

## DERLEME YAZILARI

### TOKSOPLAZMOZIS VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Dr. Şefik Şanal Alkan \*

#### Giriş

Toksoplazmosis, insan ve hayvanlarda oldukça yaygın olan, belli türleri karmaşık bir enfeksiyondur. Çeşitli memleketlerde yapılan yoğun çalışmalar, enfeksiyonun insanlarda sanıldan daha sık bulunduğu ortaya koymuştur. Bu yüzden, gittikçe önem kazanan ve memleketimizde de ilgi duyulan bu enfeksiyon hakkında yakın geçmiş kadar yapılmış araştırmaları gözden geçirmeyi faydalı bulduk.

Bu yazında, önce toksoplazma ve toksoplazmosis hakkında genel bilgi verilecek, hastalığın teşhis metodları anlatıldıktan sonra genel epidemiyolojisine geçilecektir. Bu arada, enfeksiyonun nasıl başlığı sorunu da tartışılacaktır.

#### Genel Bilgi

*Organizm:* *Toksoplasma gondii* denilen bu parazit, ilk defa 1908 yılında Tunus'ta bir kemirici hayvanda (gondi) görülmüştür. Vücutu yay veya muza benzediği için «toksoplasma» ismi verilmiştir. Nicolle ve Manceaux'un ilk izolasyonundan bu güne kadar, çeşitli hayvanlarda 25'ten fazla türü bulunmuştur. Fakat bugün bunların arasında bir fark olmadığı, daha doğrusu parazitin misafir olduğu hayvan türüne ve içinde bulunduğu organa göre biraz şekil değiştirdiği anlaşılmıştır. *T. gondii*, bir protozoa'dır. Zorunlu hücre - içi paraziti oluşu dolayısıyle sporozoa'lara benzer.<sup>2</sup> Muz biçimindeki vücutu 4 - 8 mikron uzunluğunda, 2 - 4 mikron kalınlığındadır. Bir ucu künt olup, çekirdeği bu uca yakındır. Giemza ve Wright boyaları ile çok iyi boyanır. Her ikisiyle de sitoplazması mavi, çekirdeği kırmızı renk alır.<sup>3</sup>

*T. gondii*'nin üreyebileceği yapay (sun'i) bir besiyeri bulunamamıştır. Yalnız; a) Doku kültürlerinde, b) Döletli yumurtalarda, ve c) Deney hayvanlarında pasaj yapılarak suyu devam ettirmek mümkündür.<sup>4, 5, 6</sup> Parazit, ortadan bölünerek çoğalır. İçine girdiği hü-

\* Tıbbi Teknoloji, Bilim Doktoru, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Enstitüsü Asistanı, Ankara.

rede sayısı 30 - 60 olunca hücre zarı patlar. Ortama saçılan toksoplazmaların herbiri yeni bir hücreye girmek suretiyle enfeksiyon alanını genişletir. Parazit, dış etkilere dayanıklı değildir. Bulaşlı organ içinde 5 - 6 gün yaşayabilir. Sıcaklık ve antiseptiklere duyarlıdır.<sup>1</sup>

**Yaptığı hastalık :** Toksoplazmosis, aslında bir hayvan hastalığı olmakla beraber, insanlara da bulaşır ve çoğu kez belirtisiz bir enfeksiyon yapar. Aradabir öldürücü şecline de rastlanabilir. T. gondii, daha çok çocuklarda, santral sinir sistemi, beyin, kalb, karaciğer, dalak gibi organları ilgilendiren hastalıklara yol açar.<sup>3</sup> Organizm, hücreleri direkt etkiyle parçalar; bilinen bir toksini yoktur. Özellikle parankima ve R.E.S. hücrelerini sever.<sup>7</sup> Yetişkinler enfeksiyona nisbeten dirençlidir; seyrek olarak ağır gidişli veya öldürücü enfeksiyon yapabilir.

