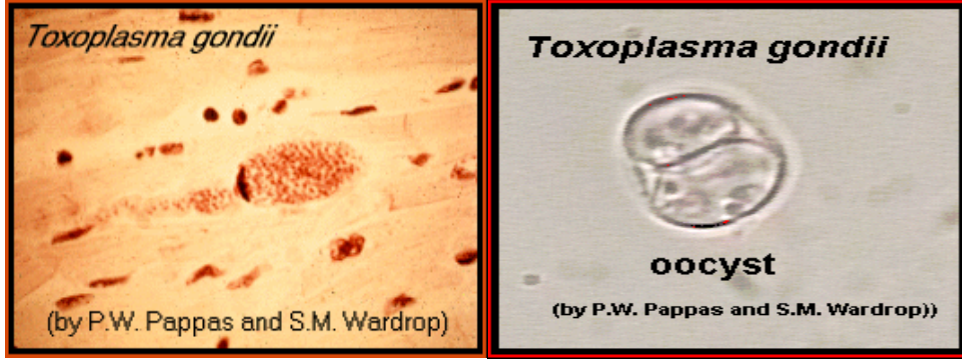


TOXOPLASMOSİS

Dr. Taraneh ÖNCEL

toncel@penvet.gov.tr



Toxoplasmosis, hücre içi protozoon olan *Toxoplasma gondii*'nin meydana getirdiği zoonotik karakterli bir hastalık olup bütün memeli hayvanlarda, insanlarda ve kanatlılarda görülmektedir. *Toxoplasma gondii*, ilk kez 1908 yılında Nicole ve Manceaux tarafından Afrika'da *Cytenodactylus gondii* adı verilen bir yabancı kemirciden izole edilmiştir (4,12,20). Koyunlarda *Toxoplasma* enfeksiyonları çok yaygın olup, ilk defa 1942 yılında Olafson ve Monlux tarafından bildirilmiştir (12,51). Etken 70-80 yılı aşkın bir süredir tanınmasına rağmen, enfeksiyonun insanlardaki

belirtileri daha sonraları izlenmeye başladığı için hastalık özellikle son yıllarda büyük bir önem kazanmıştır. Önce doğadan yakalanan kemircilere, daha sonra da beyaz farelere inokule edilerek suşun devamlılığı sağlanmıştır. Araştırmalar ilerledikçe parazit; köpek, yabani tavşan, yabani sıçan, kobay, köstebek, güvercin gibi çok sayıda kuş ve hayvan türünden izole edilmiştir. Morfolojik incelemeler ve inokulasyon deneyleri, dünyada tek bir *Toxoplasma* türünün bulunduğunu ve geniş bir omurgalı hayvan soyunu enfekte etme yeteneğinde olduğunu ortaya koymuştur (4,12,25,26). İnsanlarda ve hayvanlarda serolojik tanı yöntemleri kullanılmak suretiyle epidemiyolojik araştırmaların ilk ürünleri 1967'den itibaren ortaya çıkmaya başlamıştır.

MORFOLOJİ

Toxoplasma gondii'nin sınıflandırmadaki yeri şöyledir (15,29).

Alt alem	: <i>Protozoa</i>
Anaç	: <i>Apicomplexa</i>
Sınıf	: <i>Sporozoa</i>
Alt sınıf	: <i>Coccidiida</i>
Takım	: <i>Eucoccidiida</i>
Alt takım	: <i>Eimeriina</i>
Aile	: <i>Toxoplasmatidae</i>
Cins	: <i>Toxoplasma</i>
Tür	: <i>Toxoplasma gondii</i>

Zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*'nin takizoit, bradizoit ve ookist olmak üzere 3 enfektif evresi vardır. Kedi dahil, çeşitli memeliler, kanatlılar, sürüngenler ve insan vücudunda parazitin proliferatif şekilleri, yani takizoitler ve

bradizoitler bulunmaktadır. Merozoit, gametler ve ookistler yalnızca kedi bağırsağında bulunur (28, 29, 33,39).

Takizoitler (trofozoitler, hızlı çoğalan form) invaziv şekil olup, akut enfeksiyon esnasında görülmektedir. Yarım ay şeklinde veya oval olup, bir ucu sivri diğer ucu yuvarlaktır, 2-4 µm eninde ve 4-8 µm boyundadır. Giemsa veya Wright boyası ile son derece iyi boyanmaktadır. Bu şekilde serolojik testlerde (Sabin-Feldman Testi, Floresan Antikor Testi gibi) sıklıkla kullanılmaktadır. (28,29,33).

