

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İSHALLİ ÇOCUK HASTALARDA FIRSATÇI İNTESTİNAL
PARAZİTLERİN YAYGINLIĞININ BELİRLENMESİ**

Hemşire Sahime İŞLER
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(TIP PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Yard. Doç. Dr. Yunus Emre BEYHAN

VAN-2016

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İSHALLİ ÇOCUK HASTALARDA FIRSATÇI İNTESTİNAL
PARAZİTLERİN YAYGINLIĞININ BELİRLENMESİ**

Hemşire Sahime İŞLER
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(TIP PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Yard. Doç. Dr. Yunus Emre BEYHAN

VAN-2016

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu tarafından 2015-SBED051 no'lu proje ile desteklenmiştir.

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İSHALLİ ÇOCUK HASTALARDA FIRSATÇI İNTESTİNAL
PARAZİTLERİN YAYGINLIĞININ BELİRLENMESİ**

Hemşire Sahime İŞLER
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(TIP PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. Hasan YILMAZ
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Mutalip ÇİÇEK
Üye

Yard. Doç. Dr. Yunus Emre BEYHAN
Üye

TEZ KABUL TARİHİ
/ / 2016

TEŐEKKÖR

Tez konumun belirlenmesi ve yűrűtűlmesinde yardımcı olan Yűzűncű Yıl Ŭniversitesi Tıp Fakűltesi Parazitoloji Anabilim Dalı űĝretim űyesi ve tez danıŐmanım Yrd. Doç. Dr. Yunus Emre BEYHAN'a, deĝerli katkılarından dolayı Parazitoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Hasan YILMAZ ve Doç. Dr. Zeynep TAŐ CENGİZ'e, çalıŐma sűrecinde yardımlarını esirgemeyen ArŐ. Gör. Abdurrahman EKİCİ, Nuriz ÖDEMİŐ ve diĝer Parazitoloji Laboratuvarı çalıŐanlarına teŐekkűrű bir borç bilirim. Ayrıca Yűksek Lisans Tez Projesi olarak yűrűtűlen bu çalıŐmaya (Proje No: 2015-SBED051) maddi desteĝi nedeniyle Yűzűncű Yıl Ŭniversitesi Bilimsel AraŐtırma Projeleri BaŐkanlıĝına teŐekkűr ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Teşekkür	IV
Tablolar Listesi	V
Şekiller Listesi	VI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Bağırsak Parazitleri	2
2.1.1. <i>Cryptosporidium</i> spp. ve parazitliği	2
2.1.2. <i>Cyclospora cayetanensis</i> ve parazitliği	10
2.1.3. <i>Giardia intestinalis</i> ve parazitliği	15
2.1.4. <i>Blastocystis hominis</i> ve parazitliği	18
2.1.5. <i>Ascaris lumbricoides</i> ve parazitliği	21
2.1.6.. <i>Hymenolepis nana</i> ve parazitliği	27
2.2. Bağırsak Parazitlerinden Korunma	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Gereç	32
3.2. Yöntem	32
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
ÖZET	46
SUMMARY	47
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	52
EK 1. ETİK KURUL ONAY BELGESİ	53
EK 2. İNTİAL RAPORU.....	54

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.	Hasta ve kontrol grubunda saptanan parazitlerin sıklığı	36
Tablo 2.	Cinsiyete göre parazit görülme sıklığı	36
Tablo 3.	Kentsel ve kırsal yerleşime göre parazit görülme sıklığı.....	36
Tablo 4.	Yaşa göre parazit görülme sıklığı	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	<i>B.hominis</i> 'in Nativ-Lugoldeki görünümü x400	30
Şekil 2.	<i>Ascaris lumbricoides</i> Nativ- Lugoldeki görünümü	30
Şekil 3.	<i>Hymenolepis nana</i> Nativ- Lugoldeki görünümü	32
Şekil 4.	<i>Giardia intestinalis</i> Nativ- Lugoldeki görünümü	33
Şekil 5.	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (Modifiye Asit-Fast)	33
Şekil 5.	<i>Cryptosporidiosis</i> spp (Modifiye Asit-Fast)	33



1. GİRİŞ

İntestinal parazitler gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu parazitlerin özellikle sosyo-ekonomi seviyesi düşük ülkelerde su, besin, vektör ve kirli eşyalar aracılığı ile fekal-oral yolla bulaşabilmektedir. Bağırsak parazitlerinin yayılmasını kolaylaştıran faktörler arasında temiz su ve alt yapı yetersizliği, göçler, ülkenin coğrafi özellikleri, iklim şartları ve toplumun sosyo-ekonomik yapısının önemli bir yeri vardır (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007a).

Bağırsak parazitizmleri özellikle çocuklarda ve immunitesi bozulmuş olan hastalarda daha yaygın olarak görülür ve bu kişilerde enfeksiyonlara karşı duyarlılık artarak, kronik ve ağır seyreden enfeksiyonlar meydana gelir (Unat ve ark., 1995; Kaplan ve ark., 2002; Özcel ve ark., 2007a).

Bağırsak parazitleri genellikle karın ağrısı, ishal, kabızlık, bulantı, kusma, iştah değişikliği, dış gıcırdatma, anüs çevresinde kaşıntı, uyurken ağızdan salya gelmesi, kilo kaybı, deri döküntüsü, alerjik reaksiyonlar, gece işemesi, anemi gibi değişik bulgu ve semptomlara neden olurlar. Ayrıca bu etkenler çocuklarda malnutrisyon oluşturarak bedensel ve zihinsel bozukluklara da yol açabilirler (Markell ve ark., 1992; Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007a).

Bağırsak parazitlerinden korunmada el hijyeni ve bireysel temizlik çok önemlidir. Ayrıca sanitasyon önlemlerinin alınması, kalabalık aileler ile toplu yaşanan yurt ve kreş gibi yerlerde kişisel eşyaların temizliği ve ortak kullanılmaması, dışkının kontrol altına alınması, kanalizasyon sistemlerinin uygun hale getirilmesi ve içme suyunun her çeşit kirlenmeden korunması sağlanmalıdır (Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Yılmaz ve ark., 1999; Özcel ve ark., 2007a).

Bu çalışmanın amacı çocuk yaş grubunda özellikle fırsatçı intestinal parazitlerin sıklığını belirlemek ve bu parazitlerin çocuklarda önemini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bağırsak Parazitleri

Bağırsak parazitlerine bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunları arasında yer alır. Bu parazitler büyüme çağındaki çocuklar başta olmak üzere her yaş grubunda görülmektedir. Bağırsak enfeksiyonlarında parazitin sayısı, cinsi, konağın bağışıklık durumu, enfeksiyon süresi, konak ve parazit arasındaki etkileşim, sosyo-ekonomik faktörler, beslenme durumu ve etkilenen organa göre farklı patolojik değişiklikler ortaya çıkar (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007a).

Bağırsak parazitleri özellikle çocuk yaş grubunda yaygın olarak görülür ve karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, demir eksikliği, çevreye uyumsuzluk ve huzursuzluk gibi genel hastalık semptomlarının görülmesinin sebep olurlar. Bu etkenler ayrıca malnutrisyon oluşturarak bedensel ve zihinsel bozukluklara yol açabilirler (Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Yılmaz ve ark., 1999).

2.1.1. *Cryptosporidium* spp. Clarke, 1895 ve parazitliği

Taksonomi

Cryptosporidium cinsinin taksonomisi aşağıdaki gibidir (Özcel, 1995; Sarıkaya 2004; Özcel ve ark., 2007a)

Alt Şube: Apicomplexa

Üst Sınıf: Coccidia

Sınıf: Eucoccida

Takım: Eimerida

Aile: Cryptosporidae

Cins: *Cryptosporidium*

Tür: *Cryptosporidium parvum*

Farklı konaklardan izole edilen *Cryptosporidium* türlerinin, ookist duvarı ve sporozoit antijenleri karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve türler arasındaki farklılıklar gösterilmiştir. *Cryptosporidium* türleri morfolojileri, konak özgüllükleri, konakta

yerleşim yerleri ve son yıllarda yaygın olarak kullanılan moleküler yöntemler ile belirlenen özelliklerine göre isimlendirilmiştir. Bugüne kadar bu cinse ait farklı omurgalı konaklarda parazitlenen 16 ayrı tür tanımlanmıştır (Fayer ve Ungar, 1986; Fındık, 1994; Özcel ve ark., 2007a).

Moleküler çalışmalar sonucunda, insanda cryptosporidiosisden sorumlu olan *C. parvum*'un iki farklı genotipinin olduğu, bunlardan insan genotipinin (genotip I; genotip H; anthroponotik genotip) sadece insanlarda bulunduğu, sığır genotipinin (genotip 2; genotip C; zoonotik genotip) ise sığır, koyun, geyik, insan ve nadiren domuz ve farelerde enfeksiyona yol açabileceği saptanmıştır. İnsan enfeksiyonlarının çoğunluğunu genotip 2'nin oluşturduğu ve özellikle bahar mevsiminde daha çok görüldüğü bildirilmiştir. Bu genotipler sonradan *C. hominis* (genotip I, insan genotipi) ve *C. parvum* (genotip 2, sığır genotipi) diye ayrılmış ve farklı iki tür olarak tanımlanmıştır (Sarıkaya 2004; Özcel ve ark., 2007a).

Zoonoz karakterdeki *C. parvum* ile anthroponoz karakterdeki *C. hominis* insandaki cryptosporidiosis'e en sık sebep olan etkenler olmasına karşın *Cryptosporidium canis*, *Cryptosporidium felis*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium muris* ve *Cryptosporidium suis*'in de insanda enfeksiyon oluşturduğu bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Morfoloji ve evrim

Cryptosporidium spp. ookistleri 4-6 µm çapında, kalın bir duvarla çevrilmiş, sferik ve içerisinde dört sporozoit bulunup sporokistleri bulunmayan yapılardır. Sporozoitler rhoptri, mikronem ve yoğun granüller içeren ve konak hücreye invazyonu sağlayan apikal kompleks adı verilen bir organelle sahiptir. Hareketli sporozoitler ince bağırsak epitel hücrelerinin yüzey reseptörlerine parazitlerin bazı bağları (gp900, Cpg40/15, Cp47 gibi) ile bağlanır. Bağlanma sonrası parazitler aktin polimerizasyonuna neden olur ve ince bağırsak epitel hücre membranında bir çıkıntı oluşur. Bu membran sporozoiti sarar ve epitel hücresinin mikrovillus tabakasında parazitofor vakuolü meydana getirir. Konak enterositleri içinde bulunan ookistlerin %80'i kalın duvarlı ve çift cidarlı iken, yaklaşık %20'si ince cidarlıdır. Dış ortama

dirençsiz, yalnızca tek bir zarla çevrili olan ince kenarlı ookistler otoenfeksiyondan sorumludur (Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidium türleri, aseksüel (şizogoni, merogoni) ve seksüel (gametogoni, sporogoni) döllenme şekillerinin değişimi ile karakterize yaşam döngüsünü tek bir konakta tamamlar. Yaşam döngüsü memelilerde enfeksiyona neden olan *Eimeria* ve *Isospora* gibi diğer koksidian parazitlerin yaşam döngülerine benzerlik gösterir. Buna göre başlıca altı gelişim evresi bulunur. Bu evreler sırasıyla şöyledir (Özcel, 1995; Fayer ve ark., 2000; Özcel ve ark., 2007a);

Ekskistasyon dönemi: Ağız yolu ile alınan kalın duvarlı sporlanmış ookistlerin çeperlerinin ince bağırsakta safra tuzları ve pankreas enzimlerinin yardımıyla parçalanması (ekskistasyon) sonucunda sporozoitler serbest kalır ve bağırsak lümenine dökülür.

Merogoni dönemi: Serbest kalan sporozoitler konağın epitel hücreleri (enterosit) içine girer. Bu hücrelerin mikrovillus bölgesinde parazitofor vakuol içinde trofozoitlere (tek nükleuslu merontlara) dönüşür ve daha sonra merogoni ile eşeysiz olarak çoğalarak Tip 1 merontları oluşturur. Bunlardan meydana gelen merozoitler yeni hücrelere girerek tekrar eşeysiz çoğalma ile Tip 1 ya da Tip 2 merontları oluşturur.

Gametogoni dönemi: Tip 2 merontlardan meydana gelen merozoitler yeni bir döngü oluşturmaz, ancak yeni hücrelere girdiklerinde eşey hücrelerine, yani mikro ve makrogamontlara dönüşür.

Döllenme dönemi: Kamçısız fakat hareketli mikrogamet makrogameti döller ve zigot meydana gelir.

Ookist dönemi: Zigot duvarının kalınlaşması ile parazitin bir konaktan diğerine bulaşmasını sağlayacak olan, dış çevre koşullarına dayanıklı ookist meydana gelir.

Sporogoni dönemi: Ookist içinde sporlanma ile enfektif sporozoitler oluşur.

Cryptosporidium ookistleri konak hücresi içinde iken sporogoni geçirir, bağırsak lümenine döküldüğünde enfektif hale gelir. Oysa diğer koksidian parazitlerden *Cyclospora*, *Toxoplasma* ve *Isospora* türlerinin ookistleri, dış ortamda oksijenle temas

edene kadar sporlanmaz. İnce çeperli olan ookistler, konak hücreden ayrılmalarından hemen sonra içlerindeki sporozoitlerin serbestleşmesiyle diğer enterositlere girer ve yeni bir yaşam döngüsü başlatır. Otoenfeksiyondan sorumlu bu ookistlerin ve Tip 1 merontların az sayıda ookistle enfekte olan kişilerde, şiddetli enfeksiyonların gelişiminden sorumlu oldukları, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ise etken dışarıdan yeniden alınmasa da, uzun süren ve hastanın yaşamını tehlikeye düşürebilen tabloların ortaya çıkmasına neden olabilecekleri bildirilmiştir (Current ve Garcia, 1991; Özcel ve ark., 2007a).

Epidemiyoloji

Az sayıda ookistin enfeksiyon meydana getirme yeteneğine sahip olması, ookistlerin uzun süre dış ortamda canlı kalması, birçok dezenfektana karşı dirençli olması, konaktan atıldığında ookistlerin enfektif özellikte olması, bazı genotipler için hayvanların rezervuar olması ve konağın bağışıklık durumu cryptosporidiosis epidemiyolojisini belirleyen önemli faktörlerdir (Current ve Garcia, 1991; Özcel ve ark., 2007a; Chacin-Bonilla, 2010).

Birçok çalışmada, HIV pozitif hastalarda cryptosporidiosis insidansı araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları çok büyük farklılıklar göstermekte; bu durumun, çalışmaların planlanmasına, coğrafik yerleşime, laboratuvar yöntemlerinin duyarlılığına, seçilen çalışma gruplarındaki farklılıklara ve hastalığın safhasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla beraber bu hasta grubunda ortalama yayılım oranının %32 olduğu bildirilmiştir (Current and Garcia, 1991; Özcel ve ark., 2007a; Fayer ve ark., 2000).

Araştırma ve yöntemlerdeki farklılıklar nedeni ile sonuçların karşılaştırılması zor olsa da diyarelielerde, az gelişmiş ülkelerde, özellikle iki yaşın altındaki çocuklarda, beslenme bozukluğu olanlarda, evcil hayvan besleyenlerde, sıcak ve nemli mevsimlerde enfeksiyonun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Özcel, 1995; Özcel ve ark., 2007a).

Ülkemizde cryptosporidiosis ile ilgili ilk çalışma Özcan ve arkadaşları tarafından yapılmış ve bu parazit ishali çocuklarda %8.2, ishali olmayan çocuklarda %4.1 oranında saptanmıştır (Özcan ve ark., 1987).

Sonraki yıllarda gerek bağışıklık sistemi baskılanmış hasta sayısında olan artış, gerekse yeni laboratuvar tanı yöntemlerinin uygulanmaya başlanması ile bu enfeksiyona yönelik çalışmalarda artış olduğu görülmüştür (Özcel ve ark., 2007a).

