

**ÖLÜ VEYA ANOMALİLİ BEBEK DOĞUMU YAPAN ANNE
SERUMLARINDA VE BEBEKLERİN KORDON SERUMLARINDA,
ELISA İLE TOKSOPLAZMA IgM'NİN ARAŞTIRILMASI**

**INVESTIGATION OF TOXOPLASMA IgM WITH ELISA IN SERA OF
CORD AND MOTHERS WHO HAD BABY WITH ANOMALY OR
FETAL EXITUS**

A. Tevfik CENGİZ*, Mehmet KIYAN, Lügen CENGİZ***
Fadıl KARA****, M. Şahin UĞUREL*******

Özet: Bu çalışmamızda düşük, ölü veya erken doğum yapma, anomalili bebek doğum yapma gibi obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan 54 kadının serum örneklerinde, Elisa ile Toksoplazma spesifik IgM aranmıştır. Bu annelerin bebeklerine ait kordon serumlarında da, aynı yöntemle, Toxo-IgM bulguları tesbit edilmiştir. Anne serumlarından 6'sında Toxo-IgM seropozitivitesi saptanmıştır (% 11.11). Kordon serum örneklerinin tamamında Toxo-IgM negatif bulunmuştur. Toxo-IgM pozitif 6 anneden 3'ü ölü ve 1'i intrauterin gelişme geriliği olan bebek doğumunu yapmıştır. Gebeliklerden birisi abortus, diğeri ise çok sayıda anomali olan bebek doğumunu ile sonlanmıştır. Bu bulgularımız, aktif, latent veya reaktif Toksoplazmosis'in ayrılması gereğini ve bu yönde Toxo-spesifik IgM ölçümlerinin yararını göstermektedir.

Summary: In this study, Toxoplasma IgM antibodies in serum samples of 54 women who had maternal problems like abortion, preterm; fetal exitus, delivery with pediatric anomalies have been investigated with ELISA. In the cord sera of babies of these mothers, Toxo-IgM has been investigated too. Six mothers have been found to be Toxo-IgM seropositivity (11.11 %). Toxo-IgM has been found negative in all of the cord samples. Three of Toxo-IgM positive mothers had fetal exitus and one of them had intrauterine growth retardation. One pregnancy has been terminated as abortion, the

* Prof. Dr., A.Ü., Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı.

** Yrd. Doç. Dr., A.Ü., Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı.

*** Prof. Dr., A.Ü., Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı.

**** Uzm. Dr., A.Ü., Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi.

***** Arş. Gör. Dr., A.Ü., Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı.

other as newborn with multiple anomalies. We have found out that active, latent or reactive toxoplasmosis have to be discriminated and for this purpose detection of Toxo-IgM levels is useful.

GİRİŞ

Dünyada yaygın olarak görülen toxoplasmosis, doğumsal bozukluklara neden olması açısından, özellikle gebelerde önem kazanmaktadır. (1, 2, 3, 4, 5). Gebedeki akut veya reaktive olmuş kronik infeksiyonun düşük nedeni olabileceği bildirilmektedir (1, 6, 7). Gebelik toxoplasmosisinde, bebeklerde korioretinit, strabismus ve körlük gelişebilmekte (8), psikomotor veya mental gerilik, mikrosefali, hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon ve ölü doğumlar gözlenebilmektedir (9, 10). Toxoplasma gondii teratojenik etkileri oldukça belirgin, oral veya konjenital olarak insanlara bulaşan bir parazit olarak tanımlanmıştır (11). Bu bakımından aktif ve reaktive latent toxoplasmosisin tanımlanması ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir.

