ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KEDİLERDE *TOXOPLASMA GONDİİ* SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Gül Bengisu GÜREL

BİYOLOJİ ANABİLİMDALI

ÇANKIRI
2021

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Gül Bengisu GÜREL tarafından hazırlanan "Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Özcan ÖZKAN
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Özcan ÖZKAN
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Serpil Nalbantoğlu
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı
Dr. Öğr. Üyesi Banuçiçek Yücesan
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Dr. Öğr. Üyesi İlkay ÇORAK ÖCAL
Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı" ile tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim.

Gül Bengisu GÜREL

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması

Gül Bengisu GÜREL

Çankırı Karatekin Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Özcan ÖZKAN

Bu çalışmanın amacı, farklı bölgelerde yaşayan kedilerdeki *Toxoplasma gondii* seroprevalansını araştırmaktır. Çalışmaya dahil olan kedilerin ırk, yaş, cinsiyet, yaşam alanı, beslenme şekli gibi bilgiler toplanmıştır. Alınmış olan serum örnekleri (50 adet) Sabin-Feldman Dye testi ile serolojik olarak incelenmiştir. Sonuç olarak, tüm örneklerde %24 oranında seropozitiflik belirlenmiştir. Irk ve yaşa bağlı seropozitiflik yönünde bir ilişki bulunamamıştır. Ancak pozitif çıkan 12 kediden %75'inin sokak geçmişi olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarda ise ev veya sokakta yaşayan kediler arasında seropozitiflik yönünden bir fark olmadığı görülmüştür. *Toxoplasma gondii*'nin bulaşmasındaki temel faktörlerden biri çiğ et tüketimi olmasına rağmen bu çalışmada pozitif çıkanların çoğu çiğ gıda yerine kuru ve yaş mamayla beslendiği görülmüştür.

2021, 39 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: *Toxoplasma gondii*, Seroprevalans, Kedi, Sabin-Feldman Dye testi

ABSTRACT

Master's Thesis

Investigation of Seropositivity of *Toxoplasma gondii* in Cats

Gül Bengisu GÜREL

Çankırı Karatekin University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology Sciences

Supervisors: Prof. Dr. Özcan ÖZKAN

The aim of this study was to investigate the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cats living in different regions. Information such as race, age, gender, habitat, and diet of cats included in the study was collected. Serum samples (50 pieces) were serologically examined by Sabin-Feldman Dye test. As a result, 24% seropositivity was determined in all samples. No association has been found in the direction of seropositivity related to race and age. But of the 12 cats that tested positive, 75% were found to have a street past. In previous studies, there was no difference in seropositivity between cats living in the house or on the street. Although raw meat consumption was one of the main factors in the transmission of *T. gondii* most of those who tested positive in this study were fed dry and wet food instead of raw food.

2021, 39 pages

Key Words: *Toxoplasma gondii*, Seroprevalance, Cats, Sabin-Feldman Dye test

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

"Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması" adlı bu çalışma 2019-2021 yılları arasında hazırlanarak Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsüne "*Yüksek Lisans Tezi*" olarak sunulmuştur. Bu araştırmanın amacı farklı bölgelerde yaşayan kedilerdeki *Toxoplasma gondii* seroprevalansını araştırmak; varsa toplanan verilerden seroprevalansı etkileyen faktörleri ortaya koymaktır.

Çalışmanın her safhasında önerileri ile beni yönlendiren, çalışmanın planlanmasından gerçekleşmesine kadar yol gösteren, danışman hocam Prof. Dr. Özcan ÖZKAN'a teşekkür ederim.

Çalışma esnasında kullanılan testi öğreten, testin uygulanmasında yardımcı olan, numunelerin değerlendirilmesi ve yazılması konusunda beni yönlendiren ve bilgilendiren Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı personeli Uzm. Dr. Cahit BABÜR'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, bu çalışmanın kaleme alındığı zamandan beri desteklerini esirgemeyen sevgili annem, babam ve burada sayamadığım, katkısı olan değerli arkadaşlarıma şükranlarımı sunuyorum.

Gül Bengisu GÜREL

Çankırı, Ocak 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**

ABSTRACT ..... **ii**

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**

SİMGELER DİZİNİ ..... **vi**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vii**

ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **viii**

1.GİRİŞ **1**

2.KAYNAK ÖZETLERİ **2**

2.1 Tarihçe **2**

2.2 Etken Sınıflandırması **4**

2.3 Etken Morfolojisi **4**

2.3.1 Trofozoitler (Takizoit, Endozoit) **4**

2.3.2 Bradizoitler ve Doku kistleri **6**

2.3.3 Ookistler **8**

2.4 Bulaşma Yolları **9**

2.5 Yaşam Döngüsü **10**

2.6 Epidemiyolojisi **12**

2.7 Tanı **14**

2.8 Klinik Bulgular ve Tedavi **15**

2.8.1 Klinik Bulgular **15**

2.8.2 Tedavi **17**

2.9 Korunma **18**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **20**

3.1 Materyal **20**

3.1.1 Numuneler **20**

3.1.2 Örneklerin Toplanması ve Saklanması 20

3.2 Yöntem..... 21

3.2.1 Araçlar 21

3.2.2 Gereçler 22

3.2.3 Test Hazırlığı..... 22

3.2.4. Testin Yapılışı..... 25

4. BULGULAR..... 2930

4.1 Morfoloji..... 31

4.1.1 Irk..... 31

4.1.2 Yaş ……31

4.1.3 Cinsiyet 32

4.2 Alındığı/Sahiplenildiği Yer 33

4.3 Yaşam Alanı 33

4.4 Beslenme Şekli..... 34

5.TARTIŞMA VE SONUÇ 35

KAYNAKLAR 377

ÖZGEÇMİŞ 40

SİMGELER DİZİNİ

AIDS	*Acquired İmmune Deficiency Syndrome*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
ELISA	*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*
PCR	*Polymerase Chain Reaction*
IFAT	İndirekt Floresan Antikor Testi
IM	Kas içi
BID	Günde 2 kere
°C	Santigrat Derece
mg	Miligram
kg	Kilogram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
%	Yüzde
µm	Mikrometre
vb	ve bunun gibi
D	Dişi
SD	Steril (kısırlaştırılmış) dişi
E	Erkek
SE	Steril (kısırlaştırılmış) erkek
NaCl	Sodyum Klorür
Na_2CO_3	Sodyum Karbonat
$Na_2B_4O_7.10\ H_2O$	Sodyum Borat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Trofozoit ve Bradizoit görünümü …….. 6

Şekil 2.2 Doku kisti ve etrafa saçılmış bradizoitler ……..…… 7

Şekil 2.3 *Toxoplasma gondii* ookisti …….. 8

Şekil 2.4 Aseksüel ve seksüel gelişim ……. 11

Şekil 2.5 *Toxoplasma gondii* yaşam döngüsü……. 12

Şekil 2.6 Kedinin sol gözünün ön kamarasında gözüken üveitis …….. 16

Şekil 2.7 Konjenital oküler toxoplazmozis retinokoroidit izi …… 16

Şekil 2.8 Konjenital toxoplazmozis nedeniyle hidrosefalisi olan bir bebek …… 17

Şekil 3.1 Kediden kan alınması ……..…… 20

Şekil 3.2 Fare peritonuna *Toxoplasma gondii* inokülasyonu…….. 23

Şekil 3.3 Pasajda bekletilen fareler …… 23

Şekil 3.4 Metilen mavisinin tartılması ……... 24

Şekil 3.5 Sodyum karbonat, Sodyum borax, Toz metilen mavisi …….. 25

Şekil 3.6 Sulandırılmış serumlar …… 26

Şekil 3.7 *Toxoplasma gondii* ile enfekte periton içeriğinin alınması ……. 26

Şekil 3.8 Fare peritonundan 50 saatlik üreme sonunda alınan içerik ……. 27

Şekil 3.9 Periton içeriğinin tüplere eklenmesi …… 27

Şekil 3.10 Numunelerin benmari içerisinde bekletilmesi …….. 28

Şekil 3.11 Metilen mavisinin eklenmesi ……..... 28

Şekil 3.12 Sabin-Feldman Dye testi negatif preparat…….. 29

Şekil 3.13 Sabin-Feldman Dye testi pozitif preparat …….. 29

Şekil 4.1 Sabin-Feldman Dye testi ile kedi ırklarına göre seropozitifliğin dağılımı 31

Şekil 4.2 Sabin-Feldman Dye testi ile yaş gruplarına göre seropozitifliğin dağılımı 32

Şekil 4.3 Sabin-Feldman Dye testi ile cinsiyetlere göre seropozitifliğin dağılımı… 32

Şekil 4.4 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin alındığı yere göre seropozitifliğin dağılımı…… 33

Şekil 4.5 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin yaşam alanlarına göre seropozitifliğin dağılımı…….. 34

Şekil 4.6 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin beslenme şekline göre seropozitifliğin dağılımı……. 34

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. *Toxoplasma gondii* sınıflandırılması …….. 4

Çizelge 2.2 Kedide Toxoplazmozisin Tedavisinde Kullanılabilecek İlaçlar ve Dozları 18

Çizelge 4.1 Kedilerin sosyodemografik verileri (n: 50)…… 30

1.GİRİŞ

Toxoplasma gondii, dünya da yaygın olarak görülen, hücre içi yerleşim gösteren, insan dahil tüm canlıları enfekte edebilme yeteneğine sahip olan zoonoz bir parazittir. Kesin ve ara konağı kedigiller olduğu için kedi popülasyonunun fazla olduğu yerlerde enfeksiyon yoğunluğu artmaktadır. Koyun ve keçilerde yapmış olduğu enfeksiyon sonucunda erken ve ölü doğumlara dolayısıyla ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Yine bu canlıların etlerinde bulundurdukları parazit kistlerinden ötürü insan ve hayvan sağlığı için ayrı bir önem arz etmektedir (Sevinç 2013). Sığır ve kanatlıda, toxoplasmozis oranı düşüktür (Dumanlı ve Aktaş 2010).

Kedilerin büyük çoğunluğu enfektif olsa bile immun sistemleri güçlü olduğu süre boyunca herhangi bir klinik semptom göstermeden yaşamlarına devam edebilirler. İnsanlarda da kedilerde olduğu gibi immun sistemi güçlü olan bireylerin serolojik testleri pozitif çıksa bile, herhangi bir semptom görülmeyebilir. Ancak immun sistemi zayıf olan kişilerde (AIDS, HIV) ve gebelerde ciddi ve ölümcül sonuçlara sebep olduğu gözlenmiştir (Dumanlı ve Aktaş 2010).

Toxoplasma gondii'nin dünyadaki prevalansı coğrafik yerleşime, sosyo-kültürel duruma, iklime, bulaşma yoluna, toplumdaki immuniteye, beslenme alışkanlığına, evde kedi besleme gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Çiğ veya az pişmiş et tüketiminin fazla olduğu Fransa'da oran %90'lara kadar çıkmaktadır. Sıcak ve nemli bölgeler ookistlerin hayatta kalmaları için uygun bölgeler olduğu için Afrika ve Latin Amerika'da prevalans yüksek çıkmaktadır (Dumanlı ve Aktaş 2010).

Bu çalışmada; farklı beslenme şekillerine ve farklı yaşam alanlarına sahip kedilerde Sabin-Feldman Dye testi ile serolojik olarak *T. gondii* seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2.KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Tarihçe

Toxoplasma gondii ilk olarak 1908 yılında Nicol ve Manceaux tarafından, Tunus'da *Ctenodactilus gundii* adındaki bir kemirgenin çeşitli dokularından izole edip tanımlamıştır ve görünüşü yaya benzediği için (Yunanca toxo=yay) bu isim verilmiştir. Çeşitli kaynaklarda daha önce *T. gondii'*ye rastlanıldığına dair bulgular olduğu görülmüştür. Bu bilgilerden yola çıkarak 1926'da Wenyon bu türün ilk kez Laveran tarafından bulunduğunu belirtmiş ve adını *Toxoplasma paddae* olarak önermiştir (Dubey 2008).

1908 yılında Brezilya'da Splendore bu paraziti laboratuvar tavşanında keşfetmiştir ve tavşan ve kobaylara bulaşabildiğini belirtmiştir. 1909 da Carini, güvercinlerinde enfekte edilebildiğini bulmuştur (Yaşarol 1983).

