



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN YÖRESİNDE İSHALLİ HASTALARDA *Blastocystis* spp.  
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE ALT TIPLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

Hemşire Meryem GÜMÜŞ  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Zeynep TAŞ CENGİZ

VAN-2024

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN YÖRESİNDE İSHALLİ HASTALARDA *Blastocystis* spp.  
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE ALT TIPLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

Hemşire Meryem GÜMÜŞ  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Zeynep TAŞ CENGİZ

VAN-2024

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TDK-2022-10079 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “**Van yöresinde ishali hastalarda *Blastocystis spp.* sıklığının araştırılması ve alt tiplerinin belirlenmesi**” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin

Adı Soyadı: Meryem GÜMÜŞ

Tarih: 31/05/2024

İmza:

## TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konumun belirlenmesi ve yürütülmesinde emeği olan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve tez danışmanım Prof. Dr. Zeynep TAŞ CENGİZ'e; doktora eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini esirgemeyen Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hasan YILMAZ'a; çalışmalarına yaptığı değerli katkılarından dolayı Doç Dr. Abdurrahman EKİCİ'ye, laboratuvar çalışmalarımda ve tezimle ilgili her aşamada, her türlü soru ve sorunda sabırla yardımcı olan, yol gösteren Dr. Öğr. Üyesi Selahattin AYDEMİR'e; bu süreçte hoşgörü ve destekleri için sevgili eşim M. Nazif GÜMÜŞ'e ve çocuklarım Zeynep, Elif ve Yusuf'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Doktora Tez Projesi olarak yürütülen bu çalışmaya (Proje No: TDK-2022-10079) maddi desteği nedeniyle Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na teşekkür ederim.

## ÖZET

**Gümüş M. “Van yöresinde ishaller hastalarda *Blastocystis* spp. sıklığının araştırılması ve alt tiplerinin belirlenmesi”.** Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Van, 2024. Bu çalışmada ishaller hastalarda *Blastocystis* spp. sıklığının araştırılması ve sekans analizi ile alt tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurup dışkı istemi yapılan 0-80 yaş aralığında 100 ishaller (hasta grubu) ve 100 sağlıklı birey (kontrol grubu) olmak üzere toplam 200 gönüllü dahil edildi. Örnekler mikroskopi (nativ-Lugol) ve PCR ile değerlendirildi. Hasta grubunun %20'sinde (20/100), kontrol grubunun %16'sında (16/100) *Blastocystis* spp. saptandı ( $p= 0,461$ ). *Blastocystis* spp. hasta grubunda kadınlarda (11/51, %21,6), kontrol grubunda ise erkeklerde (11/53, %20,7) daha yüksek oranda saptandı. Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda 11-18 yaş aralığındaki bireylerde sırasıyla %40 ve %21,4 oranında olmak üzere en yüksek oranda pozitifliğe rastlandı. Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırılmasında, parazitin pozitifliği ile yaş grupları ve cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Çalışmada toplam hasta sayısı (200 birey) dikkate alınarak 0-18 yaş (%23) grubu ile 19 ve üstü yaş grubu (%10,3) karşılaştırıldığında *Blastocystis* spp. pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,013$ ). Hasta grubunda *Blastocystis* spp. pozitifliği ile cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Karın ağrısı, ateş, bulantı ve kusma şikayetleri ile blastocystosis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmada ishaller hastalara ait 14 örnekten 10'unda (%71,4) ST1, 4'ünde (%28,6) ise ST2 belirlendi. Sonuç olarak patojenitesi ve patojenite-alt tip ilişkisi hala tartışmalı olan *Blastocystis* spp.'nin çalışmamızda pozitifliği ile herhangi bir gastrointestinal semptom arasında ilişkisi olduğuna dair istatistiksel olarak bir anlamlılık belirlenmedi. Yapılan araştırmalarda genellikle semptomlarla ilişkili bulunan alt tipler arasında yer alan ST1 çalışmamızda ishaller hastalarda baskın alt tip oldu. Bulgularımız dikkate alındığında ST1'in ishaller hastalarda baskın alt tip olması, alt tip-patojenite ilişkisini desteklese de bu durumun netlik kazanması için çok sayıda semptomatik ve asemptomatik bireyin değerlendirildiği çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Alt Tip, *Blastocystis* spp., İshal, Mikroskopi, PCR

## ABSTRACT

**Gümüş M. "Investigation of the frequency of *Blastocystis* spp. in patients with diarrhea in the Van region and determination of its subtypes". Van Yuzuncu Yil University, Health Sciences Institute, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Ph.D. Thesis, Van, 2024.** This study aimed to investigate the frequency of *Blastocystis* spp. in patients with diarrhea and to determine its subtypes by sequence analysis. A total of 200 volunteers, 100 with diarrhea (patient group) and 100 healthy individuals (control group) between the ages of 0-80, who applied to the University of Health Sciences Van Training and Research Hospital and requested stool, were included in the study. Samples were evaluated by microscopy (native-Lugol) and PCR. *Blastocystis* spp. was detected in 20% (20/100) of the patient group and 16% (16/100) of the control group ( $p=0.461$ ). *Blastocystis* spp. was detected at a higher rate in women (11/51, 21.6%) in the patient group and in men (11/53, 20.7%) in the control group. The highest rate of positivity was found in individuals between the ages of 11-18 in both the patient group and the control group, 40% and 21.4%, respectively. In the comparison of the patient group and the control group, the difference between the parasite positivity and age groups and genders was found to be statistically insignificant. Considering the total number of patients in the study (200 individuals), a statistically significant difference was found in terms of *Blastocystis* spp. positivity when the 0-18 age group (23%) was compared with the 19 and over age group (10.3%) ( $p=0.013$ ). No significant difference was detected between *Blastocystis* spp. positivity and gender and age groups in the patient group. There was no statistically significant difference between complaints of abdominal pain, fever, nausea and vomiting and blastocystosis. In the study, ST1 was detected in 10 of 14 samples (71.4%) from patients with diarrhea, and ST2 was detected in 4 (28.6%). As a result, no statistical significance was determined between the positivity of *Blastocystis* spp., whose pathogenicity and pathogenicity-subtype relationship are still controversial, and any gastrointestinal symptoms. ST1, which is among the subtypes generally associated with symptoms in research, was the dominant subtype in patients with diarrhea in our study. Considering our findings, it was concluded that although the fact that ST1 is the dominant subtype in patients with diarrhea supports the subtype-pathogenicity relationship, studies in which a large number of symptomatic and asymptomatic individuals are evaluated are needed to clarify this situation.

**Keywords:** Subtype, *Blastocystis* spp., Diarrhea, Microscopy, PCR

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	II
ETİK BEYAN .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT .....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	XI
TABLolar LİSTESİ .....	XII
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma .....	3
2.2. Morfoloji .....	4
2.3. Yaşam Döngüsü .....	7
2.4. Alt Tipler .....	8
2.5. Epidemiyoloji .....	10
2.6. İmmünoloji .....	12
2.7. Patojenite ve Klinik Belirtiler .....	14
2.8. Tanı Yöntemleri .....	16
2.9. Tedavi ve Korunma Yolları .....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	19
3.1. Gereç .....	19
3.2. Yöntem .....	19
3.2.1. Çalışmada kullanılan malzeme ve cihazlar .....	19
3.2.2. Direkt mikroskopi .....	20
3.2.3. Dışkı örneklerinden genomik DNA izolasyonu .....	21
3.2.4. <i>Blastocystis</i> 18S SSU rDNA geninin PCR ile kısmi olarak çoğaltılması ve dizilenmesi .....	22
3.2.5. Sekans analizi ve ağaç çizimi .....	23
3.2.6. İstatistiksel analiz .....	24

4. BULGULAR .....	25
4.1. Dışkı Örnekleri ve Olgular .....	25
4.2. Alt Tip Analiz Sonuçları .....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	31
KAYNAKLAR .....	44
ÖZGEÇMİŞ .....	55
EKLER .....	56
EK 1. Etik Kurul Raporu .....	56
EK 2. Tez Orijinallik Raporu .....	58



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>%</b>	: Yüzde
<b>&lt;</b>	: Küçük
<b>&gt;</b>	: Büyük
<b>°C</b>	: Santigrat Derece
<b>Ag</b>	: Antijen
<b><math>\alpha</math></b>	: Alfa
<b>bp</b>	: Base Pair
<b><math>\beta</math></b>	: Beta
<b>DM</b>	: Direkt mikroskopi
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>EDTA</b>	: Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid
<b>GİS</b>	: Gastro İntestinal Sistem
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus
<b>IFA</b>	: Immuno Floresan Assay
<b>IgA</b>	: İmmunoglobulin A
<b>IgG</b>	: İmmunoglobulin G
<b>IL-8</b>	: Interlökin 8
<b>İBS</b>	: İrritabl Bağırsak Sendromu
<b>İNOS</b>	: İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
<b>kDa</b>	: Kilodalton
<b>mg</b>	: Miligram
<b>MgCl<sub>2</sub></b>	: Magnezyum Klorür
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>NaCl</b>	: Sodyum Klorür
<b>NO</b>	: Nitrik Oksit
<b>NF-<math>\kappa</math>B</b>	: Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer Of Activated B Cells
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>RAPD</b>	: Random Amplified Polymorphic DNA
<b>rDNA</b>	: Ribozomal Deoksiribonükleik Asit
<b>RFLP</b>	: Restriction Fragment Length Polymorphism

**rRNA** : Ribozomal RNA  
**ROCK** : Rho Kinase  
**spp.** : Species  
**SSU-rDNA** : Small Subunit Ribosomal DNA  
**ST** : Subtype  
**STS** : Sequence Tagged Site  
**TAE** : Tris Asetat EDTA  
**TNF- $\alpha$**  : Tümör nekroz faktör alfa  
 **$\mu$ l** : Mikrolitre  
 **$\mu$ m** : Mikrometre



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. <i>Blastocystis</i> spp. morfolojik yapılarının faz kontrast mikroskopisi .....	4
Şekil 2. <i>Blastocystis</i> spp.'nin yaşam döngüsü .....	8
Şekil 3. <i>Blastocystis</i> spp.'nin patogenezi .....	13
Şekil 4. İshalli bir hastanın dışkı örneğinde <i>Blastocystis</i> spp.'nin görünümü .....	25
Şekil 5. PCR ile çoğaltılarak jel elektroforezde görüntüleme işlemi gerçekleştirilen hasta grubundaki <i>Blastocystis</i> spp. pozitif örneklerin bant görüntüleri .....	28
Şekil 6. <i>Blastocystis</i> spp. izolatlarının dizi analizi sonucu oluşan grafiklerin Snapgen yazılımı ile görüntülenip değerlendirilmesi .....	28
Şekil 7. Mutasyon saptanan örneğin BLAST sonucu ve mutasyonların konumu .....	29
Şekil 8. Mutasyonlu izolatın soyağacındaki yeri .....	30

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Ükelere göre <i>Blastocystis</i> alt tiplerinin dağılımı .....	9
<b>Tablo 2.</b> PCR karışımında kullanılan malzemeler ve miktarları .....	22
<b>Tablo 3.</b> <i>Blastocystis</i> spp. SSU rDNA kısmi amplifikasyonu için kullanılan PCR döngüsü .....	23
<b>Tablo 4.</b> Çalışmada kullanılan referans dizilerin GenBank numaraları ve referansları .....	23
<b>Tablo 5.</b> Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş gruplarına göre <i>Blastocystis</i> spp. pozitifliği .....	26
<b>Tablo 6.</b> Hasta ve kontrol grubunda saptanan parazit türleri .....	26
<b>Tablo 7.</b> Hasta grubunda cinsiyet ve yaş gruplarına göre <i>Blastocystis</i> spp. pozitifliği.....	27
<b>Tablo 8.</b> Hasta grubunda <i>Blastocystis</i> spp. pozitif ve negatif hastalarda saptanan klinik bulgular .....	27
<b>Tablo 9.</b> Alt tiplendirmesi yapılan izolatların yaş ve cinsiyet bilgileri .....	30

## 1. GİRİŞ

İntestinal parazitlerden olan *Blastocystis* spp., kolon yerleşimli anaerobik bir protozoon olup insanlarda ve diğer birçok canlı türünde görülmektedir. Alexieff 1911 yılında, bu etkeni *Blastocystis enterocola* olarak adlandırmış ve hayvanların gastrointestinal kanalında bulunan bir maya olduğunu öne sürmüştür (Malatyalı, 2017). Sonraki yıl Brumpt, insan dışkılarından izole ettiği bu organizmaya *Blastocystis hominis* adını vermiş ve bu isim daha sonra dünya çapında tanınmıştır (Brumpt, 1912). Bugüne kadar *Blastocystis*, heterotrofik ve fotosentetik protozoaların karmaşık ve heterojen bir evrimsel topluluğu olan Stramenopile (Heterokonta) olarak sınıflandırılmıştır (Popruk ve ark., 2021).

Dışkıda en sık görülen protozoonlardan biri olan *Blastocystis* spp. kozmopolit bir dağılım göstermektedir (Ertuğ ve ark., 2015). Bu parazitin görülme oranı gelişmekte olan ülkelerde %30-60, gelişmiş ülkelerde %1,5-10 aralığındadır (Eroğlu, 2015). Türkiye’de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *Blastocystis* spp.’nin %1 ile %23,5 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2006; Hamamcı ve ark., 2011).

Bu protozoon başlangıçta zararsız bir bağırsak organizması olarak kabul edilse de gezginler, çocuklar, yaşlılar ve duyarlı konakçılarda patojen olabileceği bildirilmiştir (Popruk ve ark., 2021). İrritabl bağırsak sendromu (İBS) ve ürtikerle de ilişkilendirilen bu enfeksiyonun bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı bir patojen olduğu bildirilmiştir (Ajampur ve Tan, 2016; Zulfa ve ark., 2017). Bunların aksine *Blastocystis*’in sağlıklı bağırsak florasının bir göstergesi olabileceği de öne sürülmüştür (Scanlan ve ark., 2014).

*Blastocystosis* asemptomatik olarak seyretmekle beraber bu hastalıkta akut ya da kronik ishal, karın ağrısı, mide bulantısı, anoreksi, şişkinlik, kabızlık ve cilt lezyonları gibi semptomlar da görülebilir (Tan, 2008; Stensvold ve ark., 2009b; Eroğlu, 2015). *Blastocystis*’in 1-9 alt tiplerinin insanlardan izole edildiği, bazı alt tiplerin patojen olduğu bazı alt tiplerin ise herhangi bir belirti vermediği düşünülmektedir (Kurt, 2013).

*Blastocystis* spp. tanısında rutin laboratuvarlarda nativ-Lugol ve trikrom boyama gibi mikroskopik yöntemler yaygın olarak kullanılmakta ve bu yöntemlerin sensitivitesinin

düşük (%48) olduğu bilinmektedir. Bunun nedenleri arasında kist formlarının küçük boyutları nedeniyle gözden kaçabilmesi ve dışkıda *Blastocystis* spp. ile karışabilecek elemanların bulunması gibi faktörler sayılabilir (Tan, 2008). Kültür yöntemlerinde ise bazı *Blastocystis* spp. izolatlarının kültürde çoğalmaması tanıyı zorlaştırmaktadır (Parkar ve ark., 2007). Serolojik tanı yöntemlerinden DFA, IFA ve ELISA yöntemleri başarıyla kullanılmış (Doğruman-Al ve ark., 2015) olsa da bu yöntemlerle alt tip düzeyinde görülen farklılıkları belirlemek zor olmuştur. Araştırma amacıyla tercih edilen PCR (Polymerase Chain Reaction) gibi moleküler yöntemler *Blastocystis* spp.'nin moleküler epidemiyolojisinin anlaşılmasında önemli rol oynamıştır (Roberts ve ark., 2011).

Bu çalışmada nativ-Lugol ve PCR yöntemi kullanılarak ishalleri hastalarda *Blastocystis* spp. sıklığının araştırılması ve sekans analizi ile alt tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma

İnsanlarda sıklıkla rastlanan bir bağırsak protozoonu olmasına karşın patojenitesi tartışmalı olan *Blastocystis* spp.'nin tarihçesine bakıldığında taksonomik durumunun uzun süre tam olarak netleşmediği görülmektedir (Boreham ve Stenzel, 1993). İlk olarak 1899'da Perroncito tarafından tespit edilmiş ancak tam olarak isimlendirmesi yapılamamıştır (Zierdt, 1991).

*Blastocystis* spp. bilimsel olarak ilk kez maya mantarı olarak tanımlanmış ve *Blastocystis enterocola* olarak isimlendirilmiştir (Zierdt, 1991). Brumpt 1912 yılında, farklı konaklarda *Blastocystis*'in farklı türlerinin olduğunu ve insanlardan izole edilen türe *Blastocystis hominis* denilmesini önermiştir (Tan ve Suresh, 2006; Brumpt, 1912). Mantar olarak kabul edilen *Blastocystis* spp.'nin mantar ve bakteri besiyerlerinde üreyememesi; kültürde ürerken bakterilere gereksinim duyması; 33°C'nin altında üreyememesi; 30°C'nin altında ölmesi; antifungal ilaçlara karşı dirençli, antiprotozoal ilaçlara karşı duyarlı olması; bir ya da birden fazla çekirdeğinin olması; düz ve granüllü endoplazmik retikulumu sahip olması ve endodiyogeni ile çoğalması sebebiyle protozoon olarak kabul edilmiştir (Zierdt ve ark., 1967; Özcel ve ark., 2007). Ancak 18s rRNA, Elangasyon Faktör (EF) 1 $\alpha$  ve 2 sekans analizleri, Sitolitik Type 70kDa Isı Şok proteini gibi korunmuş bölgeler ile yapılan moleküler çalışmalar sonucu *Blastocystis*'in fungus, maya, Sarcodina ya da Sporozoa sınıfında olmaması gerektiği ve Stramenopile alemi içine dahil edilmesi gerektiğini göstermiştir (Silberman ve ark., 1996; Hoeyers ve Snowden, 2005). Stramenopile alemi kamçılı olmalarıyla karakterizedir ancak *Blastocystis* türlerinde kamçı yoktur. Bu nedenle *Blastocystis*'in filogenetik sınıflandırması yeniden düzenlenmiş ve güncel halini almıştır (Cavalier-Smith, 1998; Arisue ve ark., 2002).

**Alem:** Chromista

**Alt alem:** Chromobiota

**Bölüm:** Heterokonta

**Alt şube:** Opalinata

**Sınıf:** Blastocystea

**Takım:** Blastocystida

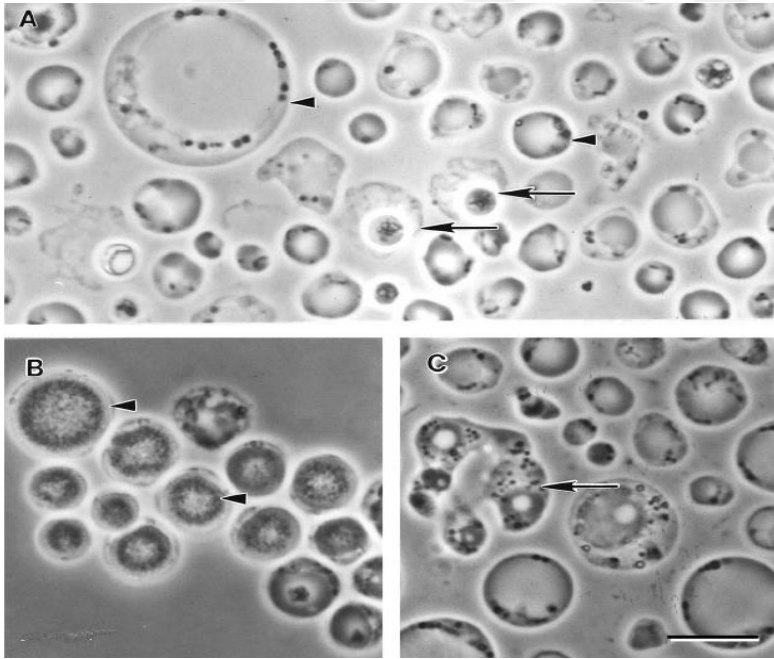
**Aile:** Blastocystidae

**Cins:** *Blastocystis*

**Tür:** *Blastocystis hominis*

## 2.2. Morfoloji

Polimorfik bir protozoon olan *Blastocystis*'in, vakuoler, granüler, ameboid, kist ve daha az rastlanılan avakuoler ve multivakuoler olmak üzere altı farklı formu vardır. *Blastocystis* formlarındaki geniş çeşitlilik, hücre biyolojisi çalışmalarını zorlaştırarak zaman zaman verilerin yanlış yorumlanmasına neden olmuştur (Tan, 2008). Işık mikroskobu, örneklerde *Blastocystis*'i tespit etmek için hızlı bir yöntem olsa da elektron mikroskobunun kullanılmasıyla hücre biyolojisi ve *Blastocystis* spp.'nin yaşam döngüsü hakkında yeni bilgiler elde edilmiştir (Stenzel ve Boreham, 1996).



