



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN ÖZEL FİZYOAKTİF ÖZEL EĞİTİM VE REHABİLİTASYON  
MERKEZİNDE TEDAVİ ALAN HASTALARDA İNTESTİNAL  
PARAZİTLERİN GÖRÜLME SIKLIĞI**

Fizyoterapist Murat SAYGIN  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hasan YILMAZ

VAN-2023

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN ÖZEL FİZYOAKTİF ÖZEL EĞİTİM VE REHABİLİTASYON  
MERKEZİNDE TEDAVİ ALAN HASTALARDA İNTESTİNAL  
PARAZİTLERİN GÖRÜLME SIKLIĞI**

Fizyoterapist Murat SAYGIN  
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hasan YILMAZ

VAN-2023

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Van Özel Fizyoaktif Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinde Tedavi Alan Hastalarda İntestinal Parazitlerin Görülme Sıklığı*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Murat SAYGIN

Tarih:

İmza:

## TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesi ve yürütülmesinde yardımcı olan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Hasan YILMAZ'a; çalışmalarım boyunca desteğini gördüğüm Doç. Dr. Abdurrahman EKİCİ'ye ve Arş. Gör. Dr. Selahattin AYDEMİR'e, Hastalarla diyalog kurmada yardımcı olan Van Özel Fizyoaktif rehabilitasyon müdürü Gökhan YEŞİLBAŞ'a, laboratuvar çalışmalarında yardımcı olan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Mehmet Hafit BAYIR'e, hayatımın her anında olduğu gibi tez sürecinde de manevi desteğini her an bana hissettiren değerli eşim Sevim SAYGIN'a teşekkür ederim.

## ÖZET

**Saygın M. Van Özel Fizyoaktif Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinde Tedavi Alan Hastalarda İntestinal Parazitlerin Görülme Sıklığı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2023.** Bu çalışmanın amacı, rehabilitasyon merkezine devam eden engelli hastalarda intestinal parazitlerin görülme sıklığını belirlemektir. Bu çalışma, 10.11.2022-25.04.2023 tarihleri arasında Van Özel Fizyoaktif Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi ve Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim dalında yürütüldü. Çalışmaya, 200 engelli hasta ve 100 engelsiz birey olmak üzere toplam 300 kişi dahil edildi. Engelli hastaların %25'inin serebral palsi, %20'sinin hemipleji, %12'sinin spina bifida, %2'sinin multiple skleroz, %2'sinin parkinson, %10'unun otizm, %10'unun down sendromu, %14'ünün diğer bedensel engelli ve %5'inin diğer zihinsel engelli olduğu belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın %41'inde ve kontrol grubundaki 100 bireyin %9'unda bir veya birden fazla intestinal parazitler saptandı ( $p=0,001$ ). Çalışmada hastaların %31'inde bir ve %10'unda iki intestinal protozoon tespit edildi. Hastaların %18'inde *Blastocystis* spp., %15'inde *Cryptosporidium* spp., %9'unda *G. intestinalis*, %5'inde *C. cayetanensis* ve %4'ünde *E. coli* saptandı. Hasta alt gruplarından spina bifida hastalarının %83,3'ünde intestinal parazit bulunurken, diğer gruplardaki oranlar daha düşük bulundu. Parazit görülme sıklığı ile ishal, kabızlık ve iştahsızlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak, engelli bireylerin, özellikle de spina bifida hastalarının intestinal protozoonlar açısından risk altında olduğu ve bu hastaların özellikle fırsatçı protozoonlar yönünden düzenli olarak taranması gerektiği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Engelli, İntestinal parazitler, Spina bifida, Van

## ABSTRACT

**Saygı M. Prevalence of Intestinal Parasites in Patients Treated at the Van Special Fizyoaktif Special Education and Rehabilitation Center, Van Yüzüncü Yıl University, Health Sciences Institute, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Master's Thesis, Van, 2023.** The purpose of this study is to determine the prevalence of intestinal parasites in disabled patients attending the rehabilitation center. This study was conducted at the Van Special Fizyoaktif Special Education and Rehabilitation Center and Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology from November 10, 2022, to April 25, 2023. A total of 300 people, including 200 disabled patients and 100 non-disabled individuals, were included in the study. It was determined that 25% of the patients had cerebral palsy, 20% had hemiplegia, 12% had spina bifida, 2% had multiple sclerosis, 2% had Parkinson's disease, 10% had autism, 10% had Down syndrome, 14% had other physical disabilities, and 5% had other mental disabilities. One or more intestinal parasites were detected in 41% of the 200 patients included in the study and in 9% of the 100 individuals in the control group ( $p=0.001$ ). One intestinal protozoa was detected in 31% of the patients and two in 10%. In 18% of the patients *Blastocystis* spp. was detected, in 15% *Cryptosporidium* spp., in 9% *G. intestinalis*, in 5% *C. Cayetanensis* and in 4% *E. coli*. While intestinal parasites were found in 83.3% of the spina bifida patients subgroup, the rates were found to be lower in other groups. A significant relationship was found between the presence of parasites and diarrhea, constipation, and loss of appetite ( $p<0.05$ ). In conclusion, it was considered that disabled individuals, especially patients with spina bifida, are at risk in terms of intestinal protozoa and that these patients should be regularly screened especially for opportunistic protozoa.