1910 yılında De Mello İtalya'da köpekten izole etmiştir (Yaşarol 1983).

1913 de Nicolle ve Conor farelerin en duyarlı deney hayvanları olduklarını belirtmişlerdir (Yaşarol 1983).

1923 yılında Janku ilk kez bir çocuğun gözünde tespit etmiştir. 1937 yılında Wolf ve Cowen transplasental olarak anneden yavruya geçebildiği ve yenidoğan ensefalitine sebep olduğunu belirtmişlerdir (Yaşarol 1983).

1948 yılında A. B. Sabin ve H. A. Feldman boya testini (dye testi) tarif ettiler (Yaşarol 1983).

1953 yılında toxoplasmozis tedavisinde sulfadiazin ve primetamin'in birlikte kullanımının; 1957'de ise Frenkel ve Hitchings, tedavide folik asitin destekleyici önemini belirttiler (Dubey 2009).

1957 yılında indirekt floresan, indirekt hemaglutinasyon; 1959 yılında ise aglütinasyon testleri bu parazitin serolojisinde kullanılmaya başlandı (Yaşarol 1983).

Jacob ve arkadaşları 1960 yılında pişmemiş etlerin, 1965 yılında ise Desmonts ve arkadaşları tarafından çiğ sakatatların yenmesiyle enfeksiyonun bulaştığı bulunmuştur. Yine 1965 yılında Hutchison kedi dışkısında *T. gondii* ookisti tespit ederek bulaşmanın kedi dışkısıyla olduğunu söylemiştir. 1970 yılında *T. gondii*'nin kedideki eşeyli üreme safhasını Frenkel, Hutchison, Sheffield ve Melton; 1972'de ise Dubey ve Frenkel açıklamıştır (Dubey 2009).

Ülkemizde ilk olarak 1950'de Akçay, Pamukçu ve Baran tarafından bir köpekte tespit edilmiştir. 1953 yılında ise Unat ve arkadaşları bir erkeğin boyun lenf bezinde tespit etmişlerdir. 1967 yılında (koyun ve sığırlarda) ülkemizde toksoplazmozis için serolojik tanı yöntemleri kullanılmaya başlanmış ve ilerleyen yıllarda koyun, keçi, sığır ve köpeklerde bu hastalık yönünden araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (Yaşarol 1983).

2.2 Etken Sınıflandırması

*Toxoplasma gondii'*nin tek bir türü vardır ve sistematikteki yeri aşağıdaki gibidir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1 *Toxoplasma gondii'*nin sınıflandırılması (Hill *et al.* 2005)

Alem	Protista
Alt Alem	Protozoa
Phylum	Apicomplexa
Sınıf	Sporozoa
Alt Sınıf	Coccidiida
Takım	Eucoccidiida
Alt Takım	Eimeriina
Aile	Toxoplasmatidae
Soy	Toxoplasma
Tür	*Toxoplasma gondii*

2.3 Etken Morfolojisi

Üç enfektif formu bulunmaktadır. Bunlar trofozoit, bradizoit ve doku kistidir. Kediler bu formlardan herhangi birisini vücut içine aldıklarında ookist formu üretebilirler.

2.3.1 Trofozoitler (Takizoit, Endozoit)

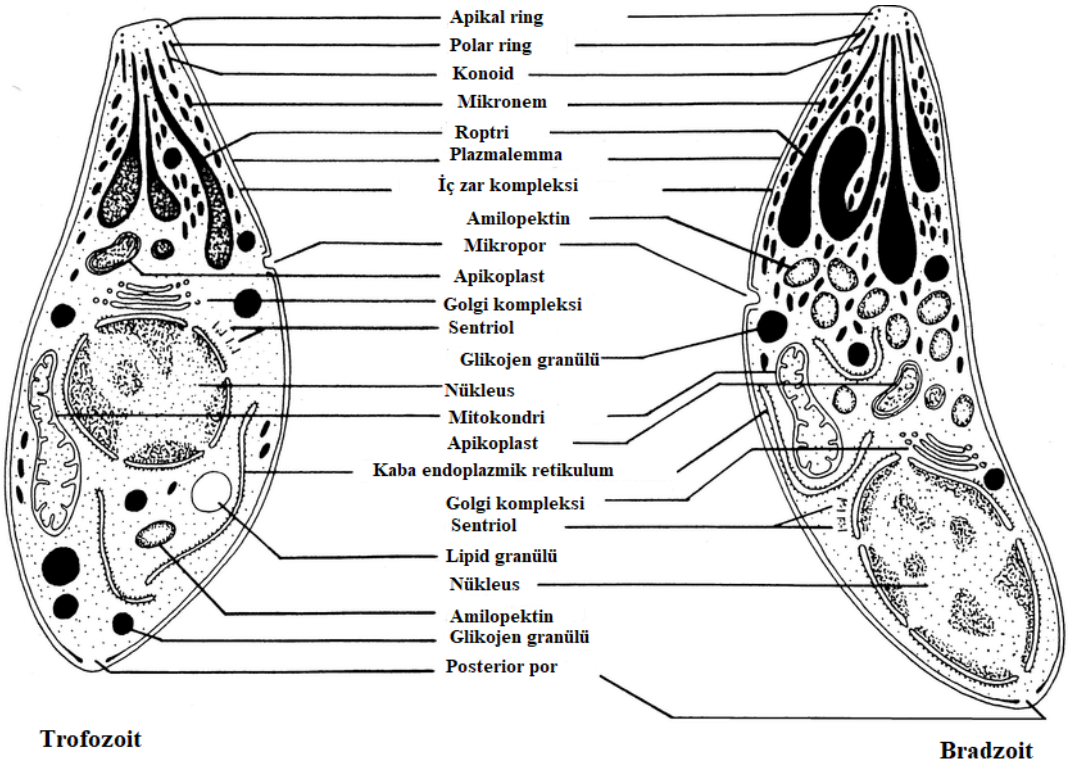
Takizoitler (tachos=hız, yunanca), enfeksiyonun akut döneminde görülen, hızlı çoğalan formudur. Ara konakların tüm hücrelerinde ve son konak kedilerin bağırsak epiteli dışındaki hücrelerinde görülür. Mekik, yarım ay, portakal dilimi şeklinde

olup, büyüklükleri 2-6 μm arasındadır. Ön ucu konoidal diğer ucu ise yuvarlak, küttür. Direkt boyamalar ile görülebilmektedirler (Hill *et al*. 2005, Bowman 2014).

Yapısında çeşitli organeller içermektedir. Bunlar; en dışta yer alan pellikül, inklüzyon cisimcikleri, apikal halka, polar halka, konoid, roptriler, mikronemler, mikroporlar, mitokondri, subpelliküler mikrotübüller, golgi kompleksi, ribozomlar, granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulum, çekirdek ve yoğun granüller içermektedirler (Şekil 2.1). Çekirdek hücrenin ortasında bulunmakta ve etrafını kromatin yığınları çevrelemektedir. Parazitin ön kısmında yer alan konoid dönme, eğilme, uzama gibi hareketler yaparak konağa girmede yardımcı olmaktadır. Polar ring ya da kutup halkası denilen yapı, konak hücre ve dokularının seçiminde yardımcı olan reseptörleri içerir. Rhoptri ise içerisinde salgı enzimleri içererek protozoonun hücreye kolay bir şekilde girmesini sağlar. Bu salgılar proteolitik enzim içerir ve parazitin, konağın immun sisteminden kaçmasına yardımcı olur (Hill *et al.* 2005).

Trofozoitler, konak hücreye aktif penetrasyonla girerler ve endodiyogeni ile aseksüel olarak çoğalırlar (Atasü ve Ünat 1985). Bulundukları hücre parçalanıncaya kadar çoğalmaya devam ederler. Hücre parçalandığında başka doku ve organlara yerleşir ve immun yanıt oluşuncaya kadar çoğalmasına devam eder. İmmun yanıt şekillendiğinde trofozoitler, bradizoitlere dönüşerek kist halini alır ve canlı ölünceye kadar etkinliğini sürdürür (Dumanlı ve Aktaş 2010).

Trofozoitler, aşırı sıcak ve soğuğa, mide asidine dayanıksızdır. Konakta klinik semptomların çıkmasına sebep olurlar. Yine bu dönem içerisinde salya, sümük, süt, gözyaşı, vajinal salgı, semen, dışkı ve idrar gibi tüm vücut salgılarında da trofozoitlere rastlamak mümkündür (Beugnet *et al.* 2018). Trofozoitler salya içerisinde 5 gün, süt içerisinde 6 gün, gözyaşında 4 gün, idrarda ise 7 gün boyunca yaşamlarını sürdürebilirler. Konakta hastalığa sebep olabilmesi için mukozadan 10 trofozoidin girmesi yeterlidir (Babür 2001).



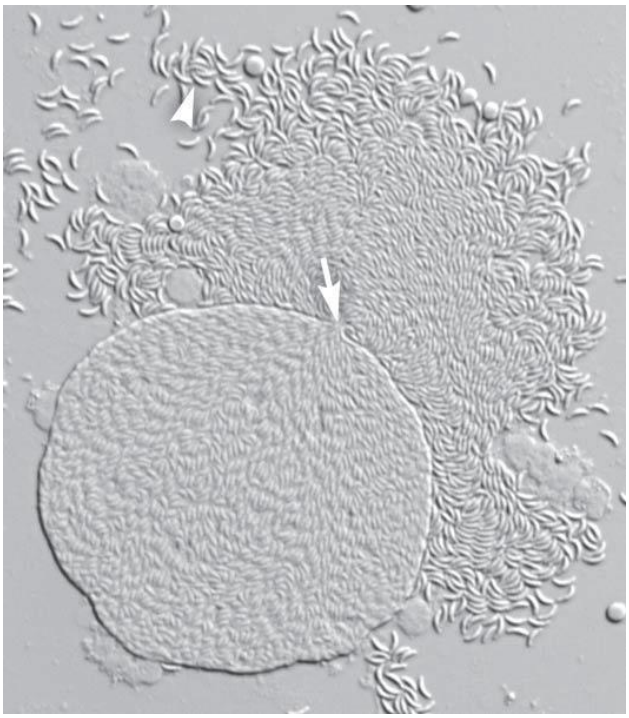
Şekil 2.1 Trofozoit ve bradizoit görünümü (Dubey 2009)

2.3.2 Bradizoitler ve Doku kistleri

Toxoplasma gondii'nin kist içerisinde yavaş hareket eden ve gelişen formlarıdır. Konakta kronik enfeksiyona sebep olurlar. Bradizoitler 1,5 x 7 µm boyutlarında; portakal dilimi, yarım ay şeklinde gözükürler. Yapı olarak trofozoitlere benzese bile aralarında ufak farklılıklar vardır (Şekil 2.1). Bradizoitlerde çekirdek yapının arka ucunda yer alır; daha fazla glikojen taneciği içerir; trofozoitlere göre daha ince ve uzun olması ve proteolitik enzimlere karşı daha dirençlidir. Kist içerisinde canlılıklarını sürdürebilen bradizoitler endodiyogeni ile çoğalırlar ve intrasellüler yerleşim gösterirler. Bradizoit yapıları Periyodik Asit-Schiff (PAS) ve Giemsa gibi boyalarla iyi boyanmaktadırlar (Babür 2001, Hill *et al.* 2005).

Doku kistleri konakta farklı büyüklüklerde bulunurlar. İntrasellüler dokuları tercih ederek buralarda büyürler. Şekilleri yuvarlak ya da oval olup, 10-200 µm boyutundadır. Kist duvarı ince ve elastiktir, parazit geçirgen bir zara sahiptir. Her kist içerisinde sayıları yüzlerce, binlerce olabilen bradizoitleri içerir (Şekil 2.2). Kistler ara konakların çeşitli doku ve organlarında bulunabilirler. Özellikle kalp ve çizgili kaslar, göz, beyin gibi musküler ve nöral dokuları tercih ederler (Hasanreisoğlu ve Özdek 2013). Konağın immun sisteminden kaçabildikleri için konakçının yaşamı boyunca hastalık oluşturmadan vücutta kalabilirler. Ancak ilerleyen zamanlarda bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla enfeksiyon oluşturabilirler (Dubey *et al.* 1998).