Antartika dışında, sıcak iklime sahip bölgelerde daha yaygın olmak üzere, *Cryptosporidium*'a tüm dünyada rastlanmaktadır. Enfeksiyonun mevsimsel özellik gösterebildiği, sıcak ve nemli aylarda daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir. Farklı ülkelerde, dışkıda ookistlerin görülmesiyle belirlenen enfeksiyon insidansının, Avrupa ve Amerika'da %1-3, gelişmekte olan ülkelerde ise %5-10 arasında farklılık gösterir. Parazitin seropozitifliğinin Avrupa ve Amerika'da %25-35, Venezuela ve Peru'da ise %65 oranında saptandığı bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a; Goldoft and Todd, 2008).

İmmünoloji

Yapılan çalışmalarda AIDS'li ve *Cryptosporidium* enfeksiyonunu tamamen atlatmış hastaların tükürüklerinde anti-*Cryptosporidium* salgısal IgA düzeyleri, AIDS'li ve kronik cryptosporidiosis'lilere oranla daha yüksek bulunmuş, bunun aksine AIDS'li ve kronik cryptosporidiosis'li gruptaki bireylerin anti-*Cryptosporidium* serum antikor yanıtlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, salgısal IgA'nın, enfeksiyonun iyileşmesinden sorumlu olabileceğini ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyonun tedavisinde oral immunoterapide kullanılabilecek monoklonal antikorlar geliştirmenin yararlı olabileceğini düşündürmüştür. Enfeksiyonun uzun sürdüğü cryptosporidiosis'li bir olguda IgA ve opsonin yetmezliğinin, enfeksiyonun kronikleşmesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (Özcel ve ark., 2007a; Özcel ve ark., 2007b).

Sonuç olarak akut ve kronik cryptosporidiosis kontrolünde özellikle CD₄ lenfositlere bağımlı sistemik hücresel bağışıklığın önemli olduğu, humoral bağışıklık yanıtın ise cryptosporidiosis'den korunmada rol oynadığı bildirilmiştir (Özcel, 1995; Özcel ve ark., 2007a; 2007b).

Patojenite ve klinik belirtiler

Bağışıklık sistemi normal olan konaklarda *C. parvum*'un sıklıkla terminal jejunum ve ileumda, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ise mide, duodenum,

kolon, bilier ve pankreatik kanallar ve ayrıca solunum sistemine de yerleşerek enfeksiyona neden olabileceği bildirilmiştir (Özcel, 1995; Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidiosis'in klinik belirtileri anatomik yerleşimiyle paralellik gösterir. *C. parvum* primer olarak intestinal sisteme yerleştiğinden, en sık rastlanan belirti diyaredir. *Cryptosporidium* enfeksiyonunun neden olduğu diyarenin fizyopatolojik mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Kalın bağırsak epitel hücreleri ile yapılan bir in-vitro çalışmada, epitel hücre bariyer bütünlüğünün bozulmasının, yalnızca iyon akışı ile sonuçlanan hücrelerarası kanalların açılmasına yol açmadığı, aynı zamanda *C. parvum* ookistlerinin bağırsak epiteli üzerindeki etkilerinden sorumlu olduğu ortaya konmuştur (Sarıkaya, 2004; Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidium enfeksiyonunda görülen diyarenin nedenleri arasında ince bağırsaklardaki enterositlerin ağır hasarı ya da ölümü, villus atrofi ve lamina propiadaki hücresel inflamasyon rol oynamaktadır. Enfekte epitel hücrelerinden, sitokinler (TNF-a, IL1, IL8) salgılanarak enflamatuar ve bağışıklık sistem hücreleri bu bölgede toplanır. Epitel hücrelerinden prostoglandinler (PGE₂), enflamasyon hücrelerinden substance P gibi nöropeptidler salınır. Sonuç olarak Na⁺ emiliminde azalma, epitel permeabilitesinde ve Cl⁻ sekresyonunda artış nedeniyle diyare ortaya çıkar (Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidium'un bağışıklık sistemi sağlam bireylerde sıklıkla terminal jejunum ve ileuma, bağışıklık sistemi baskılanmış olanlarda akciğer, özefagus, mide, karaciğer, pankreas, safra kesesi, apendiks, duodenum, kolon, rektum, orta kulak ve konjonktivada da bulunabileceği ve klinik belirtilerin yerleştiği organlara göre ortaya çıktığı bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidiosis'de, intestinal, respiratuar, hepatobilier ve pankreatik cryptosporidiosis olmak üzere dört farklı klinik tablo ortaya çıkabilir (Özcel ve ark., 2007a).

Gerek bağışıklığı sağlam, gerekse baskılanmış bireylerde cryptosporidiosis, kendini diyare ile gösteren bir enfeksiyondur. Noninflammatuar özellikteki diyare, karakteristik olarak bol ve sulu olup, mukus içerir; ancak dışkıda kan ve lökosit nadiren

bulunur. Bu tabloya sıklıkla kilo kaybı da eşlik eder. Daha az sıklıkla rastlanan diğer klinik belirtiler karın ağrısı (%50-90), bulantı (%50-75), kusma, 39°C altında ateş (%25-50), bazen halsizlik, baş ağrısı gibi özgül olmayan belirtiler de görülebilir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, cryptosporidiosis'li çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği görülmektedir (Özcel ve ark., 2007a).

Bağırsak cryptosporidiosis'inin şiddeti ve prognozu hastanın bağışıklık durumu ile yakın ilişki gösterir. AIDS gibi bağışıklığın en fazla baskılandığı durumlarda *Cryptosporidium* enfeksiyonuna bağlı diyare zamanla ağırlaşarak ölüme yol açan en önemli faktör haline gelebilmektedir. Bağışıklığın aşırı düştüğü durumlarda zamanla gastrointestinal mukozanın büyük bir bölümünün parazitlerle kaplandığı, buna bağlı olarak malabsorbsiyon geliştiği, sıvı kaybının bir erişkinde günde 10 litreye, 14 aylık bir çocukta günde beş litreye kadar yükselebildiği bildirilmiştir (Özcel, 1995; Börekçi ve ark., 2005; Özcel ve ark., 2007a).

Bağışıklığı baskılanmış olan kişilerde hastalığın süresi ve şiddeti hastanın bağışıklığının normale dönme durumuna bağlıdır. Burada söz konusu olan hastalar özellikle kanser ve transplantasyon nedeni ile bağışıklığı baskılayan ilaç kullananlar, özellikle çocuklarda beslenme bozukluğu olanlar, kızamık ya da cytomegalovirus enfeksiyonu gibi viral enfeksiyonu bulunan kişilerdir (Özcel ve ark., 2007a).

Tanı

Cryptosporidium enfeksiyonunun teşhisi için dışkı, balgam ve safra örneklerinde etkenin ookistlerini ortaya çıkaran çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Teşhis amacı ile materyaller taze olarak ya da %10 formol veya sodyum asetat-asetik asit-formol (SAF) içinde tespit edildikten sonra da incelenebilmektedir. Tespit sonrası inceleme, laboratuvar enfeksiyonu riskini azaltması nedeni ile genellikle tercih edilmektedir. Ookistleri canlı tutmak amacı ile %2-3'lük potasyumdikromat solüsyonunda saklanabilmektedir (Özcel, 1995; Özcel ve Altıntaş, 1997; Özcel ve ark., 2007a).

Cryptosporidium enfeksiyonunun tanısında en sık olarak asit-fast ve floresan boyama yöntemleri kullanılmaktadır. Doku kesitlerinde *Cryptosporidium* türlerine özgül monoklonal antikörlerin kullanımı ve indirek immun floresan yöntemleri ile

parazitin ookistlerinin saptanabildiği, ancak hücre içindeki parazitlerin monoklonal antikorlarla etkileşmediği, bu parazite özgül monoklonal ya da poliklonal antikorların kullanıldığı floresan tekniği ile dışkıda ookist aranmasının ise duyarlı ve özgül sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Cryptosporidiosis tanısı için modifiye asit-fast (MAF) yöntemi ile monoklonal antikorlu immunfloresan antikor yöntemi (İFA) karşılaştırıldığında, MAF yöntemine göre İFA yönteminin duyarlılığı %100, özgüllüğü %97 bulunmuş, İFA yönteminin, MAF yöntemine oranla daha az zaman aldığı, ancak daha pahalı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (Özcel, 1995; Özcel ve Altıntaş, 1997).

Tedavi

Cryptosporidiosis enfeksiyonu bağışıklığı sağlam ve geçici olarak baskılanmış bireylerde genellikle ağır seyretmemekte ve sağaltım uygulanmasına gerek kalmadan 1-2 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Ancak bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve özellikle AIDS'lilerde tedaviye gerek duyulacak kadar ağır seyreder. Cryptosporidiosis tedavisi, destek tedavisi, anti-cryptosporidial tedavi ve anti-retroviral tedavi olmak üzere üç aşamalıdır (Özcel, 1995; Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007a).

Destek tedavisini kapsayan parenteral beslenme ve rehidrasyon, tedavinin en önemli basamağını oluşturur. Cryptosporidiosis'li hastalarda diyarenin azaltılmasıyla hastaların yaşam kalitesinin artacağı ve ayrıca besinlerin bağırsakta daha uzun süre kalmasıyla emilimin artabileceği bildirilmiştir. Bu yüzden destek tedavisinde antimotilite ajanlar da kullanılmaktadır (Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007a).

Nitazoksanid (NTZ) ile yapılan bir çalışmada, AIDS'li olgularda ookist atımı ve dışkılama sayısının önemli ölçüde düştüğü saptanmıştır. Mısır'da yine bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda yapılan çalışmada, erişkinlere üç gün boyunca, günde iki kez 500 mg, 4-11 yaş çocuklara üç gün boyunca, günde iki kez 100 mg/kg NTZ verilmiş ve tedavinin %80 oranında başarılı olduğu bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Tedavide çok etkili bir ilacın bulunmayışı ve konağın bağışık durumu ile enfeksiyonun seyri arasında sıkı bir ilişki bulunması nedeni ile immunolojik sağaltım yöntemlerine yönelme olmuştur. Bazı olgularda bağışıklığı baskılayan ilaçların

kesilmesinden bir süre sonra infeksiyonun tamamen iyileştiği saptanmıştır. AIDS'li ve cryptosporidiosis'li yedi olguya *C. parvum* ile bağışıklanmış buzağı lenf düğümü hücrelerinden hazırlanan özgül sığır lökosit ekstresi verildikten sonra altı olguda kilo artışı ve bağırsak peristaltizminde azalma saptanmış, beş olgunun dışkısında ise ookist çıkışının durduğu görülmüştür (Özcel, 1995; Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007a).

Son zamanlarda bağışıklığı baskılanmış Cryptosporidiosis'li olgularda en çok kullanılan ilaçlardan biri azitromisin'dir. AIDS'li ve kronik Cryptosporidiosis'li olgularda uzun süreli düşük doz azitromisin kullanımının önemli klinik ve parazitolojik düzelme sağladığı bildirilmiştir. Azitromisin'in tek başına kullanılmasının yanında bazı olgularda paromomisin ile birlikte kullanılmış ve bu kombinasyonun ookist atımını önemli ölçüde, klinik belirtileri ise kısmen azalttığı görülmüştür (Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007a).

2.1.2. *Cyclospora cayetanensis* Schaudinn, 1902 ve parazitliği

Taksonomi

C. cayetanensis'in taksonomideki yeri aşağıdaki gibidir (Chacin-Bonilla, 2010; Özcel ve ark., 2007a).

Alt Şube: Apicomplexa

Üst Sınıf: Coccidia

Sınıf: Eucoccida

Takım: Eimerida

Aile: Eimerida

Cins: *Cyclospora*

Tür: *Cyclospora cayetanensis*

Morfoloji ve evrim

Cyclospora'nın her ookistinde iki sporokist ve her sporokistinde iki sporozoit bulunur. Sporozoitler, kutup halkası, konoid ve rhoptriden oluşan apikal kompleks ve mikronem içeren koksidian sporozoitlerin tipik yapısına sahiptir. Parazitin ookistleri

ortalama 8–10 µm çapında ve küresel yapıdadır; duvarı çift katlı ve 113 nm kalınlığındadır. Bu çift katlı duvarın dış duvarı 63 nm kalınlığında ve pürüzlü, iç duvarı ise 50 nm kalınlığında ve düzgün yapıdadır. Her ookist 4X6 µm büyüklüğünde sferik ovoid iki sporokist içerir. Bu sporokistler stieda ve substieda cisimleri olarak adlandırılır (Shields ve Olson, 2003; Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Özcel ve ark., 2007a).

Cyclospora ookistleri dışkı ile dışarı atıldığında olgunlaşmamış ookistleri laboratuvar koşullarında 22-32°C’de 7 ile 13 gün içerisinde sporlanmasını tamamlar. Taze dışkı örneklerinde görülen ookistler sporlanmamış ya da bazen kısmen sporlanmış olduğundan olgun ookist yapısı saptanamamaktadır. Ookistleri ultraviyole mikroskopla incelendiğinde, otofloresan gösterir. Sporokist içerisinde bulunan sporozoitlerde zarla sınırlı bir çekirdek ve mikronemler bulunur (Shields ve Olson, 2003; Özcel ve ark., 2007a).

C. cayetanensis, yaşam döngüsü tam olarak açıklığa kavuşmamış, zorunlu hücre içi parazittir. Yaşam döngüsünü tamamlamak için sadece insana ihtiyaç duyar ve monoksen bir gelişim gösterir. Etkenin hem eşeyli hem de eşeysiz üremesi insanda gerçekleşir. Yaşam döngüsü karmaşıktır ve diğer enterik *Coccidia*’larda olduğu gibi merontların iki nesli ile merogonik bir döngü, makrogamet, mikrogamet ve zigotlar ile gametogonik döngü ve bir sporogoni evresini içerir. İnsan, sporlanmış ookistleri oral yolla alarak enfekte olur. Bu formlar ince bağırsağın epitel hücrelerini istila eder. Sporozoitler ve sonraki safhalar supranuklear bir pozisyonda stoplazma içerisine yerleşir ve parazitofor vakuoller ile çevrilir. Sporozoitler, merozoitleri içeren merontları oluşturmak için, merogoni ile eşeysiz çoğalarak trofozoitlere dönüşür. Konak hücrelerine penetre olan ve 8-12 merozoit içeren Tip I meront ve dört merozoit içeren Tip II meront olmak üzere iki tip meront oluşur. Bu merozoitler serbest kalır kalmaz konak hücresine giriş yapar. Daha sonra mikrogametosit ya da makrogametosite dönüşür ve böylece eşeyli safha başlamış olur. Önce çok kamçılı mikrogamet oluşur, mikrogamet makrogameti döller ve zigot oluşur. Zigot etrafında dayanıklı bir duvar oluşur ve sporontları içeren bir ookist gelişir. Bu aşamadan sonra sporlanmamış ookist dışkıya geçer. Sporont her biri iki sporozoit içeren iki sporokiste bölünür. Sporlanma için gerekli çevre koşulları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ookistler, enfektif hale

gelmek için birkaç gün ya da haftalara ihtiyaç duyabilir. Deneysel koşullarda sporlanma %2.5 potasyumdikromat kullanılarak, 7-13 günde, 22-32°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir (Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Chacin-Bonilla, 2010).

Günümüzde *Cyclospora* ookistlerinin tek kaynağı olarak insanlar gösterilmektedir. Besin ve suların *C. cayetanensis* ile nasıl kontamine olduğu hala bilinmemektedir. Vahşi veya evcil hayvanlarda bu parazit ile doğal bir infeksiyon gösterilemediği gibi, laboratuvar hayvanlarında da başarılı bir deneysel infeksiyon gerçekleştirilememiştir. Bu parazitin ookistleri dışarı atılmalarından sonraki birkaç gün veya hafta içerisinde dış ortamda uygun çevre koşullarında sporlanarak enfektif hale gelirler. Bu özellik infeksiyonun bulaşma ve epidemiyolojisinde büyük önem taşır. *Cyclospora* türlerinin meydana getirdiği salgınlarda bulaşma ve yayılmanın gıda kaynaklı olduğu kadar su kaynaklı olabileceği de bildirilmiştir (Shields ve Olson, 2003; Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Özcel ve ark., 2007a).