Bradizoitler (kistler veya doku kistleri), doku kisti içinde yavaş çoğalan form olup yuvarlak şekilli ve 10-20 µm çapında olabilmektedirler. Büyüklükleri değişik olan bu kistler içinde birkaç adet veya bazen 1000 adet bradizoit bulunmaktadır. Bradizoitler şekil veya yapı olarak takizoitlere benzerler, onlar gibi endodiyogeni ile, ancak daha yavaş çoğalırlar (28,29). Parazitler periyodik-acid-schiff boyası (PAS), Wright-Giemsa, Gomori'nin methamine silver ve immunoperoksidaz boyaları ile iyi boyanırlar. Doku kistlerinin, hayvanlarda enfeksiyonun sekizinci günü gibi erken bir dönemde oluşabileceği ve büyük bir olasılıkla konağın yaşamı boyunca canlı kalabileceği, her organda yerleşebildikleri, ancak genellikle beyin, iskelet ve kalp kasını tercih ettikleri bildirilmektedir (28,29,33).

Ookistler (kedi dışısındaki form), kesin konak olan kedilerin, vaşakların ve bazı kedigillerin dışkılarıyla çıkartılır. Ookistler oval, 11-14 µm x 9-11µm büyüklüğünde olup, iki katlı bir duvarla çevrilidir. Enfektif olabilmesi için ookistin olgunlaşması (sporulasyon) gerekmektedir. Sporulasyon süresi, ortamın ısı ve oksijenine göre değişmektedir. Sporulasyonun, 24°C'de 2-3 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14-21 gün sürdüğü, 4°C'nin altında veya 37°C'nin üstünde ise oluşmadığı gösterilmiştir (24) . Dış ortamda uygun koşullarda ookist içinde oluşan sporoblast uzayıp, 6-8.5 µm büyüklüğünde ve yarım ay şeklinde 4 sporozoit meydana gelir. Ookistler ısısı uygun

ve nemli toprakta 1 yıl veya daha uzun süre canlı kalabilmektedirler. Kaynar suda 5 dakikada veya %7 amonyum ile temasda hemen ölmektedir (28,33).

BİYOLOJİ

Takizoit ve bradizoitler son konak olan kedi de dahil, *T. gondii* ile enfekte olabilen bütün canlılarda bulunurlar. Parazitin seksüel (eşeyli) çoğalması yalnızca kedigillerde (Felidae ailesinde) meydana gelmektedir. Kedi, *T. gondii*'nin her hangi bir şekli ile sindirim yolundan enfekte olduğunda, parazit ince bağırsak epitel hücrelerine girer. Burada şizogoni (aseksüel çoğalma) sonucu ortalama 10-16 merozoit ve sporogoni (seksüel çoğalma) sonucu ookistler meydana gelir. Bu olaydan önce gametositogenezis ile makrogametosit ve mikrogametositler oluşur. Bunlar olgunlaşarak mikrogamet ve makrogamet haline geçerler. Mikrogametini makrogameti döllemesi ile zigot oluşur. Zigotlar, olgunlaşmamış ookistlere dönüşüp önce bağırsak boşluğuna gelir buradan da dışkı ile dışarı atılırlar (28,39).

Ookistlerde iki sporoblast oluştuktan sonra bunlar 4'er sporozoitli sporokistlere dönüşürler. Kedi, olgun ookistleri sindirim yolundan aldığı anda yaklaşık üç hafta, takizoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün, kist (bradizoit) bulunan fareleri yediğinde 3-5 gün sonra dışkısı ile olgunlaşmamış ookist atmaya başlar ve ookist atılımı 1-2 hafta sürer. İlk 1-3 haftalık periyotta akut bir şekilde enfekte olan bir kedi günde 10^7 - 10^9 ookist çıkarabilmektedir. Olgun ookistteki sporozoitler, enfekte hayvandaki takizoitler ve kistlerdeki bradizoitler, kedi için olduğu gibi diğer konaklar ve insanlar için de enfektiftir. Arakonakların enfeksiyona yakalanması 2 yolla şekillenmektedir (28,44).

1. Arakonak olan tüm memeli hayvanlar, sporlanmış ookistleri ağız yoluyla alarak enfekte olurlar.

2. Memeli hayvanlar parazitini doku kistlerini taşıyan başka bir arakonağı yiyerek enfekte olabilirler.

Sindirimi takiben kist veya ookistlerin dış duvarları enzimlerin etkisiyle açılır ve enfektif olan bradizoidler intestinal lumende serbest hale geçerler. Hızlı bir şekilde çevre hücrelerin içine girerek çoğalır ve takizoit haline geçerler. Takizoitlerin dağılması enfekte hücrelerin parçalanması ile şekillenir. Öncelikle birbiri ile temas halindeki hücreler, özellikle kan ve lenf hücreleri enfekte olur. Fekal-oral bulaşmadan başka, transplasental bulaşma, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşma, organ transplantasyonu ile bulaşma ve laboratuvar enfeksiyonları da söz konusudur (19,44). Ayrıca takizoitler bütün vücut sıvılarında bulunur ve sütle dışarı atılır. Akut enfeksiyonlu hayvanların yeni sağılmış sütünü çiğ içen kişilerde toxoplasmosis oluşabilmektedir (50)

