

Kedilerde toksoplazmoz tanısında seroloji, sitoloji ve polimeraz zincir reaksiyonunun tanısal değerlerinin araştırılması*

Sibel YASA DURU¹, Oğuz KUL², Cahit BABÜR³, Ahmet DENİZ⁴, Zeynep PEKCAN⁵,
İlknur PİR YAĞCI⁶

¹Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı; ²Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale; ³Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Parazitoloji Laboratuvarı; ⁴Etlik Merkez Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü, Parazitoloji Laboratuvarı, Ankara; Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ⁵Cerrahi Anabilim Dalı; ⁶Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye.

Özet: Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii* tarafından meydana getirilen, çok sayıda memeli ve kanatlı hayvanda görülen, protozoer bir enfeksiyondur. Bu çalışmada; klinik belirti gösteren ya da *T. gondii* seropozitif bulunan kedilerde uygulanabilecek bronkoalveolar lavaj ve PZR tanı yöntemlerinin geçerliliği sorgulanarak, tanısal önemleri araştırıldı. Ayrıca, seropozitif bulunan kediler arasında sistemik toksoplazmozis görülme sıklığı ile dışkıda ookist varlığı muayene edildi. Çalışma materyalini, 102 kediden alınan kan, uygun olgularda ise bronkoalveolar lavaj, deri ve karaciğer biyopsileri oluşturdu. Bu kapsamda, kan serumlarında Sabin-Feldman boya testi ile *T. gondii* seropozitif bulunan kediler seçilerek; anestezi altında endotrakeyal kateter yardımıyla bronkoalveolar lavaj örneğinde sitolojik muayene yapıldı. PZR analizinde ise *T. gondii* B1 geni spesifik primerler ile konvansiyonel-PZR prosedürleri uygulandı. Çalışmada incelenen kedilerde *T. gondii* seroprevalansı 49/102 (%48.03) olarak belirlendi. Anti-*Toxoplasma gondii* antikor titreleri açısından incelendiğinde; bunlardan %40.19'unun (41/102) 1/16, %7.84'ünün (8/102) ise 1/64 titrede olduğu ortaya konuldu. Sonuç olarak, seroprevalans %48.03 olmasına rağmen sistemik toksoplazmozis oranının (49 seropozitif kediden biri, %0.98) oldukça düşük gerçekleştiği belirlendi.

Anahtar sözcükler: Epidemiyoloji, kedi, tanı, toksoplazmoz.

Investigation of the diagnostic value of serology, cytology and polymerase chain reaction in cat toxoplasmosis

Summary: Toxoplasmosis is an infectious disease affecting most of the mammalian and aviary animals caused by *Toxoplasma gondii*. In this study, diagnostic values of bronchoalveolar lavage, biopsy and PCR and their practical implementation ways were questioned. The results of the each test were evaluated. Additionally, incidence of toxoplasmosis among seropositive cats were investigated by *T. gondii* and oocyst shedding screened in the stool samples, as well. The material of the study was constituted by blood, stool and bronchoalveolar lavage samples taken from totally 102 cats. Bronchoalveolar lavage samples were evaluated for cytologic examination. In PCR analysis, *T. gondii* B1 primary sets were used and conventional-PCR procedure was applied. Antibodies to *T. gondii* were found in 49 (48,03%) of 102, with titers of 1/16 in 41 (40,19%), 1/64 in 8 (7,84%) cats. Only one cat exhibited systemic toxoplasmosis. In conclusion, although the seroprevalance was 48.03%, systemic toxoplasmosis rate was found 0.98% (1/49) with a lower percentage.

Keywords: Cat, diagnosis, epidemiology, toxoplasmosis.

Giriş

Toxoplasma gondii dünyada yaygın olarak görülen, insan dahil tüm sıcak kanlı hayvanları ara konak olarak kullanan *Apicomplexa* anacında protozoon bir parazittir. Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalar ev ve sokak kedilerinde toksoplazmoz prevalansının göz ardı edilemeyecek düzeyde yüksek olduğunu göstermektedir (2, 3, 4, 27).

