

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİ, BİPOLAR AFFEKTİF BOZUKLUK VE ANKSİYETE  
TANISI ALMIŞ HASTALARDA *TOXOPLASMA GONDII*  
PREVALANSININ SEROLOJİK VE MOLEKÜLER  
YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İREM AKDAŞ

DOÇ.DR.NİHAL DOĞAN

ARALIK - 2013



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİ, BİPOLAR AFFEKTİF VE ANKSİYETE BOZUKLUK  
TANISI ALMIŞ HASTALARDA *TOXOPLASMA GONDII*  
PREVALANSININ SEROLOJİK VE MOLEKÜLER  
YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İREM AKDAŞ

DOÇ.DR.NİHAL DOĞAN

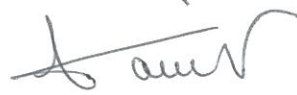
PROJE NO: 201211A111

## KABUL VE ONAY SAYFASI

İrem Akdaş'ın Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı “Şizofreni, Bipolar Affektif Ve Anksiyete Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda *Toxoplasma gondii* Prevalansının Serolojik Ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması” başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirerek “KABUL” edilmiştir.

Tarih 30.12.2013

Üye: Prof. Dr. Filiz AKSİT



Üye: Prof. Dr. Gül DURMAZ



Üye: Doç. Dr. Altan ESSİZÖĞLÜ



Üye: Doç. Dr. Abdurrahman KIREMİTÇİ



Üye: Doç. Dr. Nihal DOĞAN



Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10.01.2014 tarih ve 984/1569 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Kazım ÖZDAMAR

Enstitü Müdürü

## ÖZET

*Toksoplasma gondii* (*T.gondii*) dünyanın her yerinde bulunan ve bütün memelileri enfekte edebilen bir protozoonudur. Yaşam döngüsünde; kediler ve kedigiller kesin konak olup, diğer sıcakkanlı omurgalılar ise ara konaklık yapmaktadır. Bulaşım yolları farklı toplumlarda değişiklik gösterebilmektedir. Yeme alışkanlıkları ve kedilerle temasa bağlı olarak nüfusun %80'i bu protozoonla enfekte olabilmektedir. Toksoplazma enfeksiyonlarının büyük bir çoğunluğu asemptomatiktir ve bazı enfekte kişilerde servikal lenfadenopati, oküler bozukluklar, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve beyin apsesi oluşturabilir. Konjenital toksoplazmoziste etken plasentayı geçerek fetusu enfekte edebilmektedir. Enfekte fetustaki belirtiler; hidrosefali, mikrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, retina hasarı ve mental retardasyondur. Toksoplazma nörotropizm açısından oryantasyon bozukluğu, anksiyete, depresyon ve hatta şizofrenik psikozlarda ve AIDS gibi latent enfeksiyonlularla, immün sistemi baskılanmış kişilerin %60'ında görülebilmektedir. Benzer psikiyatrik komplikasyonlar ve meningoensefalit, toksoplazma ile enfekte immün sistemi sağlıklı konaklarda da görülebilmektedir. İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, latent toksoplazmozun kişilik değişikliklerine ve IQ'nun düşmesine neden olduğunu ortaya koymuştur.

Şizofreni; nedeni bilinmeyen şiddetli bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Çalışmalar güçlü bir genetik komponenti işaret etmekle birlikte, epidemiyolojik verilerin çoğu bazı durumlarda şizofreninin enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Yapılan bir araştırmada da, şizofreni ile influenza A, rubella, herpes simplex type 2 gibi prenatal dönemde maruz kalınan virüsler ve postnatal dönemde maruz kalınan bakteriyel ajanların sebep olduğu menenjit ve ensefalit arasında da bir ilişki olabileceği gösterilmiştir. Son yıllarda; toksoplazmozun klinik olarak belirsiz olsa bile; parazitin trofozoitlerinin beyinde glia hücrelerine olan özel afinitesinden dolayı nörotrofik ve şizofreniye neden olan bir ajan olabileceği ileri sürülmektedir.

Eylül 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında sürdürülen çalışmamızda; ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, 87 bipolar affektif bozukluk (BAB), 63 şizofreni tanısı almış hastalar ile psikiyatrik hastalık

geçmişini bulunmayan ve daha önce anti psikotik, anti depresan ilaç kullanmamış, sağlıklı 50 gönüllüden alınan kan örnekleri; gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ve Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemleri kullanılarak *T.gondii* varlığı açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ayrıca hasta grubuna 29, kontrol grubuna 21 sorudan oluşan; sosyal değişkenler ve *T.gondii* bulaş yolları ile temaslarını içeren bir anket uygulanmış, *T.gondii* varlığı ile bu değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmeye alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubuna ait toplam iki yüz örnek çalışmaya alınmış, ELISA ve PZR yöntemlerinden en az birisi ile *T. gondii* varlığı saptanan örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir. Buna göre sırasıyla; 200 serum örneğinin 61'inde (% 30.5) *T.gondii* seropozitifliği tanımlanmıştır, bunların 53'ünde (% 86.6) yalnızca ELISA yöntemi ile anti toxo IgG antikorları (Ab), 4'ü (% 6.7) yalnızca PZR ile, 4'ü de (% 6.7) hem PZR hem de ELISA IgG yöntemleri ile pozitif olarak saptanmıştır. Hasta grubundan alınan 150 serum örneğinin 47'sinde (%31.3). *T.gondii* pozitifliği saptanmıştır. Pozitif örneklerin, 39'u (% 83) yalnızca ELISA yöntemi ile Toxo IgG antikorları, 4'ü (% 8.5) yalnızca gerçek zamanlı PZR yöntemi ile, 4'ü (% 8.5) de hem PZR hem ELISA IgG testi ile pozitif bulunmuştur. Hasta grubunu oluşturan 87 BAB hastasının 29'unda (% 33.3) ve 63 şizofreni hastasının 18'inde (%28.6) *T.gondii* antikorlarının varlığına rastlanmıştır. Hasta grubunda pozitiflik saptanan 47 örneğin; 29'unun (% 61,7) BAB tanısı almış, 18'inin (% 38,3) şizofreni tanısı almış olan hastalara ait olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda 14 serum örneğinde (%28) ELISA IgG ile *T. gondii* varlığı tanımlanırken, PZR yöntemi ile pozitif sonuç saptanmamıştır. ELISA yöntemi ile anti toxo IgM antikorları varlığı hem hasta hem de kontrol grubunda saptanamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, Şizofreni, Bipolar Affektif Bozukluk, Sosyal Değişkenler, ELISA, Gerçek zamanlı PZR

**Destekleyen kurumlar:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Proje No: 201211A111

**Etik Kurul Onay:** PR- 12-01-27-02

## SUMMARY

*T.gondii* is a protozoan parasite found worldwide that infects all kinds of mammals, including cats, livestock, and human beings. In its life cycle, cats and other felids are the definitive hosts and the other warmblooded vertebrates are intermediate hosts. The importance of these modes of transmission may vary in different populations. Depending on eating habits and exposure to cats, up to 80% of the population may be infected with this protozoan. Most of Toxoplasmosis infections are asymptomatic to mild and in some infected persons cervical lymphadenopathy, ocular disease and brain abscess may occur. In congenital toxoplasmosis the organisms may cross the placenta and infect the fetus. The symptoms of congenital toxoplasmosis include hydrocephaly, microcephaly, intracranial calcifications, damage to the retina, and mental retardation. With regard to neurotropism of *T. gondii*, psychiatric manifestations such as disorientation, anxiety, depression and even psychoses with schizophreniform characters are seen in 60% of immunocompromised individuals with AIDS in whom latent infections are reactivated. Similar psychiatric complications and meningoencephalitis can also occur in *T. gondii*-infected immunocompetent human hosts and human studies revealed that latent toxoplasmosis may cause personality changes and decreased IQ.

Schizophrenia is a pervasive, neuropsychiatric disease of uncertain cause that affects approximately 1% of the adult population in the United States and Europe. An increased occurrence of schizophrenia in family members of affected individuals suggests that genetic factors may play a role in its etiology, and specific genes have been proposed as being responsible for predisposing to schizophrenia. Environmental factors are also important. Epidemiological studies, eg, have established that winter-spring birth, urban birth, and perinatal and postnatal infections are all risk factors for the disease developing in later life. These environmental studies have rekindled interest in the possible role of infectious agents in schizophrenia. Although a potential link between *T. gondii* and neuropsychiatric disorders, particularly schizophrenia, has been proposed controversial results have also been reported.

In our study, we examined the blood samples of 150 patients with the diagnosis of schizophrenia or bipolar affective disorder from Clinic of Psychiatric and 50 volunteers in Eskisehir in between September 2012 – September 2013. Samples were analyzed by RealTime PCR and ELISA.

A total of two hundred examples of patient and control groups included in the study, applied at least one of ELISA and PCR assays detected the presence of *Toxoplasma gondii* have been considered as positive samples. Accordingly , respectively, 61 of 200 samples (30.5% ) were defined seropositivity of *T.gondii*. Thereof , in 53 (86.6%) only by ELISA with anti-Toxo IgG antibodies (Ab), and 4 ( 6.7%) only by PCR , 4 (6.7% ) and PCR as well as ELISA IgG methods were positive. 150 serum samples which taken from the patient group, 47 (31.3%) samples seropositivity of *T.gondii* was determined. Positive samples of patients group, 39 of 47 (83%) were determined positive by only ELISA method with the Toxo IgG antibodies, 4 (8.5% ) were determined positive by only real-time PCR method , and 4 ( 8.5%) were determined positive by as well as PCR and ELISA IgG. The patient group consisted of 29 of 87 patients with BAB (33.3%) and In 18 of 63 patients with schizophrenia (28.6%) were observed for the presence of antibodies of *T.gondii*. Positivity was detected in the patient group of 47 samples, 29 of 47 (61.7%) were diagnosed BAB, 18 of 47 (38.3%) patients who received a diagnosis of schizophrenia that have been identified. Anti- Toxo IgM antibodies by ELISA presence was not detected in both patients and controls .While *T.gondii* was seen in 47 of 150 (% 31.3) patients and 14 of 50 (% 28) controls. In point of existance of *T.gondii* pozitiveness , the was no statical difference between control and patients group.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, Schizophrenia, Bipolar Affective Disorder, Social variables, , ELISA, RealTime PCR

**Supported by: Eskişehir Osmangazi University, Project No: 201211A111**



## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET	iv
SUMMARY	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1. <i>Toxoplasma gondii</i>	5
2.1.1. Tarihçe	5
2.1.2. Sınıflandırma	5
2.1.3. Morfoloji ve Evrim	6
2.1.3.1. Trofozoit	7
2.1.3.2. Bradizoit	8
2.1.3.3. Ookist	10
2.1.4. Yaşam Döngüsü	11
2.1.5. Epidemiyoloji	12
2.1.6. Patogenez	13
2.1.7. İmmünoloji	14
2.1.7.1. Doğal Bağışıklık	15
2.1.7.2. Kazanılmış Bağışıklık	16
2.1.8. Klinik	17
2.1.8.1. İmmün Sistemi Sağlam Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz	17
2.1.8.2. İmmün Yetmezlikli Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz	18
2.1.8.3. Oküler Toksoplazmoz	18
2.1.8.4. Konjenital Toksoplazmoz	19
2.1.9. Bulaşma Yolları	20
2.1.10. Tanı	21
2.1.10.1. Direkt Tanı Yöntemleri	21
2.1.20.1.1. Toksoplasma İzolasyonu	21

	<b>Sayfa</b>
2.1.10.1.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)	21
2.1.10.1.3. Histolojik Yöntemler	22
2.1.10.2. İndirekt Tanı Yöntemleri	22
2.1.10.2.1. Antikor gösterilmesi	22
2.1.10.2.1.1. Sabin Feldman Boya Testi	22
2.1.10.2.1.2. İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT)	23
2.1.10.2.1.3. İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT)	23
2.1.10.2.1.4. Kompleman Fiksasyon Testi (KFT)	23
2.1.10.2.1.5. Lateks Aglutinasyon Testi	24
2.1.10.2.1.6. Direkt Aglutinasyon Testi	24
2.1.10.2.1.7. Presipasyon	24
2.1.10.2.1.8. IgM Immunsorbent Aglutinasyon Yöntemi (IgM- ISAGA)	24
2.1.10.2.1.9. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	25
2.1.10.2.1.10. ELISA IgG Avidite	25
2.1.10.2.1.11. Enzyme Linked Immunofiltration Assay (ELIFA)	25
2.1.10.2.1.12. Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS)	25
2.1.10.2.1.13. Western Blot	26
2.1.10.2.2. Toksoplazmin Deri Testi	26
2.1.10.2.3. Antijene Özgül Lenfosit Transformasyonu ve Tiplendirmesi	26
2.1.10.3. Bazı Özel Klinik Durumlarda Tanı	27
2.1.10.3.1. İmmün Yetmezlikli Hastalarda Tanı	27
2.1.10.3.2. Oküler Toksoplazmozda Tanı	27
2.1.10.3.3. Gebelerde Toksoplazmozda Tanı	28
2.1.10.3.4. Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı	29
2.1.11. Tedavi	29
2.1.11.1. Primetamin	30
2.1.11.2. Sülfadiazin	30
2.1.11.3. Klidamisin	30
2.1.11.4. Spiramisin	30
2.1.12. Korunma	31
2.2. Şizofreni	33

	<b>Sayfa</b>
2.2.1. Şizofreninin Epidemiyolojisi	37
2.2.2. Şizofreninin Etiyolojisi	38
2.3. Bipolar Affektif Bozukluk (BAB)	39
2.3.1. Bipolar Affektif Bozukluğun Epidemiyolojisi	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Çalışma Grubu	45
3.2. Çalışmada Kullanılan Ölçekler	47
3.2.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)	47
3.2.1.1 Sosyodemografik Veri Formu	47
3.2.1.2 Hastalık Öyküsü Formu	47
3.3. Veri Toplama Aşaması	48
3.4. Verilerin İstatiksel Analizleri	48
3.5. ELISA	48
3.6. PZR	52
3.6.1. Ekstraksiyon	53
3.6.2. Gerçek Zamanlı PZR	54
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	94
KAYNAKLAR DİZİNİ	96
EKLER DİZİNİ	
EK-1 Aydınlatma Onam Formu	106
EK-2 Hasta Bilgi Formu	107
EK-3 Kontrol Bilgi Formu	109
ÖZGEÇMİŞ	110

## TABLO DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
3.1. Gerçek Zamanlı PZR Mix'in Pipetaj Protokolü	55
3.2. PZR'in sıcaklık ve zaman profili	55
3.3. Gerçek Zamanlı PZR sonuçlarının değerlendirilmesi	56
4.1. Hasta ve kontrol grubunda <i>Toxoplasma gondii</i> pozitifliği	58
4.2. Hasta ve kontrol grubunda IgG pozitifliği	58
4.3. Hasta grubunda <i>T.gondii</i> seropozitifliğinin hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	59
4.4. PZR Pozitif Hastaların ELISA Testi ve Bulaş Yolları İle İlişkileri	59
4.5. Hasta grubunun yaş gruplarına göre dağılımı	62
4.6. Kontrol grubunun yaş gruplarına göre dağılımı	63
4.7. Hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı	64
4.8. Kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı	64
4.9. Hasta grubunun medeni duruma göre dağılımı	65
4.10. Kontrol grubunun medeni duruma göre dağılımı	65
4.11. Hasta grubunun doğum yerine göre dağılımı	66
4.12. Kontrol grubunun doğum yerine göre dağılımı	67
4.13. Hasta grubunun yaşam yerine göre dağılımı	67
4.14. Hasta grubunun öğrenim durumuna göre dağılımı	68
4.15. Kontrol grubunun öğrenim durumuna göre dağılımı	69
4.16. Hasta grubunun sosyo-ekonomik durumuna göre dağılımı	69
4.17. Kontrol grubunun sosyo-ekonomik durumuna göre	70

	Sayfa
dağılımı	
4.18. Hasta grubunun kedilerle temas durumuna göre dağılımı	71
4.19. Kontrol grubunun kedilerle temas durumuna göre dağılımı	71
4.20. Hasta grubunun toprakla temas durumuna göre dağılımı	72
4.21. Kontrol grubunun toprakla temas durumuna göre dağılımı	72
4.22. Hasta grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre dağılımı	73
4.23. Kontrol grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre dağılımı	74
4.24. Hasta grubunun alkol tüketimine göre dağılımı	74

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 2.1. <i>Toksoplasma gondii</i> 'de endo diyogeni	7
Şekil 2.2. <i>Toksoplasma gondii</i> takizoitleri	8
Şekil 2.3. <i>Toksoplasma gondii</i> takizoiti (şematik)	8
Şekil 2.4. <i>Toksoplasma gondii</i> takizoitleri Giemsa boyama	9
Şekil 2.5. <i>Toksoplasma gondii</i> yaşam döngüsü	12
Şekil 3.1. ELISA testinin çalışmasının şematik anlatımı	49
Şekil 4.1. Pozitif ne Negatif Örneklerde DNA varlığını gösteren grafik	60
Şekil 4.2. JOE/ Yellow kanalında testin çalışmış çalışmadığını gösteren internal kontroller	61
Şekil 4.3. FAM / Green kanalında testin pozitif kontrolü ve pozitif örnekler (1)	61
Şekil 4.4. FAM / Green kanalında testin pozitif kontrolü ve pozitif örnekler (2)	62

## **SİMGELER VE KISALTMALAR:**

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

BAB: Bipolar Affektif Bozukluk

BAP: Bilimsel Araştırma Projesi

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDC: Central Disease Control and Prevention

CDÖ: Calgary Depresyon Ölçeği

DNA: Deoksiribonükleik asit

DSM IV: Diagnostik And Statik Manual of Mental Disorders Fourth Edition

ELISA: Enzyme Linked Immunofiltration Assay

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği

İDÖ: İçgörü Değerlendirme Ölçeği

IFAT: İndirekt Fluresan Antikor Testi

İGD: İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi

IgM- ASAGA: IgM Immunosorbent Agglutination Yöntemi

IHAT: İndirekt Hemaglutasyon testi

KFT: Kompleman Fiksasyon Testi

KPDÖ: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği

KYYA: Kısa Yeti Yitimi Anketi

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Anketi

SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Anketi

UKU- YEDÖ: UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği

VIDAS: Vitek Immuno Diagnostic Assay

YMDÖ: Young Mani Değerlendirme Ölçeği

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

*Toxoplasma gondii* (*T.gondii*) dünyanın her yerinde bulunan ve bütün memelileri enfekte edebilen bir protozoondur. Yaşam döngüsünde; kediler ve kedigiller kesin konak olup, diğer sıcakkanlı omurgalılar ise ara konaklık yapmaktadır. Bulaşım yolları farklı toplumlarda değişiklik gösterebilir. Yeme alışkanlıkları ve kedilerle temasa bağlı olarak nüfusun %80'i bu protozoonla enfekte olabilmektedir. Toksoplazma enfeksiyonlarının büyük bir çoğunluğu asemptomatiktir ve bazı enfekte kişilerde servikal lenfadenopati, oküler bozukluklar, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve beyin apsesi oluşturabilir. Konjenital toksoplazmoziste etken plasentayı geçerek fetusu enfekte edilmektedir. Enfekte fetustaki belirtiler; hidrosefali, mikrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, retina hasarı ve mental retardasyondur (44). Toksoplazma nörotropizm açısından oryantasyon bozukluğu, anksiyete, depresyon ve hatta şizofrenik psikozlarda ve AIDS gibi latent enfeksiyonlularla, immün sistemi baskılanmış kişilerin %60'ında görülebilmektedir. Benzer psikiyatrik komplikasyonlar ve meningoensefalit, toksoplazma ile enfekte immün sistemi sağlıklı konaklarda da görülebilmektedir.İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, latent toksoplazmosisin kişilik değişikliklerine ve IQ'nun düşmesine neden olduğunu ortaya koymuştur (106).

Şizofreni nedeni bilinmeyen şiddetli bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Çalışmalar güçlü bir genetik komponenti işaret etmekle birlikte, epidemiyolojik verilerin çoğu bazı durumlarda şizofreninin enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (110). Ayrıca şizofrenideki ailevi genetik materyal aktarımı açısından bir benzerlik olarak, hayvan modellerinde, *T.gondii* enfeksiyonlarında genlerin parazite olan duyarlılığı etkileyebileceğini göstermiştir. Çalışmalarda kronik *T.gondii* enfeksiyonu bulunan farelerin, genetik olarak enfeksiyonu birbirini izleyen beş nesile aktarılabilceği rapor edilmiştir (13). Başka bir araştırma da, şizofreni ile influenza A, rubella, herpes



simplex type 2 gibi prenatal dönemde maruz kalınan virüsler ve postnatal dönemde maruz kalınan bakteriyel ajanların sebep olduğu menenjit ve ensefalit arasında da bir ilişki olabileceği gösterilmiştir (111). Toksoplazmanın klinik olarak belirsiz olsa bile; parazitin trofozoitlerinin beyinde glia hücrelerine olan özel afinitesinden dolayı nörotrofik ve şizofreniye neden olan bir ajan olabileceğini göstermiştir (25).

Şizofreni, genç erişkinlerde, tipik olarak 16-30 yaşları arasında, bazı işitsel halüsinasyon, sanrılar, baskılanmış duygu, düzensiz düşünce kalıpları, tuhaf davranışlar ve sosyal çekilme ile karakterize bir beyin hastalığıdır. Ülkelere göre değişmekle birlikte, nüfusun yaklaşık %1'ini etkileyen, çoğu zaman remisyon ve alevlenmelerle ömür boyu sürebilen bir hastalıktır. Konservatif tahminlere göre; ABD'de şizofrenik hasta maliyeti yaklaşık 40 milyon doları bulmaktadır. Ailesinde şizofreni bulunan bireylerde görülen artış, genetik faktörlerin etiyolojik bir rol oynayabileceğini ve spesifik genlerin şizofreniye yatkınlığın sorumlusu olabileceğini düşündürmektedir. Şizofreninin gelişiminde çevresel faktörler de önemlidir. Epidemiyolojik çalışmalar, kış ya da sonbaharda doğum, kentsel doğum ve perinatal- post natal enfeksiyonların da hayatın ilerleyen dönemlerinde bu hastalığın gelişmesini etkileyen risk faktörleri olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar, şizofrenide enfeksiyöz ajanların da olası bir rolü olduğu düşüncesini tekrar canlandırmıştır. Toksoplazmozis ve nöropsikiyatrik hastalıklar, özellikle de şizofreni, arasında potansiyel bir bağlantı bulunduğu yönünde çalışmalar yapılsa da bu konuda hala tartışmalar sürmektedir.

Toxoplasmosisin tanısında serolojik, histolojik veya moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler direkt ya da indirekt yöntemler olarak da tanımlanır. Rutin tanıda en çok indirekt yöntemler olarak tanımlanan serolojik testler kullanılmaktadır (88). Bu yöntemlerde toxoplasmosise karşı oluşan antikor varlığı araştırılırken, moleküler bir yöntem olan PZR testleri ile parazitin DNA'sının gösterilmesi hedeflenmektedir. *T. gondii*'ye özgül antikorların sağlıklı kişilerde aylar yıllar boyu yüksek titrede pozitif kalabilmesi,

yöntemlerin yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç verme olasılıkları, birden fazla yöntemin tanıda kullanılmasını zorunlu kılmıştır. Bazı toplumlarda toxoplasma seropozitifliğinin yüksek oranlarda olması da akut enfeksiyonların tanı ve takibini güçleştirmektedir. Son yıllarda organ transplantasyonları ve immün düşkün hastalar gibi riskli gruplarda özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek moleküler testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Toxoplasmanın moleküler tanısında gerçek zamanlı PZR yönteminin diğer birçok konvansiyonel yöntemlere göre kısa sürede doğrudan parazit DNA'sının saptanabilmesine yönelik olması, parazit yükünün ölçülebilmesi nedeniyle de hastalığın evresi ve seyri hakkında bilgi verebilmesi gibi önemli avantajlara da sahiptir (17, 23).

Bu çalışmada; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile (27.01.2012 tarihli onay no: PR-12-01-02) Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim dalında Şizofreni ya da BAB tanısı almış hastalarda ve psikolojik olarak sağlıklı gönüllülerden alınan kan örneklerinde ELISA ve PZR yöntemleri ile *T.gondii* varlığı araştırılmıştır. Araştırma sırasında klinisyenin hastalarla görüşmeleri sürecinde, hastaların kedi ya da toprak teması, çiğ/ az pişmiş et tüketimi, hastalığın öyküsü ve diğer sosyodemografik özelliklerini içeren bir hasta bilgi formu uygulanmıştır. Klinik geçmişinde psikiyatrik geçmişi bulunmayan, herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanmamış, gönüllü kontrol grubuna da sosyodemografik özellikleri ve kedi ya da toprakla teması ve ya çiğ/az pişmiş et tüketimini sorgulayan bilgi formu uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubuna gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra, çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onamları alınıp çalışmaya dahil edilmişlerdir. Elde edilen sonuçlar ışığında, şizofreni ve BAB ile *T.gondii* arasındaki ilişki, bu ilişkinin sosyodemografik özelliklerle değerlendirilmesi, şizofreni tedavisinde kullanılan ilaçların *T.gondii* antikor düzeyi üzerindeki etkisinin olup olmadığı ve bu ilişkinin tanısında serolojik ve moleküler tanı yöntemlerinin duyarlılığı ve etkinliğinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Bu araştırma, “ Şizofreni, Bipolar Affektif Bozukluk ve Anksiyete Tanısı Almış Hastalarda *Toxoplasma gondii* Prevalansının Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması ” isimli 201211A111 nolu 19.10.2012 tarihinde kabul edilen Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) tarafından desteklenmiştir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. TOKSOPLASMA GONDİİ

#### 2.1.1. Tarihçe

Toksoplazmozisin etkeni olan *T.gondii* Coccidialar grubundan bir protozoondur. İnsanlardan başka hemen tüm vertebralılarda, özellikle de memeliler ve kuşlarda yaygın olarak görülmektedir. İlk kez Nicolle ve Manceaux 1908 yılında *T. gondii*'yi parazitin tür ismini aldığı bir Afrika kemirgeni olan "*Citenodactylus gondii*" de göstermişlerdir Kesin konağın kediler olduğu ancak 1970 yılında ortaya konabilmiştir. Castellane bu paraziti 1913'te dalağı büyük bir çocuğun otopsisinde bulmuş, 1923'te Praglı bir oftalmolog Janku hidrosefalili 16 aylık bir çocuğun nekropsisinde retinasındaki yalancı kistlerde paraziti göstermiştir (72).

Türkiye'de ilk kez 1950'de Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpekte tanımlanmıştır. 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından insanda histopatolojik olarak gösterilmiştir. Parazitin Türkiye'de ilk izolasyonu bir köpekten 1973 yılında Ekmen ve Altıntaş tarafından Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapılmıştır (3, 114).

#### 2.1.2. Sınıflandırma

Bu etkenin günümüzde kullanılan sınıflandırması 1980'de Levine ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflandırmaya göre;

- Subregnum : *Protozoa*
- Phylum : *Apicomplexa*
- Subclass : *Coccidia*
- Ordo : *Eucoccidia*

- Subordo : *Eimerina*
- Family : *Sarcocystidae*
- Genus : *Toxoplasma*
- Species : *Toxoplasma gondii*

### 2.1.3. Morfoloji ve Evrim

*Toxoplasma gondii*'nin doğada 3 enfektif formu vardır.

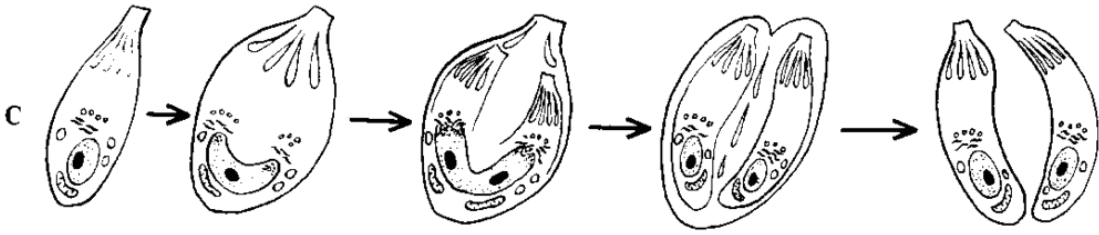
1. Trofozoit .
2. Doku kisti (Hastalığın latent ve kronik döneminde içinde trofozoitleri bulunduran doku kisti).
3. Ookist (Kedilerin bağırsak epitelyum hücresinde bulunur ve dışkısı ile atılır.)

Son konak olan kedi ve kedigillerde şizogonik çoğalma döneminde görülen merozoitler; eşeyli çoğalmada görülen gametositler ve gametler olgunlaştıktan sonra bunların içinde gelişen sporozoit dönemleri vardır. İnsan ve diğer ara konakların vücudunda bunlardan sadece takizoit ve bradizoit şekilleri bulunur (3).

Parazit, ara konaklarda eşeysiz olarak çoğalırken, son konağın bağırsak epitelyum hücrelerinde ise birbirini izleyen dönemler halinde hem eşeyli hem de eşeysiz olarak çoğalır. Kedi ve kedigiller her zaman son konak olmazlar bazen ara konak da olabilirler (91).

Bir ookist içinde 4 sporokist ve bunların içinde bulunan 4 sporozoitten meydana gelir. Şizogoni ve gametogoni siklusu bağırsakta olmaktadır. Sporogoni ise dışarıda olur. Olgun ookistleri yutan kedi ve kedigillerde eşeyli ve eşeysiz üreme devam eder. Ookistleri yutan diğer canlıların vücudunda hücreler içinde gelişen ve hızla endodiyोजeniyle (hücre içi tomurcuklanma) çoğalan şekillere yani takizoitlere

omurgalıların her organında rastlanılabilir. Buna karşılık içinde bradizoitler bulunan kistler, beyin başta olmak üzere birçok organda bulunur. Takizoitler ve bradizoitler de paraziti ookistler gibi bir konaktan ötekine bulaştırabilirler. Birçok memelide ve kanatlıda yalnız eşeysiz üreme dönemi vardır (64, 80).