PATOGENEZ

Toxoplasma gondii, arakonakta takizoit döneminde hızla çoğalır ve içinde bulunduğu hücreyi patlatarak tahrip eder. Hastalığın patogenezi bu hücre tahribatına bağlı olarak gelişir. Ağır enfeksiyonlarda miyokard, akciğerler, karaciğer, beyin gibi yaşamsal değeri olan organ ve dokularda nekrotik alanlar oluşur. Karaciğerin hacmi hafifçe artar, solgun renkte ve gevrek kıvamlıdır. Safra kesesi duvarında ödem şekillenebilir. Dalak normalin iki üç katı kadar büyüyebilir. Akciğer ödemli ve hiperemiktir. Bağırsak duvarı ödemli ve kalındır, mukozada hiperemi ile birlikte yer yer küçük solgun alanlar görülür. Aynı zamanda ateş yükselir ve lenf yumruları şişer. Lenf yumrularının kesit yüzleri hiperemiktir (13,29,44,50). Bu döneme akut toxoplasmosis denir. Ancak her olayda bu devrede klinik belirti görülmeyebilir. Kist devresinde, parazitler kistin içinde bradizoit formundadır. Bradizoitler çok yavaş çoğalırlar. Bunlar kist içinde olduklarından ve hücreleri tahrip etmediklerinden zararlı

etkileri yoktur. Klinik belirtilerin görülmediği bu döneme kronik toxoplasmosis denir. Kistler konakta immun yanıtın devamlılığını sağlar. Ancak kronik devrede immun sistem baskılanırsa kistler açılır. Serbest kalan bradizoitler takizoit formuna dönüşerek tekrar hızla çoğalır. Buna nükseden akut toxoplasmosis denir. Bu enfeksiyon genellikle öldürücü bir seyir izler (44,50). Toxoplasmosiste, tüm organlarda görülebilen ortak histopatolojik bulgu multifokal koagulasyon nekrozudur. Karaciğerde lobüller üzerinde düzensiz pıhtılaşma nekrozları dikkat çeker. Sinuzoidal aralıklarla, vena centralis çevresi ve portal aralıklarda mononükleer hücre infiltrasyonu şekillenir. Nekroz alanlarında çok sayıda takizoite rastlanır. Dalakta hiperemi ile lenfoid folliküllerde hiperplazi ve fokal nekrozlar gözlenir. Kalp lezyonları damarlar çevresinde histiyosit ve lenfosit infiltrasyonu şeklinde ortaya çıkar ve bu bölgedeki kas telleri dejeneratif görünümündedir. Beyinde, multifokal meningoensefalitis ile karakterize bulgular vardır (13,29,30,44).

SEMPTOMLAR

Parazite karşı immun yanıtı bulunmayan koyunlar gebe kaldıklarında abort ve prenatal kuzu ölümleri görülür. Enfeksiyon gebeliğin ilk 55 günü içerisinde olursa, fetus küçük olduğundan abort çoğu zaman dikkati çekmez. Enfeksiyon gebeliğin ortalarında olursa çoğunlukla abort gözlenir. Atılan yavru zarlarının kotiledonlarında 2 mm. çapında beyaz fokal nekroz odakları görülür. Bu fokal nekrozlar hastalığın tanısı için oldukça tipiktir. Eğer ölmüş olan fetus atılmazsa uterusu mumifiye olur ve daha sonra atılır. Gebeliğin sonlarına doğru olan enfeksiyonlarda ölü veya canlı doğumlar olabilir. Ancak canlı doğan yavrular doğumdan sonra belirli bir süre içinde ölür veya zayıf kalırlar. Fetusta başlıca lezyon ensefalomiyelitistir. Hastalık bütün memelilerde subklinik seyretmektedir. Bununla birlikte bazı olaylarda vücut sıcaklığında artış, durgunluk, lenf yumrularının şişmesi, solunum güçlüğü ve bazen ishal gibi

karakteristik olmayan genel bozukluklar ortaya çıkabilir. Pneumoni ve nörolojik bozukluklar görülebilir (46,50).

İnsanlarda enfeksiyon biri gebelerde kongenital enfeksiyon, diğeri postnatal enfeksiyon olmak üzere iki Şekilde görülür. Parazitle daha önce enfekte olmuŐ ve parazite karşı bađıŐık olan kadınlar gebe kaldıklarında, parazitten etkilenmezler ve normal doğum yaparlar. Parazitle daha önce karŐılaŐmamıŐ ve immun yanıt geliŐmemiŐ kadınlar, gebelikleri sırasında enfeksiyona yakalanırlarsa, meydana gelen takizoitler plasentadan geçerek yavruyu da enfekte eder (44,50).

Kongenital toxoplasmosiste yavru da ensefalitis, hydrosefalus, göz bozuklukları, deride kırmızı lekeler, sarılık ve hepatomegali görülür. Neural doku yıkımı sonucu intrakranial kalsifikasyonlar oluşur. Doğumdan sonra ölüm oranı yüksektir. Genellikle zeka geriliği ve daha sonra göz bozuklukları görülebilir (44,50).