Akut infeksiyon tanısında Toxoplasma IgM varlığı ve antitoxoplasma IgG'de 4 katı titre artışı anlamlıdır. Bu bakımından hem IgG ve hemde IgM antikorlarının araştırılması yararlıdır. ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) testi, duyarlı ve kolay uygulanabilirliği yanında, IgG ve IgM antikorlarını da gösterebilmesi açısından, önemli bir tanı yöntemidir. Bizim bu çalışmamızda da A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Zübeyde Hanım Doğumevinde, 18-40 yaşlarında düşük, ölü veya anomalili bebek doğum yapma ve prematürite-postmatürite sorunları saptanan annelerle, bebekleri antitoxoplasma IgM pozitifliği yönünden, serolojik olarak incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Düşük, ölü veya anomalili bebek doğum yapma, prematürite-postmatürite veya intrauterin geriliği gibi obstetrikle ilgili çeşitli sorunlar saptanan anne ve bebek kordon kamı alınmış, serumları ayrıldıktan sonra, ELISA ile antitoksoplasma IgM antikorları aranmıştır. Bu serumlar test edilinceye kadar, -20 °C'de dipfrizde saklanmış ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ELISA Laboratuvarında deneye alınmışlardır.

ELISA testi (Pharmacia Diagnostics, Inc. Toxoplasma gondii Elisa test kit Packing list. Master lot number 6978. Factor: 0.50) marka kit ve microelisa reader programı ile 492 nm absorbans değeri okuyan filtrelerde yapılmıştır. Her çalışma için 2 negatif, 2 pozitif kuyucuk hazırlanarak, 96 kuyucuklu microplate'ler kullanılmıştır. Microelisa cihazına konan negatif ve pozitif referans serumlarında, cut-off değerleri hesaplanmıştır.

B U L G U L A R

Bu çalışmada Toxoplasma spesifik IgM seropozitivitesinin, yaş gruplarına dağılımı incelenmiş ve konu ile ilgili bulgularımız, Tablo-1'de verilmiştir. Çalışma grubumuz 54 olgudan oluşmaktadır.

Tablo 1
Toxoplasma IgM Seropozitivitesinin Yaş Grubuna Göre Dağılımı

Annelerin Yaş Grubu	Toxoplasma IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18-20	2	2	4
21-25	2	19	21
26-30	1	20	21
31-35	1	6	7
36-40	-	1	1
Toplam	6	48	54

Çalışmamızın bu bölümünde anne ve bebek kord serumları Toxoplasma IgM bulguları, karşılıklı olarak değerlendirilmiştir. Annelerden 6'sında IgM seropozitivitesi saptanırken (% 11.11), 54 kord serumunda Toxoplasma IgM bulunmamıştır (Tablo 2).

Toxoplasma IgM pozitif 6 olgunun özellikleri ve gebeliğin sonucu ile ilgili, aşağıdaki tesbitler yapılmıştır.

Olgu - 1: M.D. 30 y, 2. doğumlu. Bu kadının gebeliği göğüste deformite, yele şeklinde ense, mongoloid yüz ve alt ekstremite deformitesi şeklinde çok sayıda anomalisi bulunan bebek doğumlu ile sonlanmıştır.

Olgu - 2: S.C. 20 y. Massere, 160 gr. intrauterin ölü doğum saptanmıştır.

Olgu - 3: A.A. 18 y. 750 gr x 38 cm, 29 haftalık konjenital anomalili (Dolikosefali, bilateral pesekinovarus, hepatomegali ve karında asit) bebek doğumlu.

Olgu - 4: T.U. 24 y. İntrauterin gelişme geriliği olan, 2100 gr. ağırlığında bebek dünyaya getirmiştir.

Olgu - 5: Z.K. 33 y, 1400 gr x 40 cm, prematür-ölü kız çocuğu doğumlu.

Olgu - 6: A.U. 25 y. Birinci çocuğu düşürmüştür.