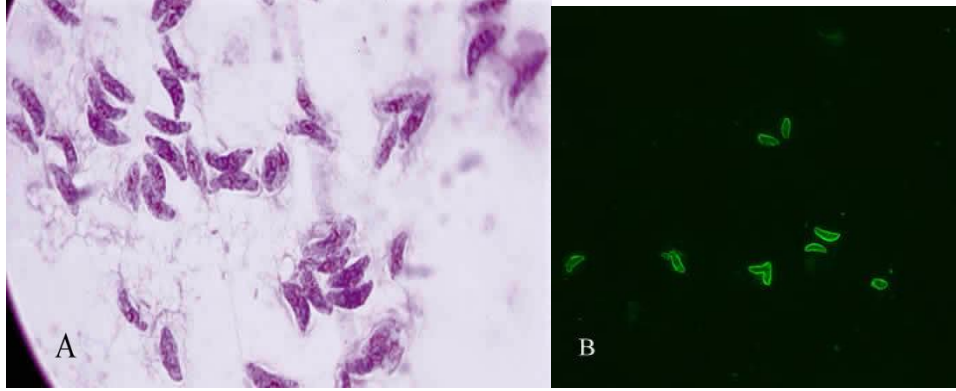
Şekil 2.1. *Toxoplasma gondii*'de endodiyogeni

### 2.1.3.1. Trofozoit (Takizoit)

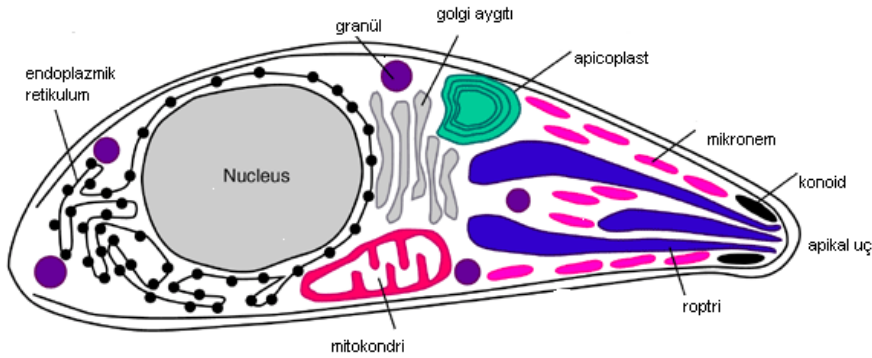
Hücre içinde çoğalabilen bu aktif formlar sosis ya da hilal şeklindedir. Boyları 4-8 µm uzunluğunda, 2-3 µm enindedir. Bunlar akciğer, kalp, lenfoid organlar, merkezi sinir sisteminde yayılım gösterirler. Giemsa yöntemiyle boyanan preparasyonlarda sitoplazma soluk mavi, kromatin koyu kırmızı menekşe renginde gözükür. Çekirdek yuvarlak veya söbemsidir. Parazit, içinde iki yavru şekil geliştikçe eni artar ve yuvarlak bir hal alır. Apikal kompleksinde dışta bir zar (pelikül), golgi aygıtı, endoplazmik retikulum, mitokondri, pelikül altı borucuklar, mikropor, çekirdek, en önde konoid halkası, sarmal halka, tepe halkası rhoptri ve mikronemler bulunmaktadır. Apikal kompleksin, parazitin konak hücreyi tanınmasında, ona tutunmasında, konak hücreye girişinde ve hücre içinde parazitofor vakuolun organizasyonunda görev aldığı kabul edilmektedir (30).

Hastalığın akut döneminde görülen proliferatif formu, hızla üreme yeteneğindedir. Hücre içine girdikten sonra bir vakuole yerleşir ve endodiyogeni adı verilen ikiye

bölünme ile çoğalarak, konak hücreyi doldurur, eritir ve ortama dökülerek yeni hücreleri infekte eder veya doku kisti oluşturur. Parazitin çoğalması sonucunda konak hücre takizoitlerle dolar; bu döneme yalancı kist denir. Yalancı kist içindeki takizoitler periyodik asit schiff (PAS) boyası ile zayıf pozitif reaksiyon verirler (44).



Şekil 2.2. *Toxoplasma gondii* Takizoitleri A: Giemsa ile boyanmaX100 B: İmmüno Floresan boyamaX100 (59)



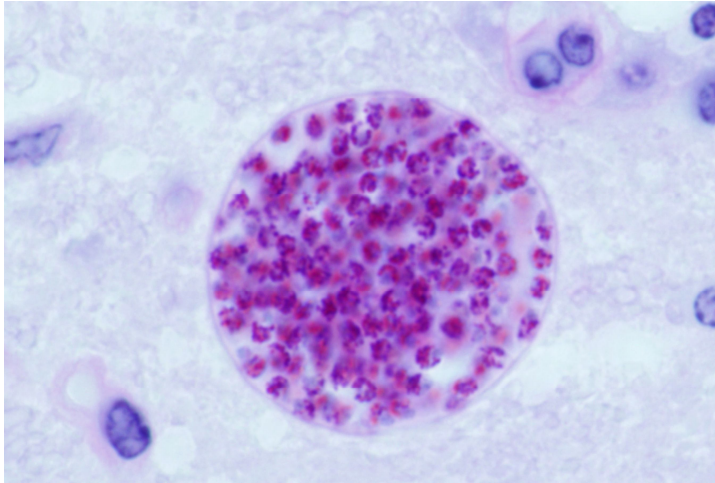
Şekil 2.3. *Toxoplasma gondii* takizoiti (şematik) (57)

### 2.1.3.2. Bradizoit

Doku kisti ve kistozoid adları da verilen bu form, 10–200  $\mu\text{m}$  boyutlarında ve sayısı 3000'e varan parazit içeren keselerden oluşurlar ve çoğu, konağın yaşamı boyunca canlılıklarını sürdürürler. Doku kistleri oluşumu bizzat parazit tarafından

başlatılır, fakat bağışıklığın gelişmesi ile bu süreç hızlanır. Bunlar Periodic Acid Fast, Wright, Giemsa, Gomori'nin metamin gümüşleme boyası ve immünoperoksidaz boyaları ile çok iyi boyanırlar. Bu kistler en sık beyin, göz, iskelet ve kalp kaslarında bulunur. Kistin etrafı kalın ve elastik bir duvarla çevrilidir; içindeki parazite bradizoit denir. Bradizoitler bazı yönlerden takizoitlerden ayrılırlar. Bradizoitlerin çekirdeği arka uca yakındır ve bunlar kuvvetli PAS pozitifler (25, 91). Birçok glikojen taneciği vardır, fakat takizoitlerde bunlar ya belirsizdir ya da yoktur. Bradizoitler, proteolitik enzimlere takizoitlerden daha çok dirençlidirler. Parazitin bu formu enfeksiyonun kronik fazı ve bulaşması ile yakından ilgilidir. Kist içinde parazit canlılığını sürdürür ve endodiyogeni ile üreyebilir. Fakat üreme hızı çok yavaştır (44).

Mide asidine ve diğer dış koşullara kısmen dayanıklıdır; bu nedenle çiğ veya az pişmiş etler başlıca bulaş kaynağıdır. Ancak 61°C'nin üstünde 4 dakikada, ışınlama ile - 20°C'de 18–24 saatte dondurularak öldüğü, 4°C'de ise 2 ay canlılığını koruduğu bildirilmektedir (62).



Şekil 2.4. Giemsa boyama ile *Toxoplasma gondii* bradizoitleri



### 2.1.3.3. Ookistler

Parazitin yalnızca kedigillerde bulunan formudur. 10x12 µm boyutlarında, oval bir şekle sahip olup kalın ve dayanıklı duvarı mevcuttur. Kedi dışkısı ile dış ortama çıktığında henüz enfeksiyöz olmayan ookistler, uygun ısı ve nem varlığında olgunlaşarak (sporulasyon) enfeksiyöz hale gelir (30).

Sporulasyon süresi, ortamın ısı ve oksijenine bağlı olarak değişmektedir. 24°C'de 23 gün, 15°C'de 8 gün, 11°C'de 14–21 gün sürdüğü; 4°C'nin altında ve 37°C'nin üstünde sporulasyon oluşmadığı gösterilmiştir (77).

Bir ookist içerisinde her biri 4 sporozoit içeren 2 sporokist bulunur. Parazitin doğadaki evrimi vertebralılarla kedigiller arasında gelişir. Kedigiller doğal koşullarda, parazitin ookist ve doku kisti şekilleri ile ağız yolundan infekte olurlar. Bu enfeksiyon, kedigillerin ince bağırsak mukoza hücrelerinin parazit tarafından işgal edilmesi ve parazitin şizont veya gametosit oluşturması ile devam eder. Daha sonra gametlerin füzyonu ile de ookistler gelişir. Ookistler konak hücresinden bağırsak lümenine geçer ve dışkı ile dışarı atılırlar. Olgun ookistler nemli toprakta 18 ay canlı kalabilir. Sindirim kanalına gelen ookist açılır ve serbest kalan sporozoitler bağırsak epitelyumundaki ilk üremeden sonra parazitemi yaparak tüm vücuda yayılır. Akut toksoplazmozun geliştiği bu dönemden sonra doku kistleri oluşur ve parazit dorman hale geçer (44).

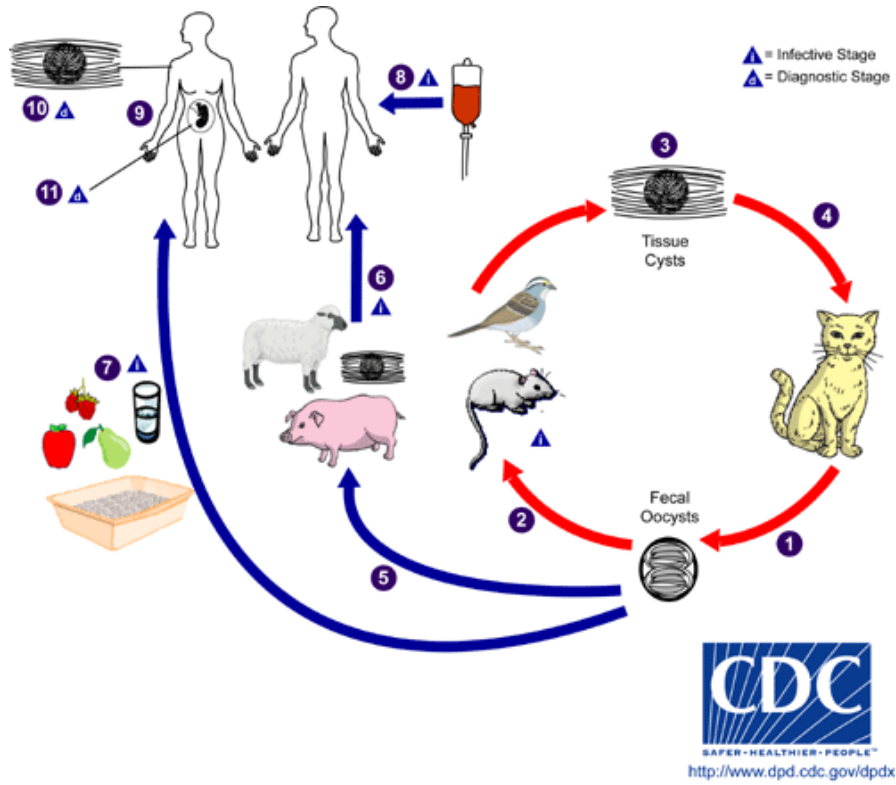
Kediler doku kisti içeren etleri yediklerinde, aldıkları doku kistleri bağırsakta açılır ve sonuç olarak *Toxoplasma gondii*'nin doğal yaşam siklusu devam eder. Ookistlerle bulaşmış otu yiyen sığır ve koyun gibi hayvanlarda da enfeksiyon oluşur ve bu hayvanların kaslarında oluşan doku kistleri, insanlara bu hayvanların etini yemekle bulaşır. Kedinin aldığı parazitin evrimini tamamlaması için geçen süre hayvanın aldığı parazitin formuna bağlıdır. Deneysel çalışmalar göstermiştir ki kedi, olgun kistleri sindirim yoluyla aldığı 3 hafta, kist bulunan fareleri yediğinde 3-5 gün, takizoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün sonra dışkısı ile ookist çıkarmaya başlar ve ookist atımı 1-2 hafta sürer. Aynı kedi *T.gondii*'yi tekrar sindirim yoluyla alsada artık ookist

çıkarmaz. Hareketli bir protozoon olan *T. gondii*, hücre içine girme yeteneğine sahip olup, bu amaçla bir madde salgılamaktadır (77).

#### 2.1.4. Yaşam Döngüsü

*Trofozoit* ve bradizoitler son konak olan kedigillerde dahil tüm omurgalılarda bulunur. Parazitin sporogonik (seksüel çoğalma) çoğalması yalnızca kedigillerde (*Felidae* ailesinde) meydana gelmektedir. *T.gondii*'nin son konakçıları kedigiller familyasının bireyleridir. Kedi, fare ve sıçan gibi hayvanları yiyerek *T. gondii*'nin herhangi bir formunu sindirim yolundan alır. Parazit intestinal epitelyum hücrelerine girer. Burada şizogoni (aseksüel çoğalma) sonucu ortalama 10–16, hatta 2–40 merozoit oluşur. Sporogoni (seksüel çoğalma) sonucu ookistler meydana gelir. Bu evrede, 3-15 günde gametositogenezis ile mikrogametosit ve makrogametositler oluşur, bunlar olgunlaşarak makrogamet ve mikrogamet haline geçerler. Erkek hücresi olan mikrogametini dişi hücresi makrogameti döllemesi ile zigot oluşur. Zigot, 4 günde içerisinde olgunlaşmamış ookistlere dönüşüp önce bağırsak boşluğuna, buradan da dışkı ile dışarı atılırlar.

Kedi olgun ookistleri sindirim yolundan aldığı anda yaklaşık üç hafta, trofozoit bulunan fareleri yediğinde 10 gün, kist (bradizoit) bulunan fareleri yediğinde 3–5 gün sonra dışkısı ile olgunlaşmamış ookist atmaya başlar ve ookist atılımı 1–2 hafta sürer. İlk 1–3 haftalık dönemde akut bir şekilde enfekte olan bir kedi günde  $10^7$ – $10^9$  ookist çıkarabilmektedir. Olgun ookistteki sporozoitler, enfekte hayvandaki trofozoitler ve kişilerdeki bradizoitler, kedi için olduğu gibi diğer konaklar ve insan için de enfeksiyözüdür. Ookistler toprakta 18 ay enfektif kalırlar (44).



Şekil 2.5. *Toxoplasma gondii*'nin yaşam döngüsü (58)

## 2.5. Epidemiyolojisi

*T. gondii* dünyada sık görülen bir protozoon parazittir. Doğal ortamda ookistlerin kedigiller tarafından serbestçe yayılması tüm canlıları toksoplazmoz açısından risk altına sokmaktadır. Etkeni barındıran kedigil bunu vertikal yolla yavrusuna da geçirebilmekte ve böylece *T.gondii*'yi yayma potansiyeli kuşaktan kuşağa aktarılabilir. Yapılan araştırmalarda dünyadaki kedigillerin yaklaşık %1'inin *T. gondii* ookisti saçımında rol oynadığı gösterilmiştir (10).

*T. gondii* prevalansı dünyanın farklı coğrafyalarında kişilerin yaşam tarzlarına, sosyoekonomik ve beslenme alışkanlıklarına göre değişkenlik göstermektedir. Çiğ ya da az pişmiş et ürünlerinin yenilebildiği yerlerde seropozitiflik %90'lara çıkabilmektedir. Örneğin Alaska'da % 28 prevalans değeri elde edilirken, Panama'da % 57 oranında pozitiflik saptanmıştır (97). Fransa'da yapılan bir çalışmada, Paris'te yaşayan

kadınlarda *T. gondii*'ye karşı oluşmuş antikorlarda % 84 oranında pozitiflik olduğu ve bu değerin Londra'da bulunan % 32 değerinden daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu yüksek değer Fransa'da az pişmiş et yeme alışkanlığı olduğuna bağlanmıştır. Organ ve doku nakli sırasında meydana gelen bulaşmalarla ilgili olarak yapılmış çalışmalarda, bu bulaşım alıcının bağışıklık sistemi baskılandığı için klinik anlamda ortaya çıkacak belirtiler nedeniyle önemli olabileceği ancak epidemiyolojik olarak değerinin olmadığı belirtilmiştir (34).

### 2.1.6. Patogenez

*T. gondii*'nin son konakçıları kedilerdir. Doku kistleri ve ookistlerin sindirim yoluyla alınmasından sonra canlı organizmalar, kedinin intestinal epitelyum hücrelerine girer. Burada şizogoni evresini geçirerek aseksüel bir çoğalma sonucu merozoitleri oluştururlar. Bunu sporogoni evresi takip eder. Seksüel çoğalma sonucu ookistler oluşur. Bu evrede gametositogenezis ile mikrogametosit ve makrogametositler oluşur. Erkek hücresi olan mikrogamet, dişi hücresi olan makrogameti döller ve zigot oluşur. Zigottan oluşan ookistler dışarı atılır. Bunlar infektif olmayan, olgunlaşmamış ookistlerdir. Enfekte kediler 1-3 hafta boyunca her gün dışkılarıyla ookistler çıkarırlar. Dışkı ile atılan ookistler yaklaşık 10X12 µm boyutlarında hafif oval bir şekle sahiptir. Bu dönemde kist infeksiyöz değildir. Bu kistler buldukları ortamın nem ve ısı koşullarına bağlı olarak 1-5 gün arasında değişen bir süre içinde olgunlaşırlar. Bu sırada ookist içinde iki sporoblast oluşur ve sonra bu sporoblastlar sporokist haline dönüşürler. Daha sonra her bir sporokistin içinde dört tane sporozoit meydana gelir. İçinde sporozoit oluşmuş bu olgun ookistler uygun ısı ve nem koşullarında bir yıldan fazla infeksiyöz kalırlar. Vücut dışındaki ookistler, örneğin 24°C ortam ısısında, 2-3 gün içinde sporüle olarak (her ookist içinde 8 sporozoit oluşur) infeksiyöz hale geçerler. Sporulasyon için ortamın nemli, ısının 4-37 °C arasında olması gereklidir, ısı düştükçe sporülasyon süresi uzar (44, 77).

Kedigiller yaşamları boyunca birçok kez re-enfekte olurlar ve her seferinde, 1-3 hafta süre ile her gün milyonlarca infeksiyöz olmayan, sporsuz ookisti dışkıları ile

çevreye yayarlar. Sporsuz, olgun olmayan, non-enfeksiyöz bu ookistler sporulasyon safhasından sonra enfektif hale gelirler (44).

### 2.1.7. İmmünoloji

İnsanda Toxoplasmosis'e karşı iki temel immünite söz konusudur.

1. Doğal bağışıklık
2. Kazanılmış bağışıklık .

Doğal bağışıklıkta kişi; *T. gondii* veya ürünleri ile hiç karşılaşmadan, parazitin vücudunda yerleşmesine karşı belli bir direnç gösterir. Kazanılmış bağışıklıkta ise parazitin kendisi veya ürünleri ile yaşamının bir döneminde karşılaşmıştır. Bu karşılaşma sonucunda da vücudunda parazite karşı bir takım savunma mekanizmaları oluşmuştur (60).

Dirençte yaş önemli bir faktördür. *T.gondii* infeksiyonuna karşı fetüs son derece duyarlı ve dirençsiz çoğu zaman öldürücüdür. İleri yaşlardaki çocuklar ve erişkinler zaman içerisinde bağışıklık kazanırlar, infeksiyon çoğu zaman sessiz kalır veya kendiliğinden iyileşir. Buna bağlı olarak da parazit ya vücutta yerleşemez ve ya yerleşse bile sessiz bir infeksiyon oluşturur yada kendiliğinden iyileşme görülür. İndirekt immün floresan antikor (İİF) deneyinde Toxoplasma'ların ön kutbunun boyanmasına yol açan ve iki yaşından büyük olanların serumunda bulunan ısıya dirençli, fakat görevi bilinmeyen bir faktör ortaya çıkmaktadır. Bu faktör altı aydan küçük çocuklarda yoktur, iki yaşından sonra her insanın serumunda vardır (91).

Yardımcı faktör diye bilinen bu faktör boya deneyi ile İİF deneyinin yapılabilmesi için gereklidir. Diğer bir nokta da, özgül olmayan hücresel bağışıklık mekanizmasının koruyucu rolüdür. Çünkü, bu tip bağışıklık mekanizması bozulmuş olanlarda ve bağışıklığı baskılayan ilaç alanlarda *Toxoplasma gondii*'nin kolayca yerleştiği, hatta ölümlere neden olduğu görülmüştür (91).

Erişkinlerde ve üç aydan büyüklerde IgM özelliğinde normal antikorlar gelişmektedir. Hücre aracılığıyla olan bağışıklığın işleyişini bozan durumlarda (bağışıklığı bastırıcı veya hücre zehirleyici ilaçlarla ve kortikosteroidlerle tedavi, Hodgkin hastalığı, AIDS...) *T. gondii* fırsatçı bir parazittir. İmmün sistemi baskılayan durumlarda bulaş daha hızlı ve şiddetli olup gizli infeksiyonlar ise alevlenmekte ve hatta ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Bu durum AIDS'de sık görülmektedir (77).

### **2.1.7.1. Doğal Bağışıklık**

Toxoplazmoz hayat boyunca süren bir bağışıklık sağlamaktadır. Laboratuvar hayvanlarında infeksiyon sonucu toxoplazmoza karşı bir iki hafta sonra başlayan ve yaşam boyunca sürebilen bir immünite gelişmektedir.

Kronik toxoplazmozda oluşan bağışıklık, bazı hayvanlarda tam olmamakla birlikte yeni infeksiyonu ancak bir dereceye kadar önleyebilmektedir. Oral yoldan infekte olan kedilerde sonradan bulaştırma deneylerinde barsağa yerleşme ve ookist yapımı bir süre önlenmektedir (14).

Hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalarda antikor varlığı gösterilemeyenlerde bile Toxoplazmalar ayrılabilir. Bu bulgu bir bağışıklık toleransı veya anneden fetüse geçen IgG'nin fetüste Toxoplazmaya karşı antikor yapımını önlemesiyle açıklanabilir. *Toxoplasma gondii*'nin 20 kadar zar, 6 tip sitoplazma, 4 tip zar+sitoplazma karışık antijeni ve iki tip ekzo-antijeni bulunmuştur (14, 72).

Toxoplazmozda infekte kişilerde oluşan antikor titresi yüksek olsa da tek başına koruyucu değildir. Bu antikorlar pasif bağışıklamada da etkisizdir. Buna karşın özgül hücresel bağışıklık, Toxoplazmozda koruyucu bir fonksiyona sahiptir (103).

### 2.1.7.2.Kazanılmış Bağışıklık

*T.gondii*'nin vücutta yerleşmesine bağlı olarak infekte kişilerde antikor yapımı görülür. Toksoplazmozda bulaşdan birkaç gün sonra IgM tipinde antikorlar oluşur; 2-3 ayda en üst seviyesine ulaşır; sonra titresi düşmeye başlar. Bu nedenle, yeni başlamış enfeksiyonun saptanmasında tanısal değeri vardır. Erken oluşup, erken kaybolan komplemanı bağlayan antikorları saptayan KB deneyi ise, ancak bir diğer serolojik yöntemle birlikte yapılırsa tanısal değer taşır. IgG tipi antikorlar geç oluşur, yavaş yükselir, sonra seviyesi yine yavaş yavaş düşer; ama yaşam boyu düşük bir titrede (örneğin 1/64 titrede) pozitif olarak kalır (103).

Ölü *T. gondii* ile aşılanan tavşanlarda yüksek titrede antikorlar oluştuğu halde virulansı yüksek kökenlere karşı bağışıklık geliştiği gösterilememektedir. Bağışık hayvanlardan alınan serumlarla başka hayvanlara bağışıklama deneyleri de başarılı olmamaktadır. Buna karşılık, properdin veya komplement ile ilişkisi olabileceği savunulan ek faktörle birlikte antikorlar parazitin duvarını eritmektedirler. Hücre dışındaki paraziti öldüren antikorların hücre içindeki parazite etkisi olacağı şüphelidir.

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, hücresel bağışıklıkta rol oynayan duyarlı lenfositlerin nakli ile de hücresel bağışıklık sağlanabilmektedir. Normal hayvanlarda toxoplasma ile enfekte makrofajlarda lizozomların fagozomlarla birleşmesi olmamakta, halbuki glüteraldehit ile öldürülen toksoplazmaları yutan makrofajlarda bu birleşme olmaktadır. Toxoplasma enfeksiyonlarında görülen hücresel bağışıklık geç tip bir aşırı duyarlılıktır.

Toksoplazmoz bazı mikroplara karşı immüniteyi baskılayıcı bir etki de göstermektedir (6, 69).

### 2.1.8. Klinik

Toksoplazmoz 4 ayrı klinik kategoride değerlendirilebilir;

- 1) İmmun sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmoz
- 2) İmmun yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmoz
- 3) Oküler toksoplazmoz
- 4) Konjenital toksoplazmoz

#### 2.1.8.1. İmmun Sistemi Sağlam Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz

Çoğunlukla selim seyirlidir. Asemptomatik bilateral servikal lenfadenopati vardır. Koltukaltı, kasık ve kulak arkasında da lenfadenopati olabilir En sık izole servikal veya oksipital lenf nodları tutulur, ancak diğer tüm lenf nodları da tutulabilir. LAP'lar ağrısız, değişken sertlikte ve genellikle 3 cm'den küçüktür. LAP'lar süpüre olmaz ve genellikle 4–6 haftada kendiliğinden küçülürler. Ancak bazen LAP'lar kronikleşerek aylarca, hatta bir yılı aşan sürelerde bulunabilir. Ateş, kırgınlık, gece terlemesi, makülopapüler raş, hepatosplenomegali, kas ağrıları, baş ağrısı ve atipik lenfositoz da görülebilir. Semptomlar genellikle bir kaç ayda kaybolur. İmmün sistemi sağlıklı olanlarda göz olgularının büyük çoğunluğu konjenital enfeksiyonun ileri yaşlarda ortaya çıkmasının sonucudur. Semptomatik bulgular hayatın ikinci ve üçüncü on yılında en yüksek insidanstadır. Klinik olarak 40 yaş üzerinde görülür. Karakteristik lezyon fokal nekrotizan retinittir. Akut enfeksiyonda unilateral koryoretinit görülebilir (38, 55).

Makülopapüler döküntü ile seyreden bazı olgularda olaya pnömoni de eşlik edebilir ve çok ağır seyirli olan bu olgular, başlangıçtan 2–4 hafta sonra davranış bozuklukları, dalgalılık gibi belirtiler göstererek ölümle sonuçlanabilir. Klinik tabloya miyokardit, perikardit, hepatit, polimiyozit gibi patolojilerin de eklendiği olgular bildirilmiştir. Nadiren sağlıklı görünen kişilerde, akut meningoensefalit tablosu oluşabilir. Tedavi edilmeyen olgular fatal seyreder veya tekrarlayan konvülsiyonlar ve kişilik değişiklikleriyle kendini gösteren kalıcı beyin hasarı gibi sekeller kalabilir (6).



Herhangi bir beyin hasarı olmaksızın iyileşen olgular da bildirilmiştir ve erken tanı ve tedavi ile prognoz oldukça iyidir (85). Ayırıcı tanıda en önemli karışıklık toksoplazmik LAP ile Hodgkin hastalığı ve lenfomalar arasında ortaya çıkmaktadır. Toksoplazmozun klinik olarak anlamlı LAP olgularının yalnızca %3-7'sinden sorumlu olduğu göz önüne alınarak LAP etiolojisinde ilk sırada düşünülmemelidir (6).

Ayırıcı tanıda infeksiyöz mononükleoz, kedi tırmığı hastalığı, sarkoidoz, tüberküloz lenfadeniti, tularemi, metastatik karsinom veya lösemi akla gelmelidir (55).

### **2.1.8.2. İmmün Yetmezlikli Kişilerde Oluşan Toksoplazmoz**

Hodgkin'li hastalar, hematolojik malignansiler, kollajen vasküler bozukluğu olanlar, organ nakli yapılanlar, homoseksüeller, ilaç bağımlıları, AIDS'liler toksoplazmoz açısından risk gruplarıdır. Bunlarda prognoz son derece kötüdür. A.B.D.'deki AIDS'li hastaların %5-10'unda, Batı Avrupa'daki AIDS hastalarının %25'inde toksoplazmik ensefalit geliştiği öne sürülmektedir. Serolojik çalışmalar toksoplazmik ensefalitin kronik latent infeksiyonun aktivasyonuna bağlı olduğunu düşündürmektedir. Klinik olarak; hemipleji, görme güçlükleri, bilinç kaybı, letarji, ateş ve ense sertliği gibi semptomlar ile ortaya çıkmaktadır (55). AIDS dışında bir nedenden kaynaklanan immüsupresif hastalarda da toksoplazmik ensefalit genellikle latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucunda meydana gelir. Kalp ve böbrek transplantasyonu yapılan olgularda, seronegatif hastaya seropozitif kişiye ait organın nakledilmesi sonucunda toksoplazma ensefaliti veya dissemine toksoplazmoz meydana gelebilir (38).

### **2.1.8.3. Oküler Toksoplazmoz**

Doğum sonrası edinsel veya konjenital toksoplazmoza bağlı gelişebilir. Akut koryoretinite bağlı olarak görmeye bulanıklık, görme alanı kaybı, ağrı, fotofobi ve göz yaşarması meydana gelebilir. İmmün sistemi sağlam kişilerde edinsel toksoplazmoza bağlı gelişen oküler tutulumda, klinik seyir beningdir ve semptomlar birkaç ay içinde

kendiliğinden kaybolur. Konjenital toksoplazmozda görüldenden farklı olarak genellikle tek taraflıdır ve genellikle hayatın 4. ve 6. dekadları arasında görülür. Konjenital toksoplazmoz sonrası gelişen koryoretinit, hayatın 2. ve 3. dekadlarında bilateral tutulumla karşımıza çıkar. Enflamasyonun kaybolması ile birlikte görme düzelir ancak genellikle görme keskinliği eski haline gelmez. Tedaviden sonra tekrarlama oranı yüksektir. Toksoplazmik koryoretinitin ayırıcı tanısında tüberküloz, sifilis, lepra ve oküler histoplazmoza bağlı posterior üveitler akılda tutulmalıdır (55).