Aslında enfeksiyon iki türlü olur : Ya 1) anadan doğma; veya 2) sonradan kazanılmış enfeksiyon. Birinci şekilde, uterus içinde plasenta yoluyla parazit çocuğa geçer. Konjenital toksoplazmosis'te, parazit, yavrunun bütün dokularında; özellikle sinir sisteminde ürer. Bebek, gebeliğin herhangi bir ayında ölü ve düşük meydana gelir. Yavru ölmenden normal doğumla doğarsa, akut veya subakut belirtilerle enfeksiyonu taşıır. Akut toksoplazmosis'in başta gelen belirtileri : 1) Ansefalit; 2) Hidro veya mikrosefali; 3) Koriyoretinit 4) Beyinde kireçlenmeler; 5) Kol - bacak kasılmaları; 6) Zekâ geriliği; 7) Dalak, karaciğer büyütüğü; 8) Sarılık; 9) Lenf bezlerinin şişmesidir. Tabiî, bu belirtilerin hepsi bir arada olmayıpabilir. Ateş düzensizdir.<sup>1, 2, 3</sup> Yetişkinlerde, titreme ve halsizlik, ateş v.s. gibi genel şikayetlerle kendini gösterir. Subakut şeklinde belirtiler uzun süre devam eder; sonra kaybolur fakat birden ansefalit meydana gelir. Beyinde kireçlenme olur. Fibrozis olduğundan, epilepsi nöbetleri, budalalık ve görme bozuklukları meydana gelebilir.<sup>1</sup> Kronik vakaların anlaşılması çok zordur. Pek azında, retinit ve ansefalit belirtileri bulunabilir. Bu vakalar, çoğu zaman teşhissiz kalır. Böyle bir annenin gebeliğinde enfeksiyon aktive olur ve çocuğuna geçebilir. Kronik vakalar uzun sürer ve çoğu defa kendiliğinden iyileşirler.<sup>3</sup>

### Teshis Metodları

Görüldüğü gibi, toksoplazmosisin klinik belirtileri pek tipik değildir; kesin bir teshis konması için yeterli olamaz. Çünkü aynı belirtiler, Kala - azar, tifo, tifiüs, atipik pnömoni gibi birçok hastalıklarda görülenlere çok benzer ve sık sık karıştırılır. Onun için, teshiste laboratuvar deneyleri fevkalâde önem taşır.

Toksoplazmozis teşhisinde laboratuvar metodları şunlardır :

- 1) Direkt metodlar,
- 2) İndirekt metodlar.

#### **Direkt metodlar :**

- a) Organizmin, şüpheli maddelerden izole edilmesi,
- b) Şüpheli materyelde, direkt mikroskopi yapılarak oğranızmin görülmesi.

Bu iki usulle de teşhis gayet güç bir iştir.

#### **İndirekt metodlar :**

- A) Deri testi (toksoplazmin ile),
- B) Dokuların histolojik incelenmesi,
- C) Kantitatif serolojik testler :
  - a) Sabin - Feldman (Boya) testi
  - b) Kompleman birleşmesi
  - c) Presipitasyon
  - d) Pasif Hemaglütinasyon
  - e) Floresan antikor testi

Toksoplazma izolasyonu oldukça güç bir işlemidir. Şüpheli materyel, periton - içi yolu ile farelere şırınga edilir; hastalık yaptığı görülür. Kan, B.O.S. idrar, balgam, lenf düğümü, dalak, karaciğer biyopsileri v.s. gibi maddelerden T. gondii izole edilmiştir.<sup>8</sup>

Direkt mikroskopi, teşhis için tek başına yeterli değildir. Çünkü toksoplazmalar, histoplazma, kriptokok, sarkosit ve laysmanyalarla kolaylıkla karıştırılabilirler.<sup>9</sup>

İndirekt usullerden teşhis için en değerli olanı ve bu yüzden çok kullanılan metod, Sabin - Feldman'ın buldukları Boya Testi (Dye Test) dir. Bunun esası şudur : Enfekte farelerin periton sıvısından toplanan toksoplazmalar, normalde metilen mavisi ile boyanırlar. Halbuki aynı organizmler, toksoplazma antikoru ile karıştırıldıkları zaman metilen mavisi ile boyanmazlar. Enfeksiyon geçirmiş kişinin serumu, yani pozitif serum, parazitin metilen mavisi ile mavi renge boyanmasını önemektedir.<sup>10</sup> İşte bu özellikten yararlanarak, hasta kişinin serum sulandırımları incelenir ve pozitiflik derecesi bulunur. Bu test için, taze insan serumunda bulunan (fakat herkeste değil), ıslıya duyarlı, bir «aktivatör» e ihtiyaç vardır. Bu yardımcı faktörün bulunması, standartizasyonu ve saklanması zordur. Bir kimse enfekte olduktan 2 hafta sonra Boya Testi özgül bir şekilde pozitif

olmaya başlar ve akut vakalarda serumun titresi (1/20.000 gibi) yükseklere çıkabilir.<sup>11</sup> Testin duyarlı ve güvenilir olduğu bilinmekte ve rutin olarak da kullanılmaktadır. Fakat canlı organizmelerle çalışma ve aktivatör bulma gibi zorlukları yüzünden, araştırcılar yeni teknikler geliştirmeye çalışmaktadır.