MİKROBİYOLOJİ BÜLTENİ

Bu patolojilerden ağırlıklı olanı esas alınarak, Toxoplasma IgM'nin gebelik sonucu ile ilişkisi irdelenmiş ve konu ile ilgili bulgularımız, Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo 2
Anne ve Bebek Kord Serumu Toxoplasma IgM Dağılımı

Anne Serumu Toxoplasma IgM	Kordon Serumu Toxoplasma IgM		
	Pozitif	Negatif	Toplam
Pozitif	—	6	6
Negatif	—	48	48
Toplam	—	54	54

Tablo 3
Gebelik Sonucu ve Toxoplasma IgM İlişkisi

Gebelik Sonucu	Toxoplasma IgM				Toplam
	Anne		Bebek		
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
Ölü bebek	2	17	—	19	19
Abortus incompletus	1	8	—	9	9
Prematüre bebek	—	8	—	8	8
Postmatürite	—	1	—	1	1
İntrauterin gelişme geriliği	1	1	—	2	2
Anomalili bebek	—	6	—	6	6
a) Anansefali	—	6	—	6	6
b) Tavşan dudak	—	2	—	2	2
kurt ağızı	—	—	—	1	1
c) Eksstremité deform.	1	—	—	1	1
d) Dolikosefali	1	—	—	1	1
e) Katarakt-bilateral	—	1	—	1	1
f) Hidrosefali	—	1	—	1	1
g) Vertebra anomalisi	—	1	—	1	1
h) Kalp anomalisi	—	1	—	1	1
i) Polidaktili	—	1	—	1	1
Toplam	6	48	—	54	54

T A R T I Ş M A

Gebelik toksoplazmозisinin bebekte meydana getirdiği klinik tablolar, oldukça önem taşımaktadır (2). Gebeliğin birinci trimesterde, fetus komplikasyonları oldukça ağır olmasına karşın, konjenital toksoplasmosis sıkılıkla üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır. Birinci trimesterde konjenital toksoplasmosis riski % 14-17, ikinci trimesterde % 29, üçüncü trimesterde % 59-65 şeklinde açıklanmıştır (13, 14). Bazı araştırmacılar konjenital toksoplasmosis'in, gebelik dönemi infeksiyonları ile ilgili olduğunu bildirmektedir (7, 15, 16). Toxoplasma gondii gebelerde düşük, erken veya ölü doğumlara ve anomalili bebek doğumlarına neden olmaktadır. Sultan ve Türet (17), evvelce düşük yapıp tekrar gebe olan 46, normal gebelik kontrolü için başvuran 180 ve kontrol grubu olmak üzere 266 kadında pasif hemaglutinasyon yöntemi ile Toxoplasma gondii antikorlarını aramışlardır. Birinci grupta % 45.2, ikinci grupta % 25 ve üçüncü grupta % 22.5 olmak üzere toplam 74/266 (% 27.8) 1/64 ve üstü titrelerde antikor pozitifliği saptanmışlardır. Bu pozitivite 15-19 yaş grubunda % 21.7, 35-39 yaş grubunda % 37.5 oranlarını vermiştir. Foulon ve ark (18, 19), gebe 2986 kadından 1403'ünün (% 47) seronegatif olduğu ve bunların risk grubunu oluşturduğunu bildirmiştirlerdir. Bunlardan 20'sinde serokonversiyon saptanarak, 10'unda tıbbi abortus uygulanmıştır. Başlangıçta seropozitif bulunan gebelerden doğan bebeklerden 4'ünün konjenital olarak infekte olduğu saptanmıştır. Bu araştırmacılar toxoplasmosis'in 2/1000 canlı doğum oranında olduğunu ve serokonversiyonun % 0.67 olduğunu açıklamışlardır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise 1000 canlı doğumda subklinik infeksiyonlar % 0.6, hafif hastalık tablosu % 0.07, ölü doğum ve neonatal ölüm % 0.07 oranlarında saptanmıştır (18). Amerika'da yapılan 8 yıllık bir izleme çalışmásında normal görünenmlü bebeklerde ortalama 3.7 yaşlarında iken, başta korioretinit olmak üzere, çeşitli komplikasyonlar olduğu görülmüştür (10). Altıntaş (21) ise, Sabin-Feldman testi ile 768 yeni doğandan 9'unda (% 1.17) konjenital toksoplasmoz saptamış ve seropozitivite oranını % 42.3 olarak açıklamıştır. Kan uyuşmazlığı dışı hiperbilirubinemileri olan 78 yeni doğan serumunda, bunlardan 12'sinin anne serumunda ve kan uyuşmazlığı hiperbilirubinemisi olan 10 yeni doğan serumunda anti-toxoplasma IgM seropozitivite oranları % 42.3 (33/78), % 33.3 (4/12) ve % 30 (3/10) şeklinde verilmiştir (22). Akgün ve ark (23)'da toksoplasmosis ön tanısı ile 2792 serumu incelemiştir. Bunlardan 910'unda (% 32.59) Toxo-IgG pozitif ve Toxo-IgM negatif bulmuşlardır. Toxo-IgG pozitif, Toxo-IgM pozitif olgu sayısını % 3.08, Toxo-IgG negatif Toxo-IgM pozitif olgu sayısını % 2.86 ve Toxo-IgG negatif, Toxo-IgM negatif olgu sayısını % 61.47 şeklinde bildirmiştirlerdir.