**Key Words:** Disabled, Intestinal parasites, Spina bifida, Van

## İÇİNDEKİLER

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| KABUL VE ONAY .....                                        | II  |
| ETİK BEYAN .....                                           | III |
| TEŞEKKÜR .....                                             | IV  |
| ÖZET .....                                                 | V   |
| ABSTRACT .....                                             | VI  |
| İÇİNDEKİLER .....                                          | VII |
| SIMGELER VE KISALTMALAR .....                              | IX  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                     | X   |
| TABLolar LİSTESİ .....                                     | XI  |
| 1. GİRİŞ .....                                             | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                    | 3   |
| 2.1. Bağırsak Parazitlerinin Taksonomisi .....             | 3   |
| 2.2. Bağırsak Parazitleri .....                            | 5   |
| 2.2.1. <i>Blastocystis</i> spp. ve parazitliği .....       | 5   |
| 2.2.2. <i>Giardia intestinalis</i> ve parazitliği .....    | 14  |
| 2.2.3. <i>Cryptosporidium</i> spp. ve parazitliği .....    | 18  |
| 2.2.4. <i>Entamoeba coli</i> ve parazitliği .....          | 25  |
| 2.2.5. <i>Cyclospora cayetanensis</i> ve parazitliği ..... | 29  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                   | 34  |
| 3.1. Gereç .....                                           | 34  |
| 3.2. Yöntem .....                                          | 34  |
| 4. BULGULAR.....                                           | 36  |
| 4.1. Demografik Bulgular .....                             | 36  |
| 4.2. Paraziter Bulgular .....                              | 36  |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....                                 | 40  |
| KAYNAKLAR .....                                            | 46  |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                             | 54  |
| EKLER .....                                                | 55  |
| EK 1. Etik Kurul Raporu .....                              | 55  |
| EK 2. Tez Orijinallik Raporu .....                         | 57  |

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

|                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| <b>AIDS</b>    | : Acquired Immune Deficiency Syndrome |
| <b>DNA</b>     | : Deoksiribo Nükleik Asit             |
| <b>ELISA</b>   | : Enzyme Linked Immunosorbent Assay   |
| <b>gr</b>      | : Gram                                |
| <b>HIV</b>     | : Human Immunodeficiency Virus        |
| <b>kg</b>      | : Kilogram                            |
| <b>µm</b>      | : Mikrometre                          |
| <b>mg</b>      | : Miligram                            |
| <b>PCR</b>     | : Polymer Chain Reaction              |
| <b>Spp.</b>    | : Species, plural                     |
| <b>%</b>       | : Yüzde                               |
| <b>ST</b>      | : Subtipler                           |
| <b>İBH</b>     | : İnflamatuvar Barsak Hastalıkları    |
| <b>Ig</b>      | : İmünoglobün                         |
| <b>iNOS</b>    | : İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz  |
| <b>TMP-SMX</b> | : Trimethoprim-sulfamethoxazole       |
| <b>ABD</b>     | : Amerika Birleşik Devletleri         |
| <b>IFA</b>     | : İmmünofluoresans Antikor Test       |
| <b>SAF</b>     | : Sodyum Asetat-Asetik Asit-Formol    |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                 |                                                        |    |
|-----------------|--------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> | <i>Blastocystis</i> spp.'nin çeşitli şekilleri .....   | 8  |
| <b>Şekil 2.</b> | <i>Blastocystis</i> spp.'nin yaşam döngüsü .....       | 10 |
| <b>Şekil 3.</b> | <i>Giardia intestinalis</i> 'in yaşam döngüsü .....    | 15 |
| <b>Şekil 4.</b> | <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin yaşam döngüsü .....    | 21 |
| <b>Şekil 5.</b> | <i>Entamoeba coli</i> 'nin yaşam döngüsü .....         | 27 |
| <b>Şekil 6.</b> | <i>Cyclospora cayetanensis</i> 'in yaşam döngüsü ..... | 31 |

## TABLÖLER LİSTESİ

|                 |                                                                       |    |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> | Hasta ve kontrol grubunda intestinal parazit sıklığı .....            | 37 |
| <b>Tablo 2.</b> | Hasta alt gruplarında saptanan parazitlerin dağılımı .....            | 37 |
| <b>Tablo 3.</b> | Parazit görülme sıklığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı .....       | 38 |
| <b>Tablo 4.</b> | Hastalarda görülen parazit varlığının semptomlara göre dağılımı ..... | 39 |

## 1. GİRİŞ

İntestinal paraziter enfeksiyonlar, dünya genelinde oldukça yaygın bir sağlık sorunudur. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülen bu enfeksiyonlar, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olabilmektedir. Dünya genelinde tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık görülmekte olup, tahminlere göre iki milyardan fazla insan bu enfeksiyonlardan etkilenmektedir. Bu enfeksiyonların yaygın olması, enfeksiyonların önlenmesi ve dünya genelinde sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir (Faria ve ark., 2017; Chelkeba ve ark., 2020; Eyayu ve ark., 2021).

İntestinal paraziter enfeksiyonların yayılmasında coğrafi bölge farklılıkları, sosyo-ekonomik durumlar, toplumun eğitim düzeyi, iklim ve çevre koşulları gibi faktörler rol oynamaktadır. Özellikle altyapı koşullarının ve sanitasyonun yetersiz olması, yetersiz beslenme gibi faktörler enfeksiyonların yayılmasını kolaylaştırmaktadır (Ataş ve ark., 2008; Malatyalı ve ark., 2009; Karaman ve ark., 2011).

