

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı Laboratuvarında 1997-2007 Yılları Arasında Yapılan Sabin-Feldman Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Sabin-Feldman Test Results of Ankara University Medical Faculty Medical
Parasitology Laboratory Between 1997-2007

Gülşay Aral Akarsu, Kerem Yaman, Çiğdem Güngör, Kürşat Altıntaş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu toksoplazmoz, dünyada yaygın olarak gözlenen bir protozoon enfeksiyonudur. Tanısı çoğunlukla serolojik testlere dayanmakta ve bu testler arasında Sabin-Feldman testi özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir referans test olarak kabul edilmektedir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ELISA testlerinde alınabilecek şüpheli sonuçların değerlendirilmesinde de doğrulayıcı bir test olarak yeri bulunmaktadır. Canlı takizoitlerin kullanılması nedeni ile dünyada az sayıda laboratuvarında uygulanmaktadır. Bu çalışmada Türkiye'de bu testin uygulandığı ilk laboratuvar olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarının sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Laboratuvarımıza Ocak 1997-Aralık 2007 tarihleri arasında toksoplazmoz ön tanısı ve Sabin-Feldman testi istemi ile gelen 648 hastadan elde edilen 678 serum örneğinde saptanan anti-*Toxoplasma* antikor pozitifliği ve titreri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Başvuran 648 hastadan 490'ı (%75.62) kadın ve 158'i (%24.38) erkek olup, 318'inde (%46.90) 1:16 veya üzerindeki titrelerde özgül antikor varlığının saptandığı anlaşılmıştır. Pozitif örnekler arasında 93'ü 1:16, 134'ü 1:64, 53'ü 1:256, 28'i 1:1024 ve 10'u da daha yüksek titrelerde pozitif olarak belirlenmiştir. Yedi hastada (%1.08) 3 hafta ara ile alınan serum örneklerinde 4 kat veya üzerinde bir antikor titresi artışı olduğu saptanarak akut toksoplazmoz lehine yorumlanmıştır. Kadın ve erkeklerin seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p=0.078$).

Sonuç: Sabin-Feldman testi, Türkiye'de insan ve hayvanlarda toksoplazmoz prevalansının belirlenmesi ve rutinde kullanılan tanı testlerin doğrulanmasındaki yerini korumaktadır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35: 15-8)

Anahtar Sözcükler: *Toxoplasma gondii*, Sabin-Feldman Testi, toksoplazmoz, seroloji, Ankara

Geliş Tarihi: 30.11.2010

Kabul Tarihi: 07.03.2011

ABSTRACT

Objective: *Toxoplasmosis* caused by *Toxoplasma gondii* is a protozoan infection which has a worldwide distribution. Sabin-Feldman is considered as a reference test among serologic methods for its high sensitivity and specificity and has a role for the confirmation of the suspected results of the commonly used ELISA tests. Few laboratories perform this test as it enrolls the live tachyzoites. The aim of this study was to report the results of Ankara University Medical Faculty Parasitology laboratory which is the first lab to perform this test in Turkey.

Methods: We retrospectively investigated anti-*Toxoplasma* antibody positivities and titers of 678 sera obtained from 648 patients who applied to our laboratory between January 1997 and December 2007 with a prediagnosis of toxoplasmosis.

Results: Among 648 patients (490 (75.62%) female and 158 (24.38%) male), 318 (46.90%) were seropositive with titers of 1:16 or higher. The titers were 1:16 in 93, 1:64 in 134, 1:256 in 53, 1:1024 in 28 and 10 patients with higher titers. Seven patients (1.08%) seroconverted or had a 4 fold increase in antibody titers in their sera taken 3 weeks apart and were considered as acute toxoplasmosis. There was no statistically significant difference between the seropositivity rates of female and male patients ($p=0.078$).

Conclusion: Sabin-Feldman Test still has an important role in seroprevalence studies both in humans and animals and confirmation of the tests used in routine diagnosis. (*Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35: 15-8)

Key Words: *Toxoplasma gondii*, Sabin-Feldman Test, toxoplasmosis, serology, Ankara

Received: 30.11.2010

Accepted: 07.03.2011

Bu çalışma, Xth European Multicolloquium of Parasitology (Paris, 24-28 Ağustos 2008)'de sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülşay Aral Akarsu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 310 30 10 Faks: +90 312 310 63 70 E-posta: gakarsu@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2011.04

