 338 kişiden 61 kişi (%18) toksoplazmoz, 30 kişi (%8.9) kist hidatik serolojisi açısından seropozitif olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan 174 kız öğrenciden 40'ı (%23) toksoplazmoz, 11'i (%6.3) kist hidatik açısından seropozitif olarak bulunmuştur. 164 erkek öğrenciden ise 21'i (%12.8) toksoplazmoz, 19'u (%11.6) kist hidatik açısından seropozitif bulunmuştur. Kist hidatik açısından seropozitif olanların %80'inde eozinofili saptanırken, seronegatif olanlarda bu oran %20 olarak saptanmıştır. Toksoplazmoz serolojisi pozitif olan olguların ise %19.7'sinde, seronegatif olanların ise %20.6'sında eozinofili saptanmıştır. Toksoplazmoz seroloji sonuçları pozitif olanların %90'ında çiğ et yeme alışkanlığı varken, bu oran toksoplazmoz serolojisi negatif olanlarda %23.6 olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Toksoplazmoz seroloji sonuçları çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarda %57.4, erkeklerde ise %44.2 olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Kedi ile yakın teması olanların %81.7'sinde, temas öyküsü olmayanların %18.3'ünde toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Toksoplazmoz serolojisi kedi ile temas öyküsü olan kızlarda %61.5, erkeklerde ise %75 olarak saptanmıştır.

Toksoplazmoz serolojisi açısından 338 kişiden 61'i (%18) seropozitif olarak saptanmıştır. Türkiye'de toplumda toksoplazmoz yaygınlığını sağlıklı olarak

gösterebilecek seroepidemiolojik çalışmalara rastlanamamıştır. Yapılan çalışmalar değişik laboratuvarlara toksoplazmoz şüphesiyle gelip değerlendirilenlerin sonuçları yansıtmaktadır. Kuman ve arkadaşları IFAT ile 7045 toksoplazmoz şüpheli olgudan 3076'sında (%52.2) *Toxoplasma* antikorlarını saptadıklarını bildirmişlerdir (Kuman, 1983). Bir başka çalışmada Kuman ve arkadaşları Parazitoloji Bilim Dalı Seroloji Laboratuvarına 1975-1984 yılları arasında toksoplazmoz şüphesiyle başvuran 18233 olgudan 4611'inde (%25.28) IFAT yöntemi ile anti-*Toxoplasma* antikorları saptamışlardır (Kuman, 1996).

Aşçı ve arkadaşları Elazığ ve çevresinde yaptıkları bir çalışmada 1641 serum örneğinden %55'inde anti-*Toxoplasma* antikorları bulduklarını belirtmişlerdir (Altıntaş, 2003). Altıntaş ve arkadaşları Ege Üniversitesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na 1991-1995 yılları arasında başvuran 9410 kişide IFAT ve ELISA ile anti-*Toxoplasma* antikorlarını araştırmışlar ve 4651 (%49.4) kişide IgG antikorlarını pozitif bulmuşlardır (Altıntaş, 1997). Sütçü ve arkadaşları Konya ve çevresinde 1993-1997 yılları arasında laboratuvara toksoplazmoz şüphesi ile başvuran 3686 kişinin 367'sinde (%10) IgM antikorlarını, 3516 serum örneğinin 1549'unda (%44) IgG antikorlarını saptamışlardır (Sütçü, 1998).

Danimarka'da 5402 hamile kadın üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, kadınların %27.4'ünde *T. gondii* IgG antikorları saptanmış ve köyde yaşayan kadınlarla kentte yaşayanlar arasında belirgin bir fark bulunmadığı görülmüştür. Aynı araştırmacılar ülkelerinde her yıl 410 hamilenin *T. gondii* ile infekte olduğunu ve %50'sinin çocuklarının intrauterin yaşamda bu parazitle karşılaştığını düşündüklerini açıklamışlardır (Li et al.2000).

Bizim çalışmamızda 15-17 yaş grubunda toksoplazma antikor seropozitifliği 61 (%18) olarak bulunmuştur. İnsanlarda yaşın artması ile doğru orantılı olarak artan seropozitiflik tablo 2'de gösterilmiştir (Remington, 1995). Elde edilen sonuçların New York ve Londra'daki benzer yaş grubu ile uyumlu, ancak Paris'teki orandan daha düşük olduğu gözlenmektedir. Aradaki farkın Fransa'da et pişirme alışkanlığına bağlı olarak az pişmiş etin yenmesinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir.

**Tablo 5.1.** ABD, İngiltere ve Fransa’da, farklı yaş gruplarındaki gebe kadınlarda Dye Testi ile saptanan prevalans (Remington, 1995)

Yaş Grubu	New York		Londra		Paris	
	Kişi	Yüzde	Kişi	Yüzde	Kişi	Yüzde
15-19	552	%16	1579	%15	93	%80
20-24	1127	%27	990	%27	390	%81
25-29	1309	%33	442	%33	351	%86
30-34	689	%40	133	%34	201	%95
35’in üstü	371	%50	25	%36	171	%96
Toplam	4048	%32	3169	%22	1206	%87

Toksoplazmozla ilgili çocuklar üzerinde yapılan seroepidemiolojik bir çalışmada %3.5 -%34.6 arasında bölgelere göre değişen sonuçlar alınmış ve ELISA testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %98.4, %99.1 olarak bildirilmiştir (Abu-Zeid, 2003). Çocukluk yaş grubunda yapılan diğer çalışmalar; İslamabad ve Pakistan’da 13-20 yaş arasında %17.4 (Sadaruddin et al., 1991), Tanzaya’da 6-15 yaş arasında %9.6 (Gille et al.,1992), İrlanda’da yapılan bir çalışmada 6-15 yaş arasında %13 (Taylor et al., 1997) Kore’de 7-10 yaş arası çocuklarda %12.6 (Montoya and Remington, 2000) olarak saptanmıştır. Dünyada çocukluk yaş grubunda *Toxoplasma* seroprevalansı ile ilgili çalışma az sayıdadır. Çocuklarda görülen iyot eksikliği (Tender et al. 2000) halsizlik ve yorgunluğun kronik toksoplazmozun klinik belirtileri olabileceği bildirilmektedir. Çocukluk çağında ve adolesanlarda yüksek prevalanslar önemlidir. Toksoplazmoz özellikle immünsüpresif ilaç alan çocuklarda ve adolesanlarda ağır klinik tablolara yol açabilmektedir (Tenter et al.2000; Abu-Zeid, 2002).