#### **2.1.8.4. Konjenital Toksoplazmoz**

Konjenital toksoplazmoz, çoğu kez gebelik esnasında annenin enfekte olması ile oluşmaktadır. Genellikle asemptomatik seyrederek. Hamilelik öncesi 6-8 hafta içinde annenin enfekte olması da konjenital toksoplazmozise yol açabilir (71). Fetüste enfeksiyon gelişme riski ve şiddeti, enfeksiyonun geliştiği trimestere bağlıdır. İlk trimesterde geçirilen toksoplazmozisin fetüse geçme oranı %10-25 civarındayken, 2. trimesterde %30-54 ve 3. trimesterde %60-65 civarındadır. Gebelik haftası arttıkça fetüste konjenital enfeksiyon riski artmasına rağmen, oluşan patolojilerin şiddeti azalmaktadır. Annenin tedavi edilmesi durumunda konjenital enfeksiyon gelişme riski %60 oranında azalmaktadır. Erken tedavi edilmeyen vakaların %85'inde gelişme geriliği veya ileri yaşlarda koryoretinit gelişmektedir (72).

Konjenital toksoplazmoziste, bebekte ensefalit, hidrosefalus, göz bozuklukları, deride kırmızı lekeler, sarılık ve hepatomegali görülür. Nöral doku yıkımı sonucu intrakranial kalsifikasyonlar oluşur. Doğumdan sonra ölüm oranı yüksektir. Genellikle zekâ geriliği ve daha sonra göz bozuklukları görülebilir (98).

### 2.1.9. Bulaşma Yolları

*T. gondii*'nin iki bulaş yolu vardır.

1. Edinsel bulaş
2. Konjenital bulaş

Edinsel bulaşdan *T.gondii*'nin üç formu da sorumludur. İnsanlara en sık ookistlerle kirlenmiş gıdaların yenilmesi ya da suların içilmesiyle bulaşmaktadır. Ellere bulaşmış ookistlerin de oral yolla alınması mümkündür. İnsanların bundan korunabilmesi için, kedilerin bulunduğu yerlerde et kesilmemesi, kanalizasyon sularının ve kedi dışkılarının içme suyu kaynaklarıyla temas etmemesi ve temel hijyen kurallarına dikkat edilmesi gibi basit kurallara uyulması yeterli olmaktadır. Besi hayvanlarına bulaşan *T. gondii*'nin etlerde oluşturduğu doku kistleri de bulaşta rol oynamaktadır; bu etlerin çiğ ya da az pişmiş olarak tüketilmesi bulaşa yol açmaktadır. Doku kistleri mide asidine dayanıklı olduklarından, canlılıklarını kaybetmeden bağırsaklara ulaşmaktadır. Bundan korunmak amacıyla etleri iyice pişirmek ya da -15°C'de üç gün bekleterek bradizoitlerin canlılığını kaybetmelerini sağlamak gerekmektedir. Takizoitlerle bulaş oldukça seyrek görülen bir yoldur. Vücutta veya ağızda herhangi bir açık yara varsa ya da bir kaza sonucu bulaşma olabilmektedir. Bu form mide asidine dayanıklı olmadığı için ağız yoluyla alındığı zaman bulaş olmamaktadır. Çok seyrek olarak kan transfüzyonu ya da organ nakli sırasında takizoit formlarla bulaş meydana gelebilmektedir.

Takizoit formun esas olarak önem kazandığı nokta konjenital *T. gondii* bulaşdır. Konjenital bulaşta annenin plasentasına yerleşmiş olan doku kistleri çeşitli fizyolojik, travmatik ya da sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak parçalandığı takdirde, içinde barındırdığı bradizoitler serbest kalmakta ve takizoit forma dönüşerek fetusu enfekte etmektedir (3).

### **2.1.10. Tanı**

Klinik olarak özgül olmayan belirti ve bulgularla seyretmesi, büyük oranda asemptomatik olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle karşılaşılan her tablo ayırıcı tanı ile birlikte değerlendirilmelidir. Örneğin; doğumdan önce bulaşan toxoplazmoz hidrops fetalis’li eritroblastosis ile kızamıkçık, herpesvirüs, sitomegalovirüs, *Treponema pallidum*’lu infeksiyonlarla karışabilir. Tanı konulurken karşılaşılan her tablo ayırıcı tanı ile birlikte değerlendirilmelidir. Tanı yöntemleri direkt ve indirekt olmak üzere iki ana başlık altında incelenebilir. (6).

#### **2.1.10.1. Direkt Tanı Yöntemleri**

##### **2.1.10.1.1. Toxoplasma İzolasyonu**

Etkenin kan veya diğer vücut sıvılarından izolasyonu akut infeksiyon tanısı koydurur (6). Toksoplazmozda parazit beyin–omurilik sıvısından, derideki lezyondan, lenf bezlerinden, kandan, beynin ve kemik iliğinin ponksiyonu ile elde edilen materyalden, balgamdan, idrardan ve biyopsi örneğinden tespit edilebilir. Bunun yanında, akut infeksiyon ve konjenital infeksiyonda CD4/CD8 oranının belirlenmesi tanıya yardımcı olabilir. Bir hastanın kan veya damar dışı sıvılarından *T. gondii* izole edilmesi, hastalığın büyük bir olasılıkla akut dönemde olduğunu gösterir. Buna karşın, kas, akciğer, beyin ve göz gibi dokulardan biyopsi veya otopsi sonrası *T. gondii* izolasyonu, bu dokularda parazitin doku kistlerinin mevcut olması anlamına geldiğinden, hastalığın kronik dönemde olduğuna işaret eder (39).

##### **2.1.10.1.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)**

Serolojiye alternatif bir yöntem olarak akut veya konjenital toksoplazmoziste dokularda ve vücut sıvılarında *T. gondii* DNA’sı saptamasına dayanan bir tanı yöntemidir. Alınan örnekteki etken sayısı çok az da olsa bunların DNA’larının belirlenmiş kısımlarını çoğaltarak parazitin saptanabilmesini sağlar. PZR, DNA

polimeraz enzimi kullanılarak özgül bir nükleik asit parçasının in vitro koşullarda arka arkaya defalarca sentez edilmesidir. Bu yöntemle *T. gondii* DNA'sı beyin dokusunda, beyin omurilik sıvısı (BOS), amnion sıvısı, her türlü doku örneğinde ve kanda saptanabilir. Yalancı pozitif sonuçları önlemek için, PZR'de kullanılacak gen bölgesinin seçimi çok dikkatli yapılmalıdır. PZR'da *T. gondii* tanısında, B1 ve B30 genleri kullanılmaktadır.

### **2.1.10.1.3. Histolojik Yöntemler**

Histopatolojik inceleme ile doku kesitlerindeki bradizoitlerin gösterilmesi veya vücut sıvılarından yapılan yayma preparatlarda takizoitlerin tespiti ile akut enfeksiyon tanısı konabilir. Dokuların histopatolojik kesitlerinde ve yangısal nekrotik lezyonların çevresinde çok sayıda kistler görülmesi ile kesin teşhis konulmaktadır (72).

### **2.1.10.2. İndirekt tanı yöntemleri**

#### **2.1.10.2.1. Antikor gösterilmesi**

##### **2.1.10.2.1.1. Sabin - Feldman boya testi (Dye-test)**

Sabin ve Feldman tarafından 1948 yılında tanımlanan bu test, toksoplazmoz tanısında altın standart olarak kabul edilmiş olup, canlı takizoitlerin antikor ve kompleman varlığında lizisine dayanan, özgün ve duyarlılığı yüksek bir test olarak bildirilmiştir.

Testin esasları canlı takizoitlerin şüpheli serum örneği ve kompleman (aktivatör faktör) varlığında inkübasyon sonrası lizise uğrayan takizoitlerin metilen mavisi ilave edilerek görünür hale getirilmesine dayanır. Şüpheli serum örneğinin spesifik *T.gondii* IgG antikorları varlığında klasik yoldan aktive olan komplemanın parazit membranı ile reaksiyona girdiği ve membranı tahrip ederek paraziti lizise uğrattığı bulunmuştur.

Şüpheli örnekte *T.gondii* IgG antikorlarının bulunmaması durumunda bir kompleks oluşmadığı için kompleman membrana bağlanmamakta, sağlam kalan takizoitler metilen mavisi ile boyanarak negatif sonuç vermektedir. Boyanmamış ya da parçalanmış takizoitlerin görülmesi özgün antikor varlığının göstergesi olup, % 50 boyanmamış takizoitlerin görüldüğü son dilüsyon miktarı testin değerlendirilmesinde referans olarak kabul edilmektedir (23, 24).

#### **2.1.10.2.1.2. İndirek Fluoresan Antikor Testi (IFAT)**

Fluoresan bileşikler ile işaretli antikor kullanılarak, incelenecek örnekte bulunan *T.gondii* antijenlerine karşı oluşmuş antikor varlığı immunositokimyasal bir yöntem ile araştırılmaktadır. *T.gondii* trafozoitlerinden hazırlanmış preparatlar antijen olarak kullanılarak ölçülen antikor titrelerinin Sabin Feldman boya testi ile paralel olduğu bildirilmiştir (65).

#### **2.1.10.2.1.3. İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT)**

Alyuvar yüzeyine antijen proteinlerin kimyasal maddeler yardımı ile yapıştırılması ve antikorlar ile reaksiyona sokulması esasına dayanır. Şüpheli hastalardan elde edilen alyuvarların Tannik asit ile muamelesi sonrasında üzerlerine *T. gondii*'nin eriyebilen antijenleri yapıştırılır. *T. gondii* antikoru içeren serum ile muamele edildiğinde antijen-antikor reaksiyonlarına bağlı olarak alyuvarların çökmesi prensibine dayanan önemli bir yöntemdir (3).

#### **2.1.10.2.1.4. Kompleman Fiksasyon Testi (KFT)**

Serum antikorlarının toksoplazma eriyik antijenleri ile birleşirken ortamda bulunan komplemanı kullanması esasına dayanır. Reaksiyon sonucunun kolay görünür hale gelmesi için özel indikatör sisteminden (%3 koyun eritrosit süspansiyonu) yararlanılmaktadır (67).

#### **2.1.10.2.1.5. Lateks Aglutinasyon Testi**

Formalin ile muamele edilmiş trofozoitler özgül antikorlar ile karşılaştıklarında aglütinasyon oluşturması esasına dayanmaktadır. IgG tipi antikorları tespit etmek için kullanılır. Serumda bulunan doğal IgM yapılı antikorlar yalancı pozitif sonuç verebileceği için test kitine 2-merkaptoetanol eklenmiştir (3).

#### **2.1.10.2.1.6. Direkt Aglutinasyon Testi**

1959 yılında tanımlanan differansiyel aglütinasyon testi, aseton ve formolin ile korunmuş takizoitlerin özgün IgG antikorları ile karşılaştıklarında görünür bir aglütinasyon oluşturup oluşturmadıkları izlenmesiyle, yeni ve eski enfeksiyonların ayırımında kullanılmaktadır (27).

#### **2.1.10.2.1.7. Presipitasyon**

Serum veya gözyaşı kullanılarak agar jelde çift yönlü yayılım yapılır. Özellikle oküler tokzoplazmozda ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullananlarda değerli olabilir (102).

#### **2.1.10.2.1.8. IgM Immunsorbent Aglütinasyon Yöntemi (IgM-ISAGA)**

1981 yılında geliştirilen ISAGA testinde şüpheli serumda bulunan anti-Toxoplasma IgM antikorları, anti-insan IgM antikorları ile sert bir yüzeye bağlanmakta, üzerine eklenen takizoitlerin aglütinasyonu çıplak gözle değerlendirilmektedir. ISAGA'nın IgA ve IgE antikorların saptanmasında da kullanıldığı bildirilmiştir (72, 81).

#### **2.1.10.2.1.9. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**

1976 yılında tanımlanan ELISA, antijen antikor kompleksini peroksidaz veya alkalin fosfataz gibi bir enzimle konjuge edilmiş anti-insan antikorlarla görünür hale getiren ve toksoplazmoz tanısında IgG, IgM, IgA ve IgE antikorlarının saptanmasında en sık kullanılan testtir (88).

#### **2.1.10.2.1.10. ELISA IgG Avidite**

IgG avidite testi immunojenik olarak aktif bölgenin (tek epitop ile tek antikor arasındaki) bağlantı gücünü ortaya çıkarmaya yarayan, spesifik IgG antikorlarının fonksiyonel afinitesinin ölçümü esasına dayanan bir test olduğu belirtilmiştir. Avidite ile antijenin antikora bağlanma gücü derecelendirilerek enfeksiyonun ne kadar eski ve yeni olduğu bulunabilmektedir (18).

#### **2.1.10.2.1.11. Enzyme Linked Immunofiltration Assay (ELIFA)**

Bu yöntemle, mikropor membran kullanarak immünopresipitasyon ile antikor özgünlüğü, enzimle işaretli antikorlar kullanılarak immünofiltrasyon ile antikor izotiplerinin belirlenmesi ve maternal ve neonatal antikorların ayırımı olasıdır. Konjenital olguların %85'inin hayatının ilk günlerinde bile bu yöntemle tespit edilebileceği iddia edilmektedir (82).

#### **2.1.10.2.1.12. Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS)**

*T.gondii*'ye karşı serumda oluşan toksoplazma antikorlarını kantitatif olarak ölçebilen enzime bağlı bir floresan yöntemidir (6).



#### **2.1.10.2.1.13. Western Blot**

Kord kanındaki Toksoplazma IgG antikorlarının varlığı, maternal kaynaklı antikorların pasif taşınmasına bağlı olarak, doğumdan sonra yanlış pozitif değerlendirmelere neden olabilir. Kord kanında, IgM ve IgA antikorlarının saptanması ise yanlış negatif değerlendirmelere neden olabilir. Bu nedenle kord kanındaki IgM ve IgA antikorlarının varlığı spesifik değildir. Maternal antikorların muhtemel pasif geçişine bağlı olduğu düşünülerek 10 gün sonra şüpheli kişinin, periferal kanından doğrulama gerektirir. Western blot yönteminde, pasif taşınan antikorlar, anne serumu ile karşılaştırılarak elimine edilebilmekte ve sadece bebekte oluşan spesifik antikor bantları gözlenebilmektedir (72).

#### **2.1.10.2.2. Toksoplazmin deri testi**

Toksoplazmoz alerjisi geç reaksiyon veren bir alerji olduğundan reaksiyon antijenin deri içine verilmesinden 24 saat ve 48 saat sonra incelenir. Cilt testleri toplumdaki kronik infeksiyon prevalansını saptamada kullanılır. Yalancı pozitif sonuç nadirdir. Test deri içine iki yere 0,1 ml antijen (Toksoplazmin ve kontrol antijen) verilerek yapılır. Kontrol antijenin verildiği yerde reaksiyon olmadığı halde toksoplazmalı antijenin verildiği deride 48 saat sonraki muayenede, sertlikle beraber eritemin 10 mm ve daha büyük olarak bulunması pozitif sonucu gösterir (38, 82).

#### **2.1.10.2.3. Antijene Özgül Lenfosit Transformasyonu ve Lenfosit Tiplendirmesi**

Toksoplazma antijenlerine lenfosit transformasyonunun, yetişkinlerdeki geçirilmiş toksoplazmoz tanısında etkin ve spesifik bir test olduğu aynı zamanda iki aydan büyük bebeklerde konjenital toksoplazmoz tanısında da kullanılabileceği bildirilmiştir (82).

### **2.1.10.3. Bazı Özel Klinik Durumlarda Tanı**

#### **2.1.10.3.1. İmmun yetmezlikli hastalarda tanı**

AIDS, kanser veya organ transplantasyonu yapılan hastalarda olduğu gibi immün sistemi zayıflamış hastalarda toksoplazmoz genellikle reaktivasyon şeklinde gelişir. Bu sebeple, toksoplazma IgG antikorları başlangıçta araştırılmalıdır.

İmmun yetmezlikli hastalarda toksoplazmozun kesin tanısı için parazitin histolojik olarak gösterilmesi, PZR ile parazitin DNA'sının tespiti veya parazitin direk izolasyonu ile mümkündür. Trofozoitin varlığının gösterilmesi, aktif enfeksiyonun varlığının kanıtıdır. Ağır immün yetmezlikli hastalarda, MR görüntülemeye beyinde multiple halka biçiminde lezyonlar ile beraber toksoplazma IgG antikor pozitifliği mevcut ise toksoplazmoza yönelik ampirik tedavi başlanabilir. MR görüntülemeye, beyinde tek bir lezyon varsa ve IgG antikoru negatif ise beyin biyopsi planlanmalıdır. Biyopsi yapılamayan durumlarda, BOS'dan PZR incelemesi yapılabilir. BOS'da spesifik antikor varlığı da tanıyı doğrular (72).

#### **2.1.10.3.2. Oküler toksoplazmozda tanı**

Konjenital toksoplazmoza bağlı oküler toksoplazmozda, IgG düşük titrede pozitifdir, IgM ise genellikle negatiftir. Toksoplazmik korioretinit tanısı, oftalmolojik inceleme ile konulabilir. Ancak birçok hastada, retinal lezyonların morfolojisi tanı koymak için yeterli olmayabilir. Bu gibi durumlarda, oküler sıvılardan, toksoplazma antikorlarının tespiti ve parazitin izolasyonu, tanı için yardımcıdır. PZR ile DNA tespiti, tanıyı doğrular. Vitroz biyopsi, diğer metotlarla tanı konulamayan durumlarda, en son başvurulması gereken yöntemdir (72).

### 2.1.10.3.3. Gebelerde toksoplazma tanısı:

Toksoplazmoza yönelik antikor incelemeleri, mümkün olduğu kadar, gebeliğin erken dönemlerinde yapılmalıdır. IgG ve IgM antikorlarının negatif olması, hastalığın olmadığı anlamına gelir. Ancak bu kişiler, parazitle karşılaşmaları halinde, toksoplazmoz açısından, risk altındadır (72).

Gebeliğin ilk iki trimesterinde sadece IgG antikorunun pozitif olması, her zaman kronik enfeksiyonu gösterirken fetus için risk oluşturmaz (ağır immün yetmezlikli gebeler hariç). Üçüncü trimesterde yapılan testlerde, IgG pozitif ve IgM negatif tespit edilen gebelerde, genellikle kronik enfeksiyon vardır, ancak bu durum, gebeliğin başlarında geçirilmiş akut enfeksiyonu dışlamaz. Gebeliğinde IgM pozitifliği tespit edilen kişilerde hemen medikal abortusa başvurulması gerektiği düşünülür fakat IgM pozitifliği her zaman akut enfeksiyonu göstermez. Bu sebeple bu hastaların, doğrulayıcı testler için, referans laboratuvarlarına yönlendirilmesi önerilir.

Gebeliğinde toksoplazma serokonversiyonu tespit edilen kişilerde, yüksek avidite değerine rastlanması, enfeksiyonun en az 3-5 ay önce geçirilmiş olduğunu gösterir. Avidite değerinin incelenmesi, hastalığın ne zaman geçirildiği hakkında bilgi vermesi sebebi ile teşhis ve tedavide oldukça yararlıdır. Örneğin; gebeliğinin, 14. haftasında pozitif IgM değeri olup, yüksek IgG avidite tespit edilen hamilede, konjenital toksoplazmoz açısından risk yoktur. Bu gebelerde, düşük veya şüpheli değerlerde, IgG avidite sonuçları da her zaman yeni geçirilmiş, enfeksiyonu göstermeyebilir, çünkü düşük veya şüpheli avidite değerleri, aylarca kalabilmektedir.

Avidite testinin, gebeliğin ilk 16 haftasında doğrulayıcı bir test olarak kullanılması, yüksek maliyeti, amniyotik sıvıda PZR incelemesi ihtiyacını, gebenin spiramisin ile tedavisini, gereksiz yere abortus yapılmasını ve ailede oluşabilecek kaygıları engellemek açısından önemlidir (72).

#### **2.1.10.3.4. Fetus ve yenidoğanda konjenital toksoplazmoz tanısı**

Fetüste, toksoplazmaya yönelik prenatal inceleme, maternal akut enfeksiyonda veya kuvvetle akut maternal enfeksiyondan şüphelenilen durumlarda yapılmalıdır. Konjenital toksoplazmozun prenatal tanısı, USG ve amniosentez incelemesi ile yapılmaktadır. Amniotik sıvıda PZR ile DNA araştırılması, kesinleşmiş akut maternal enfeksiyon veya kuvvetle şüphelenilen akut maternal enfeksiyon varlığında ve USG’de tespit edilmiş olan fetal hasar (hidrosefali ve/veya intrakranial kalsifikasyon gibi) durumlarında mutlaka yapılmalıdır. Kord kanı incelemesi, sıklıkla yalancı negatifliklere neden olmakta ve fetüsü gereksiz risklere maruz bırakmaktadır. Bu nedenle bu inceleme, artık terk edilmeye başlanmıştır.

Yenidoğanda, toksoplazma IgG antikoruna bakılmasının tanıda yararı yoktur. Çünkü IgG pozitifliği maternal kaynaklı olabilir. Maternal kaynaklı antikor titreleri, 6-12 ayda düşer ve kaybolur Bu sebeple IgG antikoruna bakılmasının bir yararı yoktur. Yenidoğanda özellikle IgA ve IgM antikorları bakılır. Konjenital toksoplazmozlu yeni doğanda, Western Blot incelemesi en uygundur çünkü maternal veya infant kaynaklı antijenleri ayırt edebilir. Western blot incelemesi ve konvansiyonel serolojik testlerin (IgG, IgM, IgA) kombinasyonunun doğum ve sonrasında ilk üç ayda konjenital toksoplazmoz tanısında yararlı olduğu görülmüştür. Ayrıca konjenital toksoplazmoz düşünülen her bebekte oftalmolojik inceleme, serebral kalsifikasyonlar için radyolojik görüntüleme ve BOS incelemesi yapılmalıdır (72).

#### **2.1.11. Tedavi**

Uygulanacak tedavi şekli hastanın kliniğine ve immün sistem yeterliliğine göre belirlenir. Yalnızca lenfadenopati formu görülen, semptomları şiddetli olmayan immünkompetan erişkinlerde tedaviye gerek duyulmayabildiği gibi, immün yetmezlik durumlarında da tedavi 6 ay veya daha uzun sürebilir.

Bugün kullanılan tüm kemoterapötikler sadece takizoitler üzerinde etkilidir. Doku

kistleri bu ilaçlara direnç göstermektedir. Bu kemoterapötiklerin en önemlileri Primetamin, Sülfadiazin, Klindamisin ve Spiramisin'dir (72).

#### **2.1.11.1. Primetamin (Daraprim)**

Primetamin, diaminopirimidin sınıfından bir kemoterapötiktir. Daraprim adlı ticari biçimi vardır. Ayrıca bir sıtma ilacı da olan sülfonamidler ile beraber kullanıldıklarında, trofozoitlere olan etkilerinde sinerjizm görülür (72).

#### **2.1.11.2. Sülfadiazin**

Eşit oranda sülfadiazin, sülfamerazin ve sülfametazin karışımından oluşan trisülfapirimidindir. Primetamin ile birlikte kullanıldığında sinerjistik etki gösterdiklerinden kombine kullanılabilirler (72).

#### **2.1.11.3. Klindamisin**

Klindamisin, diğerlerine göre, göz içinde en yüksek yoğunluğa ulaşabildiği için oküler toksoplazmoz tedavisinde çok kullanılmaktadır (4x600 mg/gün) (72).

#### **2.1.11.4. Spiramisin**

Toksoplazmoziste kullanılan diğer bir antibiyotiktir. Ancak sülfonamid + primetamin kombinasyonu kadar etkili değildir. Hamilelerde kullanılabilen spiramisin'in bebek enfekte olmuşsa hastalığın şiddetini azaltmadığı ancak, parazitin anneden bebeğe geçişini %60 önlediği gösterilmiştir. Ayrıca yenidoğan konjenital enfeksiyonlarında da etkili olduğu görülmüştür (62).

### 2.1.12. Korunma

Toksoplazmoza yakalanmada ve korunmada, kişinin beslenme alışkanlığı büyük önem taşımaktadır. Özellikle de immun yetmezlikli hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok daha büyük önem taşır. Çiğ veya az pişmiş et ve et ürünlerinin tüketilmesi kesinlikle sakıncalıdır. Etler, 70°C'nin üzerinde pişirilmeli ya da -15°C'de üç gün dondurulmalıdır. Ancak bu şekilde *T.gondii* doku kistlerinin öldürülebileceği bildirilmektedir. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten kaçınılmalıdır. Öyle ki 5 dakikadan daha kısa süre kaynatılmış veya 3 dakika sahanda pişirilmiş yumurtalarda canlı parazit saptanmıştır. Ayrıca çiğ yenen yeşillikler, sebzeler ve meyvelerin temizliğine dikkat edilmeli, bol su ile yıkandıktan sonra tüketilmelidir. Tüm bunlarla temas eden bıçak, kesme tahtası gibi tüm mutfak eşyası ve sonra eller iyice yıkanmalıdır (87).

Kedi dışkıları ile kirlenme ihtimali bulunan yüzeylerden uzak durmalı, kedilerle sıkı ilişkiden kaçınılmalıdır. Kedi dışkısıyla, kasaplık hayvanların yemlerinin, suluklarının, su, sebze ve meyvelerin kirlenmesi önlenmelidir (44).

Hamileler mümkün olduğunca kedi ile temastan kaçınmalı, eğer evde kedi besliyorlarsa kumunu değiştirmemeli ayrıca kedinin kumunun 24 saatte değiştirilmesini ve çiğ et yedirilmemesini sağlamalıdır (76).

Bulaşmada sinek ve hamamböceği gibi artropotların da rol oynayabileceği düşünülerek bunlarla da temastan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (114).

Organ transplantasyonlarında toksoplazma seropozitif kişiler verici kabul edilmemelidir. Tüm hamile kadınlarda en geç 10-12. gebelik haftasına kadar serolojik testler uygulanmalı ve 20-22. haftada tekrar edilmelidir (87).

Türkiye'de konjenital toksoplazma infeksiyonlarının sıklığının ve sebeplerinin belirlenmesi ve önlenmesi için bir yandan etkin tarama testlerine başlanılırken diğer

yandan da toplum eğitimine de 6nem verilmelidir (60).

Türkiye milli zoonoz komitesinin 2000 yılında almış olduğu kararlarının bir kısmı şöyledir: Kadınlar hamile kalmadan 6nce bir toksoplazma testi yaptırmalı, 6ocuk park ve bah6elerindeki kum havuzlarına sokak kedilerinin girmeleri engellenmeli, kedilerin fare, kuş v.s. avlanması 6nlenmeli, hayvan yemlerinin bulunduğu yerlerde kedi bulundurulmamalı, hayvan yem ve sularına kedi dışkısı karışması engellenmeli, et yiyen hayvanlara 6iç et ve sakatat grubu yedirilmemeli, bir 6ok AB 6lkesinde olduğu gibi evlilik 6ncesi 6iftlerin kan grubu tayininde olduğu gibi toksoplazma testi de yaptırılmasının daha sağlıklı nesiller i6in 6nemli olduğunun, nikah işlemleri esnasında tavsiye edilmeli ve aşı konusunda 6alışmalar desteklenmelidir (78).

Toksoplazmozun, kişilerin sağlığını olumsuz etkilemesinin yanında, konjenital bulaşma yoluyla, nesillerin geleceğini de tehlikeye soktuğu, muazzam iş g6c6 ve ekonomik kayıplara yol a6tığı, mental retardasyona, sekellere ve k6rl6đe neden olabildiği unutulmamalıdır (91).

## 2.2. ŞİZOFRENİ

Şizofreni genç yaşta başlayan, bireyin kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaşarak, kendine özgü bir iç dünyada yaşamasına neden olan; düşünüş, duyuş ve davranışlarda önemli bozuklukların görüldüğü psikotik bir hastalıktır. Şizofreni bizar davranışlara, uyarın olmaksızın algılara, sıradan olayların garip yorumlarına, kendini ihmal etme ve evsizlikten, üretkenliğin yitimi ve kliniklerde bakıma kadar yüksek sosyal maliyete neden olmaktadır. Aynı zamanda tüm hastane yataklarının %25'inin işgal edilmesine, üretkenliğin yitimine ve sağaltımla ilişkili yüksek maliyete, şizofreni hastası olmayanlara göre %20 daha kısa yaşam beklentisine, intihar oranında artışa yol açmaktadır.

Eski çağ Sanskrit yazılarında ve Hipokrat okuluna bağlı eski Yunan hekimlerinin tanımlamalarında da şizofreni benzeri ruh hastalığının tariflendiği bildirilmektedir. Orta çağ Avrupa'sında şeytana tutulmuş diye bilinen ruh hastalarının önemli bir bölümünün şizofreni hastaları olduğu düşünülmektedir. Şizofreni hastalarını tanımlamak için 'Démence précoce' (erken bunama) deyimini ilk olarak Morel 1860'da kullanmıştır. 1871'de Hecker 'hebefreni'yi ve 1874'de Kahlbaum 'katatoni'yi tanımladıktan sonra, 1896'da tanınmış Alman ruh hekimi Kraepelin bu iki hastalık tipine 'paranoid' ve 'basit' tipleri de ekleyerek, hepsini "dementia praecox" tanısı altında toplamıştır. Eugen Bleuler 1911'de yayınladığı "Dementia Praecox veya Şizofreniler Grubu" adlı kitabı ile bu hastalığın Kraepelin'in sandığı gibi erken yaşlarda başlamasının ve bunama ile sonuçlanmasının zorunlu olmadığını göstermiş, bu hastalıkta kişinin ruhsal hayatındaki yarılmaya (schisme) önem vererek 'schizophrenia', yani 'zihin bölünmesi' terimini önermiştir. Bleuler ayrıca birincil ve ikincil belirtiler kavramını da tanımlamıştır.

Bleuler'in dört birincil belirtisi olan '4A Belirtisi'; Assosiasyon (çağrışımlarda bozulma), Affekt (anormal duygulanım), Autizm (otizm) ve Ambivalansı kapsamaktadır. Yardımcı belirtiler arasında, halusinasyon ve hezeyanlar bulunmaktadır. Kişilerarası (interpersonal) psikoanalitik okulun kurucusu olan Harry Stack Sullivan, toplumsal yalnız başınlığın (izolasyonun), Şizofreninin hem bir nedeni hem de bir



belirtisi olduğu üzerinde durmuştur. Kurt Schneider, şizofrenide birinci derece belirtiler olarak adlandırdığı düşünce okunması, düşünce çalınması, düşünce sokulması gibi belirtilerin şizofreniye özgü olmaktansa tanı koymada fayda sağladığını belirtmiştir.