İntestinal paraziter enfeksiyonların prevalansı gastrointestinal şikâyeti olan hastalarda yüksektir. Bağırsak parazitleri ishal, karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, kilo kaybı, hazımsızlık, şişkinlik ve kabızlık gibi birçok semptomla ilişkilendirilmektedir (Kiani ve ark., 2016).

İntestinal parazitler, çocuklar, bağışıklığı baskılanmış hastalar ve engelli bireyler gibi belirli insan grupları için ciddi bir risk oluşturmaktadır. Ancak, intestinal parazitlerle ilgili yapılan araştırmalarda engelli bireylerin daha az yer alması nedeniyle bu konuda yeterli bilgi ve farkındalık oluşmamıştır. Engelli bireylerde görülen motor ve/veya bilişsel gelişim bozuklukları, sindirim sisteminin nöromotor fonksiyonunu olumsuz etkileyerek yetersiz sindirime ve malabsorbsiyona neden olabilmektedir. Ayrıca, öğrenme ve anlama zorlukları, kişisel bakım becerilerinde zayıflık ve kişisel hijyen konularındaki sorunlar nedeniyle, engelli bireylerin intestinal paraziter enfeksiyonlarına yakalanma riski de artmaktadır. Bu nedenle, engelli bireylerin sağlık bakımı ve kişisel hijyen konusunda eğitim almaları ve düzenli tarama testleri yaptırılmaları önem arz etmektedir (Abbaszadeh Afshar ve ark., 2021; Martins ve ark., 2021).

Bu çalışmanın amacı, zihinsel ve fiziksel engelli bireylerde bağırsak parazitlerinin görölme sıklığını belirleyerek bu hasta grubunda bağırsak parazitozların önemini ortaya koymaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Bağırsak helmint ve protozoonların neden olduğu paraziter enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerde insanlarda en sık görülen gastrointestinal enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde, protozoon parazitler helmintlere kıyasla daha yaygın olarak gastrointestinal enfeksiyonlara neden olurlar. Bu durum, helmintlerin çok hücreli olmalarından dolayı insan vücudunda kolayca çoğalamamalarından kaynaklanır. Bununla birlikte, protozonlar tek hücreli oldukları için insan vücudunda daha kolay çoğalabilirler (Cappello, 2004; Hakua, 2007).

Protozoon ve helmint enfeksiyonlarında farklı klinik belirtiler görülebilir. Protozoon enfeksiyonları, sıklıkla ishal, kusma, ateş, baş ağrısı ve karın ağrısı gibi akut gastrointestinal semptomlarla karakterizedir. Helmint enfeksiyonları ise, genellikle kronik olup, aşırı yorgunluk, kilo kaybı, iştahsızlık, karın ağrısı, kusma ve ishal gibi semptomlar görülebilir (Miller ve ark., 2003; Chow ve ark., 2010).

**2.1. Bağırsak Parazitlerinin Taksonomisi** (Budak ve Budak, 2002; Thompson ve Monis, 2004; Özcel ve ark., 2007).

Şube: Ciliophora

Alt şube: Blastocysta

Sınıf: Blastocystea

Takım: Blastocystida

Aile: Blastocystidae

Cins: *Blastocystis*

Tür: *Blastocystis spp.* (\*)

Şube: Protozoa

Altşube: Sarcomastigophora

Üst sınıf: Mastigophora

Sınıf: Zoomastigophora

Takım: Diplomonadida

Aile: Hexamitidae

Cins: *Giardia*

Tür: *Giardia intestinalis*

Şube: Protozoa

Alt Şube: Sarcomastigophora

Üst Sınıf: Sarcodina

Sınıf: Rhizopoda

Takım: Amoebida

Aile: Endamoebidae

Cins: *Entamoeba*

Tür: *Entamoeba coli*

Alt Şube: Apicomplexa

Üst Sınıf: Coccidia

Sınıf: Eucoccida

Takım: Eimerida

Aile: Cryptosporidae

Cins: *Cryptosporidium*

Tür: *Cryptosporidium parvum*

Tür: *Cryptosporidium hominis*

Alem: Protista

Şube: Apicomplexa

Sınıf: Conoidasida

Takım: Eucoccidiorida

Familya: Eimeriidae

Cins: *Cyclospora*

Tür: *Cyclospora cayetanensis*

(\*) Taksonomideki yeri hala tartışmalı olsa da, bu tür için önerilen sınıflandırma şu an için bu şekildedir.

## **2.2. Bağırsak Parazitleri**

### **2.2.1. *Blastocystis* spp. ve parazitliği**

Enterik bir protozoon olan ve insanlarda yaygın olarak görülen *Blastocystis* spp.'nin sınıflandırılması ve patojenik özellikleri halen tartışma konusudur. *Blastocystis* spp., fenotipik özelliklerinin tam olarak anlaşılamamış olması sebebiyle, taksonomik ağaç içerisinde çeşitli dallarda konumlandırılmaktadır. Bu polimorfik organizma vakuoller, granüller ve ameboid yapılar gibi farklı formlara sahip olup kist şekli en sık bilinen formudur. Sıcak ve soğuk kanlı canlılarda parazitlik yapabilir ve bu canlıların dışkılarıyla yayılır. Dünya çapında yaygın olarak bulunan bu parazit, bazı bilim insanları tarafından apatojen olarak da kabul edilmektedir (Budak ve Budak, 2002; Özçel ve ark., 2007).