Bizim çalışmamızda ölü veya anomalili bebek doğumlu ile obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan 54 anne serumu ve 54 kord serumunda Toxoplasma IgM antikorları aranmıştır. Çalışma grubumuzdaki olgu sayısının azlığı, seçimli bir grup üzerinde çalışılmış olmasından ileri gelmektedir. Normal gebelik ve sağlıklı bebek doğumları çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Bu 54 olguda 19 ölü bebek, 8 prematür-1 postmatür ve 1 intrauterin gelişme geriliği olan bebek doğumları incelenmiş, abortus inkompletus tanılı 9 olgu saptanmıştır. Bu arada tek veya birden çok anomalili bebek doğumlu 15 olguda saptanmıştır. Böylece patolojik gebeligi olan 54 olguda anne-bebek ikilisinde Toxoplasma gondii etkinliği irdelenmiştir. Bu amaçla ELISA yöntemi ile çalışılmıştır.

Sabin-Feldman Dye testi, indirekt floresan antikor, indirekt hemaglutinasyon ve kompleman fiksasyon testleri ile Toxoplasma IgG gösterilmektedir (10, 20). Bu yöntemlerle çeşitlitoplumlarda % 90'a varan oranlarda Toxoplasma antikor varlığına rastlanmıştır (1, 2, 3, 17, 24). 1954'de çeşitli yaş gruplarında 687 kişiye deri testi yapılarak % 20-34.4 oranında (25), 1967'de Ankara ve çevresinde 2193 bireyde deri testi ile şehirde % 32.8-45.3, köylerde % 26.9 oranında (26), değişik bölgelerden 1000 erişkinde Sabin-Feldman ile % 16.4, kompleman fiksasyon ile % 9.4 oranında Toxoplasma seropozitivitesi saptanmıştır (27). Dilmen ve ark (28) 1772 gebenin başlangıç döneminde % 64.1 oranında seropozitiflik tesbit etmişlerdir. Bu konu ile ilgili olarak Tahiti'de % 68, Paris'de % 84, Guatemala'da % 94-100, A.B.D'de % 67-77 ve Meksikada'da % 60 oranları verilmiştir (7, 29, 30, 31, 32). Dilmen ve ark (28), 620 seronegatif gebeden 7'sinde (% 1) serokonversiyon saptamışlar ancak ölü doğum ve düşük yapan olguların hiçbirinde Toxoplasma IgM pozitifliği bulmamışlardır. Miller ve ark (33)'da gebelikte serokonversiyon oranının % 1-8 olduğunu vurgulamışlardır.