Toksoplazmoziste başlıca horizontal bulaşma kaynağı kedilerdir (6, 7, 12, 17, 24). Kedilerin *T. gondii*'nin yaşam çemberinde hem ara konak, hem de son konak olması nedeniyle, diğer hayvan türlerine göre daha önemli bir rolü vardır (10, 11, 12). Enfekte kedilerin dışkılarında yalnızca 1-3 hafta süreyle ookist gözlenir ve bu süre içerisinde 300 bin ile 100 milyon ookist dışarıya atılabilir (8, 16). Enfeksiyona yakalanan kediler kötü

* Kırıkkale Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projesi, Proje No:2008-45

beslenme, *Iso spor a felis* enfeksiyonu ya da kortikosteroid uygulanması halinde nadiren tekrar ookist yayarlar (12).

Toksoplazmozis hayvanlarda genellikle latent enfeksiyonlar şeklinde klinik belirti göstermeden seyreder; semptomatik enfeksiyonlar ise daha az sıklıkta gözlenir (3). Klinik bulgular, doku nekrozunun yoğunluğu, etkilenen organlar ve hayvanın yaşına bağlı olarak farklılık gösterir (24). Akut toksoplazmozisli hayvanlarda durgunluk, iştahsızlık, vücut ısısında yükselme, ishal, kusma ve solunum güclüğü gibi karakteristik olmayan bulgular ortaya çıkabilir (3, 5). Santral sinir sisteminin etkilendiği durumlarda, aşırı hassasiyet, ataksi ve tremorlar ile kendi etrafında dönme, kuyruk ve bacak ısırma gibi sinirsel belirtiler şekillenebilir. Myelitis ve radikülitise bağlı olarak, ön ya da arka bacak paralizleri ve refleks kayıpları oluşabilir (1). Akciğer lezyonlarına bağlı burun ve ağızda kanlı ve köpüklü içerik, abdominal solunum, sklera ve konjunktivada siyanoz görülür (5, 21).

Toksoplazmozisin tanısı, serolojik ve patolojik incelemeler ile deney hayvanı inokülasyonu ya da bunların birkaçının birlikte değerlendirilmesiyle yapılır. Hayvanlarda, sıklıkla Sabin Feldman boya testi ve ticari IFA testleri ile yalnız anti-toxoplazma antikorlarının titresi tespit edilebilmekte, bu testler ile hastalığı daha önceden geçiren hayvanlarda da pozitif sonuç alındığından, özellikle akut enfeksiyonların tanısında IgM antikorlarını ortaya koyabilen testlerin kullanılabilmesi önem taşımaktadır (14, 27, 29). Ayrıca, yine insanlarda bronkoalveolar lavaj (BAL) ve sonrasında yapılan sitolojik muayenelerde *T. gondii* takizoitlerinin gösterilmesi solunum sistemi bulguları gösteren bireylerde oldukça kullanışlı bir tanı yöntemidir (15). Kediler için *Toxoplasma* seropozitifliği ne kadar yüksek titrede olursa olsun, ne gaitada ookist varlığı ne de klinik hastalıkla doğrudan ilişkilendirilemediği için rutin kullanımda geçersiz bir test konumundadır ve yukarıda anlatılan insanlarda kullanılan IgG/IgM ayrımı, BAL, sitoloji ve biyopsi incelemelerine artan düzeyde ihtiyaç duyulmaktadır (22).

Bu çalışmada, kedilerde toksoplazmozisin tanısında bronkoalveolar lavaj, deri ve karaciğer biyopsilerinde histopatoloji, immunoperoksidaz test ve polimeraz zincir reaksiyonunun tanı amacıyla pratikte kullanılabilirliği sorgulanmıştır. Ayrıca, çalışma kapsamında incelenen seropozitif kedilerde klinik toksoplazmozis ve gaitada ookist görülme sıklığı incelenmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi klinikleri ile Kırıkkale ve Ankara illerinde serbest veteriner kliniklerine muayene amacıyla getirilen 2 ay-12 yaş arasında 56'sı dişi ve 46'sı erkek toplam 102 kedi incelendi. Çalışma materyali, alınan kan ve sonrasında *T. gondii* seropozitif bulunan kedilerden alınan gayta ve bronkoalveolar lavaj örneklerinden oluştu.