## Tarihçe

*Blastocystis* spp.'ye benzer bir mikroorganizma, 1899 yılında Perroncito tarafından tanımlanmış, ancak adlandırılmamıştır. Bu parazitin isimlendirilmesi, Ucke tarafından 1907'de, Bohne tarafından 1908'de ve Prowazek ve Bensen tarafından 1910'da yapılan çalışmalar sonucunda *Trichomonas intestinalis* olarak adlandırılmıştır. Alexeieff 1911 yılında, *Blastocystis* spp.'nin farklı bir cins olduğunu belirtmiş ve mantar olarak tanımlamıştır. İnsan dışkı örneklerinden ayırt edilen türe *B. hominis* adı, Brumpt tarafından önerilmiştir. *B. hominis*'in mantar olmayıp protozoon parazit olduğu, birçok özelliğinin incelenmesi sonucu ortaya çıkmıştır. Zierdt ve arkadaşları, 1967 yılında *Blastocystis* spp.'nin morfolojik ve biyolojik özelliklerini detaylı bir şekilde inceleyerek, bu organizmanın protozoonlar arasında yer aldığını belirtmişlerdir (Zierdt, 1991; Unat ve ark., 1995; Stenzel ve Boreham, 1996; Doğruman Al ve Hökelek, 2007).

## Morfoloji ve yaşam döngüsü

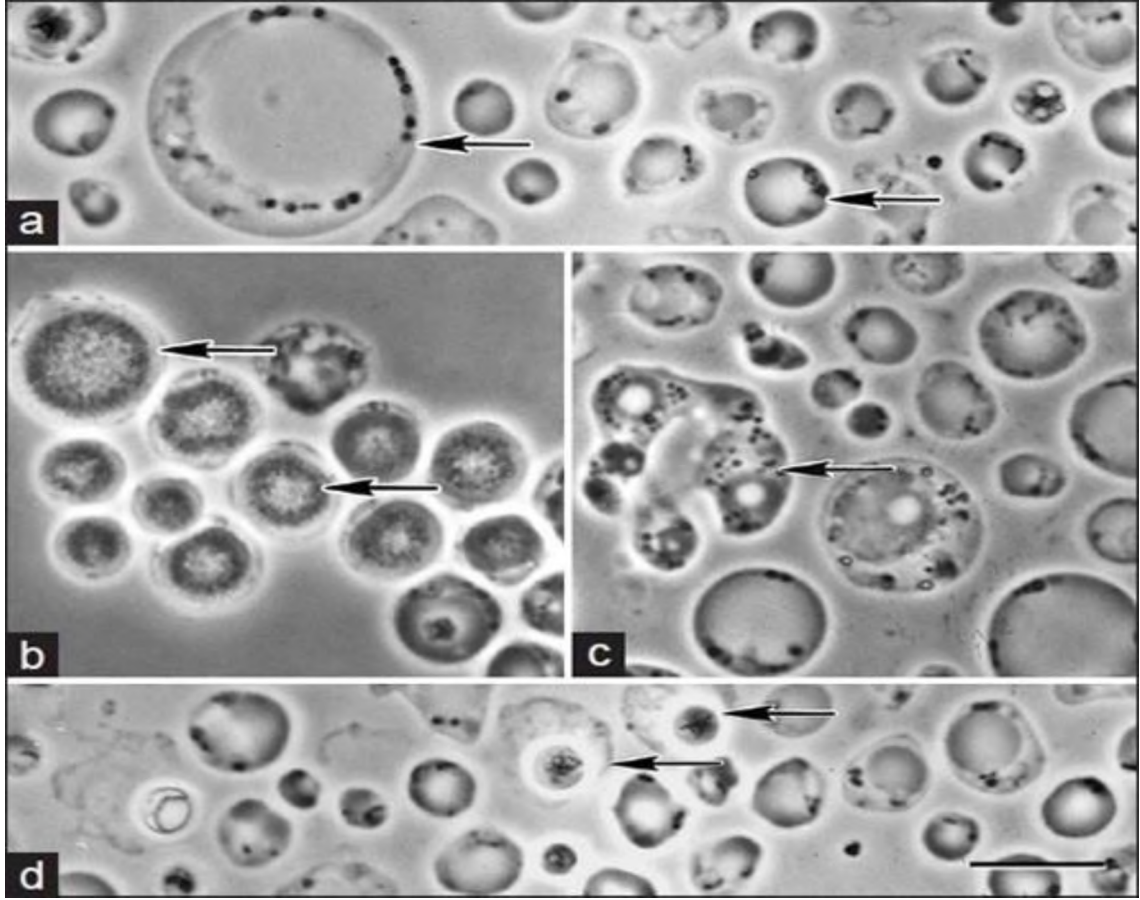
*Blastocystis* spp. boyut, yapı ve bulunduğu ortam açısından çeşitlilik gösteren altı formu bulunan pleomorfik bir protozoondur. Bu protozoonun dört ana formu vakuoller, granüler, ameboid ve kistik formdur; bunlara ek olarak daha seyrek görülen multivakuolar ve avakuolar formlar da bulunmaktadır (Del Coco ve ark., 2017).