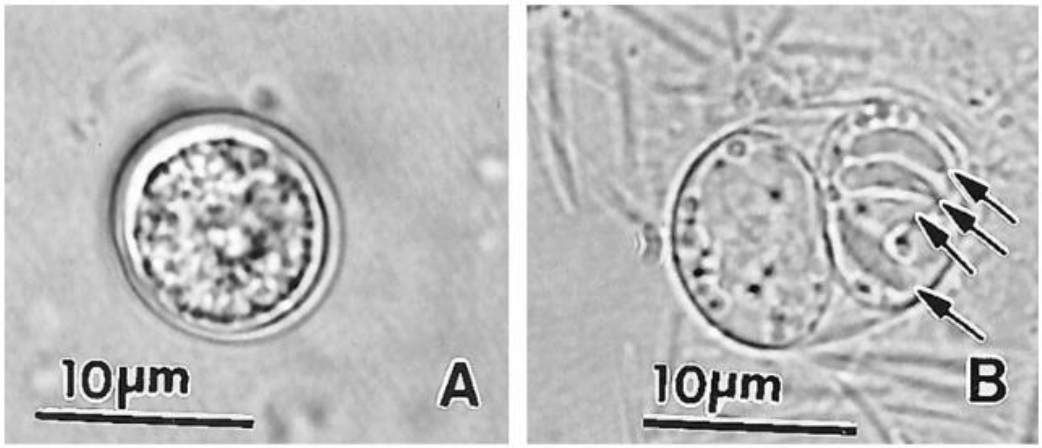
Doku kistlerini yok etmek oldukça zordur. Sadece yüksek sıcaklık ve soğukluk gibi şartlarda etkinlikleri yok edilebilmektedir. Bu yüzden tüketilecek olan etler 67°C de pişirilmeli ya da -13°C de dondurulması gerekir. Ayrıca 0.5 kilorad gama ışını da kistleri öldürdüğü görülmüştür (Hill and Dubey 2002).



Şekil 2.2 Doku kisti ve etrafa saçılmış bradizoitler (ok başı), patlamış kist duvarı (ok) (Dubey 2009)

2.3.3 Ookistler

Ookistler, son konak olan kedigillerin ince bağırsak epitel hücrelerinde yerleşen ve burada seksüel (eşeyli) üremesini gösteren formudur. Bağırsak epitellerinde şekillenen ookistler, oval, 10-12 µm arasında, iki katlı bir duvarla çevrili ve sporlanmamıştır. Yani enfektif değildir (Hill 2005). Dış ortama atılmış olan sporlanmamış ookistler uygun çevre şartlarında sporulasyon geçirerek enfektif hale gelirler. Sporulasyonun 24ºC'de 2-3 gün, 15ºC'de 8 gün, 11ºC'de 14-21 gün sürdüğü tespit edilmiştir. 4ºC'nin altı ve 37ºC'nin üstünde ise bu olayın gerçekleşmediği gözlenmiştir (Dubey and Beattie 1988). Enfektif hale geçen sporlanmış ookistler içlerinde 6x8 µm boyutunda 2 adet elips benzeri sporokist taşır. Bu spokistler ise içlerinde 4 adet, boyutları 2x6-8 µm olan yarım ay şeklinde sporozoitleri taşır (Şekil 2.3) (Hill *et al.* 2005). Ooskistler nemli topraklarda 18 aydan uzun süre enfektif halde kalabilirler. Kaynatma ile 5 dakika içerisinde, %7 amonyak ile 3 dakikada canlılıklarını kaybederler ve mide enzimlerinden etkilenmezler (Babür 2001).



Şekil 2.3 *Toxoplasma gondii* ookisti. (A) Sporlanmamış ookist. (B) İki sporokist içeren sporlanmış ookist (Oklar) Sporokist içerisindeki 4 adet sporozoiti göstermektedir (Dubey *et al.* 1998)

2.4 Bulaşma Yolları

Hastalığın bulaşmasındaki en temel kaynak kedilerdir. Yaş, cinsiyet veya beslenme şekilleri fark etmeksizin bu enfeksiyona yatkınlık gösterirler (Bowman *et al*. 2002). Bulaşma çoğunlukla ara konaklardaki doku kistleri veya çevreye bulaşmış olan kedi dışkısındaki ookistlerin oral yolla alınmasıyla gerçekleşir. Bu şekilde gerçekleşen bulaşma hem son konak hem de ara konaklar için önem arz etmektedir.

İnsanlar ve etçiller, doku kisti içeren ara konakları çiğ veya tam pişmemiş olarak tüketerek, kedigillerin dışkılarıyla kontamine ettikleri gıdaları düzgünce temizlemeden veya ookist bulaşmış suları tüketerek enfeksiyona yakalanırlar (Tenter *et al.* 2000).

Annenin, gebelik sırasında veya pasif olarak varolan hastalığın vücudunda aktif hale geçmesi sonucunda enfeksiyon fetusa transplasental veya konjenital olarak bulaşabilmektedir. Anneden yavruya trofozoitler, plasenta ve kontamine çiğ süt veya kolostrum ile de geçebilir. Yavrunun ölü doğmasına; yavruda nörolojik, muskuler veya oküler hastalıkların oluşmasına sebep olabilmektedir (Tenter *et al.* 2000).

Daha önce enfeksiyonu geçirip dirençli hale gelmiş bireyler taşıyıcı olarak kalabilirler. Doğum sonrasında ya da kortikosteroit kullanımı sonucunda immun sistemin zayıflamasına bağlı olarak tekrardan enfeksiyon aktif hale gelebilir ve kedilerde ookist saçılımı başlayabilir.

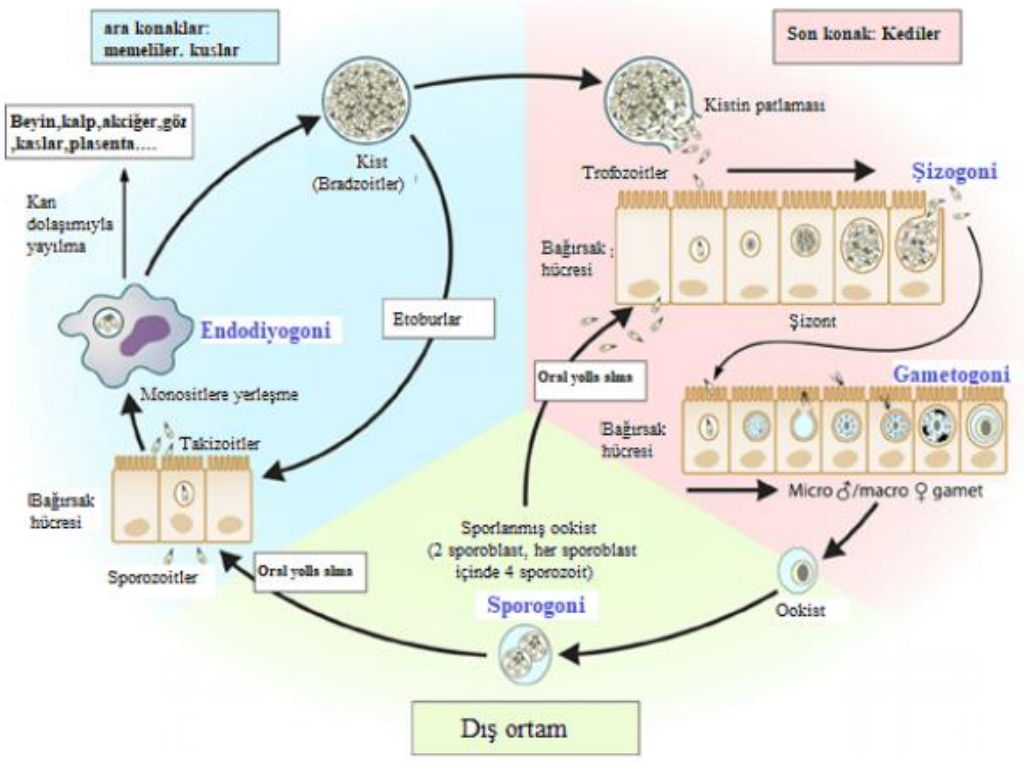
İnsanlarda enfekte bir bireyden organ nakli veya kan transfüzyonu ile trofozoit formların bulaşabileceği düşünülmektedir (Tenter *et al.* 2000).

Gıda Güvenliği ve Halk Sağlığı Merkezi'nin yayınlanmış oldukları yazıda; sinekler, hamamböcekleri, solucanlar, salyangozlar gibi omurgasızlar mekanik vektör olarak bulaşmada ara konakçı olarak yer alabildiğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda bazı balıklar ve kabuklular da (istiridye, midye gibi) paraziti deniz canlılarına aktarıp enfeksiyonun yayılmasında aracı olabildiğini belirtmişlerdir (http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxoplasmosis.pdf, 2017).

2.5 Yaşam Döngüsü

Toxoplasma gondii, kedi (son ve kesin konak), köpek, koyun, keçi, insan vb. dahil olmak üzere tüm canlılara bulaşabilme özelliğine sahiptir. Kedilerde üremenin seksüel evresi, ara konakçılarda ise aseksüel çoğalma görülmektedir. Kedigiller parazit etkeninin herhangi bir formunu sindirim sistemlerine aldıklarında parazit etkeni bağırsak epitel hücreleri içine trofozoit formunda yerleşir ve şizogoni (aseksüel üreme, endodiyogeni) başlar. Parazit hücre içinde büyüyerek şizontlar şekillenir. Şizontlar olgunlaşarak içlerinde çok sayıda merozoitler (3,5-4,5 μm) oluşur. Merozoitler, makrogemet (dişi) ve mikrogamete (erkek) dönüşür. Mikrogametlerin makrogameti döllemesi ile zigot şekillenir. Zigotun dış çeperinin kalınlaşmasıyla ookistler şekillenmiş olur. 10-12 μm boyutundaki ookistler, bağırsak boşluğundan dış ortama atılırlar. Bu halde enfeksiyon yapma yetenekleri yoktur ve olgunlaşmamış durumdadırlar.

Dış ortama atılmış enfektif olmayan ookistler, ortam şartlarının uygun olmasıyla (1-5 günde) olgunlaşırlar (Sporogonik evrim). Böylece içlerinde iki sporoblast, her sporoblast içinde ise dört sporozoit şekillenmiş olur (Şekil 2.4).



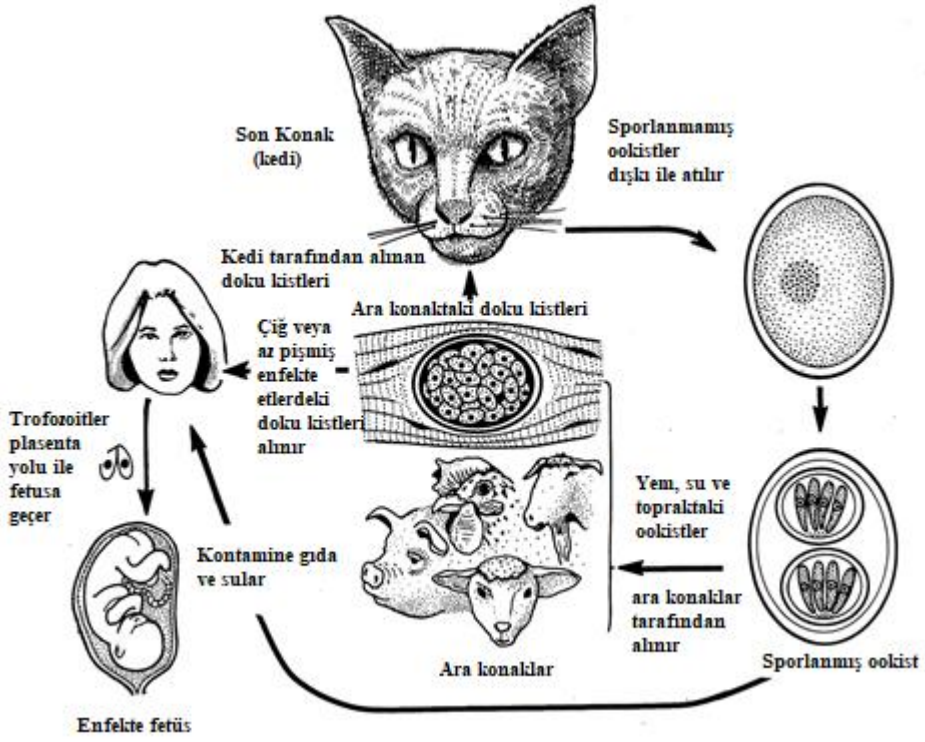
Şekil 2.4 Aseksüel ve seksüel gelişim (Robert-Gangneux and Darde 2012)

Kedilerin olgun ookistleri almasından dışkı ile saçılımına kadar geçen süre en az 18 gün; trofozoit içeren fareleri yemesiyle en az 19 gün; dokularında kist içeren farelerin yenmesiyle 3-10 gündür. Atılan parazit yumurtaları olgunlaşmamış durumdadır (Dubey 2009).