Başka bir çalışmada konjenital toxoplasmosis oranı % 5.6 şeklinde açıklanmıştır (34). Konjenital toxoplasmosis ölü doğum, mikrosefali, koriorretinit, serebral kalsifikasyon gibi olumsuzluklar yapabilmektedir. Bu bebeklerde yıllar sonra da çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Söyletilir ve ark (12), doğurganlık yaşı grubundaki 548 kadından 255'inde (% 46.53) antitoxoplasma IgG ve 8'inde (% 1.46) antitoxoplasma IgM antikorlarını pozitif bulmuşlar ve seronegativite oranını % 53.47 (293/548) şeklinde vermişlerdir. Konu ile ilgili çalışmalarla antitoxoplasma IgG pozitiflik oranları % 36.7-47.8 olarak bildirilmiş (35, 36, 37), İsveç'de % 40, Nijerya'da % 15.1 ve Pakistan'da % 39.8 olarak açıklanmıştır (38, 39, 40). Toxoplasma IgM seropozitivitesi ile ilgili Almanya'da yapılan bir çalışmada % 3.1 oranı saptanmıştır (41). Bu konu ile ilgili çeşitli çalışma sonuçları ve değişik oranlar

BEBEK VE ANNELERDE TOXO-IgM

elde edilmiştir (23, 42, 43, 44, 45). Toxoplasmosis'in sıklığı ve antikor titresinin uzun süreler yüksek devam edebilmesi, yorum güçlüğü meydana getirmektedir (46), ELISA, IgG ve IgM'yi gösteren duyarlı yöntemler arasındadır. Aktif ve reaktive latent infeksiyonun gösterilmesinde antitoxoplasma IgM, önemli bir tanım aracı durumundadır. Çoğunlukla asemptomatik olan, bazı durumlarda infeksiyöz mononükleozis benzeri tablolardan yapabilen toxoplasmosis, anne-bebek ikilisinde önemli patolojiler meydana getirebilmektedir (47, 48, 49). Bu olgularda Toxoplasma spesifik IgM-ELISA, aktif infeksiyon bulgusudur (10). Biz de bu çalışmamızda ELISA ile, ölü veya anomalili bebek doğumlarında anne-kordon serumlarında Toxo spesifik IgM'yi araştırarak, aktif toxoplasmosis varlığını ve mevcut patolojilerdeki etkinliğini belirlemeyi amaçladık. İnceleme grubumuzdaki 54 anneden 6'sında (% 11.11) Toxo-ELISA IgM pozitif bulunmuştur. Ancak tüm kord serumu Toxo-ELISA IgM'si negatif sonuçlanmıştır. Bu 6 annenin aktif toxoplasmosis geçirmekte olduğu kanaatine varılmış ve gebelik sonuçları not edilmiştir. Toxo-IgM pozitif 6 anneden 3'ü ölü doğum yapmış, birisi intrauterin gelişme geriliği olan bebek dünyaya getirmiştir. Bunların dışında 3 diğer iki gebelikten birisi abortus, diğerinin çok sayıda anomalisi olan bebek doğumlu ile sonlanmıştır. Bu bozuklukların toxoplasmosis ile ilgisini belirlemek üzere kord kanı Toxo-IgM bulgularına bakılmış, ancak tamamının negatif olduğu gözlenmiştir. Bu bulgumuz patolojilerin Toxoplasmosis'le ilgili olamayacağı veya kord kanında, henüz ölçülebilir düzeyde Toxo-IgM meydana gelmediğini düşündürmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebeliklerin tamamı, beklenmeyen şekilde sonuçlanmış, ancak toxoplasmosisle ilgili yeterli ve yüksek oranlarda bir kanıt saptanamamıştır. Bu durum, patolojik gebeliklerde toxoplasmosis'in de, diğer faktörler kadar etkin olabileceği düşüncesini geliştirmiştir. Bütün bu veriler konjenital toxoplasmosis riskini belirleme gereğini ve gebelik öncesi ile gebelik döneminde serolojik taramanın yararını ortaya koymaktadır.