Epidemiyoloji

Cyclospora vakaları birçok ülkede bildirilmekle beraber tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygın olarak görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde nadir olarak açıklanamayan vakalar olsa da, buralarda infeksiyonun daha çok yurtdışı seyahat ile ya da ithal edilen ürünlerin tüketimiyle ilgili olduğu düşünülmüştür. Pozitif vakaların çoğunu HIV pozitif olanlar ve diğer immunitesi bozulmuş hastalar oluşturur (Shields ve Olson, 2003; Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Özcel ve ark., 2007a; Yazar ve ark., 2009).

Cyclosporiosis daha çok immunitesi bozuk olan hastalarda görülen fırsatçı bir parazit olmakla beraber immunitesi normal olan kişilerde de rapor edilmiştir. Epidemiyolojik araştırmalarda, *Cyclospora* infeksiyonunun insidansı ve belirtileri gelişmekte olan ülkelerdeki yerli halkta ve yabancılarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenliğin sebepleri iyi anlaşılacakla birlikte çalışmanın planlanması, yapıldığı bölge, sanitasyon durumu, yaş, o bölgede kalma süresi, sosyoekonomik durum, enfeksiyonla karşılaşma ve bağışıklık sisteminin durumu gibi kişisel faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. İnsanlardan elde edilen izolatların çoğunluğunu gelişmekte olan ülkelere ya da bu ülkelere yolculuk yapan turistlerden

izole edilenler oluşturmuştur (Shields ve Olson, 2003; Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Chacin-Bonilla ve ark., 2010; Özcel ve ark., 2007a).

İmmunoloji

Cyclospora ookistleri *C. parvum* ya da *Giardia intestinalis*'e özgü monoklonal antikorlar ile çapraz reaksiyon vermez. Western blot yöntemi *Cyclospora* ve *Cryptosporidium* spp. arasındaki multiple antijenleri birbirinden ayırmaz. Ookist çıkaran hastaların akut faz serumları karşılaştırıldığında iyileşme dönemi serumlarında IgM'de 10 katlık artış saptanmıştır. Peru'da sağlık koşullarının kötü olduğu bölgelerde yaşayan çocukların yaşamlarının ilk yıllarında birden çok kez bu parazitle enfekte oldukları, aynı bölgedeki erişkinlerde ise enfeksiyona nadiren rastlandığı; bu durumun parazite karşı bağışıklık geliştirebileceğini düşündürdüğü bildirilmiştir (Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Özcel ve ark., 2007b).

Patojenite ve klinik belirtiler

C. cayetanensis ile enfekte ishalleri hastalardan alınan jejunum biyopsilerinde kripte hiperplazisi, villuslarda atrofi ve düzleşme gibi patolojik bulgular belirlenmiştir. *Cyclospora* enfeksiyonunda fekal lökosit ve eritrositlerin bulunmaması, öncelikle bu parazitin ishal oluşturmada invaziv davranmadığı şeklinde açıklanmıştır (Özcel ve ark., 2007a).

Cyclosporiasis asemptomatik, semptomatik, tekrarlayan enfeksiyonlar ve enfeksiyon sonrası kronik otoimmün komplikasyonlar şeklinde gözlenebilir. Endemik bölgelerde yaşayanlarda özellikle de erişkinlerde asemptomatik enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. Enfeksiyonda klinik belirtiler konağın yaşı, bağışıklık durumu ve enfeksiyon dozuna bağlı olarak değişebilir (Shields ve Olson, 2003; Özcel ve ark., 2007a).

Semptomatik enfeksiyonlarda kuluçka dönemi 1-11 gün (ortalama bir hafta) arasındadır. Özellikle ince bağırsağın jejunum kısmına yerleşen bu parazitin meydana getirdiği enfeksiyonun en karakteristik belirtisi uzamış, sık tekrarlayan, sıklıkla kilo kaybıyla ilişkili günde yaklaşık altı kez olan sulu ishaldir. Bazı hastalarda ise üst gastrointestinal sistem bulguları ön plandadır. İshal yerini bazen kabızlığa bırakabilir.

Hastalarda halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları, abdominal kramplar, şiddeti değişebilen bulantı sık görülür. Bazı hastalarda hazımsızlık ve daha az sıklıkla eklem ağrıları ve gece terlemeleri görülür (Shields ve Olson, 2003; Özcel ve ark., 2007a).

AIDS olgularında *Cylospora* enfeksiyonunun bağırsak dışı tutulumu daha yaygın olarak görülür. Son yıllarda bu enfeksiyonu takiben safra yolları tutulumu, akalkuloz, kolesistit, reaktif artrit sendromu (Reiter sendromu) ve Guillain-Barre sendromu gibi kronik otoimmün klinik komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Tanı

Cyclosporiasis'de teşhis dışkı, duodenum aspirasyon sıvısı ya da biyopsi örneklerinde aside dirençli boyalarla boyanan ookistlerin ışık mikroskobu ile saptanması esasına dayanır. Parazitin ookistleri dışkıyla çok az sayıda atıldığı için çoklaştırma yöntemlerinin uygulanması gereklidir. Bu amaçla formol etil asetat (ya da eter) çoklaştırma yöntemi ya da Sheather'in şekerli yüzdürme yöntemi kullanılır. Dışkı örneklerine çoklaştırma yöntemi uygulandıktan sonra elde edilen materyal formol solüsyonunda saklanır ve Kinyoun ya da Ziehl-Neelsen gibi boyalarla boyanır. Tanıda modifiye safranin tekniği de kullanılır. Ancak yapılan çalışmalarda en iyi yöntemin modifiye karbol fuksin boyama yöntemi olduğu bildirilmiştir (Özcel ve Altıntaş, 1997; Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Özcel ve ark., 2007a).

Ookistlerin fluoresan mikroskobunda değişik eksitasyon filtreleri kullanılarak yeşil ya da mavi floresan rengiyle görülebildiği, safranin boyasıyla turuncu, asit-fast boyama yöntemi ile değişken (koyu kırmızı, pembe ya da renksiz) renklere boyandığı bildirilmiştir. Tanıda negatif sonuç verebilmek için birkaç gün arayla alınan en az üç farklı dışkı örneğinin incelenmesi gereklidir (Özcel ve ark., 2007a).

Tedavi

Tedavinin temeli oral rehidratasyon ve uygun destek tedavisidir. Bugüne kadar *Cylospora* tedavisinde trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), tetrasiklin metronidazol, paromomisin, diloksanid furoat, norfloksasin, kinakrin, nalidiksik asit gibi ilaçlar kullanılmıştır. Bu ilaçlardan TMP-SMX kombinasyonu dışına kalanların

tedavide çok fazla etkili olmadığı bildirilmiştir (Mansfielda ve Gajadharb, 2004; Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007a).

Yapılan çeşitli çalışmalarda cyclosporiasis'in TMP+SMX'in oral yolla yedi günlük kullanımı ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceği bildirilmiştir. Bu kombinasyon erişkinler için 160 mg TMP+800 mg SMX günde iki defa, çocuklar için 5 mg TMP+25 mg SMX günde iki defa olarak önerilmiştir (Mansfielda ve Gajadharb, 2004).

2.1.3. *Giardia intestinalis* (Lambl, 1859) Alexieff, 1914 ve parazitliği

Taksonomi

G. intestinalis'in taksonomisi aşağıdaki gibidir (Kuman ve Altıntaş, 1996; Budak ve Budak, 2002; Özcel ve ark., 2007a).

Üst Sınıf: Mastigophora

Sınıf: Zoomastigophorea

Takım: Polymastigida

Aile: Hexamitidae

Cins: *Giardia*

Tür: *Giardia intestinalis*

Morfoloji ve evrim

Trofozoit ve kist dönemleri vardır. Trofozoitler boyuna ikiye bölünerek çoğalır. Kist oluşacağı zaman trofozoitler kamçılar ve aksonemlerini çeker, sitoplazmalarını yoğunlaştırır ve kist duvarı yaparlar. Kistler 9-20 µm uzunluğunda, 6-9 µm genişliğinde ve oval yapıdadır. Sitoplazmaları ince granüllü olup içinde orta cisimler, kamçı ve diğer hücre organel kalıntıları ile kistin bir ucunda toplanmış 2-4 nükleus görülür. Kist olgunlaştıkça iç organları ikileşir, kistten çıkışta sitoplazma bölünür ve böylece iki trofozoit gelişir. Trofozoiti morfolojik olarak karakteristik bir yapıda olup, 9-21 µm boyunda, 5-15 µm eninde, 2-4 µm kalınlığındadır. Şekil olarak uzunlamasına ikiye bölünmüş armut biçiminde, dorsal yüzü konveks, ventral yüzü konkavdır. Bu parazit dorsoventral basık olup ön kısmı yuvarlak ve geniş, arkaya doğru gittikçe daralır ve arka

uçta sivri olarak sonlanır. Sitoplazma ince granüllü yapıdadır ve vakuol içermez. Karın yüzünün 2/3'lik ön kısmını, büyük bir emici disk (yapışkan disk ya da ventral disk) kaplar. Yapışkan diskin arkasında iki oval nukleus, orta cisimler ve iki nukleus arasında kinetozom kompleksinden kaynaklanan simetrik yerleşimli dört çift kamçı bulunur. İnsanlar üzerinde yapılan bulaştırma deneylerinde prepatent dönemin 10-36 gün olduğu belirlenmiştir (Unat ve ark., 1995; Altıntaş, 2002; Özcel ve ark., 2007a).

G. intestinalis, insanın ince bağırsağının yukarı kısımlarında yaşar. Keme, fare, tavşan, kunduz, kedi, köpek gibi hayvanlarda bulunan *Giardia*'ların insandakinin aynı olmadığı görüşü yaygındır. İnsan ve köpek, ayrıca kunduz ve köpek arasında karşılıklı bulaşmalar olabilir. İnsanın *G. intestinalis* kökenleriyle kemeler, erişkin ve süt emen fareler, gerbil, köpek ve kedilerde yapılan bulaştırma deneylerinde yalnızca süt emen fareler ve gerbillerde başarı sağlandığı bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Giardia enfeksiyonuna yavrularda daha yüksek prevalans göstermek üzere koyun ve sığırlarda da rastlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda koyun ve insan *Giardia*'larının morfolojik ve antijenik yapılarının birbirine benzerlik gösterdiği ortaya konmuştur. Bu bulgulara dayanarak giyardiyanın zoonoz ve hatta zooantropoz olduğu ileri sürülmektedir (Buret ve ark., 1990).

Epidemiyoloji

Giardiasis, bütün dünyada yaygın olan bir enfeksiyondur. Enfeksiyon kaynağı dışkıları ile etrafa kist bulaştıran insanlardır. Bulaşma kirli eller, besin ya da sularla sindirim sistemine etkenlerin oral yolla alınması ile olur. Bu enfeksiyona daha çok ilkokul çağındaki çocuklarda rastlanır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1975-1981 yılları arasında yaptığı çalışmalarda dünyada 200 milyonun üstünde giyardiyoğlu insanın olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki ilkokul öğrencilerinde prevalansın %4-25 arasında olduğu bildirilmiştir (Unat ve ark., 1995; Altıntaş, 2002; Ergüven, 2003).

İmmunoloji

G. intestinalis'e karşı dirençte kişilere göre farklılıklar görülür. Direnç faktöründe yaşın da etkisi vardır. Bu parazite karşı özellikle ilkokul çağındaki çocuklar

duyarlıdır. Ergenlik çağına geldikten sonra bu duyarlılık azalmakla birlikte, erişkin ve çok yaşlı kişilerin dışkılarında trofozoit ve/veya kistleri görülebilmektedir. Bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar giyardiyozun yerleşmesine yardımcı olur. Midede HCl yokluğu da enfeksiyonun yerleşmesini kolaylaştırır (Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998).

Giyardiyozlu kişilerde bağırsakta IgA, IgG ve IgM seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir. Enfeksiyonun vücuttan temizlenebilmesi, bu antikorlara bağlanmaktadır. Bu nedenle B hücrelerinin bağışıklık için önemli olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. *Giardia* trofozoitlerinin IgA tarafından sarılarak etkisizleştirilmesi ve bağırsak mukusu ile vücuttan atılması mümkündür. IgA antikorlarının, yeterli kabul edilen seviyelerin çok altındaki düzeylerinin bile önemli etkileri olduğu tespit edilmiştir (Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007a; Özcel ve ark., 2007b).

Patojenite ve klinik belirtiler

Giardia trofozoitleri, başta duodenum olmak üzere ince bağırsağın üst kısımlarına yerleşerek bağırsak villuslarında atrofi ve tahribata bağlı olarak sindirim sistemi bozukluğu yapar. Emici diskleri ile mukozaya yapışan parazitler, hem yapıştıkları bölgedeki yüzeyi tahrip eder, hem de o bölgedeki besin emilimini olumsuz yönde etkilerler (Markell ve ark., 1992; Saygı, 1998). Bu parazitin ishali tetikleyebilecek herhangi bir enterotoksini tespit edilmemiştir. Ancak klinik olarak hastalarda bazen kanlı da olabilen ishal görülür ve sindirim bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan yağlı dışkı karakteristik belirti olarak kabul edilir (Özcel ve ark., 2007a). Bazı vakaların jejunum biyopsilerinde villusların kısalıp küntleştiği, mukoza epitel hücrelerin boyunun kısaldığı ve lamina propria'da hücrelerin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca parazitin B₁₂ vitamininin absorpsiyonunu da engellediği bildirilmiştir (Mandell ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995; Altıntaş, 2002; Ergüven, 2003).

Giyardiyozlu kişilerin çoğunda hastalık belirtileri olmayabilir. Bu parazit özellikle çocuklar ve bazen erişkinlerde iştahsızlık, zayıflama, karnın üst kısmında ağrı, ishal, abdominal şişkinlik, epigastrik bölgede duyarlılık ve malabsorpsiyona sebep olabilir. Ayrıca çocuklarda büyümede gerilik ve anemiye neden olur (Markell ve ark., 1992; Unat ve ark., 1995).

Tanı

G. intestinalis'in teşhisi parazitin dışkıda kist ya da trofozoit formunun görülmesi ile yapılır. Ayrıca duodenum aspirasyon sıvısı ve duodenum biyopsi materyali incelendiğinde de parazitin trofozoit formları görülebilir (Altıntaş, 2002).

Tanıda direkt yöntemlerin dışında indirekt yöntemler de kullanılmaktadır. Bunlar hastanın kanında *Giardia*'ya karşı oluşmuş antikorların belirlenmesi şeklinde olabileceği gibi, dışkı örneğinde immunolojik yöntemlerle *Giardia* antijeninin belirlenmesi ile de olabilmektedir. Giardiosisin tanısına IFA, ELISA, Western Blot gibi serolojik ve immunolojik yöntemlerle yaklaşım gittikçe gelişmektedir. *Giardia* için spesifik DNA problarının geliştirilmesiyle DNA bazlı moleküler tanı yöntemleriyle dışkı tetkiklerinin yapılması da mümkün olmaktadır (Özcel ve ark., 2007a).

Tedavi

Giyardiyaza karşı tedavide 5-nitroimidazol türevleri, furazolidon, atebirin ve acranil etkili bulunmuştur. Ayrıca 5-nitromidazol türevlerinden metronidazol, tinidazol, nimorazol ve ornidazol de kullanılmaktadır. Metronidazol erişkinlerde 5-7 gün süreyle günde üç defa 750 mg dozda kullanılır. Bu ilaç gebelerde kullanılmaz. Çocuklarda ise günde üç defa 30 mg/kg/gün hesabıyla kullanılır (Unat ve ark., 1995; Akısü ve Korkmaz, 2005).

Tedavide seknidazol de oldukça etkilidir. Tek doz halinde erişkinlere günde 2 gr, çocuklara ise 30 mg/kg olarak verilmesi önerilmektedir. Etkili ilaç olarak sunulan bir başka ilaç tinidazole'dür ve günlük tek doz olarak yetişkinlerde 2 gr, çocuklarda ise 50 mg/kg'ı yeterlidir (Özcel ve ark., 2007a).

2.1.4. *Blastocystis hominis* Brumpt, 1912 ve parazitliği

Taksonomi

B. hominis için önerilen sınıflandırma aşağıdaki şekilde olmasına rağmen, taksonomideki yeri hala tartışmalıdır (Kuman ve Altıntaş, 1996; Özcel ve ark., 2007a).

