ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KADINLARDA TOKSOPLAZMOZ ENFEKSİYONU NEDENİYLE TEKRARLANAN DÜŞÜK OLGULARINDA İNSAN SERUM İNTERLÖKİN-10 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2023

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR tarafından hazırlanan **"Kadınlarda Toksoplazmoz Enfeksiyonu Nedeniyle Tekrarlanan Düşük Olgularında İnsan Serum İnterlökin-10 Düzeyinin Değerlendirilmesi"** adlı tez çalışması 17/04/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Ebru ÖZDENİZ

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Fahad AL-DULAIMI

Jüri Üyeleri :

Başkan : Doç. Dr. Ebru ÖZDENİZ
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Mine TÜRKTAŞ
Biyoloji Anabilim Dalı
Gazi Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Melda DÖLARSLAN
Fiziki Coğrafya Anabilim Dalı
Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Kadınlarda Toksoplazmoz Enfeksiyonu Nedeniyle Tekrarlanan Düşük Olgularında İnsan Serum İnterlökin-10 Düzeyinin Değerlendirilmesi**" 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"yla 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 (17/04/2023).

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KADINLARDA TOKSOPLAZMOZ ENFEKSİYONU NEDENİYLE TEKRARLANAN DÜŞÜK OLGULARINDA İNSAN SERUM İNTERLÖKİN-10 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Ebru ÖZDENİZ
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fahad AL-DULAIMI

Bu çalışmanın temel amacı, tekrarlayan düşüklere neden olabilecek ve menopozdan ölüme kadar potansiyel olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyon olan toksoplazmozun erken teşhisinde biyobelirteç olarak insan interlökin-10'un serum seviyelerinin kullanılma olasılığının incelenmesidir. Bu çalışmaya toksoplazmoz enfeksiyonu olan 60 hasta ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Enfekte kadınların yaş ortalaması (29,4±6,75) yıl iken, kontrollerin yaş ortalaması (23,20±4,89)'dur. Enfekte vakaları vücut kitle indeksi (VKİ) ile karşılaştırdığımızda pozitif vakalarda VKİ ortalaması (24,813±1,788 idi) negatif vakalarda ise (24,867±2,44)'dür. Pozitif ve negatif vakalar arasında toksoplazmoz açısından oldukça hassas anlamlılık bulunmuştur. IL-10 ortalaması pozitif vakalarda (23,80±6,14), negatif vakalrda (4,75±2,51), IgM düzeyleri pozitif vakalarda (26,913±6,100) ve negatif vakalarda (1,40±0,744), IgG düzeyleri ise pozitif vakalarda (25,73±8,44), negatif vakalarda (2,40±1,053) olarak tespit edilmiştir.

2023, 47 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: *Toxoplasma gondii*, İnterlökin-10, IgM, IgG

ABSTRACT

Master of Science Thesis

EVALUATION OF HUMAN SERUM INTERLEUKIN-10 LEVEL IN REPEATED CASES OF MISCARRIAGE DUE TO TOXOPLASMOSIS INFECTION IN WOMEN

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Ebru ÖZDENİZ
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Fahad AL-DULAIMI

The main aim of this study is to examine the possibility of using serum levels of human interleukin-10 as a biomarker in the early diagnosis of toxoplasmosis, a potentially life-threatening infection that can cause recurrent miscarriages and from menopause to death. 60 patients with toxoplasmosis infection and 30 healthy controls were included in this study. While the mean age of the infected women was (29.4±6.75) years, the mean age of the controls was (23.20±4.89). When we compare the infected cases with body mass index (BMI), the mean BMI in positive cases was (24.813±1.788) and in negative cases it was (24.867±2.44). A very sensitive significance was found between positive and negative cases in terms of toxoplasmosis. The mean IL-10 in positive cases (23.80±6.14), negative cases (4.75±2.51), IgM levels in positive cases (26.913±6.100) and negative cases (1.40±0.744), IgG levels in positive cases (25.73±8.44), negative cases (2.40±1.053).

2023, 47 pages

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Interleukin-10, IgM, IgG

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanlarım Doç. Dr. Ebru ÖZDENİZ ve Dr. Öğr. Üyesi Fahad AL-DULAIMI'ye bana sağladıkları tüm yardım, düşünce ve anlayış için teşekkür ederim.

Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR
Çankırı, Mayıs 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **viii**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **ix**
1. GİRİŞ **1**
2. LİTERATÜR ÖZETİ **4**
2.1 Toksoplazmoza Genel Bakış **4**
2.2 Bulaşma Yolu **5**
2.3 Toksoplazmoz Enfeksiyonunun Patogenezi **7**
2.4 Klinik Belirtiler **9**
2.5 Laboratuvar **11**
2.6 Toksoplazmoz Tedavisi **12**
3. MATERYAL VE METOT **14**
3.1 Materyal **14**
3.1.1 Çalışma tasarımı **14**
3.1.2 Konular **14**
3.1.3 Hipotezler **14**
3.1.4 Veri toplama **15**
3.2 Yöntemler **15**
3.2.1 Kan örneği toplama **15**
3.2.2 ELISA testi **15**
3.2.3 Test prosedürü **16**
3.2.4 Bulguların analizi ve yorumlanması **16**
3.2.5 Avidite adımları **17**
3.3 Veri Analizi **17**
4. BULGULAR **18**

4.1 Yaş Dağılımları..... 18
4.2 Vücut Kitle İndeksi Dağılımları 22
4.3 Toksoplazmoz Enfeksiyonu ile İnterlökin-10 İlişkisi..... 24
4.4 Toksoplazmoz Enfeksiyonunda İmmünoglobulin IgG ve IgM İlişkisi 26
4.5 Toksoplazmoz Enfeksiyonunda IL-10 ile IgG, IgM Arasındaki İlişki..... 28
5. SONUÇ VE ÖNERİLER..... 32
KAYNAKLAR 39
ÖZGEÇMİŞ..... 47

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
±	Artı, eksi
℃	Derece santigrat
mL	Mililitre

KISALTMALAR DİZİNİ

AIDS	Edinilmiş immün yetmezlik sendromu
ELISA	Enzim bağlantılı immünoabsorpsiyon testi
HIV	İnsan immün yetmezlik virüsü
IFN-gamma	İnterferon-gama
IL-10	İnterlökin-10

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Toksoplazmozun yaşam döngüsü ve insan ile hayvanlar arasındaki bulaşma yolu (Delgado *et al.* 2013) 7
Şekil 2.2 Toksoplazmaya karşı insan bağışıklık yanıtı: Hücre ölümüne karşı otofaji (Smith *et al.* 2021) 9
Şekil 4.1 Kontrol grupları ile toksoplazmoz enfeksiyonunun yaş dağılımı 19
Şekil 4.2 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda VKİ'nin dağılımı 23
Şekil 4.3 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 dağılımı 25
Şekil 4.4 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgM dağılımı 27
Şekil 4.5 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgG dağılımı 28
Şekil 4.6 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ve IgM arasındaki korelasyon . 29
Şekil 4.7 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ve IgG arasındaki korelasyon .. 29

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı 18
Çizelge 4.2 T-testi 18
Çizelge 4.3 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda VKİ dağılımı 23
Çizelge 4.4 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak) 23
Çizelge 4.5 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 dağılımı 25
Çizelge 4.6 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak) 25
Çizelge 4.7 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgM dağılımı 26
Çizelge 4.8 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak) 26
Çizelge 4.9 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgG dağılımı 27
Çizelge 4.10 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak) 27
Çizelge 4.11 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ile IgG, IgM arasındaki korelasyon 28

1. GİRİŞ

Toxoplasma gondii, besin kaynağı olarak yalnızca konakçılarının kanını tüketen bir parazit türüdür. Kediler, enfeksiyonu tam olarak destekleyebilen tek türdür, ancak bunun için ara konakçı görevi görebilecek birkaç hayvan daha vardır. Bu hastalık, insanlar ve diğer hayvanlar dahil olmak üzere sıcak vücut sıcaklığına sahip herhangi bir türü enfekte edebilir. Bu hastalık neredeyse hiçbir zaman belirgin bir belirti göstermez; ancak tedavi edilmeden ilerlemesine izin verilirse oldukça tehlikeli hale gelebilir. *Toxoplasma gondii*, konakçı hücrelerin içinde zorunlu olarak bulunan bir protozoon ökaryotik parazittir. Toksoplazmoz olarak bilinen enfeksiyondan sorumlu olan ajandır. Kalp kasında, iskelet kasında veya merkezi sinir sisteminde bulunabilen konakçı dokuda uykuda olan bir enfeksiyon, sonunda ölüme yol açabilir (Mendez and Koshy 2017).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından yürütülen araştırmaya göre, tüm memeli türleri arasında hem evcilleştirilmiş hem de vahşi kediler bu hastalığın en tipik taşıyıcılarıdır. Enfeksiyonlar, tüm karasal habitatların yanı sıra denizlerde de bulunmaktadır. *Toxoplasma gondii*, ookist duvarı parçalanmaya dirençli olduğu ve çok çeşitli gıdalarda uzun süre canlı kalabildiği için nehirler ve ekosistemler boyunca yayılabilir (Shapiro *et al.* 2019).

Bir doku kisti üçüncü ve son konakçı tarafından sindirildikten sonra, sonraki bradizoitler kedinin sindirim sistemine salınır ve burada bir zigota ek olarak erkek ve dişi gametler oluşturmak için şizogoni geçirirler. Zigot daha sonra kediden atılır. *T. gondii'*nin yaşam döngüsü, tipik olarak bir kedi olan kesin konakçının enfeksiyonu ile başlar. Endodiyojen, *Toxoplasma gondii*'nin insan bağırsak hücrelerine girdiği ve hem hızla çoğalan hareketli takizoitleri hem de yavaş çoğalan bradizoitleri ürettiği eşeysiz bir üreme aşamasıdır. Bunlardan sonuncusu, konakçının ömrü boyunca konakçının içinde yaşayabilir ve beyin ve iskelet kası dahil olmak üzere birçok dokuda kist oluşturabilir. Endodiyojen, *T. gondii*'nin insan bağırsak hücrelerine girmesi ve bu tiplerin her ikisini de üretmesi ile ortaya çıkar (Milne *et al.* 2020).

İnterlökin 10 (IL-10), insan bağışıklık hücreleri tarafından üretilen homodimerik bir sitokindir. Hem antiinflamatuar hem de immünsüpresif etkileri olduğu bilinmektedir. İnterlökin 1 (IL1), interferon-gama (IFN-gama) ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi T1 sitokinleri, antijen sunumunda yer alan yüzey bileşenleri (TNF-alfa) gibi aşağı doğru düzenlenir. İnterlökin 10 (IL-10)'nun, tümü hümoral yanıtın temel bileşenleri olan T2 yanıtını, B hücrelerinin olgunlaşmasını ve antikorların üretilmesini teşvik etmekten sorumludur. IL-10'un salınması, protein aktive etmek istediği hücrelerde IL-10 Ra/IL-10 R1 reseptörüne bağlandığında meydana gelir. Keratinositler ve hepatik stellat hücreler, IL-10 üretiminden sorumlu olan bağışıklık hücresi tiplerine örnektir. IL-10 üretiminden sadece monositler değil, aynı zamanda T2 lenfositleri, düzenleyici T hücreleri, B hücrelerinin belirli alt kümeleri, dendritik hücreler, makrofajlar, doğal öldürücü hücreler, eozinofiller, nötrofiller ve mast hücreleri de sorumludur. İmmünopatoloji alanında, inflamatuar tepkilere sınır koyabilen düzenleyici mekanizmalara önemli bir talep vardır. IL-10 genindeki varyasyonlar, otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar ve alerjik reaksiyonlar geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu risk faktörleri ile alerjiler arasında da bir ilişki vardır. İnsan ve fare IL-10 proteinlerinin amino asit sekanslarının %73'ünü paylaşmalarına rağmen, yalnızca insan IL-10'u farelerden alınan hücreleri aktive etme yeteneğine sahiptir. Fare dokularında insan IL-10 varlığının hücre proliferasyonunu desteklediği gösterilmiştir (Islam *et al.* 2021).

Hücre aracılı bağışıklığın önemi ve hücre içi parazit enfeksiyonlarının yönetiminde sitokinlerin rolü, sürekli olarak artan sayıda yeni araştırma birikimi ile desteklenmektedir. *Toxoplasma gondii* ve konakçısı arasındaki bağlantı üzerine yapılan araştırmalar sayesinde, bağışıklık sisteminin immünopatolojiyi nasıl kontrol ettiğini ve bunu yapmak için kendini aktive ederek, genişleterek ve büzülerek patojenlerin çoğalmasını nasıl sınırladığını daha iyi anlaşılmıştır. Bulaşıcı hastalıkların çeşitli farklı mekanizmalarla baskılanabileceği iyi bilinmektedir. Antiinflamatuar sitokinler interlökin 10 (IL-10) ve interlökin 27 (IL-27) üzerine yapılan kapsamlı çalışmalar, bunların toksoplazmozdaki rollerini anlamamızda büyük gelişmelere yol açmış ve bu hastalığa parazit *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğunu ortaya çıkarmıştır (Islam *et al.* 2021).

Bu bilgiler doğrultusunda, Kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonuna bağlı tekrarlayan düşüklerde insan serum interlökin 10 düzeylerinin değerlendirilmesi, Toksoplazmozun erken tanısında biyobelirteçler olarak insan interlökin 10'un serum düzeylerini kullanma olasılığının araştırılması, Toksoplazmoz gelişiminin izlenmesinde biyobelirteçler olarak insan interlökin 10'un serum düzeylerinin kullanımı ve Toksoplazmozun insan interlökin 10 serum düzeyleri üzerindeki etkisinin açıklaması amaçlanmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Toksoplazmoza Genel Bakış

HIV/AIDS'e sahip bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerin, *T. gondii*'ye maruz kaldıklarında kapsamlı enfeksiyonlara veya ensefalite yakalanma olasılığı daha yüksektir. Yaklaşık bir asır önce, parazit *Toxoplasma gondii* ilk kez Kuzey Afrika kemirgeni *Ctenodactylus gundi*'nin dokularında tespit edilmiştir. *Toxoplasma gondii'*nin neden olduğu enfeksiyonda, hastalığın belirgin belirtileri olmadığı için genellikle yanlış teşhis edilir (Fekadu *et al.* 2010).

Toksoplazmozdan muzdarip hastalar, her seferinde haftalarca ateş, uyuşukluk ve kas ağrıları gibi uzun süreli grip benzeri semptomlar yaşayabilir. Organ paraziti, çeşitli memeli ve kuş türlerini enfekte edebilen tek hücreli bir organizmadır. Bu hayvanların birçoğu enfeksiyona karşı hassastır. Enfekte edici organizmalar sadece kedilerin dışkısında bulunduğundan, kediler *Toxoplasma gondii* paraziti için hem birincil konakçı hem de ara konakçı görevi görür (Basavaraju 2016).