Poyraz ve Saygı (20) düşük, ölü veya erken doğum sorunları bulunan 150 kadından 107'sinde (% 71.3), indirekt hemaglutinasyon yöntemi (IHA) ile, 1/512 titrede Toxoplasma antikor varlığını göstermişler ve aktif veya geçirilmiş bir infeksiyonda yüksek IHA titresinin daha anlamlı olabileceğini vurgulamışlardır. Şaşmaz ve ark (44), birden fazla düşük öykülü 279 kadında Toxoplasma gondii IgM antikorlarını % 2.86, kontrol grubunda ise % 2 oranlarında saptamışlardır. İnce ve ark (50)'da abortus ve ölü doğum yapan 306 kadından 239'unda (% 78) IHA ile % 78 oranında 1/256 ve üstü titreleri saptamışlardır. Bu arada 33 olguda Toxo IgM aranmış ve tamamında negatif bulunmuştur. Saygı ve ark (51) ise 2790 kadında % 68.8 oranında IHA seropozitivitesi belirlemiş ve IHA'nın ancak parazitle bir karşılaşma olup

olmadığını göstermesi açısından anlamlı olduğunu vurgulamışlardır. Şaşmaz ve ark (45)'da 300 anne serumunda Toxo IgM % 1.66 ve kordon serumunda Toxo IgM % 1 seropozitivite oranlarını açıklamışlardır. Bizim konu ile ilgili bir başka çalışmamızda düşük, ölü veya erken-prematür doğum yapma gibi sorunları bulunan 356 kadında Sabin-Feldman ile IgG antikorları aranmış ve 195'inde negatif, 161'inde 1/16-1024 titrede pozitif sonuç elde edilmiştir. Bunlardan ancak 5 olgu, 1024 titreye sahiptir (52).

Bu veriler bizim bulgularımızla birlikte değerlendirildiğinde, IHA ve diğer yöntemlerde, örneğin bir ay ile titre değişikliklerinin izlenmesi, aktif-latent veya reaktif formların ayrılması ve Toxoplasma spesifik IgM'nin araştırılması gerekmektedir. Düşük, ölü veya erken-prematür doğum gibi gebelikle ilgili çeşitli sorunların varlığında, çok değişik etkin faktörler yanında Toxoplasmosis'in de düşünülmesi, ancak yeterli incelemeler yapılarak, tanıya gidilmesi ve dikkatli bir değerlendirme yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jacobs L: New knowledge of toxoplasma and toxoplasmosis. *Advances in Parasitology*. Acad Pres, 11: 631-659, 1973.
2. Remington JS: Toxoplasmosis in the adult. *Bull N.Y. Acad Med*, 50: 211-227, 1974.
3. Özcan K: Sağlıklı kişilerde Toxoplasma gondii antikorlarının dolaylı floresan antikor teknigi ile gösterilmesi. *Mikrobiyol Bült*, 15: 121-130, 1981.
4. Benhabib M, Erez S: Konjenital toxoplasmosis. *Toplum ve Hekim*, 6: 3-6, 1984.
5. Hassa H, Özalp S ve ark.: Toxoplasmosis ve gebelik. *Anadolu Tıp Derg*, 5: 105-111, 1983.
6. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM: Toxoplasmosis. pp: 388-397, In: *Infectious Diseases of Children*. 8th ed. CV Mosby Co, St. Louis, 1985.
7. Desmonts G, Couvreur J: Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull N.Y. Acad Med*, 50: 146-159, 1974.
8. Perkins FS: Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophtalmol*, 57: 1-17, 1973.
9. Rosenfeld JA: Maternal and congenital toxoplasmosis. Is prevention possible. *Post Grad Med*, 84: 187-190, 1988.
10. McCabe RE, Remington JS: Toxoplasma gondii. p: 1540-1549. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 1985, John Wiley and Sons, New York.
11. Remington JS, Desmonts G: Toxoplasmosis. p: 143-163. In: Remington JS, Klein JO (eds) *Infectious Diseases of the fetus and infant*. 1983, WB Saunders. Philadelphia.
12. Söyletir G, Babacan F, Soyoğlu Ü, Johansson CB: Doğurganlık yaş grubu kadınlarda anti-rubella ve anti-toksoplasma antikorlarının dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 19: 378-383, 1989.
13. Gülmazoğlu AM, Gülmazoğlu E: Toxoplasmosis tanısında serolojik testlerin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bült*, 20: 295-303, 1986.
14. Krostad DJ: Blood and tissue protozoa. p: 535. In: Schaechter M, Medoff G, Schlessinger D (eds): *Mechanisms of Microbial Disease*. 1989, 1st ed. Williams and Wilkins, Baltimore.

