

Fertil ve İnfertil Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of *Toxoplasma gondii* Seropositivity in Fertile and Infertile Women

Gülay ARAL AKARSU¹, Halil Atilla ELHAN², Cem AKARSU³

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara.

¹ Ankara University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Ankara, Turkey.

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.

² Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, Turkey.

³ Özel Ankara Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi, Ankara.

³ Private Ankara In Vitro Fertilization and Women Health Center, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 08.10.2010 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 13.12.2010

ÖZET

Dünya çapında bir yayılım gösteren *Toxoplasma gondii*, asemptomatik enfeksiyonlardan ciddi santral sinir sistemi enfeksiyonlarına kadar değişen geniş spektrumda klinik tablolara neden olabilmektedir. Toksoplazmoz gelişim riskinin, özellikle gebe kadınlar ve immün sistemi baskılanmış hastalar için hayati öneme sahip olduğu iyi bilinmektedir. Toksoplazmozun gebelik sırasındaki komplikasyonlarının ve konjenital enfeksiyon riskinin yanı sıra, gerek erkek gerekse kadınların üretkenliği üzerine de olumsuz etkisi olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada, hem hayvan modelleri hem de infertil bireylerden elde edilen bulgular, toksoplazma ile infertilite arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Kadınlarda bu durumu açıklayan hipotezler arasında; endometriyumda latent kalan kistlerin plasenta oluşumu sırasında aktive olarak endometrit ve fetal atılma yol açması; kronik toksoplazmoza bağlı olarak gelişen hipotalamik fonksiyon bozukluğu, ovaryumda follikulogenez bozukluğu ve uterus atropisi gibi mekanizmalar yer almaktadır. Bu çalışmada, fertil ve infertil kadınlarda toksoplazma seropozitiflik oranlarının karşılaştırılması amacıyla, bir tüp bebek (in vitro fertilizasyon; IVF) merkezine başvuran çiftlerin kadın eşlerine ait serolojik veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya, 2004-2009 yılları arasında ülkemizin değişik bölgelerinden Ankara'da bulunan özel bir IVF merkezine, primer ve sekonder infertilite nedeniyle başvuran çiftler arasından 1314 kadın olgu (ortalama yaş: 31.8 ± 5.6 yıl) alınmıştır. Çalışma grubu bütün olarak değerlendirildiğinde; 376 (%28.6) kadında IgG, 5 (%0.4)'ünde IgG + IgM ve 1 (%0.07)'inde sadece IgM olmak üzere toplam 382 (%29.1)'inde toksoplazma seropozitifliği belirlenmiştir. Değerlendirilen çiftler-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Gülay Aral Akarsu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Dekanlık Binası 3. Kat, 06100 Sıhhiye, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 310 3010/323, **E-posta (E-mail):** gakarsu@yahoo.com