Sabin Feldman testi ile *T. gondii* seropozitif bulunan 49 adet kediden (%48) 10'undan bronkoalveolar lavaj üç kedinin, sağ inguinal bölgesinden deri biyopsisi alındı. Her bir seropozitif kediden alınan gaita örnekleri flotasyon yöntemiyle incelenerek *T. gondii* ookistleri yönünden muayene edildi. (24.06.2008 tarihli Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleti Etik Kurul toplantısı, 08/29/39 no'lu kararı)

Sabin Feldman boya testi: Kedilerden alınan kan serumu örneklerinde *T. gondii* antikorları Sabin-Feldman boya testi kullanılarak, Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü Parazitoloji Laboratuvarında yapıldı (3).

Bronkoalveolar lavaj ve sitolojik muayene: Kediler anestezi altına alındıktan sonra steril endotrakeyal tüp uygulandı. İçerisine steril 6-8 gauge idrar kateteri dikkatli bir şekilde ilerletilerek bifurkasyon noktasına uzandığında, içerisinden 5 ml steril FTS verilerek yıkandı ve yıkama sıvısı enjektör yardımıyla geri alındı. Bronkoalveolar lavaj uygulaması sırasında öksürme ile çıkarılan mukus ve balgam da incelemeye dahil edildi. Alınan lavaj sıvısının mukuslu bir iki damlası lam üzerine yayılarak Difquick ile boyandı, döküntü epitel, yangı hücreleri, mikroorganizma ve takizoitlerin varlığı yönünden mikroskop altında incelendi.

T. gondii spesifik polimeraz zincir reaksiyonu: Seropozitif kedilerin tam kan ve dokudan, alınan 30 µg ağırlığında örnekler mikrosantrifüj tüpüne konuldu ve ticari DNA izolasyon kit protokolüne göre izolasyon yapıldı (DNA extraction kit, QIAGEN Inc., Valencia, CA.) *T. gondii* DNA'sı pozitif kontrolü olarak daha önce ME49 suşu ile enfekte fare beyninden elde edilen DNA kullanıldı. Elde edilen DNA'lardaki *T. gondii* varlığını Nested PZR ile tespit etmek için *T. gondii* B1 genine (GenBank no. AF179871) spesifik 2 çift forward ve reverse primer kullanıldı. Reaksiyonlar, toplam 25ul (dH₂O, 10X PZR Buffer, 1.5ul MgCl₂, 0.5ul 10mM dNTP, 0.5ul forward primer, 0.5ul reverse primer, TagDNA polimeraz) olacak şekilde hazırlandı. İlk reaksiyonda, 5'-TCAAGCAGCG-TATTGTCGAG-3' (Oligo1 forward 20nt), Oligo 2 reverse (5'-CCGCAGCGACTTCTATCTCT-3') primerler ile 287 bplik bölge yükseltgendi. İkinci reaksiyonda ise, N1 forward (5'-GGAAGTGCATCCGTTTCATGAG-3' 21nt), C1 reverse (5'-TCTTTAAAGCGTTCGTGGTC-3' 20 nt) primerleri ile de 197 bplik bölge yükseltgendi. Elde edilen PZR ürünü %2 lik hazırlanan agaroz jelde yürütülerek görüntülendi.

Bulgular

Klinik bulgular: Çalışmanın yürütüldüğü kedilerde hemopurulent burun akıntısı (n=1), gingivitis (n=2), calicivirus enfeksiyonu (n=1), kedi immun yetmezlik virusu (FIV) (n=1), herpesvirus enfeksiyonu (n=1) ve feline enfeksiyöz peritonitis (FIP) (n=1), hemorajik enteritis (n=1)

ve isospora enfeksiyonu (n=1) tespit edildi. *T. gondii* seropozitif olmasına rağmen 41 kedi klinik olarak sağlıklıydı.