Şube: Ciliophora

Alt şube: Blastocysta

Sınıf: Blastocystea

Takım: Blastocystida

Aile: Blastocystidae

Cins: *Blastocystis*

Tür: *Blastocystis hominis*

Morfoloji ve evrim

B. hominis yalancı ayak çıkarma yeteneğine sahiptir ve ortadan ikiye bölünerek çoğalır. Parazitin vakuoler, granüler ve ameboid olmak üzere üç ayrı formu tanımlanmıştır ve en sık olarak vakuoler formu görülür. Vakuoler formda (central body şekli) membran ile çevrili, önceden vakuol olarak tanımlanan sentral bir cisim hücrenin yaklaşık %90'ını oluşturur. Boş gibi görünen ve şizogonide önemli rol oynayan bu yapı bir vakuol değildir. Granüler formda, granüller nükleus çevresinde sıralanır. Bu form dışkıda görüldüğü gibi kültürde de görülebilir. Ameboid form lökosit andırır. Nativ preparatlarda sıklıkla enfeksiyon durumunda görülen şekildir. Bu şekilde pseudopod dikkati çeker. Çekirdek stoplazma ve orta cisim bölünmeden de çoğalabilir (Özcel ve ark, 2007a).

B. hominis'in yaşam döngüsü ve bulaşma yolları tam olarak anlaşılamamıştır. İnsan dışkıdaki kistler 6-40 µm çapında olup, bulaşma muhtemelen kalın duvarlı kistlerin kontamine su veya besinlerle birlikte ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşir. Kistler sindirim sistemi epitel hücrelerinde aseksüel yolla çoğalır. Vakuoler şekillerden multivakuoler ve ameboid şekiller gelişir. Multivakuoler şekillerden sırasıyla prekist ve otoenfeksiyondan sorumlu olduğu düşünülen ince duvarlı kistler gelişir. Ameboid şekiller sırasıyla prekist ve kalın duvarlı kistlere dönüşür. Kalın duvarlı kistler ise dışkıyla atılır (Özcel ve ark, 2007a).

İmmunoloji

B. hominis'in bağırsak epitel hücrelerinde inflamatuvar sitokin yanıtını tetikleyip tetiklemediği in-vitro olarak hücre hattında incelenmiştir. *B. hominis*'in hücre hattı ile

inkübasyonundan 24 saat sonra, sitopatik etkisinin gözlemlendiği, ancak IL-8 (nötrofil atraktan) ve GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor) salınımının olduğu bildirilmiştir. İnkübasyondan altı saat sonra IL-8 üretiminde artışın görülmediği, bu nedenle *B. hominis*'in konak immun yanıtını, onun iyileşmesini sağlamak için erken fazda düzenliyor olabileceği öne sürülmüştür. Kemokin olan IL-8 özellikle nötrofilleri, ayrıca monosit ve T lenfositleri de aktive eder (Özcel ve ark., 2007a; Özcel ve ark., 2007b).

Bir epidemiyolojik çalışmada, *B. hominis*'in diyare ile ilgili olduğu, özellikle hafif, orta ve kronik (inatçı) diyareli kişilerde daha çok görüldüğü ifade edilmiştir. Ayrıca bu parazitle enfekte diyareli hastalarda en sık vakuoler formun görüldüğü belirtilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

B. hominis'e karşı toplumsal bazda bağışıklık kazanılması hakkında fazla veri yoktur. Ancak enfeksiyonun kişisel bazda sınırlanması ve bazı *B. hominis* enfeksiyonlarının kendiliğinden iyileşmesi kazanılmış bağışıklıkla da açıklanabilmektedir. Bir çok çalışmada, büyük yaş grubu çocuklarda ve yetişkinlerde, küçük yaştaki çocuklara göre enfeksiyon görülme ve semptomlarla seyretme sıklığının düşük oranda olduğu gösterilmiş ve bununla daha önce geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bunun tersi olarak enfeksiyonun, yetişkinlerde çocuklardan daha sık görüldüğü de gösterilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

Patojenite ve klinik belirtiler

B. hominis'in patojenitesi hala tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, hastalarda gözlenen klinik belirtilerden bu parazitin sorumlu olmadığını savunurken, çok sayıda araştırmacı da parazitin en azından potansiyel bir patojen olduğu konusunda birleşmektedir (Markell ve ark., 1992; Özcel, 1995). Bakteriyel, viral ya da diğer bir patojen ajan olmadığı ve *B. hominis*'in çok sayıda bulunması durumunda, bu etkenin patojen olarak kabul edilip tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar, 40'lık objektif ile yapılan incelemede mikroskop sahasında beşten fazla *B. hominis* bulunması durumunda parazitin patojen olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir. Bu gibi hallerde ise ishal, karın ağrısı, bulantı, ateş olabileceği bildirilmiştir (Özcel, 1995; İnceboz ve Üner, 2001). *B. hominis*'in, başta AIDS olmak üzere, bağışıklığı baskılanmış

olgularda uzun süren veya tekrarlayan diyarelere yol açabildiği bildirilmiştir (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007a).

Tanı

B. hominis'in tanısı dışkıda parazitin tipik şekilleri görülerek konur. Tanı için zenginleştirme yöntemlerine başvurulduğunda, parazitlerin parçalanmasına yol açtığı için normal su kullanılmamalıdır. Laboratuvarların çoğu tanıyı vakuoler şekli görerek koymaktadır. Bu şekil Lugol yöntemi ile bile kolayca ayırt edilebilirken, neredeyse vakuoler şekil kadar sık gözlenen granüler ve kist şekilleri, trikrom gibi kalıcı bir boyama yöntemi olmaksızın güç tanınmakta ve *Endolimax nana* gibi apatojen bazı parazitlerle kolayca karıştırılabilmektedir. Bu nedenle trikrom gibi kalıcı boyalar kullanılmaksızın yapılan epidemiyolojik araştırmalar yetersiz kalmaktadır (Saygı, 1998; Özcel ve ark, 2007a; Korkmaz ve Ok, 2011)

B. hominis'i saptama sıklığı, yüksek optik kaliteli mikroskopların kullanımıyla artmaktadır. Kültür yönteminin de tanı şansını arttırdığı bildirilmiştir (Özcel ve ark, 2007a; Korkmaz ve Ok, 2011).

Tedavi

Blastocystosis tedavisinde en sık kullanılan ilaç metronidazol'dür. Bu ilaç çeşitli çalışmalarda 3-14 gün boyunca 0,25-2 gr/gün gibi geniş bir doz spektrumunda uygulanmış, bazı araştırmacılar tarafından etkili, bazılarınca etkisiz bulunmuştur. 5-nitroimidazol'lerin *B. hominis*'e karşı etkilerinin değişik çalışmalarda farklı bulunması, bu ilaçlara karşı suşlar arasında direnç farklılığı olabileceğini düşündürmüştür (Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark, 2007a).

2.1.5. *Ascaris lumbricoides* Linnaeus, 1758 ve parazitliği

Taksonomi

Ascaris lumbricoides'in sınıflandırmadaki yeri aşağıdaki gibidir (Unat ve ark., 1995; Altıntaş, 2002; Özcel ve ark, 2007a).

Şube: Nematelminthes

Sınıf: Nematoda

Alt sınıf: Secernentea

Aile: Ascarididae

Cins: *Ascaris*

Tür: *Ascaris lumbricoides*

Morfoloji ve evrim

Her iki uca doğru incelerek silindirimsi bir yapı olan bu helmint türü, insan vücudunda parazitlenen en büyük helminttir. *A. Lumbricoides*in vücudu tamamen bir kürtikül tabakası ile örtülüdür. Bu tabaka üzerinde ince çizgiler bulunur. Ağızda biri dorsal ikisi ventral yüzeyde yer alan üç tane dudak bulunur. Üç dudağın ortasında üçgen şeklinde bir ağız bulunur. Erkek parazitlerin arka ucu karın yüzüne doğru çengel şeklinde kıvrılmış olup, uç kısmında iki tane spikül bulunur. Boru yapısında olan erkek üreme organeli kıvrımları göstermekte olup uzunluğu 1 mm'den fazladır. Vulva, vücudun 1/3 kısmıyla, orta 1/3 kısmı birleştiği yerde ve karın yüzeyine açılmış oval bir deliktir. Genital organlardan vulva ve vagina tek, ovaryum ovidukt, sperm kesesi ve uterus çifttir. Dişiden daha küçüktür erkek parazit ve 15-20 cm boyunda ve 3-4 mm enindedir. Dişileri ise 20-30 cm boyunda, 5-6 mm eninde ve arka uçları konik ve düz bir yapıdadır. Dişi parazit bir günde döllenmiş ve döllenmemiş 200 bin kadar yumurta yumurtlar. Döllenmemiş yumurtalar 88-94 µm uzunluğunda ve 39-44 µm genişliğinde genellikle simetrisiz olup, bazen dikdörtgen, üçgen ya da yamuk gibi şekillerde de görülebilir. Bu durum, bağırsakta erkek nematodlar bulunmadığında, tüm dişiler döllenemediğinde ya da enfeksiyon kendiliğinden iyileşmeye başladığında görülür. Bu yumurtaların enfektif özelliği yoktur. Döllenmiş yumurtalar simetrik, söbemsimsi yapıda olup, yumurta hücresi ve kabuk arasında boşluk vardır. Bu yumurtaların boyu 45-75 µm, eni 35-50 µm'dir (Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Altıntaş, 2002; Özcel ve ark, 2007a).

Ascaris yumurtalarının kabukları üç tabakadan oluşur:

1. Protein tabakası: Girintili çıkıntılı olup en dışta bulunur.

2. Membrana lucida: Kalın, renksiz saydam ve düz tabakadır. Yumurtanın direncini sağlar.

3. Askarosit zar: Askarosidlerden oluşan bu tabaka ince ve yumuşaktır. En içteki embriyoyu saran tabakadır.

Erişkin *A. lumbricoides*'ler, insanların ince bağırsaklarında yaşar. En fazla yerleştikleri organ jejunum olmakla beraber ileumun ortalarına kadar da yerleşim gösterebilirler. Bu parazitin dar kanallara girme eğilimi vardır ve bu suretle safra kanallarına girebilir ayrıca mide ve özefagusu da geçebilir. Beslenmeleri sindirilmeye hazır konak besinlerinin doğrudan bağırsak lümeninden alınmasıyla olur. Domuz askaritleriyle yapılan çalışmalarda, parazitlerin bağırsak lümeninde antiproteolitik enzim salgılayarak, pepsin ve tripsin gibi konak sindirim enzimlerinden korundukları gösterilmiştir (Özcel ve ark, 2007a).

Erişkin parazitler, insan bağırsağında bir yıl, nadiren 17 ay kadar canlı kalabilir. Bir dişi parazitin hayatı boyunca 25-27 milyon yumurta yapabilecek kapasitede olduğu, erkek parazitlerle erken dönemde çiftleşme meydana geldiğinde dişilerin bir günde 200.000 yumurta çıkarabileceği ve bu suretle dışkıda yumurta sayımıyla, insan ince bağırsaklarında bulunan parazit sayısı hakkında bilgi edinilebileceği bildirilmiştir (Özcel ve ark, 2007a).

Uygun şartlarda dişi tarafından yumurtlanan döllenmiş yumurta içerisinde tek bir embriyon hücresi (blastomer) bulunur. Dış ortamda yumurtaların içinde embriyon gelişebilmesi için en uygun sıcaklık 25 °C olup, yumurtalar 21-30 °C sıcaklıkta da gelişebilir. Düşük sıcaklık derecesinde embriyonun gelişmesi yavaşlar. Embriyonun gelişmesi için ortamda nem ve oksijenin de bulunması gerekir. Kuru ve çok nemli ortamın yumurta içerisinde embriyonun gelişmesini yavaşlattığı bildirilmiştir. Larva yumurta içinde S şeklinde kıvrılır ve yumurtadan dış ortamda çıkmaz. Dışkı ile dışarı atıldıktan sonra dış ortamda uygun sıcaklık, nem ve oksijenin varlığında, yumurta içerisinde 2-3 haftada ikinci dönem larva oluşur. Bu yumurtalar insan için enfektiftir. Enfektif yumurta yiyecek, içecek ve kirli ellerle ağız yoluyla alındığında, kalın kabuğuyla mide asidinden etkilenmeden duodenuma gelir. Burada sindirim enzimlerinin etkisiyle yumurta kabuğu inceliyor ve sonunda larva serbest kalır. Bu larva 200-300 µm uzunlukta olup ağız kapsülünden sonra gelen uzun silindirik özefagusunun sonunda

ampul şeklinde şişkinlik bulunur ve bu nedenle larvaya rapditiform larva adı verilir. Larva bağırsak çeperinden geçerek karaciğere gelir ve burada 3-4 gün kaldıktan sonra kan dolaşımı ile kalbe buradan da akciğere geçer. Akciğerde 5-10 gün içerisinde evrimini tamamlar ve trake, farinks, özefagus ve mideden geçip ince bağırsağa gelir ve burada yerleşir. Dişi parazit bulaşmadan 60-90 gün sonra yumurtlamaya başlar (Markell ve ark., 1992; Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007a).

Epidemiyoloji

A. lumbricoides, ülkemizde çok yaygın olarak görülen bir parazittir. Dünyada yaklaşık 1.25 milyar kişinin bu parazit ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Askariyazda parazit kaynağı, bağırsağında erişkin dişilerin bulunduğu insanlardır. Bu dişilerin ömrü genellikle 10 aydan azdır. Enfeksiyon, içerisinde enfektif larva olan yumurtanın su, toprak ve besinlerle yutulması ile sindirim yolundan bulaşır. Yumurtalar dirençli oldukları için toprakta uygun şartlarda yıllarca enfektif olarak kalır. *A. lumbricoides* yumurtalarının gelişebilmesi için 15°C'nin üstünde bir sıcaklık ve en az %50 nispi nem gereklidir. İnsan dışkısının gelişigüzel etrafa saçıldığı ya da gübre olarak kullanıldığı bölgelerde, açık lağım suları geçen yerleşim bölgelerinde bu enfeksiyona daha sık rastlanır. En çok bulaşma çocuklarda olur (Unat ve ark., 1995).

İmmunoloji

Askariyazda larvalara karşı bir bağışıklık gelişirken, erişkinlere karşı gelişmez ya da çok düşük seviyede gelişir. Peritona veya diğer organlara giden *Ascaris* larvalarının etrafında granülom oluşması hücresel bağışıklığa bağlanmıştır. Hayvanlar üzerinde özellikle *Ascaris suum* ile yapılan deneylerde az-çok bir bağışıklığın geliştiği bildirilmektedir. *Ascaris* ile enfekte insanlarda IgE, IgM, IgG ve IgD'nin düzeyinde artma olduğu bildirilmiştir (Markell ve ark., 1992; Mandell ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007b).

İntestinal nematodların oluşturduğu enfeksiyonu takiben gelişen yardımcı T-hücre yanıtları enfeksiyonun prognozu için önemlidir. İnsan askariyazında serum immunoglobulin seviyesindeki artışla birlikte polarize Th2-tip immun yanıtı görüldüğü bildirilmiştir. *A. lumbricoides* enfeksiyonunda oluşan sitokin yanıtını belirlemek için

larva ve erişkin safhasındaki *Ascaris* antijenlerine karşı oluşan hücresel immün yanıt enfekte olmayan kontrol grubuyla karşılaştırılmış, enfekte olanlarda bu antijenlere karşı oluşan lenfoproliferatif yanıtın ve periferik kan mononükleer hücrelerinden IL-4 ve IL-5 salınımının belirgin oranda yüksek olduğu görülmüştür. IL-10 ve interferon gamma salınımında ise her iki grubun benzer olduğu görülmüştür (Özcel ve ark, 2007a; 2007b).