Kompleman birleşmesi reaksiyonu (K.B.R.), sifilizde kullanılının aynıdır. Antijen olarak, doku kültüründe veya döletli yumurtada üretilen toksoplazmalar (ölü olarak) kullanılır.<sup>12, 13</sup> K.B.R. titresi, Boya Testine oranla biraz geç yükselir ve en çok 2 - 3 yıl devam eder. Halbuki Boya Testi ile bulunan antikorların müsbet bir vakada 6 yıldan önce negatif olduğu görülmemiştir.<sup>9</sup>

İndirekt (pasif) hemaglutinasyon,<sup>14, 15</sup> presipitasyon<sup>16</sup> ve floresan antikor<sup>17, 18, 19</sup> testlerinin iyi sonuç verdiği bildirilmektedir. Ancak, bunların teşhisteki değerini anlayabilmek için, daha geniş çalışmaların yapılmasını beklemek gereklidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarında, floresan antikor tekniği ile Boya Testi sonuçları arasında % 95 vak'ada uygunluk bulunmuştur.<sup>20</sup> Daha kolay ve tehlikesiz olusundan ötürü, floresan antikor tekniğinin rutin olarak kullanılması salık verilmektedir.

Deri testi, kalitatif bir testtir. «Toksoplazmin» denen antijenle, tipki tüberkülin testi gibi yapılır. Akut enfeksiyonun teşhisinde kullanılamaz. Ancak süregen (kronik) vak'aların tanınmasında ve geniş epidemiyolojik araştırmalarda kullanılması uygundur.<sup>21, 22</sup>

### Tedavi

Sülfonamidlerin toksoplazma üzerine etkisi vardır.<sup>23</sup> Fakat penisilin, streptomisin ve bilinen antiprotozoal ilaçların hiçbir etki göstermezler.<sup>24</sup> Bir çok sülfonamid, özellikle sulfadiazin, toksoplazmozin tedavisinde kullanılmıştır. Oküler toksoplazmosis için «Prymethamine-sülfamide» kombine tedavisinden daha iyi sonuç alındığı bildirilmektedir.<sup>26</sup> Son yıllarda «spiromycin» in insan oküler toksoplazmosisinde kullanıldığı ve başarılı olduğuna dair yayınlar vardır.<sup>27, 28</sup> Bütün bunlara rağmen, toksoplazmosisin tedavisinde tatmin edici bir metod henuz bulunamamıştır. İlacılarla enfeksiyonun şiddeti azaltılmakta, fakat parazit vücuttan tamamen sökülp atılamamaktadır.

### Toksoplazmosis Epidemiyolojisi

Bu bölümde, genel olarak toksoplazmosisin yaşa, cinsiyete, soya, mevsime göre dağılışı incelendikten sonra, enfeksiyonun nasıl bulaştığı sorunu tartışılmaktadır.

**Genel dağılış :** 1939 dan sonra büyük önem verilen bu enfeksiyonun, bütün kıtalarda var olduğu gösterilmiştir. En çok görüldüğü yerler, Kuzey ve Güney Amerika, Kuzey Afrika, Avustralya ve bir çok Avrupa ülkeleridir. Yeryüzünde mevcut evcil veya evcil olmayan birçok memelide ve kuşlarda enfeksiyon tespit edilmiştir.<sup>29</sup> Kedi, köpek, tavşan, fare, gibi hayvanlarda salgın değil, tek tek vakanlar halinde görülmektedir. Hastalık en çok kemiricilerde, koyun ve kuşlarda bulunmaktadır.<sup>30</sup>

İnsanlarda, anneden gelen (konjenital) veya sonradan kazanılmış enfeksiyona sık sık rastlanmaktadır. Bazı araştırmacılar, Boya Testi sonuçlarına göre bazı insan topluluklarının % 60 ini enfekte bulmaktadır.<sup>31</sup> Ancak, vakaların çoğu belirtisiz geçmektedir. Çeşitli insan topluluklarında Boya Testi ile taramalar yapılmıştır.<sup>32</sup> Buna göre, herhangi bir belirti göstermeyen enfeksiyonlar, nemli - sıcak bölgelerde daha çoktur. Soğuk ya da kuru - sıcak bölgelerde hastlığın görülmeye sıklığı azdır. Amerikan ordusunda 1962 de yapılan bir çalışmaya göre, toksoplazmozis insidensi % 14 tür. (Boya Testi'nde 1/16 nın üstü pozitif sayılmıştır). Guatemala'da % 4, Eskimolarда % 0 ve Tahiti'de % 64 pozitif oran bulunmuştur.<sup>33</sup>