*Blastocystis* spp.'nin hem in vivo hem de in vitro ortamlarda gösterdiği form çeşitliliği, osmotik basınç değişiklikleri, bazı ilaçların kullanımı ve metabolik durum gibi çevresel faktörlerle ilişkilidir. Son zamanlarda yapılan ultrastrüktürel çalışmalar, *Blastocystis* spp.'nin morfolojik formlarının çevresel faktörlere bağlı olarak değişmesinin yanı sıra, bu formlar arasında bir süreklilik olduğunu göstermiştir (Stenzel ve Boreham, 1996).

*Blastocystis* spp.'deki form çeşitliliği, bu organizma üzerinde yapılan hücre biyolojisi çalışmalarını zorlaştırır ve bazen sonuçların yanlış yorumlanmasına yol açabilir. Organizmanın kültürlerinde ve dışkı örneklerinde en sık rastlanan form vakuoler formdur. Bu form küresel bir yapıya sahiptir ve 2-200 µm arasında değişen boyutlara ulaşabilir (dışkıda ortalama 10-15 µm) (Stensvold ve Clark, 2016; Tan, 2008). Vakuolar form, hücre boşluğunun çoğunu kaplayan büyük bir merkezi vakuol içeren morfolojik

yapıdır. Bu yapı, sitoplazmayı ve diğer hücre içi bileşenleri ince bir çevresel kenara sınırlar (Del Coco ve ark., 2017; Parija ve Jeremiah, 2013). Başlangıçta merkezi boşluğun bir vakuol olduğu düşünülse de günümüzde vakuol adı verilen bu yapıların aslında karbonhidratlar ve lipidlerden oluşan düzensiz dağılmış flokülen veya ince taneli malzeme içeren membrana bağlı cisimler olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle, bazı araştırmacılar bunun yerine "central body form" adlandırmasını kullanmayı tercih etmektedir (Parija ve Jeremiah, 2013).

Granüler formlar, ortalama çapları 15-25 µm arasında değişen ve vakuolar formlara kıyasla daha az pleomorfizm gösterir (Stenzel ve Boreham, 1996; Parija ve Jeremiah, 2013). Granüler form, yapısı vakuolar formuna benzeyen ancak sitoplazma ve merkezi cisimde granüllerin varlığıyla farklılaşan bir formdur. Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarla metabolik, üreme ve lipid granülleri olmak üzere üç farklı türde granül tanımlanmıştır. Metabolik granüller yalnızca sitoplazmada bulunur ve organizmanın çeşitli metabolik işlemlerini gerçekleştirir. Üreme granülleri sadece merkezi cisimde görülür ve şizogonide görev alabileceği düşünülmektedir. Lipid granülleri ise hem merkezi cisimde hem de sitoplazmada yer alarak depolama üniteleri olarak işlev görür (Tan, 2008; Parija ve Jeremiah, 2013; Del Coco ve ark., 2017).



**Şekil 1.** *Blastocystis* spp.'nin çeşitli şekilleri. (a) Büyük merkezi konumlu bir vakuolle karakterize edilen vakuolar formlar (işaretli oklar), oldukça geniş bir büyüklük aralığına sahiptir, (b) Granüler formlar, merkezi gövdeyi dolduran çeşitli granüllerle belirginleşir, (c) Yalancı ayaklarla tanımlanan özelliklere sahip ameboid form ve (d) Kist formları (Parija ve Jeremiah, 2013).

Amoeboid form, vakuolar ve granüler formlara kıyasla daha az belirgin özelliklere sahip olup, düzensiz bir yapıya ve yaklaşık 3-10  $\mu\text{m}$  boyutlarına sahiptir. Hareketsiz olmalarına rağmen, tipik olarak bir ya da iki pseudopod (yalancı ayak) içerirler. Sitoplazmalarında, merkezi vakuol gibi büyük bir vakuol veya birden fazla küçük vakuoller bulunabilir. İshalli semptomlu hastalarda sıklıkla tespit edildiğinden, bu formun patojenik form olabileceği düşünülmektedir. Küçük boyutları ve nötrofil veya makrofajlara benzemeleri nedeniyle, dışkı incelemelerinde kolaylıkla göz ardı edilebilirler (Stenzel ve Boreham, 1996; Parija ve Jeremiah, 2013).

Kist formu, *Blastocystis* spp.'nin en son tanımlanan evresidir ve küçük boyutları nedeniyle tespiti güçtür. Kistler, 3-10  $\mu\text{m}$  çapında olup, çok tabakalı hücre duvarlarıyla çevrelenmiştir ve içlerinde 1-4 çekirdek, mitokondri, glikojen ve lipid içeren minik

vakuoller bulunur (Parija ve Jeremiah, 2013). Genellikle oval veya yuvarlak bir yapıya ve çok katmanlı bir kist duvarına sahiptir. Bu form, taze dışkı örneklerinde bulunabilir. Fareler üzerinde yapılan in-vitro çalışmalar, hastalığın yayılmasında kist formunun etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle kistler, *Blastocystis* spp. 'nin tek bulaşıcı formu olarak kabul edilir (Yamada ve Yoshicawa, 2012; İnceboz ve Usluca, 2009). İki çeşit kist yapısı bulunur: ince duvarlı kistler otoenfeksiyona neden olurken, kalın duvarlı kistler dışkı yoluyla atılarak su ve besin kaynaklarını kirletir (Stenzel ve Boreham, 1996; Saygı, 2009).