İlk olarak tavşan dokularında tespit edilene kadar Brezilya'da bu mikroorganizma bilinmiyordu. Daha sonra Nicolle ve Manceaux, uzun, kâse benzeri şekli nedeniyle organizmaya Yunanca yaratık anlamına *Toxoplasma* adını verdi. Frenkel and Friedlander (1951) ve diğer araştırmacılar doku kistleri de dahil olmak üzere çeşitli şekillerde Toksoplazma tespit ettiler; ancak, parazitin bir koksidiyen olarak kategorize edilmesi 1960'lara ve 1970'lere kadar yapıllmadı. Frenkel and Friedlander (1951) ve diğer araştırmacılar tarafından yapılan çalışmaların bulgularına göre bu hastalık sadece kedilerde keşfedilmiştir (Basavaraju 2016).

Son çalışmalar, bu hastalığın tanımlanmasıyla sonuçlanan olaylar zincirine daha fazla ışık tutmuştur. *Toxoplasma gondii* ile enfekte olan ve sporozoitler içeren oositlerin yutulması, hastalığı yaymanın başka bir yoludur. Ookistler, bir kedinin sindirim sisteminde meydana gelen üreme döngüsünün nihai sonucudur. Doku kistleri içinde bulunan bradizoitlerin

yutulması, *T. gondii*'nin bir insandan diğerine en çok bulaştığı yöntemdir. Uzun bir süre boyunca, toksoplazmoza yakalanmanın en yaygın yolunun, uygun şekilde hazırlanmamış domuz eti veya kuzu eti yemek olduğuna inanılıyordu. Buna bağlı olarak, hayvancılıktaki gelişmelerin yanı sıra çiğ veya az pişmiş et tüketmenin riskleri konusunda halkın bilinçlenmesinin doğrudan bir sonucu olarak toksoplazmoz vakaları tüm dünyada azalmıştır (Tenter *et al.* 2000).

Bu virüsün son derece karmaşık epidemiyolojisi, insanlarda sulu toksoplazmoz vakalarının bulunmasıyla keşfedilmiştir. Protozoa, konakçı hücrelere ilk girdiğinde, doku kistleri veya ookistleri şeklini alır. İçeri girdikten sonra hızla bölünürler ve takizoitlere dönüşürler. Enfeksiyonun klinik semptomları, enfeksiyondan sorumlu olan konağın bağışıklık tepkisine ek olarak bu süreçlerede bağlıdır. Takizoitler, parazitofor vakuol içinde, immünolojik reaksiyon gibi tehditlere karşı bir savunma mekanizması olarak uykuda olan karbonhidrat bakımından zengin bradizoit formlarına dönüşür. Bu dönüşüm, immünolojik reaksiyon gibi tehditlere karşı bir savunma mekanizması olarak gerçekleşir. Döngüsel bağışıklık tepkisi ve yeniden enfeksiyon nedeniyle doku kistlerinin konakçının tüm yaşamı boyunca gizli kalması mümkündür. Lokal veya sistemik enfeksiyonların bulaşmasında rezervuar görevi gören bu doku kistleri, yayabilecekleri hastalıklar nedeniyle özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler için tehlikelidir. Ensefalit ve korioretinit, doku kistleri tarafından üretilen en yaygın iki reaktivasyon hastalığıdır. Bu hastalıklar çoğunlukla bir insanın merkezi sinir sistemini, iskelet kaslarını ve gözlerini etkiler. Doku kistleri ve gizli bir enfeksiyonla sonuçlanan asemptomatik bir *T. gondii* enfeksiyonunun, insanlarda semptomatik bir enfeksiyondan gelişen toksoplazmozdan önemli ölçüde daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni asemptomatik *T. gondii* enfeksiyonlarının doku kistlerine yol açmasıdır. Öte yandan, bu parazit, enfekte fetüsler ve bebekler gibi halihazırda zayıflamış bağışıklık sistemlerine sahip kişilerde ölümcül olan enfeksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir (Tenter *et al.* 2000).

2.2 Bulaşma Yolu

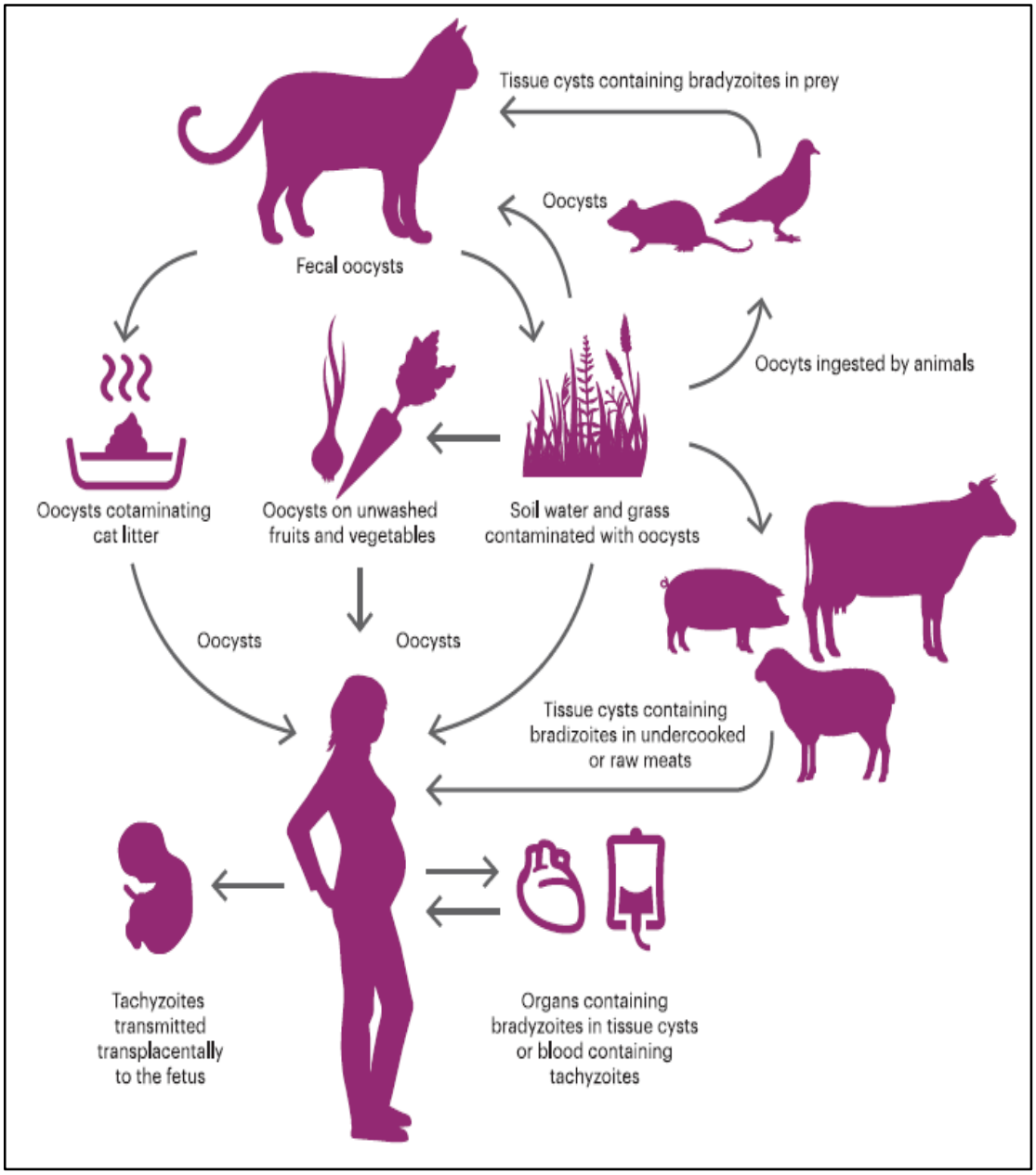
Az pişmiş veya çiğ ette bulunan oositler veya doku kistleri (bradizoitler), insan toksoplazmozunun en yaygın bulaşma yollarıdır. Bu nedenle, 1990'ların başında

gebelikte toksoplazmozun risk faktörlerini belirlemek için prospektif bir vaka kontrol çalışması yapılmış ve çiğ koyun eti yemek en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur (Oyeyemi *et al.* 2020).

Maternal toksoplazma enfeksiyonu ayrıca kedi kumu kutusunun kirlenmesi ve sağlıksız yemek pişirme uygulamalarıyla da bağlantılıdır. Toksoplazma IgG antikorları, birincil enfeksiyonu takiben kazanılmış bağışıklığın kanıtıdır ve virüs insan vücudunda herhangi bir zarara yol açmadan ömür boyu uykuda kalabilir (Wang *et al.* 2019).

Anne cenini koruduğu için, henüz gelişme aşamasındayken hastalık kapmış olsada güvenli bir durum içindedir. Plasentadan ve hasta yenidoğanlardan izole edilen parazitler, parazitin anneden fetüse plasenta yoluyla geçtiği teorisini doğrulamıştır (Davis *et al.* 2018).

Parazitin virülansı, aşılanan parazitlerin miktarı, annenin bağışıklık yeterliliği ve fetüsün kendi bağışıklık yetkinliğinin tümü, bir fetal enfeksiyonun şiddetini etkileyebilecek faktörlerdir. Annenin parazitemisi sırasında veya daha tipik olarak akut enfeksiyonun ilk birkaç haftasında, maternal antikorların ve klinik belirti ve semptomların ortaya çıkmasından önce fetüs muhtemelen enfekte olur. Parazitler plasentada üreyebildikleri için hem annenin hem de çocuğun hastalanması daha uzun sürebilir. Enfeksiyonlar hamilelikte daha erken ortaya çıktığında daha ciddi sonuçlar ortaya çıkar (Şekil 2.1). Doğuştan enfeksiyonlu bir çocuğa sahip olma şansı, özellikle hamileliğin ilk üç ayında, GW 10 ile GW 24 arasında enfekte olan kadınlar için yüksek oranda görülmektedir. Tüm gebeliklerin tahminen %23 ile %30'u etkilenir ve en yüksek risk ilk trimesterde görülür (Delgado *et al.* 2013).



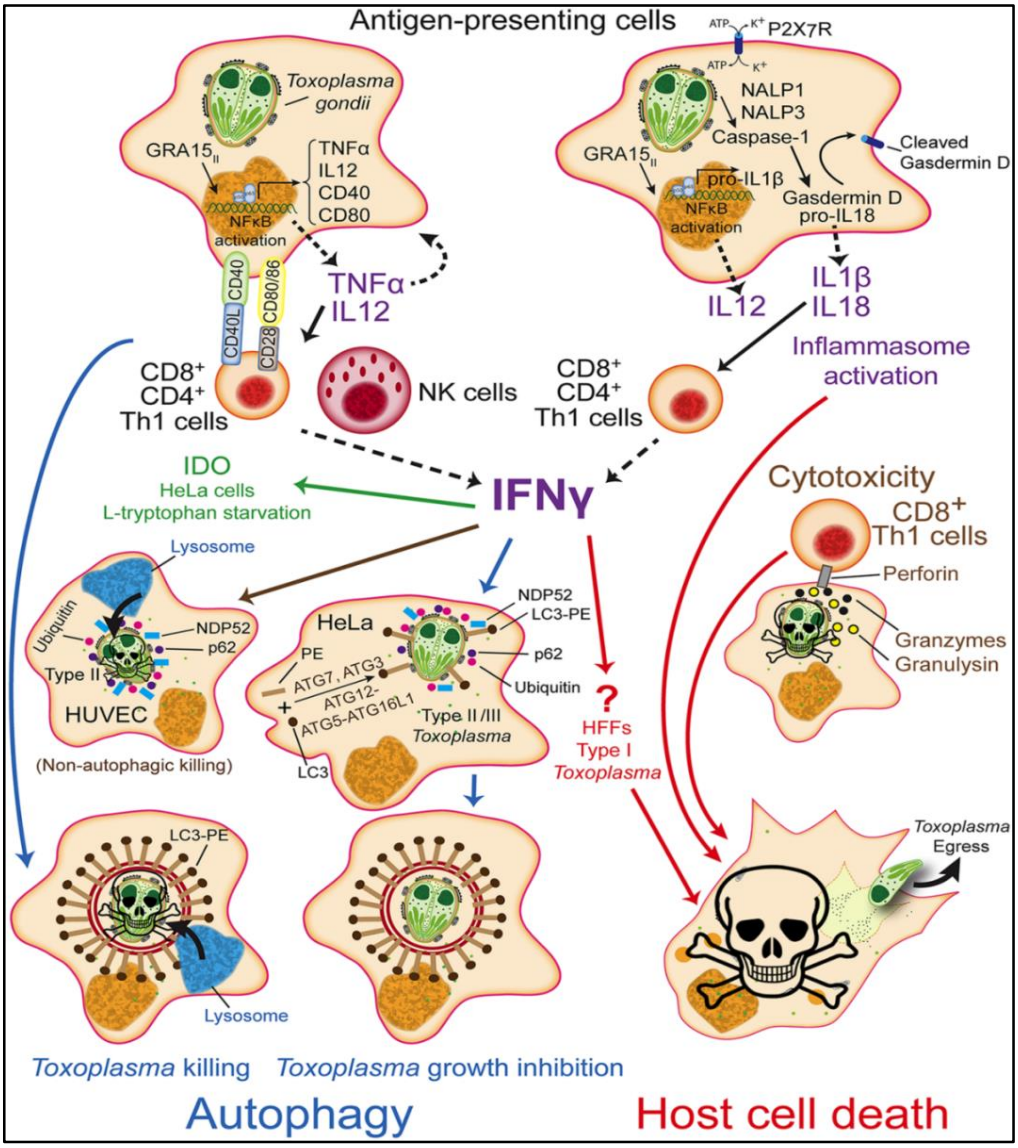
Şekil 2.1 Toksoplazmozun yaşam döngüsü ve insan ile hayvanlar arasındaki bulaşma yolu (Delgado *et al.* 2013)

2.3 Toksoplazmoz Enfeksiyonunun Patogenezi

Toksoplazmozun iki olası sunumu vardır: akut tip ve kronik form. Doku kisti şeklinde kendini gösteren enfeksiyonların kronik olma olasılığı daha yüksekken, doku çoğalması şeklinde kendini gösteren enfeksiyonların akut (taşizoit) olma olasılığı daha yüksektir. Taşizoitler, kırmızı kan hücreleri gibi çekirdekli hücreler hariç, akut faz sırasında konakçı

organizmanın her hücresini enfekte eder. Bunun nedeni, çekirdekli hücrelerin taşizoitler tarafından enfekte edilememesidir. Taşizoitin konakçı hücreyi yuttuğu fagositoz süreci veya taşizoitin konakçı hücreyi öldürdüğü plazma zarı ihlal sürecinde konakçılarına mikronemlerle bağlanan parazitler sadece spesifik hücreleri hedeflemekle kalmaz, aynı zamanda rhoptries parazitoforlu vakuollerin oluşumu için gerekli olan enzimleri de salgılarlar. Her konakçıda parazit, kendisine bitişik olan hücreleri agresif bir şekilde enfekte eder (Smith *et al.* 2021).