Postnatal enfeksiyonların çoğunda olay belirsiz olup, hastalığa doğru bir tanı konmadan iyileŐmektedir. En yaygın klinik formu lenfadenopatidir. Bunun dışında hastalığın egzantemli form, serebrospinal form ve oftalmik formları da mevcuttur. Kronik toxoplasmosisli kişilerde, immun sistemde bozukluklar yapan AIDS gibi hastalıklar ile immun sistemi baskılayan ilaç uygulamaları sonucu açılan kistlerden çıkan bradizoitler takizoit formuna dönüşerek tekrar hızla çoğalırlar. Böylece akut enfeksiyon nks etmiŐ olur. Bu durumda enfeksiyon çok Őiddetli seyreder. Bu olaylarda genellikle göz bozuklukları ve öldürücü ensefalitisler gelişir (30, 44,50).

TANI

Toxoplasmosisin klinik belirtileri patognomonik olmayıp, yerleŐtiđi organa göre değişmektedir. Doğru tanı koyabilmek için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, direkt ve indirekt tanı yöntemleri olmak üzere iki grup altında incelenebilir. Direkt tanı etken izolasyonu, PCR, antijen spesifik lenfosit transformasyon, lenfosit

kopyalama tekniği ve histolojik metotlar ile yapılmaktadır (28). İndirekt yöntemler, toxoplasmaya özgü antikorları belirlemek üzere kullanılan serolojik testleri kapsamaktadır. Hastalığın serolojik tanısı, enfeksiyonun genellikle subklinik seyrettiği durumlarda oldukça önem kazanmaktadır. Bu serolojik testlerden en çok kullanılanları, Sabin-Feldman Test (SFT), Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT) ve Modifiye Aglutinasyon Test (MAT) dir. Bunun dışında İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT), Komplement Fiksasyon Testi (CFT), Lateks Aglutinasyon Test (LAT) gibi testlerden de yararlanılmaktadır (1,27,31,32,34,36,47). Hastalığın serolojik tanısında, kullanılacak testin spesifitesi ve sensitivitesinin önemi fazladır. Bu konuda hiçbir test tek başına yeterli olmayıp özellikle akut enfeksiyonların tanısını koyabilmek için IgM antikorlarını belirleyebilecek testlerin kullanımı önerilmektedir (28). Latent enfeksiyonlar ve diğer Apikompleksan parazitlerin varlığında, Toxoplasma gondii'ye karşı düşük antikor titrasyonunda kross reaksiyon görülebilir (22,43).

YAYILIŞ

Hayvanlarda toxoplasmosisin yaygınlığı üzerine Türkiye'de yapılan ilk çalışmalar Ekmen tarafından yapılmıştır (16,17). Ekmen ve Altıntaş (18), paraziti ilk kez köpekten izole etmişlerdir .

Farklı ülkelerde ELISA ve LAT kullanılarak yapılan koyunlardaki *T. gondii* prevalansı çalışmaları şu şekilde bildirilmiştir (48); ELISA kullanılarak yapılan çalışmalar arasında, Norveç'te %18, ABD'de %59, Kanada'da %58, Almanya'da %33, Yunanistan'da %23, İsveç'te %19, Gana'da %33, Senegal'de %55 seropozitiflik bildirilirken, LAT'nin kullanıldığı çalışmalarda Bangladeş'te %64, Pakistan'da %3, Kamerun'da %32, Mısır'da %21, Nijerya'da %12, İngiltere'de %29, İran'da %24 oranında seropozitiflik saptanmıştır .

Samad ve ark. (40), Bangladeş'te koyunlarda *T. gondii* prevalansını, LAT ile %17.65 oranında, Waltner-Toews ve ark. (53), Kanada'da 103 koyun çiftliğinde ELISA ile prevalansı ortalama %57.6 oranında, Puije ve ark. (38), Gana'da 732 koyun serumunda yaptıkları bir çalışmada, ELISA ile *T. gondii* seropozitifliğini %33.2 olarak belirlemişlerdir. Hashemi-Fesharki (21), İran'da 2209 koyun serumunu, LAT ile değerlendirmiş ve toxoplasmosis seropozitifliğini %24.3 olarak bildirmiştir. Brezilya'da 240 koyun serumunu *T. gondii* antikoları yönünden LAT ile değerlendiren Pita Gondim ve ark. (37), seropozitiflik oranını %18.75 olarak tespit etmişlerdir. Yunanistan'da ELISA ile yapılan bir çalışmada (45) ise 8700 koyun serumunda %22.7 oranında *T. gondii* seropozitifliği saptanmıştır .

Türkiye'de koyunlardaki toxoplasmosis ile ilgili çalışmalar (1,3,5-9) genellikle bir bölge ya da sürüde serolojik yöntemlerle prevalans değerlerinin saptanması şeklinde yapılmıştır.