Şizofreni yaygınlığı açısından erkeklerle kadınlar arasında fark olmamakla birlikte, hastalığın en sık ortaya çıktığı yaş dönemi erkeklerde 15-25, kadınlarda ise 25-35 yaşlarıdır. Erkek şizofreni hastalarının yarısından çoğu, kadın şizofreni hastalarının ise üçte biri ilk kez 25 yaşından önce bir psikiyatri kliniğine yatırılmaktadır. Şizofreni yaygınlığının sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerde daha yüksek olduğu bildirilirken; evlilerde, bekar ve dullardan daha düşük olduğu ve evliliğin hastalığa karşı koruyucu bir etken olduğu ileri sürülmektedir. Göç, viral enfeksiyonlar, doğum mevsimi, stres verici yaşam olayları şizofreni hastalığı için risk etkenleri arasında sayılmaktadır.

Şizofreni hastalarının beyinlerinin hipokampus ve entorinal kortekslerinde, gelişimin ileri evrelerine rastlayan genç nöron göçünün hatalı olması, hücre yapılanmasında potansiyel olarak hatalı gelişime neden olur. Bu hastalık etiyojisinde önemli bir noktadır. Çünkü temporal ve frontal lobların beyaz cevherlerindeki nöronların dağılımında oluşan değişikliklerin hatalı göçe veya programlanmış hücre ölümündeki değişikliklere bağlı olduğu bildirilmektedir. Yine etiyojide üzerinde durulan stres-diatez modeline göre; özel bir yatkınlığı bulunan kişinin stresli bir çevresel etkiyle karşılaşması üzerine şizofreni semptomları gelişmektedir. Diatezin ya da stresin biyolojik veya çevresel olabileceği ya da her ikisinin bir arada bulunabileceği; biyolojik temelin ilaç kötüye kullanımı, psikososyal stres ve travma gibi epigenetik faktörlerle de şekillenebileceği öne sürülmektedir.

Genetik çalışmalarda, 5., 11. ve 18. kromozomların uzun kolları, 19. kromozomun kısa kolu ve X kromozomu üzerindeki belirteçlerle şizofreni arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu da şizofreninin heterojen genetik bir temeli bulunduğunun göstergesidir.

Şizofreni yaygınlığı toplumda % 0.5-1 arasında değişirken, bu oran ebeveyninden biri şizofreni hastası olan çocukta %12, her iki ebeveyni şizofreni hastası olan çocukta %40, şizofreni hastasının ikizi olmayan kardeşinde %8, dizigot ikizinde %12, monozigot ikizinde %47 olarak belirlenmiştir. Şizofrenik bireylerin birinci derecede biyolojik akrabalarında hastalık gelişme olasılığının topluma oranla yaklaşık 10 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir.

Şizofreni, genellikle 45 yaşın altında ortaya çıkma eğilimi göstermekle beraber, son yıllarda yapılan araştırmalar, geç başlangıcın da sanıldığı kadar ender olmadığını ortaya koymaktadır. Hastaların yarısında, hastalığı başlatıcı bir neden gösterilemezken, psikososyal birtakım faktörlerin varlığının, hastalığın ilk epizodunu tetikleyebileceği ya da var olan hastalığın alevlenmesine yol açabileceğine dair kanıtlar vardır. Hastalık başlangıcı sinsi ve yavaş bir karakter gösterebilir. Hastanın yavaş yavaş içine kapanmaya ve kendine özgü bir dünyaya girmeye başladığı çok sayıda olgunun ise özellikle adolesan dönemde yoğun prepsikotik anksiyete belirtileri gösterdiği bildirilmektedir. Bu hastaların, hastalığın başlangıç evrelerinde kendi bedeni ile yoğun uğraş sergilemesi, öz bakım ve kişilerarası ilişkilerini ihmal etmesi dikkati çeken belirtilerdendir. Şizofreninin hastalığa özgü belirtileri; algı, dil ve iletişim, davranışlar, duygulanım, düşünce, konuşma, zevk alabilme ve dikkati kapsayan geniş bir yelpazede yer alan bilişsel ve duygusal işlevlerdeki bozuklukları içerir.

#### Şizofreninin DSM-IV 'e Göre Tanı Ölçütleri:

A-Karakteristik belirtiler: Bir aylık bir dönem boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha fazlasının) bulunması

1) hezeyanlar (sanrılar)

2) halüsinasyonlar (varsanılar)

3) dezorganize (karmakarışık) konuşma (örneğin çağrışımlarda dağınıklık ya da enkoherans)

4) ileri derecede dezorganize ya da katatonik davranış

5)negatif belirtiler, yani affektif donukluk (tekdüzelik), aloji (konuşamazlık) ya da avolisyon

Not: Hezeyanlar bizar ise ya da halüsinasyonlar kişinin davranış ya da düşünceleri üzerinde sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya da iki ya da daha fazla sesin birbiriyle/birbirleriyle konuşmasından oluşuyorsa A tanı ölçütünden sadece bir belirtinin bulunması yeterlidir.

B-Toplumsal/mesleki işlev bozukluğu: İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası, bu bozukluğun başlangıcından beri geçen sürenin önemli bir kesiminde, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altında kalmıştır (başlangıcı çocukluk ya da ergenlik dönemine uzanıyorsa, kişilerarası ilişkilerde, eğitimle ilgili ya da mesleki başarıda beklenen düzeye erişilememiştir).

C-Süre: Bu bozukluğun süregiden belirtileri en az 6 ay süreyle kalıcı olur. Bu 6 aylık süre, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A tanı ölçütünü karşılayan belirtileri kapsamalıdır; prodromal ya da rezidüel belirtilerin bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif belirtilerle ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla belirtinin daha hafif biçimleriyle (örn. acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterebilir.

D-Şizoaffektif bozukluğun ve duygudurum bozukluğunun dışlanması: Şizoaffektif bozukluk ve psikotik özellikler gösteren duygudurum bozukluğu dışlanmıştır, çünkü ya (1) aktif-evre belirtileri ile birlikte aynı zamanda major depresif, manik ya da karma

ataklar ortaya çıkmamıştır ya da (2) aktif-evre belirtileri sırasında duygudurum atakları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi aktif ve rezidüel dönemlerin süresine göre daha kısa olmuştur.

E-Madde kullanımının ve genel tıbbi durumun dışlanması: Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

F-Bir yaygın gelişimsel bozuklukla ilişkisi: Otistik Bozukluk ya da diğer bir yaygın gelişimsel bozukluk öyküsü varsa, ancak en az bir ay süreyle belirgin halüsinasyon ya da hezeyanlar da varsa şizofreni eştanısı konabilir.

Başlangıç akut bir biçimde gelişir, hastalık geç ortaya çıkarsa ve çevresel stres etkenlerinin yeri fazla ise, hastalık öncesinde toplum, iş ve cinsel yaşamına göreceli olarak iyi uyum sağlamışsa, evli ise, aile destek oluyorsa, gelişmekte olan ülkelerde veya kırsal alanda yaşıyorsa, düşünce ve algı bozukluklarından rahatsız oluyorsa hastalığın gidişi daha iyidir. Hastalık öncesi kişilik şizoid veya şizotipal ise, belirtiler sinsi ve yavaş ortaya çıkıyorsa, hastaneye yatış sayısı çok ve süreleri uzun ise, remisyon hali kısa ise, ailede kalıtsal yüklülük yüksek ise ve negatif klinik belirtileri baskın ise hastalar sağaltımdan daha az yararlanmakta ve hastalığın gidişi daha kötü olmaktadır.

Şizofreni sağaltımında, farmakoterapi, elektrokonvulzif tedavi ve psikososyal sağaltım yöntemlerini içeren bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir (84).

### **2.2.1. Şizofreninin Epidemiyolojisi**

Şizofreni dünya çapında, populasyonun yaklaşık %1'ini etkilemektedir. Görülme sıklığı kadınlar ve erkeklerde eşittir ama genelde kadınlarda daha geç yaşta başlar. Hastalık genellikle ergenlik veya erken yetişkinlik dönemlerinde (15-30 yaş) başlamakla beraber daha geç yaşlarda başlaması da mümkündür. Hastalık ne kadar

erken başlarsa, kişilik üzerindeki harabiyet o kadar fazla olmakta, normal bir yaşam sürme şansı da o kadar azalmaktadır.

Farklı ülkeler ve kültürel gruplar arasında dağılım ve görülme sıklığı bakımından önemli varyasyonlar görülmesine rağmen, daha sıkı tanı kriterleri uygulandığında bu varyasyonlar azalmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization) on farklı ülkede yaptığı çalışmalarda, şizofreni görülme sıklığı oldukça benzer çıkmıştır. Bu çalışma ayrıca gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde şizofreninin klinik belirtilerinin de aynı olduğunu göstermiştir (75).

### **2.2.2. Şizofreninin Etiyolojisi**

Şizofreni fizyopatolojisini oluşturan etiyolojik süreç ya da süreçler tam olarak bilinmemektedir. Ama yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından elde edilen kanıtlar en büyük rolün genetik geçiş olduğunu göstermiştir. Şizofreninin genetik geçişi, Mendel tek gen kalıtım modeline uymamaktadır. Yani hastalığın oluşumunda birden çok genin rol oynadığı düşünülmektedir. Genlerin etkisinin yanında birçok başka etmen hastalık oluşumunda yer almaktadır (75).

### 2.3. BİPOLAR AFFEKTİF BOZUKLUK

BAB, belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma (mikst) ataklarla giden ve bu ataklar arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurum haline (ötimik) dönebildiği, kronik seyirli bir hastalık olarak tanımlanır. Hem manik hem depresif dönemin ortak özelliği, kişinin duygu durumunda olağan gidişten farklı ve süreklilik gösteren emosyonel bir yaşantı olmasıdır. Bu farklılık, depresif dönemde duygulanımda izlenen elem ve keder yönünde artış (disfori) ya da manik dönemde izlenen neşe (öfori) tarzında bir artıştır.

Mani ve depresyon kavramlarının tarihçesi antik Yunan ve Roma dönemlerine kadar uzanmaktadır. Maninin melankoli ile ilişkisi ikibin yıldır bilinmektedir. Bugün bilindiği şekli ile maninin ana belirtilerini tanımlayan Kapadokyalı Aretaeus'dur (M.S. 150). Bu temelden gelişen daha ciddi taşkınlık durumlarını da betimlemiştir. Melankoli ve mani arasında bir bağlantı olduğunu, aynı hastaların bu iki rahatsızlığı farklı zamanlarda yaşadığını gözlemlemiştir. Ondokuzuncu yüzyılda, yatan hastalar üzerinde yapılan gözlemler sonucunda, bazı psikotik hastaların diğerlerinden farklı olarak kendiliğinden iyileşme gösterdiği ya da hastalığın birbirine zıt şekiller içinde dalgalanan bir kliniğe sahip olduğu anlaşılmıştır. Bu gözlemler akıl hastanelerinde Philippe Pinel tarafından yapılan reformlar sayesinde ortaya çıkmıştır. Pinel 17.yüzyılda akıl hastalarının tedavi edilmesinin ve bu tedavi sırasında klinik gözlem ve vaka raporları yazılmasının gerekliliğini savunmuştur. Bu sayede Fransız psikiyatristler aynı hastayı çeşitli ataklar sırasında uzunlamasına izleme şansını elde etmişlerdir. 19.yüzyılda hastaların beslenme koşulları da düzelmiştir. Böylece hastalığın başlangıcı, gidişi ve sonucunun göz önünde bulundurulmasını öneren Hipokratik yaklaşımın uygulanmasıyla hastalık süreçleri açıklık kazanmaya başlamıştır. Tüm bu gelişmeler özellikle düzelmeler gösteren duygudurum bozukluğu bulunan hastaların akıl hastanelerinden çıkabilmelerini sağlamıştır. Mani ile melankolinin bağlantısı, Jean Pierre Falret'nin 'folie circulaire' (döngüsel ruh hastalığı) ve Lules Baillarger'nin 'folie á la double forme' (çifte biçimli ruh hastalığı) kavramlarıyla yeniden keşfedilmiştir. Kraepelin

depresyondaki temel patolojiyi ruh halinde düşme ile fiziksel ve mental işlevlerde yavaşlama; manideki temel patolojiyi ise ruh halinde yükselme ile fiziksel ve mental işlevlerde artma olarak belirtmiştir. Kraepelin 1895 yılında “manik-depresif hastalığı” tanımlayarak, bu hastalık için üç önemli tanı ölçütü “depresyon ya da öfori tarzında yoğun emosyonel tonüs, daha önceki sağlıklı işlevselliğe geri dönebilme özelliği, hastanın yaşamı boyunca tekrarlayan bir çok atak yaşaması” olarak öne sürmüştür. Ayrıca “manik-depresif psikoz”da rol oynayan biyolojik etkenler üzerinde durmuştur. 1930’larda Bleuler, depresif ve manik sendromları “afektif bozukluklar” başlığı altında bir araya toplamıştır. 1959’da Leonard Kraepelin, manik depresif hastalık tanısını, manik ve depresif ataklarla giden “bipolar bozukluk” ve sadece depresif ya da sadece manik ataklarla giden “monopolar bozukluk” olmak üzere iki alt gruba bölmeyi önermiştir. Bu terimler kullanıma girdikten sonra BAB tanımı içine sadece manik epizodlarla gidenler dahil edilirken, sadece depresif ataklarla giden hastalar “unipolar” olarak adlandırılmış ve bu şekilde kullanıma girmiştir. 1960’larda lityum tedavisinin yaygınlaşması ve BAB’ta etkinliğinin gösterilmesi ile farmakolojiye ve etyolojiye yönelik daha düzenli biyolojik araştırmalar da yapılmaya başlamıştır. 1970’lerde psikopatolojilerin sınıflandırılması ile ilgili önemli çalışmalar yapılmış ve bu hastaların tümü için “duygulanım bozukluğu” tanımı kabul görmüştür.

Bipolar affektif bozukluğun DSM- IV’e göre sınıflandırılması:

1. Bipolar I ve bipolar II bozukluk
2. Siklotimik bozukluk
3. Başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk
4. Genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygu durum bozukluğu
5. Başka türlü adlandırılmayan duygu durum bozukluğu

Bir manik dönem; en az 1 hafta, eğer hasta hastaneye yatırılmak zorundaysa daha kısa süreyle, anormal düzeyde ve ısrarlı yükselmiş, ekspansif ya da irritable duygu durumdan oluşan ayrı bir dönemdir. Hastanın sıklıkla dini, politik, ekonomik, cinsel ya da kötülük görme ile ilgili yoğun düşünce uğraşları olabilir. Kimi araştırmacılar için maninin temel özelliği artmış psikomotor aktivitedir. Hastanın düşünce süreçleri hızlanmıştır, zihni hızla dağılır ve fikir uçuşması yaşar. Psikomotor kontrol kaybı, sıklıkla pek çok alanda risk alma davranışlarına yol açar. Hasta yorulmak bilmeden çeşitli etkinlikler yapar ve bu etkinlik alanlarında yargılaması kaybolabilir. Maddi ve manevi kayıplara uğrayabilir. Cinsel istek artışı tipiktir. Bir hipomanik dönem en az dört günlük süreye sahiptir. Hipomanik dönem, belirtilerin sosyal ya da mesleki işlevsellikte bozulmaya yol açmayacak şiddette olması ve psikotik özelliklerin bulunmaması ile mani belirtilerinin süre ve şiddet olarak daha hafif seyrettiği durumdur. Hipomanide de özgüvende artış, uyku gereksiniminde azalma, distraktibilite, aşırı fiziksel ve mental aktivite, zevk verici davranışlara aşırı katılım vardır. Bir karma atak ise, en az bir haftalık süreyle hemen her gün hem manik hem de bir major depresif atağın belirtilerinin görüldüğü bir dönemdir. Bu tabloya neşeden çok iritabilite (disforik mani) hakim olmaktadır.

Bipolar-I bozukluğunun başlıca özelliği, bir ya da birden çok manik ya da karma atağın ortaya çıkması ile belirli bir klinik gidişin olmasıdır. Tanı için manik atağın görülmesi gereklidir. Çoğu zaman daha önce bir ya da birden çok depresif atak da olmuştur. Ancak tanı için depresif atağın görülmesi gerekli değildir. Manik ya da depresif ataklar, genel tıbbi durum, ilaç tedavisi, ilaç kötüye kullanımı, ya da depresyon tedavisi için kullanılan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkmamıştır ve belirtiler şizofreni ya da sanrısız bozukluk gibi bir psikotik bozuklukla bağlantılı değildir. Bipolar-II bozukluğunun başlıca özelliği ise, en az bir hipomanik atağın yanı sıra bir ya da birden çok major depresif atağın ortaya çıkması ile belirli klinik gidişin olmasıdır. Bu bozukluk, bazen “hipomanik ataklarla giden tekrarlayıcı (rekürren) major depresif atak” olarak da isimlendirilir. Manik ya da depresif ataklar bir yıl içinde dörtten fazla izleniyorsa, bu duruma “hızlı döngülü bipolar bozukluk ” adı verilmekte olup, bu tablolar kadınlarda daha sık olarak görülmektedir. BAB’un depresif dönemleri, unipolar



depresyondan farklı olarak atipik depresyon belirtileri ile seyretmektedir. Hiperfaji, hipersomni ile beraber psikomotor retardasyona sıklıkla rastlanmaktadır. Depresyonun başlangıcı ve sonlanımı ani olabilir. İyileşme dönemi görülmeden maniye kayma da görülebilir. Antidepresan kullanımına bağlı olmayan manik kaymaların antidepresan kullanımına bağlı olanlardan ayrılması hastalığın izleniminde önem kazanmaktadır. DSM IV majör depresyon ölçütlerini karşılamayan depresif ataklar ve hipomanik ataktan oluşan durum da siklotimi olarak adlandırılmaktadır.

BAB'un genel popülasyonda yaşam boyu yaygınlığı % 0,5–1,5 arasında değişmektedir. Kültürel ve etnik gruplar arasında yaygınlık açısından fark yoktur. Bipolar I görülme oranı her iki cinste de eşit olmakla birlikte, manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler de kadınlarda daha siktir. Genellikle erkeklerde hastalığın başlangıcı manik atak, kadınlarda ise depresif atakla olmaktadır. Bipolar II bozukluk ise klasik bilgi olarak kadınlarda daha fazladır ve toplumun % 0,5'ini etkilemektedir. Bu hastalar tipik olarak major depresyon belirtileri nedeni ile başvururlar ve araştırma sonunda hipomanik dönem öyküleri ortaya çıkar. Kesin tanı hastanın belleğine ve hekimlerin hipomanik dönemlerin varlığını titizlikle sorgulayıp sorgulamadığına bağlıdır. Bu nedenle, bipolar II bozukluk oranları yakın geçmişe kadar gerçeği yansıtmamaktadır. Bipolar II bozukluğu olan kadınların, sonraki ataklarını hemen postpartum dönemde geliştirme olasılıkları daha yüksektir. Ayrıca hızlı döngülülük oranı kadınlarda erkeklere daha fazladır. Aynı yaşayan ya da boşanmış çiftlerde, ailesinde BAB öyküsü olanlarda hızlı döngülülük oranı daha yüksektir.

BAB'un etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. BAB hastalarıyla yapılan aile çalışmaları, hastalığın genetik temelleri olduğunu göstermektedir. Bipolar-I bozukluğu olanların birinci derecede akrabalarında bipolar-I bozukluğu gelişme olasılığı kontrol grubunu oluşturan kişilere göre 8-18 kat daha fazladır. Major depresif bozukluk gelişme olasılığı ise 2-10 kat daha fazladır. BAB, birden fazla geni ilgilendiren (polimorfik-poligenik) ve bir çok etkenin rol oynadığı (multifaktöryel) bir kalıtım ile genetik geçiş gösterir. Ayrıca nörotransmitter çalışmaları (noradrenerjik, serotinerjik, dopaminerjik, gamaaminobutirik asit sistemleri ile), iyon sistemleri (sodyum, kalsiyum) ile ilgili

çalışmalar, BAB ile ilgili etyolojik çalışmalar arasında yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ve ikiz çalışmaları, BAB'un kalıtsal bir hastalık olduğunu kuvvetle desteklemektedir. Ana- babadan birinde bipolar-I bozukluğu varsa çocuklarında bir duygudurum bozukluğu gelişme olasılığı %25'tir. Hem anne, hem de babada bipolar-I bozukluğu varsa çocuklarında bir duygudurum bozukluğu gelişme olasılığı %50-75 arasındadır. BAB'ı olan hastaların birinci derecede akrabalarında, herhangi bir duygudurum bozukluğu, psikiyatrik hastalığı olmayan kontrol gruplarının yakınlarına göre belirgin şekilde daha fazladır. Major depresif bozukluğu olanların birinci derecede akrabalarında bipolar-I bozukluk gelişme olasılığı da kontrol grubunu oluşturan kişilere göre 1.5-2.5 kat daha fazladır. Bipolar I bozukluğu olan hastaların %50'sinin, en azından anababasından birinin, büyük bir çoğunlukla major depresif bozukluk olmak üzere bir duygudurum bozukluğu olduğu bildirilmektedir.

BAB, hastalığın gidişi, sonlanımı ve tedaviye yanıt verme açısından kişiler arası büyük farklılıklar gösterse de, yineleyici ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Hastaların %90'ında ilk manik dönem sonrasında hastalık dönemleri tekrarlamaktadır. Kişi yaşlandıkça hastalık atakları arasındaki süre kısalma eğilimi gösterir.

BAB çoğunlukla depresif atakla başlar (kadınlarda %75, erkeklerde %67 oranında). Hastaların büyük bir çoğunluğu hastalık atakları arasında işlevsellik düzeylerine tam olarak geri dönerlerse de kimileri (%20-30) duygulanım oynaklığı, kişiler arası ve mesleki zorluklar göstermeye devam etmektedir. Semptomatik iyileşmeden sonra işlevsel iyileşme uzun zaman almaktadır. Hastalık atakları tekrarladıkça işlevsellikte ilerleyici bozulma görülür. Kişi psikotik özellikli mani atağı yaşadıkdan sonra daha sonraki manik dönemlerinde de olasılıkla psikotik özellikler yaşayacaktır.

Onsekiz yaşından önce başlayan olgularda, psikotik atak, karma atak daha fazla görülmekte, hastalık daha ağır seyretmekte ve bu hastalar tedaviye daha az yanıt vermektedir. Hastalığın kalıtsal yüklülüğü sonucunda bir sonraki nesilde tekrarladığı zaman, hastalığın başlama yaşı daha erken, gidiş daha kötü seyretmektedir. Cinsiyetin

erkek olması, düşük sosyo-ekonomik sınıftan olma, ailede benzer hastalık öyküsünün varlığı, ayrılmış ya da hiç evlenmemiş olma, beyaz ırk dışındaki ırklarda gidiş daha kötü olmaktadır (84).

### **2.3.1. Bipolar Affektif Bozukluğun Epidemiyolojisi**

Bipolar affektif bozukluğun, popülasyonda görülme sıklığı %1'dir . Kadın ve erkeklerde genelde aynı oranda görülür. Bipolar bozukluk tipik olarak adolesan ya da erken erişkin dönemde başlar ve hayat boyu devam eder. Bipolar hastalık erkeklerde manik nöbetlerle, kadınlarda depresif nöbetlerle başlar. Kadınlar genellikle depresif fazda, erkekler ise manik fazda daha çok zaman geçirirler. Farklı yaş, etnik grup, sosyal sınıflarda görülebilir. Hastalık ailede devamlılık gösterir. Yani şizofreni gibi bipolar hastalığı da kalıtsaldır. Ayrıca depresyon vb. durumlar gibi çevresindekileri negatif etkiler. Aile fertleri genellikle ağır davranış bozukluklarıyla savaşmak zorunda kalırlar (24).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Grubu

Bu tez çalışması ESOGÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Eylül 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında başvuran, 100 BAB, 85 Şizofreni tanısı almış hastalar ve psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan, sağlıklı 50 gönüllü kontrol üzerinde yapılmıştır. DSM-IV tanı kriterlerine göre Şizofreni ve BAB tanı ölçütlerini karşılayan hastalara öncelikle çalışmanın amacı, tanımı ve ayrıntıları konusunda bilgi verilmiş, çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklanmış olup, hastalar arasında çalışmaya katılmayı reddeden olmamıştır. Bilgilendirme sonrasında aydınlatma onam formumuzu imzalayarak çalışmamıza katılmaya onay veren hastalar değerlendirilmeye alınmıştır.

#### Çalışmada dışlama kriterleri:

- 18 yaş altında ve 65 yaş üzerinde olmak
- Primer nörolojik bozukluk veya mental retardasyonun olması
- Hastalıkların akut alevlenme döneminde olması
- Geçirilmiş kafa travması ya da organik beyin sendromu olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan hastalar ile Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde klinisyen birebir görüşme yapılmış, değerlendirme için Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)'e göre yapılandırılmış Structured Clinical Interview (SCID-I) görüşme formu uygulanmıştır. Hastalara sosyodemografik veri formu, hastalık öyküsü formu klinisyen tarafından uygulanmıştır. Hastaların yaşamının

bir döneminde veya şu anda kedi, toprak teması ya da çiğ veya az pişmiş et tüketimi olup olmadığı belirlenmiştir.

Çalışma ESOGÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulunca 27. 01. 12 tarih ve PR-12-01-27-02 protokol kodlu yazısı ile onaylanmıştır.

Çalışmamızda, ESOGÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde hasta ile klinik görüşmeden önce, gerekli bilgilendirmeler yapılmıştır. Onamları alınan hastalardan kan alınmıştır. Kontrol grubunu oluşturan gönüllülere de gerekli bilgilendirmeler yapıp yazılı onamları alındıktan sonra kan alınmıştır. Hasta ve kontrol grubu gönüllülerinden alınan kanlar ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır.

Aydınlatma- onam formları (EK-1), anket formları (EK-2, EK-3) hasta grubunda klinik görüşmeyi yapan klinisyen tarafından, kontrol grubunda ise gönüllülerin kendileri tarafından doldurulmuştur.

Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örnekleri 3500 rpm devirde 5 dakika santrifüj edilip serumlarına ayrılmıştır. Serumlar, moleküler yöntem ve ELISA yöntemiyle çalışılmak üzere üç farklı 2 mililitrelik ependorf tüplerine konularak -20°C’de çalışılıncaya kadar saklanmıştır. 150 hasta ve 50 kontrolden alınan tüm kan örneklerinde, ELISA testi ile IgG ve IgM *T.gondii* antikorları varlığı araştırılmış, moleküler yöntem için serum örneklerinin ekstraksiyon kiti ile DNA izolasyonları yapıldıktan sonra gerçek zamanlı PZR yöntemi ile *T.gondii* varlığı araştırılmıştır. Kontaminasyon ve bulaş riskine karşı tüm işlemler güvenlik kabiniinde yapılmıştır.

## **3.2. Çalışmada Kullanılan Ölçekler**

### **3.2.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)**

DSM IV tanı ölçütlerine göre birinci eksen psikiyatrik bozukluk tanısını araştırmak amacıyla görüşmecinin uyguladığı yapılandırılmış klinik görüşmedir. Bir sosyodemografik veri kılavuzu ile başlar ve mizaç bozuklukları, psikotik bozukluklar, alkol-madde ile ilgili bozukluklar, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, yeme bozuklukları ve uyum bozuklukları olmak üzere yedi tanı grubunu kapsar. Ciddi psikiyatrik bozukluklar için güvenilirliği yüksektir. Klinik çalışmalarda tanıyı doğrulamak için standart görüşme olarak kullanılmaktadır. Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (22).

#### **3.2.1.1 Sosyodemografik Veri Formu**

Hastaların sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla araştırmacı tarafından hazırlanan bu form; yaş, cinsiyet, doğum yeri, yaşadığı yer, tamamlanan eğitim süresi, medeni durum, çocuk ve kardeş sayısı, iş düzeni, maddi destek alıp almadığı, destek alıyorsa desteğin gelirinin çoğunluğu olup olmadığı, aylık geliri, sosyal güvencesi olup olmadığı, sosyoekonomik durumu araştıran sorulardan oluşturulmuştur.

#### **3.2.1.2 Hastalık Öyküsü Formu**

Hastalık öyküsünü ayrıntılı bir şekilde değerlendirmek için araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Hastalık belirtilerinin başlangıç yaşı, hastaneye ilk başvuru ve yatış yaşı, toplam yatış süresi, birinci derece akrabalarında psikiyatrik hastalık öyküsü olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, hastaneye yatma sayısı ve süresi, alkol-madde ve sigara kullanım verilerinden oluşmaktadır.

### 3.3. Veri Toplama Aşaması

Hasta ve kontrol grubuna, *T. gondii* ile şizofreni ve BAB arasındaki ilişkinin sosyodemografik değişkenlere göre araştırmak amacı ile sosyodemografik özellikler, hasta öyküsü, ailede nöropsikiyatrik hastalık öyküsü, uyuşturucu, alkol ve sigara kullanımı ve kedi, toprak teması ya da çiğ veya az pişmiş et tüketimini değerlendirebilecek nitelikte sorular içeren bir hasta bilgi formu doldurulmuştur.

### 3.4. Verilerin İstatiksel Analizleri

Çalışmanın verilerinin istatiksel analizi için Pearson ki-kare, Fisher kesin ki-kare kullanılmış,  $p < 0.05$  değerleri istatiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatiksel testler SPSS for Windows, Version 15.0 paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Duyarlılık; gerçekten hasta olan bireylerin test tarafından hangi oranda saptanabildiğini belirten bir olasılıktır. Testin gerçek hastaları ortaya çıkarmakta ne kadar duyarlı olduğunu belirtir. Özgüllük; bir testin gerçekten hasta olmayanları ayırabilme yeteneğini belirten orandır. Pozitif prediktif oranı; bir testin gerçekten hasta diye nitelendirdiği kişilerin gerçekten ne kadarının hasta olduklarını gösteren orandır. Negatif prediktif değer; testin gerçekten hasta olmadığını belirttiği kişilerin, gerçekte hangi oranda hasta olduklarını gösteren orandır (83). Tanıda kullandığımız yöntemlerin duyarlılık ve özgüllük, pozitif prediktif değerleri belirlemek için Medcal 11.03 paket programı kullanılmıştır.