Parazitlerin, konakçı tarafından sunulan immünolojik zorluğa yanıt olarak bir taşizoit ve bradizoit popülasyonuna yol açması mümkündür. *T. gondii*'nin neden olduğu enfeksiyonlar, makrofajlar, doğal öldürücü hücreler, fibroblastlar, epitel hücreleri ve endotel hücrelerini içeren bir konakçı bağışıklık tepkisine neden olur. Bu hücrelerin tümü parazitin gelişimini sınırlamak için iş birliği yapar. Spesifik olmayan bir bağışıklık tepkisinin etkili olabilmesi için vücudun parazitin büyümesi için gerekli olan triptofanı ortadan kaldırabilmesi gerekir. Triptofan parazitin büyümesi için önemlidir. Dört farklı T hücresi alt kümesi, *T. gondii* gibi hücre içi parazitlere maruz kaldıklarında hücre aracılı bir bağışıklık tepkisi sergiler. Makrofajlar, CD4+ hücrelerine yardım sağlayarak interferonu (IFN) daha iyi üretmelerini sağlar. IFN, taşizoit ile enfekte olmuş hayvanlardan üretilen makrofajlarda replikasyonu inhibe ederek ve bradikoite özgü bir antijen üreterek kist gelişiminde rol oynar. CD8+ hücrelerinin de IFN üretimini indüklediği bilinmektedir (Şekil 2.2) (Smith *et al.* 2021). İnsanlarda toksoplazmozun doğru teşhisi, paraziti yok etme çabası üzerinde çok küçük bir etkisi olan humoral bağışıklık sisteminin işleyişine bağlıdır. Hümoral bağışıklık sistemi tarafından üretilen antikorlar, hücre dışı *T. gondii*'nin kompleman aracılı büyümesin bloke etme yeteneğine sahiptir (Smith *et al.* 2021).



Şekil 2.2 Toksoplazmaya karşı insan bağışıklık yanıtı: Hücre ölümüne karşı otofaji (Smith *et al.* 2021)

2.4 Klinik Belirtiler

Bağışıklık sistemi zayıflamış sağlıklı kişilerde edinilmiş toksoplazma enfeksiyonu vakalarının büyük çoğunluğu, dışarıdan belirgin herhangi bir belirti veya semptom göstermeyebilir. Toksoplazmoz kendini klinik olarak en sık lenfadenopati ve döküntü olarak gösterir, ancak aynı zamanda yorgunluk ve diyare dahil olmak üzere gribe benzer sistemik semptomlara da neden olabilir. Karaciğer ve dalaktakiler de lenf düğümlerinin etkilenmesine duyarlı olsa da boyundaki lenf düğümleri etkilenme olasılığı en yüksek

olanlardır. İmmünokompetan yetişkinlerde ciddi koryoretinit ve optik nörit vakalarının varlığı, özellikle Güney Amerika ülkelerinde Toksoplazma tip I ve arketip olmayan suşların varlığına bağlanmıştır. Parazitlerin neden olabileceği ensefalit gelişimi özellikle tehlikeli ve ölümcül bir durumdur. Fetusa bulaşmanın bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek klinik semptomlar kürtaj, fetüsün ölümü ve ciddi beyin hasarını içerir ancak bunlarla sınırlı değildir. Gebeliğin ilk üç ayında fetüsün enfeksiyonu, spontan düşüklerin ve sıklıkla kadının kürtaj yaptırmasını gerektiren majör doğum anormalliklerinin yaygın bir nedenidir. Koryoretinit ve hidrosefali, hamileyken enfekte annelerden doğan bebeklerde sık görülen semptom ve özelliklerdir (Montoya and Remington 1996).

Toksoplazmik retinokoroidit, akut bir enfeksiyon veya toksoplazmoza neden olan parazitin tekrarlamasının neden olduğu bir retina iltihabıdır. Doğuştan veya sonradan edinilmiş hastalığı olan hastalarda bu duruma sıklıkla rastlanmaktadır (Nussenblatt and Belfort 1994).

Bu pigmentli hücre içi protozoal parazitin neden olduğu bir enfeksiyon, gözün arkasında tek bir lezyona veya birden fazla lezyona neden olabilir. Bu enfeksiyon, insanlar da dahil olmak üzere vücut ısısı 86 derece Fahrenheit'in üzerinde olan çoğu memelide meydana gelebilir ve tek-birden fazla lezyona neden olabilir. Herhangi bir insan hücresinin çekirdeğinde kendini kopyalama yeteneğine sahiptir. Bağışıklık sistemleri zaten bozulmuş olan hastalarda, toksoplazmoz olarak bilinen fırsatçı hastalık ölümcül olabilir. Genel insanların sağlığı için önemli sonuçları olabilecek karmaşık bir klinik sorundur. Öte yandan, akut enfeksiyonlar, bağışıklık sistemi iyi olan kişilerde ortaya çıktıklarında tipik olarak ağrısızdır ve hafiftir.

Toksoplazmoz, konjenital ve edinilmiş oküler toksoplazmoz (OT), bağışıklığı yeterli konakçılarda toksoplazmoz ve beyin pigmentasyonunun beynin çevresinden çekirdeğine kaydığı serebral toksoplazmoz (CnT) dahil olmak üzere farklı şekilde ortaya çıkabilir. Ön segment üveitli hastalarda klasik semptomlar presbiyopi, posterior sineşi ve alevlenme olarak bilinmektedir (Bosch-Driessen *et al.* 2002).

T. gondii enfeksiyonu tipik olarak kendini retinada gösterir, ancak koroid, vitreus ve gözün ön kamarası dahil olmak üzere gözün diğer kısımlarına da zarar verebilir. Retina enfeksiyonu yokluğunda koroidal anormallikler kendini göstermediğinden, retinanın enfeksiyonun birincil hedefi olduğu açıktır. Şiddetli bir ikincil iridosiklit vakasıyla uğraşıyor olabilirsiniz. Gözün toksoplazmozu, optik sinirin sağlığını tehlikeye atabilir ve görme kaybına yol açabilir. 65 yaşın üzerindeki hastalarda veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda hastalık, bilateral veya multifokal olmak üzere daha şiddetli bir şekilde kendini gösterebilir. *T. gondii* ile yeni bir enfeksiyondan sonra, yaşlı hastaların göz semptomları yaşama olasılığı daha yüksek olabilir. Ek olarak, olağandışı sunumlar arasında seröz retina dekolmanları ile hegmatojen, retinitis pigmentosa'yı taklit eden tek taraflı pigmenter retinopati, nöroretinit ve diğer optik nöropati çeşitleri yer alır (Bosch-Driessen *et al.* 2002).

Toksoplazmik retinokoroidit lezyonları çeşitli şekillerde olabilir; ancak, oküler toksoplazmozun Fuchs'un heterokromik siklitiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir (De-Abreu *et al.* 1982) ve bu, yapılan araştırmalarla desteklenmiştir. Toksoplazmik retinokoroidit lezyonları çeşitli şekillerde olabilir (Schwab *et al.* 1991).

Semptomların hem şiddeti hem de süresi konakçı, parazit veya çevredeki ortamdan etkilenebilir. Parazitin genotipinin, sağlıklı bağışıklık sistemine sahip kişilerde hastalığın nasıl ilerleyeceğini belirlemede önemli bir prognostik faktör olduğu görülmektedir (Holland 2004).

2.5 Laboratuvar

T. gondii kandan, diğer vücut sıvılarından veya dokudan, doku kültüründe kültürlenen hücrelere aşılanarak elde edilebilir. Hastanın kanındaki *T. gondii*'ye özgü antikor titresinde veya miktarında önemli bir artış varsa, akut enfeksiyon serolojik yöntemlerle belirlenebilir. *T. gondii*'yi ilk kez tespit etmek hasta numunelerini incelemek üzere histoloji veya immünolojik teknikler kullanılabilir. *T. gondii* enfeksiyonunun tanısında yüksek duyarlılık, özgüllük ve kullanım kolaylığı nedeniyle serolojik yöntemler tercih edilmektedir (Montoya 2002).

Serolojik testler genellikle akut, doğum sonrası edinilmiş ve akut olan birincil toksoplazmoz vakalarını teşhis etmek için kullanılır. Bu tür bir hastalık, vakaların büyük çoğunluğunda herhangi bir uzun vadeli komplikasyona yol açmaz. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda konjenital bir enfeksiyonu, geç sekellerini veya latent bir enfeksiyonun reaktivasyonunu teşhis etmek zor olabilir çünkü bu hastalarda ne antikor titresinde önemli bir artış ne de belirli bir IgM antikorunun yokluğu kaydedilmez. Bunun sonucunda tanı koyma süreci daha da zorlaşır. *T. gondii* enfeksiyonunu teşhis etmeye çalışırken bazen birden fazla test yapmak gerekebilir (Montoya 2002).

2.6 Toksoplazmoz Tedavisi

Hamilelik sırasında birincil enfeksiyon, bağışıklığı yeterli kişilerde edinilen enfeksiyonların çoğunun zararsız olduğu ve nadiren özel tedavi gerektirdiği normunun bir istisnasıdır. Bağışıklığı yeterli kişilerde edinilen enfeksiyonların çoğunun iyi huylu olduğunu belirtir. Pirimetamin, sülfonamid veya spiramisin, *T. gondii*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Pirimetamin ve sülfonamidler gibi antimalarial ilaçlar, prenatal veya neonatal enfeksiyonun kanıtlanabildiği durumlarda tercih edilen tedavidir. Çünkü bu ilaçlar sıtmaya neden olan parazitler olan taşizoitlerin büyümesini engellemektedir. Azitromisin ve atovakuon gibi tedavilerin doku kistlerini yok edebildiği saptanmış olmasına rağmen, dokudaki kistler direnç geliştirmiştir (Montoya and Rosso 2005).

Primetamin'in kan-beyin bariyerinin yanı sıra retinal-kan bariyerini de geçebildiği ve bunu yaptıktan sonra beyin ve retinada biriktiği gösterilmiştir. Bir folik asit antagonisti olarak aktivitesi nedeniyle, yaygın yan etkiler kandaki trombosit ve beyaz kan hücrelerinin sayısında azalmayı içerir. Bu nedenle folik asitin ek ilaç olarak tedavi planına dahil edilmesi ve hastaya düzenli kan sayımı kontrollerinin yapılması gerekmektedir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde spiramisin, azitromisin veya diğer makrolidler gibi antibiyotiklerin kullanılması, hastalığın bebeğe geçme riskini azaltmaya yardımcı olabilir (Dard *et al.* 2018).

Bu protozoon ile enfeksiyonun nadir semptomları arasında halsizlik, düşük dereceli ateş ve lenfadenopati yer alsada enfekte kişilerin çoğu hiçbir hastalık belirtisi göstermeyebilir. Halsizlik, düşük dereceli ateş ve lenfadenopati bağışıklık sistemleri baskılanmış hastalarda ölümcül hastalık geliştirme riskine sahiptir. Virüs, enfekte bir anneden doğmamış bir bebeğe ancak anne çocuğunu taşırken enfekte olursa bulaşabilir. Vajinal doğum sırasında, doğmamış çocuk veya anne potansiyel olarak enfeksiyon kapabilir. Konjenital toksoplazmoz, bebeklerde hiç belirti vermeden veya şiddetli semptomlarla kendini gösterebilir. Konjenital enfeksiyon, klasik hidrosefali üçlüsü, serebral kalsifikasyonlar ve diğer anormalliklerin yanı sıra fetal ölüm, gebelik yaşına göre küçük boyut, erken doğum, yara izi, periferik retina, kronik sarılık, orta derecede trombositopeni gibi çok çeşitli semptom ve durumların temel nedeni olabilir. Doğum öncesi teşhisteki gelişmeler sayesinde, hamile bir kadında doğum yapmadan önce virüsü tedavi etmek artık mümkündür. Yalnızca bir gözü etkileyebilen retinal bozuklukları olan yetişkinler, genellikle, birden çok kez görmeyi önemli ölçüde bozabilen, nüksler ve remisyonlarla karakterize edilen bir ilerleme yaşarlar. Zorunlu durumlarda, doğum öncesi tedavi organize edilebilir, bu da hastalığın doğmamış çocuğa geçme olasılığını azaltır. Çoğu durumda, tıp uzmanları hastalarına ya sülfonamid, sülfadiazin ya da eritromisin ile karşılaştırılabilir bir antibakteriyel spektruma sahip başka bir antibiyotik almalarını tavsiye ederler (Paquet *et al.* 2013).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Çalışma tasarımı

Bu çalışmada Şirkat Genel Hastanesi, Irak/Salah Al-Din Valiliği, El-Şarkat Bölgesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebelerin demografik verileri kullanılmıştır. Bu kadınlar toksoplazmoz ile ilişkili tekrarlayan düşük öyküsüne sahip ve çalışma sırasında tıbbi takip alıyorlardı. Alınan örneklerde *T. gondii* seroprevalansını açıklayıcı bir çalışma tasarımı kullanılarak araştırma yapılmıştır.

3.1.2 Konular

Bu çalışma 04/03/2022-26/06/2022 tarihleri arasında gerçekleştirildi, bu vaka kontrol çalışmasında Şirkat Genel Hastanesi'nde toksoplazmoza bağlı tekrarlayan düşüklerle tıbbi takip altındaki 60 ve sağlıklı 30 kadından kontrol grubu olarak toplamda 90 örnek alınmıştır.

3.1.3 Hipotezler

Çalışmada araştırılabilecek üç temel sorgulama vardır.

- Nicel araştırma, akla gelebilecek en büyük miktarda ölçülebilir veriyi toplamaya çalışır, ardından çıkarımlar yapmak veya gelecek hakkında tahminler yapmak için bu verileri inceler.
- Nitel bir araştırma yürütürken, araştırmacılar analiz ve yorumlama amacıyla veri elde etmek için yalnızca kendi duyularına güvenirler. Bu araştırma tasarımının keşfedici doğası burada vurgulanmıştır. Bilgi veya veri toplamak için, odak grupları sıklıkla derinlemesine görüşmeler ve grup tartışmaları gibi yöntemlerden yararlanır.

- "Karma metodolojik analiz" olarak bilinen araştırma stratejisi, veri toplama, analiz ve yorumlama süreçlerine nitel ve nicel yaklaşımları bir araya getirir. Her ikisini de rahatsız eden sorunları düzelterek her iki yaklaşımı da temel alacak şekilde inşa edilmiştir. Araştırma, bu çalışmanın amacı doğrultusunda nicel bir yaklaşım kullanılarak yürütülmüştür.

3.1.4 Veri toplama

Çalışma, birincil verilere veya araştırmacı tarafından doğrudan kaynaktan toplanan materyallere dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hamile kadınlardan kan örnekleri alınmıştır.

3.2 Yöntemler

3.2.1 Kan örneği toplama

Aseptik olarak, yaklaşık 5 mL hamile bir kadının venöz tam kanı, serum ayırıcı tüplere alındı. Ardından alınan kan örnekleri numaralı kriyotüplerde toplandıktan sonra, kan -20°C'ye kadar soğutularak 10 dk boyunca 1,000 rpm santrifüj yapıldı.