Avakuoler ve multivakuoler formlar, in vivo koşullarda diğer formlara dönüşebilen geçiş formlarıdır ve taze dışkı örneklerinde sıklıkla bulunurlar. Morfolojileri değişken olduğu için bu ara formların karakterizasyonu zordur ve çoğunlukla gözden kaçarlar (Parija ve Jeremiah, 2013).

Avakuoler formda merkezi vakuol yoktur, multivakuoler formda ise birden fazla küçük vakuol mevcuttur. Bu formlar, kültürde üreyen formlara kıyasla daha küçük olup ortalama 5-8 µm boyutlarında, 1-2 çekirdekli ve kapsülsüzdürler. Parazitin farklı aşamalarında ve suşlarda boyut ve morfoloji farklılıkları gösterebilirler (Yamada ve Yoshikawa, 2012; Del Coco ve ark., 2017).

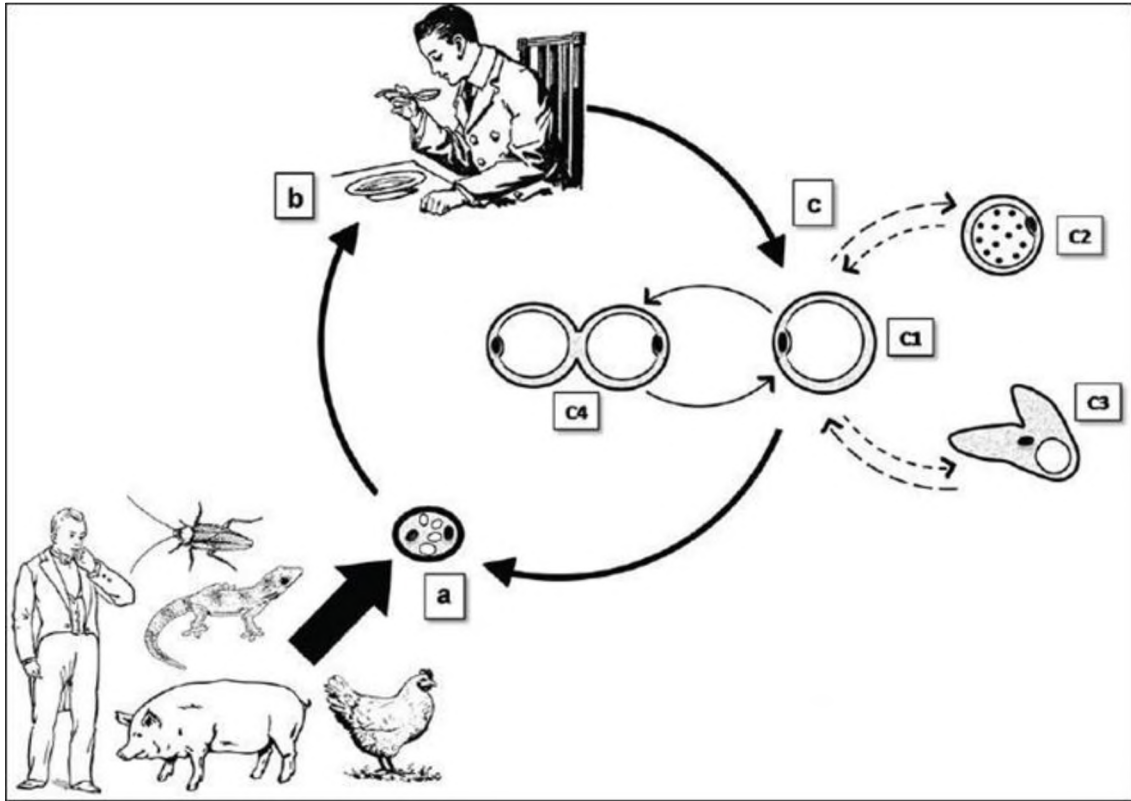
BALB/c fare ve Wistar sıçanları üzerinde yapılan çalışmalar, kistlerin *Blastocystis*'in tek bulaşıcı formu olduğunu ve fekal-oral yolla bulaştığını doğrulamıştır. İshal vakalarında sıklıkla gözlemlenen amoeboid, avakuolar ve multivakuoler formların, patogeneizde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

*Blastocystis* spp. mitokondri benzeri organeller içermesine rağmen, kültürel olarak güçlü anaerob bir ortamda üreyebilir. Mitokondri benzeri organellerin aslında hidrogenozomlar olduğu düşünülmektedir. Hidrogenozomlar, mitokondrilerden farklı özelliklere sahiptir (Stenzel ve Boreham, 1996; Saygı, 2009).

*Blastocystis* spp. 'nin yaşam döngüsü hâlâ tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, çeşitli yaşam döngüsü modelleri önerilmiştir. İn vivo ve in vitro deneylerde, bu organizmanın üreme şekli olarak en iyi tanımlanan yöntem, ikiye bölünme şeklinde gerçekleşen ikili füzyondur. *Blastocystis* spp. 'nin yaşam döngüsü, kontamine olmuş su

ve gıdaların oral yolla alınmasıyla başlar ve bağırsakta kistlerin epitel hücrelerde aseksüel olarak çoğalmasıyla devam eder (Özcel ve ark., 2007; Parija ve Jeremiah, 2013; Agrawal, 2017).