Çalışmamızda toksoplazmoz serolojisi pozitif olan olguların %19.7’sinde, seronegatif olanların %20.6’sında eozinofili saptanmıştır. Toksoplazmozla eozinofili arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0.05$ ). Paraziter hastalıklarda özellikle helmantik infeksiyonlarda eozinofili görülmektedir (Garcia, 1993).

Çalışmamızda toksoplazmoz seroloji sonuçları pozitif olanların %90’ında çiğ et yeme öyküsü saptanmış, bu oran toksoplazmoz seroloji negatif olanlarda %23.6

olarak bulunmuştur. Çiğ et yiyenlerde toksoplazmoz seroloji sonuçları anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Çiğ et ve toksoplazmoz arasındaki ilişki cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Seropozitif olgularda çiğ et yeme alışkanlığı erkeklerde %44.2, kızlarda %57.4 saptanmıştır. Çiğ et yiyen kızlarda toksoplazma seropozitifliğinin daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Fransa'da infeksiyon oranı çiğ et yeme alışkanlığına bağlı olarak %50 seviyelerine kadar ulaşırken, Washington'da %20 civarında olduğu ve yaş arttıkça bu oranın %32 seviyesine çıktığı, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (Beaman et al. 1995). Araştırmamızda kızlarda toksoplazmoz seropozitifliğine erkeklerden daha sık rastladık. Aradaki fark özellikle ülkemizde kadınların hem yemek hazırlama esnasında çiğ etle hem de ookistlerle bulaşlı sebzelerle ve toprakla çok daha fazla karşılaşması olasılığının bulunması ile açıklanmaktadır.

Kedi ile teması olanların %81.7'sinde, temas öyküsü olmayanların %18.3'ünde toksoplazma seropozitifliği bulunmuştur. Kedi temas öyküsü olanlarla toksoplazmoz serolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Toksoplazmoz serolojisi kedi ile temas öyküsü olan kızlarda %61.5, erkeklerde ise %75 olarak saptanmıştır. Kediyle temas öyküsü ve toksoplazmoz serolojisi arasındaki ilişkinin cinsiyete göre farklılık göstermediği saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Etheredge ve Frenkel (1995) Panama'da yaptıkları araştırmada toksoplazmozun kentlerde daha sık olarak görüldüğünü saptamışlar ve parazitin yaygınlığında rol oynayan faktörleri araştırmışlardır. Bu araştırma sonucunda kentlerde kedilerin sayısının, bakımlarının insanlar tarafından sağlanması veya beslenebilecekleri yiyecek artıklarının bolluğu nedeniyle arttığı tesbit edilmiştir. Kedi sayısının fazlalığı yanında kedilerin dışkılarını yapabilecekleri boş alanların azlığı ve bu sahaların aynı zamanda çocuklar tarafından oyun amacıyla kullanılması, insanların hayvan sevgisi nedeniyle kedilere yakınlığı kırsal alana göre şehirlerde toksoplazmozun sık görülmesinin nedenleri olarak sıralanmıştır (Etheredge and Frenkel, 1995). Bizim sonuçlarımızda kediyle temas öyküsü olanlarda yüksek seropozitifliğin açıklanmasında bunların geçerli olduğu düşünülmüştür. Panama'da 1-6 yaşlarındaki 571 çocuk üzerinde gerçekleştirilen diğer bir çalışmada DAT ile *Toxoplasma* antikoru araştırılmış ve %12.6'sı pozitif olarak bulunmuştur. Pozitif bulunan olguların hayvanlarla temas öyküsü araştırılmış ve yapılan istatistikler sonucunda

kedi temasından daha çok köpeklerle temasın anlamlı bulunduğu ortaya konmuştur (Etheredge and Frenkel, 1995). Bu çalışmada da toksoplazma seropozitifliğinin kedi ile teması olanlarda yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. *T. gondii*'nin hayvanlar üzerindeki yaygınlığı da bir çok araştırmaya konu olmuş ve bu araştırmaların sonuçlarında Amerika'da domuzların %24'ü, sığırların %1.7'si, koyunların %9.3'ü, Panama'da ise kedilerin %45.6'sı, kuşların %13.4'ü, sıçanların %23'ü ve farelerin %0.035'inin *Toxoplasma* antikoru taşıdığı belirlenmiştir. Asya, Afrika, Güney Amerika'da yapılan çalışmalarda da maymun, zürafa, zebra, çakal gibi farklı yabani hayvan türlerinde de değişik oranlarda seropozitiflikler saptanmış ve *T. gondii*'nin memelilerin çok büyük bir kısmında bulunabildiğine dikkat çekilmiştir (Joss, 1992). Çalışmada toksoplazmoz serolojisi açısından *T. gondii* için yüksek seropozitifliği nedeniyle kedi alınmıştır. Birinci infeksiyondan sonra kedilerde toksoplazmoza karşı bağışıklık geliştiği ve genellikle ookist atılımının olmadığı bildirilmektedir. Buna karşın, kedilerde sıklıkla görülen bir protozoon olan *Isospora felis* infeksiyonları sırasında, latent bulunan toksoplazmozun reaktif olabildiği ve ookist atılımının tekrar başlayabildiği ileri sürülmektedir. Bu nedenle daha önce *Toxoplasma* infeksiyonu geçirmiş kedilerin de ookist yayabileceği ve hastalığı bulaştırabileceklerinin unutulmaması gerektiği bildirilmektedir (Jenum, 1997).