3.2.2 ELISA testi

Şirkat Genel Hastanesi'ndeki Mikrobiyoloji Laboratuvarı, hamile kadınlardan alınan kan örneklerinde Toxo IgM ve Toxo IgG antikor düzeylerini incelemek için bir ELISA testi gerçekleştirdi. Hem Toxo IgG hem de Toxo IgM antikorları için pozitif test edilen hastalarda akut ve kronik hastalık arasındaki ayrımı yapmak için ELISA tabanlı Toxo IgG Avidity testi yapıldı. Bu çalışmanın son adımında, bu molekülün toksoplazmoz için bir teşhis ve izleme belirteci olarak kullanılma olasılığını araştırmak için IL-10 düzeylerinin ölçümleri alındı.

3.2.3 Test prosedürü

Reaktif kitinin cihaza yerleştirilebilmesi için mikropartikül şişesinin bileşenlerinin tekrar karıştırılması gerekir. Bu, sürecin ilk adımıdır. Bununla birlikte, şişeye hâlâ yapışık mikro parçacıklar varsa, hepsi sıvı içinde yeniden dağılana kadar ters çevirmeye devam edilir. Cihazın kalibrasyon işleminde standart serum kullanılmaktadır. Architect Toxo IgM ve IgG için kontrol değerleri, paketle birlikte gelen prospektüste belirtilen aralıklar içinde olmalıdır. Değeri izin verilen aralığın dışında kalırsa, buna karşılık gelen test sonuçlarına güvenilmez ve örneğin yeniden test edilmesi gerekebilir. Otomatik bir Abbott Architect i1000 sistemine hamile kadınlardan elde edilen serum işlenmek üzere verilir. Çalışmaya başlamadan önce sistem, numune kabında bulunması gereken minimum sıvı miktarını belirten bir rapor sunar. Bu, buharlaşma sonucunda hiçbir sıvının kaybolmamasını sağlamaya yardımcı olur. Architect Toxo IgM testi yapılırken seyreltilmiş örneklerin kullanılması kesinlikle yasaktır. Toxo IgG sonucunun 2000 IU/mL'den büyük çıkması durumunda otomatik seyreltme işlemi gerçekleştirilir. Sonuç, makine, seyreltme işleminden önce numunenin konsantrasyonunu on kat oranında otomatik olarak belirlediğinde makine tarafından sağlanır. Toxo IgG tahlil dosyasında 2000IU/mL'den daha yüksek bir değere sahip tüm numuneler otomatik olarak 1:10 dilüsyonda yeniden test edilir.

3.2.4 Bulguların analizi ve yorumlanması

Toxo IgM testinin bulguları 0,60 pozitif indeksi olduğunu göstermektedir. İki hafta geçtikten sonra "gri bölgeye" kayan serum numuneleri üzerinde yeniden testler yapılır. Toxo IgG testi, beş farklı gençten alınan sonuçlara göre değerlendirildiğinde annelerde yüksek ölüm ve hastalık oranlarının tipik olarak gebeliğin ilk üç ayında ortaya çıkan önemli tıbbi sorunlardan kaynaklandı görülmüştür. Hatta bu problemler ciddi nörolojik bozukluk veya fetüsün kaybına sebebiyet vermektedir.

3.2.5 Avidite adımları

Avidite prosedürünün genel adımları aşağıdaki gibidir:

- Mikro titre plakalarının toksoplazma antijeni ile kaplanır.
- % 5 Tween (20 PBST) ile iki ile üç PBS yıkanır.
- Daha sonra, bir mikrotiter plaka iki sıraya bölündükten ve serum örnekleri 200 kat seyreltildikten sonra (sıra A ve sıra B) her kuyucuğa 100 uL serum enjekte edilir.
- 37℃'de 45 dakika inkübasyon yapılır.
- PBST ile B sırası üç kez yıkadıktan sonra, A sırası 6 mL üre içeren değiştirilmiş bir PBST tamponuyla üç kez yıkanır.
- Anti-insan IgG solüsyonunun 1/1000 seyreltisi, yabanturpu peroksidaz (HRP) solüsyonu ile birleştirilir ve PBST'ye eklenir.
- Bir kuluçka ve ardından bir yıkama yapılır.
- Fenilendiamin-O (OPD) eklenir ve süreç sülfürik asit tarafından verimli bir şekilde inhibe edilir.
- Test sonuçları bilgisayarlı ELIZA okuyucu tarama sistemi tarafından sağlanır.

3.3 Veri Analizi

Doldurulan anketten alınan yanıtların değerlendirilmesinde Microsoft Excel ve SPSS programı kullanılmıştır. Çalışma değişkenlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında T testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Yaş Dağılımları

30 sağlıklı ve 60 toksoplazmoz teşhisi konan hasta bireylerin karşılaştırılması sonucunda, enfekte kadınların yaş ortalaması 29,4±6,75 ve kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması 23,20±4,89 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.1)

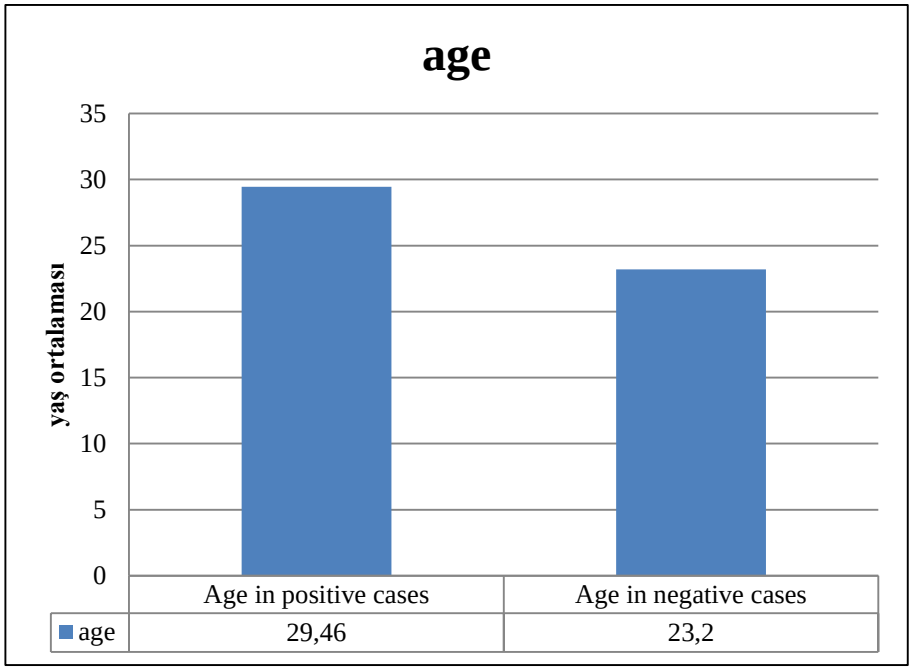
Çizelge 4.1, Çizelge 4.2 ve Şekil 4.1'de hasta ve kontrol grubuna dahil olan kadınların pozitif ve negatif vaka ortalamaları verilmiştir.

Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı

-	**Pozitif vakalarda yaş**	**Negatif vakalarda yaş**
Örnek boyut	60	30
Aritmetik ortalama	29,4600	23,2000
Ortalama için %95 GA	27,5392-31,3808	21,3723-25,0277
Varyans	45,6820	23,9586
Standart sapma	6,7588	4,8948
Ortalamanın standart hatası	0,9558	0,8937

Çizelge 4.2 T-testi

Fark	**-6,2600**
SD	6,1323
SE	1,4162
%95 CI fark	-9,0794 ile -3,4406
T-testi	-4,420
(DF)	78
P-Değeri	P<0,0001



Şekil 4.1 Kontrol grupları ile toksoplazmoz enfeksiyonunun yaş dağılımı

Söz konusu araştırmanın bulgularına göre, yanlış bir şekilde, kişinin yeni edindiği bir *T. gondii* enfeksiyonunun ardından bir göz hastalığına yakalanma riskinin yaş arttıkça azaldığı sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, çalışmaların hiçbiri yaş grubuna göre seroprevalansı veya vakaların elde edildiği toplam popülasyonun yaş dağılımını ortaya koymamıştır. Bu faktörlerin her ikisi de risk değerlendirmesi için gereklidir, ancak yayınlanan araştırmaların hiçbirine dahil edilmemiştir.

Geçmişte yapılan araştırmalara göre, *T. gondii* enfeksiyonunu takiben göz tutulumu, yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha sık görülmektedir. Hollanda'da yapılan bir araştırmaya göre, oküler toksoplazmoz teşhisi konan 65 yaşın üzerindeki hastalarda yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonun serolojik kanıtlarına sahip olma olasılığı daha yüksektir (Bosch-Driessen *et al.* 2002).

Son zamanlarda enfeksiyona yakalanan hastaların tanı anında medyan yaşı 50,6 iken, uzun süredir yaygın olan bir hastalığın belirtilerini sergileyenlerin medyan yaşı 29,9 olarak tespit edilmiştir (Bosch-Driessen *et al.* 2002).

Retinokoroidal skar içermeyen olarak tanımlanan primer lezyonları olanların yaşları tekrarlayan lezyonları olan hastalara oranla daha yüksektir (Bosch-Driessen *et al.* 2002).

1995'te Victoria, British Columbia, Kanada'da *T. gondii* ile enfekte olanların ortalama yaşı 54 iken, enfeksiyonu olmayanların ortalama yaşı 28'di. *T. gondii* enfeksiyonunun ortalama yaşı 50,2, medyan yaşı 51,5 ve 16 ile 79 yaş aralığı ile genel popülasyondan daha yaşlı olduğu bulunmuştur (Burnett *et al.* 1998). Montoya and Remington (1996), yakın zamanda *T. gondii* enfeksiyonunun serolojik kanıtı olan oküler toksoplazmozlu hastaların daha yaşlı olduğunu bulmuşlardır. Burada sunulan verilere dayanarak *T. gondii* enfeksiyonu ile oküler anormallikler arasında nedensel bir ilişki olduğunu kanıtlamak mümkün değildir; bununla birlikte, bu çoklu gözlemlerin tutarlılığı, yaşlı insanların parazite yakalandıktan sonra oküler anormallikler geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir.

Brezilya'da yapılan araştırmalara göre, *T. gondii* enfeksiyonu yaşlılarda daha yüksek göz tutulumu prevalansı ile ilişkili olarak bulunmuştur (Portela *et al.* 2004). Kuzey Amerika ve Avrupa ile karşılaştırıldığında, Brezilya'nın güney bölgesinde 50 yaşın üzerindeki yetişkinlerde oküler toksoplazmozis prevalansı önemli ölçüde daha fazladır.

Güney Brezilya'da yakın zamanda *T. gondii* enfeksiyonları kapmış ve enfeksiyonun serolojik kanıtlarına sahip olan hastalar, ileri yaşın oküler hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Brezilya'nın Erechim bölgesinde yapılan retrospektif bir araştırmanın sonuçlarına göre (p=0,095, Kaplan-Meier analizi; Claudio Silveira, Kopenhag, Danimarka, 23-25 Haziran 2013), 40 yaşından büyük hastalarda retina lezyonları daha sık görülmektedir.

Haziran 2003 ile Haziran 2004 arasında Erechim bölgesinde yaşayan anti-*T. gondii* IgG ve IgM antikorları olan 130 kişiyi kaydeden bir çalışmanın bulgularına göre, çalışmaya kayıt sırasında 30 yaşın üzerindeki oküler tutulum ile ilişkili olarak tespit edilmiştir (Dadgostar *et al.* 2008).

Bazı kaynaklar lezyonların oluşumunun rastlantısal olmadığını belirtmektedir. Yapılan bir çalışmada, konjenital *T. gondii* enfeksiyonu ve oküler hastalığı olan 89 yenidoğandan 52'sinin makula lezyonlarına sahip olduğunu tespit etmiştir. Makula, retinanın genel yüzeyinin sadece yaklaşık %5'ini oluşturmasına rağmen, bu lezyonların burada bulunması, tümörlerin rasgele dağıldığı varsayıldığında, nispeten yüksek bir orandır (Mets *et al.* 1997).

Bu çalışmanın bulgularına göre, oküler toksoplazmozisi olan bireylerde maküler lezyon prevalansı anormal derecede yüksektir (Dodds *et al.* 2008). Hamilelik sırasında ortaya çıkan *T. gondii* enfeksiyonu vakalarında, makula tutulumu riski artar. Çoğu durumda, bu enfeksiyonun (periferik retinanın vaskülarizasyon sürecinin sonuçlanmasından önce hala şekillenmekte olan retina üzerinde bir etkisi olmaktadır. Makula ile retina çevresi arasında konjenital veya postnatal enfeksiyonlar sonucu oluşan lezyonların gelişiminde rol oynayabilecek mikrovasküler ve yapısal farklılıklar vardır. Sağlıklı bireylerin gözlerinde yapılan postmortem incelemeler, vücudun *T. gondii* enfeksiyonuna karşı savunma mekanizmasının önemli bir parçası olan makrofaj sayısının makulada önemli ölçüde düşük olduğunu ortaya koymuştur (Yang *et al.* 2000).

Yaşlı hastaların ciddi göz hastalığına sahip olma olasılığının yüksek olduğunu gösteren veriler, katılımcıları yaşa göre seçmeyen birkaç çalışmanın bulgularıyla desteklenmektedir. Buna göre, 20-39 yaşları arasındaki hastalar, 20-49 yaşları arasındaki hastalara göre daha kısa hastalık ataklarına sahiptir. Ayrıca 20-39 yaş arasındaki kişilerle, 40 yaş ve üzerindekiler karşılaştırıldığında yaklaşık iki kat daha uzun ataklara sahip oldukları belirlenmiştir. *T. gondii* ile enfeksiyon, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya göz içi antikor üretimi ile doğrulanabilir. Daha önce yapılan bir çalışmada, yaşlı veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda nekrotizan retinopati riskinin daha yüksek olduğu ortaya koymuştur (Moshfeghi *et al.* 2004). Bunlara ek olarak aktif toksoplazmik retinopatinin getirdiği lezyonlar 65 yaş üstü kişilerde daha şiddetli bulunmaktadır (Dodds *et al.* 2008).

Lezyonları 1 DA'dan büyük olan hastalar, lezyonları daha küçük olanlara (ortalama SD, 36,9±16,8 yıl) kıyasla önemli ölçüde daha yüksek ortalama standart sapmaya (SD)

(30,7±13,0; p =0,006) sahiptir. Hastalar yaşlarına göre 20 yaş altı, 20-39 yaş arası, 40'lı ve 50'li olmak üzere toplam 4 gruba ayrıldı. 60 yaşından genç hastalarda, 1 DA'dan büyük lezyon prevalansı (%41), yaşlı hastalara (%77) göre oldukça düşüktür. 60 yaşından büyük hastalarda, 1 DA'dan büyük lezyon prevalansı önemli ölçüde daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Uzun süredir devam eden hastalığı ve tekrarlanan reaktivasyonları olan hastalarda yaş ile "skar" alanı arasında bir korelasyon olmasına rağmen, bu durum, yaş ile tekrar sırasında ortaya çıkan hastalık aktivite bölgesi arasındaki korelasyon için bir açıklama değildir. Uzun süredir devam eden hastalığı ve tekrarlayan reaktivasyonları olan hastaların bu korelasyona sahip olma olasılığı daha yüksektir.