den, infertilite nedeni bilinen 1117 olgu ayrılarak, bunlardan sadece erkek faktörüne bağlı infertilite olan çiftlerin kadın eşleri (n= 495) fertil, diğer kadınlar (n= 622) ise infertil olarak gruplandırılmıştır. Fertil gruptaki kadınların 145 (%29.3)'ünde ve infertil gruptaki kadınların 179 (%28.8)'unda toksoplazma IgG seropozitifliği bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p= 0.851). Seropozitif ve seronegatif kadınların demografik özellikleri karşılaştırıldığında; yaş ilerledikçe seropozitiflik oranının anlamlı düzeyde arttığı (ortalama yaş sırasıyla, 33.0 ± 5.3 ve 31.4 ± 5.6 ; $p < 0.001$); ev kadınlarındaki seropozitifliğin çalışan kadınlara göre daha yüksek olduğu (sırasıyla, %31.4 ve %25.7; $p = 0.003$) ve Akdeniz bölgesinde yaşayan kadınlardaki seropozitiflik oranının İç Anadolu bölgesinde yaşayanlardan daha yüksek bulunduğu (sırasıyla, %46.4 ve %27.2; $p = 0.019$) izlenmiştir. Çalışmada değerlendirilen kadınların abortus hikayeleri ve infertilite nedenleri ile seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Sonuç olarak verilerimiz, toksoplazmoz ile kadın infertilitesi arasında olası bir ilişkiyi işaret etmemekle birlikte, daha kapsamlı moleküler, serolojik ve klinik çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: *Toxoplasma gondii*; epidemiyoloji; seropozitiflik; infertilite.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii infection is associated with a wide spectrum of clinical pictures in man, changing from asymptomatic infection to severe central nervous system disease. It has been well documented that toxoplasmosis is of crucial importance especially for pregnant women and immunocompromised patients. In addition to the risks of gestation complications and congenital infections, it has been suggested that toxoplasmosis has some unfavorable effects on reproductive capacity in both men and women. The data obtained from limited studies performed in animal models as well as in infertile couples, have supported the relationship between toxoplasma and infertility. The hypothesis concerning infertility mechanisms due to *T.gondii* in females include development of endometritis and fetal rejection due to local release of *T.gondii* from latently located cysts in endometrial tissue on stimulation during placentation; impaired folliculogenesis in ovaries and uterine atrophy and reproductive failure due to hypothalamic dysfunction as a result of chronic toxoplasmosis. The aim of this retrospective study was the comparative evaluation of toxoplasma seropositivity rates of fertile and infertile female spouses who were admitted to an in vitro fertilization (IVF) center in Ankara, between 2004-2009 period, from different geographical regions of Turkey. A total of 1314 women (mean age: 31.8 ± 5.6 years) were included to the study. In the study group, 376 (28.6%) were positive for *T.gondii* IgG, 5 (0.4%) were positive for IgG + IgM and 1 (%0.07) was positive only for IgM antibodies, while total toxoplasma seropositivity was 29.1% (382/1314). Of the 1117 evaluated couples, women with well-defined cause of infertility due to male factors have been grouped as fertile (n= 495) and the others were accepted as infertile (n= 622). Toxoplasma IgG seropositivity was found in 145 (29.3%) of fertile and in 179 (28.8%) of infertile women and the difference between the seropositivity rates was not statistically significant ($p = 0.851$). Comparison of seropositive and seronegative women in view of demographic characteristics revealed that seropositivity rate increased with age (mean ages were 33.0 ± 5.3 and 31.4 ± 5.6 , respectively; $p < 0.001$); the rate was significantly higher in housewives than women with different occupations (31.4% and 25.7%, respectively; $p = 0.003$) and higher in women who inhabited in Mediterranean region than in Central Anatolia region (46.4% and 27.2%, respectively; $p = 0.019$). There were no statistically significant correlation between the seropositivity rates and abortion history and cause of infertility ($p > 0.05$). In conclusion, these data did not indicate a relationship between toxoplasmosis and female infertility, however advanced molecular, serological and clinical studies are needed for the confirmation of this hypothesis.

Key words: *Toxoplasma gondii*; epidemiology; seropositivity; infertility.

GİRİŞ

Zorunlu hücre içi bir protozoon olan *Toxoplasma gondii*, konjenital enfeksiyonların en önemli nedenlerinden biridir. Gebelik sırasında *T.gondii* ile meydana gelen primer enfeksiyonlar, düşük, ölü doğum, anomali ile doğum ya da fetusta başlangıçta asemptomatik olan ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir¹. Toksoplazmozun seyri, immün sistemi sağlam olan kişilerde genellikle iyi huylu olmakla beraber, gelişen fetus ve immünkompromize hastalar için hayatı tehdit eden bir sağlık sorunu olabilmektedir^{1,2}.