GİRİŞ

Toxoplasma gondii ile meydana gelen enfeksiyonlar dünya çapında yaygın olarak görülmekte, özellikle Avrupa, Güney Amerika ve Afrika'da yüksek prevalansta bulunmaktadır. Ülkemizin de içinde bulunduğu Güney Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde prevalans dünya ortalamasının üstüne çıkabilmektedir. Enfeksiyon en sık et ve et ürünlerinden, özellikle ılıman iklimlerde *T. gondii* ile kontamine sulardan bulaşmaktadır (1). Son yıllarda ülkemizde yapılan ve genellikle laboratuvara gönderilen toksoplazmoz öntanıli hastalar ve doğurganlık çağındaki kadınları kapsayan çalışmalarda seropozitiflik oranları %24-%58.2 arasında değişmektedir (2). Bölgesel taramalarda veya kan donörlerinden yapılan çalışmalarda oranlar biraz daha düşük gibi görünmektedir (3, 4).

Toksoplazmoz tanısında direkt tanı yöntemlerinin yeri sınırlı iken, serolojik yöntemler daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Sabin-Feldman testi (SFT), immunfloresan antikor testi, indirekt hemagglütinasyon testi, lateks aglütinasyon testi, enzyme linked immunosorbent testi gibi serolojik yöntemler arasında SFT, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip referans test olmakla birlikte, kolay ve güvenilir bir yöntem olan ELISA en sık kullanılan testtir. SFT, ilk kez 60 yıl önce özgül *Toxoplasma* antikorlarının saptanmasında kullanılmıştır (5). Antikorla kaplı canlı *T. gondii* takizoitlerinin kompleman aracılı (C2) sitolizine dayanmakta ve anti-toxoplasma IgG titreleri, takizoitlerin kompleman aracılı lizislerinin, kompleman aksesuar faktörünün yalnız başına yaptığı başlangıç lizisine döndüğü en yüksek serum dilüsyonu olarak belirlenmektedir (6). SFT, toksoplazmoz tanısında kullanılan duyarlı, özgül ve referans bir test olmasına rağmen, canlı takizoitlerin kullanılması nedeniyle halen dünyada az sayıda laboratuvarında uygulanmaktadır. Bu laboratuvarlarda kullanılan antijenlerde, test protokollerinde, standartların kullanılmasında ve sonuçların yorumlanmasında farklılıklar bulunmasına rağmen uyumlu sonuçlar alınmaktadır. SFT, ticari kitlerle alınan doğru veya yanlış pozitif veya negatif sonuçların doğrulanmasında oldukça yararlı veriler sunabilmektedir (7).

Laboratuvarımız, Türkiye'de bu testin uygulandığı iki laboratuvarından biridir. Bu çalışmada, 1997-2007 yılları arasında toksoplazmoz ön tanısı ve SFT istemi ile gönderilmiş olan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvarımıza 1997-2007 yılları arasında başvuran 648 hastadan elde edilen 678 serum örneğinde SFT ile saptanan anti-*Toxoplasma* antikor pozitifliği ve titreleri retrospektif olarak değerlendirildi.

SFT için halen devam ettirilmekte olan *T. gondii* suşu, Ekmen ve Altıntaş'ın 1973 yılında bir köpekten izole ettikleri Ankara suşudur (8). Haftada iki defa intraperitoneal inokülasyon yapılarak enfekte edilen 3-4 haftalık swiss albino farelerin periton boşlukları steril serum fizyolojik ile yıkanarak takizoitler toplanmakta ve sulandırıldıktan sonra sağlıklı farelere pasaj yapılmaktadır.

SFT yapılırken, toplanan takizoitler 40'lık objektifte her mikroskop alanında 20-25 adet olacak şekilde sulandırılmıştır. Sabin-Feldman boya testinin modifikasyonu kullanılmıştır (9). Hasta

serum örnekleri, serumda bulunan ve ısıya duyarlı olan anti-*Toxoplasma* faktörünün ortadan kaldırılması amacıyla 56°C'de 30 dakika inaktive edildikten sonra 1:4 titreden başlayarak 4 kat dilüsyonlar halinde sulandırılmıştır. Teste, seropozitiflik için eşik değer olarak kabul edilen 1:16 titresini ile başlanmıştır. Bu antijen-antikor reaksiyonunda kompleman kaynağı (aktivatör serum) olarak daha önceden saptanmış belirli insanların anti-*Toxoplasma* antikorunu barındırmayan ama kompleman yönünden zengin serumları kullanılmıştır. Serum sulandırımından 25 µl, takizoit suspansiyonundan 25 µl ve aktivatör serumdan da 50 µl bir tüpte karıştırılarak 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Bu sürenin sonunda, tüpten alınan bir damla, 40'lık faz kontrast objektifi ile incelenerek canlı ve ölü takizoitler kaydedilmiş ve son titre, takizoitlerin yarısının lize olduğu sulandırım olarak saptanmıştır.

