

DONÖR KANLARINDA ELISA VE IFA YÖNTEMLERİ İLE TOXOPLASMA GONDİİ ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

(Investigation of Anti-Toxoplasma Gondii Antibodies by Elisa and IFA Tests in Blood Donors)

Hatice Akay*, Kadriye Şenel**, Semra Kuştimur**, Alaattin Akay***

Özet

Kronik Toxoplasma gondii infeksiyonları, immun kompromise hastalarda aktif hale dönüşerek, ölümcül tablolara yol açabilmektedir. Bu çalışmada bizim amacımız sağlıklı kan donörlerinde toxoplasma infeksiyonunun insidansını ortaya çıkarmaktır. ELISA ve IFA testini kullanarak 200 donörün serum örnekinde anti-Toxoplasma antikorları araştırıldı. ELISA ile 200 donörün 76'sında (%38) IgG, 4'ünde (%2) IgM antikoru pozitif olarak saptanmıştır. IFA testini kullanarak 200 donörün 56'sında (%28) seropozitiflik bulunmuştur.

Toksoplazmanın kan ürünleri ile transmisyonu seyrek olsa da klinik olarak daha büyük önem taşır. Şiddetli ve ölümcül infeksiyonlar nedeniyle günümüzde popüleritesini devam ettiren toxoplasma infeksiyonu için donörlerde oldukça yüksek oranda insidansın bulunması özellikle risk grubunda olan hastalara kan ve ürünlerinin transfüzyonunda anti-Toksoplasma antikorlarının aranması gereklüğine inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Kan donörleri, Toksoplazmosis

Summary

Chronic Toxoplasma gondii infections can be activated and can cause fatal clinical manifestations, in immunocompromised patients. In this study our purpose was to reveal the incidence of toxoplasma infection in healthy blood donors. Sera obtained from 200 donors were investigated using ELISA IgG/IgM and IFA tests for anti-toxoplasma antibodies. 76 of 200 donors (38%) revealed positive IgG antibodies whereas 4 of them (2%) revealed positive IgM by ELISA. Using the IFA technique, 56 of 200 donors (28%) were found to be serologically positive.

Much less frequent but perhaps of greater clinical importance is transmission of toxoplasmosis by blood products. Since many patients receiving blood transfusions are immunosuppressed for therapeutic reasons, the introduction of material containing viable Toxoplasma gondii to these immunocompromised patients might lead to severe and fatal infections. As a result derived from this study, we believe that detection of anti-toxoplasma antibodies in blood and blood products will be useful especially for these group of patients.

Key words: Blood donors, Toxoplasmosis

* Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü Sağlık İşleri Mikrobiyoloji Laboratuari,

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

*** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ

Toksoplasma infeksiyonu; zorunlu hücre içi paraziti olan *Toksoplasma gondii*'nin neden olduğu, dünyanın her yerinde ve yurdumuzda yaygın olan bir zoonozdur. İnsan ve diğer memelilerin tüm çekirdekli hücrelerinde ve hemen hemen her organında yerleşmekte ve çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır^(1,2).

İmmün sistemi sağlam olan kimselerde kliniğin genellikle hafif olmasına karşın, immün sistemi bozuk olanlarda ağır seyretmesi ve yeni doğanda konjenital toksoplasma kliniği nedeniyle önemli bir yer tutmaktadır^(1,3).

İnfeksiyon insana oöistiklerle kontamine yiyecek ve içeceklerle bulaştığı gibi bradizoidleri taşıyan çiğ veya az pişmiş hayvan etlerinin yenmesiyle de oral yoldan bulaşır⁽⁴⁻⁶⁾. Ayrıca *T.gondii* trofozoidlerinin kan, tükrük, süt, vajinal salgı, semen, idrar gibi, vücut salgılarıyla da bulaşabildiği ve aniden bebeğe transplasental geçiş olduğu bilinmektedir. Buna ilaveten tam kan veya lökosit transfüzyonu ya da organ transplantasyonları ile de geçiş bildirilmiştir⁽⁷⁻⁹⁾. Toksoplasma infeksiyonu geçiren kişilerin %90'ı asemptomatik olarak infeksiyonu geçirmektedir. %10'unda ise ateş, döküntü, lenfadenopati, meningoancefalit ve korioretinit görlülmektedir^(5,10). İmmünsuprese hastalarda lökosit transfüzyonu yolu ile mortaliteyle sonuçlanan ciddi akut toksoplasmosize sebep olabilmektedir^(7,8). Granülosit süspansiyonunun kullanıldığı hastalarda toksoplasmosize ait yayınlar olduğu halde bu hastalık, rutin transfüzyon pratığında önemli bir problem olarak görülmemekte; sadece immun sistemi baskılanmış seronegatif alıcılarda riskli olduğu belirtilmektedir^(11,12).