**Şekil 1.** *Blastocystis* spp. morfolojik yapılarının faz kontrast mikroskobisi (A) Büyük, merkezi olarak yerleştirilmiş bir vakuole sahip vakuolar form (ok başı); kırılğan görünümlü ve gevşek dış çeperli kistler (oklar); (B) Merkezi vakuol içinde belirgin granüler inklüzyonlara sahip granüler form; (C) Pseudopod benzeri sitoplazmik uzantılar gösteren ameboid form (Tan, 2008)

Yapılan çalışmalar, *Blastocystis* spp.'nin morfolojik formlarının görünümünün çevresel koşullara bağlı olduğunu ve ozmotik değişiklikler, ilaçlar ve metabolik durum gibi fiziksel faktörlerin hem in vivo hem de in vitro olarak organizmanın morfolojisini etkileyebildiğini göstermiştir (Dunn ve ark., 1989; Dunn, 1992; Stenzel ve Boreham, 1996). Vakuoler form dışındaki diğer formların boyutlarının küçüklüğü ve bu formlar hakkındaki bilgi eksikliği deneyimli laboratuvar personeli için bile tanı koymayı zorlaştırmaktadır (Stenzel ve Boreham, 1996).

**Vakuoler form:** Kültür ve dışkıda en fazla rastlanılan bu forma santral vakuoler form da denilmektedir (Doğruman Al ve Hökelek, 2007). Genellikle yuvarlak ya da hafif düzensiz çepere sahip bu formun boyutları 2-200 µm (ortalama 4-15 µm) arasında değişir. Hücre hacminin %90'ını kaplayan büyük bir santral vakuol içerir. *Blastocystis*'in genellikle bir veya iki çekirdek içerdiği ve her bir çekirdeğin hücrenin karşı kenarlarında yer aldığı bildirilmiştir (Malatyali, 2017). Işık mikroskopuyla, periferal ince bir bant şeklinde santral cismi çevreleyen sitoplazmanın içindeki nükleus ve mitokondriler birbirlerinden ayırt edilemezler (MacPherson ve MacQueen, 1994). Periyodik asit-Schiff ve Alcian mavisi boyama ile karbonhidratları, Sudan siyahı B ve Nil mavisi boyama ile lipidleri içerdiği ortaya konulan vakuolün depo görevi gördüğü bildirilmiştir (Tan, 2008) Vakuolün üremede de rol oynadığı ileri sürülmüştür (Suresh ve ark., 1994).

Organeller genellikle sitoplazmanın kalınlaşmış bölümlerinde toplanır ve bu bölümler hücrenin genellikle zıt kutuplarında yer alır. Kalınlaşmış kısımlarda santral vakuol çıkıntı yapmakta ya da uzamaktadır. Böylece hücre düzensiz bir görünüm kazanmaktadır. Elektron mikroskobu ile görüntülemeye sitoplazmada ökaryotlarda tipik olarak izlenen bir ya da daha fazla nükleus, golgi cisimciği, endosom benzeri vakuoller, mikrotübüller ve mitokondri benzeri organellerin varlığı gözlemlenir (Dunn ve ark., 1989). Organizmanın sarılı olduğu farklı kalınlıktaki yüzeysel kapsül ilk izolasyonda kalın iken uzayan kültürlerde incelik (Zierdt, 1991). *Blastocystis*'i saran bu fibriler yapıdaki kapsülün bakterileri yakalamak, ozmotik şoklardan paraziti korumak ve immün sistemden kaçış için bir bariyer işlevi gördüğü düşünülmektedir (Tan, 2008; Malatyali, 2017).

**Granüler form:** Bu form, granüllerin sitoplazma içinde ya da organizmanın merkezi vakuolünde bulunması dışında vakuoler forma benzer (Tan, 2008). Boyutları

6.5-80 µm arasında değişir. Bu form aksenik olmayan besiyerlerinde, uzun süre devam ettirilen kültürlerde ve antibiyotik eklenmiş besiyerlerinde sıklıkla görülür (Tan, 2008). Granüler formda, merkezi vakuol içinde, ışık mikroskopuyla yapılan çalışmalarda iki granül tipi bildirilmiştir. Bu granül tiplerinden birinin yavru *Blastocystis* spp. hücrelerine dönüştüğü, diğerinin ise metabolizmada rol oynadığı öne sürülmüştür (Zierdt ve ark., 1967). Elektron mikroskopuyla yapılan bir çalışmada ise metabolik, lipid ve üreme granülleri olarak tanımlanan üç tip granül bulunduğu bildirilmiş (Zierdt ve Tan, 1976) ancak bu çalışma doğrulanmamıştır (Dunn ve ark., 1989). Bu hücre içi heterojen yapılar, miyelin benzeri inklüzyonlar, küçük veziküller, kristalli granüller ve merkezi vakuoldeki lipid damlacıklar olarak tanımlanmıştır (Dunn ve ark., 1989).

*Blastocystis* spp.'nin şizogoni benzeri bölünme döneminde granüllerin daha fazla görüldüğü belirtilse de (Zierdt, 1991; Suresh ve ark., 1994) bu durumu bazı araştırmacılar kabul etmemekte ve parazitin gelişebilmesi ve yaşayabilmesi için bu granüllerin gerekli olduğunu ifade etmektedirler (Tan ve Stenzel, 2003; Windsor ve ark., 2003).

**Ameboid form:** *Blastocystis* spp.'nin nadiren görülen ve tanıda en çok zorlanılan formudur (Zierdt, 1991). Bu forma amip benzeri form, amip formu, amebiform ve ameboid form gibi isimler verilmiştir (Stenzel ve Boreham, 1996). Şekil olarak düzensizdir ve 2.6-7.8 µm çapındadır. Çoğunlukla genişlemiş pseudopodlara sahiptir. Sitoplazmasında hücre tarafından yutulan bakterileri içeren lizozom benzeri yapılar görülmüştür (Tan, 2008; Dunn ve ark., 1989). Santral vakuolün olmadığı bu formda hücre merkezine yakın bir ya da iki nükleus mevcuttur. *Blastocystis* spp.'nin diğer formlarında görülen morfolojik özelliklerin bir kısmına sahiptir (İnceboz ve Usluca, 2009). Bakterilerle beslenen bu formda golgi kompleksi, yüzey tabakası delikleri ve mitokondriler bulunmamaktadır (Dunn ve ark., 1989). Ameboid formda bulunan yalancı ayak benzeri yapıların hareket için değil, bakteri fagositozu için kullanıldığı bildirilmiştir (Boreham ve Stenzel, 1993).

**Kist formu:** Küçük boyutu (2-5 µm) nedeniyle parazitin en geç keşfedilen şeklidir (Chen ve ark., 1999). Etrafını saran çok katmanlı bir kist duvarına sahip olan bu form çoğunlukla oval ya da yuvarlak yapıdadır. Sitoplazmasında nükleus, glikojen depoları, mitokondriler ve küçük vakuoller bulunur (Tan, 2008; Yamada ve Yoshikawa, 2012).

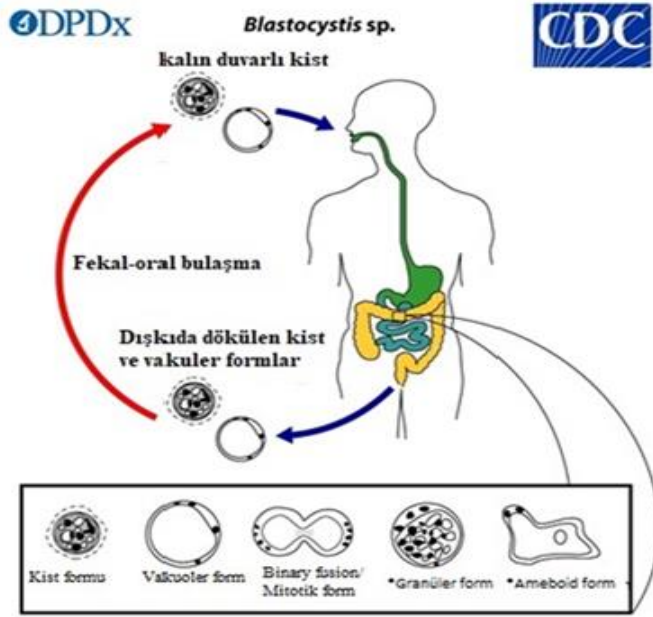
Bulaştan sorumlu olduğu bilinen kist formunun, sulu bir ortamda yüksek ısıya maruz kaldığında uzun süre yaşayamadığı ancak 25°C’de bir ay, 4°C’de iki ay canlı kalabildiği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Moe ve ark., 1996; Zaman ve ark., 1997).

**Avakuoler ve multivakuoler form:** Taze dışkıda ya da in vitro kültürlerde nadir olarak görülen bu formlar boyut olarak (yaklaşık 5-8 µm) vakuoler ve granüler forma göre daha küçüktür. Bu formlar esas olarak elektron mikroskobu ile tespit edilirler (Stenzel ve Boreham, 1996). Avakuolar formda merkezi vakuol bulunmazken, multivakuolar formlarda çok sayıda küçük vakuol bulunur (Tan, 2008) *Blastocystis* spp.'nin multivakuolar formlarında bir ya da bazen iki çekirdek olduğu görülmüştür (Stenzel ve ark., 1991).

### 2.3. Yaşam Döngüsü

*Blastocystis* spp.'nin birbiriyle çelişen yaşam döngüleri vardır. Parazitin farklı çoğalma biçimlerinin olması bunun en büyük nedenidir (Govind ve ark., 2002) Şizogoni (Singh ve ark.,1995), plazmotomi (Stensvold ve ark., 2007a) ve endodiyogeni (Zhang ve ark., 2007) çoğalma biçimi olarak bildirilmiş olsa da parazitin gerçekte olan çoğalma biçiminin bunlar olmadığı düşünülmektedir (Tan, 2008). Yapılan araştırmalarda, kist formun bulaştan sorumlu olduğu ve kontamine gıda ve suyla alındığı görülmüştür. Bunun yanında parazitin dış ortamda enfektif forma geçebileceği bir evre olmadığından vakuoler formun direkt temas gibi durumlarda enfektif form olabileceği bazı çalışmalarda belirtilmiştir (Boreham ve Stenzel 1993; Lee ve ark., 2012).

Son yapılan çalışmalarda bir yaşam döngüsü önerilmiş ve kistin vakuoler forma dönüştüğü, bu formdan da granüler ve ameboid formların oluştuğu öne sürülmüştür (Tan, 2008). Kalın bağırsakta ekskistasyona uğrayan kistler vakuoler forma dönüşmektedir. Multivakuoler ya da ameboid formlar ise vakuoler formun binary füzyon ile bölünmesi sonucu oluşur. Multivakuoler form önce prekist ve devamında şizogoni ile otoenfeksiyondan sorumlu ince duvarlı kiste dönüşmektedir. Ameboid form ise prekist ve devamında şizogoni ile kalın duvarlı kiste dönüşerek dışkı ile atılmaktadır. Dışkı ile atılan kalın duvarlı kistlerle parazitin fekal-oral yolla insanlara bulaştığı düşünülmektedir (Miman ve Saygı, 2018).



Şekil 2. *Blastocystis spp.*'nin yaşam döngüsü (Anonim, 2024)

#### 2.4. Alt Tipler

*Blastocystis* türleriyle ilgili olarak yapılan prevalans çalışmalarında son yıllarda büyük bir artış yaşanmış ve dışkıdan ya da dışkı kültüründen elde edilen *Blastocystis* DNA'sının PCR'ı ile genotiplerinin insan popülasyonları arasındaki prevalansı, konakçılar arasındaki dağılımları ve bulaşma yolları ya da kaynakları hakkında daha çok bilgi elde edilmiştir (Tan, 2008).

*Blastocystis* izolatları arasındaki genetik farklılıkların araştırılması yönündeki çalışmalar literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Günümüze kadar yapılan small subunit ribosomal DNA (SSU-rDNA) analizleri sonucunda en az 17 alt tipi tanımlanmıştır. Bu alt tiplerden dokuzu insanlarda ve hayvanların farklı türlerinde görülebilmektedir (Alfellani ve ark., 2013a). ST1 (Subtype1), ST2, ST3 ve ST4 tanımlanan tüm alt tiplerin %91,65'ini oluşturmakta ve epidemiyolojik çalışmalarda ST3 insanlarda en yaygın görülen alt tip (%43,78) olmaktadır. ST3'ü sırasıyla ST1, ST2 ve ST4 izlemektedir (Popruk ve ark., 2021).

ST4, ST5, ST6–ST7 ve ST8 sırasıyla kemirgenlerde, domuzlarda, kuşlarda ve insan olmayan primatlarda yaygın olarak görülür (Alfellani ve ark., 2013a; Alfellani ve ark., 2013b; Stensvold ve ark., 2009a). Bu nedenle bu alt tipler zoonotik bulaşma yoluyla

insanlara bulaşabilir (Popruk ve ark., 2021). ST1'e ise birden fazla memeli konakçıda ve su örneklerinde (Banaticla ve Rivera, 2011) rastlanmıştır. Ayrıca ST1'in gastrointestinal semptomlarla ilişkisi olduğu bulgusunun elde edildiği çalışmalar vardır (Yan ve ark., 2006; Eroğlu ve ark., 2009; El Safadi ve ark., 2013).

**Tablo 1.** Ükelere göre *Blastocystis* alt tiplerinin dağılımı (Alfellani ve ark., 2013b)

Ülke	Alt türler									Kaynak
	ST1	ST2	ST3	ST4	ST5	ST6	ST7	ST8	ST9	
Brezilya	33	27	13	-	-	-	-	-	-	Malheiros ve ark., 2011
Danimarka	1	6	15	7	-	-	-	-	-	Stensvold ve ark., 2006
Fransa	11	4	23	4	-	-	1	-	-	Souppart ve ark., 2009
Mısır	4	4	13	-	-	-	-	-	-	Souppart ve ark., 2010
Türkiye	8	12	66	1	-	-	-	-	-	Özyurt ve ark., 2008
Çin	17	-	19	-	-	-	2	-	-	Yan ve ark., 2006
Avustralya	5	-	4	2	-	1	-	-	-	Nagel ve ark., 2012

ST5-ST9 insanda görülebilen diğer alt tipler iken ST10-ST17 arasındaki genotipler diğer organizmalarda görülen alt tiplerdir (Stensvold ve ark., 2009a; Stensvold, 2013a). ST9 günümüze kadar konak olarak insan dışında başka bir organizmadan izole edilememiştir (Yoshikawa ve Iwamasa, 2016).

*Blastocystis*'in olası bulaşması zoonotik ya da antropotik yollar olan fekal-oral yol ya da kontamine su yoluyla olur. Hayvanlarda ve hayvan yetiştiricilerinde ya da yakınlarında yaşayanlarda benzer alt tiplerin bulunması bu bulaş yollarını açıklamaktadır (Rivera, 2008; Alfellani ve ark., 2013a; Wang ve ark., 2014). ST5 hem domuzlarda hem de hayvan bakıcılarında tespit edilirken (Yan ve ark., 2007; Wang ve ark., 2014) ST8 hem hayvanat bahçesi bakıcılarında hem de onların bakımı altındaki primatlarda tanımlanmıştır (Stensvold ve ark., 2009a).

PCR temelli tanı testleri *Blastocystis* alt tiplerinin belirlenmesi için kullanılmıştır. Genellikle PCR ile genotiplendirme yapılırken hedef bölge olarak SSU-rDNA gen bölgeleri seçilir ve sequence tagged site (STS) primerleri kullanılır (Yoshikawa ve ark.,

2004; Eroğlu, 2015). Kullanılan bu STS primerleri ile *Blastocystis* alt tiplerinin isimlendirilmesi (ST1-ST9) yapılmış ve genotiplendirmede uzun süre yaygın bir şekilde kullanılmıştır. PCR temelli, genetik polimorfizmin belirlenebildiği bir teknik olan RAPD (Rastgele Artırılmış Polimorfik DNA) yönteminin temel çalışma prensibi, ilgili türden elde edilen genomik DNA üzerinde gelişigüzel seçilmiş tek bir 9-10 bp oligonükleotidin gen bölgelerine düşük sıcaklıkta gelişigüzel bağlanarak PCR ile çoğaltma yapılmasıdır (Aydın, 2004).

Genotiplendirmede kullanılan diğer bir moleküler yöntem ise Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) analizidir. Bu yöntem, çift iplikli DNA'yı restriksiyon endonükleazların özel tanıma bölgelerinden enzim vasıtasıyla kesmesi esasına dayanır (Hoevers ve ark., 2000; Eroğlu, 2015).

Real-time PCR yöntemi *Blastocystis* genotiplendirilmesinde kullanılan bir başka yöntemdir. Bu yöntemde parazit genomunda 100-200 bp arasında bir bölge kullanılarak *Blastocystis*'in alt tipleri belirlenebilmektedir (Jones ve ark., 2008; Eroğlu, 2015).

## **2.5. Epidemiyoloji**

*Blastocystis* spp. tüm dünyada yaygın olarak görülen enterik bir protozoon olsa da epidemiyolojik çalışmaların çoğunda bu durum tam olarak yansıtılmamıştır. Bunun temel sebeplerinden biri birçok parazitoloji/mikrobiyoloji laboratuvarında *Blastocystis*'in hastalık yapıcı bir etken olarak görülmemesi ve bildiriminin yapılmamasıdır (Tan, 2008). Ayrıca tanıda standardize edilmeyen çeşitli yöntemlerin kullanılması ve farklı sonuçların ortaya çıkması bir diğer neden olarak gösterilebilir (Malatyalı, 2017).

*Blastocystis* sıklığı ülkeden ülkeye değişebildiği gibi aynı ülkede farklı toplumlar arasında bile değişiklik gösterebilmektedir. Prevalansı Japonya (%0,5-%1) (Hirata ve ark., 2007) ve Singapur (%3,3) (Wong ve ark., 2008) gibi gelişmiş ülkelerde düşük oranlarda olmasına karşılık Arjantin (%27,2) (Basualdo ve ark., 2007), Brezilya (%40,9) (Aguiar ve ark., 2007) ve Küba (%38,5) (Escobedo ve ark., 2007) gibi gelişmekte olan ülkelerde yüksek olabilmektedir (Tan, 2008). Çin'de 12 eyalette yapılan bir çalışmada prevalansın %0,8 ile %100 arasında değiştiği, ortalamada ise %3,37 olarak saptandığı bildirilmiştir (Deng ve ark., 2019).

Ülkemizde *Blastocystis* prevalansının %0,48 ile %59,7 arasında değiştiği bildirilmiştir (Boral ve ark., 2017). Yapılan çalışmalarda bu paraziti Yaman ve arkadaşları (2008) %19,72, Aykur ve arkadaşları (2023) %16,6, Dağcı ve arkadaşları (2014) %15,24, İnceboz ve arkadaşları (2011) %4,38, Cengiz ve arkadaşları (2009) %3,3, Beyhan ve arkadaşları (2015) %0,54 oranında saptamıştır.

*Blastocystis*'in görülme sıklığına etki eden faktörleri belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmış ve cinsiyetin *Blastocystis* görülme sıklığı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (Lu ve Sung, 2009; Khoshnood ve ark., 2015). Sıklığa etki eden faktörlerden olan yaş ile ilgili yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kıbrıs'ta 230 gönüllü üzerinde yapılan bir çalışmada yaş gruplarına göre dağılımda 7-19 yaş grubunda dokuz (%3,9), 20-39 yaş grubunda 76 (%33), 40-59 yaş grubunda 90 (%39,1) ve 60 yaş ve üzeri grupta 55 (%24) kişi pozitif bulunmuştur (Seyer ve ark., 2017). İnceboz ve arkadaşlarının (2011) 778 hastayla yaptıkları çalışmada bu protozoon en yüksek oranda (%35,76) 15-44 yaş arasındaki bireylerde bulunmuştur. Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise 6-10 yaş grubu %20,8 (10/48) oranıyla parazitin en sık görüldüğü yaş grubu olmuştur (Nascimento ve Moitinho, 2005). Çalışmalar *Blastocystis*'in hem erişkinlerde hem de çocuklarda yüksek oranda görülebileceğini göstermiştir.