Bağlantının altında yatan nedenin, yaşın bir sonucu olarak parazitlerin çoğalmasına karşı direncin azalmasıdır. Buna ek olarak, yaşın enflamatuar semptomların mevcut olma derecesinde önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir. 20 yaşından küçük hastalarda vitreus sıvısı enflamasyonu önemli ölçüde azalmıştır, ancak yine de yaş ile hücrelerdeki enflamasyon yoğunluğu arasında bariz bir bağlantı vardır. 20 yaşından büyük hastalar vitreus sıvısı iltihabında anlamlı bir fark göstermemiştir.

Öte yandan, Holland (2004) yapmış olduğu çalışmada, retinal enfeksiyonlara karşı inflamatuar yanıtın yaşla birlikte azalmadığını ortaya koymuştur.

Ayrıca, yaşlanma ile daha yüksek inflamasyona sahip olma arasındaki bağlantı, tipik olarak yaşlı hastalarda görülen daha büyük lezyonlarla ilişkilendirilemez.

4.2 Vücut Kitle İndeksi Dağılımları

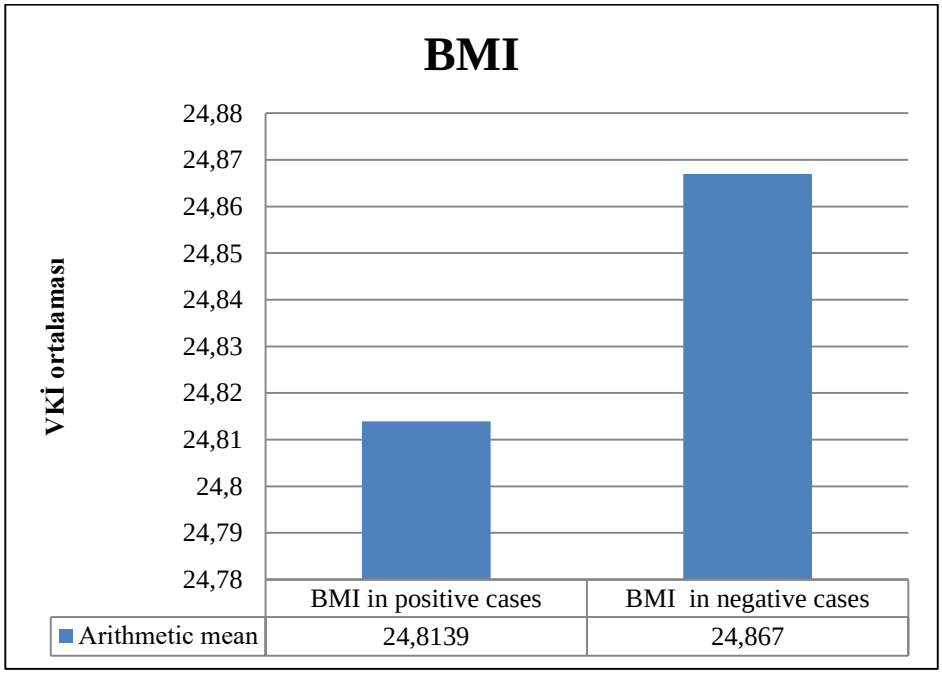
Çizelge 4.3, vücut kitle indeksi ile enfekte vakaları karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Pozitif vakalarda VKİ ortalaması 24,813±1,788, negatif vakalarda ise 24,867±2,44 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.4) (Şekil 4.2).

Çizelge 4.3 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda VKİ dağılımı

-	**Pozitif vakalarda VKİ**	**Negatif vakalarda VKİ**
Örnek sayısı	60	30
Aritmetik ortalama	24,8139	24,8670
Ortalama için %95 GA	24,3519-25,2759	23,9556-25,7784
Varyans	3,1984	5,9569
Standart sapma	1,7884	2,4407
Ortalamanın standart hatası	0,2309	0,4456

Çizelge 4.4 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak)

Ortalama farkı	**0,05312**
SD	2,0267
SE	0,4532
%95 CI fark	-0,8475 ile 0,9537
T testi	0,117
(DF)	88
P-Değeri	P=0,9070



Şekil 4.2 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda VKİ'nin dağılımı

Bu çalışma, *T. gondii*'ye maruz kalan kadınların beslenme etkilerinden muzdarip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Halihazırda yüksek bir vücut kitle indeksine ve zayıf bir diyete sahip olan kadınlarda, iki değişken arasında en büyük

korelasyona sahip olduğu bulmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda VKİ ile obezite risk değişkenleri arasında bir bağlantı olduğu belirtilmiştir (Bann *et al*. 2020). Ancak, *T. gondii* enfeksiyonu ile erkeklerin diyeti veya sağlık sonuçları arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Yapılan çalışmalarda, *T. gondii*'ye maruz kalmanın potansiyel nedenleri analiz edilmemiştir. Hem gıda güvenliği hem de çevre kirliliği teorileri araştırmamızla açıklanmıştır. Fakat *T. gondii* enfeksiyonu ile diyet özellikleri arasında potansiyel karıştırıcı faktörlerin etkileri sebebiyle nedensel bir ilişki olduğuna dair bir tespit yapılamamıştır.

Kesitsel çalışmalar ve diğer gözlemsel çalışma biçimleriyle aynı sınırlamaları paylaşsalar da boylamsal araştırmalar araştırmacılara değerli bilgiler sağlar. Bu sistemlerin iç işleyişini derinlemesine araştırmak için iki farklı teorik bakış açısı kullanılmıştır.

Yeni başlayanlar için, *T. gondii*'nin geliştiği koşulları daha iyi anlamamız gerekmektedir. Et ve sebzeler için farklı pişirme yöntemlerinin *T. gondii*'ye maruz kalma riski üzerindeki etkilerini incelemek bu araştırmanın odak noktasıdır.

Aynı şekilde, halkın *T. gondii*'ye erişim kolaylığı ve sokak kedilerden etkilenme olasılığı da bu incelemede dikkate alınacaktır. *T. gondii*'ye maruz kalma ile diyet etkilerini birbirine bağlayan biyokimyasal yollar hakkında daha fazla araştırmanın gerekli olduğu açıktır. *T. gondii* enfeksiyonunun yeme alışkanlıkları üzerindeki etkilerini incelemek için insanların yanı sıra fareler ve diğer denekler de kullanılabilir (Kolenikov 2010).

4.3 Toksoplazmoz Enfeksiyonu ile İnterlökin-10 İlişkisi

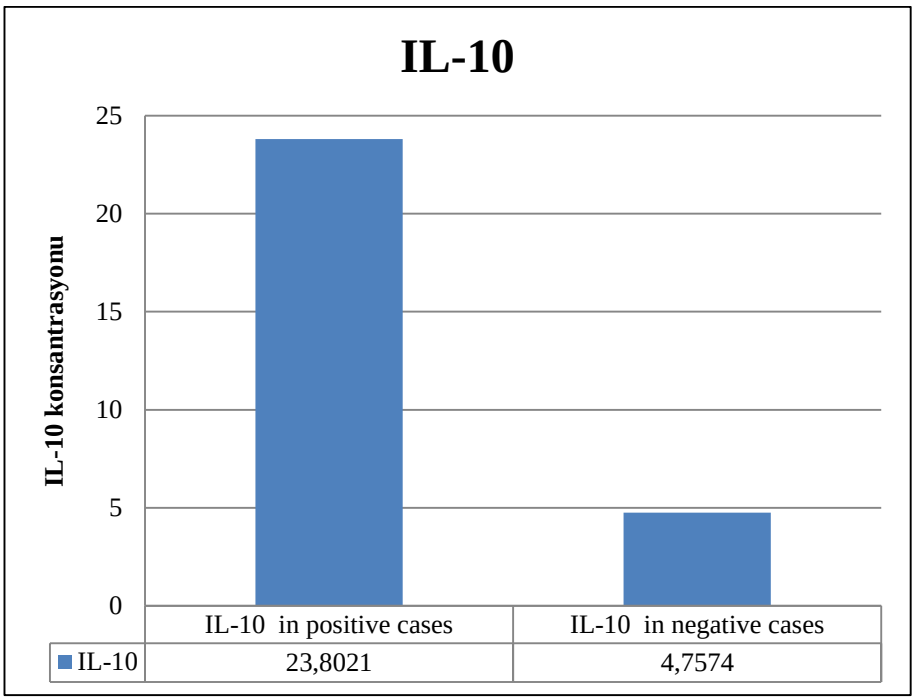
Toksoplazmoz için pozitif ve negatif vakalar arasında oldukça hassas bir anlam bulunmuştur (Çizelge 4.5). IL-10'un pozitif vakalarda ortalaması 23,80±6,14, negatif vakalarda ise 4,75±2,51olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.6) (Şekil 4.3).

Çizelge 4.5 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 dağılımı

-	**Pozitif vakalarda IL-10**	**Negatif vakalarda IL-10**
Örnek boyut	60	32
Aritmetik ortalama	23,8021	4,7574
Ortalama için %95 GA	22,1447-25,4595	3,8516-5,6632
Varyans	41,1633	6,3121
Standart sapma	6,4159	2,5124
Ortalamanın standart hatası	0,8283	0,4441

Çizelge 4.6 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak)

Fark	**-19,0447**
SD	5,3999
SE	1,1820
%95 CI fark	-21,3930 ile -16,6964
T-testi	-16,112
(DF)	90
P-Değeri	P<0,0001



Şekil 4.3 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 dağılımı

4.4 Toksoplazmoz Enfeksiyonunda İmmünoglobulin IgG ve IgM İlişkisi

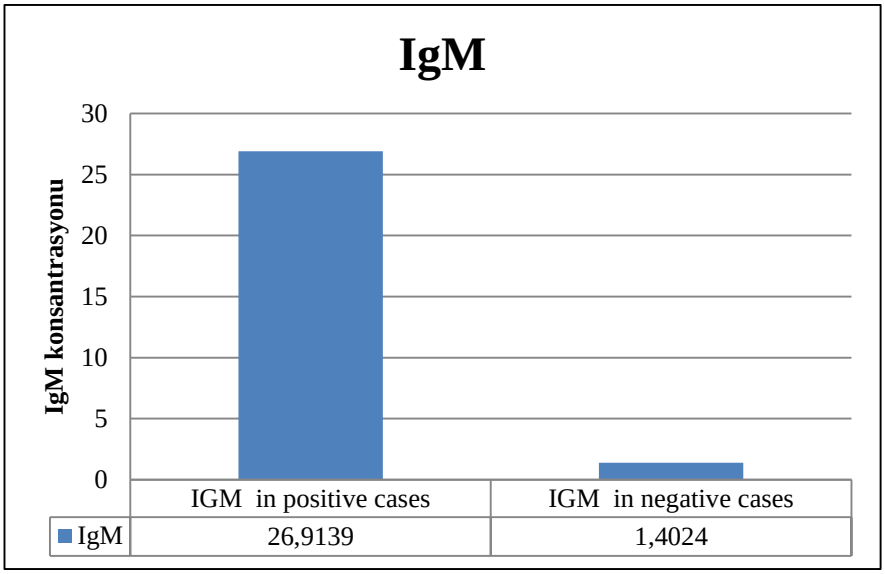
Bu çalışmada, pozitif vakalarda IgM ortalaması 26,913±6,100, negatif vakalarda ise 1,40±0,744 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar toksoplazmoz ile enfekte olmuş kadınlarda pozitif ve negatif IgM seviyeleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.7) (Çizelge 4.8) (Şekil 4.4).

Çizelge 4.7 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgM dağılımı

-	**Pozitif vakalarda IGM**	**Negatif vakalarda IGM**
Örnek boyut	60	30
Aritmetik ortalama	26,9139	1,4024
Ortalama için %95 GA	25,3381-28,4897	1,1245 ile 1,6803
Varyans	37,2101	0,5539
Standart sapma	6,1000	0,7442
Ortalamanın standart hatası	0,7875	0,1359

Çizelge 4.8 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak)

Fark	**-25,5115**
SD	5,0130
SE	1,1209
%95 CI fark	-27,7391 ile -23,2839
T testi	-22,759
(DF)	88
P-Değeri	P<0,0001



Şekil 4.4 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgM dağılımı

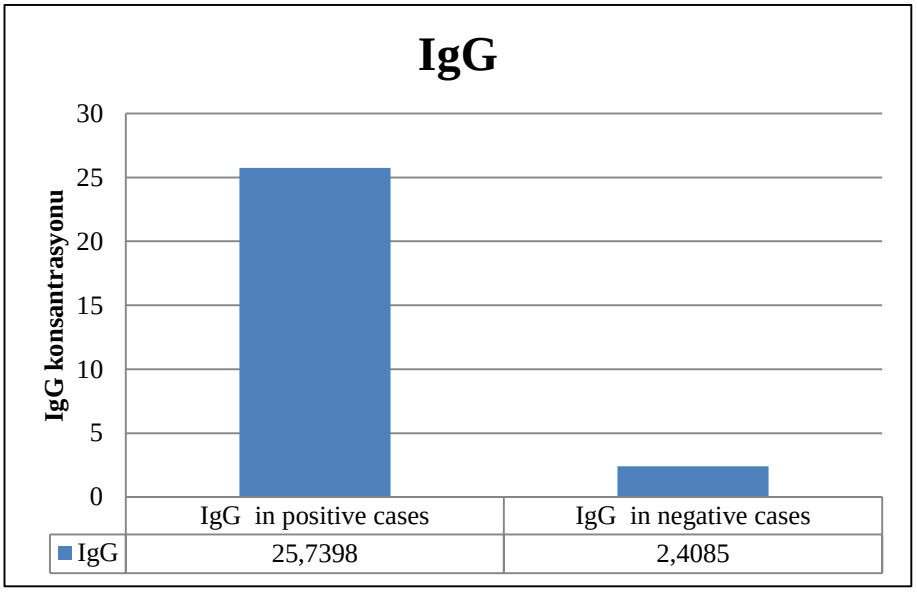
Ayrıca bu çalışmada, pozitif vakalarda IgG ortalaması 25,73±8,44, negatif vakalarda ise 2,40±1,053 ise olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar toksoplazmoz ile enfekte olmuş kadınlarda pozitif ve negatif IgG seviyeleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.9) (Çizelge 4.10) (Şekil 4.5).