Toksoplasma infeksiyonunun en sık görülen klinik şekli asemptomatik infeksiyondur. Bu nedenle asemptomatik infeksiyonu olan kişilerden immun sistemi baskılanmış hastalara kan ve ürünlerinin transfüzyonunda, ağır, ölümcül infeksiyonlara sebep olabileceği düşüncesi bizim bu çalışmayı yapmamıza neden olmuştur.

GEREÇ YÖNTEM

Çalışma Gazi Üniversitesi Tip Fakültesi Mik-

robiyoloji kliniği ile Türkiye Kömür İşletmeleri Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Öcak 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında 200 donörden 4ml venöz kan alındı. Serumları ayrılarak testler yapılmaya kadar -20°C'lik deepfreeze'de saklandı.

Toplam 200 donörün 175'i erkek (175/200), 25'i kadın (25/200) idi. Yaşıları 16 ile 66 arasında (Ort.: 36.6 yıl).

İkinci kuşak ELISA (Enzyme-Linked-Immuno-sorbend Assay) metodu ile *T.gondii* IgG ve IgM antikorları araştırıldı. ELISA'da 492 nm absorbans değerini okuyan filtreler kullanıldı. Sonuçlar pozitif ve negatif referans serumları ile cut-off değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Ayrıca IFA (Indirect Immunofluorescence Assay) yöntemi ile *T.gondii* IgG antikorları bakıldı.

BULGULAR

Toplam 200 serum incelendi. *T. gondii*'ye karşı ELISA IgG / IgM sonuçlarına göre, 200 serum örneğinin 76'sında (% 38) IgG ve 4'ünde (% 2) IgM pozitif değerler elde edildi. (Tablo 1, Şekil 1)

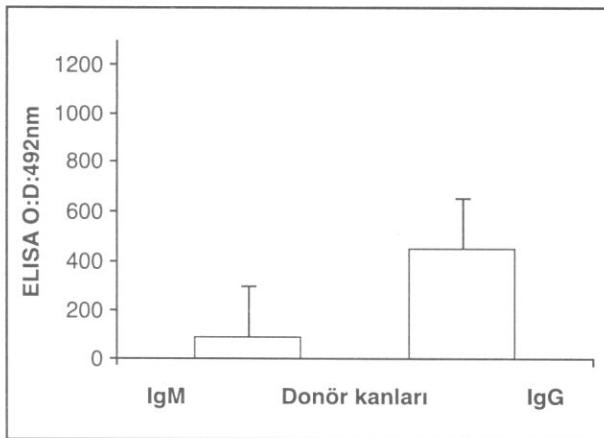
Tablo 1. Donör kanlarında ELISA anti-toksoplasma antikorlarının dağılımı

Antikor Cinsi	Anti-toksoplasma IgM		Anti-toksoplasma IgG	
	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif	4	2	76	38
Negatif	196	98	124	62
Toplam	200	100	200	100

Tablo 2. Donör kanlarında IFA antitoksoplasma antikorlarının dağılımı

Antikor Cinsi	IFA	
	Sayı	%
Pozitif	56	28
Negatif	144	72
Toplam	200	100

Şekil 1. Donör kanlarında ELISA IgG ve IgM sonuçlarının optik dansite değerleri Cut off: 224



T.gondii IgG pozitif olan serumların 56'sında (% 28) IFA yöntemi ile de pozitif değerler elde edilmiştir (Tablo II).