PCR yöntemi kullanılarak insanlarda görülen genotiplerin saptandığı epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Singapur'da ST3 (%78) ve ST1 (%22) (Wong ve ark., 2008); Çin'de ST3 (%60,4) ve ST1 (%24,5) (Li ve ark., 2007); Yunanistan'da ST3 (%60) ve ST1 (%20) (Menounos ve ark., 2008) en çok görülen alt tipler olmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda %68 (Büyükbaba ve ark., 2017), %44,6 (Dağcı ve ark., 2014) ve %75,9 (Özyurt ve ark., 2008) sıklık oranlarıyla en yaygın alt tipin ST3 olduğu görülmektedir. ST3'ü sırasıyla ST1, ST2 ve ST4 takip etmektedir (Doğruman-Al ve ark., 2009b).

Blastocystosisde alerji, akut ya da kronik ishal, karın ağrısı, bulantı, anoreksi, şişkinlik, yorgunluk gibi nonspesifik belirtiler görülse de yüksek oranda asemptomatik taşıyıcılık mevcuttur. *Blastocystis* enfeksiyonunun klinik semptomlarının etkenin herhangi bir alt tipiyle ilişkili olup olmadığı hala tartışma konusudur (Ning ve ark., 2020). Kesuma ve arkadaşlarının (2019), İBS'li ishalleri hastalar üzerinde yürüttüğü çalışmada

ST1 istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Eroğlu ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada semptomlu hastaların tümünde (20/20) ST1, semptomsuz grupta ise daha çok (9/12) ST3 saptamışlardır. Doğruman Al ve arkadaşları (2009a) ise İBS ve kronik ishelli hastalarda en sık ST3 daha sonra ST2 ve ST1'e rastladıklarını bildirmişlerdir.

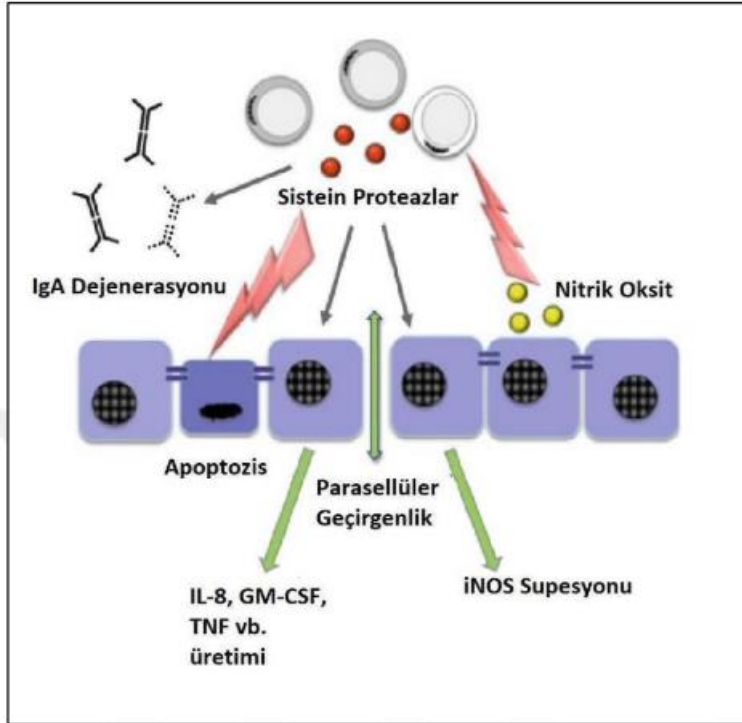
Hijyen kurallarına uyulmaması, kötü sosyo-ekonomik durum, sanitasyon eksikliği ve kontamine gıdalara maruz kalma temel risk faktörleridir. Hayvancılıkla uğraşan ya da hayvanlar ile yakın teması olanlar ile immün yetmezliği olan bireylerin *Blastocystis* ile enfekte olma riski daha fazladır (Tan, 2008). Yapılan çalışmalarda kontamine gıda ve su kaynakları (Yoshikawa ve ark., 2004; Sohail ve Fischer, 2005) ile hayvanlarla yakın temas (Alfellani ve ark., 2013c; Wang ve ark., 2014) enfeksiyonun ana bulaş yolları olarak belirtilmiştir. Blastocystosisin yaz aylarında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Alfellani ve ark., 2007; El Safadi ve ark., 2016).

## 2.6. İmmünoloji

Günümüzde birçok yönüyle tartışılmakta olan *Blastocystis* spp.'nin patojen bir etken olup olmadığı tartışılan konuların başında gelmektedir (Tileklioğlu, 2023). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalardaki bulgular bu etkenin patojen bir etken olduğu görüşünü daha fazla desteklemektedir (Mirza ve ark., 2012; Poirier ve ark., 2012).

*Blastocystis*'in epitel hücrelerde apoptozise neden olarak zararlı etkiler bıraktığını ve tight junction proteinlerinden olan occludin ve ZO1'in yıkımı sonucu hücreler arası permabilitenin artmasına yol açtığı saptanmış (Puthia ve ark., 2006; Ajjampur ve Tan, 2016) ve yapılan çalışmalar ST4 ve ST7'nin IgA'da azalmaya neden olduğunu kanıtlamıştır. Özellikle ST7'de saptanan sistein proteazlar (legumain ve Katepsin B) ile ST4'te aspartik proteazların IgA bozulmasına sebep olduğu ve sistein proteazların insan kolon epitelyal T84 hücrelerinde interlökin-8 (IL-8) salgılanmasına neden olarak blastocystosisli kişilerde bağırsak iltihabından sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (Puthia ve ark., 2008). İnsanlarda antimikrobiyal ve immünomodülatör etki gösteren antimikrobiyal peptitlerden olan LL-37 ile yapılan bir çalışmada ST1 ve ST4'ün LL-37'ye karşı duyarlı olduğu, ST7'nin LL-37 aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (Yason ve ark.,

2016). Başka bir çalışmada ST7'nin proinflatuar sitokinler olan IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'yı indüklediği bildirilmiştir (Lim ve ark., 2014).



Şekil 3. *Blastocystis* spp.'nin patogenezi (Tileklioğlu, 2023)

Patojenlere karşı hücrelerden sentezlenen antimikrobiyal özelliklere sahip önemli diğer bir bileşen olan nitrik oksite (NO) karşı protozoon parazitlerin kaçınmak için çeşitli mekanizmalar geliştirdiği bildirilmiştir. *Entamoeba* türleri gibi protozoon parazitlerin, makrofaj NO üretimini engellemesi bu kaçış mekanizmasına örnek olarak gösterilebilir (Elnekave ve ark., 2003). *Blastocystis* invaziv olmadığından makrofajlara doğrudan müdahale edemez. Yapılan bir çalışmada *Blastocystis*'in metronidazole dirençli ve duyarlı suşlar ile NO duyarlılığı karşılaştırılmış ve metronidazole dirençli suşların indüklenabilir NO sentaz (iNOS) genini regüle ederek NO üretimini inhibe ettiği belirlenmiştir (Mirza ve ark., 2011). Ayrıca patojenlere karşı önemli rol oynayan doğuştan gelen bağışıklık sisteminin *Blastocystis* kolonizasyonunda da etkili olduğu bildirilmiştir (Billy ve ark., 2021).

*Blastocystis* spp. pozitif olan İBS hastalarının dahil edildiği bir çalışmada ise *Bifidobacterium* spp. ve *Faecalibacterium prausnitzii* gibi diğer patojenlere karşı

koruyucu ve antiinflamatuvar etkilere sahip bağırsak florasında sağlıklı bireylere oranla ciddi azalmanın olduğu görülmüştür (Nourrisson ve ark., 2014).

## 2.7. Patojenite ve Klinik Belirtiler

*Blastocystis* 'in patojenitesi halen tartışma konusudur ve bu tartışmanın en büyük nedeni parazitin hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerden izole edilmesidir. Patojenitenin morfolojik form, alt tür ve parazit yükü gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (Roberts ve ark., 2014).

*Blastocystis* spp. tarafından salgılanan proteazlar ve diğer hidrolitik enzimlerin gastrointestinal sistem patogenezinde sorumlu olduğu bildirilmiştir. *Blastocystis*'in ameboid formunun, proteazları salgıladığı için en öldürücü form olduğu ve semptomatik hastaların dışkı örneklerinde sık rastlanıldığı bilinmektedir (Scanlan, 2012; Kumarasamy ve ark., 2018). Yapılan araştırmalarda *Blastocystis* tarafından sistein proteaz salgılanarak salgısal IgA parçalanması, rho-kinaz (ROCK) aracılı mekanizma ile epitelyal bariyer fonksiyonunun bozulması, NF-κB aracılı yolla inflamatuvar sitokinlerin salgılanması ve hücrelerin apoptozunun indüklenmesi gözlenmiştir (Stensvold ve ark., 2020).

*Blastocystis* spp.'nin kofaktörü olarak; aspirin ya da nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİD) ve besin ilişkili anafilaktik reaksiyondaki patojenik mekanizmaların da ürtikeryal reaksiyona neden olabileceği bildirilmiştir (Lepczynska ve ark., 2016). Dolaşımdaki eozinofillerde görülen artışın, parazit enfeksiyonuyla ilişkili olduğu bildirilse de alerjik reaksiyona bağlı başka bir etkenin de olabileceği belirtilmiştir (Demirci ve ark., 2003; Pasqui ve ark., 2004).

*Blastocystis* ile enfekte olan tüm kişiler üzerinde neden aynı patolojik etkilerin görülmediği sorusu etkenin biyolojisindeki en önemli sorulardan biri olarak günümüzde hala tartışılmaktadır (Cakır ve ark., 2019). En çok kabul gören görüş ise patojenitenin en önemli belirleyicisinin alt tipler olduğudur (Tan ve ark., 2010). Yirmi sekiz gastrointestinal bozukluğu olan hasta ve 16 asemptomatik bireyin izolatları ile yapılan bir çalışmada ST1 yalnızca semptomatik hastalarda bulunurken, ST3 ve ST6 her iki grupta saptanmıştır. ST7 ise sadece asemptomatik bireylerde bulunmuştur (Hussein ve ark., 2008). Semptomatik ve akut ishalli olgularda en sık saptanan alt türün ST1 ve ST4

olduğunu; ST2 ve ST3'ün ise asemptomatik bireylerde görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (Doğruman Al ve Hökelek, 2007). Ayrıca ST3'ün semptomatik ve asemptomatik bireylerde en sık görülen alt tür olduğunu ve gastrointestinal şikayetler ile *Blastocystis* alt türleri arasında bir bağlantı olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (Doğruman Al ve ark., 2009b).

Blastocystosisde asemptomatik bir seyir görülebileceği gibi ishal, kabızlık, mide bulantısı, iştahsızlık, kilo kaybı, karında kramp, şişkinlik ve gaz gibi nonspesifik belirtiler de ortaya çıkabilir (Üstün ve Turgay, 2006; İnceboz ve Usluca, 2009). Akut vakalarda aşırı sulu ishal görüldüğü bildirilmiştir. Bu şikayetin kronik vakalarda daha az görüldüğü belirtilmiştir (Logar ve ark., 1994; Stenzel ve Boreham, 1996). Ayrıca fekal lökositler (Cohen, 1985), rektal kanama (Al-Tawil ve ark., 1994), eozinofili, hepatomegali, splenomegali, deri döküntüleri ve kaşıntı gibi belirtiler de bildirilmiştir (Garavelli ve Scaglione, 1990).

Blastocystosis, bağışıklık sistemi yeterli, sağlıklı kişilerde hafif ishal belirtileri gösterir ve kendi kendini sınırlar. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Di Cristanziano ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları çalışmada HIV negatif hastalarda *Blastocystis* enfeksiyon oranı (%20) HIV pozitif hastalardan (%6,6) önemli ölçüde daha yüksek görülmüştür. Çin ve Etiyopya'daki benzer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Assefa ve ark., 2009; Tian ve ark., 2013). Türkiye'de diyaliz hastalarının dahil edildiği çalışmada *Blastocystis* pozitifliği diyaliz hastalarında (%23,9) kontrol grubuna (%10,6) göre daha yüksek oranda bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p=0,002$ ) (Karadağ ve ark., 2013). Seyrafiyan ve arkadaşlarının (2011) 155 diyaliz hastası ve 294 kişilik kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada ise parazit enfeksiyonu ile cinsiyet, immünsüpresif ilaç kullanımı ve diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar, *Blastocystis* görülme sıklığının, karın ağrısı, ishal, şişkinlik ve mide bulantısı gibi mide-bağırsak şikayetleri olan hastalarda, semptomatik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Kaya ve ark., 2007; Tan ve ark., 2010). *Blastocystis* spp.'nin sağlıklı bireylere kıyasla İBS'li hastaların dışkısında 2.3 kat daha fazla saptandığı, ishalleri İBS hastalarında ise üç kat daha fazla bulunduğu bildirilmiştir (Nourrisson ve ark., 2014; Nagel ve ark., 2016).

## 2.8. Tanı Yöntemleri

**Mikroskobik tanı yöntemi:** Mikroskopi, *Blastocystis* spp.'nin rutin tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Direkt mikroskopide (DM) temiz lamın bir ucuna serum fizyolojik (%0,9 NaCl) diğer ucuna Lugol çözeltisi damlatılıp bu solüsyonlar taze dışkı örneği ile karıştırıldıktan sonra ışık mikroskobu ile inceleme yapılır. Maliyetinin düşük olması, kolay uygulanabilmesi nedeniyle laboratuvarında *Blastocystis* tanısı için en çok tercih edilen yöntemdir (Stensvold ve ark., 2007b; Tan, 2008). Ancak bu yöntemin yanlış pozitiflik ya da yanlış negatiflik oranı yüksektir. Çünkü *Blastocystis*'in polimorfik yapısı maya, *Cyclospora* spp. ya da yağ globülleriyle karıştırılmasına neden olabilir. Taze dışkı örneklerinde klasik vakuoler formların baskın olmadığı, daha küçük olan kist formunun mevcut olduğu durumlarda tanımlanması zor olabilir (Tan, 2008).

Doğrudan mikroskopi genellikle boyalı örneklerle yapılır ve parazit düzensiz dağılım gösterebileceğinden birden fazla dışkı örneğinin incelenmesi gerekir (Tan, 2008). Trikróm boyama, birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarında rutin olarak kullanılan bir boyama yöntemidir ve bağırsak protozoalarının tespitinde iyotla boyanmış ıslak preparatlardan daha hassas olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Trikróm gibi gram, hematoksilen, Wright ve Giemsa gibi boyama yöntemleri ile de başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir (O'Gorman ve ark., 1993).

**Kültür yöntemi:** Klinik örnekler için rutin bir prosedür olarak önerilmeyen kültür yönteminin mikroskobik tanının belirsiz olduğu durumlarda faydalı olduğu bildirilmiştir (Zierdt, 1991). Kültür yönteminin değerlendirilebilmesi için en az 2-3 gün beklenmesi gerekmektedir. Bu yöntemin dezavantajı, birden fazla genotiple enfekte olgularda bazı genotiplerin daha hızlı çoğalmasıdır (Tan, 2008; Roberts ve ark., 2014).

*Blastocystis* spp.'nin tanısında birçok farklı besiyeri kullanılmakta ve kültürde parazitin üreyebilmesi için anaerop şartlara, 37°C sıcaklığa ve 7.0-7.5 arası pH'ya gerek duyulmaktadır (Tan, 2008; Cakır ve ark., 2019). Jones besiyeri, kolay hazırlanılabilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle en fazla tercih edilen besiyeridir (Malatyalı, 2017). Dışkı örneğinde yeterli sayıda *Blastocystis* spp. bulunduğunda kültür genellikle başarılı olur. Buzdolabında saklanan ya da gece boyunca oda sıcaklığında bekletilen örneklerden kültür yapılmamalıdır çünkü organizma bu koşullar altında hızla ölür (Zierdt, 1991). Tanıda

kalıcı boyama yöntemlerinin yanında kültür yöntemlerinin de kullanılmasının sonucun doğruluğunu arttırdığı bildirilmiştir (Malatyalı, 2017).

**Serolojik tanı yöntemleri:** *Blastocystis*'in polimorfolojik yapıda olması, konak immün cevabı hakkında yeterince bilgi olmaması, yüzey antijenik yapısının izolatları arasında büyük farklılıklar göstermesi, çok sayıda alt tipinin olması serolojik yöntemlerin kullanılmasını zorlaştırmıştır (Tan, 2008). Bunlara rağmen indirekt floresan antikor testi (IFA) ve enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA) IgA ve IgG antikor yanıtının olduğunu göstermiştir (Tan, 2008). IFA ve Ag-ELISA'nın rutin tanıda kullanılmasıyla ilgili araştırmalar sürerken günümüzde *Blastocystis*'in serolojik tanısı için kullanılan, ticari olarak geliştirilmiş bazı tanı kitleri tasarlanmıştır. Ancak bu kitlerin az sayıda örnekle ve az sayıda çalışmayla elde edilen sonuçlarının henüz tanısal bir fayda sağlamadığı bildirilmiştir (Stensvold ve Clark, 2016).

**Moleküler temelli tanı yöntemleri:** *Blastocystis* spp. tanısında mikroskobik yöntemlerin tanı koyma oranının düşük olması nedeniyle moleküler yöntemler geliştirilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır (Leelayoova ve ark., 2002). *Blastocystis* rutin tanısında 2006 yılından bu yana Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmaktadır. PCR yönteminin formol-eter konsantrasyon tekniğinden (FECT) daha duyarlı olduğu ve duyarlılığının %100 olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Stensvold ve Clark, 2016). Ayrıca moleküler yöntemlerde az miktarda örnekle çalışılabilmesi, kalıcı boyama ve kültür yönteminde olduğu gibi taze dışkı örneğinin gerekmemesi ve saklanmış örneklerle çalışmayı mümkün kılması bu yöntemin avantajlarından (Stensvold ve ark., 2007a).

Moleküler temelli yöntemlerin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bu yöntemler için gelişmiş özel teknolojik ekipmanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca bu yöntemler oldukça zahmetli ve maliyetlidir (Stensvold ve ark., 2007b).

## 2.9. Tedavi ve Korunma Yolları

*Blastocystis*'in patojenitesindeki belirsizlik ve enfeksiyonun kendini sınırlayabilmesi nedeniyle tedavisi de tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda blastocystosisli olguların %40 ila %91,2'sinde kendiliğinden iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (Stensvold

ve ark., 2010; Dinleyici ve ark., 2011). Tedavi, enfeksiyonun kronik bir seyir izlemesi halinde ya da toplumda etkenin yayılmasını engellemek için önerilmektedir (Roberts ve ark., 2014; Malatyalı, 2017).

Tedavide ilk seçenek metranidazoldür. Ancak yapılan çalışmalarda metronidazolün *Blastocystis* tedavisindeki etkinliğinin değişkenlik göstermesi, bazı alt tiplerde direnç görülebilmesi ve tedavi dozunda ortak bir yaklaşımın bulunmaması nedeniyle yetersiz kaldığı görülmüştür (Stensvold ve ark., 2010; Coyle ve ark., 2012). Tedaviye direnç gelişmesi durumunda paramomisin ve trimetoprim-sülfametoksazol ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Ayrıca tinidazol, ketokonazol, seknidazol, pentamidin, ornidazol, iyodoklorhidroksiquin, quinin, iyodoquinol gibi ilaçlar da tedavide kullanılmıştır (Sekar ve Shanthi, 2013). *Blastocystis*'in patojenitesi üzerine yeterli veriler olmadığından şimdiye kadar korunma ve tedavi amaçlı aşı ya da profilaksi çalışması yapılmamıştır (Tan,2008).

*Blastocystis*'in evriminde aydınlatılamamış noktalar olsa da günümüzde bulaş yolunun fekal-oral yol olduğu bildirilmiştir (Tan, 2008). Morfolojik formları dış ortama karşı oldukça hassas olan *Blastocystis*'in çevre için enfektif özellik taşıyamayacağı ancak kist formunun dış ortamdaki koşullara daha dayanıklı olduğu bildirilmiştir (Stenzel ve Boreham, 1996). Klorlanmaya dirençli olan kist formunun, +4°C sıcaklıkta iki aydan fazla, 25°C sıcaklıkta bir aydan fazla canlılığını devam ettirdiği bildirilmiştir. Kistlerinin dondurulduğunda, 40-50°C'de ısıtıldığında ve deterjana maruz kaldığında canlılığını kaybettiği rapor edilmiştir (Tan, 2008).