İnsanda dahil olmak üzere tüm ara konaklar, kedi dışkısıyla bulaşık ookistleri, kist içeren (bradizoit ve trofozoit) gıdaları tüketmeleriyle paraziti vücutlarına alırlar. Alınan trofozoitler, olgun ookistleri ve hücre duvarı yırtılmış doku kistleri kısa süre içerisinde ekstraintestinal dokulara (kan, süt, beyin, lenf gibi) bulaşarak çoğalmasına devam eder. Tüm vücuda parazitin etkenleri yayılmaya başlar ve konakçı eğer gebeyse trofozoitlerin plasenta yoluyla yavruya da geçtiği bilinmektedir. Bu dönem hastalığın akut dönemi yani klinik belirtilerin görüldüğü dönemdir (Dubey *et al.* 1998).

Ara konak ve insanlarda immun sistemin aktif hale gelmesiyle parazit etkeninin (trofozoit) çoğalması yavaşlar ve organlarda kist (bradizoit) halini alır. Bu kistler canlının hayatı boyunca pasif olarak kalabilir ya da ilerleyen zamanlarda aktifleşebilir. Kedilerin olgun ookistleri ve doku kisti içeren çiğ gıdaları tüketmeleriyle parazitin yaşam döngüsü tamamlanmış olur (Şekil 2.5)

Doku kistleri, bütün vücutta bulunabilmesine rağmen özellikle belli organ ve dokulara yerleşme eğilimi gösterirler: çizgili kaslar, kalp kası, göz, beyin, merkezi sinir sistemi gibi doku ve organlardır (Ayaz vd. 2016).



Şekil 2.5 *Toxoplasma gondii* yaşam döngüsü (Dubey 2009)

2.6 Epidemiyolojisi

Dünya genelinde *T. gondii* ile enfekte canlılara rastlamak mümkündür. Yapılmış olan araştırmalar doğrultusunda dünya nüfusunun %25-30'unun *T. gondii* yönünden enfekte olduğu görülmüştür (Montoya and Liesenfeld 2004). Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde %10-30 seroprevalans gözlenirken, Orta ve

Güney Avrupa ülkelerinde %30-50 oranları arasında, tropikal Afrika ülkeleri ve Latin Amerika'da ise bu oranlarda %60-80'e doğru bir artış olduğu gözlenmiştir (Yücesan vd. 2016).

Hastalığın insidansı örf, adet, gelenek, iklim, yaşam alanı, coğrafi şekiller vb. gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Sıcak iklimli, nemli, alçak alanlardaki *T. gondii* prevalansı; soğuk, yüksek rakımlı, kuru iklimli bölgelere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Dubey 2009). Eskimolar üzerinde yapılan çalışmada *T. gondii* yaygınlığı %13-46 olarak belirlenmiştir (Hueffer *et al.* 2013).

İnsanların yaşam alanları, alışkanlıkları prevalans üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Batı ülkelerinde etin çoğunlukla çiğ veya az pişmiş tüketilmesi prevalansı arttırırken, Asya ülkelerinde bu oran daha düşüktür. Yani Amerika ve Avrupa prevalansı Asya ve Afrika'ya göre daha yüksektir (Dubey 2009). Yine en yüksek seroprevalans kötü şartlar altında yaşayan çocukların sürekli olarak toprakla temas etmesi, kedilerle yakın ilişkide olması ve kirli suları tüketmeleri sonucunda karşılaşırız.

Cevizci ve Bakar'ın (2013) yapmış oldukları derlemede; *T. gondii* antikor seroprevalansının Avrupa, Amerika ve Türkiye'de sırasıyla %30, %15,8 ve %29 oranında olmasına rağmen Orta ve Güney Amerika ülkelerinde bu oranın %60'ın üstünde olduğunu belirtmişlerdir. Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de özellikle çiğ veya tam pişmemiş et tüketiminin fazla olduğu illerde (Şanlıurfa gibi) *T. gondii* seroprevalansının %69 civarında olduğunu bildirmişlerdir.

Ülkemizde 1967 de koyunlar üzerinde yapılan ilk çalışmada seroprevalans oranı %43,1 olarak belirlenmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise seroprevalansın koyunlarda %22,5-88,7, sığırlarda ise %2,6-66 değerleri arasında olduğu görülmektedir (Yıldız vd. 2000). Kediler için bu değerin %20-55 arasında değiştiği görülmüştür (Karatepe vd. 2008).

Montazeri ve arkadaşlarının (2020) yapmış oldukları çalışmada, dünya genelindeki kedilerin %35-59'unun enfekte olduğu bildirilmiştir. En yüksek değerler Avustralya (%52) ve Afrika'daki (%51) evcil kedilerde; en düşük ise Asya'da %27 görülmüştür. Vahşi kedilerde ise oranlar Afrika'da %74, Asya'da %67, Avrupa'da %67 ve Güney Amerika'da %66'dır (Montazeri *et al.* 2020).

2.7 Tanı

Toxoplazmozisin klinik belirtileri bu hastalığa yönelik spesifik olmadığı için çeşitli tanı yöntemlerine başvurulmaktadır. Bunlar direkt ve indirekt yöntemlerdir.

İndirekt yöntemlerde *T. gondii* antikorlarının serolojik testlerle belirlenmesine dayanmaktadır. Çoğunlukla Sabin Feldman Dye Testi (SFDT) ve ticari IFAT (İndirekt Floresan Antikor Testi) testleri kullanılmaktadır (Babür vd. 1998). Kullanılabilecek diğer testler ise ELISA (Enzim Linked Immunosorbent Assay), IHAT (İndirekt Hemaglutinasyon Testi), CFT (Komplement Fikzasyon Testi), LAT (Lateks Aglutinasyon Test), PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testleridir (Hill and Dubey 2002).

Direkt yöntemle ise şüpheli canlıdan alınan kan, salya, spinal sıvılar, eksudatlar, organlardan alınan doku parçalarıyla yapılan frotiler giemsa boya ile boyanıp mikroskop altında parazitin etkenleri görülmeye çalışılır. Numuneler eğer hastalığın akut döneminde alınmışsa etkenin görülme olasılığı artacaktır (Dumanlı vd. 2013).

Son konakçı kedilerin dışkısından alınan örnekler flotasyon yöntemiyle mikroskop altında incelenip *T. gondii* ookistleri aranır. Ancak bu ookistleri *Hammondia* ve *Besnoitia* ookistlerinden ayırmak mümkün değildir (Dumanlı vd. 2013).

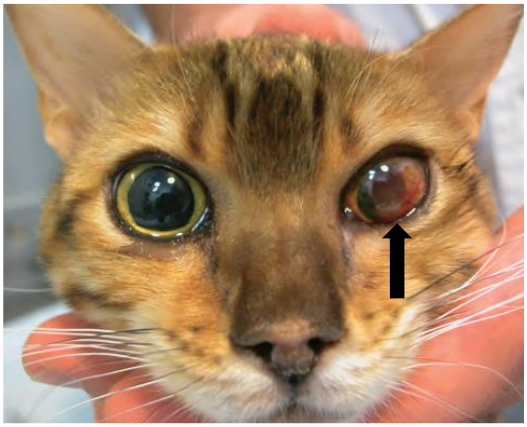
2.8 Klinik Bulgular ve Tedavi

2.8.1 Klinik Bulgular

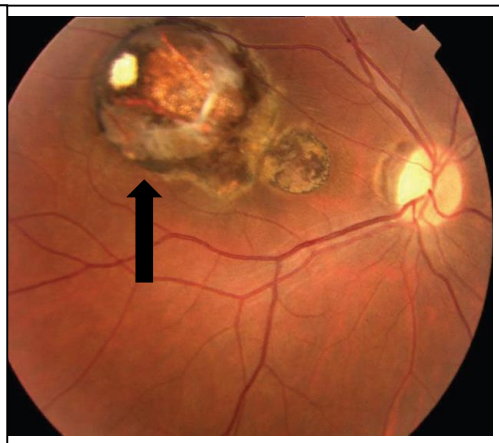
Bu hastalığa yönelik semptomlar farklı şekillerde karşımıza çıkabilmektedir:

a. Gastrointestinal sistem bulguları: Ateş, anoreksi, halsizlik, kilo kaybı, kusma, ishal, ikterus, abdominal rahatsızlık, salya artışı, lenf yumrularında şişlik
b. Solunum sistemi bulguları: Dispnea, polipnea, ödem, efüzyon
c. Sinir sistemi bulguları: İnkoordinasyon, ataksi, körlük, nöbet, tremorlar, davranış bozuklukları, kalsifikasyonlar
d. Oküler sistem bulguları: Üveitis, korioretinit, retina ayrılması, pupilar reflekste yavaşlama, anizokori, midriyazis, aköz sıvıda yangı olabilir.

Kedilerde enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik olarak seyreder. Nadiren de olsa klinik belirtilerle karşılaşabiliriz. Bunlardan en belirgin olanları ise sindirim sistemi ve oküler sisteme yönelik olarak karşımıza çıkan semptomlardır. Özellikle oküler lezyonlar kedilerde sık olarak karşımıza çıkar ve çoğunlukla gözün ön kamarasında belirtiler görülür (Şekil 2.6) (Şekil 2.7) (Bowman *et al.* 2002)



Şekil 2.6 Kedinin sol gözünün ön kamarasında gözüken üveitis (ok) (Norsworthy and Sharon 2010)



Şekil 2.7 Konjenital oküler toxoplazmozis retinokoroidit izi (ok) (Hasanreisoğlu ve Özdek 2013)

İnsanlarda merkezi sinir sistemi üzerinde ciddi hasarlara sebep olurken, kedilerde nadiren nörolojik bulgulara sebep olmaktadır (Yücesan vd. 2019). Etkilendiği durumlarda da aşırı hassasiyet, epilepsi benzeri krizler, kas kasılmaları, kendi etrafında dönme, kısmi veya tam körlük, anizokori gibi nörolojik belirtiler görülebilmektedir (Yasa vd. 2017).

Konjenital olarak etkilenmiş kedi yavrularında hastalık tablosu daha şiddetli seyretmekte çoğunlukla iştahsızlık, halsizlik, vücut ısısında düşüklük ve ani ölümler görülmektedir (Bowman *et al.* 2002).

Zoonoz bir hastalık olmasından ötürü insanlar bu enfeksiyona maruz kaldıklarında bulaşma olasılığı yüksektir. Laboratuvar ortamında bu parazit ile bir bulaşma şekillenirse bir hafta sonra lenf düğümlerinde (boyun, kulak arkası, koltuk altı lenf düğümleri) büyüme başladığı gözlenmiştir. Gebelik sırasında karşılaşılırsa plasenta yoluyla fetusa geçebilir. Gebeliğin ilk trimesterin de bulaşma olursa yavrunun ölümüne, sonraki dönemlerde bulaşır ve fetüs yaşarsa göz-sinir sisteminde çeşitli hastalıklarla doğabilir (Şekil 2.8) (Yaşarol 1983). Sağlıklı bireylerde çoğunlukla asemptomatik seyreder. Nadiren de olsa grip benzeri semptomlar ile karşılaşılabilir. İmmun sistemi düşük (AIDS, HIV) , organ nakli gerçekleşmiş, kemoterapi veya kortikosteroit kullanan bireyler enfeksiyona yakalanırsa hastalık daha şiddetli

seyrederek çeşitli kalp hastalıklarına, ensephalitise sebep olabilir ve bireyin ölümüyle sonuçlanabilir (Conrad *et al.* 2005).