Türkiye'de koyunlar üzerindeki ilk epidemiyolojik çalışma Ekmen tarafından (16) 1967 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada (16) Ankara Atatürk Orman Çiftliği'ne ait 88 koyunda SFT ile %43.1 seropozitiflik saptandığı halde, CFT ile aynı koyunlarda seropozitifliğin %20 olduğu bildirilmiştir .

Altıntaş (2), 1975 yılında Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden Ankara Et ve Balık Kurumu Kombinası'na kesilmek üzere getirilen 603 koyunun kan serumlarında SFT kullanarak anti toxoplasma antikolarını araştırmıştır. Araştırmacı (2) Haymana İlçesi'ne ait olanlarda %28.04, Sivas'a ait olanlarda %32, Tosya'dan getirilenlerde %26.1, Yozgat kökenlilerde %32.73, Erzurum'a ait olanlarda %31, Erzincan'dan getirilenlerde %31.08, Ağrı kökenli olanlarda %32.08 ve Diyarbakır'a ait olanlarda %39.28 oranında seropozitiflik elde etmiştir.

Sarnıç (41) tarafından 1976 yılında yapılan bir çalışmada, Diyarbakır Et ve Balık Kombinası'nda kesilen 148 koyunun kan serumları SFT yöntemi ile incelenmiş ve %36.5 oranında seropozitiflik elde edilmiştir. 1981 yılında, farklı bölgelerdeki 17 devlet üretme çiftliğine ait 2680 koyunda SFT ile çalışan Altıntaş (3), toxoplasmosisin seroprevalansını en düşük Tahirovada %25.32, en yüksek Gökçeada'da %55.19 oranında bildirmiştir. İnci ve ark. (23), 1999 yılında, Kayseri yöresinde SFT yöntemi ile yaptıkları çalışmada 154 koyunun %33.76'sını, Altıntaş ve ark. (5), 1994-1995 yılları arasında, Ankara çevresindeki ilçe ve köylerden toplanan 531 koyun kan serumunun SFT ile %33-46 'sini, Babür ve ark. (8), 1997 yılında Çankırı'da SFT ile 62 koyun kan serumunun %88.70'ini, yine Babür ve ark. (9), 1999 yılında Yozgat İli'nin çeşitli ilçelerinden toplanan 152 koyuna ait kan serum örneklerinin SFT yöntemi ile %45.4'ünü, Yıldız ve ark. (54), 2000 yılında SFT ile Kırıkkale Mezbahası'nda kesilen 119 koyunun %63.9'unu seropozitif olarak tespit etmişlerdir.

Arda ve ark. (6), 1987 yılında Orta Anadolu Bölgesi'ndeki koyunlarda abortus olgularının etiyolojisi ve serolojisi üzerine yaptıkları bir çalışmada, atık yapan 64 koyunun kan serumunda indirekt hemagglutinasyon testi (IHA) ile %35.93 oranında *T. gondii* seropozitifliği tespit etmişlerdir. Elazığ'da IHA ile 111'i gebe ve 184'ü yavru atmış olmak üzere toplam 295 koyuna ait kan serumlarını değerlendiren Dumanlı ve ark. (14), gebe hayvanlarda %22.5, yavru atmış koyunlarda ise %30.97 oranında *T. gondii* yönünden seropozitiflik elde etmişlerdir. Öz ve ark. (35), 1995 yılında Adana yöresinde atık yapan 259 koyunun kan serumlarında IHA ile %25.5, ELISA ile %22 seropozitiflik saptamışlardır. Van bölgesine ait 150 koyun kan serumunu IHA testi ile toxoplasmosis yönünden tarayan Tütüncü ve ark. (49), %34.6 oranında seropozitiflik bulmuşlardır .

Zeybek ve ark. (55), 1995'te Ankara ve çevresinde LAT ile 1050 koyunda hastalığın seroprevalansını %14.66 olarak belirlemişlerdir . Babür ve ark. (7), 1995 yılında Ankara'nın çeşitli ilçelerinden 414 koyun kan serumunu SFT ile %69, IFAT ile %72, LAT ile ise %37 oranında seropozitif tespit etmişlerdir.

Sevinç ve ark. (42), 1996-1997 yılları arasında 283'ü atık yapmış ve 827'si atık yapmamış koyun olmak üzere toplam 1100 kan serumunu toxoplasmosis yönünden IFA testi ile muayene etmişler, atık yapmış koyunlara ait kan serumlarında %13.78 ve atık yapmamış koyunlara ait kan serumlarında %10.16 seropozitiflik belirlemişlerdir. Kamburgil ve ark. (25) ise, atık şikayeti olan 180 koyun üzerinde yaptıkları bir çalışmada, IFAT ile toxoplasmosisin prevalansını %53.33 olarak bildirmişlerdir.