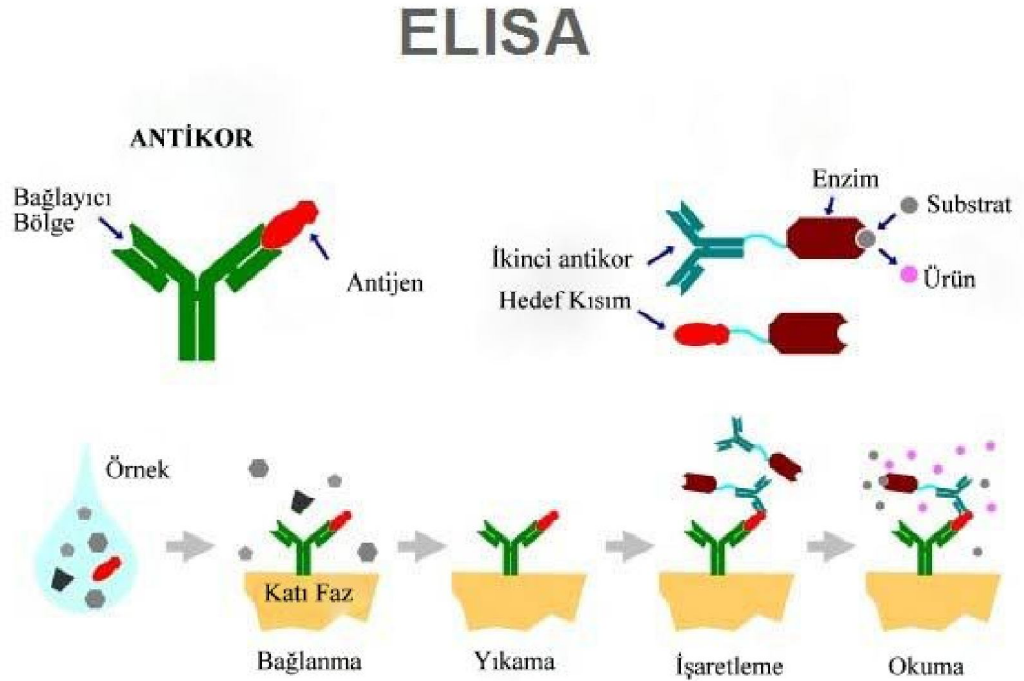
### 3.5. ELISA

ESOGÜ Tıp Fakültesi Eğitim Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinden gelen kan örnekleri ve çalışmaya gönüllü olarak katılan kontrol grubundan alınan örneklerin tamamı (150 hasta ve 50 kontrol, toplam 200 serum örneği) ELISA testi ile çalışılmıştır. Örnekler çalışma öncesi  $-20^{\circ}\text{C}$ 'lik derin dondurucudan çıkartılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

ELISA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay testinin İngilizce kısaltmasıdır. ELISA, Antijen-antikor reaksiyonları göstermek için enzimlerin kullanıldığı bir serolojik tanı yöntemidir. Kolay uygulama, yüksek duyarlılık, kullanılan reaktiflerin uzun süre saklanabilmesi, otomatize edilerek çok sayıda örneğin kısa sürede çalıştırılabilmesi sonuçların spektrometrede objektif olarak değerlendirilebilmesi ve saklanabilmesi gibi avantajlara sahip olan bu yöntem, parazit hastalıklarının tanısında da yaygın olarak kullanılmaktadır. (21, 115).

Enzim bağlı immuno sorbent testinin prensibi;

- Bir enzimin bilinen bir antijen ya da antikora bağlanması,
- Enzim bağlı materyalin hasta örneği ile tepkimeye sokulması
- Enzime ait substrat eklenerek enzim etkinliğinin ölçülmesidir.



Şekil 3.1. ELISA testinin çalışmasının şematik anlatımı



Tanımda ARCHITECT tarafından üretilen Toxo IgM ve Toxo IgG ELISA kiti kullanıldı.

**ARCHITECT Toxo IgG** tetkiki, insan serumu ve plazmasında bulunan *Toksoplasma gondii* IgG antikorlarının kantitatif belirlenmesi için CMIA teknolojisi kullanılarak adlandırılan Chemiflex® gibi esnek tetkik protokoller kullanılan iki adımlı bir immünolojik tetkikidir.

İlk adımda ön seyreltilmiş örnek, tetkik düluenti ve rekombinant *T.gondii* antijeni P30 (SAG1) ve P35(GRA8) rekombinant antijenleri içeren) kaplı paramanyetik mikropartiküller birleşir. Örnekte mevcut *T. gondii* spesifik antikorları, rekombinant *T. gondii* antijen kaplı mikropartiküllere tutunur. Yıkamadan sonra, ikinci adımda sıçan akrininium etiketli anti-insan IgG konjugatı reaksiyon karışımına ilave edilir.

Elde edilen kemilüminesan reaksiyon, bağıl ışık üniteleri (RLU'lar) olarak ölçülür. Örnekteki anti-Tokso IgG miktarı ve ARCHITECT ıSystem optik sistemleri ile tespit edilen RLU'lar arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır.

**ARCHITECT Toxo IgM**; İnsan serumu ve plazmasında bulunan *T. gondii*'ye karşı IgM antikorlarının kantitatif belirlenmesi için CMIA teknolojisi ile Chemiflex® olarak adlandırılan esnek tektik protokoller kullanan iki adımlı bir immünolojik tetkiktir.

İlk adımda, ön seyreltilmiş örnek ve anti-insan IgM fare monoklonal antikor kaplı paramanyetik mikropartiküller birleştirilir. Diğer spesifiklerde olan IgM antikorları ile birlikte örnekte mevcut anti-tokso spesifik IgM, anti-insan IgM fare monoklonal antikor kaplı mikropartiküller tarafından bağlanır ve bir antikor- antikor

bileşeni oluşturur. Yıkamadan sonra ikinci adımda bir reaksiyon karışımı oluşturmak için, akridinium etiketli anti- tokso 30 antijen fare monoklonal F(ab')<sub>2</sub> fragman ve p30 antijen içeren doğal *T. gondii* lizat oluşan konjugat bileşeni eklenir. Bu konjugat bileşeni ilk adımda anti-insan fare monoklonal antikör kaplı mikropartiküllerden tutulan anti- tokso spesifik IgM tarafından bağlanır ve bir antikör- antikör- konjugat bileşeni oluşturur. Diğer bir yıkama dönüşümünden sonra pre-trigger ve triggersolüsyonları reaksiyon karışımına ilave edilir.

Elde edilen kemilüminesan reaksiyon, bağlı ışık üniteleri (RLU'lar)olarak ölçülür. Örnekteki anti-Tokso IgM miktarı ve ARCHITECT i System optik sistemleri ile tespit edilen RLU'lar arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Örnekte anti- Tokso IgM'nin varlığı ya da yokluğu reaksiyondaki kemilüminesan sinyalinin aktif bir kalibrasyon eğrisinden elde edilen cutt off sinyali ile karşılaştırılmasıyla tespit edilir. Örnekteki kemilüminesan sinyal, cutoff sinyalinden büyük ya da eşit ise, örnek anti-tokso IgM için reaktif olarak değerlendirilir.

Kit prosedürüne göre ELISA testinin uygulanması;

1. ARCHITECT Toxo IgM/IgG Reaktif kitininsisteme yüklenmeden önce mikropartikül şişesi karıştırıldı, dibe çökme olup olmadığı kontrol edildi.
2. Mikropartiküller karıştırıldıktan sonra şişeye bir septum yerleştirildi.
3. ARCHITECT Toxo IgM/IgG Reaktifi ARCHITECT i Systemi'ne yüklendi.
4. Bütün reaktiflerin bulunduğu kontrol edilip ve reaktiflerin septumlarının takıldı.
5. Örnekler ARCHITECT i Systemi'ne yüklendi.

### **Sonuçların Değerlendirilmesi:**

Kit prosedürüne göre hasta sonuçlarının yorumlanması;

### **Tokso IgG değerlendirilmesi;**

- Konsantrasyon değerleri  $< 1.6$  IU/ml olan örnekler *Toksoplasma gondii* IgG antikorları için negatif değerlendirildi.
- Konsantrasyon değerleri  $\geq 3.0$  IU/mL olan örnekler *Toksoplasma gondii* IgG antikorları için pozitif olarak değerlendirildi .
- Konsantrasyon değerleri  $1.6$  ila  $< 3.0$  IU/mL olan numuneler şüpheli olarak değerlendirildi. Test tekrarı yapıldı.

### **Tokso IgM değerlendirilmesi;**

- $< 0.50$  indeks sonuçlarına sahip örnekler *Toksoplasma gondii* IgM antikorları için negatif olarak değerlendirildi.
- $\geq 0.60$  indeks sonuçlarına sahip örnekler *Toksoplasma gondii* IgM antikorları için pozitif olarak değerlendirildi.
- $0.50 \leq x < 0.60$  indeks aralığında sonuçlara sahip örnekler şüpheli olarak değerlendirildi.

### **3.6. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)**

Örnekler  $-20^{\circ}\text{C}$ 'den oda ısısına çıkarıldı. Oda ısısına gelen örneklerden önce QIAGEN DNA Mini-Kit ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda DNA ekstraksiyonu yapıldı, ekstrakte edilen örnekler The PrimerDesign™ *Toksoplasma gondii* Kit ile kit prosedürlerine göre değerlendirildi.

### 3.6.1. Ekstraksiyon

150 hasta ve 50 kontrol olmak üzere, örneklerin tamamının ekstraksiyonu yapıldı. Ekstraksiyon işlemleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda aşağıdaki şekilde uygulandı.

#### **Başlamadan önce:**

1. Isı Bloğu dördüncü adımda kullanılmak üzere 56°C'ye ayarlandı.
2. Örnek sayısı kadar ependorf tüpleri, ikişerli gruplar halinde numaralandırıldı.
3. Buffer AW1'e 25 ml, Buffer AW2'e ise 30 ml etanol eklenerek hazır hale getirildi.
4. Internal Extraction Control DNA'a 600 µl PZR suyu ile sulandırıldı.

#### **Protokol:**

1. Örnekler vortekslendi.
2. 200'er µl örnek, ilk ependorflara alındı.
3. Örneklerin üzerine 200'er µl Buffer AL ve 20'şer µl Proteinaz K eklendi.
4. Ependorfların kapakları kapatılıp 5 saniye vortekslendi.
5. Vortekslenen örnekler ısı bloğunda 56°C'de 15 dakika inkübe edildi.
6. İnkübasyon sonrası örneklere 4'er µl Internal Extraction Control DNA eklendi.
7. Her bir örneğe 200 µl etanol ilave edilip vortekslenerek karışmaları sağlandı. Tüp kapaklarında biriken damlacıkları önlemek için santrifüj edildi.
8. Örnek sayısı kadar QIAamp spin kolon kapak kısımlarından numaralandırıldı. Ependorflardaki karışımların tamamı spin kolonlara aktarıldı.
9. Tüm spin kolonlar 8000 Rpm'de 1 dakika santrifüj edildi.

10. Santrifüj edilen spin kolonların alt kısımları atılıp, yeni toplama tüpleri takıldı.
11. Spin kolonlara 500'er µl Buffer AW1 eklenerek 8000 Rpm'de 1 dakika santrifüj edildi.
12. Santrifüjden çıkan spin kolonların alt kısımları atılıp yeni toplama tüpleri takıldı. Filtre kısımlarının üzerine 500'er µl Buffer AW2 eklendi.
13. Tüm spin kolonlar 14.000 Rpm'de 3 dakika santrifüj edildi.
14. Spin kolonların alt kısımları atılıp yeni toplama tüpleri takıldı. Boş olarak 14.000 Rpm'de 1 dakika santrifüj edildi.
15. Santrifüjden çıkarılan tüpler in alt kısımları atılıp, spin kolonlar ikinci ependorf grubuna takıldı. Tüplerin filtre kısımlarına 100 µl Buffer AE ilave edildi.
16. Tüm ependorflar santrifüje dizilerek 8000 Rpm'de 1 dakika çevrildi.
17. Santrifüjden çıkarılan tüplerin filtre kısımları atılarak ependorfların kapakları kapatıldı.

### 3.6.2. Gerçek zamanlı PZR

*T.gondii* DNA'sının gerçek zamanlı PZR ile araştırılmasında B1 geninde 1722 ve 1848 nükleotidleri arasında bulunan 126 b'lik DNA parçasının primer ve hibridizasyon problemleri kullanılarak çoğaltma yapılmaktadır.

QIAGEN DNA Mini-Kit ile ekstraksiyonu yapılan örnekler "The PrimerDesign™ *Toksoplasma gondii* Kit" ile üretici firma talimatlarına uygun olarak değerlendirildi. Bütün işlemler Class II tip biyogüvenlik kabini içerisinde gerçekleştirildi.

Gerçek zamanlı PZR yöntemi için üretici firmanın önerileri doğrultusunda aşağıdaki şekilde çalışıldı.

1. Kan örneklerinden QIAGEN DNA Mini-Kit ile ekstraksiyonu gerçekleştirilen DNA'lar oda ısısına çıkartıldı.
2. Kit içeriğinde bulunan her bir tüp açılmadan önce santrifüj edilerek karıştırıldı.
3. Primer Prob ve Internal Control Primer/Prob Mix. 165 µl, Pozitif kontrol 500 µl PZR suyu ile sulandırıldı ve kullanılmadan önce vorteksledi.

4. PZR karışımını hazırlamak için pozitif, negatif kontroller de dahil olmak üzere hasta sayısı kadar örnek için, boş bir ependorf tüpe aşağıdaki oranlarda reagentler konularak vortekslendi ve santrifüj edildi.

Tablo 3.1. PZR Mix'in pipetaj protokolü

Bileşenler	Volüm
<b>MasterMix</b>	25 µl
<b>Toxoplasma Primer/Probe</b>	1 µl
<b>Internal Control Primer/Probe</b>	1 µl
<b>H<sub>2</sub>O</b>	13 µl

5. Her bir örnek DNA'sı için numaralandırılmış steril 0,2 ml'lik PZR tüplerine mixten 40'ar µl dağıtıldı.
6. Mixin üzerine ekstrakte edilmiş DNA'lardan filtreli pipetlerle pipetaj uygulanarak 10'ar µl eklendi.
7. Negatif kontrol için, 40 µl mixin üzerine 10 µl PZR suyu eklendi.
8. Pozitif kontrol hazırlanırken; 40 µl mixin üzerine kitin içerisinden çıkan ve 500 µl PZR suyu ile sulandırılan pozitif kontrolden 10 µl eklendi.
9. Bilgisayar ve cihaz çalıştırıldı.
10. Hazırlanan tüpler 36'lık rafa dizilip, kilit halkasına yerleştirildi.
11. Çalışma başlamadan önce üretici talimatlarına göre bir çalışma profile oluşturuldu.

Tablo 3.2. Real-Time PZR'in sıcaklık ve zaman profili

Adım	Sıcaklık (°C)	Zaman (Dakika)	Siklus
UNG Treatment	37	15	2
Enzim Aktivasyonu	95	10	5
Denatürasyon	95	10	50
Veri Toplanması	60	60	

## Sonuçların Değerlendirilmesi

Testin çalışma kontrolü, internal kontrolün çoğaldığını görülmesiyle sağlanmaktadır. İnternal kontrolün çoğalması cihazın “Yellow” penceresinde bu kontrollerin pik yapmasıyla değerlendirilebilmektedir. İnternal kontrollerin pik yapmadığı çalışma geçersiz sayılmaktadır. Sonuçların değerlendirilmesi Tablo 3.3.’de yer alan kit prosedürlerine göre yapılmıştır.

Tablo 3.3. Gerçek Zamanlı PZR sonuçlarının değerlendirilmesi

<b>Patojen</b>	<b>İnternal Kontrol</b>	<b>Negative Kontrol</b>	<b>Pozitif Kontrol</b>	<b>Yorumlama</b>
<b>Pozitif</b>	Pozitif	Negatif	Pozitif	Pozitif
<b>Pozitif</b>	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif
<b>Negatif</b>	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
<b>Negatif</b>	Negatif	Negatif	Negatif	Çalışma Geçersiz
<b>Pozitif</b>	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Çalışma Geçersiz

#### 4. BULGULAR

Çalışmamız Eylül 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, 87 BAB, 63 Şizofreni tanısı almış hastalar ile psikolojik olarak sağlıklı olan 50 gönüllü kontrol üzerinden alınan kan örnekleri; gerçek zamanlı PZR ve ELISA yöntemleri kullanılarak *T. gondii* varlığı açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ayrıca hasta ve kontrol grubuna sosyal değişkenler ve *T. gondii* bulaş yollarını içeren bir anket uygulanarak, *T. gondii* varlığı ile bu değişkenler arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Tanıda kullanılan ELISA IgG/IgM ya da PZR yöntemlerinden en az biri ile *T. gondii* varlığı saptanan örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda toplam 200 vakanın 61'inde (% 31.5) *T. gondii* pozitifliği saptanmıştır. (Tablo 4.1.) Bunların 53'ü (% 86.6) yalnızca ELISA yöntemi ile IgG antikorları açısından, 4'ü (% 6.7) yalnızca gerçek zamanlı PZR ile, 4'ü de (% 6.7) hem PZR hem de ELISA IgG testleri açısından pozitif saptanmıştır. Hasta grubundan alınan 150 örnekten 47'sinde (%31.3). ELISA ve/ve ya PZR ile *T. gondii* pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerin, 39'u (% 83) yalnızca ELISA yöntemi ile Toxo IgG antikorları, 4'ü (% 8.5) yalnızca PZR ile, 4'ü (% 8.5) de hem PZR hem ELISA yöntemi ile Toxo IgG antikorları ile pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda çalışılan 50 serum örneğinin 14'ünde (% 28) ELISA IgG pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda PZR ile pozitif sonuç elde edilememiştir. ELISA yöntemi ile Toxo IgM antikorları açısından hem hasta hem de kontrol grubunda pozitiflik saptanamamıştır. Hasta ve kontrol grubunda *T. gondii* pozitifliği Tablo 4.1.'de verilmiştir. Hasta grubunu oluşturan 87 BAB hastasının 29'unda (% 33.3) ve 63 şizofreni hastasının 18'inde (%28.6) *T. gondii* antikorlarının varlığına rastlanmıştır. Hasta grubunda pozitiflik saptanan 47 örneğin; 29'unun (% 61,7) BAB tanısı almış, 18'inin (% 38,3) şizofreni tanısı almış olan hastalara ait olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.3)



Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunda *Toxoplasma gondii* pozitifliği

<i>T.gondii</i>	Grup	HASTA		KONTROL		Toplam	İstatiksel Analiz $\chi^2/p$
		n	%	n	%		
<b>Pozitif</b>		47	77	14	23	61	0.658
<b>Negatif</b>		103	74.1	36	25.9	139	
<b>TOPLAM</b>		150	100	50	100	200	

Örneklerin ELISA yöntemi ile incelenmesinde, hasta grubunda 43 olguda (%28.6) Toxo ELISA IgG pozitifliği, 107 olguda (%71.3) negatiflik tespit edilmiştir. IgG'de kontrol grubunda ise 14 (%28) pozitiflik, 36 (%72) negatiflik tespit edilmiştir. Toxo IgM ELISA pozitifliği hem hasta hem de kontrol grubunda saptanamamıştır. Tablo 4.2'de Toxo IgG ELISA sonuçları gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubu ile *T.gondii* pozitifliği arasında istatistiksel açıdan bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.005$ )

Tablo 4.2. Hasta ve Kontrol Grubunda Toxo IgG ELISA Pozitifliği

ELISA IgG	Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
<b>Pozitif</b>	43	28.6	14	28
<b>Negatif</b>	107	71.3	36	72
<b>Toplam</b>	150	100	50	100

Tablo 4.3. Hasta grubunda *T.gondii* pozitifliğinin hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı	<i>Toxoplasma gondii</i>				
	Pozitif		Negatif		Toplam
	n	%	n	%	n
<b>BAB</b>	29	33.3	58	66.7	87
<b>Şizofreni</b>	18	28.6	45	71.4	63
<b>TOPLAM</b>	47	31.3	103	68.7	150

Örneklerin moleküler yöntemle (PZR) incelenmesinde 150 hasta grubuna ait örneğinin 8'inde (% 5.3) pozitiflik saptanmıştır. Bu sekiz örnekten 4'ü (%50) hem PZR hem de ELISA IgG Ab'ları açısından pozitif olarak saptanmıştır. PZR pozitif 8 örneğinin 5'i (% 62.5) BAB tanısı almış hastalara ait olup, bu hastaların 6'sında (%75) toprakla temas, 4'ünde (%50) kedi ile temas, 2'sinde (%25) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olduğu tanımlanmıştır (Tablo 4.3.).














Tablo 4.4 PZR ile *T.gondii* pozitifliği saptanan olguların ELİSA testi ve bulaş yolları ile ilişkisi

	ELISA IgG	Kedi Teması	Toprak Teması	Çiğ Et Tüketimi
<b>Pozitif</b>	4	4	6	2
<b>Negatif</b>	4	4	2	6
<b>Toplam</b>	8	8	8	8

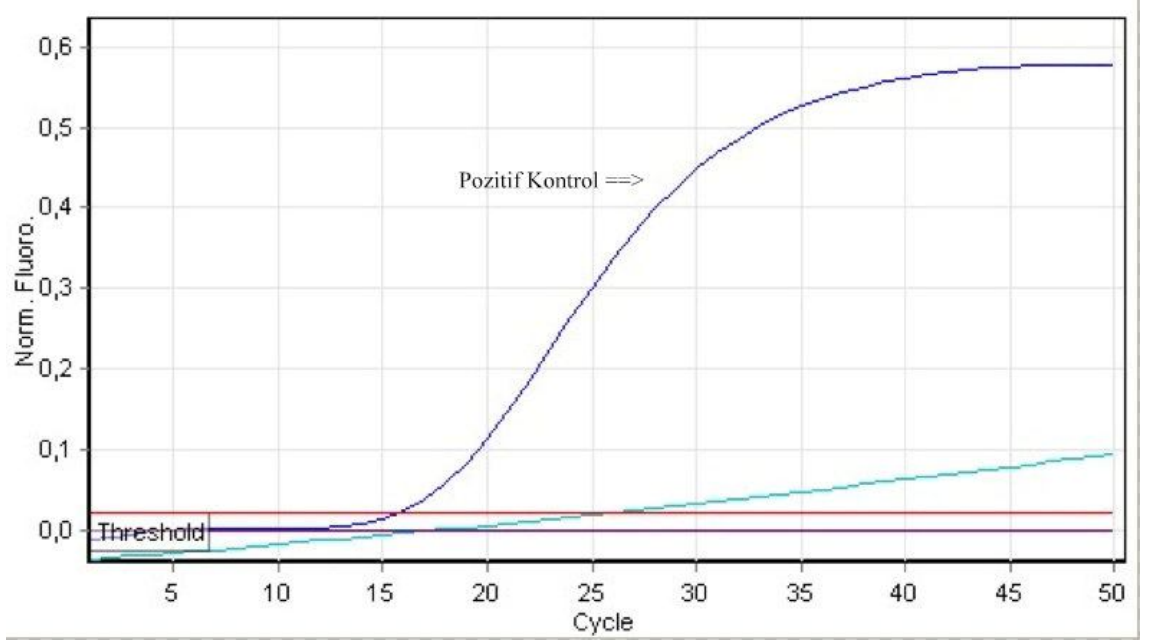
Örnekler gerçek zamanlı PZR ile değerlendirmesinde; FAM/Green ve JOE/Yellow kanalı olmak üzere iki kanal kullanılmıştır. Şekil 4.1.'de grafikteki örnekte parazit DNA'sının olup olmadığını, eğer var ise hangi siklusta çoğaldığı

gösterilmektedir. Şekil 4.2.'de JOE/Yellow kanalında testin çalışıp çalışmadığını gösteren internal kontroller değerlendirilmektedir. Her bir örneğe internal kontrol eklendiğinden her örnek için eğrilerin pik yapması testin doğru çalıştığını göstermektedir. Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.'te gösterilen grafikte ise FAM/Green kanalında testin pozitif kontrolü ve parazit saptanan örneklerin kopya eğrileri gözlemlenmektedir.

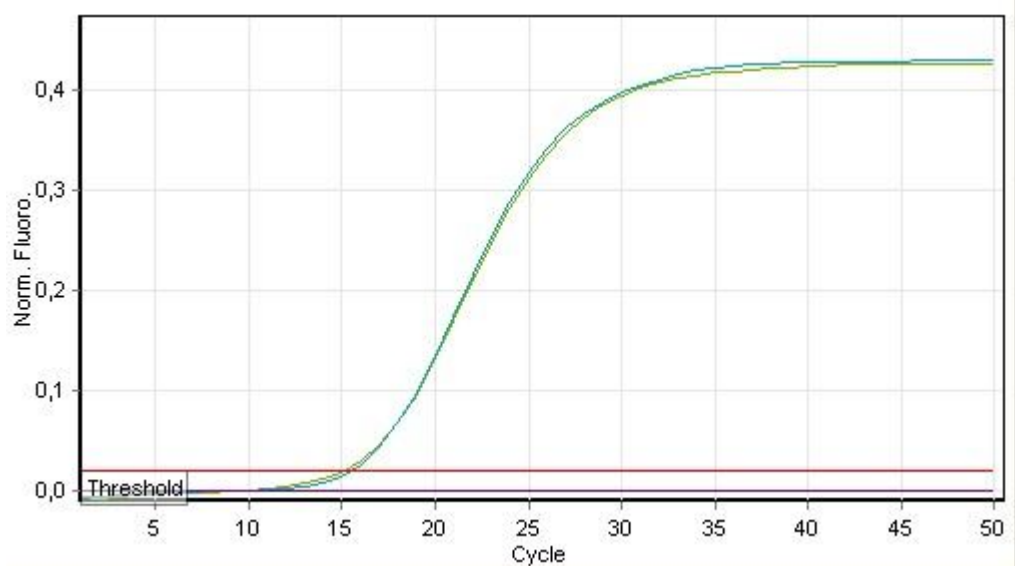
Şekil 4.1. Gerçek zamanlı PZR testi ile DNA Varlığını Gösteren Grafik ile Pozitif ve Negatif Örneklerin Yorumlanması

No.	Colour	Name	Type	Ct	Given Conc (Copies)	Calc Conc (Copies)	% Var
1		b11	Unknown	NEG (NTC)			
2		b12	Unknown	NEG (NTC)			
3		b13	Unknown	NEG (NTC)			
4		b14	Unknown	NEG (NTC)			
5		b15	Unknown	NEG (NTC)			
6		b16	Unknown	NEG (NTC)			
7		b17	Unknown	NEG (NTC)			
8		b18	Unknown	NEG (NTC)			
9		b19	Unknown	NEG (NTC)			
10		b20	Unknown	NEG (NTC)			
11		b21	Unknown	NEG (NTC)			
12		b22	Unknown	25,64			
13		b23	Unknown	NEG (NTC)			

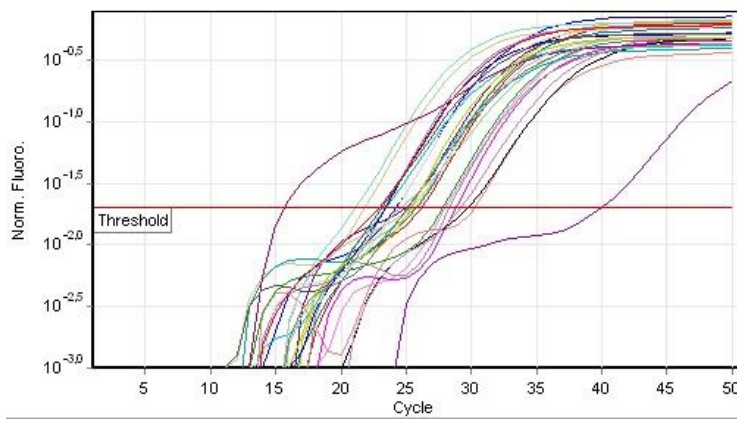
Şekil 4.2. JOE/Yellow kanalında testin çalışıp çalışmadığını gösteren internal kontroller



Şekil 4.3. FAM/Green Kanalında Testin Pozitif Kontrolü Ve Pozitif Örnekler (1)



Şekil 4.4. FAM/Green Kanalımda Testin Pozitif Kontrolü Ve Pozitif Örnekler (2)



Çalışmamızda, hasta grubunun oluşturanların yaş aralığı 18 ile 65 arasında değişmektedir (Ortama Yaş 39.4). *T.gondii* saptanan 47 vakanın yaş dağılımına bakıldığında; yedisinin (%14.8) 30 yaş altı, on üçünün (%27.6) 30-34 yaş grubunda, beşinin (%10.6) 35-39 yaş grubunda, yedisinin (% 14.6) 40-44 yaş grubunda, yedisinin (% 14.6) 45-50 yaş grubunda, sekizinin (% 17) ise 50 yaş üzeri olduğu görülmüştür (Tablo 4.5.) Hasta grubunun yaşı ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ )

Tablo 4.5. Hasta grubunda *T.gondii* seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<30	7	29.1	17	70.9	24	0.993
30-34	13	34.2	25	65.8	38	
35-39	5	35.7	9	64.3	14	
40-44	7	28	18	72	25	
45-50	7	35	14	65	20	
>50	8	27.6	20	72.4	29	
<b>TOPLAM</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Çalışmamızda, kontrol grubunun oluşturanların yaş aralığı 23 ile 64 arasında değişmektedir (Ortama Yaş 41.74). *T.gondii* saptanan 14 vakanın yaş dağılımına bakıldığında; ikisinin (%14.2) 30 yaş altı, ikisinin (%14.2) 30-34 yaş grubunda olduğu, ikisinin (%14.2) 40-44 yaş grubunda olduğu, ikisinin (% 14.2) 45-50 yaş grubunda olduğu, altısının (%42.8) ise 50 yaş üzeri olduğu görülmüştür. (Tablo 4.6.) Kontrol grubunun yaşı ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.6. Kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<30	2	40	3	60	5	0.446
30-34	2	15.4	11	84.6	13	
35-39	0	0	3	100	3	
40-44	2	20	8	80	10	
45-50	2	40	3	60	5	
>50	6	42.9	8	57.1	14	
<b>TOPLAM</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun cinsiyet durumları incelendiğinde; 150 hastanın 70'inin (% 46.7) kadın, 80'inin (% 53.3) erkek olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 47 vakanın cinsiyete göre dağılımları; 18'in (% 38.3) kadın, 29'un (% 61.7) erkek olarak belirlenmiştir. ( Tablo 4.7.) Hasta grubunda cinsiyet ve *T.gondii* pozitifliği arasında istatistiksel açıdan bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.7. Hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz X <sup>2</sup> /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Kadın</b>	18	25.7	52	74.3	70	0.113
<b>Erkek</b>	29	36.2	51	63.8	80	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun cinsiyet durumları incelendiğinde; 50 kişinin 27'sinin (% 54) kadın, 23'ünün (% 46) erkek olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 14 vakanın cinsiyet durumları incelendiğinde; 10'unun (% 71.4) kadın, 4'ünün (% 28.6) erkek olduğu belirlenmiştir. (Tablo 4.8.) Kontrol grubunda cinsiyet ve *T.gondii* pozitifliği arasında istatistiksel açıdan bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.8. Kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz X <sup>2</sup> /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Kadın</b>	10	37	17	63	27	0.123
<b>Erkek</b>	4	17.4	19	82.6	23	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun medeni durumları incelendiğinde; 150 hastanın 65'inin (% 43.3) bekar, 63'ünün (% 42) evli, 22'sinin (%14.7) dul olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 47 vakanın medeni durumları değerlendirildiğinde, 20'sinin (%42,5) bekar, 22'sinin (%46,8) evli, 5'inin (%10,6) dul olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.9). Hasta grubunun medeni durumu ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.9. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve medeni duruma göre dağılımı

Medeni Durum	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Bekar</b>	20	30.8	45	69.2	65	0.564
<b>Evli</b>	22	34.9	41	65.1	63	
<b>Dul</b>	5	22.7	17	77.3	22	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun medeni durumları incelendiğinde; 50 kontrolden, 10'unun bekar (% 20) bekar, 38'inin (% 76) evli, 2'sinin (% 4) dul olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 14 vakanın medeni durumları değerlendirildiğinde, 3'ünün (%21.4) bekar, 10'unun (%71,4) evli, 1'inin (% 7.14) dul olduğu belirlenmiştir. (Tablo 4.10.) Kontrol grubunun medeni durumu ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.10. Çalışmada kontrol grubunun *T.gonii* seropozitifliği ve medeni duruma göre dağılımı

Medeni Durum	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Bekar</b>	3	30	7	70	10	0.553
<b>Evli</b>	10	26.3	28	73.7	38	
<b>Dul</b>	1	50	1	50	2	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	



Hasta grubunun doğum yeri incelendiğinde; 150 hastanın 84'ünün (% 56) ilde doğduğu, 66'sının (% 44) ilçede doğduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 47 vakanın doğum yerleri değerlendirildiğinde, 22'sinin (% 46.8) il doğumlu, 25'inin (% 53.2) ilçe doğumlu olduğu bulunmuştur (Tablo 4.11.) Hasta grubunun doğum yeri ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.11. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve doğum yerine göre dağılımı

Doğum Yeri	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>İl</b>	22	26.2	62	73.8	84	0.156
<b>İlçe</b>	25	37.9	41	62.1	66	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Kontrol grubunun doğum yeri incelendiğinde; 50 kontrolün 21'inin (% 42) ilde doğduğu, 29'unun (% 58) ilçede doğduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 14 vakanın doğum yerleri değerlendirildiğinde, 2'sinin (% 14.2) il doğumlu, 12'inin (% 85.8) ilçe doğumlu olduğu bulunmuştur (Tablo 4.12) Kontrol grubunun doğum yeri ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.12. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve doğum yerine göre dağılımı

Doğum Yeri	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>İl</b>	2	9.5	19	90.5	21	0.013
<b>İlçe</b>	12	41.4	17	58.6	29	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun yaşadığı yer incelendiğinde; 150 hastanın 123'ünün (% 82) ilde yaşadığı, 27'sinin (% 18) ilçede yaşadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın yaşadığı yer incelendiğinde; 39'unun (% 83) ilde yaşadığı, 8'inin (% 17) ilçede yaşadığı bulunmuştur. (Tablo 4.13.) Hasta grubunun yaşadığı yer ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ).