Dünya çapında yayılıma sahip olan toksoplazmozun insan popülasyonlarındaki seroprevalansı, ülkelere, bölgelere ve etnik gruplara göre farklılıklar göstermektedir². Türkiye’de toksoplazma seropozitifliği ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olup, bölgelere ve çalışma gruplarına göre farklılık göstermekle birlikte %14 ile %85 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir³⁻¹⁷. Bu çalışmaların birçoğu risk gruplarında, kan donörlerinde, toksoplazmoz şüpheli hastalarda, doğurganlık yaşındaki kadınlarda ve gebelerde yapılan taramalara dayanmaktadır. Ülkemizde gebelik öncesi toksoplazmoz için rutin bir tarama programı uygulanmadığından, gebeliğin birinci trimestrinde ilk kez *T.gondii* antikor pozitifliğinin saptanması, yorumlamada ve müdahalede sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle gebelik planlayan bir çiftte antitoksoplazma antikorlarına bakılması, olası gebelik dönemi için bir şanstır. Infertil çiftlerde, planlanan bir gebelik söz konusu olduğu için, çoğunlukla tedaviye başlamadan önce kadınlar gebelikte sorun yaratabilecek enfeksiyonlar açısından incelenmektedir.

Toksoplazmozun gebelik sırasındaki komplikasyonlarının ve konjenital enfeksiyon risklerinin iyi bilinmesine rağmen, infertilite ile ilişkisini araştırarak az sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalar, toksoplazma enfeksiyonlarının kadın ve erkeklerde infertilite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir¹⁸⁻²⁵. Bu çalışmada, ülkemizin değişik bölgelerinden Ankara’daki bir tüp bebek (in vitro fertilizasyon; IVF) merkezine başvuran infertil çiftlerin kadın eşlerinde, toksoplazma seropozitifliği ile infertilite arasındaki ilişkinin irdelenmesi amacıyla toksoplazmoz seroprevalansı retrospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, 2004-2009 yılları arasında Ankara’da bulunan özel bir IVF merkezine primer ve sekonder infertilite nedeniyle başvuran çiftler arasında, 1314 kadın eşi (yaş ortalaması 31.8 ± 5.6 yıl) ait antitoksoplazma (IgG ve IgM) test sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların kayıtları incelendiğinde, toksoplazma IgG ve IgM antikorlarının, bulundukları merkezlerdeki devlet/üniversite hastanelerinin rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında, farklı ticari firmalara ait olmakla birlikte hepsinin ELISA yöntemi ile araştırıldığı belirlendi. Hastaların demografik bilgileri (yaş, meslek, yaşanılan bölge), abortus hikayesi ve bilinen infertilite nedenleri kaydedilerek toksoplazma seropozitifliği ile ilişkisi irdelendi.

İstatistiksel değerlendirmede, gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişken için Student’s t test, kesikli değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Seropozitiflik açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesinde tek değişkenli ve çoklu lojistik regresyon testleri uygu-

landı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda retrospektif olarak değerlendirilen 1314 kadının 376 (%28.6)'sında IgG, 5 (%0.4)'inde IgG + IgM ve 1 (%0.07)'inde sadece IgM olmak üzere toplam 382 (%29.1)'sinde toksoplazma seropozitifliği belirlenmiş; seronegatiflik oranı ise %70.9 (932/1314) olarak izlenmiştir. Hem IgG hem IgM antikorları pozitif bulunan beş hasta da IgG avidite testleri ile düşük/sınırdan avidite indeksi saptanmış; sadece IgM pozitifliği olan hastanın ise tekrarlanan testlerinde IgG antikorlarının da pozitifleştiği (serokonverسیون) görülmüştür. Bu altı hasta, akut enfeksiyon lehine yorumlanarak değerlendirme dışı bırakılmış ve infertilite tedavileri ertelenmiştir.