**Bölgeye, soya ve cinsiyete bağlı dağılış :** Genel olarak, aynı bölgelerde yaşayan bir insan topluluğunda, toksoplazmozisin yayılışının köyde veya şehirde oturmaya bağlı olmadığı söylenmektedir;<sup>33</sup> fakat aksini savunanlar da vardır. Minnesota'da yapılan bir araştırmada, çiftçiler (köylüler) ile şehirliler arasında bir kıyaslama yapılmış ve daima çiftlikte yaşayan insanların % 44'ü Boya Testi ile pozitif iken; hiç çiftlikte yaşamayanların (şehirliler) % 21 i pozitif bulunmuştur.<sup>34</sup> Bizce bu sonuç gerçeğe daha yakındır. Çünkü hayvanlarla yakın ilişkisi bulunanlarda hastalık daha çok bulunmaktadır; bunu birazdan göreceğiz. Enfeksiyonun dağılışı, soya ve cinsiyete bağlı gözükmemektedir.

**Mevsimsel dağılış :** 1965'te Yeni Zelanda'da koyunlarda yapılan bir araştırma, mevsimin enfeksiyonun yayılışına apaçık bir etkisi olduğu kanısını uyandırmıştır.<sup>35</sup> Sonbahar ve Kış aylarında hayvanların büyük çoğunluğunda, Boya Testinde antikor titresi artmıştır. Gene kiş ve sonbahar aylarında, hastlığın konjenital şeklinin öldürücü salgınlar yaptığı görülmüştür. Buna göre, gizli seyreden enfeksiyonun çevresel şartların etkisiyle «aktive» olduğunu düşünebiliriz. İnsanlarda buna benzer bir araştırma yapılmadığı için, mevsimin etkisini bilmiyoruz.

**Yaşa bağlı dağılış :** Boya Testi ile yapılan çalışmalara göre, 5 yaşından küçük kimselerde sonradan kazanılmış enfeksiyon seyrek görülmektedir. Halbuki 30 yaşına doğru antikor titresi % 20 - 40 oranında artmaktadır.<sup>30</sup> Hemen bütün hayvan türlerinde, sonradan kazanılmış enfeksiyon genç yașlarda daha çok görülmektedir. Aslında her yaș grubu enfeksiyona duyarlıdır.

### *Toksoplazmозisin Bulaşması*

Bugün için, konjenital toksoplazmosis bir yana bırakılırsa, toksoplazmosis, hayvan ve insanlarda sonradan kazanılan bir enfeksiyon olarak kabul edilebilir. Ancak, hastalığın hangi kaynaktan, ne yolla bulaştığı neselesi aydınlanmamıştır. Şimdi mevcut bilgilerimizle bu sorunu çözmeye çalışalım.

**Yakın İlişki Bulaşı :** Enfeksiyonun evcil hayvanlardan (kedi köpek, gibi) insanlara yakın ilişki ( temas ) yoluyla bulaştığına dair pek çok iddia vardır. Örneğin, toksoplazmose yakalanmış insanların evlerinde veya komşularında bulunan kedi, köpek, fare, tavuk ve güvercin gibi hayvanlardan toksoplazma izole edilmiştir.<sup>35</sup>

Bunun üzerine, birçok araştırmacılar, hayvanlarla sıkı teması olan insan serumlarıyle çalışmalar yapmışlardır. Beverley, İngiltere'de veteriner operatörlerde, hayvan kesim evinde çalışanlarda ve tavşan bakıcılarında, Boya Testi ile antikor titrelerini kontrollere oranla yüksek bulmuştur.<sup>36</sup> Japonya'da, köpek bakıcılarının % 90'ında Boya Testi pozitif bulunmuştur.<sup>37</sup> Deneysel olarak toksoplazma bulaştırılmış birçok deney hayvanının salya, balgam, idrar ve dışkılarından toksoplazma izole edilebilmiştir.<sup>38</sup> Bu demektir ki, enfekte hayvanlar sağlamların yanına konursa hastalık sağlamla- rıa bulaşır. Bunu doğrulamak için, akut veya kronik olarak hasta olan fareler sağlamlarla aynı kafes konmuş ve hastalığın sağlam- lara bulaşmadığı görülmüştür.<sup>38</sup> Biz de, yaptığımız deneylerde aynı sonucu elde ettik.