Şekil 2.8 Konjenital toxoplazmozis nedeniyle hidrosefalisi olan bir bebek (Dubey and Beattie 1988)

2.8.2 Tedavi

Toxoplasmozis tedavisinde canlının immun sisteminin büyük etkisi vardır. Bağışıklık sistemi zayıf olanlarda ciddi tedavi gerektirmektedir. Kist formunu etkileyecek bir ilaç yoktur. Çeşitli antibiyotikler ve antibiyotik kombinasyonları kullanılmaktadır. Destekleyici tedavi önerilir. Kedilerin folik asit (5 mg, her gün) yönünden desteklenmesi önerilir. Gözdeki inflamasyonu önlemek için steroit içeren damlalar kullanılabilir (Bowman *et al.* 2002).

Çizelge 2.2 Kedide Toxoplazmozisin Tedavisinde Kullanılabilecek İlaçlar ve Dozları (Norsworthy and Grace 2010)

İlaç	Doz	Uygulanma Yolu	Süre
Clindamycin	12,5-25 mg/kg	Oral ya da IM,BID	En az 2 hafta
Pyrimethamine-sulfonamide	0.25–0.5 mg/kg ve 30 mg/kg sulfanamid	Oral, BID	2-4 hafta
Azithromycin	10 mg/kg	Oral, günde 1 kez	10 gün boyunca
Trimethoprim-Sulfonamide	30 mg/kg	Oral, BID	28 gün boyunca

Pyrimethamine = Teratojenik etkisinden ötürü gebelerde tavsiye edilmez. Kemik iliğini baskılayabilir.

2.9 Korunma

Tedaviden çok korunmaya önem verilmelidir. Bu amaçla evde beslenen kedilerin dışkısı periyodik olarak kontrol edilmeli mümkünse temizlik sırasında eldiven kullanılmalıdır. Kedilere asla çiğ ya da az pişmiş et verilmemeli ticari gıdalar tercih edilmelidir. Eğer hayvan et ile besleniyorsa tamamen piştiğinden (minimum 67°C de pişirmek, -20°C de dondurmakla etlerdeki kistlerin öleceği belirtilmiştir) emin olunmalıdır (Hill and Dubey 2002). Mümkünse avlanmalarına engel olunmalıdır. Yemlerin bulunduğu yerlere kedilerin girmesi, kedi dışkılarının yem ve sulara karışması engellenmelidir (Cevizci ve Bakar 2012).

Evde et ve etli yemek hazırlama esnasında gözler ovuşturulmamalı, bu durumda ele bulaşmış olan trofozoitlerin konjuktivadan vücuda girebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca el ve tırnak temizliğine özen gösterilmeli ve eller et hazırlamasından sonra iyice yıkanmalıdır. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalı, çiğ yenen yeşillikler iyice yıkanmalıdır (Cevizci ve Bakar 2012).

Bulaşmada sinek ve hamam böceği gibi artropodların da rol oynayabileceği düşünülerek bunlara yönelik gerekli önlemler alınmalıdır (Dumanlı vd. 2013).

Hamile kadınlar, bu hastalık yönünden bilgilendirilmeli, gerekli serolojik testlerin zamanında yapılması önerilmelidir. Hamile kadınlar kedi dışkısından kontaminasyon konusunda uyarılmalı, az pişmiş veya çiğ et ve yumurta tüketimiyle de bulaşma olabileceği yönünde bilgilendirilmelidir (Cevizci ve Bakar 2012).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Numuneler

Bu tez için kullanılacak serumlar 2019-2020 yılları arasında Ankara ve Kaş bölgesinde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilmiş sahipli ve sahipsiz kedilerden daha önceden alınmış olan serumlar toplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hayvanların ırk, yaş, cinsiyet, nereden sahiplenildiği, yaşam alanı ve beslenme şekillerine dair bilgiler bir veri toplama formu hazırlanarak toplanmıştır.

3.1.2 Örneklerin Toplanması ve Saklanması

Uygun şekilde zaptırapta alınan kedilerin radius kemiğinin hizası traş edilmiştir. Alkollü pamuk ile dezenfekte edilip intraket yardımıyla Vena cephalica antebrachii'den kan EDTA'sız tüplere alınmıştır (Şekil 3.1). 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Ayrılan serumlar numaralandırılıp steril tüplere aktarılmıştır. Numuneler test edilinceye kadar -20°C'de saklanmıştır.



Şekil 3.1 Kediden kan alınması

3.2 Yöntem

Çalışma, Ankara'da bulunan Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Ayrılmış olan serumlarda *T. gondii* varlığı SFDT ile araştırılmıştır.

3.2.1 Araçlar

a. Benmari (37-56°C)

b. Hassas Terazi

c. Mikroskop

d. Derin Dondurucu (-20°C)

e. Santrifüj

f. Buzdolabı

g. Otomatik pipet

h. Vortex mixer (tüp karıştırıcı)

ı. Tüp sporları

i. 25 ml lik lastik kapaklı şişeler

j. Flaster

k. İntraket

l. Değişik büyüklükte pipetler

m. Deney tüpleri

n. Lam

o. Lamel

ö. Enjektör

p. Mikropipet (0,1 ; 0,025 ml lik)

r. İnsülin enjektörü (1 ml lik)

s. Pens

ş. Bisturi

t. Hipodermik enjektör iğneleri

u. Enjektör İğnesi

ü. Pamuk

3.2.2 Gereçler

a. 3-4 haftalık sağlıklı deney faresi (Swiss albino)

b. Aktivatör Serum

c. *Toxoplasma gondii* antijeni

d. % 0,85 tuzlu su

e. Metilen mavisi

f. Alkol

g. % 0,53 Na_2CO_3 çözeltisi

h. % 1,91 $Na_2B_4O_7.10\ H_2O$ çözeltisi

ı. Kedi serumu

3.2.3 Test Hazırlığı

Sabin-Feldman Dye testi, serum örnekleri üzerinde uygulanmadan önce farklı hazırlık aşamalarının düzenlenmesi gerekmektedir. Bu aşamalar:

a. **Antijenin elde edilmesi:** SFDT için canlı antijene ihtiyaç vardır. Bu tez için kullanılan antijen 400 pasajdan geçmiş, insandan elde edilmiş RH suşudur. Bu suş antijeni 1973 yılında Ankara'da elde edilmiş ve Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı'nda devamlılığı sağlanmaktadır.

   Serum fizyolojik (%85'lik) ile sulandırılarak hazırlanan canlı *T. gondii* trofozoitleri, farelerin periton boşluğuna intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir (0,2 ml) (Şekil 3.2). Hem suşun devamlılığı hem de test antijeni elde etmek için her pasajda 10 fare kullanılmıştır. Bu fareler 28°C de, 48-72 saat süreyle *T. gondii*'nin çoğalması için beklenmiştir (Şekil 3.3). Fare

peritonundan enjektörle çekilen eksudantın bakteri ve eritrosit yönünden temiz olmasına dikkat edilmiştir.



Şekil 3.2 Fare peritonuna *Toxoplasma gondii* inokülasyonu



Şekil 3.3 Pasajda bekletilen fareler

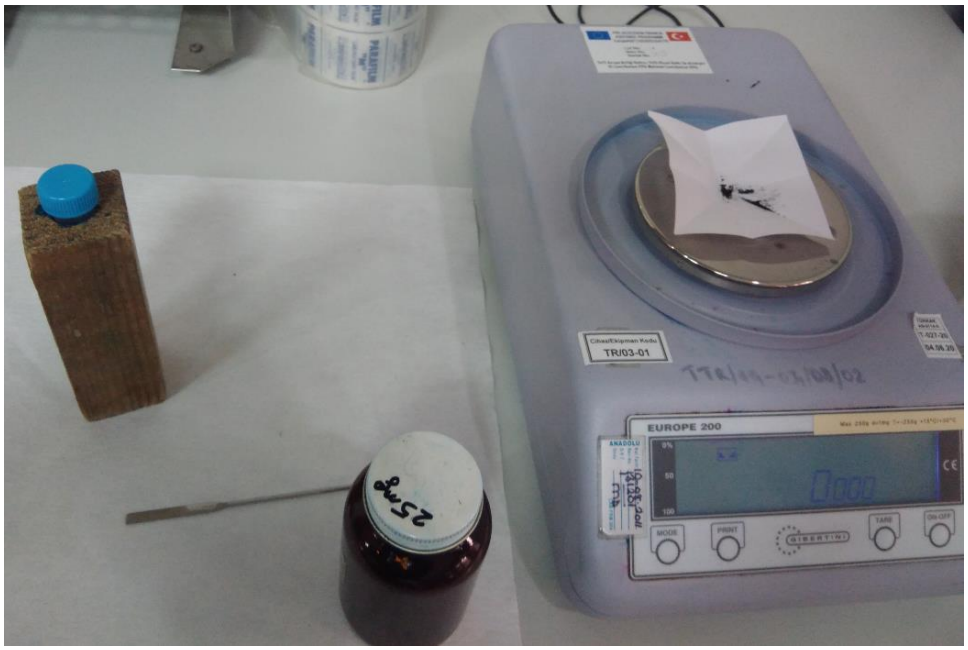
b. Aktivatör Serum: Aktivatör serum, magnezyum, properdin, C2, C3, C4 gibi faktörlerden zengin ve *T. gondii* antikoru olmayan insan serumundan elde edilmiştir. Kullanılan aktivatör serum deep-freeze'de (-20°C) saklanmaktadır. Kullanılacağı zaman eritilerek kullanılmıştır. Maximum saklanma süresi 1-1,5 aydır.

c. Boya çözeltisi: Boya günlük olarak hazırlanmıştır (Şekil 3.4) (Şekil 3.5).

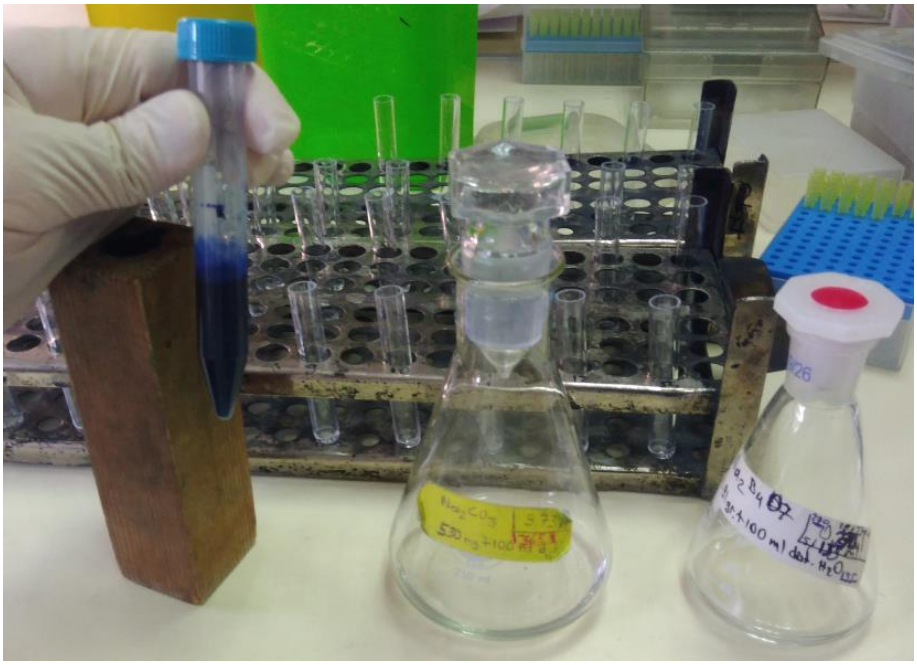
%0,53'lük Na_2CO_3 + % 1,91 $Na_2B_4O_7.10\ H_2O$ + Toz metilen mavisi

(9,73 ml) + (0,27 ml) + (25 mg)

Bir tüp içerisinde birleştirilip 5-10 dakika boyunca karıştırılmıştır.