Hasta sonuçlarında görülen seropozitiflik oranının istatistiksel olarak değerlendirilmesi χ^2 testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

On bir yıl boyunca laboratuvarımıza toksoplazmoz ön tanısı ile başvuran 648 hastadan 490'ı (%75.62) kadın ve 158'i (%24.38) erkek idi. Hasta örneklerinin tümünde özgül anti-*Toxoplasma* antikorlarının varlığı SFT ile araştırılmış ve sonuçlar titre şeklinde verilmiştir. Hasta örneklerinin 318'inde (%46.90) 1:16 veya üzerindeki titrelerde özgül antikor varlığının saptandığı anlaşılmıştır. Pozitif örnekler arasında 93'ü 1:16, 134'ü 1:64, 53'ü 1:256, 28'i 1:1024 ve 10'u da daha yüksek titrelerde pozitif olarak belirlenmiştir. Kadın ve erkeklerin seropozitiflik oranlarının sırasıyla %48.82 ve %40.96 olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p=0.078$). Yedi hastada (%1.08) 3 hafta ara ile alınan serum örneklerinde 4 kat veya üzerinde bir antikor titresini artışı olduğu saptanarak akut toksoplazmoz lehine yorumlanmıştır.

Yıllara ve cinsiyete göre SFT sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Seropozitif olarak saptanan kadın ve erkek hastaların antikor titrelerinin dağılımı ise Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Toksoplazmoz, tüm dünyada yaygın olarak görülmekte ve olguların büyük bir kısmında ya klinik belirti ortaya çıkmamakta ya da hastalık özgül olmayan belirti ve bulgularla seyretmektedir. *T. gondii*, özellikle immunkompromize hastalar ve primer enfeksiyon sırasında gebelerin fetuslarında ciddi sonuçlara yol açabilen bir protozoondur. Bu iki hasta grubunda doğru ve hızlı bir şekilde tanı konabilmesi çok önemlidir. Hastalığın tanısı genellikle serolojik testler ile mümkün olabilmektedir (10). Bu testler arasında günümüzde de diğer testlerin doğrulanmasında kullanılan SFT, referans test olarak gösterilmektedir (7).

Türkiye'de SFT, laboratuvarımız da dahil olmak üzere iki laboratuvarında rutin olarak yapılmaktadır. Çalışmamız, toksoplazmoz şüphesi ile laboratuvarımıza başvuran hastaların değişik titrelerde seropozitiflik oranının %46.90 olduğunu göstermektedir. Babür ve ark. (11), Ankara'da kendi laboratuvarlarının 1995-2000 seneleri arasındaki SFT sonuçlarını yayınlamışlar ve 1415'i (%86.6) kadın ve 219 (%13.4) erkek hasta örnekleri arasında seropozitiflik oranını %37 olarak bildirmişlerdir (11). Seneler içinde laboratuvarımızdan istenen SFT sayısında azalma meydana gelmiştir. Bu

Tablo 1. Yıllara ve cinsiyete göre SFT sonuçları

Yıl	Cinsiyet	Pozitif örnekler (%)	Negatif örnekler (%)	Toplam
1997	K	41 (71.93)	16 (28.07)	57
	E	7 (50)	7 (50)	14
1998	K	72 (43.64)	93 (56.36)	165
	E	23 (64.86)	14 (35.14)	37
1999	K	34 (44.74)	42 (55.26)	76
	E	5 (27.78)	13 (72.22)	18
2000	K	14 (38.89)	22 (61.11)	36
	E	3 (25)	9 (75)	12
2001	K	11 (36.67)	19 (63.33)	30
	E	4 (23.53)	13 (76.47)	17
2002	K	9 (36)	16 (64)	25
	E	2 (20)	8 (80)	10
2003	K	9 (47.37)	10 (52.63)	19
	E	5 (50)	5 (50)	10
2004	K	15 (53.57)	13 (46.43)	28
	E	8 (42.11)	11 (57.89)	19
2005	K	20 (58.82)	14 (41.18)	34
	E	6 (46.15)	7 (53.85)	13
2006	K	12 (50)	12 (50)	24
	E	3 (30)	7 (70)	10
2007	K	13 (72.22)	5 (27.78)	18
	E	2 (28.57)	5 (71.43)	7
Toplam	K	250 (48.82)	262 (51.18)	512
	E	68 (40.96)	98 (59.04)	166
	K+E	318 (46.90)	360 (53.10)	678