BEBEK VE ANNELERDE TOXO-IgM

15. Peacock JE, Folds J et al: Toxoplasma gondii and compromised host. Arch Intern Med, 143: 1235-1237, 1983.
16. Frenkel JK: Pathology and pathogenesis of congenital toxoplasmosis. Bull N.Y. Acad Med, 50: 182-188, 1974.
17. Sultan N, Türet S: Hamile kadınlarında pasif hemaglutinasyon yöntemi (PHA) ile toxoplasma antikorlarının gösterilmesi. Gazi Ü Tip Fak Derg, 1: 57-63, 1985.
18. Beattie CP: Congenital toxoplasmosis. Br J Obstet Gynecol 91: 417-418, 1984.
19. Foulon W et al: Congenital toxoplasmosis: A prospective survey in Brussels. Br J Obstet Gynecol 91: 419-423, 1984.
20. Poyraz Ö, Saygı G: Düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularında toxoplazmoz görülmeye sıklığının indirekt hemaglutinasyon yöntemi ile araştırılması. T Parazitol Derg, XV: 5-11, 1991.
21. Altıntaş K: Doğumsal toxoplazmозisin tanısı amacıyla yenidoğanların kordon serumlarında IgM antikorlarının gösterilmesi ve önemi. A.Ü. Tip Fakültesi Doçentlik tez, 1977.
22. Ertem E, Bilgiç A: Sarılıklı yenidoğanlarda TORCHES araştırılması. İnfeksiyon Dergisi, 2: 245-255, 1988.
23. Akgün Y, Akşit F, Kaya D, Koçoğlu T, Kiraz N: 1986-1991 yılları arasında incelenen 2792 serum örneğinde IgG ve IgM sınıfı anti-T.gondii antikorlarının dağılımı. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 21: 1991, (Basımda).
24. Ekmen H, Kırışçı S: Türkiye'nin illerine ait köylerde Toxoplasma hassasiyeti. Mikrobiyol Bült, 5: 102-109, 1971.
25. Alantar LH, German M: Toksoplasmosis enfeksiyonun deri testi ile araştırılması. p: 294-302, Onuncu Milli Türk Tip Kongresi, Tutanak ve Serbest Tebliğler, 1954.
26. Ekmen H: Ankara ve civarında yapılan 2913 toxoplasmosis deri testi neticeleri ve enfeksiyon yayılmasında rol oynayan faktörlerin muhtelif toplumlarda araştırılması. A.Ü. Tip Fak Mec, 20: 193-209, 1967.
27. Gültan K: Toksoplazmозisin yurdumuzdaki durumu hakkında serolojik bir araştırma. A.Ü. Tip Fak Mec, 22: 415-428, 1969.
28. Dilmen U, Kaya IS, Çiftçi U, Göksin E: Gebelik, ölü doğum ve düşüklerde toxoplasmosis ve rubella. Doğa, 14: 294-300, 1990.
29. Feldman HA: Toxoplasmosis. N Eng J Med, 279: 1431-1437, 1968.
30. Colvin L, Gibson N, Coleman N: The prevalence of toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. Am J Trop Med Hyg, 7: 334, 1958.
31. Hunter K, Stagno S, Capps E, Smith RJ: Prenatal screening pregnant women for infections caused by cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, rubella and Toxoplasma gondii. Am J Obstet Gynecol 145: 269-273, 1983.
32. Torrano MF: Epidemiology of toxoplasmosis in pregnant women in Tabasco, Mexico. J Trop Pediatr 34: 143-146, 1988.
33. Miller NL, Frenkel JK, Dubey JP: Oral infection with toxoplasma cysts and oocysts in felines, other mammals and in birds. J Parasitol, 58: 928, 1970.
34. Ayhan A, Erdoğan M, Çiçek N: Toksoplazmозis ve gebelik. Hacettepe Tip Cerrahi Bult, 11: 27-33, 1978.
35. Özkuymcu C, Durupınar B, Girişken E: Toxoplasma gondii serolojisinde IFA, Elisa IgG, Elisa IgM, IHE ve direkt aglutinasyon testlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bult, 22: 271-275, 1988.