ELISA ile pozitif olan 5 serum örneği IFA ile negatif bulunmuştur. Sonuç olarak ELISA yönteminin IFA yöntemine göre %10 daha fazla pozitif sonuç verdiği gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Genellikle latent ya da subklinik infeksiyonlara yol açan T. gondii tanısında direkt yöntemler yetersiz kaldığından oluşan antikorların gösterilmesi serolojik yöntemlerle olmaktadır. İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), IFA, Sabin Feldman, ELISA, Toxo-IgG avidite gibi serolojik yöntemler kullanılmaktadır (10,13,14). Toxoplasma enfeksiyonu tanısı parazit抗原lerine özgü IgG ve IgM antikorlarının saptanması ile konulabilmektedir. Serolojik tanı için, Toxoplasma IgG (Toxo-G) antikorlarını ölçen Sabin-Feldman boyalı testi referans test olarak kabul edilmesine rağmen son yıllarda en güvenilir, en spesifik, ucuz ve en kolay yöntem olarak ELISA tercih edilmektedir (5,15).

Çalışmanın yapıldığı Ankara bölgesinde donör kanlarında rutin olarak Toxoplasma antikorları araştırılmamaktadır. Ancak Toxoplasma infeksiyonu sıkılıkla asymptomatik olarak geçirilmekte ve infeksiyon latent kalabilmektedir. Bazı durumlarda reaktivasyon ortaya çıkabilmektedir. Toxoplasmanın en önemli özelliği zorunlu hücre içi paraziti

olup, her türlü hücre ve dokuda yerleşebilmesidir. Sıklıkla nötrofil ve makrofajlar içinde bulunur (16). Bulaşma yollarından biri olan, kan transfüzyonu bu nedenle önemlidir (1,10). Topcu ve ark. (17) transfüzyon yapılmamış immun sistemi baskılanmış hastalarda %33 oranında seropozitiflik bulmuşlardır.

Toxoplasmozis infeksiyonunda IgM ve IgG'nin önemi açıktır. Fakat latent infeksiyonun reaktive olduğu dönemde IgM her zaman pozitif olmayabilmektedir. IgG ise her zaman yüksek titrede görülebilmektedir. Reaktivasyonların sadece çok düşük hastalarda olmayıp hafif direnç düşüklüğü olan kişilerde olabilmesi bu dönemde kan veren kişilerin infeksiyonu bulaştırmasını mümkün kılabilmektedir (1). Çünkü toksoplasma infeksiyonunun parazitîmi dönemi tam kesin değildir ve parazit infeksiyon sırasında yerlestiği nötrofil ve makrofaj ile taşınabilmektedir (16).

Dünya genelinde toksoplazmazın seroprevalansı %5- 95 arasında değişmekte ve enfeksiyonun %90 oranında sessiz seyretmesi tanıda serolojik yöntemlerin değerini artırmaktadır (18). Çalışmamızda toplam 200 (175 erkek, 25 kadın) hasta serumu ELISA, IFAT ile çalışılmıştır. ELISA %38 seropozitiflik, IFAT yöntemi ile %28 seropozitiflik bulunmuştur. Kan donörlerinde yapılan çalışmalar da toksoplazma için seropozitiflik oranı %3,1 ile 82,5 arasında bulunmuştur (19,20-40). Bu çalışmalar da seropozitiflik oranı farklı serolojik yöntemlerle incelenmiştir.

Kayseri'de Fazlı ve ark. (21) IHA yöntemi ile %17,3 Yazar ve ark. (22) ELISA yöntemi ile %37,2 seropozitiflik saptamışlardır. Sivas'da Poyraz ve ark. (23) ELISA ile %67,6, Özçelik ve ark. (24) %63,3 seropozitiflik bulmuşlardır.

Konya'da Tuncer ve ark. (25) ELISA yöntemi ile %52,4, Sütçü ve ark. (26) ise % 54 seropozitiflik saptadıklarını yayınlamışlardır.