Değerlendirilen çiftlerden, infertilite nedeni saptanmış olan 1117 olgu ayrılarak, bunların içinden sadece erkek faktörüne bağlı infertilite olan çiftler seçilmiş ve bu gruba dahil olan 495 kadın fertil (sağlıklı), geri kalan 622 kadın ise infertil olarak gruplandırılmıştır. Çalışmamızda, fertil gruptaki kadınların 145 (%29.3)'i, infertil gruptaki kadınların ise 179 (%28.8)'u toksoplazma IgG antikorları yönünden pozitif bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p = 0.851$).

Seropozitif ve seronegatif kadınların demografik özellikleri karşılaştırıldığında; yaş ilerledikçe seropozitiflik oranının anlamlı düzeyde arttığı (yaş ortalaması seropozitif grupta 33.0 ± 5.3 , seronegatif grupta 31.4 ± 5.6 ; $p < 0.001$) ve ev hanımlarındaki seropozitiflik oranının (244/777; %31.4) diğer işlerde çalışanlara göre (138/537; %25.7) anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p = 0.003$) izlenmiştir. Hastaların yaşadığı bölgeler göz önüne alındığında, İç Anadolu bölgesinde yaşayan kadınlarda seropozitiflik oranı %27.2 (278/1022), Marmara/Ege bölgesinde yaşayanlarda %31.3 (20/64), Karadeniz bölgesinde yaşayanlarda %33.6 (44/131), Doğu/Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda %34.1 (14/41) ve Akdeniz bölgesinde yaşayanlarda %46.4 (26/56) olduğu görülmüş; seropozitifliğin en az görüldüğü İç Anadolu bölgesinde yaşayan kadınlar ile en sık görüldüğü Akdeniz bölgesinden gelen kadınlar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0.019$). Çalışmada değerlendirilen kadınların abortus hikayeleri ($p = 0.318$) ve infertilite nedenleri ($p = 0.838$) ile seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii, tüm dünyada bütün memeli ve kuş türlerini enfekte edebilme yeteneğine sahip bir protozoondur. Enfeksiyonun akut safhasından sonra parazit, başta retiküloendotelial dokular, kalp ve iskelet kasları ve santral sinir sistemi olmak üzere vücudun birçok bölgesinde latent kist formunda uzun yıllar kalıcı olabilmektedir^{1,19}. Bu dokular arasında endometriyumun da yer aldığı bilinmektedir¹⁹. 1963 yılında Langer¹⁸ tarafından ileri sürülen hipoteze göre; plasentanın gelişimi sırasında oluşan stimülasyona bağlı olarak *T.gondii* kistleri trofozoit forma dönüşmekte ve düşük düzeyli bir endometrit oluşumuna yol açmaktadır. Bu lokal enfeksiyon, antikor yanıtını indüklememesine rağmen fetusun atılımı ya da enfeksiyonu ile sonuçlanabilir. Langer'in¹⁸

çalışmasında, tekrarlayan başarısız gebeliği olan 70 kadının 23'ünün çeşitli dokularından *T.gondii* izolasyonu yapmış ve bu 23 kadının 19'unda primer enfeksiyondan ziyade latent enfeksiyon kanıtları olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmacı ayrıca, gebeliği başarısız olan kadınlarda toksoplazma seropozitifliğinin daha yüksek olduğunu da ifade etmiştir¹⁸. Stahl ve arkadaşları²⁰ deneysel olarak *T.gondii* ile enfekte ettikleri dişi farelerde, iki aydan uzun süren enfeksiyondan sonra uterus atrofisi geliştiğini ve bu farelerin infertil hale geldiğini rapor etmişlerdir. Antonios ve arkadaşları²¹, deneysel olarak kronik toksoplazmoz oluşturdıkları dişi farelerin gebeliklerini tamamlayamadıklarını belirtmiş ve histopatolojik incelemede ovaryumlarda follikülogenez bozukluğu ve atrofik dejenerasyon saptamışlardır. Bu çalışmada, enfekte dişi farelerin üretkenliğindeki bozukluğun, kronik toksoplazmoza bağlı olarak gelişen hipotalamik fonksiyon bozukluğuna sekonder hipogonadotropik hipogonadizma sonucu ortaya çıktığı ifade edilmiştir²¹. Zhou ve arkadaşları²² ise, infertil 178 çiftin serum örneklerinde antitoksoplazma antikörlerini araştırmışlar, infertil olanlarda seropozitiflik oranının fertil gruba (n= 190) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bulmuşlar ve toksoplazma enfeksiyonu ile infertilite arasında bir ilişkinin varlığından söz etmişlerdir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar da, toksoplazma enfeksiyonunun erkeklerde de steriliteye neden olduğunu vurgulamaktadır²³⁻²⁵.