Çizelge 4.9 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgG dağılımı

-	**Pozitif vakalarda IgG**	**Negatif vakalarda IgG**
Örnek boyut	60	30
Aritmetik ortalama	25,7398	2,4085
Ortalama için %95 GA	23,5584-27,9212	2,0152-2,8018
Varyans	71,3053	1,1095
Standart sapma	8,4442	1,0533
Ortalama SE	1,0901	0,1923

Çizelge 4.10 T-testi (varyansların eşit olduğu varsayılarak)

Fark	**-23,3313**
SD	6,9406
SE	1,5520
%95 CI fark	-26,4155- -20,2471
T testi	-15,033
(DF)	88
P-Değeri	P<0,0001



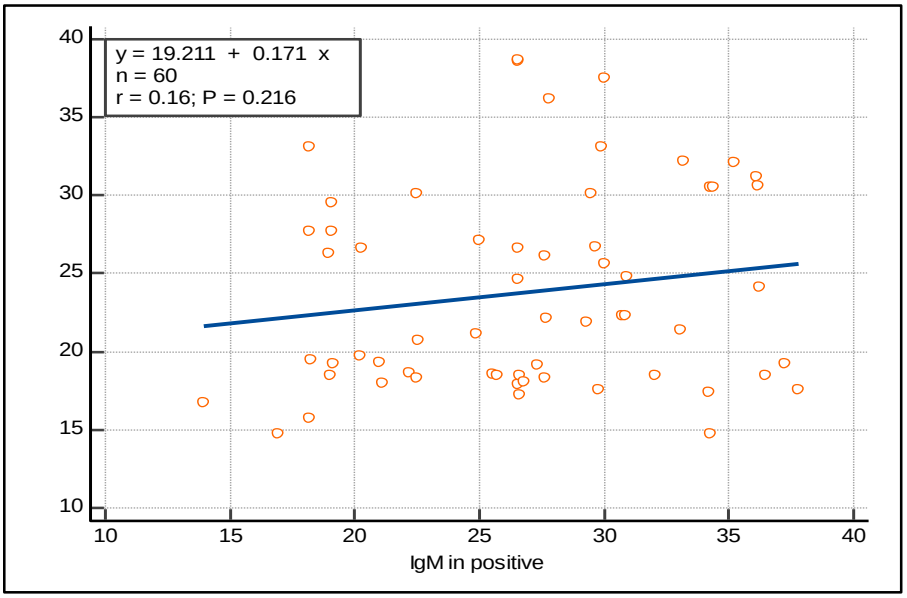
Şekil 4.5 Gebe kadınlarda toksoplazmoz enfeksiyonunda IgG dağılımı

4.5 Toksoplazmoz Enfeksiyonunda IL-10 ile IgG, IgM Arasındaki İlişki

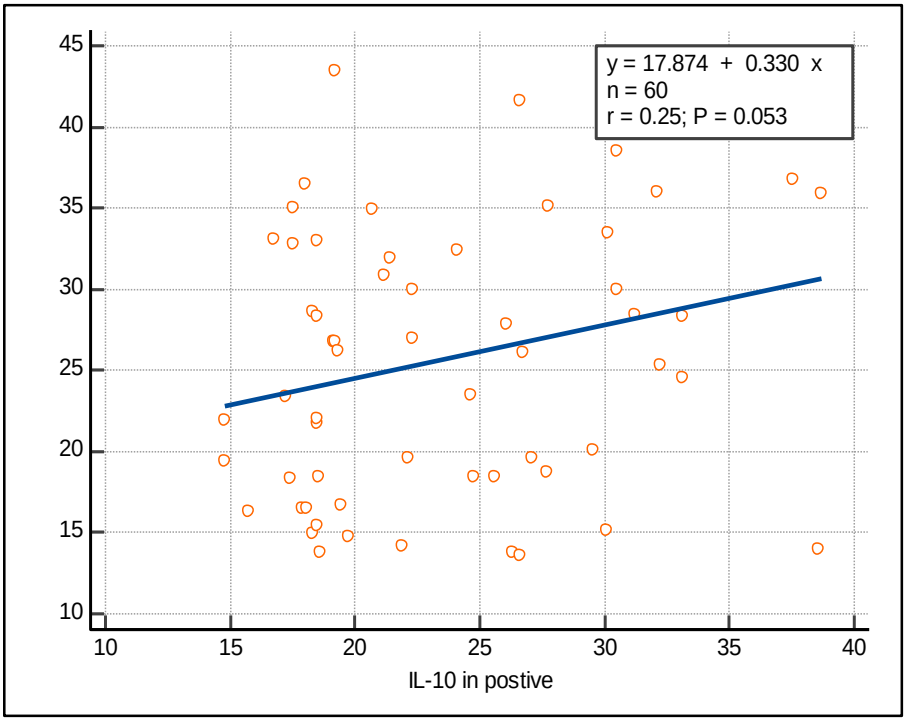
Elde ettiğimiz veriler, toksoplazmoz enfeksiyonunda pozitif ve negatif örneklerde IL-10 ile IgG ve IgM arasında bir korelasyon göstermemiştir (Çizelge 4.11) (Şekil 4.6) (Şekil 4.7).

Çizelge 4.11 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ile IgG, IgM arasındaki korelasyon

-	IL-10	
IgM	Korelasyon	0,16
	Önemli değer	0,216
IgG	Korelasyon	0,25
	Önemli değer	0,053



Şekil 4.6 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ve IgM arasındaki korelasyon



Şekil 4.7 Pozitif toksoplazmoz enfeksiyonunda IL-10 ve IgG arasındaki korelasyon

Toksoplazmozun gelişmekte olan fetüsler ve doğmamış çocuklar için oluşturduğu tehlike, genel popülasyonun sağlığı üzerinde kapsamlı etkilere sahiptir. Aslında sağlıklı insanlar hiç semptom göstermezken, bağışıklığı baskılanmış hastalar, hamile kadınlar ve yeni doğanlar, bildirilen hastalık semptomlarının büyük çoğunluğuna sahiptir.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmanın bulgularına göre, Irak'ta toksoplazmoz prevalansı önemli ölçüde yüksek oranda tespit edilmiştir. Örneklerin 281'inde (%30,28) sadece IgM antikorları saptanırken, 184'ünde (%19,83) IgG antikorları görülmüştür. Bu araştırmaya katılanlar arasında kürtaj yaptırma yaşı 12 ile 48 arasında değişmektedir. 12-35 yaş arası kürtaj olan gebelerin %86'sında, 36-40 yaş arası kürtaj olan gebelerin %13'ünde ve düşük yapan gebelerin % 2'sinde *T. gondii* pozitif olarak saptanmıştır (Nasser *et al.* 2019).

Araştırmaya katılanların % 57,14'ünde IgM antikorları, %42,8'inde ise IgG antikorları bulunmuştur. Yaş ile genişleme hızı arasında anlamlı bir ilişki vardır. *T. gondii*'ye karşı antikor prevalansı açısından, kırsal ve kentsel ortamlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Farhan 2020).

Al-Khaffaf (2001)'e göre, Musul halkının %69,2'sinde toksoplazmozis tespit edilmiştir. Al-Wattari (2005)'e göre sırasıyla Duhok'da %60,21 ve Babil'de % 43,3 olarak belirlenmiştir (Abbas 2002, Al-Saeed *et al.* 2008). Toksoplazmoz salgını ile parazitin yaşama ve yayılma kabiliyetini etkileyen çevresel koşullar arasındaki ilişki göz önüne alındığında, ikisi arasındaki ilişkinin doğası gereği çok normal olduğu düşünülmektedir. Diğer araştırmalar, bir bireyin toksoplazmoz ile enfekte olma olasılığının çok çeşitli kişisel ve çevresel faktörlere bağlı olduğunu göstermiştir (Al-Hussien *et al.* 2016).

Arap dünyasında en yüksek *T. gondii* seropozitifliği oranlarına sahip ülkeler Suudi Arabistan (% 38) ve Katar (% 30,8) olarak belirlenmiştir (Almogren 2011). Ayrıca buna benzer sonuçlar Fransa, Nijerya ve Tanzanya dahil olmak üzere çeşitli ülkelerde görülmüştür. Birleşik Krallık'ta % 22 ve Güney Kore'de % 43 oranında olduğunu gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır (Furtado *et al.* 2011). Bu durumun çok yaygın olması, insanların sıklıkla kendilerini toprakta sporlanmış ookistlere maruz bırakmasından yani çiğ veya az pişmiş et tüketmek gibi riskli davranışlarda bulunmasından kaynaklanabilir. Ayrıca, insanların tarım alanlarına yakın olmaları nedeniyle (örneğin, ekme sırasında) toprakta sporlanmış ookistlere maruz kalma olasılıkları daha yüksek olabilir.

Ramadi şehrinde her iki insan grubunda toksoplazma seroprevalans %38 olarak bulunmuştur (Mukhlif *et al.* 2012). Mohymen *et al.* (2009) yapmış oldukları çalışmada

ilk defa daha düşük seroprevalans oranlarını belirlemişlerdir ve bu durum sonraki araştırmalarda desteklemiştir (Saki *et al.* 2013). Araştırmacıların bulmuş olduğu sonuçlar arasındaki değişiklikler; farklı çalışma tasarımları, örnekler ve/veya verilerin kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Enfeksiyona bulaşta kadınların mutfakta erkeklerden daha fazla zaman geçirmesi ve pişmemiş etle temas başta gelen etmelerdendir. Ayrıca bilinçli ya da bilinçsiz yapılan kürtajın da enfeksiyon riskini artırmada önemli bir etkisi vardır. Bunlara ek olarak, hiç toksoplazmoz enfeksiyonu geçirmemiş kadınların, gebelik sırasında toksoplazmoz komplikasyonları öyküsü olan kadınlara göre hastalığa yakalanma riski daha yüksektir. Gebe kadınların seroprevalansı %7 ile %51,3 arasında değişebilir (Kumar *et al*. 2004). Ayrıca Irak'ta elde edilen bulgularla uyumlu olarak, 26-30 yaş arası kadınların kürtaja bağlı en yüksek seropozitifliğe (%53,71) sahip olduğu tespit edilmiştir (Daryani *et al.* 2014).

Seroprevalansı özellikle sosyoekonomik yapı, sıhhi ve iklimsel faktörler etkilemektedir. Ayrıca çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda seroprevalansın yaşla birlikte arttığı kanıtlanmıştır (Saadatnia and Golkar 2012).

Enfekte hamile kadınlarda klinik belirtilerin ve semptomların gücü ve sunumu, parazitlerin miktarı, suşun şiddeti ve annenin hastalığı geliştirdiği süre gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Tenter *et al.* 2000). Gebeliğin ilk üç ayında annenin geçirdiği enfeksiyon, fetüs kaybı, ölü doğum veya ciddi anormallikler dahil olmak üzere bir dizi olumsuz sonuca yol açabilir (Lin *et al.* 2000).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Toksoplazmoz, dünyanın neresinde yaşarlarsa yaşasınlar insanları etkileyebilen bir hastalıktır; ancak, hastalığın prevalansı büyük ölçüde yere bağlı olarak değişir. Türkiye'de tarihsel seropozitiflik araştırmaları (Güneş *et al.* 2008, Kuk and Özden 2007), popülasyonun %30 ile %79'unun parazitler için pozitif olan IgG antikorlarına sahip olduğunu göstermiştir.

1986 ve 1999 yılları arasında toplam 53 farklı ülkede yapılan çalışmalar, bu ülkelerde üreme çağındaki kadınlarda Toksoplazma seroprevalansının %42 olduğunu göstermiştir. Araştırma sonuçlarına göre tüm dünyada yaklaşık 2,5 milyar kişi *T. gondii* ile enfekte olmuştur (Hill and Dubey 2002). Öte yandan, hem Kuzey hem de Güney Kıbrıs'ta toksoplazma seroprevalansına değinen somut kanıtlar yok denecek kadar azdır. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde *T. gondii*'ye karşı IgM antikorları için pozitif test yapan hamile kadınların yüzdesi %19,9, IgG antikorları için ise %1,2 tespit edilmiştir (Guigue *et al.* 2018).

2012'den bu yana, Kıbrıs'ta toksoplazma IgG seropozitifliği için pozitif test yapan kişilerin sayısında bir azalma olmuştur. Yapılan çalışmalarda, Güney Kıbrıs'ta toksoplazma IgG seroprevalansının üniversite çağındaki kadınlarda %6,5 ile hamilelerde %18,0 ve ruminantlarda %40,1 arasında değiştiği belirlenmiştir (Liassides *et al.* 2016).

Bölgedeki toksoplazma seroprevalansının bir ülkeden diğerine değişiklik göstermesi ihtimali vardır. Ankara'da *T. gondii* varlığını belirlemek için yapılan ELISA testi sonuçlarında 301 gebenin %47,8'inde toksoplazma IgG saptanmıştır (Duran *et al.* 2002).

Munoz *et al.* (2011) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre ELISA testi ile 428 hamile kadının %43'ünde toksoplazma IgG pozitiftir. Diğer bir araştırmada, üreme çağındaki kadınların %46,3'ünün kanında toksoplazma antikorlarının bulunduğunu tespit etmiştir. Ayrıca 18-35 yaş arası 436 genç kadında yapılan başka bir çalışmada ELISA testi sonucunda toksoplazma IgG %43,6'sında pozitif değer almıştır.

Afyon'da 540 gebe üzerinde yapılan ELISA sonuçları, bunların %29,1'inde toksoplazma IgG'nin pozitif olduğunu göstermiştir (Altındiş and Tanir 2002). Türkiye'de toksoplazma IgG seropozitifliği prevalansının Kıbrıs'ın tamamına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kahramanmaraş'ta toksoplazma IgM testi pozitif çıkan Suriyeli mültecilerin yüzdesi, 2012 ve 2013 yılları arasında sırasıyla %4,76 ve %4,84 olarak tespit edilmiştir. Toksoplazmaya karşı IgG antikorları için pozitif test yapan Suriyeli mültecilerin genel yüzdesi yüzde 62,6, toksoplazmaya karşı IgM antikorları için pozitif test yapanlar ise %80'dir. Aynı dönemde Kahramanmaraş'ta yerel halkın %49,7'sinde toksoplazma IgG, %45,7'sinde toksoplazma IgM testi pozitif çıkmıştır (Bakacak *et al.* 2015).

Lübnan'da toksoplazma IgG testi pozitif çıkan hamile kadınların yüzdesi %82,6 ile oldukça yüksektir; ancak toksoplazma IgM testi pozitif çıkan hamile kadınların oranı %1,8 ile oldukça düşüktür. En yüksek (%87,81) IgG seropozitifliği prevalansı 35-44 yaş arası kişilerde tespit edilmiştir (Nahouli *et al.* 2017).

Lübnan'daki çalışmalarla Kıbrıs karşılaştırıldığında, Kıbrıs'taki hamile kadınlar çok daha düşük bir pozitif toksoplazma IgG testi prevalansı gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca Mısırlı hamile kadınlar arasında anlamlı bir toksoplazma IgG seropozitifliği insidansı (% 67,5) keşfedimiştir. Yapılan araştırmalara göre, son 20 yılda toksoplazmozis prevalansı artış göstermiştir.