Kan donörlerinde yapılan çalışmada IFA ile %6,2 oranında toksoplasma antikoru saptanmış ve araştırmalar geçiş oranının düşük olduğunu belirtmişlerdir (6). Ankarada Babür ve ark. (27) kan bağışıcılarında Sabin-Feldman Dye testiyle %42,5 seropozitiflik bulmuşlardır. Buna rağmen Suudi Arabistan'da yapılan çalışmada, sağlıklı kan dönerle-

rinde %52.1 gibi yüksek oranda antikor saptanmıştır. Bu araştırmacılar da immün sistemi bozulmuş kişilere, kan transfüzyonu yapılrken Toksoplasma infeksiyonunun düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır⁽²⁸⁾. Kenya'da Griffin ve ark.⁽²⁹⁾ 299 kan donöründe yaptıkları çalışmada ise bu oran %44 olarak rapor edilmiştir. Hejlice ve ark.⁽³⁰⁾ tarafından IFAT ile yapılan çalışmada 2758 kan donörünün %45.4'ünde Toksoplazma seropozitifliği bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada, birden fazla düşük yapan kadınlarda %57.7, kontrol grubunda %37.0 oranında anti-Toxoplasma IgG antikorları saptanmıştır⁽³¹⁾. Tan yüksel ve ark.⁽³²⁾ Behçetli hastalarda iki ayrı yöntemle yaptıkları çalışmada, IFAT yöntemi ile IgG'yi %52,5 IgM'i ise %5 oranında pozitif saptamışlardır. Sabin-Feldman yöntemi ile 1:16 dilüsyonu pozitif kabul ederek çalışmaları ve antikor oranını %52,5 olarak belirlemiştir. Sabin-Feldman yöntemi ile bulunan total antikor oranı IFAT ile bulunan IgG pozitiflik oranıyla aynı olarak belirlenmiştir. Ankara'da gerçekleştirilen bir diğer araştırmada 149 kan donöründe ELISA ile %33.5 anti-Toxoplasma IgG antikoru saptanmıştır⁽³³⁾. Manisa'da yapılan bir çalışmada ise 52 transplant alıcısında %36.5 oranında anti-Toxoplasma IgG antikoru saptanmıştır⁽³⁴⁾. Çalışmamızda toksoplazma seropozitifliği ELISA ile %40 IFAT ile %28 olarak saptanmıştır. Bu oran diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında yurt içi ve yurt dışında yapılmış araştırmaların sonuçlarıyla bizim saptadığımız %40'luk seropozitiflik oranı ile paraleldir. Bu da transfüzyonla bulaş oranının düşük olacağına işaret edebileceğini gösterebilir ancak daha çok sayıda çalışmaların yapılması gereklidir.

Bizim çalışmamızda ise ELISA ile %2 IgM antikoru %38 IgG antikoru ve IFA ile %28 oranında IgG antikoru saptanmıştır. Uyguladığımız iki yöntemi karşılaştırdığımız zaman ELISA ile IFA'nın oldukça uyumlu olduğunu, ancak ELISA ile %10 oranında daha fazla pozitiflik elde edildiği görülmüştür. Ayrıca ELISA IgG ve IgM testinde serumun çeşitli dilüsyonlarına gerek olmaması, spektrofotometre'de okunarak bireysel hataları minimuma indirmesi, kolay uygulanabilir olması, tekrarlanabilir olması, bu yöntemin rutin çalışmalarında daha uygun olduğunu göstermektedir.

ELISA ve IFAT ile toksoplazmazın hem erken hem de geç döneminde tanı konulabilmektedir^(35,36). Ancak toksoplazma antikoru mevcut kişilerde parazitemi oranı ölçülemediğinden transfüzyonla ilişkili enfeksiyon riski bilinmemektedir^(37,38). Ancak bu gibi durumlarda PCR, Toxo-IgG avidite testlerinin yapılması reaktivasyon ayrimini ve primer enfeksiyonun başlangıç zamanının belirlenmesini önemli kılmaktadır^(39,40). Akut toksoplazmazisin PCR ile doğrulandığı bir çalışmada IgM pozitifliği olan hasta serumlarında parazit DNA'sı PCR ile saptanmıştır⁽⁴¹⁾. Bu nedenle IgM antikorlarının bulaş riski için indicator olabileceği bildirilmiştir⁽³⁷⁾.

Korunma, seronegatif gebe kadınlarda, immun sistemi baskılanmış alıcılarda önemlidir. Bizce doneörlerin infeksiyonu yama ihtiyalî mümkündür. Enfeksiyonun kan ürünleriyle bulaşmasını önlemek için ise doneörlerde, en azından risk grubunda olan hastalara kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda anti toksoplazma antikorlarının aranmasının gerektiğini düşünmektediz.