Şekil 3.4 Metilen mavisinin tartılması



Şekil 3.5 Sodyum karbonat, Sodyum borax, Toz metilen mavisi

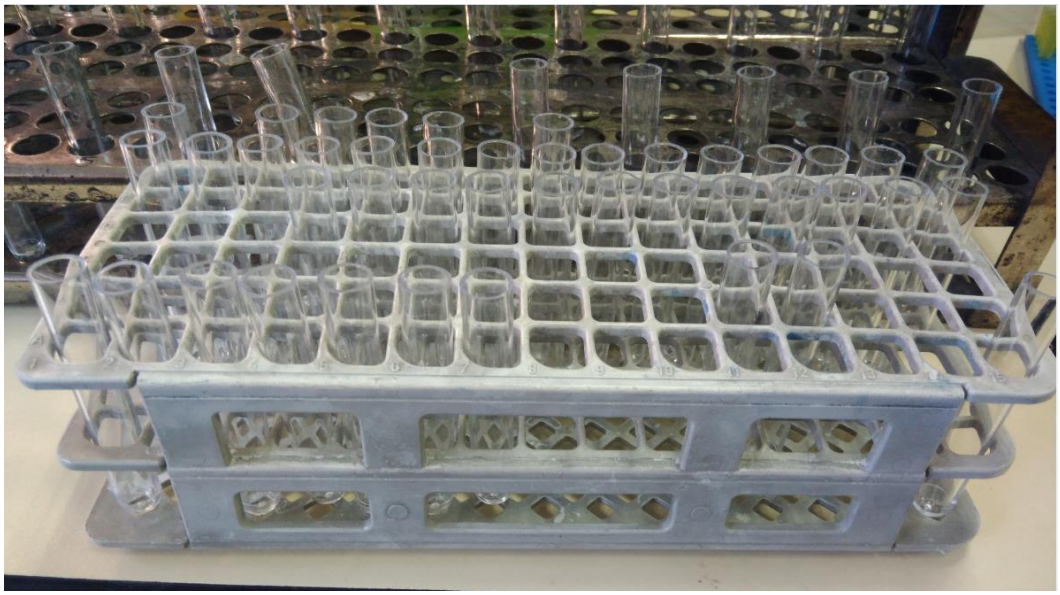
d. Tuzlu su: Bir litresinde 8,5 gr NaCl içeren steril serum fizyolojik hazırlanmıştır.

e. Benmari: Hasta serum inaktivasyonu için 57°C, SFDT için 37°C'ye ayarlandı.

Deney sırasında kullanılacak deney tüpleri (10x60 mm) , lam, lamel vb. gibi eşyalar iyice temizlenip sterilize edilmiştir. Dilüsyon ve dağıtım işlemleri için mikropipetlerden (0,025, 0,05, 0,1 ml) yararlanılmıştır. İnokülasyonda kullanılacak olan antijenin incelemesi ışık mikroskobu (x20) altında yapılmıştır.

3.2.4. Testin Yapılışı

Toplanmış olan serumların her biri 1/4, 1/16, 1/64….. vb. seri dilüsyon olacak şekilde serum fizyolojik ile sulandırılmıştır. Aynı zamanda titresi ve pozitifliği bilinen kontrol serumu da hazırlanmıştır. Sulandırılmış serumlardan 0,025 ml alınıp ayrı tüplere aktarıldı (Şekil 3.6).

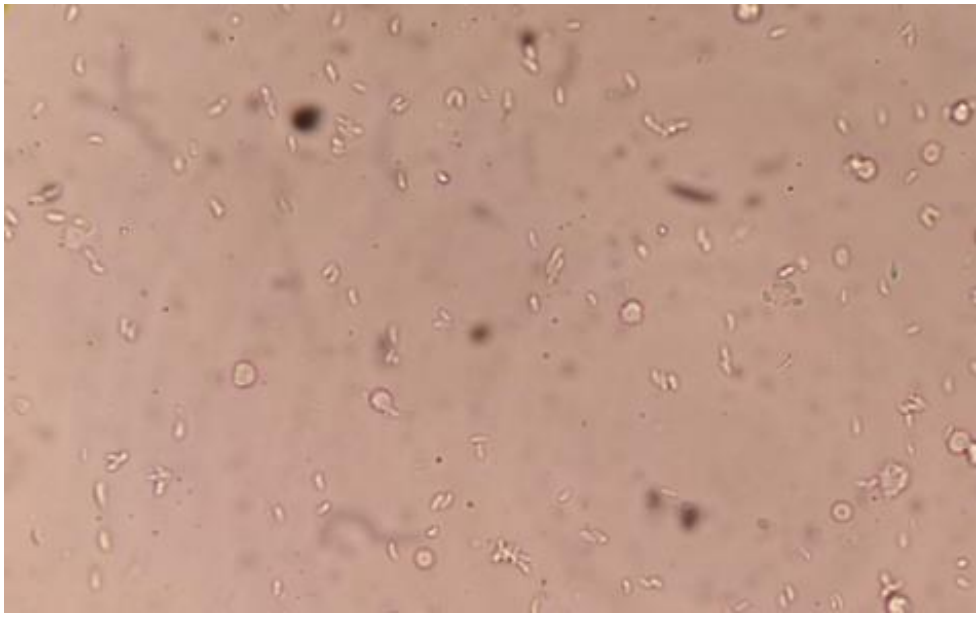


Şekil 3.6 Sulandırılmış serumlar

İnokülasyon yapılan farelerden 48-52 saat sonra insülin enjektörü ile periton boşluğuna serum fizyolojik verilip, periton içeriği tekrar geri alınarak *T. gondii* trofozoitleri toplanmıştır (Şekil 3.7) (Şekil 3.8). Bu içerik mikroskop altında pozitif *T. gondii* içeriği yönünden incelenmiştir. Yeterli miktarda eritilen aktivatör serum ile alınmış olan periton içeriği her alanda 15-20 *T. gondii* bulunacak şekilde karıştırıldı. Bu karışım tüplere (0,025 ml) eklendi (Şekil 3.9). Aynı zamanda pozitif ve negatif kontrol tüpleri hazırlandı.



Şekil 3.7 *Toxoplasma gondii* ile enfekte periton içeriğinin alınması



Şekil 3.8 Fare peritonundan 50 saatlik üreme sonunda alınan içerik



Şekil 3.9 Periton içeriğinin tüplere eklenmesi

Hazırlanmış olan tüpler 37°C de benmari içerisinde 50 dakika inkübasyona bırakıldı (Şekil 3.10). İnkübasyon sonunda serum-antijen karışımı içerisine hazırlanmış olan alkali metilen mavisi (pH:11) (0,025 ml) eklenmiştir (Şekil 3.11). Tüpler 5 dakika iyice karıştırıldıktan sonra içerik mikropipet (0,02 ml) ile lam üzerine konulup lamelle kapatıldıktan sonra mikroskopta (x40) incelenmiştir.

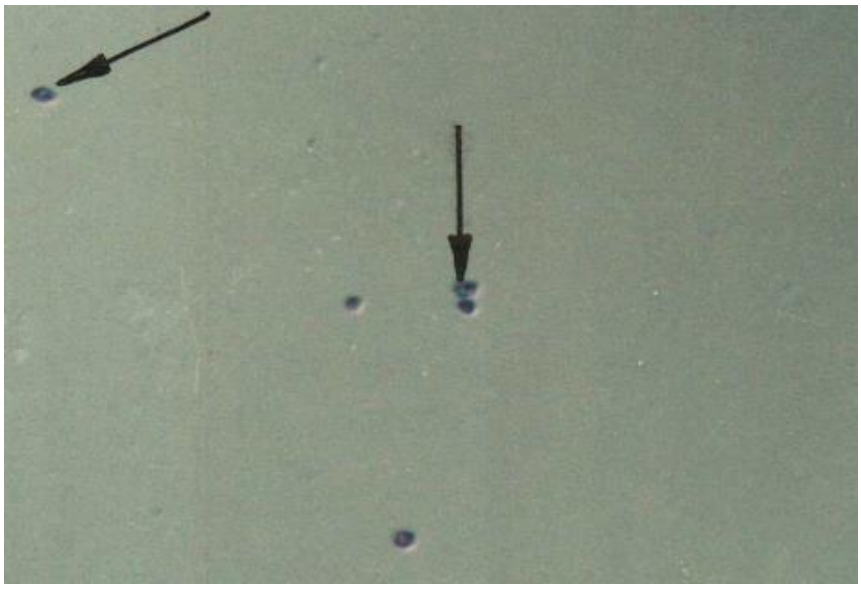


Şekil 3.10 Numunelerin benmari içerisinde bekletilmesi

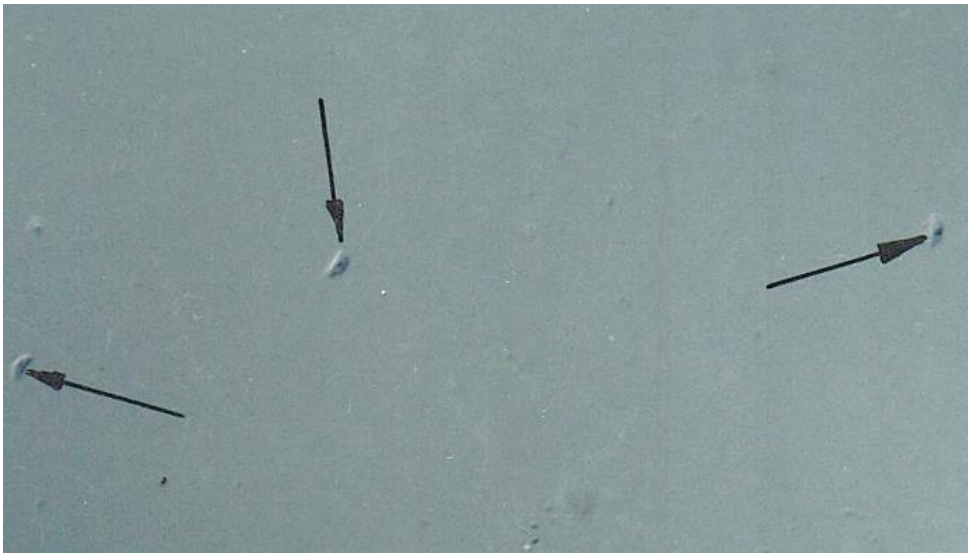


Şekil 3.11 Metilen mavisinin eklenmesi

Mikroskopta inceleme yaparken %50 den fazlasının boyanmış olduğu görüntüler negatif, boyanmamış olanlar pozitif olarak değerlendirilmiştir (Şekil 3.12) (Şekil 3.13).



Şekil 3.12 Sabin-Feldman Dye testi negatif preparat



Şekil 3.13 Sabin-Feldman Dye testi pozitif preparat

4. BULGULAR

Bu çalışma, veteriner kliniklerine getirilmiş olan 50 kediden alınan serum örnekleriyle yapılmıştır (Çizelge 4.1).

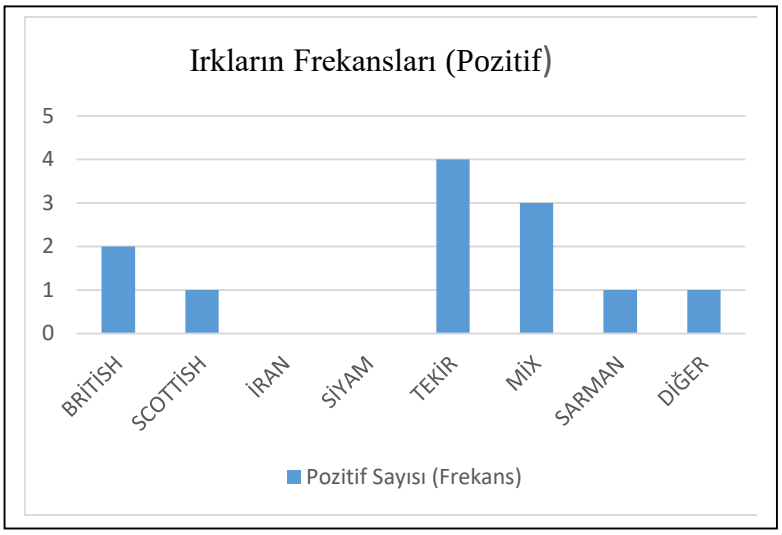
Çizelge 4.1 Kedilerin sosyodemografik verileri (n: 50)

			Hayvan Sayısı	Yüzde %
Morfoloji	Irk	British	5	10
		Scottish	7	14
		İran	0	0
		Siyam	3	6
		Tekir	14	28
		Mix	13	26
		Sarman	3	6
		Diğer	5	10
	Yaş	<1	21	42
		1-7	24	48
		>7	5	10
	Cinsiyet	D	21	42
		SD	9	18
		E	11	22
		SE	9	18
Nereden Alınmış/Sahiplenilmiş	Sokak		31	62
	Ev		10	20
	Pet-Shop		9	18
Yaşam Alanı	Ev Kedisi		35	70
	Sokak Kedisi		10	20
	Ev-Sokak Kedisi		5	10
Beslenme Şekli	Kuru Mama		20	29,4
	Kuru-Yaş Mama		25	36,8
	Ev Gıdaları		11	16,2
	Çiğ Gıdalar		12	17,6