Oral yolla alınan kistler, sadece uygun konak organizmada vejetatif hücrelere dönüşebilir. Yaşam döngüsünün sürdürülmesi, alt türün konakla olan uyumuna bağlıdır. Kistler, kalın bağırsakta açılarak vakuoler forma dönüşür. Vakuoler formlar, diğer hücre yapılarına dönüşebilir. İshal durumlarında amoeboid, avakuolar ve multi-vakuoller formlarının sıklıkla gözlenmesi, bu yapıların hastalık sürecinde etkin rol oynayabileceğine işaret eder. Kistler, yalnızca vakuoler formdan meydana gelir. Bu kistler, ince ve kalın duvarlı olarak iki kategoriye ayrılır (Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).



**Şekil 2.** *Blastocystis* spp. 'nin yaşam döngüsü (a) Kist formları, enfekte olmuş konakların dışkılarıyla dışarı atılır. (b) İnsanlar, kist içeren dışkıyla kirlenmiş yiyecek veya su tüketerek enfeksiyon kapar. (c) Kalın bağırsakta gerçekleşen eksistasyon süreciyle vakuolar formu serbest bırakılır. Vakuolar form (c1) granüler forma, (c2) veya amoeboid forma (c3) dönüşebilir ve bu değişimlerin tersi de mümkündür. Vakuolar form, ikili bölünme ile çoğalır. Vakuolar form, kalın bağırsağın lümeninde kistasyona uğrayarak dışkıyla atılan kist formunu oluşturur (Parija ve Jeremiah, 2013).

Yaşam döngüsünün tamamının tek bir konakta gerçekleştiği bilinse de bu sürecin nasıl işlediği hakkında yapılan araştırmalar sınırlıdır. Kistlerin bulaşma potansiyeli, uygun konakta vejetatif formlara dönüşebilme yeteneğine ve yaşam döngüsünün sürdürülebilirliğine bağlıdır (Tan, 2008; Parija ve Jeremiah, 2013).

### **Epidemiyoloji**

Geçmişte, *Blastocystis* spp. hakkındaki epidemiyolojik veri eksikliği nedeniyle, enfeksiyonun anlaşılması güçleşmiştir. Fakat son zamanlarda, *Blastocystis* spp. epidemiyolojisine duyulan ilgi artmış ve bu prevalans çalışmaları, parazitin coğrafî ve demografik dağılımı, bulaşma yolları, risk faktörleri ve patogenezinin daha iyi anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır (Tan ve ark., 2010).

*Blastocystis* spp.'nin gastrointestinal sistem protozoonları arasında en sık rastlanan parazit olduğu bilinmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda hem erişkinlerde hem de çocuklarda prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiştir (Özyurt ve ark., 2008).

*Blastocystis* spp.'nin enfeksiyonu tüm yaş gruplarında görülebilir. Özellikle ılıman ülkeleri ziyaret edenler, seyahat diyaresi yaşayanlar, homoseksüeller, 18 yaş altı bireyler ve yaşlılarda daha sık rastlanır (Bangyozova ve ark., 2008; Tan, 2008; İnceboz ve ark., 2011).

*Blastocystis* spp. dünya genelinde insanlar ve çeşitli hayvanların (kuşlar, memeliler, kemirgenler) bağırsaklarını kolonize eden yaygın bir parazittir ve zoonotik potansiyeli nedeniyle bu hayvanların birçok insan enfeksiyonunun kaynağı olabileceği düşünülmektedir. Fekal-oral yol ile bulaşan *Blastocystis* spp.'nin prevalansı, rapor edilen bölge, sosyo-ekonomik durum ve gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde olmasına bağlı olarak %1-60 arasında değişmekte ve hatta %100'e kadar çıkabilmektedir. Dünya çapında 1 milyardan fazla taşıyıcısı olmasına rağmen, bu parazitin halk sağlığı açısından önemi hala belirsizliğini korumaktadır (Del Coco ve ark., 2017; Stensvold ve ark., 2020).

### **Patojenite ve klinik belirtiler**

*Blastocystis* spp.'nin patojen olup olmadığı tartışmalıdır ve dünya çapında araştırmacılar konuya açıklık getirmek için çalışmalar yürütmektedir. *Blastocystis* spp.

enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik seyretse de bazı çalışmalar semptomatik hastaların sayısının arttığını göstermektedir (Parija ve Jeremiah, 2013; Boral ve ark., 2017).

Parazitin semptomatik ve asemptomatik bireylerden izole edilmesi, patojen olmadığı düşüncesini desteklerken, yapılan çalışmalar virülansla ilgili olarak subtiplerin (ST) korelasyonunu göstermiştir. ST3 semptomatik bireylerden en yaygın izole edilen alt tipken, tüm suşların patojenik olmadığı görülmüştür (Tan, 2008).

İn vitro çalışmalarda, *Blastocystis* izolatları ve lizatları bağırsak epitel hücre kültürlerine eklendiğinde, patojenik mekanizmalar gözlemlenmiştir. Bu mekanizmalar arasında IgA'nın bozulması, apoptoz, bağırsak geçirgenliğinin artması, proinflamatuvar sitokinlerin uyarılması ve iNOS inhibisyonu bulunmaktadır (Tan ve ark., 2010; Ajampur ve Tan, 2016).