Tablo 1. Çalışmaya alınan seropozitif ve negatif kedilerin ırklara göre dağılımı.

Table 1. The distribution of the breeds of seropositive and negative cats.

	Siyam	Van	Ankara	Persian	Melez
n=102	9	1	1	4	87
Pozitif n=49	2	1	0	4	42

T. gondii seroprevalansı: Çalışmada incelenen kedilerde *T. gondii* seroprevalansı 49/102 (%48.03) olarak belirlendi. Kedi ırklarına göre sınıflandırıldığında ise seroprevalans melez ırklarda (87/42) %48.27, saf ırklarda ise (15/7) %46.66 bulundu (Tablo 1). Anti-*Toxoplasma gondii* antikor titreleri açısından incelendiğinde; bunlardan %40.19'unun (41/102) 1/16, %7.84'ünün (8/102) ise 1/64 titrede olduğu ortaya konuldu. Seropozitif kedilerden %23.52'si erkek (24/102), %24.50'si ise dişi (25/102) cinsiyete aitti. Çalışmaya dahil edilen tüm kedilerin cinsiyetlerine göre bakıldığında ise; %45.10 (46/102) erkek,

%54.90 (56/102) dişi kediden oluşan dengeli bir dağılıma sahip olduğu gösterildi (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya alınan seropozitif ve negatif kedilerin cinsiyet dağılımları.

Table 2. The distribution of the sexes of seropositive and negative cats.

	Negatif	¼	1/16	1/64
Dişi (n= 56)	31	-	20	5
Erkek (n= 48)	22	-	21	3

İncelenen ve seropozitif bulunan kedilerin yaş dağılımı ise; 0-6 ay; 15/31 (%48.39), 7-11 ay 4/10 (%40), 1-4 yaş 20/42 (%47.61), 5-8 yaş 8/15/ (%53.33), 9-12 yaş 2/4 %50 olarak ortaya konuldu (Tablo 3).

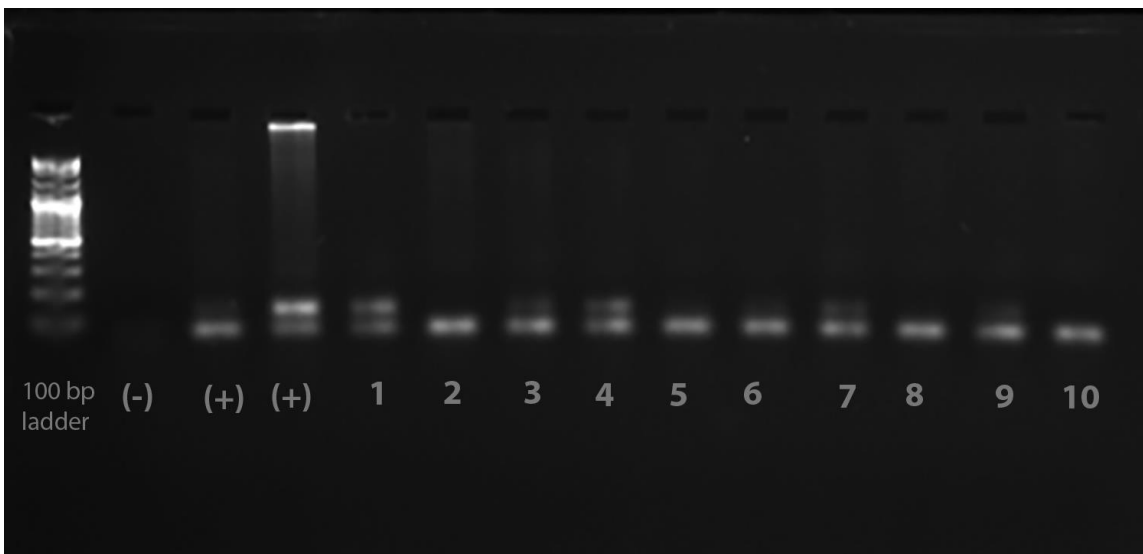
Bronkoalveolar lavaj-sitoloji sonuçları: Yapılan bronkoalveolar lavaj sitolojilerinde toksoplazmoz işaret eden herhangi bir serbest ya da intrasitoplazmik oluşuma rastlanmadı.