Tablo 2. SFT sonuçları: Anti-*Toxoplasma* antikor titreleri

	1:16	1:64	1:256	1:1024	1:1024+
Kadın	71	104	43	23	9
Erkek	22	30	10	5	1
Toplam	93	134	53	28	10

azalmanın esas olarak, toksoplazmozun serolojik tanısında gide- rek artan oranda özgül IgM ve IgG ELISA ve IgG avidite testleri- nin kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ancak özellikle yakalama yöntemi dışındaki IgM ELISA kitlerinin yanlış pozitif sonuçlar ile yanıltıcı olabileceği bir ortamda bir doğrula- ma testinin ne kadar önemli olduğu bir kez daha ortaya çıkmak- tadır (12). Aydın'da retrospektif olarak yapılan bir çalışmada ELISA ile araştırılan 483 toksoplazmoz şüpheli hastanın %30'unda *T. gondii*'ye özgül IgG antikorlarının varlığı saptanırken, IgM pozitifliği saptanan 18 hastanın, yakalama prensipli başka bir ELISA kiti kullanıldığında sadece bir tanesinde IgM pozitifliği olduğu gözlenmiştir (13).

Çeşitli ülkelerdeki SFT sonuçlarını karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada, belirli standart serumları kullanarak belirlenen inter- nasyonal ünite (IU) yerine titreler halinde sonuç verilmesi öneril- miştir (7). Laboratuvarımızda da SFT sonuçları serum titreleri ile verilmektedir. Hasta sonuçlarında, 1:16 ve üstündeki titreler poziti- f, 1:1024 ve üzerindeki titreler akutluk lehine ve aralıklı olarak alınan serum örneklerinde serokonversiyon veya 4 kat ve üzerin- de bir titre artışı da akutluk kriteri olarak yorumlanmaktadır.

Yurdumuzda genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda, gebe- lerde veya laboratuvarlara toksoplazmoz şüphesi ile başvuran hastalarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler sunulmakta- dır. Türkiye'de değişik insan ve hasta gruplarında yapılan çalış- malarda IgG seropozitifliği %13.9 ile %85.3 arasında bildirilmiştir (14). Son zamanlarda yapılan çalışmalar genellikle ELISA yöntemi sonuçlarına dayanmaktadır (15, 16). Çalışmamıza benzer şekilde, toksoplazmoz şüpheli hastaların laboratuvar sonuçlarından ret- rospektif olarak yapılan çalışmalardan bazılarında anti- *Toxoplasma* IgG pozitiflik oranları, Kayseri'de %36.4 (4), Konya'da %44 (17), İzmir'de %43.46 (18) ve %49.4 (3), Manisa'da %30.8'inde (19), Sivas'ta %62 (20), Elazığ'da %31 (21), Erzurum'da %24 (22), Malatya'da %39.6 (23) olarak bildirilmiştir.

Şüpheli hastaların test sonuçları, toplumdaki toksoplazmoz seroprevalansını yansıtamamaktadır. Hastane kayıtlarından çalış- ıldığı anda, genellikle daha yüksek bir seropozitiflik oranı gözlen- mektedir. Aynı bölgedeki farklı laboratuvarların, hatta aynı labo- ratuvarın farklı zamanlardaki sonuçlarının bile çok değişken olduğu gözlenmektedir. Örneğin İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2001-2002 yıllarında başvuran toksoplaz- moz şüpheli hastaların %43, 46'sında yalnız IgG pozitifliği saptanırken, aynı hastaneye 2003-2004 yılları arasında başvuran hasta- ların sadece %25'i pozitif bulunmuştur (24, 17).

Türkiye'de bölgesel ve ortalama toksoplazmoz prevalansının ve konjenital toksoplazmoz insidansının belirlenmesi gerekmektedir. Tüm bu çalışmalarda ve rutin toksoplazmoz tanısında doğru- lama testi olarak Sabin-Feldman referans testinin önemli bir yeri olduğu kanısındayız.