Fekal-oral yolla bulaşan *Blastocystis* enfeksiyonundan korunmak için bireysel ve toplumsal hijyene dikkat edilmeli ve sanitasyon koşulları iyileştirilmelidir. Hayvanlarla temasta hijyen kurallarına uyulmalı, temiz içme suyu kullanılmalı, çiğ sebze ve meyveler iyice yıkanmalı ve toplumsal bilinç için eğitim verilmelidir (Leelayoova ve ark., 2004; İnceboz ve Usluca, 2009; Lee ve ark., 2012).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Çalışma öncesinde Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışma için onay alındı (Tarih: 10/12/2021, Karar No: 2021/13-07; Ek 1). Bu çalışma 01.02.2022-01.11.2023 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurup dışkı istemi yapılan 0-80 yaş aralığında 100 ishalleri (hasta grubu) ve 100 sağlıklı (kontrol grubu) birey olmak üzere toplam 200 gönüllü dahil edildi. Hastane'nin çeşitli polikliniklerine başvuran hastalardan alınan ve rutin inceleme için Mikrobiyoloji ve/veya Parazitoloji Laboratuvarına gönderilen dışkı örneklerinin artanı çalışmamız için kullanıldı. Toplanan dışkı örneklerinin üzerine serum fizyolojik eklenerek örnekler çalışmanın yapılacağı güne kadar +4 °C'de muhafaza edildi. Çalışma kapsamına alınan olgulara ait bilgiler hastanenin otomasyon sisteminden temin edildi.

Toplanan dışkı örnekleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarına getirilerek nativ-Lugol ve PCR yöntemleri ile değerlendirildi. Çalışmamız, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından maddi olarak desteklendi (Proje No: TDK-2022-10079).

#### 3.2. Yöntem

##### 3.2.1. Çalışmada kullanılan malzeme ve cihazlar

1. Etil alkol (Merck, %96'lık)
2. Agaroz (Biomax)
3. Stool DNA Isolation Kit (Norgen, Canada)
4. PCR Master Mix (2X) (Ampliqon, Danimarka)
5. F1- 50- (5' GGA GGT AGT GAC AAT AAATC 3') (Sentebiolab)
6. R1-50- (5' CGT TCA TGA TGA ACA ATT AC 3') (Sentebiolab)
7. 50X TAE (Tris Asetat EDTA) tampon çözeltisi (Bioshop, Canada)

8. Marker 100 bp DNA Ladder (Grisp, Portekiz)
9. Etidyum bromid (Promega, ABD)
10. ddH<sub>2</sub>O (Thermo Fisher Scientific)
11. DNA-RNA free eppendorf
12. Güç kaynağı (Thermo Scientific)
13. Yatay agaroz jel elektroforez cihazı (Major Science)
14. Yüksek hızlı masa üstü santrifüj (Sigma)
15. Derin dondurucu (Arçelik, 2031D)
16. Mikrodalga fırın (Altus)
17. Araştırma mikroskobu (Leica DM-500)
18. SimpliAmp™ Thermal Cycler
19. Vorteks (Velp)
20. Hassas terazi (Bel)
21. Mikropipet seti (Eppendorf)
22. Erlenmayer ve cam beher
23. Lam ve lamel
24. Makas ve pens

### **3.2.2. Direkt mikroskopi**

Laboratuvara fiksatif içermeyen, temiz, kaşıklı, plastik dışkı kaplarıyla getirilen 200 dışkı örneğinde *Blastocystis* spp. formlarının varlığı rutin parazitolojik inceleme kapsamında direkt mikroskopi yöntemiyle araştırıldı. Dışkı örnekleri, lam üzerine hastanın protokol numarası yazıldıktan sonra lama damlatılan serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ve Lugol'un iyodin çözeltileri ile süspanse edildikten sonra ışık mikroskopunda X100 ve X400 büyütme ile incelendi.

### 3.2.3. Dışkı örneklerinden genomik DNA izolasyonu

Çalışmada 100 ishali, 100 sağlıklı bireye ait toplam 200 dışkı örneği, ticari kit (Norgen Biotek, Canada) ile genomik DNA izolasyonu işlemine tabi tutuldu.

Dışkı örneklerinden genomik DNA izolasyonu, üretici firmanın aşağıda belirtilen protokolündeki sıralamaya uygun olarak gerçekleştirildi.

1. 200 mg dışkı örneği 2 ml'lik mikro santrifüj tüpüne konuldu ve üzerine 1 ml Lysis Buffer L eklenerek kısa süreli vorteks ile karıştırıldı.
2. Üzerine 100 µL Lysis Additive A solüsyonu eklendi ve kısa süre vorteks ile karıştırıldı.
3. Üzerine 100 µL proteinaz K (20 mg/mL) eklendi.
4. Yatay vortekste 15 dakika süreyle yüksek hızda karıştırıldı.
5. 14.000 RPM'de 2 dakika santrifüj edildi.
6. Yeni bir 1.5 ml'lik mikro santrifüj tüpüne 600 µL supernatant konuldu.
7. Üzerine 100 µL Binding Buffer I eklendi ve 2-3 kez alt üst edildikten sonra 10 dakika süreyle soğuk blokta inkübe edildi.
8. 14.000 RPM'de 2 dakika santrifüj edildi.
9. Yeni bir 2 ml'lik mikro santrifüj tüpüne 500 µL temiz supernatant konuldu ve üzerine eşit miktarda %96'lık etanol eklendi. Daha sonra kısa süre vortekslendi.
10. Elde edilen karışımdan 600 µL alınıp kolona aktarıldı ve bir dakika süreyle 14.000 RPM'de santrifüj edildi. Alt bölüme geçen sıvı dökülüp kalan sıvı eklenerek aynı işlem tekrar yapıldı.
11. Kolona 500 µL Binding Buffer C eklenip bir dakika süreyle 10.000 RPM'de santrifüj edildi. Kolondan geçen sıvı dökülüp kolon tekrar yerleştirildi.
12. 500 µL Wash Solution A eklendi ve bir dakika süreyle 10.000 RPM'de santrifüj edildi. Kolondan geçen sıvı döküldü. Bu aşama iki kez tekrar edildi.
13. Boş kolon önce iki dakika süreyle 10.000 RPM'de santrifüj edildi sonra 1.7 mL'lik yeni tüpe alındı.

14. Kolona 50 µL Elution Buffer B eklendi ve oda ısısında 1 dakika bekletildi. Daha sonra 10.000 RPM’de santrifüj edildi.

15. Elde edilen DNA örnekleri PCR için kullanılmaya kadar -20°C’de saklandı.

### 3.2.4. *Blastocystis* 18S SSU rDNA geninin PCR ile kısmi olarak çoğaltılması ve dizilenmesi

DNA izolasyonları yapılan örneklerin tamamında *Blastocystis* spp. 18S SSU-rDNA geni PCR ile çoğaltıldı. PCR işlemi *Blastocystis* spp. 18S SSU rDNA gen bölgesine spesifik olan F1- 50- (5' GGA GGT AGT GAC AAT AAATC 3') ve R1-50- (5' CGT TCA TGA TGA ACA ATT AC 3') primerleri kullanılarak gerçekleştirildi. Oluşturulan karışım tüm örnekler için 25 µl hacimde; sekansa gönderilen örnekler için ise ayrıca 50 µl hacimde hazırlandı (Tablo 2).

PCR için hazırlanan karışım SimpliAmp™ Thermal Cycler cihazına yerleştirildi. Döngüler Tablo 3’te verildi. Elde edilen 10 µl PCR ürünü (amplikonlar) %1,5 agaroz jelde (1X tris borik asit - EDTA tamponunda) yürütüldükten sonra Jel Görüntüleme UV Transmittör Sistemi kullanılarak ultraviyole ışık (340 nm) altında 1100 bp’lik bantlar görüntülendi.

**Tablo 2.** PCR karışımında kullanılan malzemeler ve miktarları

Kullanılan malzeme	Miktar
PCR Master Mix (2x) ( <i>Ampliqon</i> )	25 µl
Forward primer (10 nmol)	3 µl
Reverse primer (10 nmol)	3 µl
Q solution	4 µl
MgCl <sub>2</sub>	4 µl
DNA	6 µl
Deiyonize saf su	5 µl
<b>Toplam karışım miktarı</b>	<b>50 µl</b>

**Tablo 3.** *Blastocystis* spp. SSU rDNA kısmi amplifikasyonu için kullanılan PCR döngüsü

Aşama	Sıcaklık(°C)	Zaman	Döngü sayısı
Ön denatürasyon	95	4 dk	1
Denatürasyon	95	30 sn	
Bağlanma	55	40 sn	35
Uzama	72	45 sn	
Son uzama	72	10 dk	1

### 3.2.5. Sekans analizi ve ağaç çizimi

Mitokondriyal NAD1 gen bölgesine ait PCR ürünü, çift yönlü DNA dizi analizi için (AgriGenomik Hub Biyomedikal Laboratuvar Anonim Şirketi) gönderildi. BLAST ([www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/)), GenBank'tan alınan referans genotipler (Tablo 4) kullanılarak gerçekleştirildi. Referans gen dizileri ve çift yönlü dizi analizi sonuçları SnapGen programı kullanılarak karşılaştırıldı. Aynı örneğin her iki zincirindeki baz değişiklikleri, tek nükleotid polimorfizmi (SNP) olarak kabul edildi. Tek zincirde görülen değişiklikler dizi işlemede okuma hatası olarak değerlendirildi ve referans diziye göre düzeltildi. Filogenetik analiz, bu çalışmada görülen nükleotid varyasyonlarını temsil eden NAD1 dizi verileri, önceki çalışmalardan *Blastocystis* spp. genotiplerine yönelik dizilerin yanı sıra dış grup olarak *Cryptosporidium* spp. kullanılarak yapıldı. Filogenetik analiz, MEGA11 yazılımı kullanılarak komşu birleştirme (NJ) yöntemine göre yapıldı. Mesafeler Maksimum Bileşik Olabilirlik yöntemi kullanılarak hesaplandı.

**Tablo 4.** Çalışmada kullanılan referans dizilerin GenBank numaraları ve referansları

ST	GenBank No:	Bölge	Kaynak
ST-1	JQ665862	Tayland	Thathaisong ve ark., 2013
ST-1	AB070989	Japonya	Arisue ve ark., 2003
ST-2	MK801368	Almanya	Wylezich ve ark., 2019
ST-2	AB070987	Japonya	Arisue ve ark., 2003
ST-3	KX618192	Singapur	Chavatte ve Jureen, 2016
ST-4	JQ974943	Çek Cumhuriyeti	Uzlikova ve ark., 2012
ST-5	MG831443	Malezya	Abdullah, 2017
ST-6	JQ665850	Tayland	Thathaisong ve ark., 2013
ST-7	KF447171	Fransa	Poirier ve ark., 2014

### 3.2.6. İstatistiksel analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Student t testi; kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki-kare testi yapıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver: 21) istatistik paket programı kullanıldı.

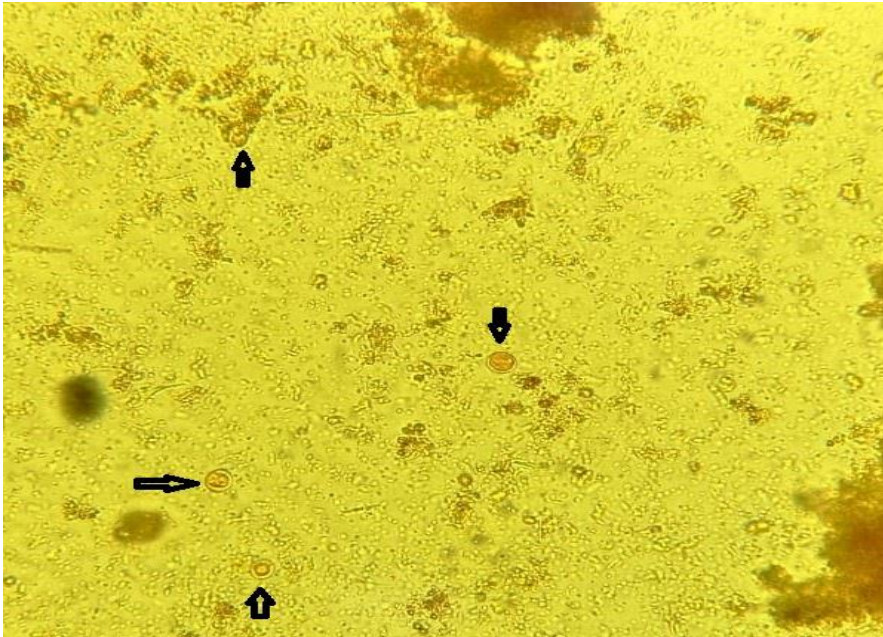


## 4. BULGULAR

### 4.1. Dışkı Örnekleri ve Olgular

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Parazitoloji/Mikrobiyoloji Laboratuvarına farklı polikliniklerden gönderilen toplam 200 adet dışkı örneği DM ve PCR yöntemiyle değerlendirildi. İshalli hasta grubuna 51 (%51)'i kadın, 49 (%49)'u erkek olmak üzere toplam 100 hasta (ortalama±standart sapma: 15,76±19,26; min.-maks.: 0-79); sağlıklı kontrol grubuna ise 47 (%47)'si kadın, 53 (%53)'ü erkek olmak üzere toplam 100 kişi (ortalama±standart sapma: 19,95±19,18; min.-maks.: 0-80) dahil edildi.

*Blastocystis*, DM (Şekil 4) ve PCR ile hasta grubunun %20'sinde (20/100), kontrol grubunun %16'sında (16/100) pozitif bulundu ( $p=0,461$ ). *Blastocystis* pozitiflik oranı hasta grubunda kadınlarda (11/51, %21,6), kontrol grubunda ise erkeklerde (11/53, %20,7) daha yüksek oranda saptandı. Yaş grupları dikkate alındığında, pozitiflik oranı hem hasta (%40) hem kontrol grubunda (%21,4) 11-18 yaş grubunda daha yüksekti. Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırmasında, parazitin pozitifliği ile yaş grupları ve cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu (Tablo 5).



**Şekil 4:** İshalli bir hastanın dışkı örneğinde *Blastocystis* spp.'nin görünümü (X400; orijinal)

Çalışmada, toplam hasta sayısı (200 birey) dikkate alınarak 0-18 yaş (%23) ve 19 ve üstü yaş grubu (%10,3) karşılaştırıldığında yaş grupları arasında *Blastocystis* spp. pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p= 0.013; Tablo 5).

**Tablo 5.** Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş gruplarına göre *Blastocystis* spp. pozitifliği

Risk faktörü	Hasta grubu (N:100)		Kontrol grubu (N:100)		Toplam		p*	p**	
	N	n(%)	N	n(%)	N	n(%)			
Cinsiyet	Erkek	49	9 (18,4)	53	11 (20,7)	102	20 (19,6)	0,761	0,545
	Kadın	51	11 (21,6)	47	5 (10,6)	98	16 (16,3)	0,135	
Yaş grupları 1	0-10	53	12 (22,6)	45	9 (20)	98	21 (21,4)	0,750	0,091
	11-18	10	4 (40)	14	3 (21,4)	24	7 (29,2)	0,328	
	19-40	26	2 (7,7)	25	1 (4)	51	3 (5,9)	0,572	
	41-60	7	1 (14,3)	11	2 (18,2)	18	3 (16,7)	0,825	
	61+	4	1 (25)	5	1 (20)	9	2 (22,2)	0,859	
Yaş grupları 2	0-18	63	16 (25,4)	59	12 (20,3)	122	28 (23)	0,052	0,013
	19+	37	4 (10,8)	41	4 (9,8)	78	8 (10,3)	0,130	

\*Çalışma gruplarının karşılaştırması, \*\* Tüm bireylerin karşılaştırması, N: Toplam hasta sayısı, n: Pozitif hasta sayısı

Hasta grubunda *Blastocystis* spp. dışında %3 oranında *Entamoeba coli* (*E.coli*), kontrol grubunda ise %3 oranında *Giardia intestinalis* (*G.intestinalis*) saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol grubunda saptanan parazit türleri

Hasta grubu (N: 100)		
Parazit Türü	Sayı	%
<i>Blastocystis</i> spp.	12	12
Bol <i>Blastocystis</i> spp.	5	5
<i>Blastocystis</i> spp.+ <i>E. coli</i>	3	3
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>20</b>
Kontrol grubu (N: 100)		
<i>Blastocystis</i> spp.	11	11
Bol <i>Blastocystis</i> spp.	3	3
<i>Blastocystis</i> spp.+ <i>G. intestinalis</i>	2	2
<i>G. intestinalis</i>	1	1
<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>17</b>

N: Toplam hasta sayısı

Hasta grubunda *Blastocystis* spp. pozitifliği ile cinsiyet ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hasta grubunda cinsiyet ve yaş gruplarına göre *Blastocystis* spp. pozitifliği

Gruplar	<i>Blastocystis</i> spp.				P değeri	
	Negatif (N:80)		Pozitif (N:20)			
	Sayı	%	Sayı	%		
Cinsiyet	Kadın (n: 51)	40	50	11	55	0,689
	Erkek (n: 49)	40	50	9	45	
Yaş grupları	0-10 (n: 53)	41	51,3	12	60	0,447
	11-18 (n: 10)	6	7,5	4	20	
	19-40 (n: 26)	24	30	2	10	
	41-60 (n: 7)	6	7,5	1	5	
	61+ (n: 4)	3	3,8	1	5	

N: Toplam hasta sayısı, n: grup içi toplam hasta sayısı

İshalli hasta grubunda *Blastocystis* spp. pozitif ve negatif hastalar ishale eşlik eden klinik bulgular yönünden karşılaştırıldı. Karın ağrısı pozitif ve negatif hastalarda sırasıyla %45 ve %48,8 oranlarıyla en sık görülen belirti oldu. *Blastocystis* spp. pozitif ve negatif olan hastalar karşılaştırıldığında saptanan dört klinik bulgu ile parazitin sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmedi (Tablo 8).