TEDAVİ

Toxoplasmosisin koyunlarda tedavisi etkin ve ekonomik olmadığından önerilmemektedir. Kedilerde Pyrimethamine + Sulfadiazine kombinasyonu 1 hafta veya daha uzun süre kullanılır. Ancak toksik etki görülebilir. Clindamycine ise ookist çıkışını azaltmakta, fakat tamamen kesmemektedir (19).

KORUNMA ve KONTROL

Toxoplasmosisten korunmada kistler veya ookistlerle temas ile bunların yutulmasının engellenmesi en önemli korunma yöntemidir. Et ve sakatat türü yiyecekler yeteri kadar piştikten sonra (66°C'de pişirmek veya füme yapmakla, -20 °C'de dondurmakla etlerdeki kistlerin öleceği bildirilmektedir) yenmeli, çiğ et ve sebzelere dokunduktan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalı, çiğ yenen yeşillikler iyice yıkanmalıdır. İmmun sistemi zayıf kişiler ve hamile kadınlar kedilerle sıkı ilişkiden kaçınılmalıdır. Kasaplık hayvanların yemlerinin kedi dışkısı ile bulaşması engellenmeli, kedigillere çiğ et yedirilmemelidir. Bulaşmada sinek ve hamam böceği gibi artropodların da rol oynayabileceği

düşünülecek bunlarla mücadele edilmelidir. Enfekte insan ve hayvanların her türlü vücut salgısının etrafa dağılmaması için gerekli önlemler alınmalıdır (11,52).

Koyun ve keçilerde abortların engellenmesi amacıyla *Toxoplasma gondii* S48 suşu'nun takizoitlerini içeren bir aşı geliştirilmiştir. Avrupa ve Yeni Zelanda'da bulunabilen bu aşının koyun dokularında kalmadığı, S48 suşunun inokulasyondan 4 hafta sonra dokularda belirlenemediği, aşının fetal hasarları azalttığı, ancak fetus enfeksiyonlarını önlemediği ve S48 suşu ile aşılanan koyunların en az 18 ay immun kalabildikleri bildirilmektedir (13). *T. gondii* rekombinant takizoit antijenleri ve takizoit antijenlerini kodlayan plazmid DNA kullanılarak immunize edilen fare ve ratlarda bağışıklık şekillendiği bildirilmektedir (10.24).

KAYNAKLAR

1. **Altıntaş, K.** (1974). Toxoplasmosis tanımında uygulanan başlıca yöntemlerin kalitatif ve kantitatif değerleri. *Mikrobiyoloji Bülteni.*, 8: 5-24.
2. **Altıntaş, K.** (1975). Abort yapan ve yapmayan koyunlara ait fütüslerle gebe olmayan koyunlarda toxoplasma enfeksiyonu yönünden araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Doktora Tezi.* Ankara.
3. **Altıntaş, K.** (1981). Devlet üretme çiftliklerinde koyun ve keçilerde toxoplasmosis araştırılması. *T. Parazitol. Derg.*, 4:87.
4. **Altıntaş, K.** (1996). Türkiye'de hayvanlarda *Toxoplasma gondii* enfeksiyonları. *T. Parazitol. Derg.*, 20: 479-487.
5. **Altıntaş, K., Güngör, Ç., Zeybek, H., Yaralı, C.** (1997). Sabin- Feldman testi ile Ankara yöresi koyunlarında *Toxoplasma gondii*'nin prevalansının saptanması. *T. Parazitol. Derg.*, 21:63-65.
6. **Arda, M., Bisping, W., Aydın, N., İstanbulluoğlu, E., Akay Ö., İzgür, M., Diker, S., Karaer, Z.** (1987). Orta Anadolu bölgesi koyunlarında abortus

- olgularının etiyolojisi ve serolojisi üzerinde bir çalışma. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 34: 195-206.
7. **Babür, C., Karaer Z., Çakmak, A., Yaralı, C., Zeybek, H.** (1996). Ankara yöresinde Sabin- Feldman (SF), İndirekt Floresan Antikor (IFA), Latex Aglutinasyon (LA) testleri ile koyun toxoplasmosisinin prevalansı. *Fırat Üniv. Sağ. Bil. Derg.*, 10: 273-277.
 8. **Babür, C., İnci, A., Karaer Z.** (1997). *Çankırı yöresinde koyun ve keçilerde Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin Sabin- Feldman boya testi ile saptanması. *T. Parazitol. Derg.*, 2:409-412.
 9. **Babür, C., Esen, B., Bıyıköğlu, G.** (2001). Yozgat'ta koyunlarda *Toxoplasmosis gondii*'nin seroprevalansı. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* ,25: 283-285.
 10. **Brake, D.A.** (2002). Vaccinology for control of apicomplexan parasites: a simplified language of immune programming and its use in vaccine design. *Int. J. Parasitol.*, 32:509-515.
 11. **Budak, S.** (1983). Toxoplasmosis'ten korunma. Toxoplazmosis. *T. Parazitol. Derg.*, 3:126-128.
 12. **Dubey, J.P., Beattie, C.P.** (1988). Toxoplasmosis of Animals and Man. CRC Pres. Boca Raton, FL, 107-115.
 13. **Dubey, J. P.** (1996). Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animal and humans. *Vet. Parasitol.*, 64:654-670.
 14. **Dumanlı, N., Güler, S., Köroğlu E., Orak, S.** (1991). Elazığ yöresinde koyunlarda *Toxoplasma gondii*'nin yayılışı. *Doğa. Tr. Vet. Anim. Sci.* ,16:10-18.