4.1 Morfoloji

4.1.1 Irk

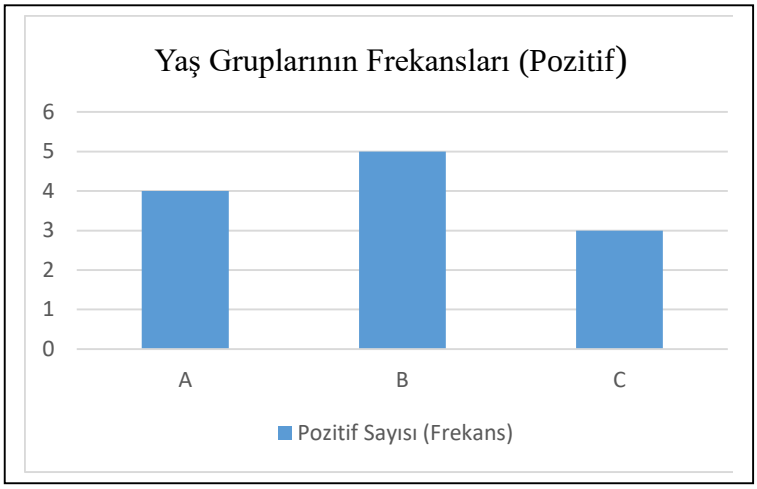
Çalışmaya dahil edilen ırklar; British (5), Scottish (7), İran (0), Siyam (3), Tekir (14), Sarman(3), mix (13) ve diğerleridir (5). Bu ırkların seropozitiflik yüzdeleri ise 5 tane British'de %0.16; 7 tane Scottish'de %0,08; İran'da %0; 3 tane Siyam kedisinde %0; 14 tane Tekir'de %0,3; 3 tane Sarman'da %0,08; 13 tane mix kedide %0,25; 5 tane ise diğer grup içerisinde %0,08 olarak bulunmuştur (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Sabin-Feldman Dye testi ile kedi ırklarına göre seropozitifliğin dağılımı

4.1.2 Yaş

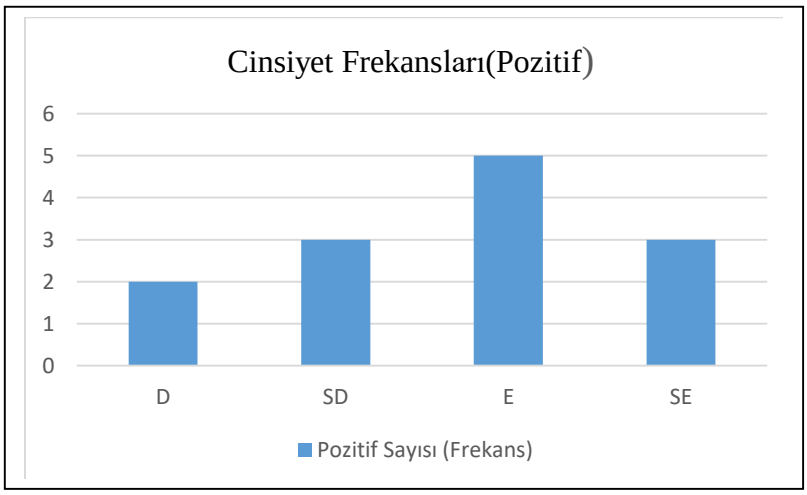
Yaşları 3 gruba ayırmayı tercih ettik: 1 yaş altındakiler (21), 1-7 yaş arası (24) ve 7 yaş üstü (5). Seroprevalansları ise 1 yaş altındaki 21 kedide %0,33; 1-7 yaş arası 24 kedide %0,41 ve 7 yaş üstü 5 kedide %0,25 olarak bulunmuştur (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Sabin-Feldman Dye testi ile yaş gruplarına göre seropozitifliğin dağılımı. Bir yaşının altındakiler (A), 1-7 yaş arası (B), 7 yaş ve üstündekiler (C)

4.1.3 Cinsiyet

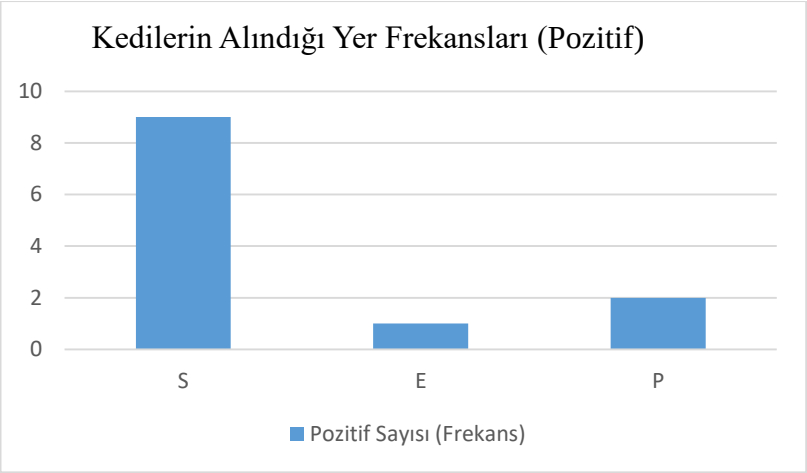
Çalışmaya 21 dişi, 9 steril dişi, 11 erkek, 9 steril erkek kedi katılmıştır. Pozitiflik yüzdeleri ise 21 dişi kedi de %0,15; 9 steril dişi de %0,23; 11 erkekte %0,38 ve 9 steril erkek kedi de %0,23'tür (Şekil 4.3)



Şekil 4.3 Sabin-Feldman Dye testi ile cinsiyetlere göre seropozitifliğin dağılımı. Dişi (D), steril dişi (SD), erkek (E), steril erkek (SE)

4.2 Alındığı/Sahiplenildiği Yer

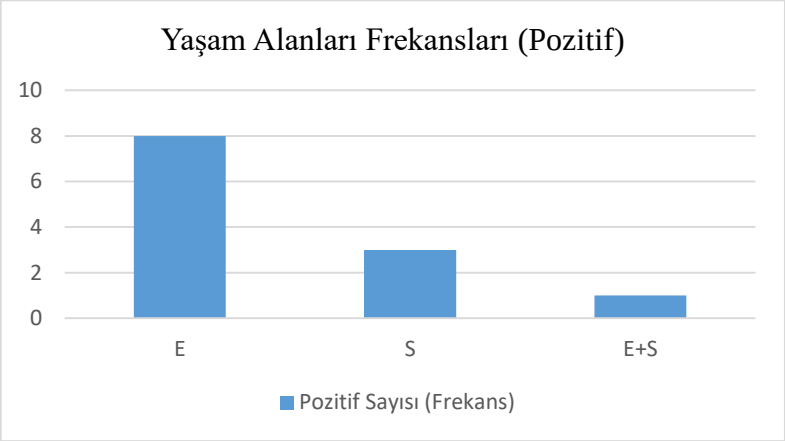
31 kedi sokaktan, 10 kedi ev ortamından ve 9 kedi pet-shop aracılığıyla sahiplenildiği bilgisi verilmiştir. Bunların pozitiflik yüzdeleri; 31 sokaktan sahiplenilen kedide %0,75; 10 tane evden sahiplenilen kedide %0,08 ve 9 tane pet-shoptan alınan kedide % 0,16 bulunmuştur (Şekil 4.4).



Şekil 4.4 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin alındığı yere göre seropozitifliğin dağılımı. Sokak (S), ev (E), pet-shop (P)

4.3 Yaşam Alanı

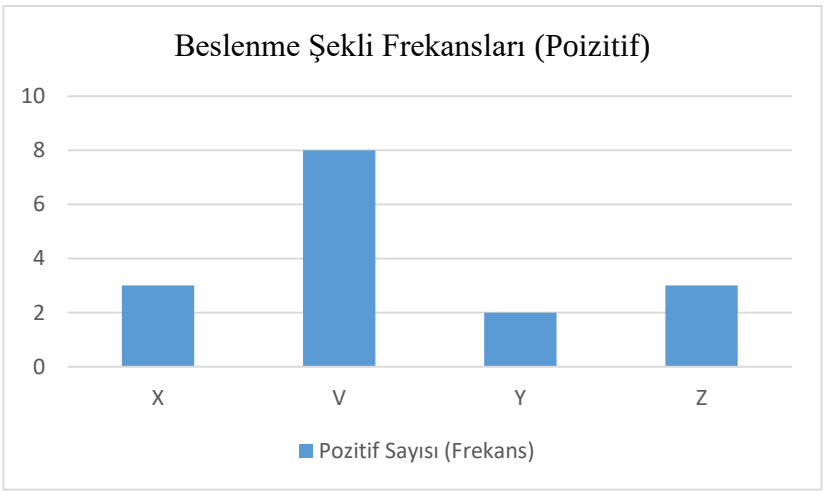
Bu kedilerden 35'i ev kedisi, 10'u sokak kedisi ve 5'i hem ev hem de sokakta yaşayan kedilerdendir. 35 tane ev kedisinin % 0,6'sı; 10 tane sokak kedisinin %0,25'i ve hem ev hem de sokakta yaşayan 5 kedide ise % 0,08'i seropozitif bulunmuştur (Şekil 4.5).



Şekil 4.5 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin yaşam alanlarına göre seropozitifliğin dağılımı. Ev (E), sokak (S), ev ve sokak (E+S)

4.4 Beslenme Şekli

Her kedinin beslenme şekli birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Bu sebeple; kuru mama, hem kuru hem yaş mama, ev gıdası, çiğ gıda olmak üzere dört grup belirlenmiştir. Kimi belirlenmiş dört grup içinden biri ile beslenirken kimisi ise iki veya üç farklı grup ile beslendiği görülmüştür. Kuru mamayla beslenen 20 kedinin seropozitiflik oranı %0,18, hem kuru hem de yaş mamayla beslenen 25 kedinin %0,5, ev gıdası tüketen 11 kedinin % 0,12, çiğ gıda tüketen 12 kedinin ise yüzdesi % 0,18 olarak bulunmuştur (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 Sabin-Feldman Dye testi ile kedilerin beslenme şekline göre seropozitifliğin dağılımı. Kuru mama (X), kuru ve yaş mama (V), ev gıdaları (Y), çiğ gıdalar (Z)

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Toxoplasma gondii, zorunlu hücre içi yerleşim gösteren tüm dünyada yaygın olarak bulunan protozoon parazittir. İnsan dahil tüm memeli ve kanatlı hayvanların çeşitli doku ve organlarında yerleşim göstererek enfeksiyona sebep olabilmektedir. Hayvanlarda çoğunlukla klinik belirti göstermeden seyrettiği için teşhis konulması oldukça güçtür. Dünya'da, *T. gondii* ile enfekte kedilerin oranı %30-40 arasında olduğu düşünülmektedir (Dubey and Beattie 1988). Yıllar geçtikçe kedilerin popülasyonu, yaşam alanları, iklim, insanlarla etkileşimleri farklılaştığı için bu oranlarda da değişiklikler şekillenmektedir.

Amerika'nın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda seroprevalanslarda farklılıklar olduğu görülmüştür. Rhode Island'da 200 kedi (sokak kedisi: 84 ; sahipli kedi: 116) üzerinde yapılan çalışmada oran %42 (sokak kedisi: %50 ; sahipli kedi: %36) olarak bulunmuştur (Defeo *et al.* 2002). Alabama'daki Randolph County'de 100 vahşi kedi, 76 evcil kedi üzerinde yapılan çalışmada ise seroprevalans vahşi kedilerde %63-93, evcil kedilerde %34-75 olarak görülmüştür (Nutter *et al.* 2004). Kuru iklime sahip New Mexico, Utah ve Arizona gibi eyaletlerde bu oran %16 iken, nemli iklime sahip olan Hawai'de seroprevalans %59'a kadar çıkmaktadır (Elmore *et al.* 2010).

İspanya'da 585 kedi (sokak kedisi:317; ev kedisi:220; çiftlik kedisi:48) üzerinde yapılmış olan IFAT sonucunda prevalans %32.3 çıkmış sokakta gezen kedilerin oranının (365 kedide %36.4) ev kedilerinden (220 kedide %25.5) daha yüksek olduğu görülmüştür. Sokağa çıkıp avlanan kedilerin oranının evdekilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Miró *et al.* 2004).