Patojenite ve klinik belirtiler

A. lumbricoides'in yumurtadan çıkan larvaları bağırsak duvarından geçerken burada nokta halinde kanamalara ve küçük lezyonlara yol açarlar; aynı bozuklukları karaciğerde de yapabilirler. Akciğerdeki lezyonlar genellikle daha belirgindir. Larvalar kan damarlarını delerek solunum yollarına geçtiğinden kanamalara ve bazı reaksiyonlara sebep olurlar (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark, 2007a). Akciğerlerde oluşan pnömoni tablosunda, kapiller damarların yırtılmasıyla yer yer kanamalar ve ayrıca alveol duvarlarında yangı ve hücre infiltrasyonu meydana gelir. Alveollerde biriken lökosit, makrofaj ve eozinofilden zengin kan hücreleri, fibrin ve epitel hücreleri lobuler pnömoniye yol açar (Özcel ve ark, 2007a).

İnce bağırsaklarda fazla sayıda parazit olmadığı takdirde klinik belirti ortaya çıkmaz. Parazitlerin fazla sayıda olmaları ya da konağın çok duyarlı olması durumunda erişkin parazitler mekanik, toksik ve alerjik etki oluşturur. Bu parazitler bağırsak mukozasına kuvvetli dudaklarıyla tutunur ve mukozada yer yer yaralar, kanama odakları ve yangı oluşturabilir. Gerek çiftleşme için gerekse birbirlerine sarılma özelliklerinden dolayı bağırsak lümeninde yumak oluşturup bağırsak tıkanmalarına ve bağırsak invaginasyonuna, dar kanallara girme özelliklerinden dolayı safra kanalları ve pankreas kanalında tıkanmalara, mukozaya kuvvetle tutunmalarından dolayı bağırsak delinmelerine ve peritonite yol açarlar. Bağırsak mukozasında yaralanmalarla yerel ve zamanla genel bağırsak enfeksiyonlarına, metabolizma artıkları ve çıkartılarıyla toksik ve alerjik reaksiyonlara, meydana getirdikleri sindirim bozuklukları ile malnutrisyona neden olurlar. İnce bağırsaklarda fazla sayıda bulduklarında genellikle ileo-çekal geçiş bölgesinde tıkanmalara neden oldukları ayrıca, appendisit ve enterokolit olgularında rol oynadıkları bildirilmiştir (Özcel ve ark, 2007a).

Askariyazda belirtiler larval dönemlerin ve erişkin şekillerin meydana getirdiği belirtiler olarak iki bölümde incelenebilir. Larvalar karaciğer ve akciğerden geçerken hiçbir belirti vermeyebilir. Fakat bir defada fazla sayıda yumurta alındığında, çok sayıda larva aynı zamanda akciğerden geçeceği için özel bir tip olan Löffler pnömonisi görülebilir (Saygı, 1998). Klinik belirtilerin şiddeti bağırsaktaki parazit sayısı ile doğru orantılıdır. Askariyazda özellikle göbek etrafında yoğunlaşan karın ağrısı, mide bölgesinde ağırlık, iştahsızlık, iştah sapması, hava yutma, geğirme, diyare, bulantı, kusma, gece ağızdan salya akması, burun kaşıntısı ve ürtiker benzeri döküntüler görülebilir. Parazit fazla sayıda olduğunda bağırsak tıkanabilir ve kusma gibi belirtiler de görülebilir. Dişi parazitlerin dar kanallara girmeye meyli vardır. Ayrıca, bağırsak koşullarındaki değişikliklerden etkilenip mideden geçerek yemek borusu yoluyla ağız, burun, dış kulak gibi açıklıklardan çıkabilirler. Bu göç esnasında solunum yollarına girerek ölüme bile neden olabilirler. Safra kanalından geçerek safra kesesine girebilir ve safra kanallarını tıkayabilir, vater ampullasından geçerek pankreasa girebilirler. Appendix'e girip apandisite yol açabilir, tifo gibi hastalıklar nedeniyle incelmış bağırsak çeperini delerek peritona geçebilirler. Ameliyat olmuş hastalarda ise dikiş yerlerinden çıkabilirler (Mandell ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995; Altıntaş, 2002).

Tanı

A. lumbricoides'in teşhisi dışkıda parazitin yumurtaları ya da kendisinin görülmesi ile yapılır. Eğer bağırsakta yalnız erkek parazitler ya da olgunlaşmamış solucanlar varsa parazitin teşhisinde ultrasonografik yöntemlerden yararlanmak mümkündür. *A. lumbricoides* ile enfekte olup hastalığın akciğer belirtileriyle seyrettiği vakalarda balgamda parazitin kurtçuk şekli aranır (Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998). Bağırsak askariyazı tanısında çöktürme yöntemlerinden modifiye ritche (formol-etil asetat çöktürme yöntemi) iyi sonuç verir ve hem döllenenmiş hem de döllenenmemiş yumurtaların kolaylıkla görülmesine olanak sağlar. Yüzdürme yöntemleri uygulandığında ağır olan döllenenmemiş yumurtaların yüzdürülmesi mümkün olmadığından negatif sonuç alınabileceği unutulmamalıdır. İnce bağırsakların radyolojik incelenmesinde parazitlerin yan yana uzanmış şekilleriyle yumak oluşturan şekilleri görülebilir. İnce bağırsakta sadece erkek ya da sadece dişi erişkin askarisler bulunduğu dışkıda yumurta görülmeyebilir (Özcel ve ark, 2007a).

Tedavi

A. lumbricoides'in tedavisinde asemptomatik ve ağır olmayan enfeksiyonlarda en sık olarak mebendazol ya da albendazol tercih edilir. Benzimidazol grubundaki bu iki ilaç erişkin parazitler üzerinde öldürücü etkiye sahiptir ve geniş spektrumlu olmaları nedeniyle diğer gastrointestinal nematodlara karşı da etki gösterir. Oral yoldan tek doz albendazol (400 mg) ya da mebendazol'ün (500 mg) askariyaz tedavisinde %97 oranında etkili olduğu bildirilmiştir. Askariyaz tedavisinde kullanılan diğer bir ilaç piperazin tuzlarıdır. Tedavide erişkinlere verilen günlük doz 75 mg/kg'dır. Hastaya dört gramdan fazla ilaç verilmemesi gerekir. Tedavide ayrıca levamisole (L-tetramisole) ve pyrantel pamoat gibi ilaçların da etkili olduğu bildirilmiştir (Mandell ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995; Akısü ve Korkmaz, 2005).

2.7. *Hymenolepis nana* (V. Siedold 1853), Blanchard, 1891 ve parazitliği

Taksonomi

H. nana'nın taksonomideki yeri aşağıdaki gibidir (Güralp, 1981; Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark, 2007a).

Şube: Plathelminthes

Sınıf: Cestoda

Alt sınıf: Eucestoda

Takım: Cyclophyllidea

Aile: Hymenolepididae

Cins: *Hymenolepis*

Tür: *Hymenolepis nana*

Morfoloji ve evrim

İnsanda bulunan en küçük cestodlardan biridir. Ortalama 20 mm uzunluğunda, 0.6 mm enindedir. Skoleksinde dört çekmen ve bir sıra üzerinde dizilmiş 20-30 çengel taşıyan rostellum bulunur. Halkaları geniş olup, enleri boylarından fazladır ve sayısı 100-800 arasında değişir (Markell ve ark., 1992; Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Altıntaş, 2002). Boyundan uzaklaştıkça halkalar olgunlaşır, vücudun arka kısmındaki

halkaların parçalanması ile yumurtalar serbest kalır. Hermafrodit olan parazitin halkalarında üç testis, aralarında iki parçalı bir yumurtalık ve kese içinde içi yumurta ile dolu uterus bulunur. Her halkada ön lateral bölgede ve tüm halkalarda aynı tarafta olmak üzere genital delik bulunur. Halka olgunlaştıkça üreme organları kaybolur ve uterus içerisinde 80-180 yumurta taşıyan bir keseye dönüşür. Yumurtaları şeffaf, düz ve iki tabakalı kabuğa sahiptir ve 48-60 µm uzunluğunda, 36-48 µm enindedir. İç zarın iki ucunda meme başı şeklinde iki çıkıntı vardır. Bu çıkıntılardan çıkan 4-8 adet ipliksi yapı iki zar arasında uzanır. En içte bulunan onkosferin altı çengeli vardır (Markell ve ark., 1992; Unat ve ark., 1995; Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007a).

H. nana'nın biri düz diğeri çapraşık olmak üzere iki evrimi vardır. Düz evrimde insanlar altı çengelli yumurtaları yutunca embriyon serbest kalır ve ince bağırsak villuslarına yerleşerek burada cysticercoïd'e dönüşür. Villuslarda olgunlaşan kurtçuklar, 4-6 gün sonra bağırsağa geçer ve yapışır. Boyun kısımlarından tomurcuklanma ile halkalar gelişir ve bir süre sonra da erişkin olurlar. Bu evrimde insan hem ara hem son konak durumundadır (Markell ve ark., 1992; Saygı, 1998). Çapraşık evrimde tahıl ve un yiyen *Tribolium* ve *Tenebrio* soyuna ait böcekler, *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*, *Ctenocephalides canis* gibi çeşitli pireler ve güveler rol almaktadır. İndirekt döngü bu böceklerin ve larvalarının *H. nana* yumurtalarını yemesiyle başlar. Konağın yaşadığı ortama saçılan yumurtalar pire larvaları tarafından alındığı zaman pire vücudunda embriyon serbest kalır cysticercoïd dönemine geçer ve cysticercoïd'li pirelerin yiyecek ya da içeceklerle yutulması sonucunda cysticercoïd bağırsakta açılır. Larva, bağırsak çeperine yapışarak birkaç gün içerisinde olgunlaşır (Markell ve ark., 1992; Saygı, 1998; Özcel ve ark., 2007a).

H. nana'nın parazit kaynağı enfeksiyonlu insanlardır. Bu parazit erişkinlere göre çocuklarda çok daha fazla görülür. Enfeksiyonlu kişiler bazen otoenfeksiyon ile kendi kendini tekrar enfekte edebilir. Parazitozun insana bulaşması, embriyonlu yumurtalar ve pirelerin vücudundaki cysticercoïd'lerin ağızdan alınması ile olur. Yumurtalar konak vücudundan çıktıktan sonra toprakta dört günde ölür. Su içerisinde ise üç günden sonra canlılıklarını kaybederler (Unat ve ark., 1995).

İmmunoloji

H. nana enfeksiyonu 0-6 yaş grubu çocuklarda sık görülür. Erişkinler bu parazite karşı dirençlidir. Erişkinlerin direncinin çocuklukta geçirilen hymenolepiyaza bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Çocukluk çağında bağışıklık gelişebilmesi için cystiscercoid döneminin insanın bağırsak çeperinde gelişmesi gerektiği bildirilmiştir. Enfekte arthropodlar'la kontamine tahıl ürünlerini ağızdan alarak hastalığa yakalanan insanlarda doku immüitesi gelişmediğinden kalıcı bağışıklığın oluşmadığı bildirilmiştir. İn-vitro hücre kültürlerinde *H. nana* yumurtalarından hazırlanan antijenlere karşı çok yoğun IFN- γ ve IL-2 sentezi gerçekleştiği tespit edilmiştir. Ayrıca TNF- α gibi inflamatuvar reaksiyon sırasında sentezlenen sitokinlerin varlığının ikincil enfeksiyonların oluşmasını güçleştirdiği ancak en önemli rolün IFN- γ 'ya ait olduğu bildirilmiştir (Mandell ve ark., 1995; Saygı, 1998; Özcel ve ark, 2007a; Özcel ve ark, 2007b).

Patojenite ve klinik belirtiler

H. nana insanda ileumun 2/3 üst kısmında bulunur. İnsanda az sayıda bulunduğu minimal değişikliklere yol açarken, fazla sayıda olduklarında önemli patolojik değişikliklere neden olurlar. Çekmen ve çengelleriyle bağırsak yüzeyinde irritasyon, kanamalar ve infiltrasyonlara neden olabilirken metabolizma artıkları ile patolojik değişikliklere de yol açabilirler (Unat ve ark, 1995; Özcel ve ark, 2007a). Yapılan in-vivo ve in-vitro çalışmalarda özellikle T-hücre düzeyinde savunma mekanizmasını destekleyen nitrik oksit (NO) sentezinin, *H. nana*'nın 5. gün (cystiscercoid dönem) ve 15. gününde (erişkin dönem) serumda arttığı gösterilmiştir. Böylece bağırsaktaki lezyonların bölgesel kalmasına katkıda buldukları düşünülmektedir (Özcel ve ark, 2007a).

H. nana çengel ve çekmeleri ile bağırsak çeperinde travmatik hasara neden olur. Bağırsakta tutunduğu bölgede ödeme, küçük yaralar açılmasına sebep olarak kanamalara, metabolizma ürünlerinin absorpsiyonu sonucu vücutta alerjiye neden olabilir. Özellikle çocuklarda karın ağrısı, ishal, anemi, baş dönmesi, uykusuzluk ve çırpınmalar görülür. Belirtilerin şiddeti, bağırsaktaki parazit sayısı ile yakından ilgilidir. Bazen de enfeksiyon sessiz şekilde seyrederek (Markell ve ark., 1992; Mandell ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995).

Klinik bulgular parazit sayısına bağılı olarak değişir. Konakta az sayıda olduklarında enfeksiyon asemptomatik seyreder. Fazla sayıda bulduklarında ise karın ağrısı, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi ve iştahsızlık gibi belirtilere neden olurlar. Ayrıca oluşturdukları mikro-travmalara bağılı sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir. Bu parazitler, metabolizma ürünlerinin absorpsiyonu ile toksiallerjik reaksiyonlar sonucunda baş dönmesi, epileptik konvulsiyonlar, uykusuzluk, sinirlilik gibi sinir sistemine ait klinik tablolara yol açabilir (Özcel ve ark, 2007a).

Tanı

H. nana'nın da *Taenia saginata* gibi yumurtlama deliği yoktur. Ancak; halkaların yapısı dayanaklı olmadığı için bağırsakta kolayca parçalanır ve dışkıda tipik yumurtaları görülür. *H. nana* yumurtaları iki zar arasındaki ipliksi yapıların bulunuşu ile *H. diminuta* yumurtalarından ayırt edilir (Markell ve ark., 1992; Saygı, 1998). Bu amaçla dışkından hazırlanan taze preparasyonlarda inceleme yapılabileceği gibi yumurtaların görülme ihtimalini arttırmak için helmint yumurtalarını çoklaştırmak için kullanılan yöntemler de (etil asetat çöktürme yöntemi ya da doymuş tuzlu su ile yüzdürme yöntemi gibi) uygulanabilir (Özcel ve ark. 2007a).

Tedavi

H. nana'nın tedavisi için niclosamide kullanılır. Fakat ilaç parazitin cysticeroid'lerine karşı etkili değildir. Bu yüzden tedavinin 7-10 gün ara ile tekrarlanması gereklidir. Praziquantel 25 mg/kg tek doz oral kullanımda başarılı bulunmuştur. Son yıllarda Nitazoxanide'in *H. nana* tedavisinde kullanıldığı, başarılı sonuçlar verdiği ve genel olarak iyi tolare edildiği tespit edilmiştir (Unat ve ark., 1995; Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark, 2007a).

2.2. Bağırsak Parazitlerinden Korunma

Bağırsak parazitlerinden korunmanın temel noktası parazit kaynağı olan insanların tedavisi, insan dışkısının zararsız hale getirilmesi, dışkının toprağa ve suya ulaşması ve yayılmasının önlenmesidir. Lağım sularının içme suyuna karışması önlenmeli, içme suyu klorlanmalı, gerektiğinde içme suyu kaynatıldıktan sonra içilmelidir. Alt yapıyı iyileştirmek, iyi bir kanalizasyon ve su şebekesi sistemi yapmak,

insan dışkısının gübre olarak kullanılmasını ortadan kaldırmak gerekir (Kaplan ve ark., 2002). Bağırsak parazitlerinden korunmada önemli noktalardan biri de kişisel temizlik ve sağlık eğitimidir. Eller tuvaletten sonra ve yemek yemeden önce yıkanmalı, tırnaklar kısa kesilmelidir. Şüpheli yiyecekler 65°C’de otuz dakika ya da kaynar suda yarım dakika ısıtılmalıdır. Sebzeler yıkanmış olarak, meyveler ise hiç olmazsa yıkandıktan sonra kabukları soyularak yenmelidir (Unat ve ark., 1995).