15. **Eckert, J., Kutzer, E., Rommel, M., Bürger, H.J., Körting, W. (1992).** Veterinärmedizinische Parasitologie. In: Systematik und Taxonomie. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg. 4-10.
16. **Ekmen, H. (1967).** Toxoplasmosis'de enfeksiyon kaynakları. I. Koyun ve sığırlarda Toxoplasma antikorları. *Mikrobiol Bült.*, 1:243.
17. **Ekmen, H. (1970).** Toxoplasmosis'de enfeksiyon kaynakları, II. Köpek ve kedilerde Toxoplasma antikorları. *Mikrobiol. Bült.*, 4:11-15.
18. **Ekmen, H., Altıntaş, K. (1973).** Bir köpekten Toxoplasma izolmanı. *Türk Hij. Tec. Biol. Derg.*, 33:17.
19. **Fındık, D., Sosyal, S., Onur, E. (1995).** Toksoplasmosis. *T. Parazitol. Derg.*, 19 : 433-438.
20. **Gültan, K. (1969).** Toksoplasmosisin yurdumuzdaki durumu hakkında serolojik bir araştırma. *Ankara Üniv. Tıp. Fak.Mec.* 22:415-428.
21. **Hashemi- Fesharki, R. (1996).** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats in Iran. *Vet. Parasitol.*, 61:1-3.
22. **Helmick, B., Otter, A., Mcgarry, J., Buxton, D. (2002).** Serological investigation of aborted sheep and pigs for infection by *Neospora caninum*. *Res. Vet. Sci.*, 73:187-189.
23. **İnci, A., Aydın, N., Babür, C., Çam, Y., Akdoğan C., Kuzan, Ş. (1999).** Kayseri yöresinde sığır ve koyunlarda Toxoplasmosis ve Brusellosis üzerine seroepidemiolojik araştırmalar. *Pendik. Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 30: 41-46.
24. **Jenkins, M. C. (2001).** Advances and prospects for subunit vaccines against protozoa of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, 101: 291-310.

25. **Kamburgil, K., Durgut, R., Handemir, E.** (2001). Hatay yöresinde atık problemi olan koyun sürülerinde toxoplasmosisin seroprevalansı. *Veterinarium*, 12: 1-4.
26. **Kılıç, H., Şahin, İ., Altıntaş, K., Fazlı, Ş.A., Özbal, Y., Dalkılıç, E.** (1991). *Toxoplasma gondii* serolojisinde çapraz reaksiyonların araştırılması. *T. Parazitol. Derg.*, 15:35-41.
27. **Kobayashi, A., Hirai, N., Suzuki Y.** (1977). Evaluation of a commercial *Toxoplasma* latex agglutination test. *Japan .J. Parasitol.*, 26:175-180
28. **Kuman, H.A., Altıntaş N., Üstün, Ş., Gürüz, A.Y.** (1995). Toxoplasmosis. İmmun yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. *T. Parazitol. Dern. Yayın.*, No:12. 137-164.
29. **Levine, N.D.** (1961). Toxoplasma In: Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man. Burgess Publishing Company. pp 325-337.
30. **Mimioğlu, M., Göksu, K., Sayın, F.** (1969). Toxoplasma. Veteriner ve Tıbbi Protozooloji II. *Ankara. Üniv. Vet.Fak. Yayın.*, pp 248, 1129-1144.
31. **O'donoghue, P.J, Riley, M.J., Clarke, J.F.** (1987). Serological survey for Toxoplasma infections in sheep. *Aust. Vet. J.*, 64: 40-46.
32. **Ohshima, S., Tsubota, N., Hiraoka, K.** (1981). Latex agglutination microtiter test for diagnosis Toxoplasma infection in animals. *Zbl. Bakt. Hyg. 1 Abt. Orig A* 250:376-382.
33. **Orhan, V., Yaşarol, Ş.** (1983). *Toxoplasma gondii*'nin morfolojisi, fizyolojisi ve evrimi. "Toxoplasmosis" Ed. Ş. Yaşarol. *T. Parazitol. Dern. Yay.* 3, 9-23.
34. **Owen, M.R., Clarkson, M.J., Trees, A.J.** (1998). Diagnosis of Toxoplasma abortion in ewes by polymerase chain reaction. *Vet. Rec.*,142: 445-448.