Çalışmamızda paraziter hastalıkların seroepidemiolojik incelenmesinde ELISA testinden yararlanılmıştır. *T. gondii* infeksiyonlarına karşı gelişen immün cevabın infeksiyona neden olan suşun virulansı, alınan parazitin sayısı, morfolojik formu gibi çok çeşitli faktörler tarafından etkilendiği bilinmektedir. Diğer yandan kullanılan antijenin özellikleri, aranan antikorun tipi ve testlerin duyarlılığı antikor arayan testler ile immün yanıtın belirlenmesini kısıtlayan diğer faktörler olarak sıralanmaktadır (Jenum, 1997). Toksoplazmoz tanısında IgG ELISA yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Dye testin pozifleşmesinde ise *Toxoplasma*'ya spesifik IgG yanında IgM ve IgA gibi antikorumların da rol oynadığı, buna bağlı olarak akut infeksiyonlar sırasında pozitifliği ilk önce Dye daha sonra IgG ELISA testinin tesbit edebildiği gösterilmiştir (Jenum, 1997, Joss, 1992). Bu nedenler göz önüne alındığında toksoplazmoz tanısında tercih edilecek ilk testin Dye test olması gerektiği düşünülebilir. Ancak canlı parazitlerin kullanılması, buna bağlı olarak laboratuvar infeksiyonu riskinin bulunması, aktivatör faktör teminindeki güçlükler,



deneyimli personel gereksinimi gibi nedenler Dye testin pratik olarak uygulanışını güçleştirmektedir. ELISA testi ise kullanımının kolaylığı, çok sayıda örneğin bir arada çalışılabilmesi gibi nedenlerden dolayı tercih edilmektedir (Joss, 1992). Bu çalışmada imkanlarımız kısıtlı olduğundan ELISA IgG ile sınır değerde olduğu belirlenen serumlara ek herhangi bir test yapılamamıştır. Toksoplazmoz tanısında ELISA IgG ile yapılan değerlendirmelerde sınır değerde pozitif bulunan serumların altın standart olarak kabul edilen Dye test veya DAT ile değerlendirildikten veya imkan yoksa bir referans laboratuvarlarına gönderilip sonuçların kesinleştirilmesi önerilmektedir (Joss, 1992). Negatif bulunan ELISA IgG sonuçlarının başka bir testle değerlendirilmesinin gerekli olmayacağı ancak çok yeni bir infeksiyonun varlığı veya antikor seviyesinin belirlenebilecek düzeyin altında olabileceği düşünülerek hastalık açısından riskli bulunan kişilerden bir kez daha serum istenmesinin uygun olduğu bildirilmektedir (Markell, 1999). Jenum'un yaptığı çalışmalarda da referans laboratuvarında yapılan incelemeler sonucunda ELISA testinde %2 oranında yalancı pozitifliklere rastlanabildiği bildirilmiştir (Jenum, 1997).

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar toksoplazmozun bulaşma yollarından olan çiğ et yeme alışkanlığının ve kedi ile yakın temasın önemini bir kez daha ortaya çıkarmıştır. Yurt dışında yapılan serolojik çalışmalarda *T. gondii* infeksiyonu çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığı olan Paris'te %93, El Salvador'da %82, Almanya'da %30-65, Bulgaristan'da %31, Tayland'da %3 oranlarında seropozitiflik saptanmıştır (Markell, 1999). Çalışmamızda ise %18 seropozitiflik saptanmıştır. Yaşları 15-17 olan bir grupta bu oranın düşük olduğu saptanmıştır. Sağlıklı erişkinler ve gençlerde infeksiyon genellikle asemptomatik seyretmektedir. İmmün yetmezlikli hastalarda, gebelerde, fetus ve yeni doğanda ağır klinik tabloya yol açmaktadır. Bu hastalığın insidansını azaltmak amacıyla okullarda hastalığın bulaş yolları ve hastalıktan korunma yolları hakkında bilgiler verilmelidir. Özellikle seronegatif olan hamile ve immün süprese kişilerin serolojik olarak takiplerine önem verilmelidir.

*E. granulosus*'un neden olduğu kist hidatik dünyanın pek çok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de en önemli helmantik zoonozlardan biridir. Toplam 338 kişiden 30 kişi (%8.9) kist hidatik serolojisi açısından seropozitif olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan 174 kız öğrenciden 11'i (%6.3) 164 erkek öğrenciden ise 19'u



(%11.6) kist hidatik açısından seropozitif bulunmuştur. Seropozitif saptananların %80'inde eozinofili saptanırken kist hidatik açısından seronegatif olanlarda bu oran %20 olmuştur. Köpekle temas öyküsü olanlarda kist hidatik serolojisi %56, temas öyküsü olmayanlarda ise %44 olarak bulunmuştur.

Bu araştırmada kesitsel tanımlayıcı araştırma tipiyle örneklem seçilerek sağlıklı olduğu bilinen kişilerde kist hidatik antikoları araştırılarak bir seroepidemiolojik çalışma yapılmıştır. Araştırmamızda 338 kişinin 30'unda (%8.9) kist hidatik seropozitifliği saptanmıştır. Oranın yüksek olmasının 21 hastanın 1/80 olan en düşük dilüsyon değerini almasından kaynaklandığı bilinmektedir. Kist hidatiğin Türkiye'deki prevalansı hakkında yapılan çalışmalar genellikle kısıtlı ve sadece belirli bölgeleri kapsamaktadır. Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre; 1955-1959 yıllarında 1853, 1960-1964 yılları arasında 2451, 1960-1966 yılları arasında 3601, 1965-1968 yılları arasında 2686, 1970-1972 yılları arasında 1635 hastaya KE tanısı konulduğu bildirilmektedir (Bilgin, 1974). Cerrahi olarak doğrulanan 1984-1986 yıllarında 5964, 1987-1994 yılları arasında ise 21303 olgu bildirilmiştir. Merdivenci ve Aydınöglu kist hidatik prevalansını yılda 100000'de 0.87-6.6 olarak bildirmişlerdir (Merdivenci ve Aydınöglu, 1997). İzmir ve civarındaki yerleşim yörelerinde 2055 kişiyi kapsayan sero-epidemiyojik araştırma sonucuna göre ise %3.45 oranında seropozitiflik bulunduğu ve prevalansın 291/1000000 olduğu saptanmıştır (Altıntaş ve ark. 1999). Bu bulgular ışığında her yıl 2000-2500 yeni olgunun ortaya çıktığı bildirilmektedir. Cerrahi olarak doğrulanan olgular dışında gerçek hasta sayısı bilinmemektedir. Oranın 0.8-2/100000 olduğu sanılmaktadır. Yapılan epidemiyojik çalışmalarda seroprevalans oldukça yüksek bulunmuştur. İncelenen örneklerde 585/100000-291/100000 olduğu gözlenmiştir (Altıntaş, 2003).