TEŞEKKÜR

Sn. Mustafa Kızılyar, Sn. Meral Kömürçü ve laboratuvarımızdan 2001 yılında ayrılan Sn. Murat Karatay'a fare pasajları ile *Toxoplasma gondii* suşlarının devam ettirilmesi ve Sabin- Feldman testinin yapılmasındaki teknik yardımlarından dolayı teşekkürü borç biliriz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Petersen E. Toxoplasmosis. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2007; 12: 214-23.
- Gürüz AY, Özcel MA. Toxoplasmosis. Özcel MA, editor. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22. 1. baskı, İzmir, Meta Basım; 2007. s. 141-95.
- Altıntaş N, Kuman HA, Akisu C, Aksoy U, Atambay M. Toxoplasmosis in last four year in Aegean region, Turkey. J Egypt Soc Parasitol 1987; 27: 439-43.
- Yazar S, Karagöz S, Altınoluk B, Kılıç H. Toxoplasmosis öntanılı hastalarda anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazit Derg 2000; 24: 14-6.

5. Sabin AB, Feldman HA. Dyes as microchemical indicators of a new phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). Science 1948; 108: 660-3.
6. Dando C, Gabriel KE, Remington JS, Parmley SF. Simple and efficient method for measuring anti-*Toxoplasma* immunoglobulin antibodies in human sera using complement mediated lysis of transgenic tachyzoites expressing β galactosidase. J Clin Microbiol 2001; 39: 2122-5.
7. Reiter-Owona I, Petersen E, Joyson D, Aspöck H, Darde ML, Disko R, et al. The past and present role of the Sabin-Feldman dye-test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Results of an European multicentre study. Bull WHO 1999; 77: 929-35.
8. Ekmen H, Altıntaş K. Bir köpekte *Toxoplasma gondii* izolmanı. Türk Hij Tec Biol Derg 1973; 33: 17.
9. Lelong M, Desmots G. L'emploi du microscope a contraste de phase dans la reaction de Sabin-Feldman. C R Soc Biol 1951; 145: 1660-1.
10. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185: 73-82.
11. Babür C, Kılıç S, Özkan AT, Esen B. Refik Saydam Hfzıssıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2000 yılları arasında çalışılmış Sabin-Feldman dye test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2002; 26: 124-8.
12. Garry DJ, Elimian A, Wiencek V, Baker DA. Commercial laboratory IgM testing for *Toxoplasma gondii* in pregnancy: A 20-year experience. Infect Dis Obstet Gynecol 2005; 13: 151-3.
13. Yaman S, Ertabaklar H, Kapdağlı A, Ertuğ S. 2002 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına toxoplasmosis araştırılması amacıyla başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2004; 28: 1-4.
14. Altıntaş N. Parasitic zoonotic diseases in Turkey. Veterinaria Italiana 2008; 44: 633-46.
15. Maral I, Aksakal N, Çırak M, Kayıkçıoğlu F, Bumin MA. Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesinde doğum yapmış kentli kadınlarda anti-Toksoplazma antikorlarının saptanması. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2002; 12: 139-41.
16. Tamer GS, Dündar D, Çalışkan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009; 32: E43-E47.
17. Sütçü A, Tuncer İ, Kuru C, Baykan M. Konya ve çevresinde *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG prevalansı. Türkiye Parazitol Derg 1998; 22: 5-7.
18. Türk M, Güngör S, Bayram D, Bilgin N, Er H, Kurultay N, ve ark. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine Bir Yılda Başvuran Toksoplazmosis Şüpheli Hastaların ELISA Yöntemiyle Taranması. Türkiye Parazitol Derg 2004; 28: 80-2.
19. Kayran E, Yılmaz U, Öztan İ, Özbilgin A. Manisa yöresinde toxoplasmosis şüpheli kişilerde *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşmuş IgG ve IgM antikorlarının dağılımı. Türkiye Parazitol Derg 2002; 26: 137-9.
20. Özçelik S, Değerli S, Çeliksöz A, Poyraz Ö. Toksoplazmoz ön tanılı hastalarda *Toxoplasma gondii* antikorlarının dağılımı. Türkiye Parazitol Derg 1998; 22: 362-5.
21. Kuk S, Özden M. Hastanemizdeki 4 yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. Türkiye Parazitol Derg 2007; 31: 1-3.
22. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, Aydın F, Babacan M. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen toxoplasmosis şüpheli hasta serumlarında *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitol Derg 2000; 24: 22-4.
23. Bulut Y, Tekerekoğlu MS, Otlu B, Direkel Ş, Durmaz B. Malatya yöresinde 4 yıllık sürede *Toxoplasma* antikorlarının dağılımı. Türkiye Parazitol Derg 2000; 2: 120-1.
24. Özbaş G, Afşar I, Türk M, Gonul B, Orhon M, Türker M. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarındaki Bir Yıllık *Toxoplasma gondii* Antikor Prevalansının Araştırılması. İzmir Atatürk Eğitim Hast Tıp Derg 2005; 43: 33-6.