PZR sonuçları: İncelenen seropozitif kedilerin 4'ünde %8.16 (4/49) Nested PZR ile pozitif sonuç alındı (Şekil 1).

Tablo 3. Çalışmaya alınan kedilerin ve seropozitif olanların yaş dağılımı.

Table 3. The distribution of the ages of seropositive and negative cats.

Yaş	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12
n=61	10	10	12	10	8	3	2	2	1	1	2
Pozitif n=30	5	5	5	5	5	1	1	1		1	1
Ay	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
n=41	4	6	9	6	6	5	1	2	1	1	
Pozitif n=19		4	6	2	3	1	1		1	1	



Şekil 1. Agaroz jel elektroforez görüntüsü. 197 bp hizasındaki bandlar *T.gondii* B1 geni spesifik yükseltgenme bölgelerini göstermektedir. Yollar sırasıyla; 100 bp DNA ladder, negatif Kontrol, pozitif kontrol (2 ve 3 yollar). Fotoğrafta 1-10 ile işaretlenen yollar test edilen kedilere aittir ve 1,3,4,7 ve 9 numaralı örneklerde *T. gondii* spesifik DNA yükseltgenmiştir.

Figure 1. Agarose gel electrophoresis. The DNA bands that are localized at 197 bp level, are indicating the amplified *T. gondii* B1 gene specific DNA. The lanes are showing respectively; 100 bp DNA, negative control, positive control (2 and 3 lanes). The lanes labelled thorough 1 to 10 are belong to tested cat samples and *T. gondii* specific DNA in 1,3,4,7 and 9 have been amplified.

Tartışma ve Sonuç

Dünyada 500 milyona yakın insanın *T. gondii* ile enfekte olduğu düşünülmektedir (9). *T. gondii*, insan dahil bir çok memeli hayvan türü ile kanatlılardan oluşan çok geniş bir ara konakçı yelpazesine sahiptir (7, 8, 16, 23). Bu nedenle toksoplazmozun önlenmesine yönelik stratejilerin, etkenin yaşam siklusunda yer alan tüm konakları içerisinde alacak şekilde sürdürülmesi gerekmektedir. Kediler, bu siklus içerisinde çok önemli bir noktada yer alır ve etkenin ookistleri ile çevrenin kontaminasyonunda anahtar konumundadır. Buna rağmen, doğal koşullarda kedilerin hayatlarının hangi döneminde *T. gondii* ile karşılaştıkları ve etkeni yaydıkları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Örneğin, Türkiye’de kedilerde seropozitifliğin ortaya konulduğu araştırmalar bulunmakla birlikte, bu kedilerin toksoplazmoz bulaşmasında hangi oranda risk taşıdıkları söylenememektedir (2, 27). Evde kedi beslemenin son zamanlarda arttığı ülkemizde, hayvan sahiplerinin de risk altında olduğu göz önünde bulundurulursa, kliniklere ve veteriner fakültelerine getirilen kedilerin toksoplazmoz yönünden taranması ve düzenli kayıtlarının çıkarılması, insanlara kedilerden hangi oranda *T. gondii* bulaştırıldığına anlaşılabilmesi açısından önemlidir. Kedilerde ölümcül toksoplazmoz ilk defa Olafson ve Monlux (25) tarafından 1942 yılında tanımlanmıştır. Henriksen ve ark. (20) 155 kedinin postmortem incelemelerinde 5 tanesine ölümcül toksoplazmoz tanısı koymuşlardır. Türkiye’de ise kedilerde ölümcül sistemik toksoplazmoz olguları ilk kez, Hazıroğlu ve ark. (17) tarafından rapor edilmiş sonrasında ise elektron mikroskopik analizleri ve immunoperoksidaz yöntemiyle etiyojik tanısı rapor edilmiştir (18, 19). Bronkoalveolar lavaj örneklerinde herhangi bir *T. gondii* benzeri etkene rastlanmaması, genel olarak ilk 6 aylık dönemdeki yüksek seropozitiviteye sahip yavrularda BAL uygulamasındaki güçlükler ile açıklanabilir. Çünkü bu kedi yavrularında uygulanan, 2-3 ml intratrakeyal yıkama sıvısı asfeksi ile sonuçlanabilmekte ve istenilen kalitede sitolojik materyal toplanamayabilmektedir. Yine, BAL için dezavantaj oluşturan bir diğer neden de, kedilerin uygulama sırasında aşırı tepki vermeleri ve yıkama sıvısının geri çekilmesindeki zorluklardır (15). Anestezi durumunda ise solunum ve ekspresyon yavaşladığından BAL eldesi için avantaj sağlamamaktadır.