1984 ile 2004 yılları arasında, 15-39 yaş arası Yunanlı kadınlar arasında toksoplazma enfeksiyonu insidansında önemli bir değişme olmuştur. 1984'te Yunan kadınlarının %35,6'sı enfekte olarak tespit edilmiştir. Son otuz yılda, Yunanistan'da bildirilen toksoplazmoz vakalarının sayısı önemli ölçüde düşmüştür. Bu seropozitiflik oranları, önemli ölçüde daha düşük oldukları Birleşik Krallık ve İskandinav ülkelerinin aksine, Orta Avrupa ülkelerinde önemli ölçüde daha yüksektir. Fransa (>%50), İsviçre (%52,4), Almanya (%59), Finlandiya (%20,3), Norveç (%10,9) ve İngiltere (%8,1) gibi ülkelerde toksoplazmoz insidansı kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Sıcak ve nemli iklime sahip çeşitli ülkelerde toksoplazma enfeksiyonlarının yaygınlığını belirlemede pişirme yöntemleri ve sokak kedilerin sayısı gibi faktörlerin nasıl bir rolü olduğu

bilinmemektedir. Yunanistan ekonomisi iyileşmeye başladığından beri, ülkenin seroprevalansı istikrarlı bir şekilde azalmaktadır.

İnsanlar arasında enfeksiyonun bulaşmasına katkıda bulunabilecek bir dizi faktör vardır. Artan eğitim ve öğretim, et pişirme bilgisine hakim olma, kedi sahibi olma, temiz sebze hazırlama ve el yıkama bu faktörlerden bazıları olarak sıralanmaktadır. Yayılmayı etkileyen faktörlerin başında ise yiyecekleri buzdolabında saklama, pastörize süt tüketimindeki artış ve yerel olarak yetiştirilen taze ürünlerin tüketimindeki azalma sayılabilir (Diza *et al.* 2005).

Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, hem Kıbrıs hem de Yunanistanda, aynı faktörlere bağlı olarak toksoplazma seroprevalansında bir düşüş yaşandığı tespit edilmiştir. Son 17 yılda Fransa'da yürütülen araştırmalarda, toksoplazma IgG testi pozitif çıkan Mısırlıların sayısı artmıştır (El-Deeb *et al.* 2012).

Fransa'da 2013 yılında yapılan çalışmada seropozitiflik oranı % 54 olarak tespit edilmiştir. Genel olarak, seropozitiflik prevalansı her yıl ortalama %1,3 oranında düşmüştür. Seroprevalans, 20 yaşından küçük kişilerde hızla azalmaktadır. Bu verilere göre, 2030 yılına kadar Fransa'da seroprevalansta daha fazla düşüş olacağı ve bu eğilimin tüm yaş gruplarında görüleceği öngörülmektedir. *T. gondii*, kedi oositleri tarafından bulaştığından, enfeksiyonlardaki düşüş, insanların daha az çiğ sebze ve salata yemesine ilişkin genel bir eğilimle ilişkilendirilebilir. Bunun nedeni de, *T. gondii*'nin toprakta yaşayan bir parazit olmasından kaynaklanmaktadır (Baban 2020).

Enfeksiyonun bulaşmasında evcil kedilere kuru mama verilmesi insan maruziyetinin azalmasına neden olmuştur. Oosist tüketimi, çeşitli değişkenler nedeniyle azalmış olabilir; bunlardan biri, şişelenmiş suya olan talebin artması ve daha az insanın enfekte olmuş et yemesidir. Fransa'da *T. gondii* kistlerinin ana kaynağı olan koyun eti popülaritesinde bir düşüş tespit edilmiştir. Kişi başına yıllık alım 1990'da 5,4 kg'dan 2013'te 2,7 kg'a düşmüştür. Seroprevalanstaki düşüş, kısmen hem daha az et tüketimine yönelik genel bir eğilime hem de ticari olarak üretilen ette bulunan parazit sayısındaki eş zamanlı azalmaya bağlanabilir. Organik et üretiminde kullanılan hayvanların serbestçe

dolaşmasına izin verilmemesi, dolayısıyla çevreden kontaminasyon riskinin azaltılması, bu ürünlerde gözlenen seroprevalansın azalmasında etkili bir faktör olarak gösterilmiştir. Avrupa'daki insanlarda tüm yaş kategorilerinde seroprevalansta bir artış olmuştur. Bu durum, enfekte et tüketmenin bir sonucu olarak hastalığa karşı daha duyarlı hale gelmeye neden olmuştur. Ayrıca, Fransız hükümeti tarafından alınan önleyici adımlar sayesinde hamile kadınların çiğ et tüketme sıklığı azaltılmıştır. Bu önlemde hastalığın yayılmasında önemli rol oynamıştır (Guigue *et al.* 2018).

Araştırmacıların bulgularına göre, Kıbrıs'ta tespit edilen seroprevalans oranı Fransa'dakinden önemli ölçüde düşüktür. Son on yılda, Kıbrıslılar tarafından şişe suyunun kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Rumlarla karşılaştırıldığında, Kıbrıslılar etlerinin daha yüksek derecede pişmiş olmasını tercih ederler, bu Kıbrıs'ta seroprevalans oranının daha düşük olmasının bir nedeni olabilir. Kuzey Kıbrıs'ta sıcak iklim oositlerin büyümesine elverişli olmasına rağmen, hastalık burada adanın diğer bölgelerinde olduğu kadar yaygın değildir.

Kuzey Kıbrıslı araştırmacılar, 2012'de o bölgedeki hamile kadınların % 4,15'inin toksoplazma antikorları IgG için pozitif olduğunu tespit etmiştir. En son yapılan araştırmalara göre bu oran %19,9'dur (Güneş *et al.* 2008). Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki toksoplazmoz enfeksiyonları genellikle herhangi bir belirti göstermez ve kendi kendine düzelir (Sensini 2006).

Organ nakli, kanser veya AIDS enfeksiyonu için immünsüpresif tedavi görenlere ek olarak, hamilelik sırasında akut toksoplazmoza yakalanan hamile kadınlar, ölümcül bir konjenital toksoplazmoz formuna sahip bir çocuk doğurma riskiyle karşı karşıyadır (Candolfi *et al.* 2007).

Yoksul kadınlar, kısır kadınlar ve kentsel alanlarda ekonomik olarak dezavantajlı koşullarda yaşayan kadınlarda seropozitiflik yüksektir. Bu durum, Tikrit ve Kerkük'te yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. Tikrit'te kırsal kesimde seropozitifliğin (%36,36) odak bölgelere göre (%32,05) daha yüksek olduğu (Mohammed 2018), Kerkük'te ise

kırsal kesimde hamile kadınlarda seropozitifliğin (%50,0) odak bölgelere göre (%33,5) daha yüksek olduğu saptanmıştır (Kadir *et al.* 2011).

T. gondii ile yalnızca evcil veya vahşi kedilerin enfekte olabileceğine inanılmaktadır. Ancak, bu parazitin bulaşıcı oositi, toprak, su, sebze ve diğer gıda maddeleri gibi doğal kaynakların yaygın kullanımı nedeniyle kentsel yaşam alanlarında hızla hareket eder. Bu durum, Ninewah'ta yürütülen ve nüfusun daha büyük bir bölümünün (%29'a karşılık %38) kentsel alanlarda yaşadığını belirleyen çalışmanın bulgularıyla uyuşmamaktadır (Hassan *et al.* 2005). Bu sorunu araştıran araştırmacılar (Zamorano *et al.* 1999), bunun kentsel bölgelerde kırsal bölgelere göre biraz daha yaygın olduğu sonucuna vardılar.

TNF-, IFN- ve IL-10 sitokinlerinin uygulanmasından ve bu sitokinlerin antagonistlerinin uygulanmasından sonra yüksek bir düşük oranı gözlenir (Chaouat *et al.* 1990). Artan tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin 10 (IL-10) seviyeleri, kültürde büyütüldüklerinde insan trofoblastik hücrelerinin büyümesini inhibe eder (Berkowitz *et al.* 1988). Aktive edilmiş makrofajlar tarafından TNF sentezinin, NK hücreleri tarafından IFN üretimini tetiklediği ve bunun da vücuda enfeksiyonları savuşturmada yardımcı olduğu öne sürülmüştür. Bu sitokinlerin sayısındaki artış, IL-10 ve IFN'nin ikinci potansiyel kaynağı olduğu kadar düşüklere yol açabilen sistemik Th1 tipi yanıtlardır. Bu reaksiyonlara çeşitli faktörler neden olabilir (Clark *et al.* 1998).

Gebeliğin devam etmesini sağlayan mekanizmalardan birinin, bir çocuğu taşırken rahim tarafından sentezlenen prostaglandin miktarını tonik olarak azaltan mekanizma olduğu gösterilmiştir (Jaschevatzky *et al.* 1983). Bu sitokinlerin prostaglandinlerin üretimini ve ayrıca lokal inflamasyonu teşvik ettiği keşfedilmiştir. Bu durum, Saijo *et al.* (2004) ve Fukuda (2004) tarafından yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumluluk göstermiştir.

IL-10'un bağışıklık koruyucu rolünü sergilemede, Fare dNK hücrelerinin, hem MHC sınıf I sunumunda rol oynayan Qa-1 proteini hem de bunun inhibitör reseptörü NKG2A'nın artmış seviyesi önemli kanıt sağlar. Buna ek olarak, haöile kadınlarda ilk trimesterde bir *T. gondii* enfeksiyonundan sonra, bağışıklık sisteminde Th1: Th2 oranının yüksek olması komplikasyonları önleyebilir.

T. gondii'nin büyümekte olan bir bağışıklık sistemi üzerinde potansiyel olarak zararlı etkileri önlenebilir. Bu nedenle, rekombinant fare IL-10'un *T. gondii* ile enfekte olan kadınlarda gebeliklerin sonuçları üzerindeki etkileri kendilerini çeşitli şekillerde gösterebilir. Hamilelikte *T. gondii* enfeksiyonuna bağlı anormal doğum sonuçlarını önlemeye ve tedavi etmeye çalışan gelecekteki deneyler için teorik bir çerçeve görevi görme potansiyeline sahiptir. Bu deneyler şu anda planlama aşamasındadır (Zhang *et al.* 2012).

Ek laboratuvar biyobelirteçleri gibi diğer analitik yaklaşımlar, konjenital toksoplazmoz tanısını hızlandırmanın bir yolu olarak önerilmiştir. Bu, kontrol karar vermeyi desteklemek için yapılır (De-Castro *et al.* 2017, Mahmoudi *et al.* 2017). Bu çalışmada, IL-10 immünolojik testlerinin tanısal kullanımını belirlenerek, konjenital toksoplazmozun değerlendirilmesinde adjuvan biyobelirteçler olarak özgüllüklerini değerlendirilmiştir. Spesifik olarak bunlar, IL-10 immünolojik testlerinin tanısal kullanımını belirlemek için yapılmıştır. Analiz sırasında, kan dolaşımında çeşitli beyaz kan hücreleri sayılarak, sitokinlerin ve kemokinlerin serum konsantrasyonları ölçülmüştür. Ayrıca, hücreler içindeki sitokinlerin üretimi, antijene özgü, kısa in vitro stimülasyona yanıt olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın bulgularına göre IL-10, *T. gondii* enfeksiyonlarını patojenle enfekte olmayan kontrollerden ayırt edilmiştir. Geçmişte araştırmacılar, annelerde ve yenidoğanlarda *T. gondii* enfeksiyonu ile kandaki yüksek sitokin seviyeleri arasında bir ilişki kurmuşlardır (De-Araújo *et al.* 2017).

Birincil veya tekrarlayan oküler toksoplazmozlu hastaların aköz hümörlerinde, hastalıksız kontrollerde bulunan seviyelerden çok daha fazla miktarda kemokin bulunduğu gösterilmiştir (Thieme *et al.* 2019).

Uzmanların fikir birliğine göre, bir *T. gondii* enfeksiyonuna karşı bağışıklık tepkisinin, çok sayıda aktive edilmiş hücrenin yanı sıra kemokinler, sitokinler ve hücre faktörleri gibi çözünür enflamatuar aracılar tarafından düzenlendiği söylenmektedir. Konjenital oküler toksoplazmozun erken teşhisi ve prognozu için hücre aracılı immün yanıtın biyobelirteçlerini kesin klinik yönetime ve etkili tedavi müdahalesine yardımcı olmak için

kullanmanın önemi, çalışmanın ikinci önemli bulguudur. Bu bulgu, klinik sonuçları iyileştirmeye yardımcı olması açısından önemlidir (De-Araújo *et al*. 2017).

Tüm bu elde edilen veriler doğrultusunda, pozitif ve negatif vakalarda IL-10 arasında güçlü bir korelasyon olduğundan, IL-6, IL-8 ve TNF gibi başka sitokinlerin ve PCR ile IL-10 ve TNF için gentik çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Abbas, M. M. A. 2002. Sero epidemiological study with a history of abortion. MSc. Thesis, Al-Nahrain University, 104 page, Baghdad.

Al-Hussien, E. F., Nassir, N. F. and Kadhim, A. 2016. Study of prevalence and some immunological characteristics of Toxoplasma gondii infections in pregnant women. Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences, 24(2): 526–533.

Al-Khaffaf, F. H. O. 2001. Isolation and seroepidemiological study of toxoplasmosis among women in child bearing age in Nineveh governorate. MSc. Thesis, University of Mosul, 68 page, Mosul.

Almogren, A. 2011. Antenatal screening for Toxoplasma gondii infection at a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia. Annals of Saudi Medicine, 31(6): 569-572.

Al-Saeed, M. S., Muhsin, M. A. and AL-Juburi, G. J. 2008. Study the role of Toxoplasma gondii, Cytomegalovirus and anti-phospholipids antibodies in cases of abortion among women in Hilla city. Al-Qadisiyah Medical Journal, 4(6): 27–34.

Altindiş, M. and Tanir, H. M. 2002. Gebe kadınlarda Toxoplasma gondii ve Sitomegalovirus antikorları sıklığı. Genel Tıp Dergisi, 12(1): 9-13.

Al-Wattari, I. T. A. 2005. Seroprevalence of Toxoplasmosis gondii antibodies among unmarried women of childbearing age in Mosul. MSc. Thesis, Mosul University, 78 page, Mosul.

Baban, R. H. 2020. Evaluation of toxoplasma seroprevalence and IgG avidity results in pregnant women in Near East University hospital. Turkish Republıc of North Cyprus Near East University Health Science Institute, 13: 1-61.

Bakacak, M., Serin, S., Aral, M., Ercan, Ö., Köstü, B., Kireçci, A., Bostanci, M. S. and Bakacak, Z. 2015. Seroprevalance differences of toxoplasma between Syrian refugees pregnants and indigenous Turkish pregnants in Kahramanmaras. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 39(2): 94.

Bann, D., Fitzsimons, E. and Johnson, W. 2020. Determinants of the population health distribution: an illustration examining body mass index. International Journal of Epidemiology, 49(3): 731-737.

Basavaraju, A. 2016. Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. Tropical Parasitology, 6(2): 129.

Berkowitz, R. S., Hill, J. A., Kurtz, C. B. and Anderson, D. J. 1988. Effects of products of activated leukocytes (lymphokines and monokines) on the growth of malignant trophoblast cells in vitro. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 158(1): 199-203.

Bosch-Driessen, L. E., Berendschot, T. T., Ongkosuwito, J. V. and Rothova, A. 2002. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. Ophthalmology 109: 869-878.