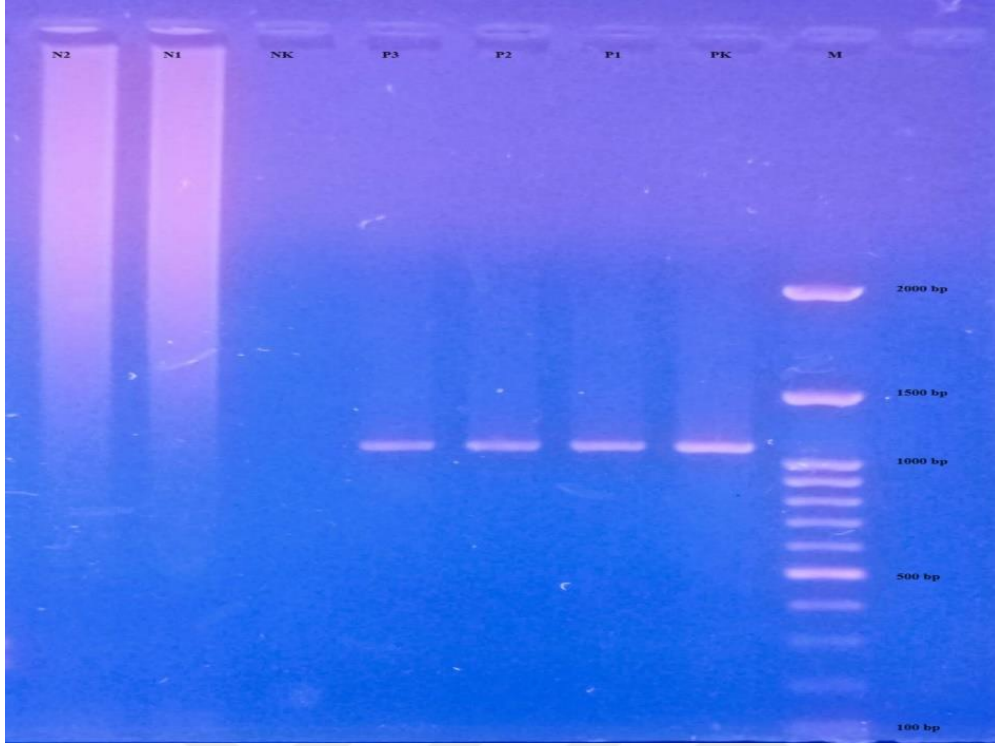
**Tablo 8.** Hasta grubunda *Blastocystis* spp. pozitif ve negatif hastalarda saptanan klinik bulgular

Klinik bulgular	<i>Blastocystis</i> negatif (N: 80)		<i>Blastocystis</i> pozitif (N: 20)		P değeri
	n	%	n	%	
Karın ağrısı	39	48,8	9	45	0,477
Ateş	3	3,8	3	15	0,184
Bulantı	5	6,3	0	0	0,089
Kusma	16	20	5	25	0,814

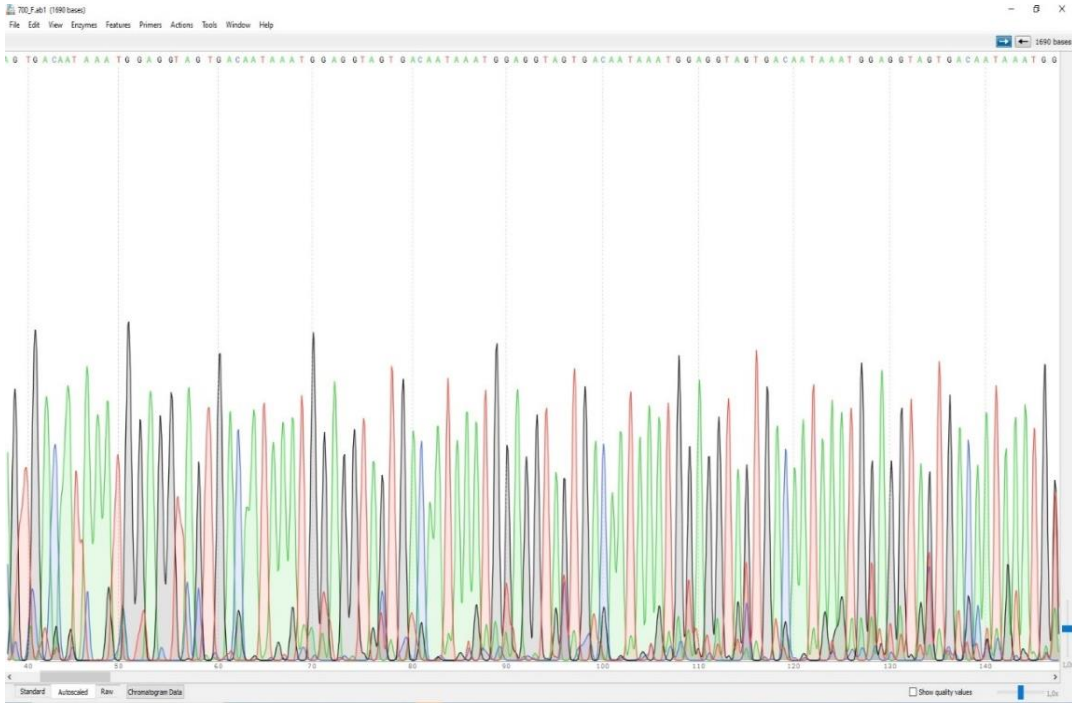
N: Toplam hasta sayısı, n: Pozitif hasta sayısı

#### 4.2. Alt Tip Analiz Sonuçları

PCR'da *Blastocystis* spp. yönünden pozitif bulunan (Şekil 5) ve bant görüntüsü temiz olan ishalleri hasta grubuna ait 14 örneğin PCR ampliconlarına sekans analizi yaptırıldı (Şekil 6).



**Şekil 5.** PCR ile çoğaltılarak jel elektroforezde görüntüleme işlemi (%0,15'lik ethidium bromide ve 1X tris borik asit-EDTA tamponu varlığında) gerçekleştirilen hasta grubundaki *Blastocystis* spp. pozitif örneklerin bant görüntüleri (Marker: 100 bp DNA marker (Grisp Marka), PK: Pozitif Kontrol, P: Pozitif örnek, NK: Negatif Kontrol, N: Negatif örnek)



**Şekil 6.** *Blastocystis* spp. izolatlarının dizi analizi sonucu oluşan grafiklerin Snapgen yazılımı ile görüntülenip değerlendirilmesi

Çalışmada ishali hasta grubunda *Blastocystis* spp. pozitif toplam 14 örneğin 10 (%71,4)'unda ST1, 4 (%28,6)'ünde ST2 saptandı. ST1 saptanan 10 olgunun 6'sı kadın 4'ü erkek; ST2 saptanan 4 olgunun biri kadın 4'ü erkekti. ST1 saptanan 2 olgu, ST2 saptanan 2 olgu 18 yaş üzeriydi (Tablo 9).

Sekans analizi blastlanan 14 örneğin 13'ünün referans suşlarla %100 uyumlu olduğu, bir örneğin DNA dizisinde (ST1) iki nükleotitte nokta mutasyon olduğu saptandı (Şekil 7). Mutasyon saptanan örneğin soy ağacındaki yeri Şekil 8'de verildi.

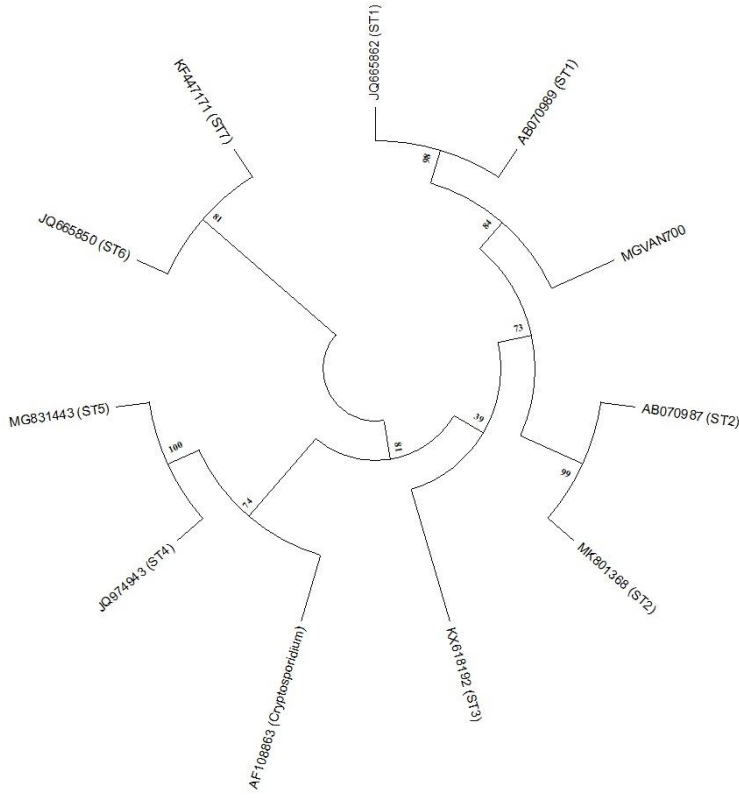
Download GenBank Graphics

**Blastocystis sp. subtype 1 isolate KS24-1 18S ribosomal RNA gene, partial sequence**  
Sequence ID: [JQ665862.1](#) Length: 1010 Number of Matches: 1

Range 1: 209 to 853 GenBank Graphics [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1181 bits(639)	0.0	643/645(99%)	0/645(0%)	Plus/Plus
Query 1	TGGGTATT CAGT TACT TACT ATT GTGT GTT GGT CATT TACT GTGAGAAAATTAGAGTGT	60		
Sbjct 209	TGGGTATT CAGT TACT TACT ATT GTGT GTT GGT CATT TACT GTGAGAAAATTAGAGTGT	268		
Query 61	CAAAGCAGGCGTTTGCTTGAATAGATTAGCATGGAATAATAATTGAAGGCTTTCGTGTTC	120		
Sbjct 269	CAAAGCAGGCGTTTGCTTGAATAGATTAGCATGGAATAATAATTGAAGGCTTTCGTGTTC	328		
Query 121	GATTTGATTGGTTTGTTCATGGAAGCAAGGTTAAAAGGAACAGTTGGGGTATT CATATT	180		
Sbjct 329	GATTTGATTGGTTTGTTCATGGAAGCAAGGTTAAAAGGAACAGTTGGGGTATT CATATT	388		
Query 181	CACTAGTTAGAGGTGAAATCTCGGATTTATGGAAGATGAACAAGTGCGAAAGCATTAC	240		
Sbjct 389	CACTAGTTAGAGGTGAAATCTCGGATTTATGGAAGATGAACAAGTGCGAAAGCATTAC	448		
Query 241	CAAGGATGTTTTTCATTAATCAAGAACGAAAGCTAGGGGATCGAAGAGGATTAGATACCC	300		
Sbjct 449	CAAGGATGTTTTTCATTAATCAAGAACGAAAGCTAGGGGATCGAAGAGGATTAGATACCC	508		
Query 301	CGTAGTCTTAGCTATAAACGATACCGACTAGGGGTTAGTAGAGGTCAAAGTGCTTTATT	360		
Sbjct 509	CGTAGTCTTAGCTATAAACGATACCGACTAGGGGTTAGTAGAGGTCAAAGTGCTTTATT	568		
Query 361	AGTACCTTATGAGAAATCAAAGTCTTTGGGTTCCGGGGGAGTATGGTCGCAAGGCTGAA	420		
Sbjct 569	AGTACCTTATGAGAAATCAAAGTCTTTGGGTTCCGGGGGAGTATGGTCGCAAGGCTGAA	628		
Query 421	ACTTAAAGGAATTGACGGAAGGGCACCACCAGGAGTGGAGCCTGCGGCTTAATTTGACTC	480		
Sbjct 629	ACTTAAAGGAATTGACGGAAGGGCACCACCAGGAGTGGAGCCTGCGGCTTAATTTGACTC	688		
Query 481	AACACGGGAACTTACCAGGTCAGACATAGGAAGGATTGACAGATTGATAGCTCTTTC	540		
Sbjct 689	AACACGGGAACTTACCAGGTCAGACATAGGAAGGATTGACAGATTGATAGCTCTTTC	748		
Query 541	TTGATTCTATGGGTGGTGGTGCATGGCCCTTCTTAATTGGTGGAGTGATTGTCTGGCTA	600		
Sbjct 749	TTGATTCTATGGGTGGTGGTGCATGGCCCTTCTTAATTGGTGGAGTGATTGTCTGGCTA	808		
Query 601	ATTCCGATAACGAACGAGACCTCCGCCTTAACTAGTGACGTGTA	645		
Sbjct 809	ATTCCGATAACGAACGAGACCTCCGCCTTAACTAGTGACGTGTA	853		

Şekil 7. Mutasyon saptanan örneğin BLAST sonucu ve mutasyonların konumu (kırmızı kutucuklarda)



**Şekil 8.** Mutasyonlu izolatın soyağacındaki yeri (MGVAN700)

**Tablo 9.** Alt tiplendirmesi yapılan izolatların yaş ve cinsiyet bilgileri

Alt tip	Yaş	Cinsiyet
ST1	0	Kadın
ST1	1	Kadın
ST1	1	Erkek
ST1	3	Kadın
ST1	4	Erkek
ST1	11	Erkek
ST1	12	Kadın
ST1	17	Erkek
ST1	20	Kadın
ST1	56	Kadın
ST2	1	Kadın
ST2	7	Erkek
ST2	40	Erkek
ST2	69	Erkek

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

*Blastocystis* spp., insanlarda ve birçok hayvanda görülen enterik protozoon bir parazittir ve dünya çapında yaygın bir dağılıma sahiptir (Tan, 2008). Bu etken 1900'lü yılların başından beri tanımlanmış (Brumpt, 1912) olsa da patojenitesi, taksonomisi, yaşam döngüsü, genetik çeşitliliği, semptomları, tedavisi ve tanısı ile ilgili belirsizlik halen devam etmektedir. *Blastocystis* spp.'nin gelişmiş ülkelerdeki prevalansı %1,5-10 oranları arasındayken, gelişmekte olan ülkelerde %30-60'lara kadar çıkmaktadır (Alfellani ve ark., 2013b).

Blastocystosisde asemptomatik bir seyir görülebileceği gibi spesifik olmayan mide bulantısı, kilo kaybı, anoreksi, karın ağrısı, kramp, şişkinlik, gaz, akut ya da kronik ishal görülebilir (El-Shazly ve ark., 2005; Tan, 2008). Akut vakalarda aşırı sulu ishalin görüldüğü, kronik vakalarda ise ishalin azaldığı belirtilmiştir (Logar ve ark., 1994; Stenzel ve Boreham, 1996). *Blastocystis*'in patojenitesi hakkındaki tartışmalar nedeniyle dışkı örneklerinin incelenmesinde parazite gereken önem verilmemekte ve bu sebeple çok sayıda pozitif olgu kayda geçmemektedir (Malatyalı, 2015; Stensvold ve Clark, 2016). Laboratuvarlarda rutin dışkı incelemelerinde daha az maliyetli ve zaman almayan düşük duyarlı yöntemler kullanılmaktadır. Bu da literatürdeki prevalans verilerinin güvenilirliğini tartışmaya açık hale getirmektedir (Roberts ve ark., 2011). Günümüzde daha duyarlı olan moleküler yöntemlerin kullanılması ile birlikte epidemiyolojik çalışmalarda *Blastocystis* prevalansının önceki verilerin üstünde olduğu görülmüştür (Stensvold, 2013a).

*Blastocystis*'in patojenik durumundaki belirsizlik dikkate alınarak ishalleri ya da gastrointestinal şikayetleri olan hasta gruplarında sıklığının değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır.

İran'da 300 hastayla yürütülen bir çalışmada, ishalleri ve ishalleri olmayan hastalarda *Blastocystis* görülme sıklığı sırayla %19,41 ve %17,47 oranlarında bulunmuştur (Jalallou ve ark., 2017).

Kim ve arkadaşları (2020) 196 ishalleri, 128 ishalleri olmayan toplam 324 olguyu *Blastocystis* yönünden değerlendirdikleri çalışmada, ishalleri olmayan olgularda (%18)

ishalli olgulara göre (%3,1) daha yüksek oranda pozitiflik saptamış ve parazit pozitifliğinde istatistiksel olarak anlamlı olan bir düzeyde fark belirlemişlerdir ( $p < 0.001$ ).

Küba'da yapılan bir çalışmada gastrointestinal şikayetleri olan 110 erişkin ve herhangi bir şikayeti olmayan 130 erişkinden oluşan toplam 240 hastanın taze dışkı örneği nativ-Lugol yöntemiyle incelenmiştir. Çalışmada gastrointestinal şikayetleri olan hastaların %44,5'i, herhangi bir şikayeti olmayan kişilerin ise %22,4'ü *Blastocystis* spp. yönünden pozitif bulunmuştur (Cañete ve ark., 2014).

Güreser ve arkadaşları (2023) 92'si ishalleri, 50'si kontrol grubu olmak üzere toplam 142 hastadan alınan dışkı örneklerini *Blastocystis* pozitifliği yönünden değerlendirmiş, ishalleri hastalarda %21,7, sağlıklı kişilerde ise %30 oranında bu parazite rastlamışlardır.

Yukarıda sıralanan çalışmalarda ishalleri ya da gastrointestinal şikayetleri olan semptomatik hasta grupları ile sağlıklı kişiler *Blastocystis* sıklığı bakımından karşılaştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Patojenitesi henüz açıklığa kavuşturulamamış olan bu parazit bazı çalışmalarda ishalleri (Jalallou ve ark., 2017) ya da gastrointestinal şikayetleri olan (Canete ve ark., 2014) semptomatik bireylerde; bazı çalışmada ise (Kim ve ark., 2020; Güreser ve ark., 2023) sağlıklı bireylerde daha yüksek oranda bulunmuştur. Yaptığımız bu çalışmada ise iki çalışmanın (Canete ve ark., 2014; Jalallou ve ark., 2017) sonucuna benzer olarak bu etken ishalleri hastalarda (%20), sağlıklı kontrol grubundan (%16) daha yüksek oranda saptanmıştır. Fakat yaptığımız istatistiksel değerlendirmede iki grup arasında parazit pozitifliğinde anlamlı fark belirlenmemiştir.

*Blastocystis*'in görülme sıklığını belirlemek amacıyla yapılan bazı çalışmalarda yaş ve cinsiyetin parazit sıklığına olan etkisi de değerlendirilmiştir.

Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada toplam 3035 olguya ait dışkı örneğinin 157'si *Blastocystis* spp. yönünden pozitif (%5,2) bulunmuş, pozitif olguların %51,6'sının erkek, %48,4'ünün kadın olduğu bildirilmiştir. Çalışmada bu parazit en yüksek oranda 31-50 yaş grubunda (%25,5) saptanmıştır (Bugis ve ark., 2017).

Jalallou ve arkadaşlarının (2017) yaptıkları çalışmada 71'i kadın, 229'u erkek bireyden alınan 300 dışkı örneği (134'ü ishalleri, 166'sı ishalleri olmayan) incelenmiş;

*Blastocystis* spp. pozitifliği 70 ve üzeri yaş grubunda, diğer gruplara göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

Fransa'da yürütülen bir çalışmada (El Safadi ve ark., 2016) *Blastocystis* spp.'nin 5-9 yaş arasındaki çocuklarda en sık görüldüğü; 15-49 yaş arası kişilerde 50 yaşın üzerindeki bireylere göre daha yüksek oranda saptandığı ve istatistiksel analizde parazitin sıklığında bu yaş grupları arasında anlamlı bir fark olduğu bildirilmiştir (p= 0.001).

Beyhan ve Görgisen'in (2023) ishali hastalar üzerine yürüttükleri çalışmada *Blastocystis* spp. erkek hastalarda %28,8, kadınlarda %24,2; 45 yaş ve üstünde %61,1, 1-6 yaş grubunda %16 oranında saptanmıştır.

Çorum'da yapılan bir çalışmada 92 ishali hasta *Blastocystis* sıklığı bakımından değerlendirilmiş, 57 erkek hastanın %24,5'inde, 35 kadın hastanın %17,5'inde pozitiflik belirlenmiştir. *Blastocystis*'in en sık ishali hastalarda 60 yaş ve üzeri yaş grubunda (%31,4), sağlıklı bireylerde ise 16-39 yaş (%34,6) grubunda görüldüğü bildirilmiş ancak sağlıklı ve ishali gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Güreser ve ark., 2023).

Yaptığımız bu çalışmada ise *Blastocystis* spp. ishali hasta grubunda erkeklerde %18,4, kadınlarda %21,6 oranında; kontrol grubunda ise erkeklerde %20,7, kadınlarda %10,6 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda sadece tüm bireyler dikkate alınarak (200 kişi) 0-18 yaş (%23) ve 19 ve üstü yaş grubu (%10,3) karşılaştırıldığında yaş grupları arasında *Blastocystis* pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,013). Hem hasta hem kontrol grubunda en yüksek pozitiflik oranı 11-18 yaş grubunda sırasıyla %40 ve %21,4 oranında bulunmuştur. Yaptığımız istatistiksel karşılaştırmalarda bir çalışmanın sonucuna benzer olarak (Güreser ve ark., 2023) parazitin pozitifliği ile yaş grupları ve cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yukarıda sıralanan üç çalışmada (Bugis ve ark., 2017; Beyhan ve Görgisen, 2023; Güreser ve ark., 2023) bu çalışmadan farklı olarak ishali hastalarda erkek bireylerde parazite daha yüksek oranda rastlanmıştır. Bu çalışmada *Blastocystis*'e, ishali hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda en yüksek oranda 11-18 yaş grubunda, yukarıdaki dört çalışmada (Bugis ve ark., 2017; Jalallou ve ark., 2017; Beyhan ve Görgisen, 2023; Güreser ve ark., 2023) ise özellikle erişkin bireylerde daha yüksek oranda saptandığı

görülmektedir. Çalışmamızda beş adet yaş grubu oluşturulmuş ve bu grupların bazılarında sayı çok düşük kalmıştır. Bu nedenle yaş ile parazit pozitifliği arasındaki ilişki net bir şekilde belirlenememiştir. Çalışmamızda cinsiyet ile parazitin pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış olup bu bulgu iki çalışmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (Lu ve Sung, 2009; Khoshnood ve ark., 2015).