Gebe kedilerde transplasental yolla *T. gondii* takizitlerinin yavruya aktarıldığı konjenital enfeksiyonlarda, abort, ölü doğum ve yaşama şansı düşük yavru doğumuyla karşılaşılır (10). Buna rağmen, gebelikten önce seropozitif annelerdeki maternal antikorların, gebelik süresince konjenital enfeksiyonların oluşmasını önleyebileceği ve seronegatif anne adaylarının daha yüksek abort riski taşıdıkları bilinmektedir (14, 16). Çok az miktarlardaki *T. gondii* DNA yapısını bile ortaya koyabilen, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi moleküler teknikler tanı için oldukça

spesifik yöntemlerdir (26). PZR için en uygun doku örnekleri akciğer, karaciğer, plasenta, beyin ve akut enfekte hayvanlarda tam kan örnekleridir.

Bu çalışmada elde edilen bilgiler, Kırıkkale ve Ankara illerinde veteriner kliniklerine ulaştırılan kediler arasında toksoplazmozun oldukça yaygın olduğunu göstermektedir. İncelenen 102 kedinin 49’unda seropozitif bulgular tanımlanmış ve bunlardan 8’inde 1/64 titrede seropozitiflik ortaya konulmuştur. Kedilerde gösterilen % 48.03 seropozitiflik kedilerin hayatlarının bir döneminde etkenle karşılaştıklarını göstermektedir. Bu durum, enfeksiyonu atlatan ve hatta hiçbir klinik belirti göstermeksizin etkeni aldıktan sonra immun sistemi aktive olarak antikor üreten kedilerde de görülebilmektedir. Dolayısıyla, yalnız seropozitiviteye bakılarak bu kedilerin toksoplazmozlu olduklarını ve enfeksiyonun yayılmasında rolleri olabileceğini söylemek oldukça zordur. Bu çalışmada; seropozitif saptandıktan sonra takip edilen kedilerden 3’ü ölmüş ve nekropsi yapılmıştır. Bunlardan ise bir kedide sistemik toksoplazmoz bulguları ortaya konulmuştur. Sonuç olarak, toksoplazmoz seroprevalansı %48.03 kadar yüksek olmasına rağmen, bu olgular içerisinde ölümlerle sonuçlanan sistemik toksoplazmozis yalnız bir kedide ortaya konulmuştur (1/49, %0.98). Bu durum, kedilerin genellikle son konak olarak yer aldığı *T. gondii* enfeksiyonları hakkındaki genel bilgi ile uyumludur (4, 10). Çünkü kediler, genelde son konak olarak, etkenin asemptomatik seyreden bağırsak formunu geçirirler ve yalnız immun sistemin baskılandığı durumlarda parazit nadiren diğer organlara yayılarak kedilerde ölümcül form şekillenmektedir (7, 28).