35. **Öz, İ., Özyer, M., Çorak, M.** (1995). Adana yöresi sığır, koyun ve keçilerinde ELISA ve IHA testleri ile toxoplasmosisin yaygınlığının araştırılması. *Etlık Vet. Mikrob. Derg.*, 8: 87-99.
36. **Özcel, M.A., Sermet, İ .** (1983). Toxoplasmosisin laboratuvar tanısı. Toxoplasmosis. *T. Parazitol. Derg. Yay.* 3. 95-121.
37. **Pita Gondim, L.F., Barbosa Jr, H.V., Ribeiro Filho, C.H.A., Saeki, H.** (1999). Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. *Vet. Parasitol.*, 82:273-276.
38. **Puije , W.N.A., Bosompem, K.M., Canacoo, E.A., Wastling, J.M., Akanmori, B.D.** (2000). The prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in Ghanaian sheep and goats. *Acta Tropica*, 76:21-26.
39. **Remington, J.S., Desmont, G.** (1990). Toxoplasmosis. In: Remington JS Lein JO (eds). Infectious disease of fetus and newborn infant. Ed. 3, Philadelphia. W B Saunders. pp 89.
40. **Samad, M.A., Rahman, K.B., Hadler, B.K.** (1993). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in domestic ruminants in Bangladesh. *Vet. Parasitol.*, 47: 157-159.
41. **Sarnıç H.** (1976). *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Diyarbakır Üniv. Tıp. Fak. Derg.*, 5:565.
42. **Sevinç, F., Kamburgil, K., Dik, B., Güçlü, F., Aytekin, H.,** (2000). Konya yöresinde atık yapan ve yapmayan koyunlarda İndirekt Floresan Antikor (IFA) testi ile toxoplasmosis araştırılması. *Fırat Üniv. Sağ. Bilim. Derg.*, 14:137-142.
43. **Silva, N.M., Lourenco, E.V., Silva, D.A.O., Mineo, J.R.,** (2002). Optimisation of Cut-off titres in *Toxoplasma gondii* specific ELISA and IFAT in dog sera

- using Immunoreactivity to SAG-1 antigen as a molecular marker of infection. *Vet. J.*, 163:94-98.
44. **Soulsby, E.J.L.** (1986). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Seventh edition. Bailliere Tindall, London. pp.800-807.
45. **Stefanakes, A., Bizake, A., Krambovites, E.** (1995). Serological survey of toxoplasmosis in sheep and goats on Crete. *Bulletin of the Hellenic Vet. Med. Soc.*, 46: 243-249.
46. **Tainturier, D., Frank, M., Dorchies, P., Lahitte, J.D.** (1980). Toxoplasmosis and reproductive disorders in ruminants and sows. *Revue Med. Vet.*, 131: 223-226.
47. **Tanyüksel, M., Gün, H., Erdal, N., Haznedaroğlu, T., Babür, C., Baysallar, M., Başustaoğlu, A.** (1994). Toksoplazmosis tanısında serolojik testlerin karşılaştırılması. *T. Parazitol. Derg.*, 18: 266-276.
48. **Tenter, A.M., Heckeroth, A.R., Weiss, L.M.** (2000). *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.*, 30: 1258-1271.
49. **Tütüncü, M., Ayaz, E., Yaman, M., Akkan. H.A.** (2003). The seroprevalance of *Toxoplasma gondii* in sheep, goats and cattle detected by indirect heamagglutination (IHA) test in the region of Van, Turkey. *Indian. Vet. J.*, 80: 401-403.
50. **Tüzer, E., Toparlak, M.** (1999). Veteriner Protozooloji. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Yayını*. Ders notu No: 105.
51. **Unat, E.K.** (1983). *Toxoplasma gondii*'nin ve toxoplazmozun tarihçesi. Toxoplazmozis. (Ed) Yaşarol Ş, *T. Parazitol. Dern. Yayın*. No:3, 1-8. İzmir.

52. **Unat, E.K., Yücel, A., Atlas, K., Samastı, M.** (1995). Unat'ın Tıp Parazitolojisi: İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıklar. *Cerrahpaşa Tıp. Fak. Vakf. Yay.*15. 601-619.
53. **Waltner-Toews, D., Mondesire, R., Menzies, P.** (1991). The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Ontario sheep flocks. *Can. Vet .J.*, 32:734-737.
54. **Yıldız, K., Babür, C., Kılıç, S., Aydenizöz, M., Dalkılıç, İ.** (2000). Kırıkkale mezbahasında kesilen koyun ve sığırlar ile mezbaha çalışanlarında anti-toxoplasma antikörlerinin araştırılması. *T. Parazitol. Derg.*, 24: 180-185.
55. **Zeybek, H., Yaralı, C., Nishikawa, H., Nishikawa, F., DüNDAR, B.** (1995). Ankara yöresi koyunlarında *Toxoplasma gondii*'nin prevalansının saptanması. *Etlik Vet. Mikrob., Derg.*, 8: 80-86.