Direkt bulaşan bağırsak parazitlerinden korunmak için enfeksiyonlu insanlarla sağlam insanların temasını azaltmak, aynı yatakta yatırmamak, ortak kullanılan eşyaları dezenfekte etmek, kullanılan iç çamaşırları ve çarşafı her gün kaynatmak gerekir. Ayrıca anüs bölgesinin etkili ve tehlikesiz bir şekilde temizlenmesine özen gösterilmelidir (Saygı, 1998).

Cryptosporidiosisden korunma için, insan ve hayvan dışkılarının çevreye yayılması önlenmeli ve bu dışkılarla kontamine olan toprak, su ve yiyeceklerden sakınılmalıdır. spp. ookistleri çevre koşulları ve dezenfeksiyona çok dayanıklıdır ve dış ortamda 4°C’de 2-6 ay canlı kalabilir. Ookistlerinin –20°C’de 72 saat dondurulması, 45-55°C’de 20 dakika ısıtılması enfeksiyon yeteneğini azaltır ya da yok eder. Dezenfeksiyon işleminde dezenfektan maddenin çeşidi ile hazırlanan solüsyonun konsantrasyonu ve ookistlerle temas süresi önemlidir. Ookistlerin dezenfeksiyonunda en çok önerilen dezenfektan, sodyum hipoklorid’in %2.5’lik solüsyonudur. Ayrıca %5’lik amonyum ve %10’luk formol solüsyonunda 4°C’de, 18 saatte ookistlerin enfeksiyon yeteneği kaybolur (Current and Garcia, 1991; Özcel ve ark, 2007a, Çiçek ve Yılmaz, 2011).

Cyclospora enfeksiyonunun bulaşma yolları tam olarak aydınlatılmadığı için bu enfeksiyondan korunmak için hangi önlemlerin alınması gerektiği belirsizliğini korumaktadır. Gelişmekte olan ülkelere yolculuk sırasında kontamine su ve yiyeceklerden sakınmanın bu enfeksiyondan bir ölçüde korunmayı sağlayabileceği bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007a).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışma için öncelikle Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Komitesinden etik kurul onay raporu alınmıştır. Bu çalışma, 20.04.2015-20.07.2015 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Araştırma Hastanesinde Pediatri Polikliniğine başvurmuş ve dışkı örneği vermek üzere Parazitoloji Laboratuvarına yönlendirilmiş olan çocuk hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada hasta grubu 0-16 yaş grubu, ishali olan 44'ü kız, 56'sı erkek olan toplam 100 çocuktan; kontrol grubu herhangi bir kronik hastalığı ve ishali olmayan aynı yaş grubunda, 22'si kız, 28'i erkek olan 50 çocuktan oluşturulmuştur. Çalışmamız için hem hasta grubundan hem de kontrol grubundan ayrıca dışkı örneği alınmamış olup, Pediatri Polikliniğinden Laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinin artanları kullanılmıştır. Alınan dışkı örnekleri nativ-Lugol, doymuş çinko sülfat solüsyonunda yüzdürme yöntemi ve modifiye asit-fast boyama yöntemiyle intestinal parazitler yönünden değerlendirilmiştir. Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2015-SBED051).

3.2. Yöntem

Hasta grubu ve kontrol grubundan alınan dışkı örnekleri önce nativ-Lugol ve doymuş çinko sülfat solüsyonunda yüzdürme yöntemleri ile intestinal parazitler yönünden değerlendirilmiştir. Daha sonra örnekler *Cryptosporidium* spp., ve *C. cayetanensis* yönünden değerlendirilmek üzere modifiye asit-fast yöntemiyle boyanmıştır. Bu yöntemde kullanılan kimyasal malzemeler ve boyama prosedürü aşağıdaki gibidir (Özcel ve Altıntaş, 1997; Özcel ve ark., 2007a).

Yöntemde kullanılan kimyasal maddeler: Bazik fuksin, %95'lik etil alkol, kristal fenol, konsantre sülfürik asit ve metilen mavisi

Hazırlanan solüsyonlar:

1. Karbol fuksin

a. 3.15 gr bazik fuksin, 100 ml %95'lik etil alkol içinde eritildi.

b. Fenol kristalleri 56°C'lik su banyosunda eritildi. 45 ml erimiş fenole toplam hacim 900 ml olana kadar distile su eklendi.

Fuksin alkol karışımı fenol solüsyonuyla karıştırılarak 1-2 gün bekletildi. Solüsyon süzülüp kullanılmak üzere renkli şişede saklandı.

2. *Dekolorizasyon solüsyonu*: %5'lik H₂SO₄ 95 ml distile su içine dikkatli ve yavaş bir şekilde 5 ml sülfürik asit eklenerek hazırlandı.

3. Karşıt boya Löffler'in alkali metilen mavisi 0,3 gr metilen mavisi, 30 ml etil alkol içinde eritildi ve eritildikten sonra 100 ml distile su eklenerek hazırlandı.

B. Dışkı preparatlarının modifiye asit fast sıcak boyama yöntemi ile boyanması:

1. Taze dışkı örneğinden ve konsantrasyon sonrası elde edilen formolde saklanmış sedimentten yayma preparatlar hazırlanıp havada kurutulduktan sonra, lamalar alevden yavaşça geçirildi ve fikse edildikten sonra soğumaya bırakıldı.

2. Üzerine karbol fuksin dökülerek kaynatılmadan hafif duman çıkana kadar ısıtıldı.

3. Su ile yıkanıp fazla boyalar döküldükten sonra %5 sülfürik asit içeren şaleye batırıp bir dakika tutularak dekolozasyon işlemi yapıldı.

4. Su ile yıkandıktan sonra, metilen mavisi dökülerek bir dakika bekletildi.

5. Preparat tekrar su ile yıkandıktan sonra oda ısısında kurumaya bırakıldı.

C. Değerlendirme: Her preparat, X100'lük objektif ile incelendi. Mavi zemin üzerindeki koyu kırmızı renge boyanan, içinde birden fazla sayıda siyah ve muntazam olmayan granüller bulunan ve 4-7 µm çapında yuvarlak-oval yapılar *Cryptosporidium* sp. ookisti; 8-10 µm boyundaki koyu kırmızı veya pembeye boyanan yuvarlak yapılar ise *C. cayetanensis* olarak değerlendirildi. Mavi-yeşil boyanan ve *Cryptosporidium* sp. ookistlerinden daha büyük yapılar ise mantar olarak değerlendirildi.

İstatistik analizde, ilgili kategorik değişkenlere göre parazit görülme durumu sayı ve yüzde olarak ifade edildi ve kategorik değişkenler arasında ilişki olup olmadığı Ki-kare (χ^2) testi ile belirlendi. Parazit görülme oranlarının karşılaştırılmasında Z testi kullanıldı ve hesaplamalar, MINITAB (ver: 14) istatistik paket programında yapıldı (Anonim, 2003).

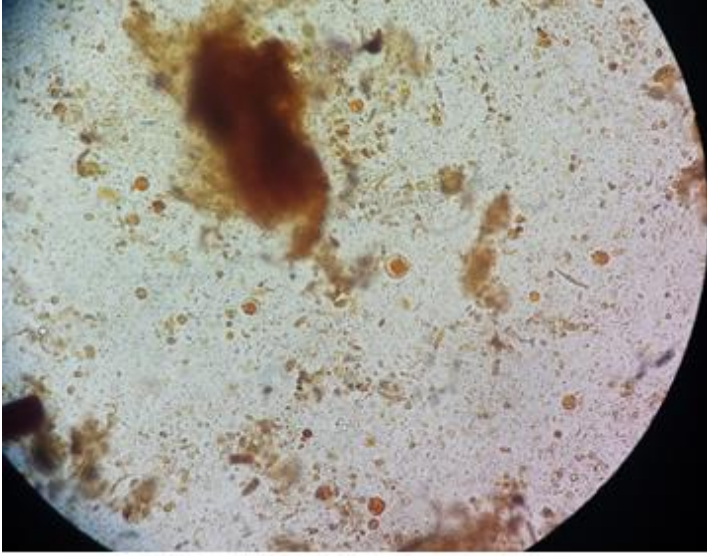
4. BULGULAR

Bu çalışmada hasta grubunda 100 çocuğun %41'inde, kontrol grubunda 50 çocuğun %32'sinde intestinal parazit pozitifliği saptanmıştır. Hasta grubunda en yüksek oranda *B. hominis* (%17)'e, en düşük oranda *A. lumbricoides* ve *H. nana* (%1)'ya rastlanmıştır. *Cryptosporidium* spp. hasta grubunda %11, kontrol grubunda %8 oranında; *C. cayetanensis* hasta ve kontrol grubunda aynı oranda (%4) görülmüştür. Hasta grubunda *A. lumbricoides* ve *H. nana* sadece bir çocukta görülmüş olup kontrol grubunda bu parazitler saptanmamıştır. Çalışmada beş protozoon, iki helmint olmak üzere yedi parazit türü belirlenmiştir (Tablo 1).

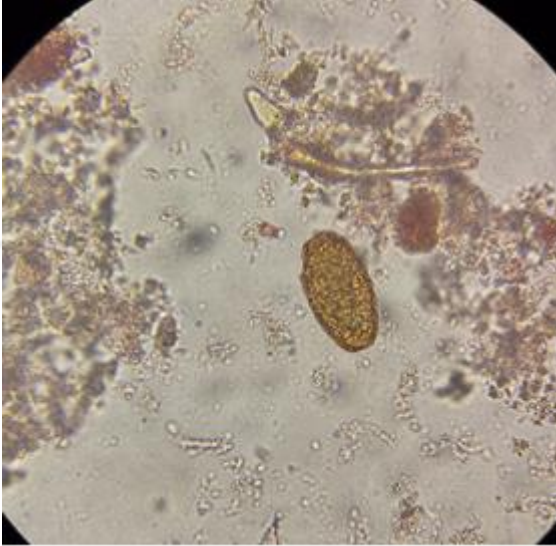
İstatistik değerlendirmede intestinal parazit pozitifliği bakımından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$). Aynı şekilde saptanan yedi parazit türünün sıklığında da iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$; Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda saptanan parazitlerin sıklığı

Türler	Hasta grubu		Kontrol grubu		P	X ²
	n: 100	%	n: 50	%		
<i>B. hominis</i>	17	17	5	10	0,253	1,305
<i>Cryptosporidium</i> spp.	11	11	4	8	0.564	0,333
<i>G. intestinalis</i>	5	5	2	4	0.784	0,075
<i>E. coli</i>	2	2	3	6	0.334	1,655
<i>C. cayetanensis</i>	4	4	2	4	1.000	0,000
<i>A. lumbricoides</i>	1	1	--	--	1.000	0,503
<i>H. nana</i>	1	1	--	--	1.000	0,503
Genel	41	41	16	32	0.284	1,146



Şekil 1. *Blastocystis hominis* (Nativ- Lugol)



Şekil 2. *Ascaris lumbricoides* (Nativ- Lugol)

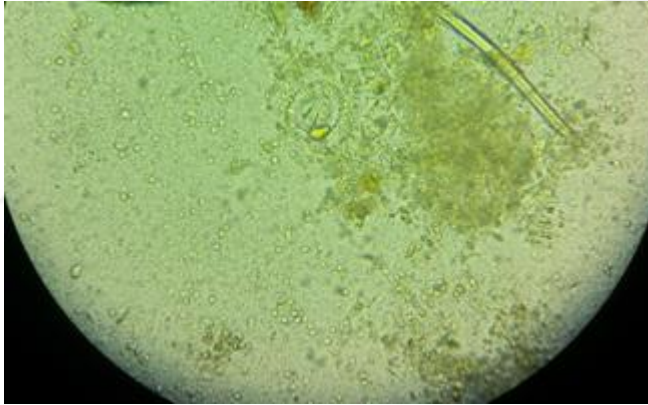
İshal faktörü dikkate alınmadan tüm çocuk hastalar bir arada değerlendirildiğinde toplam 150 hastanın %38'inde parazit pozitifliği saptandığı görülmüştür. Parazitlerden en yüksek oranda *B. hominis*'e, en düşük oranda *A. lumbricoides* ve *H. nana*'ya rastlanmıştır. Çalışmada kızların %31,8'i, erkeklerin %42,9'u intestinal parazit ya da parazitler ile enfekte bulunmuştur. Kız ve erkek çocuklarda parazit görülme sıklığı arasında istatistik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Erkeklerde *B. hominis*, kızlardan anlamlı ($p<0.05$) olacak düzeyde daha yüksek oranda

bulunmuştur. Diğer parazit türlerinin sıklığında cinsiyetler arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$; Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyete göre parazit görülme sıklığı

Türler	Kız		Erkek		Genel		P*	X ²
	n: 66	%	n: 84	%	n:150	%		
<i>B. hominis</i>	5	7,6	17	20,2	22	14,7	0.030	4,735
<i>Cryptosporidium</i> spp.	5	7,6	10	11,9	15	10	0.380	0,770
<i>G. intestinalis</i>	5	7,6	2	2,4	7	4,7	0.134	2,242
<i>C. cayetanensis</i>	3	4,5	3	3,6	6	4	0.763	0,091
<i>E. coli</i>	3	4,5	2	2,4	5	3,3	0.464	0,537
<i>A. lumbricoides</i>	0	0,0	1	1,2	1	0,7	1.000	0,791
<i>H. nana</i>	0	0,0	1	1,2	1	0,7	1.000	0,791
Genel	21	31,8	36	42,9	57	38	0.167	1,912

* Cinsiyet karşılaştırma sonuçlarıdır.



Şekil 3. *Hymenolepis nana* (Nativ- Lugol)

Hastaların yaşadıkları yerleşim birimi dikkate alındığında kırsal bölgede yaşayanlarda (%48,1), kentsel bölgede yaşayanlara (%35,8) göre daha yüksek oranda parazitlere rastlanmıştır. Fakat gerek tür düzeyinde gerekse genel olarak kırsal ile kentsel bölgeler arasında parazit sıklığı bakımından istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$; Tablo 3).

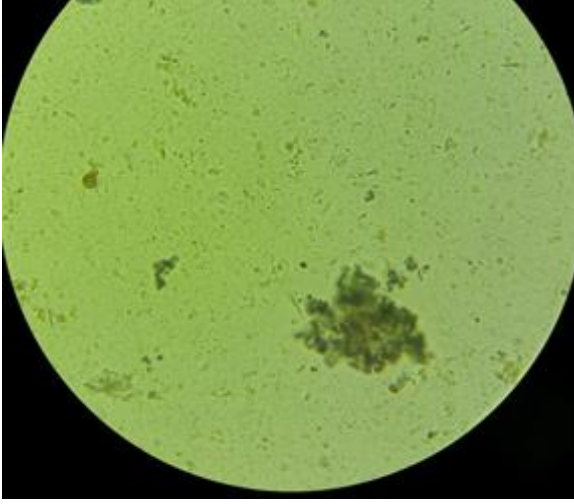
Tablo 3. Kırsal ve kentsel yerleşime göre parazit görülme sıklığı

Türler	Kırsal bölge		Kentsel bölge		P	X ²
	n: 27	%	n: 123	%		
<i>B. hominis</i>	7	25,9	15	12,2	0.068	3,335
<i>Cryptosporidium</i> spp.	4	14,8	11	8,9	0.357	0,848
<i>C. cayetanensis</i>	--	--	6	4,9	0.592	1,372
<i>G. intestinalis</i>	1	3,7	6	4,9	1.000	0,069
<i>E. coli</i>	--	--	5	4,1	0.586	1,135
<i>A. lumbricoides</i>	--	--	1	0,8	1.000	0,221
<i>H. nana</i>	--	--	1	0,8	1.000	0,221
Genel	13	48,1	44	35,8	0.230	1,439

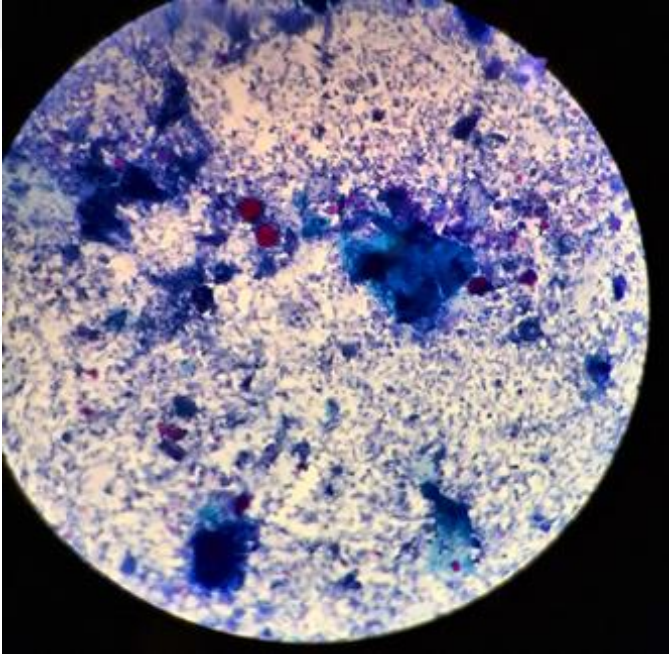
Hastaların yaş gruplarında parazit görülme sıklığına bakılınca 0-1 yaş grubunun 5'inde, 2-6 yaş grubunun 13'ünde ve 7-16 yaş grubunun 30'unda parazit görülmüştür. Toplam 7 hastada birden fazla parazit görülmüştür. 0-1 yaş grubunda en sık görülen parazit *Cryptosporidium* spp, 2-6 yaş grubunda da en sık görülen parazit *Cryptosporidium* spp, 7-16 yaş grubunda en sık görülen parazit *B. hominis*dir.