Halen T. gondii'nin bilinen iki şekli (formu) vardır.

- 1) Proliferatif (vejetatif) şekli
- 2) Kistik şekil

Proliferatif şekil, akut enfeksiyon geçirmekte olan hayvanlardan izole edilebilir.<sup>30</sup> Dış çevre şartlarına çok dayanıksızdır. Deneysel olarak ağızdan verildiğinde akut enfeksiyon yapar. Enfeksiyon, burun - içi, konjunktiva ve vajen yoluyla da meydana getirilebilir. Ancak, doğal bulaşın bu şekilde olduğuna dair delilimiz yoktur. Kistik Toksoplazma, enfeksiyondan bir süre sonra özellikle beyin-

de teşekkürül eder. Dış etkilere daha dayanıklı olup, ağızdan verildiği zaman kolaylıkla enfeksiyon yapabilir. Kistler hasta hayvanın akciğerinde ve barsak duvarında gösterilmiştir.<sup>39, 40</sup> Bu yüzden, enfeksiyonun insanlara kistlerle bulaştığı sanılmaktadır. Jacobs, pişmemiş sığır, domuz ve koyun etlerinde canlı kistler bulmuştur.<sup>41</sup> Buna göre, insanlar için enfeksiyon kaynağının etler olacağını düşünebiliriz. Ancak Hindistan'da (et yenmesinde dinsel yasaklar vardır) insanlar üzerinde yapılan serolojik araştırmalarda et yiyenlerle yemeyenler arasında toksoplazmozis yönünden bir fark bulunamamıştır.<sup>42</sup> İşin tuhafı, Tahiti gibi halkın nadiren et yediği bir bölgede de hastalığın prevalansı (= ilk taramadaki görülmeye sıklığı) gayet yüksek bulunmuştur.<sup>30</sup> Öyle sanılıyor ki, etin pişirilmesi paraziti öldürmektedir ve ayrıca etin dışında başka bulaşma yolları da vardır. Çiğ et yiyan hayvanlar arasında toksoplazma bulaşının etlerle olabileceğini kabul etmek gereklidir.

Toksoplazma kistlerinin bulunabileceği bir başka yer de tavukların yumurtalıklarıdır. Fakat enfekte tavukların paraziti yumurtalarına geçirdikleri ispat edilememiştir.<sup>43</sup> Yumurtada bulunsa bile, normal pişirme işleminin paraziti öldürüp öldürmeyeceğinin araştırılması gereklidir. Beverley, kronik olarak enfekte bulunan erkek farelerin çiftleşme ile enfeksiyonlu dişi farelere bulaştırmadığını göstermiştir.<sup>38</sup>

**Parazitemi :** Toksoplazmanın virulan suşları ile enfekte laboratuvar hayvanlarında parazitemi (parazitin kanı istilası) kolay hırsule gelmektedir. Hayvan 4 - 7 günde ölürlü. İnsanlarda da parazitemi olduğu görülmüştür.<sup>30</sup> Her ne kadar toksoplazma parazitemisi, fare, kobay ve tavşanlarda deneysel olarak gösterilmişse de, doğal parazitemi ve akut hastalık, bir istisna olarak kabul edilmektedir.<sup>44</sup>

**Böceklerle Bulaş :** Suni olarak enfekte edilen çeşitli böceklerle yapılan denemeler, toksoplazmanın kan-emici böceklerle bulaşabileceği kanısını uyandırmıştır. Ancak bugüne dek böcek ısrarmasıyle toksoplazma bulaştığı ispatlanamamıştır. Toksoplazmozisin sık görüldüğü lâğım işçilerinin yaşadıkları bölgelerde toplanan 18 çeşit artropod'dan farelere şırınga yapılmış ve enfeksiyon meydana gelmemiştir.<sup>45</sup> Böyle olmasına rağmen, sıcak - kanlı vahşi hayvanlarda sık görülen parazitemi dikkate alınarak, böceklerin bu işte bir rolü olup olmadığı araştırılmalıdır.