Yunanistan'da her yıl 800 kişinin kist hidatik tanısı aldığı bildirilmektedir. Seroprevalans ise 1988-1999 yılları arasında laboratuvara başvuran hastalarda %29 olarak bulunmuştur (Sotiraki et al. 2003). Kuzey İsviçre'nin endemik bir bölgesinde yaşayan 17.166 kan donörü alveolar ekinokokkozis yönünden serolojik olarak incelenmiş ve 2 (%0.01)'sinin asemptomatik AE olduğu, 4 (%0.02)'ünün de seropozitif olduğu fakat radyolojik olarak kist tespit edilememesi üzerine takibe alındığı bildirilmiştir (Gottstein et al. 1987). Çin'de halkın %98'inin çiftçi ve çoban olarak yaşamını sürdürdüğü bir bölgede yapılan çalışmada abdominal ultrasonografi,

göğüs grafisi ve serolojik taramayla yapılan epidemiyolojik bir çalışmada; Sichuan bölgesinde 1251 kişinin çalışmaya alındığı, bunların 101(%8.1)'inin seropozitif olduğu, 4-13 yaş grubunda %2.1 (5/234), 54 yaş ve üzerinde %20.2 (22/109) oranlarında seropozitifliğe rastlandığı; ayrıca meslek olarak en yüksek pozitifliğin %15.9 (72/457) oranla çobanlarda görüldüğü, tespit edilen 101 pozitif vakanın radyolojik görüntüsüne göre 55'inin KE, 44'ünün AE, 2'sinin ise miks olabileceği bildirilmiştir. Quinghai bölgesinde ise 1263 kişinin tarandığı, 122 (%9.6) seropozitif vakaya rastlandığı meslek grubu olarak yine en yüksek oranın %15.2'lik oranla çobanlar olduğu bildirilmiştir (Schantz et al. 1997).

Olguların yaşları incelendiğinde 20-30'lu yaşlardan sonra artış dikkati çekmektedir. Kadın erkek oranları incelendiğinde Türkiye genelinde yapılan çalışmaların benzerlik gösterdiği ve kadınlarda daha fazla KE'e rastlandığı görülmektedir. Kadın/ erkek oranları 1.6/1 bulunmuştur (Yazar, 1998). Çalışmaya katılan 174 kız öğrenciden 11'i (%6.3) kist hidatik açısından seropozitif olarak bulunmuştur. 164 erkek öğrenciden ise 9'u (%11.6) kist hidatik açısından seropozitif bulunmuştur.

Yapılan bir başka çalışmada toplam 1995 Kist hidatik olgusunun çiftlik hayvanları yetiştiren kişilerde %28.5-32, aynı kasabada yaşayıp hayvanlarla teması olan kişilerde %20.1-25.3, çocuklarda ise %19.9-32.2 oranlarında dağılım gösterdiği bildirilmiştir (Shaikenov et al. 2003). Ancak son yıllarda bunun değiştiği %24.8-33.3 çocuklarda, %12.1 çiftçilerde görüldüğü bildirilmektedir. Kist hidatik seropozitifliği 1230 olgunun %7.8'inde 6 yaş altında, %23.4'ünde 7-16 yaş arasında, %53.4'ü yetişkin kadınlarda ve %46.6'sı yetişkin erkeklerde saptanmıştır (Tappeh, 1996). Oysa çocuklarda tersi görülmüş %54 oranında erkeklerde, %46 oranında kızlarda saptanmıştır (Abdrakhmanova, 2001). Ürdün'de yapılan bir çalışmada kist hidatik 0-15 yaş arasında erkeklerde %10.2, kızlarda %6.3 olarak saptanmış, erkek/kız oranının da 0-15 yaş arasında 1.6:1, 16 yaş ve üzerinde ise 0.7:1 olduğu bildirilmiştir (Eckert, 2001). Çalışmamızda da benzer sonuçlar alınmış köpekle teması olan erkeklerde seropozitiflik daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada kist hidatik seropozitifliği erkeklerde %11.6 kızlarda % 6.3 görülmüştür. Aradaki farkın erkek çocukların daha sık olarak ev dışında oynamaları ile açıklandığı bildirilmektedir (Khaled et al. 2003). Kist hidatik seroloji sonuçları üzerine cinsiyetin etki etmediği,

kızlarda kist hidatik serolojisi ile köpek arasındaki ilişki anlamlı değilken erkeklerde kist hidatik hastalığı ile köpek arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Fisher Exact Test,  $p<0.05$ ).

Kist hidatik açısından seropozitif olanların %80'inde eozinofili saptanırken seronegatif olanlarda bu oran %20 olarak saptanmıştır. Seropozitif olan çocuklarda eozinofili anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur. Paraziter hastalıkların önemli bir kısmında eozinofili görüldüğü bilinmektedir. Bu oran özellikle kist hidatik tanısı alan hastalarda önemli ölçüde yüksek olarak bulunmaktadır (Garcia, 1993).

Türkiyede köpeklerde *E. granulosus* infeksiyonlarını araştırmak amacıyla yapılan otopsiler sonucunda oranın %4.0-%40 arasında olduğu bildirilmektedir (Tınar ve Çoşkun, 1991). Çalışmada köpekle teması olanlar kızlarda %17.6, erkeklerde %47.8 oranında kistik ekinokokkozis saptanmıştır. Köpeğe temas öyküsü olanlarda kist hidatik serolojisi anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Hidatik kistin çoğunlukla karaciğer %65 (%48-76), akciğerde %22 (%11-37) ve %13 diğer organlarda görüldüğü bildirilmektedir (Eckert, 1996). Tavlı ve arkadaşlarının Konya'da, Çiftçioğlu ve arkadaşlarının Erzurum'da Ersöz'ün Adana'da yaptıkları çalışmalarda da en sık tutulan organın sırasıyla karaciğer ve akciğer olduğu bildirilmiştir (Altıntaş, 2003). Bu çalışma da kist hidatik serolojisi pozitif olan (1/2500) ve sağ hipokondriumunda zaman zaman ağrısı olan bir çocukta önerimiz doğrultusunda yapılan USG'de 4 cm çaplı kiste karaciğerde rastlanmıştır. Kist hidatik serolojisi 1/2500 titrasyonda bulunan iki kişiye radyolojik tetkik önerilmiş, Yapılan USG sonucunda birinde karaciğerde kist saptanmıştır. Diğerleri bu tetkiki henüz yaptıramamıştır.