Sunulan bu çalışmada, fertil ve infertil kadınlarda toksoplazma seropozitiflik oranlarının karşılaştırılması amacıyla, bir IVF merkezine başvuran çiftler arasından seçilen ve infertilite nedeni bilinen kadın olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, fertil (145/495; %29.3) ve infertil (179/622; %28.8) kadınlarda saptanan IgG seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (p= 0.851). Retrospektif olarak yapılan bu çalışmanın en önemli sınırlaması, olguların serum örneklerinde toksoplazma IgG ve IgM antikörlerinin, farklı laboratuvarlarda farklı ticari ELISA kitleri kullanılarak araştırılmış olmasıdır. Ancak ülkemizin çeşitli bölgelerinden IVF merkezine son çare olarak başvuran bu hastaların, bazı tanı testlerini daha önceden yaşadıkları yerlerdeki hastanelerde yaptırmış olmaları nedeniyle, bu konuda bir standardizasyon sağlamak mümkün olamamıştır.

Çalışmamızda toplam toksoplazma seroprevalansı %29.1 (382/1314) olarak saptanmış; seropozitifliğin -beklendiği üzere- yaş ilerledikçe anlamlı düzeyde arttığı izlenmiştir (p< 0.001). Toksoplazma seropozitifliğinin, ev kadınlarında (p= 0.003) ve Akdeniz bölgesinde yaşayan kadınlarda (p= 0.019) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu dikkati çekmiş; olguların abortus hikayeleri ve infertilite nedenleri ile seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p> 0.05). Özel IVF merkezine başvuran kadınlar arasında çoğu Ankara'da olmak üzere İç Anadolu bölgesinde yaşayanlarda seropozitiflik oranı %27.2, Marmara/Ege bölgesinde yaşayanlarda %31.3, Karadeniz bölgesinde yaşayanlarda %33.6, Doğu/Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda %34.1 ve Akdeniz bölgesinde yaşayanlarda %46.4 olarak belirlenmiştir. Ülkemizin farklı bölgelerinde, gebe ve/veya doğurganlık çağındaki kadınlarda yapılan çalışmalarda toksoplazma IgG seropozitifliği; İzmir'de %44.4, Malatya'da %39.6, İstanbul'da %35.8, Anka-

ra'da %30.7, Aydın'da %30.1 ve Samsun'da %19.2 olarak verilirken; Doğu Karadeniz bölgesinde %42.3, Batı Anadolu'da %48.3, Ege'de %55, Güney bölgelerimizde %52.1, Doğu Anadolu'da %31-37.1 ve Güneydoğu Anadolu'da %69.5 olarak bildirilmektedir^{5,8,10-13,16}.