*Blastocystis*'in patojenik potansiyeli, pozitifliği durumunda olgularda asemptomatik ya da semptomatik bir seyir gösterme değişkenliği nedeniyle halen tartışmalıdır. *Blastocystis* enfeksiyonuyla ilişkili semptomlar arasında şişkinlik, mide bulantısı, karın ağrısı, anoreksi, akut/kronik ishal ya da yaygın olarak İBS ile ilişkili semptomların yer aldığı; aynı zamanda bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda fırsatçı bir patojen olduğu bildirilmiştir (Zulfa ve ark., 2017). Bazı epidemiyolojik veriler *Blastocystis* spp.'nin bir patojen olduğunu (Abdulsalam ve ark., 2013) diğer bazı veriler ise insan bağırsağında kommensal bir protozoon olduğunu öne sürmektedir (Bart ve ark., 2013).

Sheehan ve arkadaşlarının (1986) yaptığı çalışmada, 389 hasta *Blastocystis* spp. varlığı yönünden değerlendirilmiş ve %11'inde pozitiflik belirlenmiştir. Pozitif 23 olgunun 19'unun semptomatik olduğu ve bu olgularda başlıca karın ağrısı (15 hasta), anoreksi (10 hasta), ishal (9 hasta) ve gaz çıkarma (9 hasta); daha azında ise kanlı dışkı, bulantı, halsizlik ve anal kaşıntı görüldüğü bildirilmiştir.

Küba'da 128'i (%53,3) erkek, 112'si (%46,7) kadın, toplam 240 erişkin hasta üzerinde yürütülen çalışmada gastrointestinal şikayetleri olan 110 erişkinden birinci, şikayetleri olmayan 130 erişkinden ikinci grup oluşturulmuştur. Birinci grupta yer alan semptomatik 49 hastada (%44,5) ve asemptomatik grupta yer alan 28 (%22,4) hastada *Blastocystis* spp. saptanmıştır. Semptomatik 49 hastada (%44,5) karın ağrısı (%52,7) ya da şişkinlik (%38,2), akut ishal (%26,4), iştah kaybı (%18,2) ve dispepsi (%16,4) tespit edilmiştir. Çalışma sonuçları, gastrointestinal şikayeti olan hastalarda *Blastocystis* spp. tanımlama olasılığının, asemptomatik hastalardan 2,9 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (Cañete ve ark., 2014).

GİS semptomları olan 110 ergen arasında *Blastocystis* pozitifliğinin değerlendirildiği çalışmada mikroskopide bu bireylerin 21'inin (%19,1) pozitif olduğu

görülmüştür. Çalışmada bulantı ve kusma ile *Blastocystis* enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (Mohamed ve Khalil, 2023).

Jones ve arkadaşları (2009), *Blastocystis* pozitif olan kronik semptomatik 21 hastada yorgunluk, depresyon, deri döküntüsü, eklem ağrısı, kabızlık, karın ağrısı ve ishal şikayeti olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar enfeksiyon ile kronik gastrointestinal hastalık arasında bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır.

Zambia’da üç ayrı okuldan toplam 93 okul çağındaki çocuk üzerinde yürütülen çalışmada *Blastocystis* spp. enfeksiyonu ile ishal arasındaki ilişki üç okuldaki çocuklarda ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%53;  $p<0.03$ )(Graczyk ve ark., 2005).

Jha ve arkadaşlarının (2021) 187 ishalleri hasta üzerinde yürüttükleri çalışmada *Blastocystis* %6,7 oranında saptanmıştır. Bu etken en yüksek oranda kronik ishal vakalarında (%30) ve karın ağrısı öyküsü olanlarda belirlenmiştir (%27,03). Çalışmada kronik ishal olgularında prevalansının yüksek olması (%30) ve vakaların tamamında karın ağrısı öyküsü olması nedeniyle *Blastocystis* türlerinin patojen olduğuna dair kesin bir kanıtın bulunmadığı kanaatine varılmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada blastocystosisli hastalarda majör klinik belirtinin 265 vakada (%40,8) karın ağrısı, iki vakada ise (%5,9) eklem ağrısı olduğu görülmüştür. En yüksek pozitiflik 169 vakayla orta dereceli ishaller (%61,7), 90 vakayla hafif ishaller (%32,8) ve 15 vakayla (%5,5) şiddetli ishallerde saptanmıştır. Çalışmada ishal ile *Blastocystis* varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Elghareeb ve ark., 2015).

Bugis ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan bir çalışmada 3035 dışkı örneği incelenmiş ve örneklerin %5,2’sinde *Blastocystis* spp. pozitifliği saptanmıştır. Çalışmada *Blastocystis* pozitifliği ile ishal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ( $p<0.05$ ) olduğu saptanmıştır.

Isparta’da yapılan bir çalışmada *Blastocystis* spp. tespit edilen 52 hastanın 46’sında (%88,4) intestinal semptomların (karın ağrısı, ishal ve distansiyon) kaydedildiği bildirilmiştir. Çalışmada ishal şikayeti olan hastalarda patojenite kriteri olarak *Blastocystis* spp. sayısı kadar dışkıdaki lökosit sayısının da önemli olduğu vurgulanmış

ve diğ er olası faktörler ortadan kaldırıldıktan sonra patojen olarak değ erlendirilmesi gerektiğ i sonucuna varılmıştır (Kaya ve ark., 2007).

Parazitin hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerden izole edilmesi patojenitesinde önemli bir belirsizliktir. Patojenitenin morfolojik form, alt tür ve parazit yükü gibi faktörlere bađ lı olarak değ iş iklik gösterebildiğ i bildirilmiştir (Roberts ve ark., 2014). Blastocystosiste akut vakalarda aş ırı sulu ishal görüldüğ ü, bu ř ikayete kronik vakalarda daha az rastlandığ ı belirtilmiştir (Logar ve ark., 1994; Stenzel ve Boreham, 1996). Yaptığ ımız bu ç alışmada ishalleri olan hasta grubundaki *Blastocystis* spp. pozitiflerde karın ađ rısı (%45), kusma (%25) ve ateş (%15); negatiflerde ise karın ađ rısı (%48,8), kusma (%20), bulantı (%6,3) ve ateş (%3,8) görülmüştür. Bu bulgularımız yukarıda sıralanan üç ç alışmanın (Sheehan ve ark., 1986; Cañete ve ark. 2014; Jha ve ark., 2021) sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Ç alışmamızda hasta grubunda *Blastocystis* pozitif ve negatif bireyler karşılaştırıldığ ında parazitin pozitifliğ i ile klinik belirtiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç, ishal, karın ađ rısı gibi ř ikayetleri olan bireylerde diğ er parazitler, bakteriler, virüsler ve ishal sebebi diğ er potansiyel etkenlerin ekarte edilmesinden sonra *Blastocystis*'in patojenitesi ve kliniğ inin değ erlendirilmesinin daha doç ru olacağ ını göstermektedir.

Moleküler filogenetik analizler yapılarak *Blastocystis* spp.'nin alt türlerini belirlemek amacıyla birç ok ç alışma yapılmış ve farklı bulgular elde edilmiştir.

Zulfa ve arkadaşları (2017) 6-12 yaş aralığ ında ishalleri (n=36) ve ishalsiz (n=33) hastalar üzerinde yürüttükleri bir ç alışmada ST3'ü semptomatik grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede daha yüksek oranda saptamışlardır. Ç alışmada ST4 semptomatik grupta yalnızca bir örnekte saptanmış, asemptomatik grupta ise ST1 ve ST2 daha sık saptansa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Yapılan bir ç alışmada akut ishalleri 25 hastanın 19'u (%76) *Blastocystis* spp. ST4 yönünden pozitif bulunmuştur (Stensvold ve ark., 2011).

Fransa'da yapılan bir ç alışmada hem 25 semptomatik hem de 15 asemptomatik hastadan alınan örnekler alt tip yönünden değ erlendirilmiş, bu hastalarda ST3'ün baskın olduğu (%53,5) ve toplam beş alt tipin (1, 2, 3, 4 ve 7) belirlendiğ i bildirilmiştir.

Çalışmada hastanın semptomatik durumunun *Blastocystis* alt tipiyle ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (Souppart ve ark., 2009).

Yapılan bir çalışmada GİS semptomları olan 110 ergende *Blastocystis*, mikroskopide %19,1 oranında belirlenmiştir. Çalışmada baskın *Blastocystis* alt tipi 6 örnekte (%40) ST3 olmuş, bunu 3 örnekle (%30) ST2 izlemiş, bulantı ve kusma ile *Blastocystis* enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptansa da belirtilerle alt tipler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Mohamed ve Khalil, 2023).

İran'da 27'si (%46,55) ishalleri ve 31'i (%52,45) ishalsiz olmak üzere 58 hastada *Blastocystis* saptanmıştır. İshalsiz 31 hastanın 10 (%31,03)'unda ST1, 11'inde (%36,22) ST2 ve yine 10 (%32,75)'unda ST3; ishalleri 27 hastanın 8 (%44,44)'inde ST1, 10 (%47,61)'unda ST2 ve 9 (%47,36)'unda ST3 saptandığı bildirilmiştir. Çalışmada alt tipler ile ishal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (Alinaghizade ve ark., 2017).

Bart ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları bir çalışmada 442 hastanın 107 (%24,2)'sinde *Blastocystis* enfeksiyonu saptanmış ve alt tip tayini yapılan 103 örnek arasında ST3 en sık görülen (%42) alt tip olurken, bunu ST1 ve ST2 (her ikisi de %22), ST4 (%12), ST6 (%1) ve ST7 (%1) izlemiştir.

Fransa'da yapılan bir çalışmada toplam 141 örnekte ST3 (%43,3), ST1 ve ST4 (%20), ST2 (%12,8), ST6 ve ST7 (%2,1) tespit edilmiştir. Çalışmada alt tip ile klinik semptomlar arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki bulunmamıştır (El Safadi ve ark., 2016).

Kim ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada 196 ishalleri ve 128 ishalleri olmayan toplam 324 dışkı örneği değerlendirilmiş, *Blastocystis* pozitifliğinin genel oranı %9 (29/324) olarak belirlenmiştir. İshalleri olmayan grupta pozitifliğin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (%18'e karşı %3,1,  $p < 0.0001$ ). *Blastocystis* pozitif ishalleri 6 hastadan 3'ü ST1 (%50), 2'si ST3 (%33,3) ve 1 (%16,7)'i çoklu alt tiplerle enfekteyken, *Blastocystis* pozitif ishalleri olmayan 23 hastanın 4'ü ST1 (%17,4), 1'i ST2 (%4,3) ve 18'i ST3 (%78,3) ile enfekte bulunmuştur. ST3, ishal olmayan grupta daha sık gözlenirken, ishalleri hastalarda baskın alt tip ST1 olmuştur.

Sydney’de yapılan bir çalışmada 513 dışkı örneğinin %18’i tanı yöntemlerinden (mikroskopi, modifiye demir-hematoksilen, iki kültür yöntemi, PCR) biri ya da daha fazlası ile *Blastocystis* yönünden pozitif bulunmuştur. Çalışmada PCR ve sekanslamayla tanımlanan yedi farklı alt tip (1, 2, 3, 4, 6, 7 ve 8) tespit edilmiş, en yüksek oranda ST3 (%44) belirlenmiş ve alt tipe bağlı patojenite fikrinin tartışılması gerektiği sonucuna varılmıştır (Roberts ve ark., 2013).

Lübnan’da El Safadi ve arkadaşları (2013) tarafından semptomatik ve asemptomatik 220 hasta üzerinde yürütülen çalışmada toplam 42 (%19) hasta *Blastocystis* yönünden pozitif bulunmuştur. Bu 42 hastada ST3 (%33,3), ST2 (%33,3), ST1 (%30,6) ve ST4 (%2,8) saptanmıştır. Çalışmadaki semptomatik hastalar arasında ST1’in önemli ölçüde daha yaygın olduğu ve ST1 ile gastrointestinal semptomlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu (p=0.0113) bildirilmiştir.

İsveç’in Stockholm bölgesinden 68 hastanın dışkı örneğinin 63’ünde beş *Blastocystis* alt tipi tanımlanmıştır. Çalışmada ST1 %15,9, ST2 %14,3, ST3 %47,6, ST4 %20,6, ST7 ise %1,6 oranında belirlenmiştir (Forsell ve ark., 2012).

Gastrointestinal semptom gösteren Mısır’lı hastalarda *Blastocystis* alt tiplerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada toplam 20 dışkı örneği değerlendirilmiş ve ST3 %61,9, ST1 %19,05, ST2 %19,05 oranında saptanmıştır (Souppart ve ark., 2010).

Ramirez ve arkadaşları (2014) tarafından 277 insan, 169 hayvan dışkısının incelendiği bir çalışma yapılmış; insanlarda 70 asemptomatik taşıyıcıda ST1, ishali 40 hastada ST2, İBS ile başvuran 15 hastada ST3 belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan tüm dışkı örneklerinde ST1 (%34) ve ST2 (%23) oranlarının oldukça yüksek, ST3 (%11,4), ST4 (%0,8), ST6 (%19,8) ve ST8 (%10,5) oranlarının düşük olduğu görülmüştür.

Güney Amerika’da yapılan bir çalışmada toplam 346 dışkı örneğinin *Blastocystis* yönünden genotiplendirilmesi yapılmış ve ST1 (%28,3), ST2 (%22,2), ST3 (%36,7), ST4 (%2), ST5 (%2,3), ST6 (%2), ST7 (%2,3), ST8 (%0,6), ST12 (%0,9) ve yeni bir ST (%2,7) saptanmıştır (Ramirez ve ark., 2016).

İran'da yürütülen bir çalışmada, ishalleri 134 ve ishalleri olmayan 166 hastada en sık görülen alt tipler sırasıyla ST2 (%39,28) ve ST1 (%37,14) olmuştur (Jalallou ve ark., 2017).

Yan ve arkadaşları (2006) tarafından *Blastocystis* spp.'nin genetik çeşitliliğini araştırmak için yapılan bir çalışmada 19 asemptomatik, 16 semptomatik hastadan elde edilen izolatların alt tiplendirilmesi yapılmıştır. Çalışmada semptomatik hastalarda ST1'in baskın genotip olduğu, elde ettikleri bulguları dikkate aldıklarında ST1 ile bu parazitin patojenik potansiyeli arasında olası bir ilişki olduğu belirtilmiştir.

İzmir'de yapılan bir çalışmada mide-bağırsak şikayeti olan hastalarda ST3 (%51) en sık görülen alt tip olarak saptanmış bunu ST2 (%34,5) ve ST1 (%14,5) izlemiştir (Aykur ve ark., 2023).

Manisa'da iki hastanede gastrointestinal semptomları olan ya da olmayan erişkin (125) ve pediatrik hastalardan (161) alınan toplam 286 dışkı örneğinden 92'si PCR yöntemi ile alt tiplendirmeye tabi tutulmuş ve semptomatik ve asemptomatik hasta grupları karşılaştırıldığında, ST3 semptomatik hastalarda %59,3, asemptomatik hastalarda %48,5 oranında bulunmuştur. İkinci baskın genotip, semptomatik hastalarda ST1 (%20,3), asemptomatik hastalarda ST2 (%33,3) olarak belirlenmiştir. Çalışmada hem pediatrik hem de erişkin hastalarda ST2 ile asemptomatik gruplar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (p=0.044) (Doğruman-Al ve ark., 2008).

Adıyaman ve arkadaşları (2015) tarafından yürütülen bir çalışmada 157 ishalleri, 193 ishalsiz olmak üzere toplam 350 dışkı örneği *Blastocystis* spp. yönünden incelenmiş pozitif saptanan örneklerin 43 (%65)'ünde PCR ile alt tip tayini yapılmıştır. Kırk üç örnekte en sık saptanan iki alt tip ST3 (%28) ve ST1 (%13,9) olmuştur. Çalışmada ishalleri ve ishalsiz hastalar arasında *Blastocystis* spp. pozitifliği ile alt tip arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Türkiye'deki *Blastocystis* enfeksiyonunun moleküler epidemiyolojisini tanımlamak amacıyla yapılan bir çalışmada 69 semptomatik ve 18 asemptomatik olmak üzere 87 kişiye ait dışkı örneği filogenetik olarak analiz edilmiş ve *Blastocystis* spp. alt tiplerinden ST1, ST2, ST3 ve ST4 belirlenmiş; bunlardan ST3 baskın (%75,9) alt tip

olmuştur. Çalışmada *Blastocystis* spp. alt tipleri ile semptomlar arasında ya da enfeksiyon yoğunluğu ile semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Özyurt ve ark., 2008).

Güreser ve arkadaşları (2023) 92'si ishalleri, 50'si kontrol grubu olmak üzere toplam 142 hastadan alınan dışkı örneklerini *Blastocystis* alt tipleri yönünden değerlendirmiş, yaygın olarak belirlenen alt tiplerin ST3 (%40) ve ST2 (%34,2) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada tüm gruplarda *Salmonella*, *Shigella* ya da helmint yumurtalarına rastlanmazken, *Entamoeba histolytica*, *G. intestinalis*, *Cryptosporidium*, rotavirüs, adenovirus ve *Clostridium difficile* toksinine sadece ishalleri hastalarda rastlanmıştır. Araştırmacılar elde ettikleri bu bulguların *Blastocystis*'in sağlıklı insan bağırsak mikrobiyomunun bir parçası olabileceği hipotezini desteklediği yönünde bir sonuca varmışlardır.

Eroğlu ve arkadaşlarının (2009) 12 asemptomatik sağlıklı birey ve 20 semptomatik hastadan elde ettikleri 32 *Blastocystis* izolatını genotiplendirdikleri çalışmada asemptomatik bireylerde (9/12) ST3'ün baskın genotip olduğunu, semptomatik hastaların tamamında (20/20) ST1 belirlediklerini bildirmişlerdir.

Dağcı ve arkadaşlarının (2014) yaptıkları bir çalışmada gastrointestinal semptomları olan hastalara ait toplam 617 dışkı örneği mikroskopla incelenmiş ve Jones besiyerine inoküle edilmiştir. *Blastocystis* pozitif 94 numune (%15,24) bakteri ve virüsler de dahil olmak üzere diğer olası patojenlerle koenfeksiyonları tanımlamak için ayrıca değerlendirilmiştir. Hastalarda önde gelen semptomların ishal ve karın ağrısı olduğu bildirilmiştir. Çalışmada baskın *Blastocystis* alt tipi (%44,6) ST3 olmuş, bölgelerinde semptomatik hastalardan ilk kez ST6 ve ST7 izole edilmiştir.

Alerjisi olan ve gastro-intestinal semptomlu 50 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada en sık rastlanan alt tip ST3 olarak bildirilmiş (%68); bir (%2) örnekte ST1, bir (%2) örnekte ST2, 3 (%6) örnekte ST5, 4 (%8) örnekte ise belirlenemeyen alt tip ile ST3 birlikte saptanmıştır (Büyükbaba ve ark., 2017).

Yukarıdaki çalışmalarda herhangi bir semptomatik gruba dahil olmayan, ishalleri- ishalleri olmayan, semptomatik-aseptomatik bireyler *Blastocystis* alt tipleri yönünden

değerlendirilmiştir. Herhangi bir semptomatik gruba dahil olmayan bireyler üzerinde yürütülen çalışmalarda en sık saptanan alt tip ST3 olmuştur (Souppart ve ark., 2010; Forsell ve ark., 2012; Bart ve ark., 2013; Roberts ve ark., 2013; Ramirez ve ark., 2016). Bir çalışmada ise (El Safadi ve ark., 2016) belirtilen gruba dahil kişilerde ST3'ün baskın alt tip olduğunu fakat alt tip ile klinik semptomlar arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki bulunmadığı saptanmıştır.