Yapılan çalışmalarda KE tanısında IHA testi ile %70-97 oranında güvenilir sonuçlar alındığı ancak testteki hatalı pozitiflikler üzerinde duran bir çok araştırmacı bunun kullanılan antijenin cinsi ve hazırlanış şekline veya taeniosis, fascioliosis, schistosomiosis, cysticercosis, karaciğer sirozu, malignensi gibi hastalığa sahip olan kişilerin düşük serum sulandırımalarında adı geçen hastalık antijenleri ile *E. granulosus*'a karşı oluşan serum antikoru arasındaki çapraz reaksiyona bağlanmışlardır (Kagan, 1976, Maddison et al. 1989). Bu çalışmada Kist hidatik açısından sınırdaki seropozitiflik değerini alan (1/80) kişi sayısı fazla bulunmuş, bunun

diğer paraziter hastalıklarla çapraz reaksiyonların görülmesinden kaynaklandığı düşünölmüştür.

Karaciğerde lokalize olan kistlerde, IFA testinin olguların %95'ini doğru tespit ettiğı ve yüksek pozitiflikler verdiğı akciğerlerde yerleşen kistlerde IFA testinin yaklaşık %66 doğru pozitiflik verdiğı bildirilmiş ve sonuçların kistin gelişimi veya prognozu ile ilgili temeller üzerine oturtulmasının doğru olmayacağı vurgulanmıştır (Özcel ve ark. 1997). Bu çalışmada örnek sayımız çok fazla olduğu için IFA kullanılmamıştır. Ayrıca seropozitif sonuçların ek olarak radyolojik tetkiklerle de desteklenmesi önerilmiştir.



## 6. SONUÇLAR

Son yıllarda immün sistemin baskılandığı AIDS gibi hastalıklarla birlikte fırsatçı bir parazit olan *T. gondii* infeksiyonunun önemi artmıştır. Bu parazitin antikorlarına, ülkeler arasında farklılıklar görülmesine karşın dünya nüfusunun büyük bölümünde rastlandığı bildirilmektedir. Kistik ekinokokkozis ise ülkemizde insan, kesimlik evcil hayvan sağlığı açısından ve ülke ekonomisi açısından son derece önemli olan paraziter hastalıklardandır.

Çalışmamız Kocaeli ve civarında oturan lise öğrencilerinden kesitsel tanımlayıcı araştırma tipiyle tesadüfi olarak seçilmiş 338 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Toplanan serum örnekleri toksoplazmoz ve kistik ekinokokkozis yönünden ELISA IgG yöntemleriyle değerlendirilmiş, 174 kız öğrenciden 40'ı (%23), 164 erkek öğrenciden ise 21'i (%12.8) olmak üzere toplam 61(%18) kişide toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Sonuç bu yaş grubunda immün sistemi baskılayacak koşullarda fırsatçı infeksiyon olarak *T. gondii*'nin önemini ortaya koymaktadır.

Toksoplazmoz serolojisi pozitif olan olguların ise %19.7'sinde, seronegatif olanların %20.6'sında eozinofili saptanmıştır. Toksoplazmoz seroloji sonuçları ile eozinofili arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Toksoplazmoz seroloji sonuçları pozitif olanların %90'ında çiğ et yeme alışkanlığı varken, bu oran toksoplazmoz serolojisi negatif olanlarda %23.6 olarak bulunmuştur. Toksoplazmoz açısından pozitif seroloji sonuçları çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarda %57.4, erkeklerde ise %44.2 olarak saptanmış, çiğ et yeme alışkanlığı olan kızlarla pozitif seroloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kedi ile yakın teması olanların %81.7'sinde, temas öyküsü olmayanların %18.3'ünde toksoplazmoz serolojisi pozitif olarak bulunmuştur. Toksoplazmoz serolojisi kedi ile temas öyküsü olan kızlarda %61.5, erkeklerde ise %75 olarak saptanmış, cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Kist hidatik serolojisi 11 (%6.3) kız öğrenci, 19 (%11.6) erkek öğrenci olmak üzere toplam 30 (%8.9) kişide seropozitif olarak bulunmuştur. Kist hidatik seropozitifliği olanların %80'inde eozinofili gözlenirken, bu oran kist hidatik seronegatifliği olanlarda %20 olarak saptanmıştır. Eozinofili ile kist hidatik arasında

anlamli bir ilişki saptanmiŐtır (p<0.05). Köpekle temas öyküsü olanlarda kist hidatik seropozitifliği %56 oranında, temas öyküsü olmayanlarda ise %44 olarak saptanmiŐtır. Köpekle yakın teması olan erkeklerle pozitif kist hidatik sonuçları arasında anlamli bir ilişki tespit edilmiŐtır (p<0.05). Seroloji sonuçları yüksek titrasyonda (1/2500) tespit edilen iki öğrenciye radyolojik tetkikler önerilmiş, bir kişi yaptırmış ve USG ile karaciğerde 4 cm caplı bir kist olduğu saptanmiŐtır. Hidatik kistin Türkiye'nin daha çok İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde g r ld Ğu bildirilmesine karşın Kocaeli ve civarında da saptandığı görülmektedir. Serolojik tanı yöntemlerinin kist hidatik tanısında radyolojik tetkiklerle desteklenmesinin veya birden fazla serolojik testin bir arada uygulanmasının gerekli olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca seroepidemiolojik çalışmalarda ucuz ve uygulanması kolay bir yöntem olan ELISA testinin tercih edilmesinin zaman ve personel açısından uygun olduğu görülmüştür.