**Gizli Enfeksiyon :** Toksoplazmozis'te gizli enfeksiyon olduğu ve bunun beyin ya da kaslarda saklanan parazitler tarafından hu-

sule getirildiği sanılmaktadır. Çünkü evcil ve evcil olmayan birçok hayvanın beyinde veya kasında toksoplazma bulunmuştur.<sup>30</sup> İnsanlarda da bulunabileceği açıklıdır. Nitekim, sezaryen ameliyatı yapılan 23 kadından 3 tanesinde ve otopsi yapılan 9 kadından 1 inde uterusta toksoplazma bulunmuştur.<sup>46</sup> Jacobs ve Melton, deneysel olarak enfekte edilen analardan doğan yavru farelerin beyinlerini incelemek suretiyle, bazlarında parazit (yani gizli enfeksiyon) tesbit etmişlerdir.<sup>30</sup> Deneysel olarak gizli enfeksiyona yakalatılan hamsterlerde bu enfeksiyonu aktive etmek için «kortikoidler» kullanılmış ve başarılı olmuştur. Bu bulgular, insandaki sonradan kazanılmış enfeksiyonun, aslında gizli bulunan hastlığın herhangi bir sebeple aktifleşmesiyle husule geldiğini düşündürmektedir. Zaten insanda gizli olarak seyreden oküler enfeksiyon, zaman zaman aktifleşip koriyoretinit meydana getirmektedir. Hattâ, toksoplazmosisini gebelik esnasında şiddetlendiğini iddia edenler vardır.<sup>30</sup> Bir fikir olarak, insanlardaki enfeksiyonun kötü beslenme veya çevre şartlarının etkisiyle meydana çıkabileceği de ileri sürülebilir.

### *Doğal Bulaş Olanakları ve Sonuç*

Toksoplazmanın bulaşması sorununda kesinlikle bildiğimiz tek yol, anneden çocuğa uterus - içi bulaşmadır (konjenital şekil). Gizli enfeksiyon taşıyan ana sıçan ve farelerin, normal doğum yaptıkları halde yavrularına enfeksiyonu geçirdikleri ispatlanmıştır. Aynı şeyin insanlarda da olması kuvvetle muhtemeldir; bu konuda elimizde - direkt olmaya bile - dolaylı deliller vardır.<sup>30</sup> Sonradan kazanılmış enfeksiyon için ise, laboratuvara vukubulan kaza - bulaşları dışında, kesin bir delilimiz yoktur. Belirtisiz enfeksiyonların çok sık olduğunu kabul etmek gereklidir. Parazit, bir organizmaya girince belli bir organa gidip yerleşebilir ve orada ne olduğunu bilmediğimiz bir «etki» gelene dek uyur halde kalabilir. Zaten, parazitin konakçıyla çok iyi geçindiği bilinmektedir. Bulaş için akla gelen bir başka ihtimal de şudur : Sağlam bir hayvan toksoplazmanın kist ya da henüz bilmediğimiz dayanıklı bir şeklini (formunu) ağız yoluyla alabilir veya bunu artropodlar deri yoluyla aşlayabilirler. Belki de toksoplazmanın bir taşıyıcısı (rezervuarı) vardır. Kendisi hastalanmayan bu aracı - hayvan, paraziti, salgıları veya başka yollarla sağlamlara verebilir; belirtisiz enfeksiyon husule gelebilir ve nihayet bu enfeksiyon aktive olabilir. Bugün için, hastlığın nasıl bulaştığını maalesef kesin olarak söylemek mümkün değildir. Şimdiye dek sıraladığımız olasılıkların (ihtimallerin) yalnız biri değil de birkaççı birden doğru olabilir, kanısındayız.

**Özet**

Toksoplazmozis, insan ve hayvanlarda yaygın olarak görülen, belirtileri karmaşık bir hastaliktır. Etkeni olan *T. gondii* bir protozoa'dır ve yapay (sunî) besiyerlerinde üretilememiştir. Konjenital veya sonradan kazanılmış toxoplasmosis, en çok sinir sisteminde ve gözde hasar yapmaktadır. Teşhis daha çok serolojik deneylere dayanır. Bunlardan en güvenilir olanı Sabin - Feldmanın Boya Testidir. Floresan antikor tekniği de ümit vericidir. Tedavide sülfamidler kullanılmaktadır; fakat kesin bir tedavisi yoktur. Enfeksiyona dünanın bütün memleketlerinde rastlanmıştır. Mevsime, yaşa ve bölgeye göre dağılışı değişiktir. Anneden çocuğa geçiş ve laboratuvar kaza - bulaşı dışında, hastlığın nasıl bulaştığı kesinlikle bilinmemektedir. Yazında, bazı ihtimaller kısaca tartışılmıştır.