Yukarıda sıralanan ishali ve ishali olmayan bireylerde *Blastocystis* alt tiplerinin saptanıp karşılaştırıldığı çalışmalarda baskın alt tiplerin farklılık gösterdiği görülmüştür. Zulfa ve arkadaşları (2017) ST3'ün ishali hastalarda ishali olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandığını; Kim ve arkadaşları (2020) ishallerde ST1, ishali olmayanlarda ST3'ün daha sık görüldüğünü ve ishali hastalarda ishali olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda ST3 belirlendiğini; Jalallou ve arkadaşları (2017) ishali hastalarda ST2, ishali olmayan hastalarda ST1'in en sık görülen alt tip olduğunu; Adıyaman ve arkadaşları (2015) ishali ve ishali olmayan bireylerde en sık ST3'ün saptandığını, ishali ve ishalsiz hastalar arasında *Blastocystis* spp. pozitifliği ile alt tip arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını; Güreser ve arkadaşları (2023) baskın alt tiplerin ishali hastalarda ST2, ishali olmayan bireylerde ST3 olduğunu; Ramirez ve arkadaşları (2014) baskın alt tiplerin ishali hastalarda ST2, ishali olmayan bireylerde ST1 olduğunu; Alinaghizade ve arkadaşları (2017) ST2'nin ishali ve ishali olmayan grupta baskın alt tip olduğunu, alt tipler ile ishal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını saptamıştır. Bir çalışmada (Stensvold ve ark., 2011) ise sadece ishali hastalar değerlendirilmiş ve bu hastalarda ST4 baskın alt tip olmuştur. Sıralanan bu çalışmaların dördünde (Ramirez ve ark., 2014; Alinaghizade ve ark., 2017; Jalallou ve ark., 2017; Güreser ve ark., 2023) ST2'nin, ikisinde (Adıyaman ve ark., 2015; Zulfa ve ark., 2017) ST3'ün, birinde (Kim ve ark., 2020) ST1'in, birinde (Stensvold ve ark., 2011) ST4'ün ishali hastalarda baskın alt tip olduğu görülmüştür. Yaptığımız bu çalışmada değerlendirdiğimiz ishali hastalarda baskın alt tip ST1 olmuştur. Bu sonucumuz, sadece bir çalışma (Kim ve ark., 2020) ile benzerlik göstermiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda sadece ishal değil birden fazla semptom dikkate alınıp alt tip yönünden değerlendirme yapılmıştır. Dört çalışmada (Dağcı ve ark., 2014;

Büyükbaba ve ark., 2017; Mohamed ve Khalil, 2023; Aykur ve ark., 2023) GİS semptomları olan bireylerde ST3'ün; üçünde (Doğruman Al ve ark., 2008; Özyurt ve ark., 2008; Souppart ve ark., 2009) hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerde ST3'ün; bir çalışmada (Eroğlu ve ark., 2009) semptomatik hastalarda ST1'in, asemptomatik bireylerde ST3'ün; bir çalışmada (El Safadi ve ark., 2013) semptomatik ve asemptomatik hastalarda ST2 ve ST3'ün; bir çalışmada (Yan ve ark., 2006) semptomatik hastalarda ST1'in baskın alt tip olduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada (El Safadi ve ark., 2013) semptomatik hastalar arasında ST1'in önemli ölçüde daha yaygın alt tip olduğu belirtilmiştir. Çalışmaların ikisinde (Özyurt ve ark., 2008; Souppart ve ark., 2009) semptomatik durumun alt tip ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Sıralanan bu çalışmalara bakıldığında semptomatik bireylerde öncelikle ST3'ün ardından ST1'in baskın alt tip olduğu görülmektedir. Yaptığımız bu çalışmada da ishal ve diğer bazı semptomları saptadığımız hasta grubumuzda ST1 baskın alt tip olmuştur. Bu sonuç üç çalışmanın (Yan ve ark., 2006; Eroğlu ve ark., 2009; El Safadi ve ark., 2013) bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda ishalleri hastalara ait toplam 14 dışkı örneğinin %71,4'ünde (10/14) ST1, %28,6'sında (4/14) ST2 saptanmıştır. Belirlediğimiz bu sonuçlar yukarıda daha önce ishalleri/semptomatik bireyler üzerinde yürütülmüş bazı çalışmalar ile ve konu ile ilgili literatürdeki bazı çalışmaların (Doğruman Al ve Hökelek, 2007; Hussein ve ark., 2008; Kesuma ve ark., 2019) sonuçları ile uyumlu olsa da *Blastocystis* alt tipleri ile patojenitesi arasındaki ilişkiyi göstermek için yeterli değildir. Konu ile ilgili olarak yapılmış çalışmalara bakıldığında alt tip değerlendirmesinin genellikle az sayıda örnekte yapılması; hastalarda muhtemel belirtilere neden olacak bakteri, virüs ve diğer parazitler etkenler yönünden değerlendirme yapılmadan alt tip patojenite ilişkisinin araştırılması; bazı çalışmalarda kontrol grubu kullanılmaması gibi faktörler nedeniyle alt tip-patojenite ilişkisini belirlemede yetersiz kalınmıştır. Maddi olarak desteklenen çalışmamıza verilen desteğin sınırlı olması nedeniyle sadece ishalleri hastalara ait çok az sayıda (14 örnek) örnek değerlendirilebilmiştir. Daha önce yapılmış çalışmalardan elde edilen bulgular ve çalışmamızdan alınan sonuç, parazitin patojenitesinin aydınlatılmasına katkıda bulunacak çok daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak;

1. Bu çalışmada *Blastocystis* DM ve PCR ile çok da düşük olmayan bir oranda (hasta grubunun %20'sinde, kontrol grubunun %16'sında;  $p= 0,461$ ) pozitif bulunmuştur. İki yöntemde aynı pozitiflik oranını saptamış olmamız DM'nin etkenin tanısında kullanılabilir olduğunu göstermektedir.
2. Hem patojenitesi hem de patojenite-alt tip ilişkisi hala tartışmalı olan *Blastocystis* 'in çalışmamızda, pozitifliği ile gastrointestinal semptomlar arasında ilişkisi olduğuna dair istatistiksel bir anlamlılık belirlenmemiştir.
3. Yaş grupları ile cinsiyetler arasında da hem gruplar arasında hem de hasta grubunun pozitif ve negatifleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sadece çalışmaya katılan tüm bireyler dikkate alındığında 18 altı ve üzeri yaş grupları arasında parazitin pozitifliği bakımından anlamlı bir fark ( $p= 0.013$ ) bulunmuştur.
4. Yapılan araştırmalarda semptomlarla ilişkili bulunan alt tipler arasında yer alan ST1 çalışmamızda da sınırlı sayıda değerlendirilen ishallerde baskın alt tip olmuştur.
5. Bulgularımız dikkate alındığında ST1'in ishallerde baskın alt tip olması, alt tip-patojenite ilişkisini desteklese de bu durumun netlik kazanması için çok sayıda semptomatik ve asemptomatik bireyin değerlendirildiği çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Abdullah D. Molecular Epidemiology, Risk Factors of Zoonotic Enteric Protozoa and Genetic Diversity of *Blastocystis* Infecting Cattle in Peninsular Malaysia. [PhD thesis]. Seri Kembangan, Malaysia: Universiti Putra Malaysia; 2017.
- Abdulsalam AM, Ithoi I, Al-Mekhlafi HM, Al-Mekhlafi AM, Ahmed A ve Surin J. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates in Sebha, Libya. PLoS One. 2013; 8(12):e84372.
- Adıyaman Korkmaz G, Doğruman Al F, Mumcuoğlu İ. Investigation of the presence of *Blastocystis* spp. in stool samples with microscopic, culture and molecular methods. Mikrobiyol Bul. 2015;49(1):85-97.
- Aguiar JI, Goncalves AQ, Sodre FC, Pereira SDR, Boia MN, De Lemos ER, et al. Intestinal protozoa and helminths among Terene Indians in the state of mato grosso do sul: High prevalence of *Blastocystis hominis*. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40(6):631-4.
- Ajjampur SS, Tan KS. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp. - Interpreting results from in vitro and in vivo studies. Parasitol Int. 2016;65:772-9.
- Alfellani MA, Jacob AS, Perea NO, Krecek RC, Taner-Mulla D, Verweij JJ, et al. Diversity and distribution of *Blastocystis* sp. subtypes in non-human primates. Parasitology. 2013a;140:966-71.
- Alfellani MA, Khan AH, Al-Gazoui RM, Zaid MK, Al-Ferjani MA. Prevalence and clinical features of *Blastocystis hominis* infection among patients in Sebha, Libya. Sultan Qaboos Univ Med J. 2007;7:35-40.
- Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ESU, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. Acta Trop. 2013b;126 (1):11-8.
- Alfellani MA, Taner-Mulla D, Jacob AS, Imeede CA, Yoshikawa H, Stensvold CR, et al. Genetic Diversity of *Blastocystis* in Livestock and Zoo Animals. Protist. 2013c;164 (4):497-509.
- Alinaghizade A, Mirjalali H, Mohebbali M, Stensvold CR ve Rezaeian M. Inter-and intra-subtype variation of *Blastocystis* subtypes isolated from diarrheic and non-diarrheic patients in Iran. Infect. Genet. Evol. 2017;50:77-82.
- Al-Tawil YS, MA Gilger, GS Gopalakrishna, C Langston ve KE Bommer. Invasive *Blastocystis hominis* infection in a child. Arch Pediatr Adolesc Med. 1994;148:882-5.
- Anonim 2024. [Erişim Tarihi 12 Mayıs 2024]. <https://www.cdc.gov/dpdx/blastocystis/index.html>
- Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H, Nakamura Y, Nakamura G, Nakamura F. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. J Eukaryot Microbiol. 2002;49(1):42-53.
- Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H. Sequence heterogeneity of the small subunit ribosomal RNA genes among *Blastocystis* isolates. Parasitology. 2003;126(1):1-9.

- Assefa S, Erko B, Medhin G, Assefa Z, Shimelis T. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count. *BMC Infect Dis.* 2009; 9:155.
- Aydın SÖ. RAPD (Rastgele Arttırılmış Polimofik DNA) belirleyicileri ve bitki sistematiği. *DPÜ Fen Bil Enst Derg.* 2004;6:113-30.
- Aykur M, Çalışkan Kurt C, Dirim Erdogan D, Biray Avcı C, Vardar R, Aydemir S, et al. Distribution and phylogenetic analysis of subtypes and alleles of *Blastocystis* sp. in the stool samples collected from patients with gastrointestinal complaints in İzmir, Turkey. *Acta Parasitol.* 2023;68(2):304-16.
- Banaticla JE, Rivera WL. Detection and subtype identification of *Blastocystis* isolates from wastewater samples in the Philippines. *J. Water Health.* 2011;9:128-37.
- Bart A, Wentink-Bonnema EM, Gilis H, Verhaar N, Wassenaar CJ, van Vugt M, et al. Diagnosis and subtype analysis of *Blastocystis* sp. in 442 patients in a hospital setting in the Netherlands. *BMC Infect Dis.* 2013;13:389.
- Basualdo JA, Cordoba MA, de Luca MM, Ciarmela ML, Pezzani BC, Grenovero MS, et al. Intestinal parasitoses and environmental factors in a rural population of Argentina, 2002-2003. *Rev. Inst. Med. Trop.* 2007;49:251-5.
- Beyhan YE, Gorgisen G. The Molecular Prevalence of *Blastocystis* spp. in Patients with Diarrhea. *Gazi Med J.* 2023;34:133-6.
- Beyhan YE, Yilmaz H, Cengiz ZT, Ekici A. Clinical significance and prevalence of *Blastocystis hominis* in Van, Turkey. *Saudi Med J.* 2015;36(9):1118-21.
- Billy V, Lhotska Z, Jirku M, Kadlecova O, Frgelecova L, Parfrey L, et al. *Blastocystis* colonization alters the gut microbiome and, in some cases, promotes faster recovery from induced colitis. *Front Microbiol.* 2021;12:641483.
- Boral ÖB, Çelik DG, İliaz R, Akgül A, İşsever H, Akyüz F. İnflamatuvar Barsak Hastalığı olan hastalarda *Blastocystis* spp.'nin farklı tanı yöntemleri ile araştırılması ve genotiplendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Derg.* 2017;80(1):38-44.
- Boreham PF, Stenzel DJ. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. *Adv Parazitol.* 1993;32:1-70.
- Brumpt E. *Blastocystis hominis* n sp. et formes voisines. *Bull Soc Pathol Exot.* 1912;5:725-30.
- Bugis AA, Mallah BA, Mallah BA, Zakai HA. *Blastocystis hominis*: Is it a cause of diarrhea?. *Jour Adv Lab Res Biol.* 2017;8(1):1-5.
- Büyükbaba BÖ, Çelik PDG, Akgül A, İşsever H. *Blastocystis* spp. saptanan 50 semptomatik hastada subtip dağılımının saptanması. *Kocaeli Üniv. Sağlık Bilimleri Derg.* 2017; 3:6-10.
- Cakır F, Cicek M, Yildirim IH. Determination the subtypes of *Blastocystis* sp. and evaluate the effect of these subtypes on pathogenicity. *Acta Parasitol.* 2019;64(1):7-12.
- Cañete R, Jimenez PR, Sounouve KM, Brito K, Valdes R, González ME. *Blastocystis* sp. infection in patients with gastrointestinal complaints: a Cuban study. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2014;71(4):165-70.

- Cavalier-Smith T. A revised six-kingdom system of life. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 1998;73:203-66.
- Cengiz ZT, Çiçek M, Akbayram S, Yılmaz H. Van'da Süphan İlköğretim okulu öğrencilerinde saptanan bağırsak parazitleri. *Türkiye Parazitol Derg.* 2009;33:294-7.
- Chavatte JM, Jureen L. Incidental detection of *Cyclospora cayetanensis* during general health screening: a case study from Singapore. *J Trop Dis.* 2016;4(5):224.
- Chen XQ, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Yap EH. In vitro encystation and excystation of *Blastocystis ratti*. *Parasitology.* 1999;118(2):151-60.
- Cohen AN. Ketoconazole and resistant *Blastocystis hominis* infection. *Ann Intern Med.* 1985;103:480-1.
- Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. *Blastocystis*: to treat or not to treat. *Clin Infect Dis.* 2012;54:105-10.
- Çelik T, Daldal N, Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M. Malatya ili merkezinde üç ilköğretim okulu çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2006;30(1):35-8.
- Dağcı H, Kurt O, Demirel M, Mandıracıoğlu A, Aydemir S, Saz U, et al. Epidemiological and diagnostic features of *Blastocystis* infection in symptomatic patients in Izmir province, Turkey. *Iran J Parasitol.* 2014;9(4):519-29.
- Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC, Baysal V, Korkmaz M. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol.* 2003;30(11):777-81.
- Deng L, Chai Y, Zhou Z, Liu H, Zhong Z, Hu Y, et al. Epidemiology of *Blastocystis* sp. infection in China: a systematic review. *Parasite.* 2019; 26:41.
- Di Cristanziano V, D'Alfonso R, Berrilli F, Sarfo FS, Santoro M, Fabeni L, et al. Lower prevalence of *Blastocystis* sp. infections in HIV positive compared to HIV negative adults in Ghana. *PLoS One.* 2019;14:e0221968.
- Dinleyici EC, Eren M, Dogan N, Reyhanioglu S, Yargic ZA, Vandenplas Y. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitol Res.* 2011;108:541-5.
- Doğruman Al F, Hökelek M. *Blastocystis hominis* fırsatçı bir patojen mi? *Türkiye Parazitol Derg.* 2007;31(1):28-36.
- Doğruman-Al F, Dagci H, Yoshikawa H, Kurt Ö, Demirel MA. Possible link between subtype 2 and asymptomatic infections of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2008;103:685-9.
- Doğruman-Al F, Kustimur S, Yoshikawa H, Tuncer C, Simsek Z, Tanyuksel M, et al. *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009a;104:724-7.
- Doğruman-Al F, Turk S, Adiyaman-Korkmaz G, Hananel A, Levi L, Kopelowitz J, et al. A novel ELISA test for laboratory diagnosis of *Blastocystis* spp. in human stool specimens. *Parasitol Res.* 2015;114 (2):495-500.

- Doğruman-Al F, Yoshikawa H, Kustimur S, Balaban N. PCR-based subtyping of *Blastocystis* isolates from symptomatic and asymptomatic individuals in a major hospital in Ankara, Turkey. *Parasitol Res.* 2009b;106(1):263-8.
- Dunn LA, Boreham PF, Stenzel DJ. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int J Parasitol.* 1989;19(1):43-56.
- Dunn LA. Variation among cultured stocks of *Blastocystis hominis* (Brumpt 1912). [PhD thesis]. Brisbane, Australia: The University of Queensland; 1992.
- El Safadi D, Cian A, Nourrisson C, Pereira B, Morelle C, Bastien P, et al. Prevalence, risk factors for infection and subtype distribution of the intestinal parasite *Blastocystis* sp. from a large-scale multi-centre study in France. *BMC Infectious Dis.* 2016;16:451.
- El Safadi D, Osman M, Mallat H, Dabboussi F, Hamze M, Meloni D, et al. Molecular epidemiology of *Blastocystis* in Lebanon and correlation between subtype 1 and gastrointestinal symptoms. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:1203-6.
- Elghareeb AS, Younis MS, El Fakahany AF, Nagaty IM, Nagib MM. Laboratory diagnosis of *Blastocystis* spp. in diarrheic patients. *Trop Parasitol.* 2015;5(1):36-41.
- Elnekave K, Siman-Tov R, Ankri S. Consumption of L-arginine mediated by *Entamoeba histolytica* L-arginase (EhArg) inhibits amoebicidal activity and nitric oxide production by activated macrophages. *Parasite Immunol.* 2003;25:597-608.
- El-Shazly AM, Abdel-Magied AA, El-Beshbishi SN, El-Nahas HA, Fouad MA, Monib MS. *Blastocystis hominis* among symptomatic and asymptomatic individuals in Talkha Center, Dakahlia Governorate, Egypt. *JESP.* 2005;35:653-66.
- Eroğlu F, Genc A, Elgun G, Koltas IS. Identification of *Blastocystis hominis* isolates from asymptomatic and symptomatic patients by PCR. *Parasitol Res.* 2009;105(6):1589-92.
- Eroğlu F. *Blastocystis*'in moleküler epidemiyolojisi. *Dicle Tıp Derg.* 2015;42(4):541-5.
- Ertuğ S, Malatyali E, Ertabaklar H, Özlem Çalışkan S, Bozdoğan B. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates and evaluation of clinical symptoms detected in Aydın province, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2015;49(1):98-104.
- Escobedo AA, Canete R, and Nunez FA. Intestinal protozoan and helminth infections in the Municipality San Juan y Martinez, Pinar del Rio, Cuba. *Trop Doct.* 2007;37:236-8.
- Forsell J, Granlund M, Stensvold CR, Clark GC, Evengård B. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates in Swedish patients. *Eur J Clin Microbiol.* 2012;31:1689-96.
- Garavelli PL, Scaglione L. Infezione de *Blastocystis hominis* nell'alessandrino. *G Mal Infett Parassit.* 1990;42:313.
- Govind SK, Khairul AA, Smith HV. Multiple reproductive processes in *Blastocystis*. *Trends Parasitol.* 2002;18:528.
- Graczyk TK, Shiff CK, Tamang L, Munsaka F, Beitin AM, Moss WJ. The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with diarrheal stools in Zambian school-age children. *Parasitol Res.* 2005;98:38-43.
- Güreser AS, Karasartova D, Sarzhanov F, Kosar N, Taylan-Ozkan A, Doğruman-Al F. Prevalence of *Blastocystis* and *Dientamoeba fragilis* in diarrheal patients in Corum, Türkiye. *Parasitol Res.* 2023;122(12):2977-87.