Paraziter hastalıkların yapılan seroepidemiolojik çalışmalarla gerçek sıklığının saptanmasının, sık görülen bölgelerin tespit edilip o bölgelerdeki problemlere radikal  oz mler getirilmesinin son derece önemli olduğu sonucuna varılmıştır.



## KAYNAKLAR

- ABDRAKHMANOVA GA. (2001). Features of epidemiology and issues of treatment and prophylaxis of ekinokokkozis in the south of Kazakhstan. Dissertation for Cand. Med. Sci, Medical University, Almaty.
- ABU-ZEİD Y.A. (2002). Serological evidence for remarkably variable prevalence rates of *Toxoplasma gondii* in children of major residential areas in United Arab Emirates *Acta Tropica*. 83: 63-69.
- AKISÜ Ç. (1998). *Toxoplasma gondii* 'nin hücre kültüründe üretilmesi ve elde edilen antijenlerin toksoplazmozun serolojik tanısında Kullanılması, Tez, İzmir.
- ALTINTAŞ N. (2003) Past to present echinococcosis in Turkey. *Acta tropica* 85: 287-293.
- ALTINTAŞ N, YAZAR S. (1997). Western blot (İmmunoblotting). Özcel MA, Altıntaş N ed. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği yayını. 15: 343-372.
- ALTINTAŞ N, YOLASIĞMAZ A, YAZAR S. (1999). A serum epidemiological study of cystic echinococcosis in İzmir and surrounding area. *Archivos internacionales de la hidatidosis*, 237.
- ALTINTAŞ N. (1991). *Echinococcus* sp. ve kist hidatik'in immunolojisi. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (*Ekinokokkozis*). Türkiye Parazitoloji Derneği yayını No:10 13-28.
- ALTINTAŞ N. (1985). Kist hidatik ve iç organlar larva göçü hastalıklarında immunolojik tanı yöntemleri ve değerleri, (Doktora tezi), Ege Üniv Tıp Fak Parazitoloji Bilim Dalı, İzmir.
- AMR SS, AMR ZS, JİTAWİ S, ANNAB H. (1994). Hydatidosis in Jordan: An epidemiological study of 360 cases. *Ann Trop Med Parasitol* 88, 6: 623-627.
- ASHBURN D. (1992). History and general epidemiology. Human toksoplazmozis. Ed.Hoyen D.O., Joss A.W.L., Oxford University Press. New York.pp.1-22.
- BEAMAN MH, MCCABE RE, WONG S, REMINGTON JS. (1995). *Toxoplasma gondii*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth Edition, New York : Churchill Livingstone.

2393- 2525.

- BEN ISMAİL R, CARME B, NİEL G, GENTİLİNİ M. (1980). Non-specific serological reactions with *Echinococcus granulosus* antigens: Role of anti-P1 antibodies. *Am J Trop Med Hyg* 26: 239-245.
- BİLGİN Y. (1974). Türkiyede 1970-1972 yılları arasında ekinokozis epidemiyolojisinin saptanması, Doçentlik tezi, Ankara.
- COLTORTİ EA, FERNANDEZ EA, GUARNERA E, LAGO J, IRIARTE J. (1988). Field evaluation of an enzym immunoassay for detection of asymptomatic patients in a hydatid control program. *Am J Trop Med Hyg*, 38, 3: 603-607.
- CRAIG PS, BAILEY W, NELSON GS. (1986). A specific test for the identification of cyst fluid samples from suspected human hydatid infections. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 80: 256-257.
- ÇETİN E., T., ANĞ Ö., TÖRECİ K. (1995). Tıbbi parazitoloji. Beşinci bas. İst Üniv Tıp Fak Yay., No:146.
- DESMONTS G., NAOT Y., REMINGTON J.S. (1981). Isaga for diagnosis of infectious diseases:Diagnosis of akut congenital and acquired *Toxoplasma* infections, *Journal of Clinical Microbiology*. 14(5): 486-491.
- ECKERT J, GEMMELL MA, MATYAS Z, SOULSBY E.J.L. (1984). Guidelines for surveillance, prevention and control of Echinococcosis. WHO.VPH/81, 28.
- ECKERT J. (1996). Guidelines for treatment of cystic and alveolar ekinokokkozis in humans. *Bulletin of the World Health Organization* 74, 3, 331-342.
- ECKERT, J. (2001). Echinococcosis:An emerging and re-emerging zoonoses. WHO Mediterranean Zoonoses Control Centre Information Circular, vol. 53.pp. 13-15.
- ENGWALL E, PERLMANN P. (1971). Enzyme-linked immunosorbent ssay ELISA. Quantitative assay of IgG. *Immunochemistry*. 8:871-874.
- ETHEREDGE GD, FRENKEL JK (1995). Human toxoplasma infection in Kuna and Embera children in the Bayano and San Blas, Eastern Panama. *The American Journal of Trop. Med. And Hyg*. 53(5):448-447



- FORCE L, TORRES JM, CARRILLO A, BUSCA J. (1992). Evaluation of serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. *Clin Infect Dis* 15: 473-480.
- GARCÍA L.S., BRUCKNER D.A. (1993). Diagnostic Medical Parasitology, American Society for Microbiology, Washington, pp.101-102.
- GILLE, E., BJÖRKMAN, A., ROTH, I., LJUNGSTROM, I., LINDER, E. (1992). Low seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in a Tanzanian village. *Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 86: 263-265.
- GOTTSTEIN B, LENGELER C, BACHMANN P ET AL. (1987). Sero-epidemiological survey for alveolar echinococcosis (by Em2-ELISA) of blood donors in an endemic area of Switzerland. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81: 960-964.
- GÜRSEL MM. (1968). Tiroid kist hidatikleri. *Türk Hidatidoloji Dergisi*, 11, 12.
- HEATH DD. (1996). Immunology of *Echinococcus* infections. The biology of *Echinococcus* and hydatid disease, Thompson RCA (ed.). George Allen and Unwin, London, UK, 164-188.
- HOLLIMAN R.E (1996). Toxoplasmosis. Cook GC ed. Manson's Tropical Diseases, London: W. B. Saunders Co., p.1246-1254.
- HO-YEN D.O. (1992). Clinical Features. Ho-Yen D.O., Joss AWL ed., Human Toxoplasmosis. New York: Oxford Med. Pub.56-76.
- JENUM P.A., STAY-PEDERSON B, GUNDERSEN A.G. (1997). Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of anti-*Toxoplasma* immunoglobulin G avidity. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(8): 1972-1977.
- JOHNSON J.D, HOLLIMAN R.E. (1995). Toxoplasmosis. Gillespie SH, Hawkey PM, Medical Parasitology New York: Oxford University Press, p33-59.
- JOSS A.W.L. (1992). Human toxoplasmosis, edi. Ho-Yen DO, Joss A.W.L., Oxford University Press, vol. 5, pp.119-143.
- JUSTE P, JIMENEZ-PALACIOS S, PEREZ-PALACIOS A, GARCÍA A. (1997). Study epidemiology descriptive of human hydatidosis-La Rioja-1985-1995. *Archivos internacionales de la hidatidosis*. P. 235.