Mikrobiyoloji Bülteni, Vol.: 3, No.: 2, April 1969, pp.: 90 - 101.

**REVIEW ARTICLE****TOXOPLASMOSIS AND ITS EPIDEMIOLOGY**

**Şefik Şanal Alkan, Ph.D.\***

**Summary**

Toxoplasmosis occurs frequently in both human beings and animals. The symptoms of the disease are uncertain, and the causative agent, *T. gondii*, is a member of the protozoa group, cannot grow on any artificial medium. Congenital and acquired toxoplasmosis cause damage to the nervous system and the eyes. The disease can be diagnosed by serological methods, the Sabin - Feldman Dye test being the most reliable. The fluorescent antibody technique is also believed to be successful, and it may be possible to use sulfonamides for treatment; but a reliable method has not yet been found. The infection is widespread in most countries of the world, and the distribution of the disease varies according to age, season and region. Apart from the congenital form and accidental laboratory transmission, it is not known exactly how infection is transmitted. Some of the possibilities are discussed briefly.

\* Assistant in Microbiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

### KAYNAKLAR

1. Oytun, H. S.: Tıbbi Parazitoloji, 3. baskı, A. Ü. Tıp Fakültesi yayinlarından, Ankara, sh: 206, 1961.
2. Young, G. G.: Witton's Microbiology, 3 th ed. Mc-Graw-Hill Book Co. Inc. New York. sh: 507, 1961.
3. Frankel, S. and Sonner, W. A. C.: Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 6 th ed. The C. V. Mosby Co., Saint Louis, sh: 931, 1963.
4. Kieiji, S.: Studies on Toxoplasmosis III Observation on tissue culture method of toxoplasma gondii, Japanese J. Vet. Science, **23**: 43, 1961.
5. Jacobs, L. and Melton, M. L.: Modifications in virulence of a strain of Toxoplasma gondii by passage in various hosts, Amer. J. Trop. Med. Hyg., **3**: 447, 1954.
6. Jacobs, L. et al: A survey of meat samples from swine, cattle and sheep for presence of encysted toxoplasma, J. parasitol., **46**: 23, 1960.
7. Cross, J. B.: A Cytologic study of toxoplasma with special reference to its effect on the host's cell. J. Inf. Dis., **80**: 278, 1947.
8. Manning, J. D. et al.: Some Observations on laboratory tests for toxoplasmosis, New. Zeal. Med. J. **61**: 12, 1962.
9. Siim J. C.: Human Toxoplasmosis, ed Siim J. C., Clinical and Diagnostic Aspects of Human Acquired Toxoplasmosis, Munksgaard, Copenhagen Sh: 56, 1960.
10. Sabin, A. B. and Feldman, H. A.: Dyes as microchemical indicator of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite «Toxoplasma» Science, **108**: 660, 1948.
11. Frenkel, J. K. and Jacobs, L.: Ocular Toxoplasmosis, Arch. Ophth., **59**: 260, 1958.
12. Warren, J. and Russ, S. B.: Cultivation of Toxoplasma in embryonated egg, an antigen derived from chorioallantoic membrane, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **67**: 85, 1948.
13. Sabin, A. B.: Complement fixation test in toxoplasmosis and persistence of the antibody in human beings, Pediatrics, **4**: 443, 1949.
14. Jacobs, L. and Lunde, M. N.: Hemagglutination test for toxoplasmosis, J. Parasitol. **43**: 308, 1957.
15. Lunde, M. N. et al: Comparison of dye and hemagglutination tests on sera of suspected cases of toxoplasmic oveitis, Arch. Ophth., **69**: 10, 1963.
16. O'Conner, G. R.: Anti-toxoplasma precipitins in aqueous humor., A.M.A. Arch. Opht., **57**: 52, 1957.
17. Goldman, M.: Staining toxoplasma gondii with fluorescein labelled antibody., J. Exp. Med., **105**: 557, 1957.
18. Goldman, M. et al.: Comparison of titers of dye and fluorescence-inhibition test in the serologic diagnosis of Toxoplasmosis, J. Clin. Path. **37**: 541, 1962.
19. Fletcher, S.: IFAT in the serology of Toxoplasma gondii, J. Clin. Path. **18**: 193. 1965.
20. Walton, B. C et al: Comparison of the IFAT and MBDT for detection of antibodies to Toxoplasma gondii, Amer. J. Trop. Med. and Hyg., **15**: 149, 1966.