Kontrol grubunun yaşadığı yer incelendiğinde; 50 kontrolün 50'sinin (% 100) ilde yaşadığı belirlenmiştir.

Tablo 4.13. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve yaşam yerine göre dağılımı

Yaşadığı Yer	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	N	%	n	%	n	
<b>İl</b>	39	31.7	84	68.3	123	0.833
<b>İlçe</b>	8	29.6	19	70.4	27	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Hastaların öğrenim düzeyi göre yapılan değerlendirmede; 150 hastanın birinin (% 0.7) okur-yazar, 66'sının (% 44) ilk öğretim, 83'ünün (% 55.3) lise ve üzeri eğitim aldığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın öğrenim düzeyi incelendiğinde; birinin (% 2.1) okur yazar olduğu, 18'inin (% 38.3) ilköğretim, 28'inin (% 59.6) lise ve

üzeri eğitim aldığı bulunmuştur. (Tablo 4.14.) Hasta grubunun öğrenim düzeyi ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.14. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve öğrenim düzeyine göre dağılımı

Öğrenim Düzeyi	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Okuryazar</b>	1	100	0	0	1	0.232
<b>İlköğretim</b>	18	27.3	48	42.7	66	
<b>Lise ve Üzeri</b>	28	33.7	55	66.3	83	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun öğrenim düzeyi göre yapılan değerlendirmede; 50 kontrolden 15'inin (% 30) ilk öğretim, 35'inin (% 70) lise ve üzeri eğitim aldığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 14 vakanın öğrenim düzeyi incelendiğinde; dördünün (% 28.6) ilköğretim, 10'unun (% 71.4) lise ve üzeri eğitim aldığı bulunmuştur. (Tablo 4.15.) Hasta grubunun öğrenim düzeyi ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.15. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve öğrenim düzeyine göre dağılımı

Öğrenim Düzeyi	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
İlköğretim	4	26.7	11	73.3	15	0.891
Lise ve Üzeri	10	26.6	25	71.4	35	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun sosyo-ekonomik durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 150 hastanın 45'i (% 30) düşük, 76'sı (% 50.7) orta, 29'u (% 19.3) yüksek sosyo-ekonomik duruma sahip olduğu bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın sosyo-ekonomik durumu incelendiğinde; 12'sinin (% 25.5) düşük, 25'inin (% 53.2) orta, 10'unun (% 21.3) yüksek sosyo-ekonomik duruma sahip olduğu bulunmuştur. (Tablo 4.16.) Hasta grubunun sosyoekonomik ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.16. Hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve sosyo ekonomik duruma göre dağılımı

Sosyo-ekonomik Durum	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
Düşük	12	26.7	33	73.3	45	0.713
Orta	25	32.9	51	67.1	76	
Yüksek	10	34.5	19	65.5	29	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun sosyo-ekonomik durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 50 kontrolün ikisi (% 4) düşük, 28'i (% 56) orta, 20'si (% 40) yüksek sosyo-ekonomik

duruma sahip olduğu bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 14 vakanın sosyo-ekonomik durumu incelendiğinde; ikisinin (% 14.2) düşük, 6'sının (% 42.9) orta, 6'sının (% 42.9) yüksek sosyo-ekonomik duruma sahip olduğu bulunmuştur. (Tablo 4.17.) Kontrol grubunun sosyo-ekonomik durumu ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.17. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve sosyo ekonomik duruma göre dağılımı

Sosyo-ekonomik Durum	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%		
<b>Düşük</b>	2	100	0	0	2	0.056
<b>Orta</b>	6	21.4	22	76.8	28	
<b>Yüksek</b>	6	30	14	70	20	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun kedi ile temas durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 150 hastanın 57'sinde (% 38) kedilerle temas var, 93'ünde (% 62) kedilerle temasın olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın kedilerle teması incelendiğinde; 27'sinin (% 57.4) kedilerle teması olduğu, 20'sinin (% 42.6) kedilerle temasının olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.18.) Hasta grubunun kedilerle teması ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmuştur. ( $p<0.05$ ).

Tablo 4.18. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve kedilerle temas duruma göre dağılımı

Kedilerle Temas	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2$ /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	27	47.4	30	52.6	57	0.001
<b>Yok</b>	20	21.5	73	78.5	93	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun kedi ile temas durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 50 kontrolün 10'unda (% 20) kedilerle temas var, 40'ında (% 80) kedilerle temasın olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 14 vakanın kedi ile temas durumu incelendiğinde; 7'sinin (% 50) kedilerle teması olduğu, 7'sinin (% 50) kedilerle temasının olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.19) Kontrol grubunun kedilerle teması ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Tablo 4.19. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve kedilerle temas duruma göre dağılımı

Kedilerle Temas	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz $X^2$ /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	7	70	3	30	10	0.001
<b>Yok</b>	7	17.5	33	82.5	40	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Hasta grubunun toprak ile temas durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 150 hastanın 84'inde (% 56) toprak ile temas var, 66'sında (% 44) toprakla temasın

olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın toprak ile teması incelendiğinde; 33'ünün (% 70.2) toprak ile teması olduğu, 14'ünün (% 29.8) toprakla temasının olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.20.) Hasta grubunun toprakla teması ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ )

Tablo 4.20. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve toprakla temas duruma göre dağılımı

Toprakla Temas	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	33	39.3	51	60.7	84	0.018
<b>Yok</b>	14	21.2	52	78.8	66	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun toprak ile temas durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 50 kontrolün 15'inde (% 30) toprak ile temas var, 35'inde (% 70) toprakla temasın olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 14 vakanın toprak ile teması incelendiğinde; 12'sinin (% 85.7) toprak ile teması olduğu, 2'sinin (% 14.3) toprakla temasının olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.21.) Hasta grubunun toprakla teması ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.21. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve toprakla temas duruma göre dağılımı

Toprakla Temas	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	12	80	3	20	15	1
<b>Yok</b>	2	5.7	33	94.3	35	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Hasta grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre yapılan değerlendirmede; 150 hastanın 42'sinde (% 28) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi var, 108'inde (% 72) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 47 vakanın çiğ ya da az pişmiş et tüketimi incelendiğinde; 18'inin (% 38.3) çiğ ya da az pişmiş et tüketiminin olduğu, 29'unun (% 61.7) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.22.) Hasta grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimi ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır ( $p < 0.05$ ).

Tablo 4.22. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre dağılımı

Çiğ ya da Az Pişmiş Et Tüketimi	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatistiksel Analiz $X^2 / p$
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	18	42.9	24	57.1	42	0.058
<b>Yok</b>	29	26.9	79	73.1	108	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Kontrol grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre yapılan değerlendirmede; 50 kontrolün 2'sinde (% 4) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi var, 48'inde (% 96) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olmadığı bulunmuştur. *T.gondii* saptanan 14 vakanın çiğ ya da az pişmiş et tüketimi incelendiğinde; birinin (% 7.1) çiğ ya da az pişmiş et tüketiminin olduğu, 13'unun (% 92.8) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.23.) Hasta grubunun çiğ ya da az pişmiş et tüketimi ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).



Tablo 4.23. Çalışmada kontrol grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve çiğ ya da az pişmiş et tüketimine göre dağılımı

Çiğ ya da Az Pişmiş Et Tüketimi	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz X <sup>2</sup> /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	1	50	1	50	2	0.479
<b>Yok</b>	13	27.1	35	72.9	48	
<b>Toplam</b>	14	28	36	72	50	

Yapılan istatistiksel değerlendirmede, hasta grubunda ilaç tedavisi, sigara ya da madde kullanımı, I. Derecede hastalık ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır.(p>0.05) Alkol kullanımı ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. (p<0.05) . *T.gondii* saptanan 47 vakanın alkol kullanımı incelendiğinde; 19'unun (% 40.4) alkol tüketiminin olduğu, 28'unun (% 59.6) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olmadığı bulunmuştur. (Tablo 4.24.) Hasta grubunun alkol tüketimi ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 4.24. Çalışmada hasta grubunun *T.gondii* seropozitifliği ve alkol tüketimine göre dağılımı

Alkol Kullanımı	<i>Toxoplasma gondii</i>					İstatiksel Analiz X <sup>2</sup> /p
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	
<b>Var</b>	19	45.2	23	54.8	42	0.022
<b>Yok</b>	28	25.9	80	74.1	108	
<b>Toplam</b>	47	31.3	103	68.7	150	

Yapılan istatistiksel değerlendirmede, kontrol grubunda alkol, sigara ya da madde kullanımı ile *T.gondii* enfeksiyonunun görülmesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır (p> 0.05).

## 5. TARTIŞMA

Zorunlu hücre içi bir protozoon olan *T. gondii*, insanları ve diğer sıcakkanlı canlıları enfekte eden, dünyada yaygın görülen bir parazittir. İnsanlara bulaş, kedilerin dışkılarıyla çevreye saçılan ookistlerin sindirilmesi veya enfekte hayvanların et ve et ürünlerinin yenilmesiyle olmaktadır. Bulaşımından sonra başlangıç dönemindeki akut enfeksiyonu takiben, parazit latent döneme geçer. Toplumların beslenme alışkanlığı ve kedilerle temasa bağlı olarak toplumun %90'i enfekte olabilir (44, 45). *T.gondii* enfeksiyonları, konjenital bulaşma hariç asemptomatiktir. Bazı çalışmalarda, latent enfeksiyonların rodentlerde davranış değişikliğine neden olabildiği bildirilmektedir (42).

*T. gondii* seroprevalansını araştıran çalışmalarda prevalans küresel olarak yüksektir (96). Etkenin yaygın olduğu ülkeler arasında; Güney Amerika, Fransa, Türkiye ve Brezilya olup, özellikle kötü sosyoekonomik koşullarda yaşayan bireylerde hastalığın prevalansı daha yüksektir (2). Avrupa'da birçok ülkede *T. gondii* pozitifliği %50'lerin üzerinde, ABD'de ise 12-49 yaş arası bireylerde %15,8'dir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığının zoonoz hastalıklarla ilişkili rehberine ve son yıllarda yapılan çalışmalara göre; toksoplazma seropozitiflik oranının bölgelere göre, %30-60 olduğu ve ortalama %40 düzeyinde seyrettiği belirtilmiştir.

Şizofreni ve bipolar affektif bozukluk; benzer epidemiyolojik özelliklere sahip, yaygın ve kronik hastalıklardır. Bu hastalıkların da popülasyonda görülme sıklığı %1 oranındadır. Dünyada yaklaşık yüz kişiden biri bu hastalıkların birinden etkilenmektedir. Her iki hastalığın da başlama zamanı genellikle erken yetişkinlik (15-30 yaş) dönemindedir. Çocuklukta veya 50 yaşından sonra ortaya çıkma durumuna genelde rastlanmaz.

Şizofreni ve bipolar hastalıklarının her ikisi de DMS-IV ölçütlerine göre benzer özellikler gösterirler. Örneğin; her iki hastalık da ömür boyu devam eder. Kadın ve erkeklerde görülme durumları eşittir ve bu hastalıklarda intihar riski oldukça yüksektir.

Klinik durumlara baktığımızda ise; bipolar hastalığı tekrarlayan depresyon ve mani atakları ile karakterize edilirken, şizofrenide bu tarz zıt kutuplar söz konusu değildir. Bununla beraber şizofreninin bazı negatif semptomları (asosyallik, isteksizlik, düşünme güçlüğü vb.), bipolar hastalığının depresyon semptomlarıyla oldukça benzerdir. Ayrıca şizofreninin bazı pozitif semptomları ise (sanrı, varsanı vb.), bipolar hastalığının mani semptomları ile benzeşmektedir (12).

Şizofreni etiyolojisi halen tam olarak bilinmeyen ciddi bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Her ne kadar, aile çalışmaları şizofreniye yakalanma riskinde güçlü bir aile komponenti gösterse de, yapılan epidemiyolojik çalışmalar bazı enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olduğunu da göstermiştir. Son çalışmalar, çeşitli enfeksiyon etkenleri ile yaşamın erken dönemlerinde karşılaşılan bireylerde ileri yaşlarda şizofreni gelişebilmektedir. Özellikle influenza, polio, kızamık, Varicella-zoster, kızamıkçık ve Herpes simplex Tip 2 virusları çocukluk çağında merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen viral enfeksiyonlardan sorumludur. Son yıllarda ise bu etkenlerin yanı sıra, bir protozoon olan *T.gondii*'nin yetişkin bireylerde şizofreni veya diğer psikiyatrik hastalıklardan sorumlu olabileceği tartışılmaktadır (16, 73). Şizofreni hastalarında CMV, *T. gondii*, HSV Tip 1, Tip 2 ve Tip 6, EBV, *Varisella zoster* gibi farklı enfeksiyon etkenlerinin önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (70, 123). Bu mikroorganizmaların (HSV, EBV, CMV ve HHV-6) başlıca ortak özellikleri organizmaya girerek latent döneme geçmeleri ve uzun süre kalabilmeleridir. Bu etkenler arasında son yıllarda en sık araştırılan ve serum antikor düzeyleri yüksek düzeyde saptanan mikroorganizma *T. gondii*'dir. Özellikle ilk atak şizofreni hastalarında yapılan çalışmalarda serumlarında yüksek düzeyde *T. gondii* IgG antikorlarının varlığı gösterilmiştir (70, 79). Kemirgenler üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, latent enfeksiyonların davranış değişikliğine neden olabildiği bildirilmiştir (42).

Piekarski, latent *T.gondii*'nin fareler ve sıçanlar üzerindeki olası etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, *T.gondii*'nin fare ve sıçanlarda öğrenme bozukluğuna, farelerde ise hafıza bozukluğuna sebep olduğunu rapor etmişlerdir (86).

Piekarski'nin çalışmaları ışığında; Hutchinson, Hay ve arkadaşları, Glasgow'da yaptıkları çalışmada, *T.gondii* ile enfekte farelerin, enfekte olmayan kontrollere göre, alışılmamış ortamların keşfindeki aktivitelerinin arttığını bildirmişlerdir (53, 54).

Berdoy ve arkadaşları, 1994'ten itibaren İngiltere'de yaptıkları çalışmalarla, *T.gondii* ile enfekte farelerin kontrollere göre daha hareketli olduğunu ve kedi idrarına karşı daha az tedirgin olduklarını tespit etmişlerdir. (11).

Fareler üzerinde yapılan bu çalışmalar *T.gondii*'nin beyin üzerinde son derece özel olduğunu göstermiştir. Örneğin, farelerin enfekte edildiği deneylerde farelerin beyin patojilerini, motor koordinasyon ve duyuşsal bozukluklarının derinden etkilendiği ancak bilişsel becerilerin nispeten sağlam kaldığı saptanmıştır (11, 49, 53, 86).

Çalışmamızda ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, şizofreni ya da bipolar affektif bozukluk tanısı almış 150 hasta ve çalışmaya gönüllü olarak katılan 50 sağlıklı kontrolden alınan kan örneklerinde ELISA ve PZR yöntemleri ile *T.gondii* varlığı araştırılmıştır. Kan örneklerinin alınması sırasında sosyodemografik özellikleri, psikiyatrik hastalık öyküsü, kedi ve toprak ile temas öyküsü ve çiğ ya da az pişmiş et tüketimi bilgilerini de içeren bir hasta formu; hastaların rızası alınarak düzenlenmiştir. (EK.1) İncelenen 150 hasta ve 50 kontrol örneğinde; hasta grubunda 47'sinde (%31.3), kontrol grubunda ise 14'ünde (% 28) uygulanan yöntemlerden en az birisi ile *T.gondii* varlığı saptanmıştır. (Tablo 4.1.)

Cevizci ve arkadaşlarının Çanakkale'de, şizofreni hastalarında Toxoplasma ve Borrelia seroprevalansı ve risk faktörlerini belirlemek için 30 şizofreni hastası ve 60 psikolojik yönden sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, şizofreni hasta grubunda *T.gondii* seroprevalansını %33.3, kontrol grubundaki *T.gondii* seroprevalansı ise %21.7 olarak saptamışlardır (20).

Bizim çalışmamızda ise; 150 hastadan 43'ünde (%28,6) ve 50 kişilik kontrol grubu örneğinin 14'ünde (%28); ELISA yöntemi ile Toxo IgG Ab'ları pozitif

bulunmuştur. (Tablo 4.2.) ELISA yöntemi ile Toxo IgM Ab'ları açısından hasta ve kontrol gruplarında pozitiflik saptanamamıştır.

Daryani ve arkadaşlarının, İran'da yaptıkları çalışmada ELISA yöntemiyle, 80 şizofreni hastasından 58'inde (%72.5), psikolojik olarak sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubundaki doksan dokuz bireyin 61'inde (%61,6) *T.gondii* prevalansını belirten IgG ve IgM antikorları pozitif bulunmuştur (26).

Saraei-Sahnesaraei ve arkadaşları, 2009 yılında İran'da Kazvin eyaletinde yaptıkları bir çalışmada, IgG seropozitifliğini şizofreni hastalarında %55.3, psikolojik yönden sağlıklı kontrol grubunda ise %50.9 olduğunu tespit etmiştir (90).

Çetinkaya ve arkadaşlarının, Elazığ'da 100 şizofren ve 50 depresif bozukluk ve 50 kontrol üzerinde *Toxoplasma gondii* seroprevalansını araştırmıştır. Bu çalışmada, 100 şizofreni olgusunun 66'sı (% 66), 50 depresif bozukluk olgusunun 12'si (% 24), ve 50 gönüllüden 11'i (% 22) IgG titreleri açısından pozitif bulunmuştur. IgM titreleri açısından ise şizofreni olgularından yalnızca birinde pozitiflik saptamışlardır (19).

Yolken ve arkadaşları, yaşları 19 ile 60 arasında değişen ve hiçbir psikolojik bozukluk öyküsü bulunmayan 291 kişide Toksoplasma IgG antikorlarını incelemişlerdir. Serolojik bulguları pozitif olan 39 bireyin gecikmiş bellek ölçümlerinde belirgin bir kötü performans ve yakın bellekte kötü eğilimler saptamışlardır (122).

Bizim çalışmamızda, örneklerin moleküler düzeyde PZR ile incelenmesinde 150 hasta serum örneğinden 8'inde (% 5.3) pozitiflik saptanmıştır. Bu sekiz örnekten 4'ü (%50) hem PZR hem de ELISA Tokso IgG Ab'ları açısından pozitif bulunmuştur. Dört (%50) örnekte ise yalnızca PZR pozitifliği saptanmıştır. PZR pozitif 8 örnekten 5'i (% 62,5) BAB tanısı almış hastalardır. Bu hastaların 6'sında (%75) toprakla temas, 4'ünde (%50) kedi ile temas, 2'sinde (%25) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.4.) PZR pozitifliği saptanan olguların dördünde (% 50) Tokso IgG Ab pozitifliği tespit edilirken, dördünde (%50) Toxo IgG Ab'larına rastlanmamıştır.

Hem PZR hem de ELISA Tokso IgG pozitifliği saptanan dört olgunun üçü (%75) BAB tanısı almış hastalardır.

Flegr ve arkadaşları, *T.gondii* ile enfekte ve enfekte olmayan iki grubun reaksiyon zamanlarını standart bir bilgisayar testi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; *T.gondii* ile enfekte kişilerin düşük performans gösterdiklerini ve konsantrasyonlarını daha çabuk kaybettiklerini bulmuştur (42).

Kramer, 1940- 1964 yılları arasında yayınladığı 114 semptomatik toksoplazmosis vakasında, olguların % 21'inde psikiyatrik bozuklukların çok yoğun olduğunu belirtmiştir (66).

Ladee ve arkadaşları, Hollanda'da yaptıkları çalışmada, çocukluk ya da erken yetişkinlik dönemlerinde elde edinilen ya da kronik toksoplazmosis taşıyanlarda hiç de seyrek olmayan şizofreniform özelliklerinin bulunmasına dikkat çekmişlerdir. Bazı örneklerde, bir nevrastenik prodromal evreyi şüpheli paranoya ya da paranoid sanrının takip ettiğini bildirmişlerdir (68).

Ström, 1951 yılında iki laboratuvar çalışımında yetişkin toksoplazmosis vakası bildirmiştir. 22 yaşındaki vakada, toksoplazmosis deri testi ile doğrulanmıştır. Enfeksiyonun başlangıcından üç ay sonra, konsantrasyon güçlüğü, birden fazla kişinin konuşmasını takip edememe, bedenine yabancılaşma gibi psikiyatrik belirtiler geliştiğini raporlamıştır. 47 yaşındaki diğer vakada ise, açık bir şekilde hezeyan ve halüsinasyonları olduğunu, odada hayali karakterler ile mantıksız bir şekilde konuştuğunu bildirmiştir (100).

Freytag, 1979 yılında Almaya'da , 20 yaşında, işitsel sanrılar ve katatonik semptomlar ile hastaneye yatırılan hastaya serolojik testler ile Toxoplasma ensefalisi teşhisi koymuştur (43).

ABD'de, *T.gondii* antikorları taşıyan 257 kişi ile yapılan bir çalışmada, vakaların 99'unun intihar girişiminde bulunduğu, 119 vakada tekrarlayan duygu bozukluğu görüldüğünü ve intihar girişiminde bulunan vakaların antikor titrelerinin daha yüksek olduğunu raporlanmıştır (5).

Ülkemizde toksoplazmozis ve intihar girişimleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için 200 intihar girişiminde bulunmuş vaka ile 200 sağlıklı gönüllü ile yapılan çalışmada, intihar girişiminde bulunan vaka grubunda *T.gondii* pozitifliği % 41, kontrol grubunda ise % 28 bulunmuştur. Çalışmada bulunan bu anlamlı fark, *T.gondii* pozitifliği ile intihar girişimi etiolojisinde nedensel bir ilişki olabileceğini göstermiştir (117).

Kahn ve Selton, Avrupa'da doğuştan *T.gondii* antikoru taşıdığı bilinen bir grup ile 30 yıllık kontrollü psikolojik takiple kohort bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden sekiz hastadan, bir hastada majör depresyon, bir hastada cinsel bozukluk ve birinde de intihar ile sonuçlanan psikoz bildirilmiştir (92).

Torrey ve arkadaşlarının, 1953'ten 2007 yılına kadar yapılmış 42 çalışmayı incelemişler ve şizofreni tanısı alanların *T.gondii* taşıma olasılığının üç kata yakın olduğunu (OR 2,73 *T.gondii* ile enfekte birinin şizofreni tanısı alma ihtimalinin, *T.gondii* ile enfekte olmayan birine göre 2,73 kat fazla) raporlamışlardır (108).

Amminger ve arkadaşları, davranışlarındaki belirtiler ve erken semptomlar nedeniyle şizofreni gelişimi açısından ultra yüksek risk içeren 105 genci *T.gondii* antikor düzeyleri açısından değerlendirmişlerdir. Pozitif bulunan 18 vakanın anlamlı bir şekilde daha şiddetli psikotik belirtiler ve genel olarak daha ağır psikiyatrik semptomlar arasından anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (4).

Mortensen ve arkadaşlarının Danimarka'da 18 yaşından önce şizofren gelişimi görülen 71 bireyden toplanan serumları uygun kontrollerle eşleştirerek yaptığı çalışmalarında, *T.gondii* IgG antikorlarının kontrollere oranla anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (74).

Brown ve arkadaşları, şizofreni ya da BAB gelişen 63 kadın ve 123 psikiyatrik açıdan sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, hasta grubunda görülen Toxo IgG Ab titrelerinin kontrol grubuna kıyasla belirgin bir şekilde yüksek olduğunu raporlamışlardır (15).

Ülkemizde Miman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 42 obsesif kompulsif bozukluğu olan hastada ve 100 sağlıklı gönüllü kontrolde ELISA yöntemi ile yapılan çalışmada *T.gondii* antikorlarının hasta grubunda (% 47.6), kontrol grubuna (% 19) kıyasla daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir (71).

Groer ve Yolken, ELISA yöntemi ile yaptıkları çalışmada depresif ve anksiyete tanısı almış 414 hamile kadından 44'ünde *T.gondii* antikorlarının yüksek olduğunu belirlemişlerdir (46).

Çin'de yapılan bir araştırmada, Toxo IgM antikorları pozitif 95 hamile kadının ve çocuklarının 12 ay incelenmesinde anormal hamilelik ve çocuklarda zeka geriliği saptandığı bildirilmiştir (93).

Sharif ve arkadaşları; İran'da rehabilitasyon merkezleri sağlıklı halk olmak üzere farklı gruplar üzerinde yaptıkları araştırma sonuçları antikorlarının yaygın olduğunu göstermiştir. Buna rağmen zihinsel engelli hastalarda epidemiyolojik bilgiler çok azdır. Yaş grupları arasında en yüksek seropozitivite oranı 19 yaş ve üzerinde görüldüğü ayrıca yaş arttıkça oranın da arttığı bildirilmiştir. 2005 yılında yapılan bu çalışmada kuzey İran'ın Mazandaran şehrinde yapılan çalışmada; yaş grubu arttıkça seropozitivite arttığı bu oranın; erkeklerde %77.6, kadınlarda ise %80 olarak bildirilmiştir. İran'da yapılan bu çalışma kuzey İran'da rehabilitasyon merkezindeki insanlar ve normal halk arasındaki Toxoplasmozis'in yaygınlığında anormal farklılıklar bulunmamıştır (94).

Flegr ve arkadaşları, 446 kontrol grubu ile daha önceden trafik kazasına sebep olan 146 kişinin serumlarını karşılaştırmışlardır. *T.gondii* antikoru pozitif bulunanların,



antikor taşımayanlara oranla motorlu araç kazasına sebep olmada iki kat riskli olduklarını bulmuşlardır (52).

Yereli ve arkadaşları, Türkiye’de yaptıkları çalışmada *T.gondii* enfeksiyonu ile trafik kazaları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bir vaka kontrol çalışmasında, araç kullanırken kaza geçirmiş 185 kişi ile 185 kontrol grubunu eşleştirmişlerdir. *T.gondii* antikorları kaza geçiren grubun %24’ünde, kontrol grubunun ise %6’sında pozitif bulmuşlardır (121).

Çalışmamızda, yaşları 18 ile 65 arasında değişen 150 vaka ve 50 kontrolden alınan kanlar gerçek zamanlı PZR ve ELISA yöntemleri ile *T.gondii* varlığı açısından incelenmiştir. Toplan 200 kan örneğinden 61’inde (% 30.5) *T.gondii* varlığı, kullanılan yöntemlerden en az biri ile pozitif saptanmıştır. (Tablo 4.1.)

ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesininin bir bölge hastanesi olması özelliği nedeniyle; Eskişehir ve çevresini kapsayan 2006-2009 yılları arasında; Tıp Fakültesi’nde; farklı bölümlerden toxoplasmosis ön tanısı ile gönderilen örneklerin %23.2’sinde IgG, %1.4 IgM pozitifliği, Doğum ve Çocuk Hastanesi’nde; hamile ve bebek serum örneklerinde %19.2 IgG, %1.1 IgM pozitifliği saptanmıştır (32).

Eskişehir’de 90’lı yıllarda Doğan tarafından yapılan tez çalışmasında; daha önce düşük, ölü doğum, anomalili doğum şikayetleri olan hamilelerde yapılan çalışmada ELISA IgG, IgM ve IgA antikorları varlığı SFD testi ile karşılaştırmalı olarak araştırıldığı çalışmada IgG ELISA ve SFDT ile %56.6 , %17.4 IgM, %18.0 IgA pozitifliği saptanmıştır. Sonuçlar IFAT IgA ve ELISA IgA testleri birbiriyle korelasyonlu çıkarken SFT testi ile yüksek titrelerde IgA, IgM testleri uyumlu bulunmuştur. daha önce düşük ölü doğum anomalili doğum öyküsü olmayan kontrol grubu hamilelerde IgM, IgA ve yüksek titrelerde SFT pozitifliğine rastlanmamıştır (31).

Ülkemizde bölgeler arasında toxoplasma seropozitifliğini araştıran çalışmalarda Karadeniz bölgesinin seropozitifliğin en düşük, güneydoğunun ise en yüksek olduğu görülmüştür (107).

Hastalık etkeni *T. gondii*'nin direkt yada kültürde üretilebilmesi oldukça zor ve özel laboratuvarlar gerektirmektedir. Toxoplazmozis akut enfeksiyon geçiren kişilerde ilk haftanın sonunda IgM antikorları görülmeye başlar. İmmünglobülin M titrasyonu iki-üç haftada en yüksek düzeye ulaşmaktadır. İmmünglobülin G türü antikorların ise enfeksiyonun birinci ayının sonuna doğru yükselmeye başladığı, altı ve sekiz ay içinde titrasyon düzeyleri düşmektedir. Toxoplazmozis tanısında kolay ve pratik olan serolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır (30).

Çalışmamızda, 150 hasta ve 50 kontrol grubundan elde edilen serumlar ELISA ile IgG ve IgM antikorları ve PZR yöntemleri ile incelenmiştir. Hasta grubunda; 43'ü (% 30) yalnızca IgG , 4'ü (% 2.6) yalnızca PZR ile, 4'ü de (% 2.6)hem PZR hem de IgG açısından pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda ise, 14 (% 28) IgG pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda PZR pozitifliği saptanamamıştır. IgM açısından ise, hem vaka hem de kontrol grubunda herhangi bir pozitiflik saptanamamıştır. (Tablo 4.2.)

Babür ve arkadaşları, RSHM mikrobiyoloji bölümünde EIA kullanımını açısından yapmış oldukları çalışmada IgG için duyarlılığı 95.94, özgüllüğü ise %89.41 olarak bulmuşlardır (9).

Eriş ve arkadaşları Ankara'da yapmış oldukları çalışmada ELISA'nın daha duyarlı bir test olduğunu bildirmişlerdir (40).

Yaman ve arkadaşları da, Aydın'da yapmış oldukları çalışmadaki karşılaştırmalarına göre ELISA'nın daha duyarlı bir test olduğunu ifade etmişlerdir. (118).

Rutin teşhislerde kullanım kolaylığı, çok sayıda örneğin bir arada çalışılabilmesi, parazite özgü çeşitli antikorları ortaya çıkarabilmesi ve kullanıcı açısından daha güvenli olmasından dolayı ELISA yöntemi tercih edilmiştir (51).

Ülkemizde genel olarak IgG(+) oranı %17 ile 78 arasında değişirken ortalama olarak diğer ülkelerde %5 ile 95 arasında değişmektedir. *T.gondii* prevalansının coğrafik konuma bağlı olarak da değişken özellikler gösterdiği bilinmektedir (89).

Aydoğan ve arkadaşları; *Toxoplasma gondii* infeksiyonu tanısında iki türlü gerçek zamanlı PZR yönteminin kullanılmasıyla Gazi Üniversitesinde toplam 80 örnekten, *T. gondii* DNA'sı elde edildikten sonra, DNA çoğaltılması *T. gondii* için düzenlenen B1 gen bölgesine spesifik primer ve probler kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan 80 örneğin üçünde *T. gondii* DNA'sı pozitif bulunmuştur. Bunlardan ikisi kadın doğum kliniğinden gönderilen amnion sıvısı örneği ile biri yeni doğan kliniğinden gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği olup, BOS örneği pozitif olan bu hastanın kan örneğinde *T. gondii* DNA'sı saptanmamıştır. Diğer 77 hasta örneğinde de *T. gondii* DNA'sı tespit edilememiştir (8).

Dupon ve arkadaşları; PZR doku incelemesinin yada PZR kan incelemesinin beyinde tekrar oluşan Toxoplasmanın belirlenmesinde yararlı bir alternatif olabileceğini bulmuşlardır. *T.gondii* B1 nükleik asit serisini belirlemenin yanı sıra diğer kaynakları p30, TGR1 geni, 18S rDNA başarılı bir şekilde kullanmışlardır (37).

Gross ve arkadaşları; konjenital Toxoplasma hastalığının erken teşhisi için PZR'a başvurduklarını açıkladılar. Bu teknik pellet amniyotik liziz sıvı hücrelerin ardından *T.gondii*'yi bulmak için PZR amplifikasyonu kullanılır. PZR konjenital Toxoplazmozlu dört hastadan alınan örneklerde *T.gondii* belirlendiğini açıklamışlardır (47).

Yapılan çalışmalarda *T.gondii* tanısında referans test olarak kabul edilen Sabin-Feldman Dye Testi son derece duyarlı ve spesifik olmasına karşın özel laboratuvar koşulları gerektirmesi nedeniyle, günümüzde uygulama kolaylığı, yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile daha çok ELISA yöntemi kullanıldığı belirtilmiştir. PZR'ın ise enfeksiyonlarda direkt parazitin DNA'sını göstermeye dayalı bir test olduğu için düşük parazit yoğunluğunda dahi daha duyarlı ve spesifik olduğu ancak rutin tanıda gerek uygulama zorluğu ve yüksek maliyeti gerekse kronik enfeksiyonda pozitiflik saptayamamasından dolayı rutin tanıda kullanılmamaktadır. PZR konjenital

toksoplazmozisin erken teşhisi gibi kısıtlı alanlar dışında yalnızca araştırmalarda kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da, hasta ve kontrol grubunda toplam 200 hastada 61 pozitif vaka saptanmıştır. Bunların 53'ü (% 86.6) yalnızca ELISA yöntemi ile IgG açısından, 4'ü (% 6.7) yalnızca PZR ile, 4'ü de (% 6.7) hem PZR hem de ELISA IgG açısından pozitif saptanmıştır. ELISA ile negatif bulunan örneklerde PZR pozitifliği saptanması, yeni başlayan - akut enfeksiyonlarda, ya da parazit yükünün düşük olduğu örneklerde PZR'ın ELISA'dan daha üstün olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda hiçbir örnekte IgM pozitifliği saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda, fetüs, organ nakli alıcıları, immun sistemi baskılanmış ve AIDS hastalarında kesin tanı için etkenin izolasyonun önde geldiği rapor edilmiştir. Bu amaçla özgünlüğü ve duyarlılığı yüksek bir moleküler yöntem olan PZR ile parazit DNA'sı saptanmaya çalışılması gerekliliği bildirilmiştir (23, 116).

Çalışmamızda, yaş aralığı 19 ile 65 yaş arasında değişen 150 hasta ve 50 kontrol grubu incelemeye alınmıştır. Yaş grupları açısından *T.gondii* pozitifliği saptanan vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki olmamakla birlikte, hasta grubunda en yoğun pozitifliğin 30-34 yaş aralığında (Tablo 4.4.), kontrol grubunda ise en yoğun 50 yaş ve üzerisinde olduğu saptanmıştır. (Tablo 4.5)

Samsun'da yapılan bir çalışmada, *Toxoplasma* IgG seroprevalansı çocuklarda %8.31 olarak tespit edilirken yetişkinlerde %20.55 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada IgM seroprevalansı çocuklarda %0.85 ve yetişkinlerde %1.05 olarak bildirilmiştir (56).

Hatay yöresinde yapılan bir çalışmada, *T.gondii*'ye karşı oluşan IgG antikorları pozitifliği en yüksek olarak 20-30 yaş grubundaki abortuslu kadınlarda seropozitiflik yüksek belirlenmiştir. Tüm yaş gruplarındaki IgG pozitifliği incelendiğinde yetişkin yaşta serolojik pozitifliğin çocukluk çağına göre anlamlı bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada, 21-30 yaş arasındaki pozitif değerler yüksek bulunmuştur (102).

Yapılan alışmalar, seroprevalans artışına yaşın artması olumlu yönde etki ettiğini bildirmiştir (41).

alışmalar, şizofreninin pik yaptığı başlangıç yaşının 25-30 yaş aralığında ortaya çıktığını göstermiştir. Son dönemlerdeki çalışmalar yetişkin toksoplazmosizinin de 20-30 yaş aralığında bir değerde olduğu bulmuşlardır.

Çalışmamızda cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde; hasta grubu, 70 (% 46.7) kadın ve 80 (% 53.3) erkek hastadan oluşmaktadır. Hasta grubunda *T.gondii* pozitifliği saptanan 47 vakanın, 18 (% 38.3) kadın, 29'unun (% 61.7) erkek olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubu ise, 27 (% 54) kadın ve 23 (% 46) erkekten oluşmaktadır. Kontrol grubunda *T.gondii* pozitifliği saptanan 14 vakanın 10'unun (% 71.4) kadın, 4'ünün (% 28.6) erkek olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet dağılımı ile *T.gondii* pozitifliği arasında istatiksel bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5 ve Tablo 4.7.)

Yapılan alışmalarda Toksoplazma IgG seropozitifliğinin kadın ve erkekler arasındaki dağılımını amaçlayan bazı çalışmaların sonuçları ise şu şekildedir. Samsun'da yapılan bir çalışmada Toksoplazma IgG seropozitifliği kadınlarda %18 erkeklerde %15 iken, toksoplazma IgM seropozitifliği kadınlarda %1 erkeklerde ise %0.7 bulunmuştur (56).

Kayseri'de toksoplazma IgG seropozitifliği kadınlarda %38, erkeklerde %31 olarak tespit edilmiş ve kadınlardaki yüksek seropozitifliğin istatiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (120).

Yaman ve arkadaşları, Kayseri Kapalı Cezaevinde yaptıkları çalışmada, 392 vakada; kadınlarda % 53.4, erkeklerde ise %36.6 pozitiflik saptamışlardır (118).

Aycan ve arkadaşları, Malatya'da yaptıkları seropozitivite çalışmasında, *T. gondii* pozitifliğinin cinsiyetlere gore dağılımında; kadınlarda % 39.6, erkeklerde ise % 28 oranında saptamışlardır (7).

Kadınlarda *T.gondii* enfeksiyonunun görülme oranı yaşla doğru orantılı olarak artmaktadır. Buna neden olarak, kadınların hem kedi dışkısıyla hem bulaşlı etlerle hem de toprak ile temas etme olasılığının yüksek olması gösterilebilir (91).

Çalışmamızda, hasta ve kontrollerin medeni durumları ile *T.gondii* enfeksiyonu görülmesi arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ) 150 hastadan 65'inin (% 43.3) bekar, 63'ünün (% 42) evli, 22'sinin (% 14.7) dul olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* saptanan 47 vakanın , 20 'sinin (% 42.5) bekar, 22'sinin evli (% 46.8) ve 5'inin (% 10.6) dul olduğu belirlenmiştir. ( Tablo 4.7) 50 kontrolden 10'unun (% 20) bekar, 38'inin (% 76) evli, 2'sinin (%4) dul olduğu belirlenmiştir. *T.gondii* varlığı saptanan 14 kontrolden, 3'ünün (% 21.4) bekar, 10'unun (% 71.4) evli, birininse (% 7.14) dul olduğu saptanmıştır. (Tablo 4.8).

Çalışmamızda, hastaların doğum yerleri ile *T.gondii* pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak kontrol grubunda *T.gondii* pozitifliği ile doğum yeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ( $p<0.05$ ) Kontrol grubunda pozitif saptanan 14 vakadan 2'sinin (% 14.2) il doğumlu olduğu, 12'sinin (% 85.8) ilçe doğumlu olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu, kırsalda toprakla temasın daha yüksek olmasından dolayı *T.gondii* pozitifliğinin arttığını düşüncesindeyiz. ( Tablo 4.9 ve Tablo 4.11).

Çalışmamızda hastaların yaşadıkları yere göre yapılan değerlendirmesinde pozitif vakaların büyük çoğunluğunun (% 83) ilde, kontrol grubundaki pozitif vakalarınsa tamamının şehirde yaşadığı bulunmuştur. Hasta ve kontrollerin yaşadıkları yer ile *T.gondii* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ )( Tablo 4.12).

Norveç'te kadınlarda yapılan bir çalışmada şehirde yaşayanlarda seroprevalans %19.1, kırsalda yaşayanlarda ise % 9.1 olarak bildirilmiştir (61).

Hemen hemen bütün çalışmalarda, kentsel bir alanda doğmuş ya da orada yaşamış birinin, kırsal alanda doğmuş ya da yaşamış birisyle kıyaslandığında; şizofreni tanısı alma riski daha yüksektir (73).

Buna karşılık, *T.gondii* antikorları ile yapılan bazı çalışmalar kırsal alanda *T.gondii* prevalansının şehirlere oranla daha yüksek olduğunu göstermiştir (50).

Bir çok çalışmada; *T.gondii* antikorlarının düşük olduğu yerlerde, şizofreni yaygınlığının da düşük olduğu bildirilmiştir. Ancak tersi durumda, Fransa, Brezilya, Etiyopya gibi ülkelerde *T.gondii* prevalansı yükselmesine karşın şizofreni yaygınlığında böyle bir artış söz konusu değildir (48).

Çalışmamızda; hasta ve kontrol gruplarının eğitim düzeyi ile *T.gondii* enfeksiyonu görülmesi arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır; ancak etkenin yüksek oranda; hasta grubunda % 59.6, kontrol grubunda ise % 71.4, lise ve üzeri eğitim alanlarda görüldüğü saptanmıştır. ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.12 ve Tablo 4.14)

Çalışmamızda, hasta ve kontrol gruplarının sosyo ekonomik düzeyleri ile *T.gondii* pozitifliği arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır, ancak etkenin yoğunlukla orta gelir düzeyine sahip hasta ve kontrollerde görüldüğü saptanmıştır. ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.15 ve Tablo 4.16)

Diza ve arkadaşlarının Yunanistan'da yapılan bir çalışmada son 20 yıldaki toksoplazma IgG seroprevalansı değerlendirilmiştir. Buna göre Yunanistan'da 1984 yılında %37 olarak tespit edilen IgG seroprevalansı, 1997 yılında %29 ve 2004 yılında %24 olarak bildirilmiştir. Seroprevalanstaki bu düşüş eğilimini, ülkelerindeki sosyoekonomik düzeyin iyileşmesine bağlamışlardır (29). Bu çalışmada da görüldüğü gibi ülkelerin hatta bölgelerin ekonomik düzeyleri ve beslenme alışkanlıklarının toksoplazmoz üzerinde büyük etkisi vardır.

*T. gondii* prevalansının coğrafik konuma bağlı olarak da değişken özellikler gösterdiği bilinmektedir. Birbirine yakın bölgelerde bile sosyo-ekonomik koşullara ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak prevalansın büyük farklılıklar gösterdiği bu nedenle bölgesel prevalansın belirlenmesi gerektiği bildirilmektedir (119).

Çalışmamızda; hasta grubunda, klinik görüşme sırasında hastaların son bir ay ve son bir yıldır kullandıkları ilaçlar sorgulanmıştır. Ancak *T.gondii* pozitifliği saptanan 47 vakanın tamamında son bir yıldır düzenli ilaç kullanımı saptandığından istatistiksel bir ilişki kurulamamıştır.

Yapılan çalışmalarda, *T.gondii*'nin antipsikotikler tarafından inhibe edildiğine dair ilk çalışma; *T.gondii* üzerinde membrane- aktif deterjan etkisi yapan stelazine kullanılarak gerçekleştirilen bir in vitro çalışmadır (85).

Diğer bir çalışmada ise, *T.gondii* inhibasyonunda, *T.gondii*'nin standart tedavisinde kullanılan tripethoprim, diğer antipsikotiklerle kıyaslanmıştır. Bir antipsikotik olan haloperidol *T.gondii*'nin inhibasyonunda trimethoprimden daha etkilidir. Valproik asit ve sodium valproat ise trimethoprim kadar etkilidir. Kloropromazin, flufenazin, risperidon, klozapin, ketiapin ve carbamazepine de belli bir etkinlik göstermiştir ancak etkinliklerinin trimethoprimden düşük olduğu tespit edilmiştir. Lityum ise *T.gondii*'nin inhibe edilmesinde herhangi bir etkinlik gösterememiştir. (63).

Leweke ve ark, Almanya'da yaptıkları çalışmada, daha önceden hiç ilaç tedavisi almamış 36, daha önceden ilaç tedavisi almış ve daha sonra ilaç kullanımını 10 ve halen ilaç tedavisi gören 39 şizofren hastasında *T.gondii* antikorlarını serum ve BOS örneklerinde araştırmışlardır. Daha önceden hiç ilaç tedavisi görmeyen grupta *T.gondii* antikor seviyesinin en yüksek bulunduğunu, daha önceden tedavi almış olanlarda orta, ilaç tedavisi halen devam eden grupta ise en düşük olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. (70).

Dickerson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *T.gondii*'yi inhibe ettiği bilinen azitromisin ayakta tedavi edilen 56 şizofren hasta grubunda 16 hafta süresince tedavide denenmiştir. Rutin tedaviye eklenmiştir (28).



Shibre ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, *T.gondii* tedavisinde standart kullanılan trimethoprim, çoğunluğu kronik şizofrenlerden oluşan ve ayakta tedavi edilen 91 hasta üzerinde 6 ay boyunca denenmiştir. Trimethoprim verilen hastalarda iyileşme daha iyi gözlemlenmiştir, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını raporlamışlardır (95).

Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubuna uygulanan bilgi formlarında gruplara *T.gondii*'nin insana bulaş yolları olan kedilerle temas, toprakla temas ve çiğ ya da az pişmiş et ile ilişkileri de sorulmuştur. Hasta ve kontrol grubunda kedilerle temas ile *T.gondii* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ( $p<0.05$ ) Hasta grubunda *T.gondii* pozitif bulunan 47 vakanın 27'sinin (% 47.4) kedilerle temasının bulunduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise, *T.gondii* pozitifliği saptanan 14 vakadan 7'sinin (%50) kedilerle temasının bulunduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.16 ve Tablo 4.17).

Ülkemizde, Tanyüksel ve arkadaşları, 73 ilk episode şizofreni hastası ve 40 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, hastaların 15/73 (%28), kontrol grubunun ise 1/40 (%3) evinde kedi olduğunu bildirmişlerdir (101).

Tenter ve arkadaşlarının; 1953-1979 yılları arasındaki çalışmada 19 şizofreni hastasında Toxo antikorlarına rastlandığı ve yapılan bu çalışmalarda çocuklukta kedi ile muhattap olmanın şizofreni olmakla bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir (104).

Torrey ve arkadaşları da Fransa'da yapmış oldukları çalışmada şizofreni hastalarının büyük çoğunluğunun evde kedi beslediğini bildirmişlerdir. (110).

ABD' de yapılan çalışmada, herhangi bir anda dünya üzerindeki kedilerin %1'nin *T.gondii* ookistleri salgıladığını ve ilk enfeksiyonları süresinde yaklaşık 500 milyon ookist atabileceği iddia edilmiştir (35, 36). Başka bir çalışmada da evde bir ya da iki yavru kedi bulundurmanın *T.gondii* ile enfekte olma açısından önemli bir risk faktörü olmadığını, ancak evde üç ya da daha fazla yavru kedi ile birlikte yaşamının önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. (OR 35.4). Bu çalışmada ayrıca; çocukluk döneminde kedi teması ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ( $p<0.05$ )

165 şizofreni ve BAB tanısı alan kişilerin ailelerinin, %51'inin gebelik esnasında kedi sahibi olduğu ya da %38'inin hayatının ilk 10 yılında kedi ile yoğun temasının olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (109).

Norveç'te yapılan bir çalışmada, *T.gondii* ile enfekte olmada bir yaşından küçük bir kedi ile aynı evde yaşayanların evinde kedi besleyenlere oranla daha yüksek risk altında olduğunu bildirmiştir (61).

Konya'da hayvanlarla teması olan askerlerde yapılan çalışmada, köpek üretim ve eğitiminde görevli olan askerler birinci grup, hayvancılıkla geçimini sağlayan ve askerliği süresince köpek üretim ve eğitiminde görevli olan ikinci grup askerler, hayvancılıkla uğraşmayan ve askerliği süresince köpek üretim ve eğitiminde görevli olmayan askerler ise üçüncü grup olarak belirlenmişlerdir. Birinci grupta % 26.7, ikinci grupta 36.7 ve üçüncü grupta ise %6.7 olarak *T.gondii* için seropozitivite belirlenmiştir. Birinci ile üçüncü grup arasında ( $p < 0.05$ ) ve ikinci ile üçüncü grup arasında ( $p < 0.05$ ) ve ikinci ile üçüncü grup arasında ( $p < 0.01$ ) istatistiksel olarak anlam olduğu bildirilmiştir (51).

Çalışmamızda, hasta ve kontrollerin toprakla olan teması sorgulanmıştır. Hasta grubunun toprak teması ile *T.gondii* pozitifliğinin saptanmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur. *T.gondii* pozitifliği saptanan 47 vakadan, 33'ünün (% 70.2) toprakla teması olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ( Tablo 4.19 ve Tablo 4.20).

Kaliforniya'da yapılan bir araştırmada, enfekte kedilerin enfeksiyon süresi boyunca her gün toprağa ortalama 20 milyon *T.gondii* ookisti bıraktığı ve her ookistin uygun iklim şartlarında bir yıl ya da daha uzun süre canlılığını koruyabildiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar, kedilerin tamamen rastgele seçimle dışkıladıklarını göz önünde bulundurarak yaptıkları çalışmada, her yıl metrekarede 9 ile 434 enfekte *T.gondii* ookist yükü bulunduğunu hesaplamışlardır. (1).

Brezilya’da yapılan bir çalışmada, ilköğretim okullarının oyun alanlarının *T.gondii* ookistleri ile yoğun bir şekilde kontamine olduğu belirtilmiştir (33). Amerika’da bir aile salgınının sebebinin bu enfekte oyun parklarında oynayan çocukların kirli elleriyle oral yoldan *T.gondii* ile enfekte olmasından kaynaklı olduğu bildirilmiştir (99).

Kedi dışkıları kurduğunda aerosolleşebilir. Bu ookistler kedi kumunu değiştiren ya da sadece kedinin dışkıladığı bir toprak arazide yürüyüş yapan kişi tarafından solunabilir. Amerika’da bir binicilik okulundaki *T.gondii* salgınının sebebi aerosolleşen ookistlerin solunum yoluyla alınması olduğu bildirilmiştir (105). Aynı sebepten dolayı hamilelere kedi kumu değiştirmeleri tavsiye edilmemektedir.

Japonya’da kum havuzlarında yapılan çalışmada, 13 kum havuzunun 12’sinin kedi dışkısı ile kontamine olduğu ve metrekaareye düşen dışkı yoğunluğu 35 olarak bildirilmiştir (112).

Japonya’da yapılan bir diğer çalışmada, kamuya açık 3 kum havuzu 140 gün boyunca gözlemlenmiştir ve günde ortalama 2.3 kedinin bu havuzlara dışkıladığı bildirilmiştir (113).

Çalışmamızda, diğer bir bulaş yolu olarak; hasta ve kontrol gruplarının çiğ ya da az pişmiş et tüketimi de sorgulanmıştır. Ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ) Hasta grubunda *T.gondii* varlığı saptanan 47 vakanın 18’inde (% 38.3) çiğ ya da az pişmiş et tüketimi görülmüştür. Bu çalışmamızda, *T.gondii*’nin bulaş yollarından en etkili olan aracın kedi ile temas olduğunu göstermiştir. Kedilerle ilişkisi olmayan kişilerde enfeksiyonun yüksekliği; kişisel hijyen kurallarına, az pişmiş veya pişmemiş et tüketmelerine ve iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerden enfektif formları almasına bağlanabilir. (Tablo 4. 21 ve Tablo 4.22).

Şanlıurfa’da yapılan bir çalışmada, hayvanlarla teması olan ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olan abortuslu kadınların IgM tablosunda 7 kişide pozitiflik (%5.5) oranıyla tespit edilmiş, hayvanlarla teması ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olmayanların IgM

seropozitifliği görölmediği, IgG seropozitifliğinde hayvanlarla teması olan ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olan abortuslu bayanların 51'inde (%57.3) oranında seropozitiflik bildirilmiştir (102).

Adıyaman'da yapılan bir diğer çalışmada ise; hayvanlarla teması olan ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olan abortuslu kadınların IgM tablosunda 10 hastada (%8.4) oranında pozitiflik görölümüş, hayvanlarla teması ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olmayan 2 kişide negatiflik (%1.7) görölümüşü, IgG seropozitifliğinde hayvanlarla teması olan ve çiğ köfte yeme alışkanlığı olan abortuslu bayanların 64 hastada (%57.7) oranında seropozitiflik bildirilmiştir (102).

Bu iki çalışma ve diğer çalışmalar incelendiğinde Güneydoğu Anadolu'da seropozitifliğin artışı göz önüne alındığında, diyet alışkanlığının *T.gondii*'nin bulaşmasında önemli olduğu tespit edilmiştir. Güneydoğu Anadolu bölgesinin et ve et ürünlerinin önemli yer tutması bu yüksekliğin önemli sebeplerindendir. Çiğ köfte gibi pişmemiş ve az pişmiş etlerin yaygın olarak tüketilmesi *Toxoplasma*'nin yörede yayılmasında etkili olabilmektedir. Ayrıca et bıçağının yıkanmadan başka yiyeceklerin hazırlanmasında kullanılması, sebze ve çiğ et doğrama tahtalarınınbirbiriyle aynı olması veya çeşitli vektörlerin gıdaların yüzeyine temasları sonrası tüketilmesine de bağlanabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, şizofreni ya da BAB tanısı almış 150 hasta ve çalışmaya gönüllü olarak katılan 50 psikiyatrik açıdan sağlıklı kontrolden alınan kan örneklerinde ELISA ve PZR yöntemleri ile *T. gondii* varlığı araştırılmıştır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının sosyo-demografik özellikleri, madde ve sigara kullanımı ile *T.gondii* görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamışken, şizofreni ya da BAB tanısı almış hasta grubunda alkol kullanımı ile *T.gondii* seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Hasta ve kontrol gruplarında, doğum yeri ilçe olanlar ile *T.gondii* görülme sıklığı arasında ilişki bulunmuştur. Bu durumun, kırsalda çocukluk döneminde toprakla ve hayvanlarla temasın daha yüksek olmasından dolayı *T.gondii* bulaşım riskinin arttığını düşüncesindeyiz.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; *T.gondii*'nin şizofreni ve BAB ilişkisinde belirgin bir fark bulunamamıştır. Hasta grubunu oluşturan 87 BAB hastasının 29'unda (% 33.3) ve 63 şizofreni hastasının 18'inde (%28.6) *T.gondii* antikorlarının varlığına rastlanmıştır. Hasta grubunda pozitiflik saptanan 47 örneğin; 29'unun (% 61,7) BAB tanısı almış, 18'inin (% 38,3) şizofreni tanısı almış olan hastalara ait olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, kontrol grubunda yalnızca ELISA IgG pozitifliği saptanırken, hasta grubunda sekiz olguda PZR pozitifliği saptanmıştır. PZR pozitifliği saptanan olguların dördünde (% 50) Tokso IgG Ab pozitifliği tespit edilirken, dördünde (%50) Toxo IgG Ab'larına rastlanmamıştır. Hem PZR hem de ELISA Tokso IgG pozitifliği saptanan dört olgunun üçü (%75) BAB tanısı almış hastalardır. PZR pozitif sekiz hastanın 6'sında (%75) toprakla temas, 4'ünde (%50) kedilerle temas belirlenmiştir. PZR pozitif olguların 5'i (%62,5) BAB tanısı almış olgulardır. Bu sonuç; çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlı olmasından kaynaklı olarak istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç vermese de, BAB ile *T.gondii* arasındaki ilişkinin kurulmasında parazitin DNA'sının direkt tespitine dayalı çalışmaların daha değerli sonuçlar vereceğini düşündürmektedir.