Sonuç olarak, her ne kadar çalışmamızın verileri fertil ve infertil kadınlar arasında toksoplazma seropozitiflik oranları arasında fark olmadığını göstermiş olsa da, toksoplazmoz ve inferilite arasındaki ilişkinin net olarak belirlenebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmüştür. Ülkemizde toksoplazmoz seroprevalansı ile ilgili yeterli araştırma yapılmış olmasına rağmen, süveyans çalışmalarının düzenli olarak devam etmesi; toksoplazmoz seropozitifliğinin izlenmesi, konjenital toksoplazmoz riskinin tahmin edilebilmesi, tarama stratejilerinin belirlenebilmesi ve seronegatif gebelerin korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363(9425): 1965-76.
2. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int J Parasitol 2000; 30(12-13): 1217-58.
3. Ustacelebi S, Koksak I, Canturk H, Saify SJ, Ersoz D, Sellioglu B. Detection of antibodies against TORCH agents during pregnancy. Mikrobiyol Bul 1986; 20(1): 1-8.
4. Göl K, Ahmed S, Nas T, Yıldız A, Güner H, Yıldırım M. Gebelerde Toksoplazma insidansı. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 1994; 4(3): 178-80.
5. Altintas N, Kuman HA, Akisu C, Aksoy U, Atambay M. Toxoplasmosis in last four years in Aegean region, Turkey. J Egypt Soc Parasitol 1997; 27(2): 439-43.
6. Saraçoğlu F, Sahin I. Gebe popülasyonunda toksoplazma prevalansı ve duyarlı gebelerde serolojik dönüşüm oranı. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2001; 11(5): 326-8.
7. Maral I, Aksakal N, Çırak M, Kayıkcıoğlu F, et al. Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesinde doğum yapmış kentli kadınlarda anti-Toxoplasma antikorlarının saptanması. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2002;12(2): 139-41.
8. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydın province, Turkey. BMC Public Health 2005; 5: 66.
9. Yazar S, Eser B, Yay M. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in Turkish blood donors. Ethio Med J 2006; 44 (3): 257-61.
10. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. Türkiye Parazit Derg 2007; 31(3): 176-9.
11. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis 2007; 39(3): 231-4.
12. Kuk S, Ozden M. A four year investigation of the seropositivity of *Toxoplasma gondii* in our hospital. Türkiye Parazit Derg 2007; 31(1): 1-3.
13. Aycan ÖM, Miman O, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T, Daldal N. Hastanemizdeki son yedi yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2008; 15(3): 199-201.
14. Altintas N. Parasitic zoonotic diseases in Turkey. Vet Ital 2008; 44(4): 633-46.
15. Tansel Ö, Ekuklu G, Kunduracılar H, Eker A, Yuluğkural Z, Yüksel P. Edirne'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazmoz seroepidemiolojisi ve teorik konjenital toksoplazmoz insidansının belirlenmesi: Toplum tabanlı bir çalışma. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29(1): 84-90.
16. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009; 32(1): E43-7.

17. Saygı G. The epidemiology of toxoplasmosis in Turkey-a review of the literature. *Wiad Parazytol* 2001; 47(Suppl1): 19-30.
18. Langer H. Repeated congenital infection with *Toxoplasma gondii*. *Obstet Gynecol* 1963; 21: 318-29.
19. Belsey MA. The epidemiology of infertility: a review with particular reference to sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ* 1976; 54(3): 319-41.
20. Stahl W, Kaneda Y, Noguchi T. Reproductive failure in mice chronically infected with *Toxoplasma gondii*. *Parasitol Res* 1994; 80(1): 22-8.
21. Antonios SN, Ismail HI, Essa T. Hypothalamic origin of reproductive failure in chronic experimental toxoplasmosis. *J Egypt Soc Parasitol* 2000; 30(2): 593-9.
22. Zhou YH, Lu YJ, Wang RB, et al. Survey of infection of *Toxoplasma gondii* in infertile couples in Suzhou countryside. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2002; 8(5): 350-2.
23. Qi R, Su XP, Gao XL, Liang XL. *Toxoplasma* infection in males with sterility in Shenyang, China. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005; 11(7): 503-4.
24. Sun LH, Fan F, Wang JJ, Gong J. Acute *Toxoplasma gondii* infection affects the reproductive function of male mice. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008; 14(1): 55-7.
25. Terpsidis KI, Papazahariadou MG, Taitzoglou IA, Papaioannou NG, Georgiadis MP, Theodoridis IT. *Toxoplasma gondii*: reproductive parameters in experimentally infected male rats. *Exp Parasitol* 2009; 121(3): 238-41.