- Hamamcı B, Çetinkaya U, Delice S, Erçal BD, Gücüyetmez S, Yazar S. Investigation of intestinal parasites among primary school students in Kayseri-Hacılar. *Türkiye Parazitol Derg.* 2011;35(2):96-9.
- Hirata T, Nakamura H, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Yamane N, et al. Prevalence of *Blastocystis hominis* and *Strongyloides stercoralis* infection in Okinawa. *Japan. Parasitol Res.* 2007;101:1717-19.
- Hoevers J, Holman P, Logan K, Hommel M, Ashford R, Snowden K. Restriction-fragment-length polymorphism analysis of small-subunit rRNA genes of *Blastocystis hominis* isolates from geographically diverse human hosts. *Parasitol Res.* 2000;86(1):57-61.
- Hoevers J, Snowden K. Analysis of the ITS region and partial ssu and lsu rRNA genes of *Blastocystis* and *Proteromonas lacertae*. *Parasitology.* 2005;131(02):187-96.
- Hussein EM, Hussein AM, Eida MM, Atwa MM. Pathophysiological variability of different genotypes of human *Blastocystis hominis* Egyptian isolates in experimentally infected rats. *Parasitol Res.* 2008;102(5):853-60.
- İnceboz T, Usluca S, Leyla ÖV, Yalçın G, Tuncay S, Özkoç S. The epidemiology research of *Blastocystis hominis* in the Dokuz Eylül University Medical Faculty Hospital between 2005 and 2009. *Türkiye Parazitol Derg.* 2011;35(2):72-6.
- İnceboz T, Usluca S. *Blastocystis hominis* bağırsak hastalığı için potansiyel bir tehlike olabilir mi? *DEÜ Tıp Fak Derg.* 2009;23(1):37-45.
- Jalallou N, Iravani S, Rezaeian M, Alinaghizade A, Mirjalali H. Subtypes distribution and frequency of *Blastocystis* sp. isolated from diarrheic and non-diarrheic patients. *Iran J Parasitol.* 2017;12(1):63-8.
- Jha S, Gupta P, Bhatia M. *Blastocystis* spp. infection in cases of diarrhea: A pilot study from a tertiary care teaching hospital in Rishikesh, Uttarakhand, with a brief review of literature. *Trop Parasitol.* 2021;11(2):113-21.
- Jones MS, Ganac RD, Hiser G, Hudson NR, CM Le. Detection of *Blastocystis* from stool samples using real-time PCR. *Parasitol Res.* 2008;103:551-7.
- Jones MS, Whipps CM, Ganac RD, Hudson NR, Boroom K. Association of *Blastocystis* subtype 3 and 1 with patients from an Oregon community presenting with chronic gastrointestinal illness. *Parasitol Res.* 2009;104:341-5.
- Karadağ G, Tamer GS, Dervisoglu E. Investigation of intestinal parasites in dialysis patients. *Saudi Med J.* 2013;34(7):714-8.
- Kaya S, Çetin ES, Arıdoğan BC, Arıkan S, Demirci M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*, a clinical reevaluation. *Türkiye Parazitol Derg.* 2007;31(3):184-7.
- Kesuma Y, Firmansyah A, Bardosono S, Sari IP, Kurniawan A. *Blastocystis* ST-1 is associated with irritable bowel syndrome-diarrhoea (IBS-D) in Indonesian adolescences. *Parasite Epidemiol Cont.* 2019;6:e00112.
- Khoshnood S, Rafiei A, Saki J, Alizadeh K. Prevalence and genotype characterization of *Blastocystis hominis* among the Baghmalek people in southwestern Iran in 2013-2014. *Jundishapur J Microbiol.* 2015;8(10):e23930.

- Kim MJ, Won EJ, Kim SH, Shin JH, Chai JY. Molecular detection and subtyping of human *Blastocystis* and the clinical implications: Comparisons between diarrheal and non-diarrheal groups in Korean populations. *Korean J Parasitol.* 2020;58(3):321-26.
- Kumarasamy V, Anbazhagan D, Subramaniyan V, Vellasamy S. *Blastocystis* sp., parasite associated with gastrointestinal disorders: an overview of its pathogenesis, immune modulation and therapeutic strategies. *Curr Pharm Des.* 2018;24(27):3172-5.
- Kurt Ö. *Blastosistis*: Dünya'daki son çalışmalar üzerinden geleceğe bakış. 18.Ulusal Parazitoloji Kongresi; 29 Eylül-5 Ekim; Denizli-Türkiye 2013;31.
- Lee L, Chye TT, Karmacharya BM, Govind SK. *Blastocystis* sp.: waterborne zoonotic organism, a possibility? *Parasit Vectors.* 2012;28(5):130.
- Leelayoova S, Rangsin R, Taamasri P, Naaglor T, Thathaisong U, Mungthin M. Evidence of waterborne transmission of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70(6):658-62.
- Leelayoova S, Taamasri P, Rangsin R, Naaglor T, Thathaisong U, Mungthin M. In vitro cultivation: a sensitive method for detecting *Blastocystis hominis*. *Ann Trop Med Parasitol.* 2002;96(8):803-7.
- Lepczyńska M, Chen WC, Dzika E. Mysterious chronic urticaria caused by *Blastocystis* spp.? *Int J Dermatol.* 2016;55(3):259-66.
- Li LH, Zhang XP, Lv S, Zhang L, Yoshikawa H, Wu Z. Cross-sectional surveys and subtype classification of human *Blastocystis* isolates from four epidemiological settings in China. *Parasitol Res.* 2007;102(1):83-90.
- Lim MX, Png CW, Tay CY, Teo JD, Jiao H, Lehming N, et al. Differential regulation of proinflammatory cytokine expression by mitogen-activated protein kinases in macrophages in response to intestinal parasite infection. *Infect Immun.* 2014;82(11):4789-4801.
- Logar J, Andlovic A, Polj M. Incidence of *Blastocystis hominis* in patients with diarrhoea. *J Infect.* 1994;28(2):151-4.
- Lu CT, Sung YJ. Epidemiology of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites among the immigrant population in northeastern Taiwan by routine physical examination for residence approval. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009;42:505-9.
- MacPherson DW, MacQueen WM. Morphological diversity of *Blastocystis hominis* in sodium acetate-acetic acid-formalin-preserved stool samples stained with iron hematoxylin. *J Clin Microbiol.* 1994;32:267-8.
- Malatyalı E. Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında İzole Edilen *Blastocystis* Alt Tiplerinin Sekanslama Yöntemi ile Belirlenmesi [Doktora tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2017.
- Malheiros AF, Stensvold CR, Clark CG, Braga GB, Shaw JJ. Short report: Molecular characterization of *Blastocystis* obtained from members of the indigenous Tapirapé ethnic group from the Brazilian Amazon region, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85:1050-3.
- Menounos PG, Spanakos G, Tegos N, Vassalos CM, Papadopoulou C, Vakalis NC. Direct detection of *Blastocystis* sp. in human faecal samples and subtype assignment using single strand conformational polymorphism and sequencing. *Mol Cell Probes.* 2008;22:24-9.

- Miman Ö, Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2018.
- Mirza H, Wu Z, Kidwai F, Tan KSW. A Metronidazole-Resistant Isolate of *Blastocystis* spp. Is Susceptible to Nitric Oxide and Downregulates Intestinal Epithelial Inducible Nitric Oxide Synthase by a Novel Parasite Survival Mechanism. *Infect Immun*. 2011;79(12):5019-26.
- Mirza H, Wu Z, Teo JD, Tan KS. Statin pleiotropy prevents rho kinase-mediated intestinal epithelial barrier compromise induced by *Blastocystis* cysteine proteases. *Cell Microbiol*. 2012;14:1474-84.
- Moe KT, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Ng GC, et al. Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of *Blastocystis hominis* from human feces. *Parasitol Res*. 1996;82(5):439-44.
- Mohamed FAM, Khalil KA. *Blastocystis* subtype 3 among adolescents with gastrointestinal symptoms in Fayoum Governorate, Egypt. *JESP*. 2023;53(3):467-74.
- Nagel R, Cuttall L, Stensvold C, Mills P, Bielefeldt-Ohmann H, Traub R. *Blastocystis* subtypes and response to therapy in symptomatic and asymptomatic family members and pets. *Stajyer Med J*. 2012;42:1187-95.
- Nagel R, Traub RJ, Allcock RJ, Kwan MM, Bielefeldt-Ohmann H. Comparison of faecal microbiota in *Blastocystis*-positive and *Blastocystis*-negative irritable bowel syndrome patients. *Microbiome*. 2016;4:47.
- Nascimento SA, Moitinho Mda L. *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a community of Pitanga City, Paraná State, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2005;47:213-7.
- Ning CQ, Hu ZH, Chen JH, Ai L, Tian LG. Epidemiology of *Blastocystis* infection from 1990 to 2019 in China. *Infect Dis Poverty*. 2020;9:1-14.
- Nourrisson C, Scanzi J, Pereira B, NkoudMongo C, Wawrzyniak I, Cian A, et al. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: Comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *Plos One*. 2014;9(11):e111868.
- O’Gorman MA, Orenstein SR, Proujansky R, Wadowsky RM, Putnam PE, Kocoshis SA. Prevalence and characteristics of *Blastocystis hominis* infection in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993; 32:91-6.
- Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel’in tıbbi parazit hastalıkları. İzmir: Meta Basım; 2007.
- Özyurt M, Kurt O, Molbak K, Nielsen HV, Haznedaroğlu T, Stensvold CR. Molecular epidemiology of *Blastocystis* infections in Turkey. *Parasitol Int*. 2008;57(3):300-6.
- Parkar U, Traub RJ, Kumar S, Mungthin M, Vitali S, Leelayoova S, et al. Direct characterization of *Blastocystis* from faeces by PCR and evidence of zoonotic potential. *Parasitology*. 2007;134:359-67.
- Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: a case report. *Eur Rev Med and Pharmacol Sci*. 2004;8(3):117-20.

- Perroncito E. Di un nuovo protozoa dell uomo e di talune specie animali. G Acad Med Torino. 1899;5:36-8.
- Poirier P, Meloni D, Nourrisson C, Wawrzyniak I, Viscogliosi E, Livrelli V, et al. Molecular subtyping of *Blastocystis* spp. using a new rDNA marker from the mitochondria-like organelle genome. Parasitology. 2014;141(5):670-81.
- Poirier P, Wawrzyniak I, Vivares CP, Delbac F, El Alaoui H. New insights into *Blastocystis* spp.: a potential link with irritable bowel syndrome. PLoS Pathog. 2012;8:e1002545.
- Popruk S, Adao DEV, Rivera WL. Epidemiology and subtype distribution of *Blastocystis* in humans: a review. Infect Genet Evol. 2021;95:105085.
- Puthia MK, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF-kappa B-dependent manner. Eukaryotic Cell. 2008;7:435-43.
- Puthia MK, Sio SW, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. Infect Immun. 2006;74:4114-23.
- Ramirez JD, Sanchez LV, Bautista DC, Corredor AF, Flórez AC, Stensvold CR. *Blastocystis* subtypes detected in humans and animals from Colombia. Infect Genet Evol. 2014;22:223-8.
- Ramirez JD, Sanchez A, Hernandez C, Florez C, Bernal MC, Giraldo JC, et al. Geographic distribution of human *Blastocystis* subtypes in South America. Infect Genet Evol. 2016;41:32-5.
- Rivera WL. Phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from animal and human hosts in the Philippines. Vet Parasitol. 2008;156:178-82.
- Roberts T, Barratt J, Harkness J, Ellis J, Stark D. Comparison of microscopy, culture, and conventional polymerase chain reaction for detection of *Blastocystis* sp. in clinical stool samples. Am J Trop Med Hyg. 2011;84(2):308-12.
- Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates identified in a Sydney population and pathogenic potential of *Blastocystis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32(3):335-43.
- Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis* sp.. Gut Pathog. 2014;6:17.
- Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilic-Stojanovic M, Heilig GHJ, De Vos WM, O'Toole PW, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. FEMS Microbiol Ecol. 2014;90(1):326-30.
- Scanlan PD. *Blastocystis*: past pitfalls and future perspectives. Trends Parasitol. 2012;28(8):327-34.
- Sekar U, Shanthi M. *Blastocystis*: Consensus of treatment and controversies. Trop Parasitol. 2013;3:35-9.
- Seyer A, Karasartova D, Ruh E, Güreser AS, Turgal E, Imir T, et al. Epidemiology and prevalence of *Blastocystis* spp. in North Cyprus. Am J Trop Med Hyg. 2017;96(5):1164-70.

- Seyrafiyan S, Pestechian N, Namdari N, Aviani M, Kerdegari M, Parvizian F, et al. Prevalence of parasitic infections in Iranian stable hemodialysis patients. *Appl Med Inform.* 2011;29:31-6.
- Sheehan DJ, Raucher BG, McKittrick JC. Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. *J Clin Microbiol.* 1986;24:548-50.
- Silberman JD, Sogin ML, Leipe DD, Clark CG. Human parasite finds taxonomic home. *Nature.* 1996;380:398.
- Singh M, Suresh K, Ho LC, Ng GC, Yap EH. Elucidation of the life cycle of the intestinal protozoan *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 1995;81(5):446-50.
- Sohail MR, Fischer PR. *Blastocystis hominis* and travelers. *Travel Med Infect Dis.* 2005;3:33-8.
- Souppart L, Moussa H, Cian A, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from symptomatic patients in Egypt. *Parasitol Res.* 2010;106(2):505-11.
- Souppart L, Sanciu G, Cian A, Wawrzyniak I, Delbac F, Capron M, et al. Molecular epidemiology of human *Blastocystis* isolates in France. *Parasitol Res.* 2009;105:413-21.
- Stensvold CR, Alfellani MA, Nørskov-Lauritsen S, Prip K, Victory EL, Maddox C, et al. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new subtype. *Int J Parasitol.* 2009a;39:473-9.
- Stensvold CR, Arendrup MC, Jespersgaard C, Molbak K, Nielsen HV. Detecting *Blastocystis* using parasitologic and DNA-based methods: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007b;59:303-7.
- Stensvold CR, Brillowska-Dabrowska A, Nielsen HV, Arendrup MC. Detection of *Blastocystis hominis* in unpreserved stool specimens by using Polymerase Chain Reaction. *Parasitology.* 2006;92(5):1081-7.
- Stensvold CR, Christiansen DB, Olsen KEP, Nielsen HV. *Blastocystis* sp. subtype 4 is common in Danish *Blastocystis*-positive patients presenting with acute diarrhea. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84(6):883-5.
- Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitol Int.* 2016;65:763-71.
- Stensvold CR, Nielsen HV, Molbak K, Smith HV. Pursuing the clinical significance of *Blastocystis* diagnostic limitations. *Trends in Parasitol.* 2009b;25, 23-9.
- Stensvold CR, Smith HV, Nagel R, Olsen KE, Traub RJ. Eradication of *Blastocystis* carriage with antimicrobials: reality or delusion? *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:85-90.
- Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RC, Traub RJ, Viscogliosi E, et al. Terminology for *Blastocystis* subtypes a consensus. *Trends Parasitol.* 2007a;23(3):93-6.
- Stensvold CR, Tan KSW, Clark CG. *Blastocystis*. *Trends Parasitol.* 2020;36(3):315-6.
- Stensvold CR. *Blastocystis*: Genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology. *Trop Parasitol.* 2013a;3(1):26-34.
- Stensvold CR. Comparison of sequencing (barcode region) and sequence-tagged-site PCR for *Blastocystis* subtyping. *J Clin Microbiol.* 2013b;51(1):190-4.

- Stenzel DJ, Boreham PF, McDougall R. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* in human stool samples. *Int J Parasitol*. 1991;21:807-12.
- Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev*. 1996;9(4):563-84.
- Suresh K, Howe J, Ng G, Ho L, Ramachandran N, Loh A, et al. A multiple fission-like mode of asexual reproduction in *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res*. 1994;80(6):523-7.
- Tan KS, Mirza H, Teo JD, Wu B, Macary PA. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(1):28-35.
- Tan KS, Stenzel DJ. Multiple reproductive processes in *Blastocystis*: proceed with caution. *Trends Parasitol*. 2003;19(7):290-1.
- Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639-65.
- Tan TC, Suresh KG. Predominance of amoeboid forms of *Blastocystis hominis* in isolates from symptomatic patients. *Parasitol Res*. 2006(3);98:189-93.
- Thathaisong U, Siripattanapibong S, Mungthin M, Pipatsatitpong D, Tan-ariya P, Naaglor T, et al. Identification of *Blastocystis* subtype 1 variants in the Home for Girls, Bangkok, Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:352-8.
- Tian LG, Wang TP, Lv S, Wang FF, Guo J, Yin XM, et al. HIV and intestinal parasite co-infections among a Chinese population: an immunological profile. *Infect Dis Poverty*. 2013;2(1):18.
- Tileklioğlu E. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Gelen İshalli Olgularda *Blastocystis* spp. Saptanması ve Alt Tiplerinin Belirlenmesi [Doktora Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2023.
- Uzlikova M, Petrasova J, Kostka M, Modry D, Flegr J, Cepicka I. Diversity of *Blastocystis* from captive and wild primates with emphasis on chimpanzees. 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/JQ974943>
- Üstün S, Turgay N. *Blastocystis hominis* and bowel diseases. *Türkiye Parazit Derg*. 2006;30(1):72-6.
- Wang W, Owen H, Traub RJ, Cuttall L, Inpankaew T, Bielefeldt-Ohmann H. Molecular epidemiology of *Blastocystis* in pigs and their in-contact humans in Southeast Queensland, Australia, and Cambodia. *Vet Parasitol*. 2014;203:264-9.
- Windsor JJ, Stenzel DJ, Macfarlane L. Multiple reproductive processes in *Blastocystis hominis*. *Trends Parasitol*. 2003;19(7):289-90.
- Wong KH, Ng GC, Lin RT, Yoshikawa H, Taylor MB, Tan KS. Predominance of subtype 3 among *Blastocystis* isolates from a major hospital in Singapore. *Parasitol Res*. 2008;102:663-70.
- Wylezich C, Belka A, Hanke D, Beer M, Blome S, Höper D. Metagenomics for broad and improved parasite detection: a proof-of-concept study using swine faecal samples. *Int J Parasitol*. 2019;49(10):769-77.

- Yamada M, Yoshikawa H. Morphology of human and animal *Blastocystis* isolates with special reference to reproductive modes. Mehlhorn H, Tan K, Yoshikawa H, editors. *Blastocystis: Pathogen or Passenger?* Berlin: Heidelberg, Springer; 2012.
- Yaman O, Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü, Gözkeç N, Ateş S, Şahin İ. 2005-2008 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2008;32(3):266-70.
- Yan Y, Su S, Lai R, Liao H, Ye J, Li X, et al. Genetic variability of *Blastocystis hominis* isolates in China. *Parasitol Res.* 2006;99:597-601.
- Yan Y, Su S, Ye J, Lai X, Lai R, Liao H, et al. *Blastocystis* sp. subtype 5: a possibly zoonotic genotype. *Parasitol Res.* 2007;101(6):1527-32.
- Yason JA, Ajjampur SSR, Tan KSW. *Blastocystis* isolate B exhibits multiple modes of resistance against antimicrobial peptide LL-37. *Infect Immun.* 2016;84(8):2220-32.
- Yoshikawa H, Iwamasa A. Human *Blastocystis* subtyping with subtype-specific primers developed from unique sequences of the SSU rRNA gene. *Parasitol Int.* 2016;65(6):785-91.
- Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, Iseki M, Ali IKM, Hossain MB, et al. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human *Blastocystis hominis* populations isolated from different countries. *Parasitol Res.* 2004;92:22-9.
- Zaman V, Howe J, Ng M. Variation in the cyst morphology of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 1997;83(3):306-8.
- Zhang X, Qiao JY, Zhou XJ, Yao FR, Wei ZC. Morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis* in diarrhea and in vitro. *Parasitol Res.* 2007;101:43-51.
- Zierdt CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. *Am J Clin Pathol.* 1967;48(5):495-501.
- Zierdt CH, Tan HK. Ultrastructure and light microscope appearance of *Blastocystis hominis* in a patient with enteric disease. *Z Parasitenkd.* 1976;50:277-83.
- Zierdt CH. *Blastocystis hominis*-past and future. *Clinical Microbiol Rev.* 1991;4(1):61-79.
- Zulfa F, Sari IP, Kurniawan A. Association of *Blastocystis* subtypes with diarrhea in children. *J Physics Conference Ser.* 2017;884:012031.

## EKLER

### EK 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



### G19 –TEZ ORJİNALLİK RAPORU

<b>Tez Başlığı / Konusu</b>	Van yöresinde ishali hastalarda <i>Blastocystis</i> spp. sıklığının araştırılması ve alt tiplerinin belirlenmesi			
<b>İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları</b>				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
12	2	42	1	72
İntihal taraması yapılan program		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %	
Turnitin		25 / 06 / 2024	%15	
<b>*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</b>				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Teşekkür hariç, - İçindekiler hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
- Gereç ve yöntemler hariç, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.				
Gereğini bilgilerinize arz ederim.				
Meryem GÜMÜŞ İmza				

<b>Öğrencinin Adı Soyadı</b>	Meryem GÜMÜŞ
<b>Anabilim Dalı</b>	Tıbbi Parazitoloji
<b>Öğrenci No</b>	19930002021
<b>Programı</b>	<input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora

<b>DANIŞMAN ONAYI</b> UYGUNDUR Prof. Dr. Zeynep TAŞ CENGİZ	<b>ENSTİTÜ ONAYI</b> UYGUNDUR (Unvan, Ad Soyad, İmza)
--	---