- KAGAN IG. (1976). Serodiagnosis of hydatid disease. Immunology of parasitic infections. Blackwell scientific publ. 130-142.
- KANWAR JR, KAUSHİK SP, SAWHNEY IMS ET AL. (1992). Specific antibodies in serum of patients with hydatidosis recognised by immunoblotting. *J Med Mic* 36, 46-51.
- KHALED M., PHİLİP S., C., SAMİ K.A. (2003). Retrospective surgical incidence and case distribution of kistik echinococcosis in Jordan between 1994-2000. *Acta Tropica*. 87: 207-214.
- KOPPE JG, LOEWER-SIEGER DH, ROEVER BONNET H. (1986). Results of 20 year follow-up congenital toxoplasmosis. *The Lancet*. 1: 244-256.
- KUMAN H.A.(1983). Toxoplasmosis. *Türk. Parazitol. Derg.* (39,62-68.
- KUMAN H.A., ALTINTAŞ N. (1996). Protozoon Hastalıkları EÜ Basımevi, İzmir, s.126-140.
- LAPPALAINEN M., KOSKELA P., KOSKINIEMI M., AMMALA P., HIILESMA V., TEROMO K., RAIVIO O.K., REMINGTON J.S., HEDMAN K. (1993). Toxoplasmosis acquired during pregnancy: Improved serodiagnosis based on avidity of IgG, *The Journal of Infectious Disease*, 167: 691-697.
- LEGGATT GR, YANG W, MCMANUS DP. (1992). Serological evaluation of the 12 kDa subunit of antigen B in *Echinococcus granulosus* cyst fluid by immunoblot analysis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 86: 189-192.
- Lİ S., MAİNE, G., SUZUKİ, Y., ARAUJO, F., G., GALVAN, G., REMINGTON, J. S., PARMLEY, S. (2000). Serodiagnosis of recently acquired *Toxoplasma gondii* infection with a recombinant antigen. *J Clin Microbiol* 38: 179-184.
- LUFT BJ, REMINGTON JS, (1983). Toxoplasmosis, Hoeprich PD. ed. *Infectious Diseases*, Third Edition, Philadelphia : Harper & Row, p.1133-1145.
- MADDİSON SE, SLEMENDA SB, SCHANTZ PM ET AL. (1989). A specific diagnostic antigen of *Echinococcus granulosus* with an apparent molecular weight of 8 kDa. *Am J Trop Med Hyg* 40: 377-383.
- MARKELL E.K., JOHN D.T., KROTOSKİ W.A. (1999). *Toxoplasma gondii*, Medical Parasitology, 8.ed. Philadelphia Sanders, Comp.pp.160-182.

- MATSONİOTİS N, KARPATİOS T, KOUTOYZİS J ET AL. (1983). Hydatid disease in Greek children. *Am J Trop Med Hyg*, 32, 5: 1025-1078.
- MCPHERSON, M.J, QUİRKE P., TAYLOR G.R. (1991). PCR a practical approach. IRL Press at Oxford Univ. Press.
- MERDİVENÇİ A, AYDINLIOĞLU K. (1997). Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları, İstanbul. No:2972/97.
- MONTOYA J.G., REMİNGTON J.S. (2000). *Toxoplasma gondii*. Mandell G.L., Douglas R.G., Bennet J.E.eds., Principle and practise of infectious diseases, 5 th. Ed, Churchill Livingstone Inc.NewYork p.2796-2980.
- MORO PL, GİLMAN RH, WİLSON M ET AL. (1992). Immunoblot (Western blot) and double diffusion (DD5) tests for hydatid disease cross-react with sera from patients with cysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 86: 422-423.
- MORO PL, GUEVARA A, VERASTEGUÍ M ET AL. (1994). Distribution of hydatidosis and cysticercosis in different Peruvian populations as demonstrated by an enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay. *Am J Trop Med Hyg* 51, 6: 851-855.
- ÖZCEL MA, ÜNER A, ERTUĞ S. (1997). Immunofloresans Yöntemi. Özcel MA, Altıntaş N ed. Parazit Hastalıklarında Tanı. *Türkiye Parazitoloji Derneği yayını* No:15: 215-240.
- PAWLOWSKÍ ZS. (1993). Critical points in the clinical management of cystic ekinokokkozis. Compendium on Kistik ekinokokkozis. Anderson FL, Chai J, Liu F (eds). Brigham Young University Print Services. USA. 119-131.
- POMEROY C, FİLİKE GA. (1992). Pulmonary toxoplasmosis. A review. *Clin Infect Dis*, 14:863-70.
- RAUSCH RL. (1984). Life cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. Thompson ed , The biology of *Echinococcus* and hydatid disease. George Allen & Unwin, London, 44-70.
- REBOLÍ A.C., MANDLERT H.D. (1992). "Encephalopathy and Psychoses Associated With Sulfadiazine in two patients with AIDS and CNS toxoplasmosis, *Clin Infect Dis*. 15: 556-557."
- REMİNGTON JS, MCLEOD R, DESMONTS G. (1995). Toxoplasmosis, Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of The Fetus Newborn