36. Sarnış H: Diyarbakır yöresinde toxoplasmosis ve tanısında uygulanan yöntemlerin değerlendirilmesi. *Türk Parazitol Derg*, 6: 9-22, 1983.
37. Ustaçelebi Ş, Köksal İ, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Selilioğlu B: Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bült*, 20: 1-8 1986.
38. Ahlfors K, Borjeson M, Huldt G, Forsberg E: Incidence of toxoplasmosis in pregnant women in the city of Malmö, Sweden. *Scand J Infect Dis*, 21: 315-318, 1989.
39. Ahmed M, Hafiz A: Surveillance of Toxoplasmosis in different groups. *JAMA*, 19: 183-186, 1989.
40. Develoux M, Chandeneir J, Tinni A: Toxoplasmosis in pregnant women in Niamey (Niger). *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, 82: 406-409, 1989.
41. Prompeler HJ, Vogt A, Peterson EE: Diagnosis of Toxoplasmosis in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*: 245: 263-265, 1989.
42. Durmaz B, ark.: Hayvanlarla ilişkisi olan kişilerde *T.gondii*'ye karşı oluşmuş IgG ve IgM antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 1: 29-34, 1991.
43. Özcan K ve ark.: Ç.Ü. Tıp Fakültesi hastanelerine toxoplasmoz şüphesiyle başvuranlarda toxoplasma antikorlarının dağılımı. *Mikrobiyol Bült*, 22: 45-50, 1988.
44. Şaşmaz E, Bahar İH, Okuyan M: Birden fazla düşük yapmış kadınlarda Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. *Türk Parazitol Derg*, XIV: 11-16, 1990.
45. Şaşmaz E ve ark.: Anne ve göbek kanlarında toxoplasma antikorlarının yaygınlığının araştırılması. *Türk Parazitol Derg*, 2: 7-10, 1990.
46. Sharf M, Eibschitz I, Eylan E: Latent toxoplasmosis and pregnancy. *Obstet Gynecol Survey*, 29: 605-608, 1974.
47. Faruqui AM, Frank M, Rosvali RV, Thebaut B: Acute acquired toxoplasmosis. *South Med J*, 69: 1234-1235, 1976.
48. Masur H, Jones TC, Lempert JA, Cherubini TD: Outbreak of Toxoplasmosis in a family and documentation of acquired retinochoroiditis. *Am J Med*, 66: 396-402, 1978.
49. Gump DW, Holden RA: Acquired chorioretinitis due to toxoplasmosis. *Ann Intern Med*, 90: 58-60, 1979.
50. İnci R, Bakırıcı G, Erdoğan A, Ateş M, Pak A, Laleli YR: Batman ve yöresindeki abortus öykülü kadınlarda anti-toxoplasma antikorlarının indirekt hemagglutinasyon mikro yöntemi ile araştırılması. *T.Parazitol Derg*, XIV: 17-23, 1990.
51. Saygı G, Özçelik S, Temizkan N: Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji laboratuvarında Toksoplazmoz şüpheli olgularda indirekt hemagglutinasyon ve cilt testi ile saptanan bulgular. *T Parazitol Derg*, XIV: 5-11, 1990.
52. Cengiz AT, Altıntaş K, Cengiz L: Obstetrik'te Toksoplazmoz ve Brucellos'un önemi. *İnfeksiyon Derg*, 1: 29-41, 1987.