Bu çalışma sonuçlarına bakıldığında seroprevalans açısından, 0-6 ay, 1-4 yaş ve 4-8 yaş arasında daha yüksek bir seropozitiflik oranı bulunduğu dikkat çekmektedir. Kediler toksoplazmozla daha çok hayatlarının ilk 2-3 aylarında karşılaşmakta ve kısa süreli bir enfeksiyon periyodundan sonra hayatları boyunca seropozitif olarak kalabilmektedirler. Bu çıkarım gereği, 0-6 aylık kedilerde seropozitivitenin yüksek bulunması doğal olarak karşılanmakla birlikte, çalışmada gerçekleştirilen Sabin Feldman boya testi ile akut (IgM) ve kronik (IgG) enfeksiyonların ayrımı mümkün olmamaktadır. Benzer şekilde, Ig Avidite testlerinin yapılması ile halen geçirilmekte olan ve daha önceden yaşanmış toksoplazmoz olgularının ayrımı mümkün olabilecektir (29). Diğer taraftan, dört kedide PZR pozitif sonuç alınması, bu kedilerde akut toksoplazmozis bulunduğu yönünde değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada, incelenen dışkı örneklerinde *T. gondii* ookistlerine rastlanmadı. Dolayısıyla bu kedilerin incelendikleri anda çevre kontaminasyonu açısından risk taşımadıkları söylenebilir. Kediler intestinal formda, 2-4 hafta süreyle ookist saçmakta ve bu dönemde yaklaşık 2 km²’lik