KAYNAKLAR

1. Markell EK, Voge M, John DT. Medical parasitology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992 PP 160-170.
2. Aubert D, Maine GT, Villena I, Hunt J C, Howard L, Sheu M Brojanac S, Chovan LE, Nowlan SF, Pinon JM. Recombinant Antigens To Detect *Toxoplasma gondii*-Specific Immunoglobulin G and Immunoglobulin M in Human Sera by Enzyme Immunoassay. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1144-1150.
3. Beghetto E, Buffolano W, Spadoni A, Del Pezzo M, Di Cristina Minenková O. Use of an Immunoglobulin G Avidity Assay Based on Recombinant Antigens for Diagnosis of Primary *Toxoplasma gondii* Infection During Pregnancy. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5414-5418.
4. Pappas MG, Lunde MN, Hajkowski R, McMahon J. Determination of IgM and IgG antibodies to toxoplasma using the IFA test, ELISA, and DOT-ELISA procedures. *Vet Parasitol* 1986; 20: 31-35.
5. Meshari AA, Chowdhury MN, Chattopadhyay SK, Desilva SK. Screening for toxoplasmosis in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 29: 39-45.
6. Maleawong W, Lulitanond V, Pipitgool V, Auwijitroon Y, Kuttsarejariya S, Morakote N. Prevalence of Toxoplasma antibodies in blood donors and pregnant women in Khon Kaen Province. *J Med Assoc Thai* 1989; 72: 256-261.
7. Kılıç NB, Yiğit S, Özcan K. Kan Donörlerinde Toxoplasma antikorları. *T parazitol derg* 1995; 19:39-47.

8. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Principles and Practice of Infectious Diseases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Toxoplasma gondii*. Sixth edition. Churchill Livingstone, 2005: 3170-3198.
9. McCabe RE, Remington JS. Principles and Practice of Infectious Diseases. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Toxoplasma gondii*. third edition. Churchill Livingstone, 1990: 2090-2103.
10. Altıntaş K. Toksoplazmosis'in serolojik tanısı. *T parazitol derg* 1992; 16: 107-112.
11. Contreras M. Infectious complications of blood transfusion: bacteria and parasites. *ABC of Transfusion* 1992; 45-49.
12. Walker RH. Noninfectious risk and new trends in Transfusion practice. *Manual American Assoc Banks* 1993; 484-485.
13. Sandin RL, Knapp CC, Hall GS. Comparison of the in-vitro immunodiagnostic assay system with an indirect immunoassay for detection of immunoglobulin G antibodies to *T. gondii* in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2763-2770.
14. Evans R, Ashburn D, Chatterton J, Joss A, Ho-Yen D. How to Detect Current Toxoplasma Infection. *Br J Biomed Sci* 2002; 59(1): 4-6.
15. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Gundersen AG. Improved diagnosis of primary toxoplasma gondii infection in early pregnancy by determination of anti-toxoplasma immunoglobulin G avidity. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1972-1977.
16. Tang TT, Harb JM, Dunne M, Wells RG, Meyer GA, Chusid MJ, Casper JT, Camitta BM. Cerebral toxoplasmosis in an immunocompromised host. *A JCP* 1986; 85: 104-110.
17. Topcu S, Şencan M, Özçelik S, Sagı G. Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in patients lymphoma. *T parazitol derg* 1993; 16-20.
18. Babür C, Kılıç S, Taylan Özkan A, Esen B. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2000 yılları arasında çalışılmış Sabin-Feldman Dye Test sonuçlarının Değerlendirilmesi. *T parazitol derg* 2002; 26: 124-128.
19. Svobodova V, Literak I. Prevalence of IgM and IgG antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors in the Czech Republic. *Eur J of Epidemiol* 1998; 14: 803-805.
20. Celho RAL, Kobayashi Masashi, Carvalho LB. Prevalence of IgG antibodies specific to toxoplasma gondii among blood donors in recife, Northeast Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2003; 45(4): 229-231.
21. Fazlı ŞA, Özbal Y, Kılıç H. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında beş yıllık toxoplasmosis olguları. *T parazitol derg* 1986; 1-2: 1-4.
22. Yazar S, Karagöz S, Altunoluk B, Kılıç H. Toxoplasmosis ön tanılı hastalarda anti-toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. *T parazitol derg* 2000; 24(1): 14-16.
23. Poyraz Ö, Özçelik S, Gökoğlu M. Toksoplazmoz ön tanılı hastalarda bir yıllık Toxoplasma gondii IgG ve IgM bulguları. *T parazitol derg* 1993; 17(1): 24.
24. Özçelik S, Değerli S, Çeliks A, Poyraz Ö. Toksoplazmoz ön tanılı hastalarda bir yıllık Toxoplasma gondii IgG ve IgM bulguları. *T parazitol derg* 1998; 22(4): 362-365.
25. Tuncer İ, Baykan M, Akyol G. Konya ve çevresinde toksoplazmoz kuşkulu kişilerin serumlarında Toxoplasma gondii'ye karşı oluşan antikorların aranması. *T Parazitol derg* 1993; 17(3-4): 11-15.
26. Sütçü A, Tuncer İ, Kuru C, Baykan M. Konya ve çevresinde Toxoplasma gondii IgM ve IgG prevalansı. *T parazitol derg* 1998; 22(1): 5-7.
27. Babür C, Yılmaz GR, Kılıç S, Özkan AT, Beyaz E, Karakoç E. Kan bağışçılarda Anti-Toxoplasma Gondii Antikorlarının Araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 2006: (Baskıda).
28. Al-Amari OM. Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii among blood donors in Abha. *J Egypt Public Health Assoc* 1994; 6: 77-81.
29. Griffin L, Williams KAB. Serological and parasitological survey of Toxoplasmosis in Scotland and England. *Annals Trop Med Parasitol* 1987; 81: 359-365.
30. Hejliceck K, Literak I, Chalupa B. Occurrence of Toxoplasma gondii antibodies in blood donors 1980-1990. *Cesk Epidemiol Mikrobiol Immunol* 1992; 42: 135-40.
31. Şaşmaz E, Bahar İH, Okuyan M. Birden fazla düşük yapan kadınlarda Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. *T parazitol derg* 1990; 17: 11-16.
32. Tan yüksel M, Gün H, Baysallar M, Erdal N. Investigation of toxoplasma gondii Antibodies in blood Donors. *T parazitol derg* 1994; 18(4): 403-408.
33. Gün H, Tanyüksel M, Altıntaş K, Baysallar, Anter U. Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in blood donors. *T parazitol derg* 1994; 18: 403-407.
34. Kılıç NB, Altıntaş DU, Evliyaoglu N, Uluhan R. Sağlam çocuklarda anti- toxoplasma IgG sıklığı. *T parazitol derg* 1996; 20: 19-25.
35. Dubey JP. A review of toxoplasmosis in pigs. *Vet Parasitol* 1986; 19: 181.
36. Reiter OI, Petersen E, Johnson D, Aspock H, Darde ML, Disko R, Dreazeen O, Dumon H, et al. The past and present role of Sabin-Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. *Bulletin WHO* 1999; 77: 929-35.
37. Galvan Ramirez M de la L, Covarrubias X, Rodriguez R, Troyo R, Alfaro N. Toxoplasma gondii antibodies in Mexican Blood Donors. *Transfusion* 2005; 45: 281-282.
38. Leventhal R, Cheadle RF. Medical parasitology. 5th ed. Philadelphia: FA Davis Co. 2002 PP 122-123.
39. Tayşı BN, Yücel Aysegül, Aybay Cemalettin. IgG Avidite testinin Toxoplazma antikor teknigi yönünden değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bült* 2000;34: 355-363.
40. Cozon GJN, Ferrandiz J, Nebhi H, Wallon M, Peyron F. Estimation of avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic Toxoplasma gondii infection in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17: 32-36.
41. Hussein AH, Nagaty IM, Fouad MA. Evaluation of IgM-ELISA versus PCR in diagnosis of recent Toxoplasma gondii infection. *J Egypt Soc Parasitol* 2002; 32: 639-646.