Tablo 4. Yaş gruplarına göre parazit görülme sıklığı

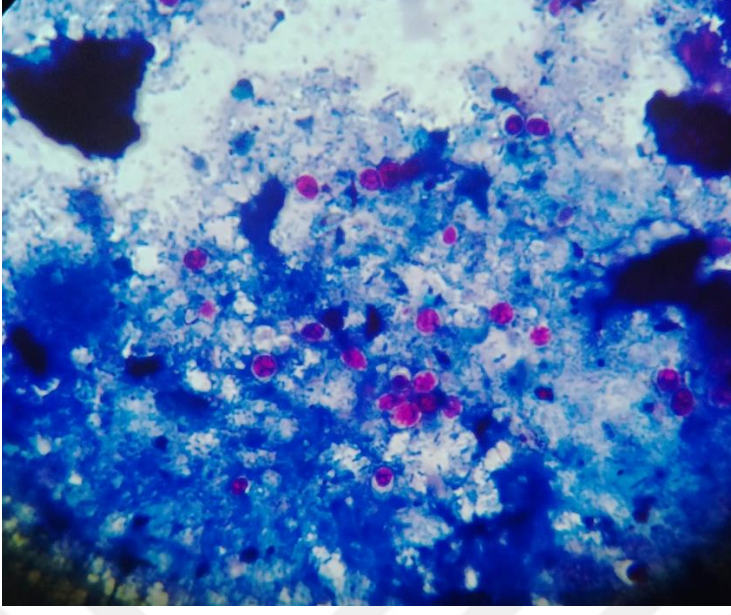
		0-1 Yaş	2-6 Yaş	7-16 Yaş	Toplam	P	X ²
Parazit	(+)	5	13	30	48	0,001	21,102
	(-)	41	36	25	102		
<i>B. hominis</i>	(+)	0	3	19	22	0,001	19,573
	(-)	46	46	36	128		
<i>G. intestinalis</i>	(+)	0	4	3	7	0,108	2,586
	(-)	46	45	52	143		
<i>E. coli</i>	(+)	0	1	4	5	0,062	3,483
	(-)	46	48	51	145		
<i>A. lumbricoides</i>	(+)	0	0	1	1	0,367	0,845
	(-)	46	49	54	149		
<i>H. nana</i>	(+)	0	1	0	1	0,327	0,830
	(-)	46	48	55	149		
<i>Cryptosporidium</i> spp.	(+)	3	5	7	15	0,315	1,010
	(-)	42	44	48	135		
<i>C. cayetanensis</i>	(+)	2	1	3	6	0,798	0,065
	(-)	44	48	52	144		



Şekil 4. *Giardia intestinalis* (Nativ- Lugol)



Şekil 5. *Cyclospora cayetanensis* (Modifiye Asit-Fast)



Şekil 6. *Cryptosporidiosis* spp (Modifiye Asit-Fast)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Özellikle tropikal ve az gelişmiş ülkelerde beş yaşın altındaki çocuk ölümlerinin başındaki önemli neden paraziter hastalıklar ve buna bağlı olarakta yetersiz ve dengesiz beslenme gösterilmektedir. Bağırsak parazitleri meydana getirdikleri patolojik bozukluklar ile çocuklarda beslenme, zihinsel ve bedensel gelişme bozuklukları oluşturmaktadır (Yılmaz ve ark., 1999; Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 1995a).

Çocuklarda intestinal parazitlerin sıklığını belirlemek üzere birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda genellikle yaş grubu dikkate alınarak bu parazitlerin prevalans saptaması yapılmış olup sadece birkaç çalışmada yaptığımız bu çalışmada olduğu gibi ishal faktörü de dikkate alınarak parazit sıklığına bakılmıştır.

Demirel ve arkadaşları ishal, karın ağrısı, bulantı-kusma gibi gastrointestinal şikâyetler ile hastaneye başvuran 1307 çocuğun dışkı örneklerini incelemişlerdir. Çalışmada kız çocuklarının %18,4'ünde, erkek çocukların %18,7'sinde, tüm hastaların %18,5'inde intestinal parazit pozitifliği saptamışlardır. Belirlenen parazitler ve oransal dağılımları şöyledir: *G. intestinalis* %9.6, *E. coli* %2.7, *B. hominis* %2.4, *Entamoeba histolytica* %1.5, *Chilomastix mesnili* %0.3, *Iodamoeba bütschlii* %0.2, *Endolimax nana* %0.2, *Entamoeba hartmanni* %0.1, *Trichomonas hominis* %0.2, *H. nana* %0.8, *T. saginata* %0.1 (Demirel ve ark., 2002).

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine ishal şikâyeti ile başvuran hastalarda parazit sıklığına bakılmış ve bu hastaların %8'inde *G. intestinalis*, %6'sında *E. histolytica*, %5'inde *E. coli*, %3'ünde *E. nana*, %2'sinde *I. bütschlii*, %2'sinde *B. hominis* tespit edilmiştir (Eren ve Oğuztürk, 2005).

Aksoy ve Tuncay'ın yapmış olduğu çalışmada ishali ve immunitesi bozulmuş 554 hastaya ait dışkı örneği incelenmiş ve bunların %1,3'ünde *Cryptosporidium* spp., %0,4'ünde *C. cayetanensis* belirlenmiştir. Aynı çalışmada biri AIDS'li, diğeri karaciğer transplantasyonlu olmak üzere iki hastada *Isospora belli* saptandığı bildirilmiştir (Aksoy ve Tuncay, 2007). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

polikliniğine akut ishal nedeni ile başvuran 118 çocuğun %13,5'inde *Cryptosporidium* sp. enfeksiyonu saptanmıştır (Koturoğlu ve ark., 2004).

Yaptığımız bu çalışmada yukarıda verilen çalışmalardan farklı olarak, çocuk yaş grubunda sadece ishal faktörü dikkate alınmamış ayrıca kontrol grubu da eklenerek başta *Cryptosporidium* spp. ve *C. cayetanensis* gibi fırsatçı parazitler olmak üzere intestinal parazitler yönünden değerlendirme yapılmıştır. Bir çalışmada (Aksoy ve Tuncay, 2007) çalışmamızda belirlenenden çok daha düşük oranda *Cryptosporidium* spp. ve *C. cayetanensis* pozitifliği saptanmış; diğer bir çalışmadaki (Koturoğlu ve ark., 2004) *Cryptosporidium* spp. pozitifliği ise çalışmamızdaki orana benzer bulunmuştur. Çalışmamızda *Cryptosporidium* spp. hasta grubunda (%11) kontrol grubuna (%8) göre daha yüksek oranda; *C. cayetanensis* ise her iki grupta da aynı oranda (%4) saptanmıştır. Patojen parazitlerden *G. intestinalis*, *A. lumbricoides*, *H. nana* türleri ise hasta grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda saptanmıştır. İstatistik değerlendirmede gerek genel yayılış oranı dikkate alındığında gerekse parazit türleri ayrı ayrı dikkate alındığında hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistik olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Bu sonuçlar dikkate alındığında gastro-intestinal şikayetler ile hastaneye başvuran çocuk yaş grubunda, hastanın ishalleri olmamasına bakılmaksızın başta fırsatçı parazitler olmak üzere intestinal parazitler yönünden de değerlendirilmeleri gerektiği anlaşılmıştır.

İshal faktörü dikkate alınmadan intestinal parazitlerin sıklığını belirlemek amacıyla çocuk yaş grubu üzerinde yürütülen çalışmalarda, bu parazitler farklı belirlenmiştir. Şenel ve arkadaşları (2002) 99 çocuğun %25,2'sinde, İnceboz ve arkadaşları (2002) 7703 çocuğun %19,3'ünde, Balcı ve arkadaşları (2009) 2518 çocuğun %10,2'sinde, Çulha ve arkadaşları (2005) 561 çocuğun 104'ünde, Özcan ve arkadaşları (1994) 1158 dışkı örneğinin %25,28'inde, Turhan ve arkadaşları (2009) %49,2'sinde, Suay ve arkadaşları (1995) 0–7 yaş grubu 420 çocuğun %45'inde, 7–12 yaş grubu çocuğun %47,4'ünde, Ayaz ve Aydın (2001) 157 çocuğun %58,6'sında, Yıldız Zeyrek ve arkadaşları (2003) 948 çocuğun %62'sinde, Topçu ve Uğurlu (1999) 195 çocuğun %39'unda, Üner ve arkadaşları (1997) 2101 çocuğun %28,18'inde, Uzun ve arkadaşları (2004) 933 çocuğun % 52,51'inde, Özçelik ve arkadaşları (2001) 1215

çocuğun %46,9'unda, Yılmaz ve arkadaşları (1999) 293 öğrencinin %77,47'sinde intestinal parazitlere rastlamışlardır.

Çalışmamızda toplam 150 çocuğun %38'i intestinal parazitler yönünden pozitif bulunmuştur. Bu oranın yapılan diğer bazı çalışmalarda (Özcan ve ark., 1994; Üner ve ark., 1997; Şenel ve ark., 2002; Demirel ve ark., 2003; Koturoğlu ve ark., 2004; Balcı ve ark., 2009) saptanan orandan daha yüksektir. Bu farkın gerek yöremizin düşük sosyo-ekonomik yapıya sahip olması ve gerekse çalışma grubumuzda ishallerli hastaların yer alması ile ilişkili olduğu kanaatindeyiz.

Yukarıda adı geçen çalışmaların bazılarında parazit dağılımı şöyle olmuştur:

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran yaşları 0-14 arasında değişen 561 (278 erkek, 283 kız) çocuğun 104'ünde, kızların 54'ünde, erkeklerin 50'sinde bir ya da birden fazla bağırsak parazit türü saptanmıştır. Çalışmada *Enterobius vermicularis* %43,71, *B. hominis* %29,18, *G. intestinalis* %17,8, *E. histolytica* %5,02, *Dicrocoelium dendriticum* %2,01, *T. saginata* %1,5 ve *E. coli* %1,5 oranında saptanmıştır (Çulha ve ark., 2005).

İzmir'in merkezi ve bazı ilçelerinde *C. cayetanensis* ve *Cryptosporidium* spp.'un görülme sıklığının araştırıldığı ve epidemiyolojik risk faktörleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada 873 kişinin dışkısı bakısı yapılmış, 0-5 yaş grubundan 4 kişide (%4,6), 4-14 yaş grubunda 7 (%3,1) kişi bu parazitlerden biri ile enfekte bulunmuştur. İlçelerin sosyoekonomik şartları kötü olan yerleşim yerlerinde, sosyal güvencesi olmayan kişilerde, içme ve kullanım suyu olarak şebeke suyu tüketenlerde ve dışarıda yemek yeme alışkanlığı olanlarda daha yüksek oranda *C. cayetanensis*/*Cryptosporidium* spp. pozitifliği belirlenmiştir (Dirim Erdoğan ve ark., 2012). Aynı ilin Karşıyaka ilçesinde ilköğretim öğrencileri arasında yapılan çalışmada 2101 çocuğun dışkı ve selofan bant örnekleri incelenmiş ve *G. intestinalis* %1,76, *E. coli* %19,18, *E. vermicularis* %0,24, *A. lumbricoides* %0,29, *Trichuris trichiura* %0,95, *H. nana* ve *T. saginata* %0,33 oranında saptanmıştır (Üner ve ark., 1997).

Aydın'ın il merkezinde iki kreş ve bir ilköğretim okulunda, yaşları 1-6 arasında değişen çocuklar üzerinde yürütülen çalışmada, 60'ı kız 73'ü erkek toplam 133

öğrencinin dışkı ve selofanlı lam örneği incelenmiştir. Çalışmada toplam 133 çocuktan %12,8'inin bir ya da daha fazla parazitle enfekte olduğu saptanmıştır. En yaygın saptanan parazitlerin *G. intestinalis* (%9,8) ve *E. vermicularis* (%3) olduğu bulunmuştur (Yaman Karadam ve ark., 2008).

Hatay ili erkek ve kız yetiştirme yurtlarındaki 177 çocuk intestinal parazit enfeksiyonu yönünden değerlendirilmiştir. Çalışmada belirlenen parazitler sıklık sırasına göre şöyledir: *E. vermicularis* %32,2, *G. intestinalis* %7,9, *A. lumbricoides* %6,2, *T. saginata* %2,8 (Turhan ve ark., 2009). Denizli'de 1-15 yaş arası 2518 çocukta en yüksek oranda (%31,4) *G. intestinalis* saptanmış, ayrıca *E. vermicularis* %29,6, *B. hominis* ise %14 oranlarında bulunmuştur (Balcı ve ark., 2009).

Malatya'nın Tecde yöresinde yapılan araştırmada 5-15 yaş grubu 301 çocuğun %18,3'ünde *A. lumbricoides*, %15'inde *T. trichiura*, %9,3'ünde *E. coli*, %8,3'ünde *G. intestinalis*, %2,7'sinde *I. butschlii*, %2,3'ünde *E. histolytica*, %1'inde *H. nana*, %0,7'sinde *C. mesnili* ve %0,3'ünde *E. vermicularis* saptanmıştır (Yorulmaz ve ark., 1997). Şanlıurfa'da üç farklı ilköğretim okulunda eğitim gören 948 çocuk intestinal parazit sıklığı bakımından araştırılmıştır. Bu araştırmada *A. lumbricoides* %68,7, *G. intestinalis* %13,2, *H. nana* %8,5, *T. trichiura* %1,02, *E. histolytica* %3,4, *E. coli* %1,7, *T. saginata* %2,72 ve *E. vermicularis* %0,68 oranında belirlenmiştir (Yıldız Zeyrek ve ark., 2003).

Hakkâri'de 1-15 yaş arası 157 çocuğun yer aldığı çalışmada, çocukların %58,6'sında parazite rastlanmış, bunların %29,3'ünde *E. vermicularis*, %15,9'unda *A. lumbricoides* belirlenmiştir (Ayaz ve Aydın, 2001). Van'ın Erciş ilçesinde Erciş Ziya Gökalp İlköğretim Okulunda 7-15 yaş grubu çocuklarda *E. histolytica* %2,04, *E. coli* %33,78, *B. hominis* %1,70, *I. butschlii* %11,94, *G. intestinalis* %15,35, *C. mesnili* %1,02, *E. hartmanni*, *E. nana*, *T. hominis* %0,34, *F. hepatica* %0,68, *A. lumbricoides* %48,12, *T. trichiura* %4,43, *E. vermicularis* %1,36, *T. saginata* %0,34 ve *H. nana* %9,55 oranında saptanmıştır (Yılmaz ve ark., 1999).