Bu çalışmada herhangi bir klinik semptom bulgusu olmayan kedilerden alınan örneklerin SFDT'ye göre değerlendirilmesi sonucunda; 50 numuneden 12'si (%24) seropozitif çıkmış; pozitiflerinde 10 tanesi 1/16 titrede, 2 tanesi ise 1/64 titrede pozitiflik vermiştir. Yapılan çalışma sonucuna göre; ırk ve yaş arasında

seropozitiflik yönünden bir ilişki bulunamamış, Yücesan ve diğerleri (2019) ve Defeo ve diğerlerinin (2002) yapmış oldukları çalışmada benzer sonuca varılmıştır.

Pozitif çıkan kedilerin büyük çoğunluğunun sokak geçmişi olduğu görülmüştür. Ülkemizde kediler üzerinde yapılmış diğer çalışmalarda farklı seropozitiflik oranlarıyla karşılaşılmıştır. Ekmen ve arkadaşlarının 1970 yılında Ankara ve çevresinde gerçekleştirdiği çalışmada toplanan 77 kedi üzerinde SFDT yapılmış, %23.4 pozitiflik saptanmıştır (Ekmen 1970). Bu oranı İnci (1996) tarafından %43, Özkan (2008) tarafından %40, Yücesan (2019) tarafından %66.6 olarak bulmuştur. Türkiye'nin farklı illerinde de çalışmalar mevcuttur. Elazığ'da %55.5 (Babür vd. 1998), Sivas'ta %78 (Özçelik vd. 1991), Kırıkkale'de %69, Niğde'de %76.4 (Karatepe vd. 2008) ve Kars'ta % 44.1 (Erkılıç vd. 2016) olarak belirlenmiştir (Yücesan vd. 2019). Böylece *T. gondii* enfeksiyonunun sokakla geçmişi olan kedilerde yaygınlığının devam ettiği görülmüştür.

Dünya genelinde yapılan çeşitli çalışmalarda sokak kedilerinin seropozitiflik oranının ev kedilerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak Defeo ve arkadaşlarının (2002) yapmış olduğu çalışmaya göre ev ve sokak kedilerinin arasında bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır.

Toxoplasma gondii'nin Türkiye'de dahil olmak üzere tüm dünyada hem insan hem de hayvan sağlığı açısından büyük önem taşımakta, yapılmış olan çalışmalardan çıkan yüksek oranlarda toksoplazmozisin önemini belirtmektedir. Bu nedenle, kedilerin avlanması, çiğ gıda tüketimleri, sokak ile iletişimleri minimum seviyeye indirecek önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

Akçay, S., Pamukçu, M. Ve Baran, S. 1950. First observation of toxoplasmosis in dogs (in Turkey). Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi, 20:245-254.

Unat, E. K., Alyanak, N. ve Şahin, V. 1953. Miliar tüberküloz ile birlikte bulunan bir kahil Toxoplasmosis'i vak'ası. Tıbbiyeli, 15:(82/1).

Atasü, T. ve Ünat,E. K. (ed). 1985. Toksoplazmoz ve Gebelik. Başkent Ofset, İstanbul.

Ayaz, E., Türkoğlu, Ş. ve Orallar, H. 2016. Toxoplasma gondii and Epilepsy. Türkiye Parazitolojii Dergisi, 40(2);90-96.

Babür, C. 2001. *Toxoplama gondii* Parazitliği ve Laboratuvar Tanısı. Seminer. Ankara

Babür, C., Aktaş, M., Dumanlı, N. and Altaş, M. G. 1998. lnvestigation of Anti-Toxoplasma gondii antibodies in cats Using Sabin-Feldman Dye Test in Elazığ. Veteriner Bilimleri Dergisi. Eurasian Journal of Veterinary Sciences, 14(1):55-8.

Beugnet, F., Halos, L. and Guillot, J. (eds). 2018. Textbook of Clinical Parasitology in dogs and cats. p175-181.

Bowman, D.D. 2014. Georgis' Parasitology for Veterinarians. Saunders Elsevier, Tenth Edition, p103-105, St. Louis, Missouri

Bowman, D. D., Hendrix, C. M., Lindsay, D. S. and Barr, S. C. 2002. Feline Clinical Parasitology. First Edition. Iowa State University Press, pp 14-25, Iowa.

Cevizci, S. ve Bakar, C. 2013. Halk Sağlığı Bakışıyla *Toxoplasma gondii*. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi, 11(1):45-58.

Conrad, P. A., Miller, M. A., Kreuder, C., James, E. R., Mazet, J., Dabritz, H., Jessup, D. A., Gulland, F. and Grigg, M. E. 2005. Transmission of Toxoplasma: clues from the study of sea otters as sentinels of Toxoplasma gondii flow into the marine environment. International journal for parasitology, *35*(11-12):1155-1168.

DeFeo, M. L., Dubey, J. P., Mather, T. N. and Rhodes III, R. C. 2002. Epidemiologic investigation of seroprevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in cats and rodents. American Journal of Veterinary Research, 63(12):1714-1717.

Dubey, J. P. 2008. The history of Toxoplasma gondii—the first 100 years. Journal of Eukaryotic Microbiology, 55(6):467-475.

Dubey, J. P. 2009. Toxoplasmosis of Animals and Humans.Second edition. CRC Press, pp 1-71, USA.

Dubey, J.P., Lindsay, D.S. and Speer, C.A. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clinical Microbiology Reviews, 11(2):267-299.

Dubey, J. P. and Beattie, C.P. 1988. Toxoplasmosis of Animals and Man.CRC Press, pp 1-220, USA.

Dumanlı, N. ve Aktaş, M. 2010. Toxoplasmatidae. Veteriner Protozooloji. Dumanlı, N., Karaer, Z. Editörler. Medisan, pp 119-127, Ankara.

Dumanlı, N., Aktaş, M. ve Altay, K. 2013. Toxoplasmosis. Köpek ve Kedilerde Görülen Parazit Hastalıkları. Özcel, M. A. (ed), Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları. Cilt 2. Türkiye Parazitoloji Derneği, pp 1095-1099, İzmir.

Ekmen, H. 1967. Toxoplasmosis'te enfeksiyon kaynakları. I. Koyun ve sığırlarda Toxoplasma antikorları. Mikrobiyol. Bült., 1:243.

Ekmen, H. 1970. Toksoplazmosis'te Enfeksiyon Kaynakları II-Köpek ve Kedilerde Toksoplasma Antikorları. Mikrobiyol. Bült. 4(1-2):11-15.

Elmore, S. A., Jones, J. L., Conrad, P. A., Patton, S., Lindsay, D. S. and Dubey, J. P. 2010. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. Trends in Parasitology, 26(4):190–196.

Erkılıç, E. E., Mor, N., Babür, C., Kırmızıgül, A. H. and Beyhan, Y. E. 2016. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cats from the Kars Region, Turkey. Israel Journal of Veterinary Medicine, 71(3).

Hasanreisoğlu, M. ve Özdek, Ş. 2013. Oküler Toksoplasmozis: Epidemiyoloji, Bulaş Yolları, Patogenez, Popülasyon Biyolojisi, Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi. Journal of Retina-Vitreous, pp 235-46.

Hill, D. and Dubey, J. P. 2002. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clinical Microbiology and Infection, 8(10): 634–640.

Hill, D. E., Chirukandoth, S. and Dubey, J. P. 2005. Biology and epidemiology of Toxoplasma gondii in man and animals. Animal Health Research Reviews, 6(1):41-61.

Hueffer, K., Parkinson, A. J., Gerlach, R., and Berner, J. 2013. Zoonotic infections in Alaska: disease prevalence, potential impact of climate change and recommended actions for earlier disease detection, research, prevention and control. International journal of circumpolar health, 72(1):19562.

İnci, A., Babür, C. ve Dincer, Ş. 1996. Ankara'da kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 20:407-411.

Karatepe, B., Babür, C., Karatepe, M., Kiliç, S. and Dündar, B. 2008. Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies and intestinal parasites in stray catsfrom Niğde, Turkey. Italian Journal of Animal Science, 7(1):113-118.

Miró, G., Montoya, A., Jiménez, S., Frisuelos, C., Mateo, M. and Fuentes, I. 2004. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and intestinal parasites in stray, farm and household cats in Spain. Veterinary Parasitology, 126(3):249-255.

Montazeri, M., Galeh,T. M., Moosazadeh, M., Sarvi, S., Dodangeh, S., Javidnia, J., Sharif, M. and Daryani, A. 2020. The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967–2017): a systematic review and meta-analysis. Parasites & Vectors, 13(1):1-10.

Montoya, J.G. and Liesenfeld, O. 2004. Toxoplasmosis. Lancet, 363(9425):1965-76.

Norsworthy, G. D. and Grace, S. F. 2010. Toxoplasmosis. The Feline Patient. 4th ed., Wiley-Blackwell, pp. 512-514.

Nutter, F. B., Dubey, J. P., Levine, J. F., Breitschwerdt, E. B., Ford, R. B., Stoskopf, M. K. 2004. Seroprevalences of antibodies against Bartonella henselae and Toxoplasma gondii and fecal shedding of Cryptosporidium spp, Giardia spp, and Toxocara catiin feral and pet domestic cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, 225(9):1394-1398.

Özçelik, S., Güneş, T. ve Saygı, G. 1991. Sivas yöresi sokak kedilerinde indirek hemaglütünasyon yöntemiyle Anti Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. T.Parazitoloji Dergisi, 15(1):35-38.

Özkan, A. T., Çelebi, B., Babür, C., Lucio-Forster, A., Bowman, D. D. and Lindsay, D. S. 2008. Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in cats of the Ankara region of Turkey Using the Sabin-Feldman dye test and an indirect fluorescent antibody test. Journal of Parasitology, *94*(4):817-820.

Robert-Gangneux, F. and Dardé, M. L. 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clinical microbiology reviews, *25*(2):264-296.

Sevinç, F. 2013. Sığırlarda Toxoplasmosis. Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları. Özcel, M.A. (ed). Cilt 1. Türkiye Parazitoloji Derneği, pp 57-64, İzmir.

Tenter, A.M., Heckeroth, A.R. and Weiss, L.M. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int. J. Parasitol, 30(12-13):1217–1258.

The Center For Food Security & Public Health. 2017. Toxoplasmosis. Web sitesi. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxoplasmosis.pdf . Erişim Tarihi: 21.10.2020.

Yaşarol, Ş. (ed). 1983. *Toksoplazmozis*. 3. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:3 Bilgehan Basımevi. Bornova, İzmir.

Yasa, D. S., Kul, O., Babür, C., Deniz, A., Pekcan, Z. ve Pir, Y. İ. 2017. Kedilerde Toksoplazmoz tanısında seroloji, sitoloji ve polimeraz zincir reaksiyonunun tanısal değerlerinin araştırılması. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 64(3):199-203.

Yıldız, K., Babür, C., Kılıç, S., Aydenizöz, M. and Dalkılıç, I. 2000. Investigation of anti-Toxoplasma antibodies in slaughtered sheep and cattle as well as in workers in the abattoir of Kırıkkale. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 24(2):180-185.

Yücesan, B., Babür, C., Koç, N., Sezen, F., Kılıç, S. ve Gürüz, Y. 2019. Ankara Yöresindeki Kedilerde 2016 Yılında Sabin-Feldman Dye Testi (SFDT) ile Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması. Türkiye Parazitolojii Dergisi, 43(1):5.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gül Bengisu GÜREL

Doğum Yeri : Gölcük / KOCAELİ

Doğum Tarihi : 02.02.1993

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Adres : Yaşamkent mah. 3210. Cad. Gülbeng sit. B blok no:16
Çankaya/ANKARA

Tel : 5426091273

E-posta : bengisugurel@hotmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : 75.Yıl Anadolu Lisesi 2007 - 2011

Lisans : Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2011 - 2017

Yüksek Lisans : Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı (Tezli Yüksek Lisans) 2018 -

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Ümitköy VetComplex Veteriner Kliniği, Staj, 2014-2015

Pati Club Veteriner Kliniği, Stajyer, 2016

Başkent Akademi Veteriner Kliniği, Veteriner Hekim, 2017

Happytails Veteriner Kliniği, Veteriner Hekim, 2017-2019

Petzone Veteriner Kliniği, Veteriner Hekim, 2019-