- Infant. Fourth Edition, Philadelphia : W.B. Saunders Company, p. 140-268.
- RICKARD MD, LIGHTOWLERS MW. (1986). Immunodiagnosis of hydatid disease. In: The Biology of Echinococcus and Hydatid disease, Thomson RCA (editor) London: George Allen, Unwin. 217-249.
- ROBERT F, MCLEOD R. (1999). Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroides. *Parasitol Today*. 15(2):51-52.
- RONEUS O, CHRISTENSSON D, NILSSON NG. (1982). The longevity of hydatid cysts in horses. *Vet Parasitol* 11: 149-154.
- SADARUDDİN, A., AGHA, F., ANWAR, F., ANWAR, F., GHAFUOR, A. (1991). Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in young school children in Islamabad. *J. Pak. Med. Assoc.* 41: 131-134.
- SCHANTZ P, FENGİJE L, JİAMEN Q ET AL. (1997). A survey of hydatid disease (ekinokokkozis) in Tibetan populations in China: Preliminary results. *Archivos internacionales de la hidatidosis*. 238-239.
- SERMET İ. (1980). İnsan hidatik kist olgularında operasyondan önce ve sonra serum antikorları düzeyinin saptanması ve uygulanan yöntemlerin değerlendirilmesi. Doçentlik tezi, Ege Üniv Tıp Fak Parazitoloji bilim dalı, İzmir.
- SERMET İ. (1991). Kist hidatikte immunolojik tanı. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (Ekinokokkozis). *Türkiye Parazitoloji Derneği yayını* No:10: 105-118.
- SHAİKENOV BS., TORGERSON AE., USENBAYEV AE. (2003). The changing epidemiology of echinococcosis in Kazakhstandue to transformation of farming practices. *Acta Tropica*. 85: 287-293.
- SİEGEL J.P., REMİNGTON J.S. (1983). Comparison of Methods for Quantitating Antijen- Specific İmmunoglobulin M Antibody With a Reverse Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay, *J. Clin Microbiol.*, 18: 63-70.
- SOTİRAKİ AS., HİMONAS C., KORKOLİAU. (2003). Hydatidosis –echinococcosis in Greece. *Acta Tropica*. 85: 197-201.
- SÜTÇÜ A, TUNCERİ, KURU C, BAYKAN M. (1998). Konya ve çevresinde *Toxoplasma gondii* IgM ve Ig G prevalansı. *T. Parazitol. Derg.* 1(22):5-7
- STEPİCK-BİEK P, THULLIEZ P., ARAUJO F.G., REMİNGTON J.S. (1990). "Ig A Antibodies for Diagnosis of Acute Congenital And Acquired

- toxoplasmosis, *The Journal of Infectious Disease*, 162: 270-273.
- TAPPEH KH. (1996). Kistik ekinokokkozis tanısında yeni yöntemler. (Doktora tezi), Ege Üniv Tıp Fak Parazitoloji AD, İzmir.
- TAYLOR, M.R., LENNON, B., HOLLAND, C.V., CAFFERKEY, M. (1997). Community study of *Toxoplasma* antibodies in urban and rural school children aged 4 to 18 years. *Arch. Dis. Child.*77: 406-409.
- TENDER, A.M., HECKEROTH, A.R., WEISS L.M. (2000). *Toxoplasma gondii*:from animals to humans. *Int J. Parasitol.* 30: 1217-1258.
- THOMPSON RCA, ECKERT J. (1983). Observations on *Echinococcus multilocularis* in the definitive host. *Z Parasit Kde* 69: 335-345.
- THOMPSON RCA. (1995). Biology and Systematics of *Echinococcus*. Thompson RCA, Lymbery AJ eds. *Echinococcus and Hydatid Disease* p: 1-50. ISBN 0851989101, Guildford.
- TINAR, R., COSKUN Ş. Z. (1991). Hayvanlarda kist hidatik hastalığı, vol. 10. *Türkiye Parazitoloji dergisi* 157-196.
- TODOROV T, BOEVA V. (1997). Epidemiology of Ekinokokkozis in Bulgaria –a comparative study. *Archivos internacionales de la hidatidosis.* 232-233.
- ULUÖZYURT S. (1978). Karaciğer kist hidatiklerinde teşhis yöntemleri. Uzmanlık Tezi. AÜ Tıp Fak Genel Şirürji ve TTD Kürsüsü, Ankara.
- UNAT EK., YÜKEL A., ALTAŞ K., SAMASTI M. (1995). Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İst Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. No:162.
- ÜNER A. (1991). Ekinokokların sistematiği ve biyolojisi. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik (Ekinokokkozis). *Türkiye Parazitoloji Derneği yayını.* 10: 13-28.
- ÜNER A. (1985). İzmir ve civarında köpeklerde *Echinococcus granulosus* üzerindeki araştırmalar. Doktora Tezi, Ege Üniv Tıp Fak, İzmir.
- VANEK M. (1980). A morphological study of hydatids of *Echinococcus granulosus* (Butsch, 1786) from pigs. *F. Parasitol* 27:37-46.
- VARELA-DÍAZ VM, COLTORTÍ EA, DE ZAVALETTA O ET AL. (1983). Immunodiagnosis of human hydatid disease: Applications and contributions to a control program in Argentina. *Am J Trop Med Hyg*, 32, 5: 1079-1087.
- VERASTAGUÍ M, MORO P, GUEVARA A ET AL. (1992). Enzyme-linked

immunoelctrotransfer blot test for diagnosis of human hydatid disease. *J Clin Micr* 30, 6: 1557-1561.

VOLLER A, BİDWELL DE, BARTLETT A, FLECK DG, PERKİNS M, OLADHİN B. (1976). A microplate enzyme-immunoassay for *Toxoplasma* antibody. *Journal of Clinical Pathology*. 29:150-153.

VUITTON, D. A. (1997). The WHO informal working group on echinococcosis. Coordinating board of the WHO-IWGE. *Parasitologia* 39: 349-353.

WONG SY, REMİNGTON J.S. (1994). Toxoplasmosis in pregnancy, *Clinical Infectious Diseases*.18:853-862.

YAZAR S.(1998). Kistik ekhinokokkozisin tanısında SDS-PAGE ve western blot yöntemlerinin diğeri serolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırılması.(Doktora tezi), Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir.