Yukarıda verilen çalışmaların sadece birinde (Dirim Erdogan ve ark., 2012) çocuk hastalar *C. cayetanensis* ve *Cryptosporidium* spp. yönünden değerlendirilmiş ve pozitiflik oranının çalışmamızdan daha düşük olduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca adı

geçen çalışmada çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak kötü yerleşim yerlerinde daha yüksek oranda parazit pozitifliği belirlendiği belirtilmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada beşi protozoon ikisi helmint olmak üzere toplam 7 parazit türü belirlenmiştir. Bazı çalışmalarda (Üner ve ark., 1997; Yorulmaz ve ark., 1997; Yılmaz ve ark., 1999; Yıldız Zeyrek ve ark., 2003; Turhan ve ark., 2009) yaptığımız bu çalışmada saptanamayan *Taenia saginata*, *T. trichiura* ve *F. hepatica* gibi türler de belirlenmiştir. Çalışmamızda *G. intestinalis* bazı çalışmalarda (Yılmaz ve ark., 1999; Çulha ve ark., 2005; Yıldız Zeyrek ve ark., 2003; Yaman Karadam ve ark., 2008; Balcı ve ark., 2009) saptanan orandan daha düşük oranda (%7) bulunmuştur. Aynı şekilde *H. nana* (%0,7) ve *A. lumbricoides* de (%0,7) birkaç çalışmaya göre daha düşük sıklıkta (Yılmaz ve ark., 1999; Ayaz ve Aydın, 2001; Yıldız Zeyrek ve ark., 2003; Turhan ve ark., 2009) görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda parazit sıklığı bakımından cinsiyetler arasındaki hem genel karşılaştırmada hem de türlere göre karşılaştırmada (*B. hominis* sıklığı bakımından hariç ($p<0.05$)) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda saptanan parazitlerin diğer çalışmalara göre genellikle daha düşük oranda görülmesinin nedeni olarak yöremizde hastaların öncelikle birinci derece sağlık kurumlarına başvurmaları ve bu kurumlarda doktorların genellikle semptomatik tedavi uygulamaları sonucu enfeksiyonu ya gizlenmesi ya da hastanın geçici olarak tedavi olması gösterilebilir.

Sonuç olarak çocuk yaş grubunun intestinal parazitler yönünden risk altında olduğu bilinmektedir. İshal tablosunun paraziter enfeksiyonların önde gelen belirtilerinden biri olmasına rağmen parazitlerle enfekte her hastada bu şikayetin her zaman ön plana çıkmama ihtimalinin olması unutulmamalıdır. Çalışmamızda da elde ettiğimiz sonuçlar dikkate alınarak hastanın ishalleri olup olmadığı ön planda tutulmaksızın, gastro-intestinal şikayetler ile hastaneye başvuran bütün çocukların fırsatçı parazitler başta olmak üzere intestinal parazit enfeksiyonları yönünden değerlendirilmeleri gerektiği anlaşılmıştır. Ayrıca bu parazitlerin bulaşmasını önlemek ve aileleri bilinçlendirmek için Sağlık Bakanlığının hijyen kuralları ve parazitlerden korunma yöntemlerini içeren broşürler hazırlaması; bu broşürleri okullar ve Aile Hekimliği Merkezleri aracılığı ile ailelere ulaştırmaları; yine halkı bilinçlendirmek için

televizyonlarda konu ile ilgili kamu spotlarının yayınlanmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.



ÖZET

İşler S. İshalli çocuk hastalarda fırsatçı intestinal parazitlerin yaygınlığının belirlenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2016. Bu çalışmanın amacı çocuk yaş grubunda özellikle fırsatçı intestinal parazitlerin sıklığını belirlemek ve bu parazitlerin çocuklarda önemini ortaya koymaktır. Bu çalışma, 20.04.2015-20.07.2015 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Araştırma Hastanesinde Pediatri Polikliniğine başvurmuş ve dışkı örneği vermek üzere Parazitoloji Laboratuvarına yönlendirilmiş olan çocuk hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada hasta grubu 0-16 yaş grubu, ishali olan 44'ü kız, 56'sı erkek olan toplam 100 çocuktan; kontrol grubu herhangi bir kronik hastalığı ve ishali olmayan aynı yaş grubunda, 22'si kız, 28'i erkek olan 50 çocuktan oluşturulmuştur. Alınan dışkı örnekleri nativ-Lugol, doymuş çinko sülfat solüsyonunda yüzdürme yöntemi ve modifiye asit-fast boyama yöntemiyle intestinal parazitler yönünden değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hasta grubunda 100 çocuğun %41'inde, kontrol grubunda 50 çocuğun %32'sinde intestinal parazit pozitifliği saptanmıştır. Hasta grubunda en yüksek oranda *B. hominis* (%17)'e, en düşük oranda *A. lumbricoides* ve *H. nana* (%1)'ya rastlanmıştır. *Cryptosporidium* spp. hasta grubunda %11, kontrol grubunda %8 oranında; *C. cayetanensis* hasta ve kontrol grubunda aynı oranda (%4) görülmüştür. Hasta grubunda *A. lumbricoides* ve *H. nana* sadece bir çocukta görülmüş olup kontrol grubunda bu parazitler saptanmamıştır. İstatistik değerlendirmede intestinal parazit pozitifliği bakımından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$). İshal faktörü dikkate alınmadan tüm çocuk hastalar bir arada değerlendirildiğinde toplam 150 hastanın %38'inde parazit pozitifliği saptandığı görülmüştür. Kız ve erkek çocuklarda parazit görülme sıklığı arasında istatistik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Sonuç olarak, hastanın ishali olup olmadığı ön planda tutulmaksızın, gastro-intestinal şikayetler ile hastaneye başvuran bütün çocukların fırsatçı parazitler başta olmak üzere intestinal parazit enfeksiyonları yönünden değerlendirilmeleri gerektiği anlaşılmıştır.

Anahtar sözcükler: Çocuklar, ishal, intestinal parazitler

SUMMARY

Tileklioğlu E. Determining of the prevalence of opportunistic intestinal parasites in children with diarrhea. Yüzüncü Yıl University Institute of Health Sciences, M. Sc. Thesis in Department of Medical Parasitology, Van, 2016. The aim of this study is to determine the prevalence of particularly opportunistic intestinal parasites in the child age group and to demonstrate the importance of these parasites in children. This study was conducted on pediatric patients admitted to the Pediatric Polyclinic and directly to the Parasitology Laboratory in Yuzuncu Yil University Dursun Odabas Medical Center between 20.04.2015 and 20.07.2015. The patient group consisted of a total of 100 children with 0-16 age group, 44 girls and 56 boys with diarrhea; and the control group consisted of 50 children, 22 girls and 28 boys in the same age with no chronic disease and diarrhea. Stool samples were evaluated for intestinal parasites by native-Lugol, flotation in saturated zinc sulfate solution, and modified acid-fast staining. In this study, parasite positivity was detected 32% of 50 children in the control group and 41% of 100 children in patient group. In the patient group, the highest parasite was detected *B. hominis* (17%); and the lowest are *A. lumbricoides* and *H. nana* (1%). *Cryptosporidium* spp. found 11% in the patient group, and 8% in the control group; *C. cayetanensis* were seen in the same rate (4%) in the patient and control groups. In the patient group, *A. lumbricoides* and *H. nana* were seen only in one child and these parasites were not detected in the control group. No statistically significant differences were found between the patient and the control group in terms of intestinal parasite positivity ($p>0.05$). When all patients were evaluated together without consideration of diarrhea, parasite prevalence was found in 38% of 150 patients. There were no statistically significant differences between the incidence of parasites in boys and girls ($p>0.05$). As a conclusion, it was concluded that all children admitted to the hospital with gastrointestinal complaints should be evaluated for intestinal parasitic infections, mainly opportunistic parasites, without preliminary screening whether the patient is diarrhea.

Keywords: Child, diarrhea, intestinal parasites

KAYNAKLAR

- Akısü Ç ve Korkmaz M (2005). Tıbbi Parazitolojide Tedavi. META Basım, Bornova: İzmir.
- Aksoy U ve Tuncay S (2007). Short communication: investigation of intestinal Coccidia in patients with diarrhea. *Mikrobiyol Bul*, 41, 127-131.
- Altıntaş K (2002). Tıbbi Parazitoloji. MN Medical ve Nobel, Kozan Ofset, Ankara.
- Ayaz E ve Aydın A (2001). Hakkari’de çocuklarda saptanan helmint enfeksiyonları. *T Parazitol Derg*, 25, 1, 59-61.
- Baldo ET, Belizario VY, Winifreda UL, Kong HH, Dong IC (2004). Infection status of *intestinal parasites* in children living in residential institutions in Metro Manila, Philippines. *Korean J Parasitol*, 42, 2, 67-70.
- Clark CG (1997). Riboprinting a tool for the study of genetic diversity in microorganisms. *J Eukaryot Microbiol*, 44, 4, 277-283.
- Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Demirdal T, Kıyıldı N, Altındış M (2004). Bayat Mimar Sinan ve Atatürk ilköğretim okullarında bağırsak parazitolojilerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 4, 215- 217.
- Çulha G, Canpolat A, Gülbol G (2005). Antakya’da dört farklı özel gündüz bakım evi ve kreşteki çocuklarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 29,2, 120-122.
- Çulha G, Gülay G, Duran N, Canpolat A (2005). Mustafa Kemal Üniversitesi sağlık yüksekokulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 29, 4, 258-260.
- Değirmenci A, Sevil N, Güneş K, Yolasığmaz A, Turgay N (2007). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi parazitoloji laboratuvarında 2005 yılı boyunca saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 31, 2, 131-135.
- Dogruman AI F (2013). *Blastosistis* enfeksiyonlarının günümüzde ilişkilendirildiği klinik tablolar, bağırsak mikrobiyon projesinin getirdikleri 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi Denizli Türkiye, syf 32.

- Doğan N (1998). Bozan beldesinde *Blastocystis hominis* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitol Derg*, 22, 3, 247-250.
- Ertuğ S, Malatyalı E, Ertabaklar H (2015). Aydın ilinde elde edilen *Blastocystis* izolatlarının alt tip dağılımı ve klinik semptomların değerlendirilmesi. *Microbiol Bul*, 49, 98-104.
- Grazczyk TK, Shiff CK, Tamang L, Munsaka F, Beitin AM, Moss WJ (2005). The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with diarrheal stools in Zambian school age children. *Parasitol Res*, 98, 1, 38-43.
- Kapdağlı A, Ertabaklar H, Yaman S, Ertuğ S (2004). Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi parazitoloji laboratuvarına 2002 yılında başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 27,4, 31-34.
- Kaya S, Sesli etin E, Arıdoğan B, Arıkan S, Demirci M (2007). *Blastocystis hominis* patojenitesi: Bir klinik değerlendirme. *Türkiye Parazitol Derg*, 31, 3, 184-187.
- Kuman A, Altındaş N (1996). Protozoon Hastalıkları 1. Baskı. İzmir Ege Üniversitesi Basımevi, 36-39.
- Malatyalı E, Ozelik S (2011). *Blastocystis* spp.'nin insandan izolasyonu ve besiyerinde farklı evrim Şekillerinin izlenmesi. *Turkiye Parazitol Derg*, 35, 19-22.
- Nimri LF and Megdam M (2004). Enteropathogens associated with cases of gastroenteritis in a rural populations in Jordan. *Clin Microbiol Infect*, 10, 634-639.
- Nimri L, Batchoun R (1994). Intestinal colanization of symptomatic and asymptomatic school children with *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol*, 32, 11, 2865-2866.
- stan İ, Mumcuoğlu İ, Kurt , Yereli K (2004). Manisa yöresinde nazokomiyal bağırsak parazitolojilerinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 1, 27-30.
- zyurt M, Kurt , Yaman O ve ark. (2007). Bir eğitim ve araştırma hastanesi kaproloji laboratuvarında geçen dört yıllık dönemde saptanan bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 31, 4, 306-308.
- Rajah Salim H, Suresh Kumar G, Vellayan S, Mak JW, Khairul Anuar A, Init I, Vennila GD, Saminathan R, Ramakrishnan K (1999). *Blastocystis* in animal handlers. *Parasitol Res*, 85, 12, 1032-1033.

- Saksirisampant W, Nuchprayoon S, Wiwanitkit V, Yenthakam S, Ampavasiri A (2003). Intestinal parasitic infestations among children in an orphanage in Pathum Thani province. *J Med Assoc Thai*, 86, 2, 263- 270.
- Shlim DR, Hoge CW, Rajah R, Rabold JG, Echeverria P (1995). Is *Blastocystis hominis* a cause of diarrhea in travelers? A prospective controlled study in Nepal. *Clin Infect Dis*, 21, 1, 97-101.
- Snowden K, Logan K, Blozinski C, Hoeyers J, Holman P (2000). Restriction fragment length polymorphism analysis of small subunit rRNA genes of *Blastocystis* isolates from animal hosts. *Parasitol Res*, 8, 1, 62- 66.
- Sohail MR, Fischer PR (2005). *Blastocystis hominis* and travelers. *Trav Med Infect Dis*, 3, 33-38.
- Şahin İ, Yazar S, Yaman O, Gözkenç N (2006). Kayseri Karpuzsekisi Havzası'nda yaşayanlarda bağırsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 30, 3, 178-180.
- Taş Cengiz Z, Akbayram S, Çiçek M, Yılmaz H (2009). Van'da ilköğretim okulu öğrencilerinde saptanan bağırsak parazitleri. *Türkiye Parazitol Derg*, 33, 4, 289- 293.
- Türk M, Şener AG, Orhan M, Gündüz K, Gül Yurtsever S, Türker M (2004). Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2002-Haziran 2003 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 2, 100-102.
- Usluca S, İnceboz T, Över L, Tuncay S, Yalçın G, Şahin S, Özkoç S, Aksoy Ü, Akısü Ç (2010). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2005-2008 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 34, 1, 27-31.
- Usluca S, Yalçın G, Tuncay S, Şahin S, İnceboz T, Aksoy Ü (2006). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2003-2004 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 30, 4, 308-312.

- Utzinger J, N’Goran EK, Marti HP, Tanner M, Lengeler C (1999). Intestinal amoebiasis, giardiasis and geohelminthiasis, their association with other intestinal parasites and reported intestinal symptoms. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 9, 2, 137-141.
- Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, Zaman V (2004). Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg*, 70, 4, 383-385.
- Yaman O, Hamamcı B, Çetinkaya Ü, Kaya M, Ateş S, Gözkenç N, Özcan H, Yazar L, Yazar S (2010). Yabancı uyruklu lise öğrencilerinde intestinal parazitlerin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 34, 3, 176-178.
- Yaman O, Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü, Gözkenç N, Ateş S, Şahin İ (2008). 2005-2008 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi parazitoloji laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 32, 3, 266-270.
- Yazar S, Yaman O, Gözkenç N, Şahin İ (2005). Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı’na başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 29, 4, 261-263.
- Yazıcı V, Sırıken F, Bölük S, Düzyol D (2007). Aydın il merkezindeki hastanelerde çalışan mutfak personellerinde bağırsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 31, 2, 136-138.
- Yılmaz H, Taş Cengiz Z, Ceylan A, Ekici A (2012). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi parazitoloji laboratuvarına 2009 yılında başvuran kişilerde bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 36, 2, 105-108.
- Yoshikawa H, Abe N, Iwasawa m, Kitano S, Nagano I, Wu Z, Takahashi Y (2000). Genomic analysis of *Blastocystis hominis* strains isolated from two long-term health care facilities. *J Clin Microbiol*, 38, 1324-1330.
- Yoshikawa H, Nagano I, Wu Z, Yap EH, Singh M, Takahashi Y (1998). Genomic polymorphism among *Blastocystis hominis* strains and development of subtype-specific diagnostic primers. *Mol Cell Probes*, 12, 3, 153-159.

ÖZGEÇMİŞ

Sahime İŞLER 1983 yılında Kahramanmaraş' ta doğdu. Sivas Gazi Çok Programlı Lisesi'nden 2001 yılında mezun oldu. Gaziantep Üniversitesi Kilis Yusuf Şerefoğlu Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik bölümünden 2007'de mezun oldu ve Muş Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde hemşire olarak göreve başladı. 2009 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitime başladı. Şuan Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hemşire olarak görevine devam etmektedir. Evli iki çocuk annesidir.

EK 1.



EK 2.