bir alanı kontamine edebilmektedirler (14). Çalışmaya dahil edilen kedilerin genellikle sahipli ve korunma altında olmaları, erken yaşlarında yoğun enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma olasılıklarını azaltmış olabilir. Bununla birlikte, kan örneği alındığı anda oldukça kısa süren ookist saçılımının sonlanmış olabileceği de düşünülmektedir (13). İncelenen dışkı örneklerinde, *Iso spora sp.* ve *S. felis* ookistleri gözlenmiştir. Seropozitif kedilerden birisinde tespit edilen pyogranüloamatöz deri lezyonları ve *T. gondii* takizoit aşamaları ev ortamında yakın temas halinde insanlar için doğrudan temas ile bulaşma riski taşıyacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. **Averill DR Jr, De Lahunta A** (1971): *Toxoplasmosis of the canine nervous system: Clinicopathologic findings in four cases.* J Am Vet Med Assoc, **159**, 1134-1141.
2. **Babür C, Aktaş M, Dumanlı N ve ark.** (1998): *Elazığ yöresinde kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması.* Vet Bil Derg, **14**, 55-58.
3. **Babür C, Pişkin FÇ, Bıyıkoglu G ve ark.** (1999): *Eskişehir Çifteler harası keçilerinde anti-Toxoplasma gondii antikorlarının Sabin-Feldman boya testi (SFDT) ile araştırılması.* T Parazitol Derg, **23**, 72-74.
4. **Can H, Dorskaya M, Ajzenberg D ve ark.** (2014): *Genetic characterization of Toxoplasma gondii isolates and Toxoplasmosis seroprevalence in stray cats of İzmir, Turkey.* PLoS ONE 9 (8): e104930. doi:10.1371/journal.pone.0104930.
5. **Cunningham AA, Buxton D, Thomson KM** (1992): *An epidemic of toxoplasmosis in a captive colony of squirrel monkeys (Saimiri sciureus).* J Comp Pathol, **107**, 207-219.
6. **Deeb BJ, Sufan MM, Digiacoimo RF** (1985): *Toxoplasma gondii infection of cats in Beirut, Lebanon.* J Trop Med Hyg, **88**, 301-306.
7. **Dubey JP, Frenkel JK** (1974): *Immunity to feline toxoplasmosis: Modification by administration of corticosteroids.* Vet Pathol, **11**, 350-379.
8. **Dubey JP** (1986): *Toxoplasmosis.* JAVMA, **189**, 166-170.
9. **Dubey JP, Beattie CP** (1988): *Toxoplasmosis of animals and man.* CRC Press, Inc, Boca Raton, Florida, p: 1-26.
10. **Dubey JP, Carpenter JL** (1993): *Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990).* J Am Vet Med Assoc, **203**, 1556-66.
11. **Dubey JP** (1995): *Duration of immunity to shedding of Toxoplasma gondii oocysts by cats.* J Parasitol, **81**, 410-415.
12. **Dubey JP, Mattix ME, Lipscomb TP** (1996): *Lesions of neonatally induced toxoplasmosis in cats.* Vet Pathol, **33**, 290-295.
13. **Dubey JP** (2004): *Toxoplasmosis-a waterborne zoonosis.* Vet Parasitol, **126**, 57-72.
14. **Dubey JP** (2010): *Toxoplasmosis of animals and man.* CRC Press, Boca Raton, Florida, p:1-220.
15. **Fostera SF, Martin P, Braddock JA ve ark.** (2004): *Retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000).* J Feline Med Surg, **6**, 189-198.
16. **Frenkel JK** (1990): *Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness.* JAVMA, **196**, 233-240.
17. **Hazıroğlu R, Altın Saat MS, Atasever A ve ark.** (1988): *Kedilerde fatal toksoplazmozis.* AÜ Vet Fak Derg, **35**, 330-340.
18. **Hazıroğlu R** (1993): *An ultrastructural study of Toxoplasma gondii developmental stages in the lungs of the cat.* Isr J Vet Med, **48**, 65-68.
19. **Hazıroğlu R, Gülbahar MY, Altıntaş K** (1994): *Demonstration of Toxoplasma gondii antigen in naturally-infected cats using immunoperoxidase technique.* Isr J Vet Med, **49**, 28-30.
20. **Henriksen P, Dietz HH, Uttenthal A ve ark.** (1994): *Seroprevalence of Toxoplasma gondii in Danish farmed mink (Mustela vison S.).* Vet Parasitol, **53**, 1-5.
21. **Keagy HF** (1949): *Toxoplasma in the chinchilla.* JAVMA, **114**, 15.
22. **Kul O, Atmaca HT, Deniz A ve ark.** (2011): *Clinicopathologic diagnosis of cutaneous toxoplasmosis in an Angora cat.* Berl Munch Tierarztl Wochenschr, **124**, 386-9.
23. **Levine ND** (1977): *Taxonomy of Toxoplasma.* J Protozool, **24**, 36-41.
24. **Ocholi RA, Kalejaiye JO, Okewole PA** (1989): *Acute disseminated toxoplasmosis in two captive lions (Panthera leo) in Nigeria.* Vet Rec, **124**, 515-516.
25. **Olafson P, Monlux WS** (1942): *Toxoplasma infections in animals.* Cornell Vet, **32**, 16-190.
26. **Owen MR, Clarkson MJ, Trees AJ** (1998): *Diagnosis of toxoplasma abortion in ewes by polymerase chain reaction.* Vet Rec, **142**, 445-448.
27. **Özkan AT, Celebi B, Babür C ve ark.** (2008): *Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in cats of the Ankara region of Turkey.* J Parasitol, **48**, 236-9.
28. **Patton S, Legendre AM, McGavin MD ve ark.** (1991): *Concurrent infection with Toxoplasma gondii and feline leukemia virus. Antibody response and oocyst production.* J Vet Intern Med, **5**, 199-201.
29. **Tanyüksel M, Gün H, Erdal N ve ark.** (1994): *Toksoplazmozis tanısında serolojik testlerin karşılaştırılması.* T Parazitol Derg, **18**, 266-276.

Geliş tarihi: 29.12.2015 / Kabul tarihi: 19.10.2016

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Sibel Yasa Duru
K.Ü. Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
71451 Yahşihan, Kırıkkale
Tel: +90 533 426 40 10
e-mail: vetsduru@yahoo.de