21. Frenkel, J. K. : Dermal hypersensitivity to toxoplasma antigens, (toxoplasmin), Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **68**: 634, 1948.
22. Frenkel, J. K. et al : Acute toxoplasmosis. Effective treatment with pyrimethamine, sulfamide, leucovorin calcium and yeast, J.A.M.A. **173**: 1471, 1960.
23. Sabin, A. B. and Warren, J.: Therapeutic effectiveness of certain sulphonamides on infection by on intracellular protozoon (toxoplasma), Proc. Soc. Exp Biol. Med., **51**: 19, 1942.
24. Adams, T. H. et al : Experimental toxoplasmosis, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **70**: 258, 1949.
25. Noble, E. R. and Noble, G. A : Parasitology, The Biology of Animal Parasites, Second Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, Sh: 134, 1964.
26. Markell, E. K. and Voge, M. : Medical Parasitology, Second ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1965, Sh: 259.
27. Chodos, J. B. and Hedwige, E. : The treatment of ocular toxoplasmosis with spiramycin, Arch. Ophth., **65**: 401, 1961.
28. Fajardo, R. V. et al : Treatment of toxoplasmosis uveitis, Arch. Ophth., **67**: 712, 1962.
29. Radcliffe, H. L. and Worth, C. B. : Toxoplasmosis of captive wild birds and mammals, Amer. J. Path., **27**: 655, 1951.
30. Hartley, W. J. : A review of the epidemiology of toxoplasmosis, The Med. J. Aust., **1**: 232, 1966.
31. Burrows, W., Moulder, J. M., Lewert, R. M., : Textbook of Microbiology, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963, Sh: 886.
32. Wright, W. H.: A summary of the newer knowledge of toxoplasmosis, Amer. J. Clin. Path., **28**: 1, 1957.
33. Bertan, M. and Benette, S. : Epidemiological aspects of toxoplasmosis, The J. Kentucky Med. Asso., **64**: 774, 1966.
34. Kimball, A. C. et al. : Studies on toxoplasmosis. II. Toxoplasma antibodies in obstetrical patients correlated with residence, animal, contact and consumption of selected foods, Amer. J. Hyg., **71**: 93, 1960.
35. Gibson, C. L. and Eyles, D. E. : Toxoplasma infections in animals, Amer. J. Trop. Med Hyg., **6**: 990, 1957.
36. Beverley, J. K. A. and Beattie, C. P. and Roseman, C. : Human toxoplasma infections, J. Hyg., **52**: 37, 1954.
37. Murakami, F. : Epidemiological studies on toxoplasmosis, End. Dis. Bull. Nagasaki, Univ. **6**: 1, 1964. (kaynak 30 dan alınmıştır).
38. Beverley, J. K. A.: Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice, Nature, (Lond), **183**: 1348, 1959.
39. Lainson, R.: Observation on the development and nature of pseudocysts and cysts of Toxoplasma gondii, Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., **52**: 396, 1958.
40. Melton, M. L. et al : The presence of toxoplasma in the intestinal wall of chronically infected mice, J. Parasitol., **48**: Suppl. 37, 1962. (kaynak 30 dan alınmıştır).
41. Jacobs, L. : The Inter-relationship of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs and man, Publ. Health. Rep., **72**: 872, 1957. (kaynak 30 dan alınmıştır).

42. Rawal, B. D. : Toxoplasmosis. A dye test survey on sera from vegetarians and meat eaters in Bombay, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., **53**: 61, 1959.
43. Jacobs, L., et al : The isolation of toxoplasma from ovaries and oviduct of naturally infected hens, J. Parasitol., **48**: Suppl. 38, 1962.
44. Huldt, G. : Experimental toxoplasmosis parasitemia in guinea-pigs, Acta Path. Microbiol. Scan: **58**: 457, 1963.
45. Rifaat, M. A., et al: Natural toxoplasma infection sought in blood-sucking arthropods at Aburawash, Giza, J. Trop. Med. Hyg., **66**: 152, 1963.
46. Remington, B. S. et al: Chronic toxoplasma infection in the uterus, J. Lab. Clin. Med. **56**: 879, 1960.



Dr. B. D. Rawal  
Medical Research Officer  
Central Research Institute  
Council of Scientific and Industrial Research  
New Delhi, India