Burnett, A. J., Shortt, S. G., Isaac-Renton, J., King, A., Werker, D. and Bowie, W. R. 1998. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. Ophthalmology, 105(6): 1032-1037.

Candolfi, E., Pastor, R., Huber, R., Filisetti, D. and Villard, O. 2007. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 58(1): 83–88.

Chaouat, G., Menu, E., Clark, D. A., Dy, M., Minkowski, M. and Wegmann, T. G. 1990. Control of fetal survival in CBA× DBA/2 mice by lymphokine therapy. Reproduction, 89(2): 447-458.

Clark, D. A., Chaouat, G., Arck, P. C., Mittruecker, H. W. and Levy, G. A. 1998. Cutting edge: Cytokine-dependent abortion in CBA× DBA/2 mice is mediated by the procoagulant fgl2 prothombinase. The Journal of Immunology, 160(2): 545-549.

Dadgostar, H., Silveira, C., Jones, J. L., Lee, G., Muccioli, C., Belfort Jr, R. and Holland, G. N. 2008. Risk factors for ocular toxoplasmosis among individuals recently infected by Toxoplasma gondii in Southern Brazil. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 49(13): 5529-5529.

Dard, C., Marty, P., Brenier-Pinchart, M. P., Garnaud, C., Fricker-Hidalgo, H., Pelloux, H. and Pomares, C. 2018. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 16(6): 447-460.

Daryani, A., Sharif, M., Kalani, H., Rafiei, A., Kalani, F. and Ahmadpour, E. 2014. Electrophoretic patterns of Toxoplasma gondii excreted/secreted antigens and their role in induction of the humoral immune response. Jundishapur Journal of Microbiology, 7(4): 130-134.

Davis, A. A., Lepczyk, C. A., Haman, K. H., Morden, C. W., Crow, S. E., Jensen, N. and Lohr, M. T. 2018. Toxoplasma gondii detection in fecal samples from domestic cats (Felis catus) in Hawai ‘i1. Pacific Science, 72(4): 501-511.

De-Abreu, M. T., Belfort Jr, R. and Hirata, P. S. 1982. Fuch'Heterochromic Cyclitis and Ocular Toxoplasmosis. American Journal of Ophthalmology, 93(6): 739-744.

De-Araújo, T. E., Coelho-dos-Reis, J. G., Béla, S. R., Carneiro, A. C. A. V., Machado, A. S., Cardoso, L. M., Ribeiro, Á. L., Dias, M. H. F., Andrade, G. M. Q. and Vasconcelos-Santos, D. V. 2017. Early serum biomarker networks in infants with distinct retinochoroidal lesion status of congenital toxoplasmosis. Cytokine, 95: 102-112.

De-Castro Z. T. A., Fonseca, G. S. F., de Jesus, L. N. N. P., Barros, G. B., Coelho-dos-Reis, J. G. A., Béla, S. R., Machado, A. S., Carneiro, A. C. A. V., Andrade, G. M. Q. and Vasconcelos-Santos, D. V. 2017. Establishing tools for early diagnosis of congenital toxoplasmosis: Flow cytometric IgG avidity assay as a confirmatory test for neonatal screening. Journal of Immunological Methods, 451: 37-47.

Delgado, P., Perea, N. S., Mathews, D. J. P., Garcia, C. B., Malheiros, A. F. and Garcia Davila, C. R. 2013. Detection of infection with Toxoplasma gondii in manatees (Trichechus inunguis) of the Peruvian Amazon. Acta Biológica Colombiana, 18(1): 211-216.

Diza, E., Frantzidou, F., Souliou, E., Arvanitidou, M., Gioula, G. and Antoniadis, A. 2005. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in northern Greece during the last 20 years. Clinical Microbiology and Infection, 11(9): 719-723.

Dodds, E. M., Holland, G. N., Stanford, M. R., Yu, F., Siu, W. O., Shah, K. H. and International Ocular Toxoplasmosis Research Group. 2008. Intraocular inflammation associated with ocular toxoplasmosis: relationships at initial examination. American Journal of Ophthalmology, 146(6): 856-865.

Duran, B., Toktamış, A., Erden, Ö., Demirel, Y., Mamik, B. A. and Çetin, M. 2002. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 24(4): 185-190.

El-Deeb, H. K., Salah-Eldin, H., Khodeer, S. and Allah, A. A. 2012. Prevalence of Toxoplasma gondii infection in antenatal population in Menoufia governorate, Egypt. Acta Tropica, 124(3): 185-191.

Farhan, B. A. 2020. Seroprevelance of toxoplasma gondii (IgM, IgG) among aborted women in some Karbala hospital by using elisa technique and microscopic examination. Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 14(1): 950-955.

Fekadu, A., Shibre, T. and Cleare, A. J. 2010. Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorders-overview of evidence and mechanisms. Folia Parasitologica, 57(2): 105.

Frenkel, J. K. and Friedlander, S. 1951. Toxoplasmosis; pathology of neonatal disease, pathogenesis, diagnosis, and treatment. US Government Printing Office, 141.

Fukuda, H., Masuzaki, H. and Ishimaru, T. 2002. Interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in amniotic fluid and cord blood in patients with pre-term, premature rupture of the membranes. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 77(2): 123-129.

Furtado, J. M., Smith, J. R., Belfort Jr, R., Gattey, D. and Winthrop, K. L. 2011. Toxoplasmosis: a global threat. Journal of Global Infectious Diseases, 3(3): 281.

Guigue, N., Léon, L., Hamane, S., Gits-Muselli, M., Le Strat, Y., Alanio, A. and Bretagne, S. 2018. Continuous decline of Toxoplasma gondii seroprevalence in hospital: A 1997–2014 longitudinal study in Paris, France. Frontiers in Microbiology, 9: 2369.

Güneş, H., Selçuk, K., Çetin, E. S., Tekin, T. A. Ş. and Demirci, M. 2008. Reprodüktif çağdaki kadınlarda toksoplazmozis seroprevalansı. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 15(2): 21-24.

Hassan, M., A Sultan, I. and M Taher, D. 2005. Prevalence of Toxoplasmosis and Brucellosis in aborted ewes in Ninevah Province. Rafidain Journal of Science, 16(11): 1-4.

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

Holland, G. N. 2004. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment: part II: disease manifestations and management. American Journal of Ophthalmology, 137(1): 1-17.

Islam, H., Chamberlain, T. C., Mui, A. L. and Little, J. P. 2021. Elevated Interleukin-10 Levels in COVID-19: Potentiation of pro-inflammatory responses or impaired anti-inflammatory action. Frontiers in Immunology, 12: 13-134.

Jaschevatzky, O. E., Shalıt, A., Grunsteın, S., Kaplanskı, J. and Danon, A. 1983. Increased decidual prostaglandin E concentration in human abortion. International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 90(10): 958-960.

Kadir, M. A., Ghalib, A. K., Othman, N. F. and Ahmed, I. S. 2011. Seroprevalence of Toxoplasma gondii among pregnant women in Kirkuk/Iraq. Journal of Kirkuk University–Scientific Studies, 6(2): 1-5.

Kolenikov, S. 2010. Resampling variance estimation for complex survey data. The Stata Journal, 10(2): 165-199.

Kuk, S. and Özden, M. 2007. Hastanemizde dört yıllık Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(1): 1-3.

Kumar, A., Arora, V. and Mathur, M. 2004. Toxoplasma antibody levels in females with habitual or sporadic abortions and normal pregnancies. Indian Journal of Medical Microbiology, 22(4): 276–277.

Liassides, M., Christodoulou, V., Moschandreas, J., Karagiannis, C., Mitis, G., Koliou, M. and Antoniou, M. 2016. Toxoplasmosis in female high school students, pregnant women and ruminants in Cyprus. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 110(6): 359-366.

Lin, M. H., Chen, T. C., Kuo, T., Tseng, C. C. and Tseng, C. P. 2000. Real-time PCR for quantitative detection of Toxoplasma gondii. Journal of Clinical Microbiology, 38(11): 4121-4125.

Mahmoudi, S., Mamishi, S., Suo, X. and Keshavarz, H. 2017. Early detection of Toxoplasma gondii infection by using a interferon gamma release assay: A review. Experimental Parasitology, 172, 39-43.

Mendez, O. A. and Koshy, A. A. 2017. Toxoplasma gondii: Entry, association, and physiological influence on the central nervous system. PLoS Pathogens, 13(7): e1006351.

Mets, M. B., Holfels, E., Boyer, K. M., Swisher, C. N., Roizen, N., Stein, L. and McLeod, R. I. M. A. 1997. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. American Journal of Ophthalmology, 123(1): 1-16.

Milne, G., Fujimoto, C., Bean, T., Peters, H. J., Hemmington, M., Taylor, C., Fowkes, R. C., Martineau, H. M., Hamilton, C. M., Walker, M., Mitchell, J. A., Léger, E., Priestnall, S. L. and Webster, J. P. 2020. Infectious causation of abnormal host

behavior: Toxoplasma gondii and its potential association with Dopey Fox Syndrome. Frontiers in Psychiatry, 11: 110-114.

Mohammed, B. A. 2018. Seroprevalence of Toxoplasma gondii among pregnant women in Tikrit City-Salahaldeen Province. Medical Journal of Tikrit University, 24(2): 170-176.

Mohymen, N. A., Hussien, A. and Hassan, F. K. 2009. Association between TORCH agents and recurrent spontaneous abortion Iraqi Journal of Medical Sciences, 7(4): 40-46.

Montoya, J. G. 2002. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases, 185(1): S73-S82.

Montoya, J. G. and Remington, J. S. 1996. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. Clinical Infectious Diseases, 23(2): 277-282.

Montoya, J. G. and Rosso, F. 2005. Diagnosis and management of toxoplasmosis. Clinics in Perinatology, 32(3), 705-726.

Moshfeghi, D. M., Dodds, E. M., Couto, C. A., Santos, C. I., Nicholson, D. H., Lowder, C. Y. and Davis, J. L. 2004. Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. Ophthalmology, 111(4): 716-725.

Mukhlif, M. M., Mohammed, S. A., Abudalla, A. H., Mukhlif, M. M., Mohammed, S. A. and Hussin, A. A. 2012. Seroprevalence of toxoplasma gondii between couples in Ramadi city by using enzyme linked immunosorbent assay ELISA. Journal of Experimental Biology, 8(1): 130-134.

Munoz, M., Liesenfeld, O. and Heimesaat, M. M. 2011. Immunology of Toxoplasma gondii. Immunological Reviews, 240(1): 269-285.

Nahouli, H., El-Arnaout, N., Chalhoub, E., Anastadiadis, E. and El-Hajj, H. 2017. Seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies among Lebanese pregnant women. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 17(12): 785-790.

Nasser, A. M., Neamah, S. R. and Matar, N. K. 2019. Seroepidemiological study on Toxoplasma gondii of aborted women at AL-Shatrah hospital of AL-Shatrah district/Thi Qar city–Iraq Toxoplasma gondii. Journal University of Kerbala, 17(3).

Nussenblatt, R. B. and Belfort, R. 1994. Ocular toxoplasmosis: an old disease revisited. Jama, 271(4): 304-307.

Oyeyemi, O. T., Oyeyemi, I. T., Adesina, I. A., Tiamiyu, A. M., Oluwafemi, Y. D., Nwuba, R. I. and Grenfell, R. F. 2020. Toxoplasmosis in pregnancy: a neglected bane but a serious threat in Nigeria. Parasitology, 147(2): 127-134.

Paquet, C., Yudin, M. H., Allen, V. M., Bouchard, C., Boucher, M., Caddy, S. and Senikas, V. 2013. Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, screening, and treatment. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 35(1): 78-79.

Portela, R. W., Bethony, J., Costa, M. I., Gazzinelli, A., Vitor, R. W., Hermeto, F. M. and Gazzinelli, R. T. 2004. A multihousehold study reveals a positive correlation between age, severity of ocular toxoplasmosis, and levels of glycoinositolphospholipid-specific immunoglobulin A. The Journal of Infectious Diseases, 190(1): 175-183.

Saadatnia, G. and Golkar, M. 2012. A review on human toxoplasmosis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 44(11): 805–814.

Saijo, Y., Sata, F., Yamada, H., Kondo, T., Kato, E. H. and Kishi, R. 2004. Single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the interleukin-6 gene and the risk of recurrent pregnancy loss in Japanese women. Fertility and Sterility, 81(2): 374-378.

Saki, J., Khademvatan, S., Soltani, S. and Shahbazian, H. 2013. Detection of toxoplasmosis in patients with end-stage renal disease by enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction methods. Parasitology Research, 112(1): 163-168.

Schwab, G., Siegall, C. B., Aarden, L. A., Neckers, L. M. and Nordan, R. P. 1991. Characterization of an interleukin-6-mediated autocrine growth loop in the human multiple myeloma cell line, U266. ASM Publications, 77(3): 587-593.

Sensini, A. 2006. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clinical Microbiology and Infection, 12(6): 504-512.

Shapiro, K., Bahia-Oliveira, L., Dixon, B., Dumètre, A., De-Wit, L. A., Van-Wormer, E. and Villena, I. 2019. Environmental transmission of Toxoplasma gondii: Oocysts in water, soil and food. Food and Waterborne Parasitology, 15: e00049.

Smith, J. R., Ashander, L. M., Arruda, S. L., Cordeiro, C. A., Lie, S., Rochet, E. and Furtado, J. M. 2021. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. Progress in Retinal and Eye Research, 81: 100882.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R. and Weiss, L. M. 2000. Toxoplasma gondii: from animals to humans. International Journal for Parasitology, 30(13): 1217-1258.

Thieme, C., Schlickeiser, S., Metzner, S., Dames, C. and Pleyer, U. 2019. Immune mediator profile in aqueous humor differs in patients with primary acquired ocular toxoplasmosis and recurrent acute ocular toxoplasmosis. Mediators of Inflammation, 13(2): 130-134.

Wang, A. W., Avramopoulos, D., Lori, A., Mulle, J., Conneely, K., Powers, A. and Pearce, B. D. 2019. Genome-wide association study in two populations to determine genetic variants associated with Toxoplasma gondii infection and relationship to schizophrenia risk. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 92: 133-147.

Yang, P., Das, P. K. and Kijlstra, A. 2000. Localization and characterization of immunocompetent cells in the human retina. Ocular Immunology and İnflammation, 8(3): 149-157.

Zamorano, C. G., Contreras, M., Del, C., Villalobos, S., Sandoval, L. and Salinas, P. 1999. Seroepidemiological survey of human toxoplasmosis in Osorno, Region X, Chile, 1998. Boletín Chileno de Parasitología, 54(2): 33-36.

Zhang, R., Zhang, H., Liu, X., Fu, Q., Xu, X. and Hu, X. 2012. The immunoprotective role of interleukin-10 in abnormal pregnancy outcome induced by toxoplasma gondii infection. Gynecologic and Obstetric Investigation, 73(3): 223-229.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Qusay Saddam Hussin ALJUBOUR

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2020-Halen
Lisans	Samarra Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu Patolojik Analiz Bölümü	2016-2020