Şizofreni ve BAB gibi nöropsikiyatrik ilişkinin araştırılmasında daha geniş hasta gruplarında direkt parazit DNA'sının gösterilmesine yönelik moleküler düzeyde çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Ayrıca Şizofreni ve BAB tanısı almış hastalarda en önemli bulaş yolunun kedi ile temas olduğu sonucuna varılmıştır. Kedilerle temastan sonra en etkili diğer bulaş yolu toprak ile temas olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir bulaş yolu olan çiğ ya da az pişmiş et tüketiminin *T.gondii* bulaşında en düşük yol olduğu görülmüştür. Çalışmamıza göre, *T. gondii*'nin bulaşımında birincil etkenin kedilerle temas olduğu sonucuna varılmıştır. Kedilerle ilişkisi olmayan kişilerde enfeksiyonun yüksekliği; kişisel hijyen kurallarına, az pişmiş veya pişmemiş et tüketmelerine ve iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerden enfektif formları almasına bağlanabilir.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Afonso E, Thulliez P, Gilot-Fromont E, 2010, Local meteorological conditions, dynamics of seroconversion to *Toxoplasma gondii* in cats [*Felis catus*] and oocyst burden in a rural environment, *Epidemiol Infect*;138:1105–1113
2. Ajioka JW, Soldanti D, 2007, *Toxoplasma*- Molecular and Cellular Biology, Nolfork, UK, Horizon Bioscience, 37-58.
3. Altıntaş K, 2002, *Tıbbi Parazitoloji*, Nobel Yayınevi, Ankara.
4. Amminger GP, McGorry PD, Berger GE, 2007, Antibodies to Infectious Agents in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis, *Biol Psychiatry*, 61: 1215- 1217.
5. Arling TA, Yolken RH, Lapidus M, 2009, *Toxoplasma gondii* antibody titers and History of Suicide Attempts in Patients with Recurrent Mood Disorders, *J Nerv Ment Dis*; 197: 905-908.
6. Avcı İY, 2005, *Toxoplazmoz, Toxoplasma ve Hamilelik*, GATA, Dahili Bilimler İnfeksiyon Ders Notları, 2005.
7. Aycan Ö, Miman Ö, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T ve Daldal N, 2008, Hastanemizde son yedi yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg, 15 (3), 199–201
8. Aydoğan S, Eren A, Kalkancı A, Kuştımur , Biri A, 2005, *Toxoplasma gondii* İnfeksiyon Tanısında İki Türlü Gerçek zamanlı PZR Yönteminin Kullanılması, Ankara, Türkiye Parazitol Derg. 29(2): 80-84.
9. Babür C, Kılıç S, Toptan ÖA, Esen B, 2002, Refik Saydam Hıfzısıhada Merkezi Başkanlığında 1995- 2000 yılları Arasında Toxoplazmosis Ön Tanılı Hastalarda Toxo- EIA IgM, IgG ile Sabin Feldman Dye Test Sonuçlarının Karşılaştırılması, Türkiye Parazitol Derg, 26(2): 129-133.
10. Beaman MH, Mc Cabe RE, Wong S, Remington JS, 1995, *Toxoplasma gondii* Mandell Douglass and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4. Edit, Churchill, Livingstone, New York. 2455-2475.
11. Berdoy M, Webster JP, Macdonald DW, 2000, Fatal Attraction in Rats Infected with *Toxoplasma gondii*, *Proc R Soc Lond, B*, 267:1591-1594.

12. Berretini W, 2003, Evidence for Shared Susceptibility in Bipolar Disorder and Schizophrenia. *Am J Med Genet C*, Nov 15; 123(1): 59-64
13. Beverley JKA, 1998 Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice [letter], *Nature* 1959;183:1348–1349; Owen MR, Trees AJ, Vertical transmission of *Toxoplasma gondii* from chronically infected house [Mus musculus] and field [Apodemus sylvaticus] mice determined by polymerase chain reaction, *Parasitology*, 116:299–304.
14. Bohne W, Gross U, Heesemann J, 1993, Differentiation Between Mouse Virulent and Avirulent Strains of *Toxoplasma gondii* by a Monoclonal Antibody Recognising 27 Kilodalton Antigen, *J Clin Microbiol*, 31: 1641.
15. Brown AS, 2006, Prenatal Infection As a Risk Factor for Schizophrenia, *Schizophr Bull*, 32(2): 200-2.
16. Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, 2005, Maternal Exposure to Toxoplasmosis and Risk of Schizophrenia in Adult Offspring, *AM J Psychiatry*, 162:767-773.
17. Buchbinder S, Blatz R, Rodloff AC., 2003, Comparison of real time PCR detection methods for B1 and P30 genes of *toxoplasma gondii*. *Diagn microbiol Infect Dis*, 45: 269-71.
18. Candolfi, E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O., 2007, IgG Avidity Assay Firms Up The Diagnosis Of Acute Toxoplasmosis On The First Serum Sample in Immunocompetent Pregnant Woman., *Diagn Microbiol Infect Dis*; 58: 83-8
19. Cetinkaya Z, Yazar S, Gecici O, Namlı N, 2007, *Schizophrenia Bulletin* Vol. 33 no:3 pp. 789-791.
20. Cevizci S, Çelik M, Akçalı A, Öyeçekin D, Şahin Ö, Bakar C, 2013, Şizofreni Hastalarında *Toxoplasma* ve *Borrelia* Seroprevalansı ve Risk Faktörleri, 16. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi.
21. Çırak MY, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Sistemleri, 1999, *T. Klinik Tıp Bilimleri*, 19: 242-48.
22. Çorapçıoğlu A, Aydemir O, Yıldız M, 1999, DSM IV Eksen I Bozuklukları (SCID I) İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme- Klinik Versiyon. Hekimler Birliği Yayınevi, Ankara.
23. Costa JM, Pautas C, Ernault P, Foulet F, Cordonnier C, Bretagne S, 2000, Real Time PCR for diagnosis and follow up of *Toxoplasma* reactivation after allogeneic stem cell transplantation using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes, *J Clin Microbiol*; 8: 2929-32



24. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ, 2005, The Genetics of Schizophrenia and Bipolar Disorder: Dissecting Psychosis, *J. Med. Genet*, Mar; 42(3): 193-204.
25. Creuzet C, Robert F, Roisin MP, Van Tan H, Benes C, Dupouy-Camet J, Fagard R, 1998, Neurons in Primary Cultures Are Less Efficiently Infected By *Toxoplasma gondii* than glia cells, *Parasitology Research* 84: 25-30.
26. Daryani a, Sharif M, Hosseini S, Karimi S, Gholami S, 2010, Serological Survey of *Toxoplasma gondii* in Schizophrenia Patients Referred to Psychiatric Hospital, Sari City, Iran *Tropical Biomedicine*, 27(3): 476-482.
27. Desmonts G, Remington JS, 1980, Direct Agglutination test for diagnosis of *Toxoplasma* infection: method for increasing sensitivity and specificity. *J. Clin Microbiol*; 11: 562-68
28. Dickerson FB, Stallings CR, Boronow JJ et al., 2007 A double-blind trial of adjunctive arithromycin in individuals with schizophrenia who are seropositive for *Toxoplasma gondii*, *Schizophr Bull*;112:198–199
29. Diza E, Frantzidou F, Souliou E, Arvanitidou M, Gioula G, Antoniadis A. , 2005, Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years, *Clin Microbiol Infect*. 2005 Sep;11(9):719-23. 17
30. Dogan N , *Tıbbi Parazitoloji*, TC. Anadolu Üniversitesi Yayını No:2090 Açık öğretim fakültesi Yayını, No:1121; 5: 120-123
31. Dogan N, 1993, *Toxoplasmosis'in serolojisinde EIA ve IFA yöntemleriyle özgül IgA sınıfı antikorların tanı değeri*, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi
32. Dogan N, 2009 , XVI Ulusal Parazitoloji Kongresi, Kongre Kitabı, 1-7 Kasım, Adana
33. Dos Santos TR, Nunes CM, Luvizotto MCR et al., 2010, Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples from public schools, *Vet Parasitol* ;171:53–57
34. Dubey JP, Beattie CP, 1988, *Toxoplasmosis of Animals and Man*. CRC Pres. Boca Raton, FL, 107-115.
35. Dubey JP, Jones JL, 2008, *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States, *Int J Parasitol*;38:1257–1278
36. Dubey JP., 2008, The History and Life Cycle of *Toxoplasma gondii*, *J Eukaryot Microbiol*; 55: 467-75

37. Dupon M, Cazenave J, Pellegrin JL, Ragnaud JM, Cheyrou A, Fischer I, Leng B, Lacut JY, 1995, Detection of *Toxoplasma gondii* by PCR and Tissue Culture in Cerebrospinal Fluid And Blood of Human Immunodeficiency virus-seropositive Patients, J Clin Microbiol, Sep; 33(9): 2421-2426.
38. Durdu B, 2005, Sağlıklı Gebelerde *Toxoplasma* Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi ve Seropozitifliğine Etki Eden Çeşitli Risk Faktörlerinin Araştırılması, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
39. Durmaz B ve Durmaz R, 1991, Hayvanlarla İlişkisi Olan Kişilerde *Toxoplasma gondii*'ye Karşı Oluşmuş IgG ve IgM Antikorlarının Araştırılması, Türkiye Parazitol Derg, 15(1), 29-34.
40. Eriş FN, Acar NS, 1994, *Toxoplasma* Tanısında IFAT ve ELISA Karşılaştırılması, Türkiye Parazitol Derg, 18(1): 26-32.
41. Ertuğ S, Okyay P, Turkmen M ve Yüksel H, 2005, Seroprevalence and risk factors for toxoplazma infection among pregnant women in Aydın province, Turkey. BMC public health, 5, 66.
42. Flegr J, 2007, Effects of *Toxoplasma* on Human Behavior, Schizophr Bull, 33(3):. 757-60.
43. Freytag HW, Haas H, 1979, Psychiatric Aspects of Acquired Toxoplasmosis, Nervenarzt, 50: 128-131.
44. Garcia LS ve Bruckner DA, 1997, Diagnostic Medical Parasitology, Third Edition, American Society for Microbiology Press Washington, 6: 132-142.
45. Gökçe C, Yazar S, Bayram F, Gündoğan K, 2008, *Toxoplasma gondii* Antibodies in Type 1 Diabetes Mellitus, Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2008, 28:619-22.24.
46. Groer MW, Yolken RH, Beckstead JW, 2011, Prenatal Depression and Anxiety in *Toxoplasma gondii* Positive Woman, Am J Obstet Gynecol, Volume 204, Issue 5, Pages 433. E1-433.e7.
47. Gross U, Roos T, Appoldt D, Heesmann J, 1992, Improved serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection by detection of immunoglobulin A (IgA) and IgM antibodies against P30 by using the immunoblot technique. J Clin Microbiol, 30: 1436

48. Guebre-Xabier M, Nurilign A, Gebre-Hiwot A et al., 2003, Sero-epidemiological survey of *Toxoplasma gondii* infection in Ethiopia, *Ethiop Med* 1993;31:201–208; Bahia-Oliveira LMG, Jones JL, Azevedo-Silva J et al., Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil, *Emerg Infect Dis*;9:55–62
49. Gulinello M, Acquarone M, Kim JH, 2010, Acquired Infection with *Toxoplasma gondii* in Adult Mice Result in Sensorimotor Deficits but Normal Cognitive Behavior Despite Widespread Brain Pathology, *Microbes Infect*, 12: 528- 537.
50. Hall S, Ryan M, Buxton D, 2004, The epidemiology of toxoplasma infection, in Joynson DHM, Wreghitt TG, eds, *Toxoplasmosis: A Comprehensive Clinical Guide*, Cambridge, Cambridge University Press, , pp. 58–124
51. Handemir E, Çam Y, Şenlik B, KAmburgil K, Kırmızı E, 2001, Askeri Köpeklerde Toxoplazmoz ve Anket ÇALIŞMASI, *Türkiye Parazitoloj Derg*; 25(1): 13-17.
52. Havlicek J, Gasova Z, Smith AP et al., Decrease in psychomotor performance in subjects with latent 'asymptomatic' toxoplasmosis, *Parasitology* 2001;122:515–520
53. Hay J, Aitken PP, Arnott MA, 1985, The Influence of Congenital *Toxoplasma* Infection and on the Spontaneous Running Activity of Mice. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 71, 459-462.
54. Hay J, Aitken PP, Hair DM, Hutchinson WM, Graham DI, 1984, The Effect of Congenital *Toxoplasma* Infection on Mouse Activity and Relative Preference for Exposed Areas Over a Series of Trials. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 78, 611-618.
55. Hökelek M, 2006, Toxoplazmoz, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun.
56. Hökelek M, Uyar Y, Günaydın M, Çetin M, 2000, *Toxoplasma* Antikorlarının Samsun Yöresinde Seroprevalansının Araştırılması, *OMÜ Tıp Derg*, 17(1), 50-55.
57. <http://fullmal.hgc.jp/tg/docs/toxoplasma.html>
58. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>
59. <http://www.oculist.net/downat0502/prof/ebook/duanes/graphics/figures/v4/0460/001f.jpg>

60. İftihar K, 2003, Hamilelikte Kedi Beslemek Güvenli Midir?, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Yayını.
61. Jenum PA, Pedersen BS, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, Eng J., 1998, Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35 940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. J Clin Microbiol.; 36(10): 2900 -2906.
62. John TD, Petri AW, 2006, Markell and Voge's Medical Parasitology 9<sup>th</sup> Edition; 5: 140- 148
63. Jones-Brando L, Torrey EF, Yolken R, 2003, Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of *Toxoplasma gondii*, Schizophr Res;62:237–244
64. Kılıçturgay K, Gökırmak F, Töre O, Gedikoğlu S, Göröl G ve Helvacı S, 1996, Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji, Bursa , Nobel Tıp Kitapevleri, 2.Baskı, Bursa.
65. Korkmaz M, Erdoğan DD, İz SG, 2010, *Toxoplasma gondii* Serolojik Tanısı ve In House Antijen Hazırlama. Yüzyıllık Tecrübe; *Toxoplasma gondii* Uluslararası Katılımlı Sempozyum ve Workshop; Mart, 17-20; İzmir/ Türkiye, s: 3-9
66. Kramer W, 1966, Frontiers of Neurological Diagnosis In Acquired Toxoplasmosis, Psychiatr Neurol Neurochir, 69: 43-64.
67. Kuman HA ve Altıntaş N, 2002, Protozoan Hastalıkları, Ege Üniversitesi, İzmir.
68. Ladee GA, Scholten JM, Meyes FEP, 1966, Diagnostic Problems in Psychiatry with Regard to Acquired Toxoplasmosis, Psychiatr Neurol Neurochir; 69: 65-82.
69. Langermans JAM, Van Der Hulst MEB, Nibbering PH, 1992, Interferon L-arginin de Dependant Toxoplasmatatic Activity in Murine Peritoneal Macrophages Ismediated by Endogenous Tumor Necrosis Factor, J Immunol, 148: 68.
70. Leweke FM, Geth CW, Koethe D, 2004, Antibodies to Infectious Agents In Individuals with Onset Schizophrenia, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2004.
71. Miman O, Kusbeci OY, Aktepe OC, 2010, The Probable Relation Between *Toxoplasma gondii* and Parkinson's Disease, Neurosci Lett; 475: 129-131.
72. Montoya JG, Remington JS, Mandell GL, Benett JE and Dolin R, 2000, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, fifth edition, volume 2, 2294– 2310.

73. Mortensen PB, Nogaard- Pedersen B, Waltoft BL, 2007, Toxoplasma gondii As a Risk Factor for Early- Onset Schizophrenia: Analysis of Filter Paper Blood Samples Obtained at Birth, Biol Psychiatry; 61: 688-693.
74. Mortensen PB, Norgaard- Petersen B, Waltoft BL, Sarsen TL, Hougaard D, Yolken RH, 2007, Early Infection of Toxoplasma and the Later Development of Schizophrenia, Shizophr Bull, 2007;33(3): 741-744.
75. Mueser KT, McGurk SR, 2004, Schizophrenia, Lancet Jun, 19; 363(9426):2063-72.
76. Mumcu A, 1999, Toxoplasma gondii, Kadın Sağlığı ve Gebelik, Konjenital Hastalıklar; S: 399.
77. Murray PR, 2013, Medical Microbiology, 7<sup>th</sup> Edition, 82:766-769.
78. Nalbantoğlu S, Kar S, Karacaer Z, 2004, Ankara'da Toxoplazmozis'in Seroprevalansı, Türkiye Parazitoloj Derg, 21(4), 413-416.
79. Niebuhr DW, Millikan Am, Cowan DN, Yolken R, Lee Y, Weber NS, 2008, Selected Infectious Agent and Risk of Schizophrenia Among U.S. Military Personnel, Am J Psychiatry, 165(1): 99-106.
80. Nielsen HV, Remmer S, Petersen E, 2005, Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis by two Dimmensional Immunoblot G Profiles.
81. NPHS Wales Toxoplasma referans laboratuvarı. Standart Operating Procedures, SOP, Swansea
82. Özcel MA, 2007, Tıbbi Parazit Hastalıkları, Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir, 15, 141-190.
83. Özdamar K, 2001, SPSS ile Biyoistatistik, Kaan Kitapevi, 409-411s.
84. Öztürk O, Uluşahin A, 2008, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları.11.Basım, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997;175-419
85. Pezzella N, Bouchot A, Bonhomme A, 1997, Involve ment of Calcium and Calmodulin in Toxoplasma gondii Tachyzoite Invasion, Eur J Cell Biol; 74:92-102.
86. Piekarski G, Zippelious HM, Witting PA, 1978, Auswirkungen einer Latenten Toxoplasma Infektion auf das Lernvermogen von weissen Laboratoriumsratten and mausen. Zeitschrift für Parasitenkunde, 57, 1-25.

87. Remington JS and Desmond G, 1990, *Toxoplasmosis, Infectious Disases of The Fetus and Newborn Infant*, Philadelphia, WB Saunders Company: 89- 174.
88. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG, 2004, Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis., *J Clin Microbiol*; 42: 941- 5.
89. Saraçoğlu F, 1995, Türkiye’de Toxoplasma İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi, 1. Ulusal Toxoplasma Kongresi
90. Saraei-Sahnesarai M, Shamloo F, Jahani Hashemi H, Khabbaz F, Alizadeh SA, 2009, Relation between Toxoplasma gondii Infections and Schizophrenia, *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology*, 15(1): 3-9.
91. Saygı G, 2002, Toxoplasma gondii ve Toxoplasmoz, *Temel Tıbbi Parazitoloji*, Esnaf Ofset Matbaacılık, Sivas, 71-77.
92. Selton JP, Kahn RS, 2002, Schizophrenia After Prenatal Exposure to Toxoplasma gondii?, *Clin Infect Dis*; 35: 633-634.
93. Sharif M, Ziaei H, Daryani A and Ajami A., 2006, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences. Sari, İran.
94. Sharif M, Ziaei H, Daryani A, Ajami A , 2007, Seroepidemiological study of toxoplasmosis in intellectual disability children in rehabilitation centers of northern Iran, *Research in Developmental Disabilities*, Volume 28; Issue 6 pp. 539-586.
95. Shibre T, Alem A, Abdulahi A et al., 2010 Trimethoprim as adjuvant treatment in schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial, *Schizophr Bull*;36:846–851
96. Shin DW, Cha DY, Hua QJ, Cha GH, Lee YH, 2009, Seroprevalance of Toxoplasma gondii Infection and Characteristics of Seropositive Patients in General Hospitals in Daejeon, Korea, *Korean J Parasitol*, 47(2): 125- 130.
97. Smith JL, 1991, Foodborne Toxoplasmosis, *J of Food Safety*, 12: 17-57.
98. Soulsby EJL, 1986, *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*, Seventh Edition, Bailliere Tindall, London.
99. Stagno S, Dykes AC, Amos CS et al., 1980, An outbreak of toxoplasmosis linked to cats. *Pediatrics*;65:758–762, *The American Academy of Pediatrics*;

100. Ström J, 1951, Toxoplasmosis due to laboratory infection in two adults, Acta Med Scand; 139:244-252.
101. Tanyüksel m, Uzun O, Araz E, 2010, Possible Role of Toxoplasmosis Patients with First-Episode Schizophrenia, Turk J Med Sci; 40: 399-404.
102. Taşan M, 2008, Düşük Yapan Hastalarda Toxoplasma gondii Antikorlarını Dağılımının Mikroelisa Tekniği ile Araştırılması, Harran Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa.
103. Taşçı S, 1995, Düşük Yapan Hastalarda Toxoplasma Antikorları Dağılımının İndirekt Floresan Antikor Tekniği ile Araştırılması, Türkiye Parazit Derg, 19(1): 32-38.
104. Tenter A.M., 2006, Heckerth AR, Weiss LM. From Animals to Humans. *Toxoplasma gondii*. Germany.
105. Teutsch SM, Juranek DD, Sulzer A et al., 1979, Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. N Engl J Med 1979;300:695–699
106. Thompson RC, 2013, Parasite zones and wildlife: One Health, Spillover and Human Activity, Int J Parasitol, 43(12-13).
107. Toksoplazmoz Paneli, “ Toksoplazmozun Epidemiyolojisi”, 2002.
108. Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, 2007, Antibodies to Toxoplasma gondii in patients with Schizophrenia: A Meta- Analysis, Schizophr Bull; 33: 729- 736.
109. Torrey EF, Yolken RH, 1995 Could schizophrenia be a viral zoonosis transmitted from house cats, Schizophr Bull;21:167–171
110. Torrey EF, Yolken RH, 2003, Toxoplasma gondii and Schizophrenia. Emerging Infectious Disease 9(11): 1375-1380.
111. Torrey, E.F., Bartko, J.J., Lun, Z.R., & Yolken, R.H, 2006, Antibodies to Toxoplasma gondii in patients with schizophrenia: a meta-analysis. Schizophrenia Bulletin 33(3): 729–736.
112. Uga S, 1993, Prevalence of Toxocara eggs and number of faecal deposits from dogs and cats in sandpits of public parks in Japan, J Helminthol;67:78–82
113. Uga S, Minami T, Nagata K., 1996 Defecation habits of cats and dogs and contamination by Toxocara eggs in public park sandpits. Am J Trop Med Hyg;54:122–126

114. Unat EK, 1995, Unat'ın Parazitolojisi, İstanbul; 607-620.
115. Us D, 2006, Serolojik Tanı Yöntemleri Uygulama ve Değerlendirme, Hacettepe Üniversitesi Basımevi, p:33-41.
116. Wendum D, Carbonell N, Svrcek M, Chazouillères, O, FLéjou JF, 2002, Fatal disseminated toxoplasmosis in a toxoplasma seropositive liver transplant recipient, J Clin Pathol; 55: 637.
117. Yagmur F, Yazar S, Temel HO, 2010, May Toxoplasma gondii Increase Suicide Attempt preliminary Results in Turkish Subjects? Forensic Sci Int; 199: 15-17.
118. Yaman S, Ertabaklar H, Ertug S, 2004, Parazitoloji Laboratuvarına Toxoplasmozis Araştırılması Amacıyla Başvuran Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın, Türkiye Parazitol Derg; 28(1): 1-4.
119. Yazar S, Karagöz S, Altunoluk B, Kılıç H, 2000, Toxoplasmozis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması, Türkiye Parazitol Derg, 24(1): 14-16.
120. Yazar S, Yaman O, Şahin İ, 2005, Toxoplasma gondii Seropozitif Gebelerde IgG Avidite Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Türkiye Parazitol Derg, 29; 221-223.
121. Yereli K, Balcıoğlu IC, Ozbilgin A, Is Toxoplasma gondii a Potential Risk for Traffic Accidents in Turkey?, Forensic Sci Int.; 163: 34-37.
122. Yolken RH, Dickerson FB, Torrey EF, 2009, Toxoplasma and Schizophrenia, Parasite Immunol, 31: 706- 715.
123. Yolken RH, Torrey EF, Lieberman JA, Yang S, Dickerson FB, 2011, Serological Evidence of Exposure to Herpes simplex Viruse Type 1 is Associated With Cognitive Deficits in the CATIE Schizophrenia sample. Schizophr Res; 128(1-3):61-5.



EK-1

## AYDINLATMA VE ONAM FORMU

Hastanın Adı-Soyadı

Dosya No:

Bilinç Durumu: **Açık**/ Kapalı(Sadece bilinci açık hasta için uygulanacaktır)

Aydınlatmayı Yapan Doktor:

Danışman Doktor:

### **Bilgilendirme:**

Enfeksiyonlarla psikiyatrik hastalıklar arasında bir ilişki olduğu öteden beri bilinmektedir. *Toxoplazma gondii* (TG) toplumda yaygın seropozitivite gösteren bir enfeksiyon ajanıdır. Yapılan çalışmalarda, şizofrenlerde *Toxoplazma gondii* enfeksiyonunun daha fazla gözleendiği rapor edilmiştir.Ancak ülkemizde bu alanda yapılan çalışmalar çok azdır. Bu çalışma ile şizofreni, bipolar ya da anksiyete tanısı almış psikiyatri hasta gruplarında steril koşullarda alınacak olan 5ml'lik kan serolojik ve moleküler mikrobiyolojik tanı yöntemleri kullanılarak, *Toxoplasma gondii* prevalansının tespit edilmesi ve sosyal yapı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya katılım veya katılmamanız önceki tedavi süreciniz üzerinde etkili olmayacaktır. Hasta bilgileri ve kimliğiniz testler ve numunelerin çalışılması süresince gizli tutulacak ve verdiğiniz bilgiler çalışma dışında kullanılmayacaktır.

Yukarıda belirtilen bilgilendirmeyi okudum, hekimimden gerekli açıklamaları aldım. Bilgi edindiğimi ve çalışmanın yapılması için gerekli ölçeklerin uygulanmasını kabul ettiğimi belirtirim.

Tarih ve

İmza

EK-2

## HASTA BİLGİ FORMU

1. Hastanın Adı Soyadı: Protokol No:
2. Yaş:
3. Telefon no:
4. Tanı:
5. -Cinsiyeti:  Kadın  Erkek
6. -Doğum yeri:  İl  İlçe-köy
7. -Öğrenim düzeyi:  Okur yazar  İlkokul-ortaokul  Lise ve üzeri
8. -Tamamlanan öğrenim süresi (yıl olarak) :.....
9. -Medeni durumu:  Evli  Bekar  Dul -Boşanmış /Ayrı yaşıyor
10. -Çocuk sayısı:.....
11. -Aylık gelir:.....
12. -Sosyal güvence :  Var  Yok
13. -Sosyoekonomik durum:  
 Düşük ( 700 TL)  Orta (700-1500TL)  Yüksek (1500TL)
14. -Yaşadığı yer:  İl  İlçe-köy
15. -Hastalığın İlk Başlama Yaşı:.....
16. -Psikiyatrik tedaviye ilk başvurduğu yaş:.....
17. -Hastanede yatma süresi:.....
18. -Hastaneye yatma sayısı:.....
19. -Son bir yıldır kullandığı ilaçlar:.....
20. -Son bir aydır kullandığı ilaçlar:.....
21. -Uyuşturucu ya da uyarıcı ilaç ve madde kullanım öyküsü:  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
22. -Alkol kullanım öyküsü:  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
23. -Sigara kullanım öyküsü:  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
24. -Birinci derece akrabalarınızda ruhsal hastalık var mı?  
Yok Anne Baba  Çocuklar Erkek Kardeş Kız  
Kardeş

25. Birinci derece akrabalarınızda ruhsal hastalık öyküsü varsa aldığı tanı ve tedaviler (Hatırladığınız kadarıyla yazınız) :

.....  
.....  
.....  
.....

26. Kedilerle Temas  Var  Yok

27. Toprakla Temas  Var  Yok

28. Çiğ/Az Pişmiş Et Tüketimi  Var  Yok

29. Ölçek Puanları:

- İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi (**İGD**):
- Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (**SANS**):
- Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (**SAPS**):
- Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (**KPDÖ**):
- Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (**ADÖ**):
- Young Mani Derecelendirme Ölçeği:
- Hamilton Depresyon Ölçeği (**HAM-D**):
- Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (**HAM-A**):

**KONTROL BİLGİ FORMU**

- 30. Adı Soyadı:** **Protokol No:**
- 31. Yaş:**
- 32. Telefon no:**
- 33. -Cinsiyeti:**  Kadın  Erkek
- 34. -Doğum yeri:**  İl  İlçe-köy
- 35. -Öğrenim düzeyi:**  Okur yazar  İlkokul-ortaokul  Lise ve üzeri
- 36. -Tamamlanan öğrenim süresi (yıl olarak) :** .....
- 37. -Medeni durumu:**  Evli  Bekar  Dul/Boşanmış /Ayrı yaşıyor
- 38. -Çocuk sayısı:**.....
- 39. -Aylık gelir:**.....
- 40. -Sosyal güvence :**  Var  Yok
- 41. -Sosyoekonomik durum:**  
 Düşük (700 TL)  Orta (700-1500TL)  Yüksek (1500TL)
- 42. -Yaşadığı yer:**  İl  İlçe-köy
- 43. -Uyuşturucu ya da uyarıcı ilaç ve madde kullanım öyküsü:**  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
- 44. -Alkol kullanım öyküsü:**  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
- 45. -Sigara kullanım öyküsü:**  
 Var  Yok  Süresi ve miktarı:.....
- 46. -Birinci derece akrabalarınızda ruhsal hastalık var mı?**  
Yok Anne Baba  Çocuklar Erkek Kardeş Kız Kardeş
- 47. Birinci derece akrabalarınızda ruhsal hastalık öyküsü varsa aldığı tanı ve tedaviler (Hatırladığımız kadarıyla yazınız) :**  
 .....
- 48. Kedilerle Temas**  Var Yok
- 49. Toprakla Temas**  Var Yok
- 50. Çiğ/Az Pişmiş Et Tüketimi**  Var Yok

## ÖZGEÇMİŞ

### Bireysel Bilgiler

**Adı- Soyadı** : İREM AKDAŞ  
**Doğum tarihi ve yeri** : 01.11.1986 ESKİŞEHİR  
**Uyruğu** : T.C.  
**Medeni Durumu** : Bekar  
**İletişim Adresleri** : akdasirem@gmail.com

### Eğitim Durumu:

- Murat Atılgan İlköğretim Okulu, 1997, Eskişehir
- Antalya Toros Koleji, 2000, Antalya
- Eskişehir Kılıçoğlu Anadolu Lisesi, 2004, Eskişehir
- Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Lisans, 2009, Eskişehir
- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Yüksek Lisans, 2013, Eskişehir

### Yayımlar:

Dogan N, Akdas İ, Gitmez F, Ünsal A, 2012, Sağlık Yüksekokulu Yaz Okulu Öğrencilerinde Paraziter Hastalıklar Bilgi Düzeyi, Kafkas Univ Vet Fak Derg, 18, 71-75s

### Bilimsel Etkinlikler

### Projeler:

Sularla Bulaşan İntestinal Protozoonların Epidemiyolojisi ve Tanıda Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması ESOGU BAP Projesi No: 20111021

Şizofreni, Bipolar Affektif Ve Anksiyete Bozukluk Tanisi Almış Hastalarda  
*Toxoplasma gondii* Prevalansinin Serolojik Ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması  
ESOGU BAP Projesi No: 201211A111

**Katılınan Kurslar ve Eğitim Programları:**

17. Ulusal Parazitolojisi ve Kongresi ve Kafkasya Ve Ortadoğu Paratizer Hastalıklar  
Sempozyumu