Enfeksiyonla ilişkilendirilen belirtiler arasında ishal, karın ağrısı, kramplar, rahatsızlık hissi ve bulantı bulunmaktadır. Akut olgularda bol sulu ishal, iştahsızlık, yorgunluk ve gaz gibi şikayetler de görülebilir. Bazı durumlarda ateş, rektal kanama, eozinofili ve kaşıntı bildirilmiştir (İnceboz ve Usluca, 2009).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH) karmaşık etkileşimler sonucu gelişen bir hastalıktır. Bazı çalışmalarda İBH hastalarında %71'e varan oranlarda *Blastocystis* spp. tespit edilmiş ve bu parazitin hastalığın gelişimini tetikleyici bir etken olabileceği düşünülmüştür (Boral ve ark., 2017).

*Blastocystis* spp.'nin apandisit, mukoza ülserasyonları ve artrit oluşumuna neden olabileceği bildirilen çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca, bağışıklığı yeterli olan bir kadında dalak kistlerinde *Blastocystis* spp. izole edilerek, parazitin bağışıklık sisteminden kaçarak ekstraintestinal bölgelere yerleşebileceği gösterilmiştir (Barbosa ve ark., 2017).

## **Tanı**

*Blastocystis* spp. tanısı, dünya genelinde sıklıkla fekal materyalden hazırlanan preparatların ışık mikroskobu incelemesi ile gerçekleştirilmektedir. *Blastocystis* spp.'nin belirgin bir tanısal morfolojiye sahip olmaması, küçük kistik yapıları ve yağ globülleri

veya mayalarla karışabilen morfolojik yapısı, mikroskopik tanıyı zorlaştırmaktadır (Tan, 2008; Stensvold ve Clark, 2016).

Mikroskopik inceleme genellikle nativ-Lugol ve kalıcı preparatlar ile gerçekleştirilir. Trikrom boya, bazı laboratuvarlarda rutin tanıda kullanılır ve Lugol boyasına göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Demir hematoksilen, giemsa, field ve wright boyları da mikroskopik tanıda kullanılır (Stenzel ve Boreham, 1996; Tan, 2008).

Mikroskopta en sık rastlanan form, vakuoller formdur. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda kist formlarının, insan dışkı örneklerinde baskın ve tek form olduğu bildirilmiştir (Stenzel ve Boreham, 1996).

*Blastocystis* spp., tipik olarak amip kistleri gibi görünür, ancak amip kistleri içindeki çekirdekler bu parazitte bulunmaz. Kültür yöntemi, tanıda kullanılan önemli yöntemlerden biridir ve parazitin tespit edilme şansını artırır (Özcel ve ark., 2007). Serolojik yöntemler arasında ELISA ve immunofloresan yöntemleri, moleküler yöntemlerden PCR da tanıda kullanılabilir. *Blastocystis* spp. izolatları arasında genetik çeşitlilik olduğundan PCR tabanlı alttür tayini filogenetik analizler ve sınıflama için önemlidir. Endoskopik ve kolonoskopik işlemler, diğer tanı yöntemleri arasında yer almakla birlikte invaziv olmaları nedeniyle tercih edilmeyen yöntemlerdir (Doğruman Al ve Hökelek, 2007; Özcel ve ark., 2007; Yakoob ve ark., 2011).

## **Tedavi**

*Blastocystis* spp. enfeksiyonunun tedavisi hala tartışmalıdır, çünkü enfeksiyon kendini sınırlayabilir ve parazitin patojenitesi belirsizdir. Metronidazol en yaygın reçete edilen ilaçtır, ancak dirençli olabilen bir enfeksiyonla karşı karşıya kalınması durumunda trimetoprim-sülfametoksazol veya furazolidon alternatifleri kullanılabilir. Nitazoksanid gibi geniş spektrumlu antiparaziter ajanların da tedavide etkili olduğu bildirilmiştir. Araştırmalar ornidazol, azitromisin, itrakonazol ve TMP-SMX gibi antiprotozoal ilaçların da etkili olduğunu göstermiştir. Beslenme düzeninde lif açısından zengin gıdalar ve laktozsuz diyet, semptomların hafiflemesinde ve *Blastocystis* spp. sayısının azaltılmasında etkili olabilir (Doğruman-Al ve Hökelek, 2007; Roberts ve ark., 2014).

### 2.2.2. *Giardia intestinalis* ve parazitliği

*Giardia* cinsi, fekal-oral yolla bulaşarak insan ve hayvanlarda ishale neden olan bir protozoondur. Bu kamçılı bağırsak protozoonu, insanların yanı sıra vahşi ve evcil hayvanları da etkiler ve yaygın olarak görölür. Memelilerde yaşamını sürdüren türü *Giardia lamblia* veya *Giardia duodenalis* olarak da bilinen *G. intestinalis*'tir. İnsanlardaki giardiasisin en önemli kaynakları insan gaitası ve kontamine olmuş sulardır (Monis ve ark., 2009; Cooper ve ark., 2010; Michaud, 2012).

#### Tarihçe

*Giardia intestinalis*, Antony van Leeuwenhoek tarafından 1681 yılında keşfedilmiş ve *Cercomonas intestinalis* adı verilmiştir. Daha sonra, 1859 yılında Çek hekim Vilem Lambl tarafından ayrıntılı bir şekilde tanımlanmış ve *Giardia* cins adı 1883'te Kuntstler tarafından verilmiştir. Stiles 1902'de parazite *G. duodenalis* adını vermiştir. Kofoid ve Christiansen sonraki yıllarda *G. lamblia* adını kullanmaya başlamıştır. Günümüzde dünya genelinde üç farklı isim kullanılmaktadır, ancak Türkiye'de *G. intestinalis* adı tercih edilmektedir.

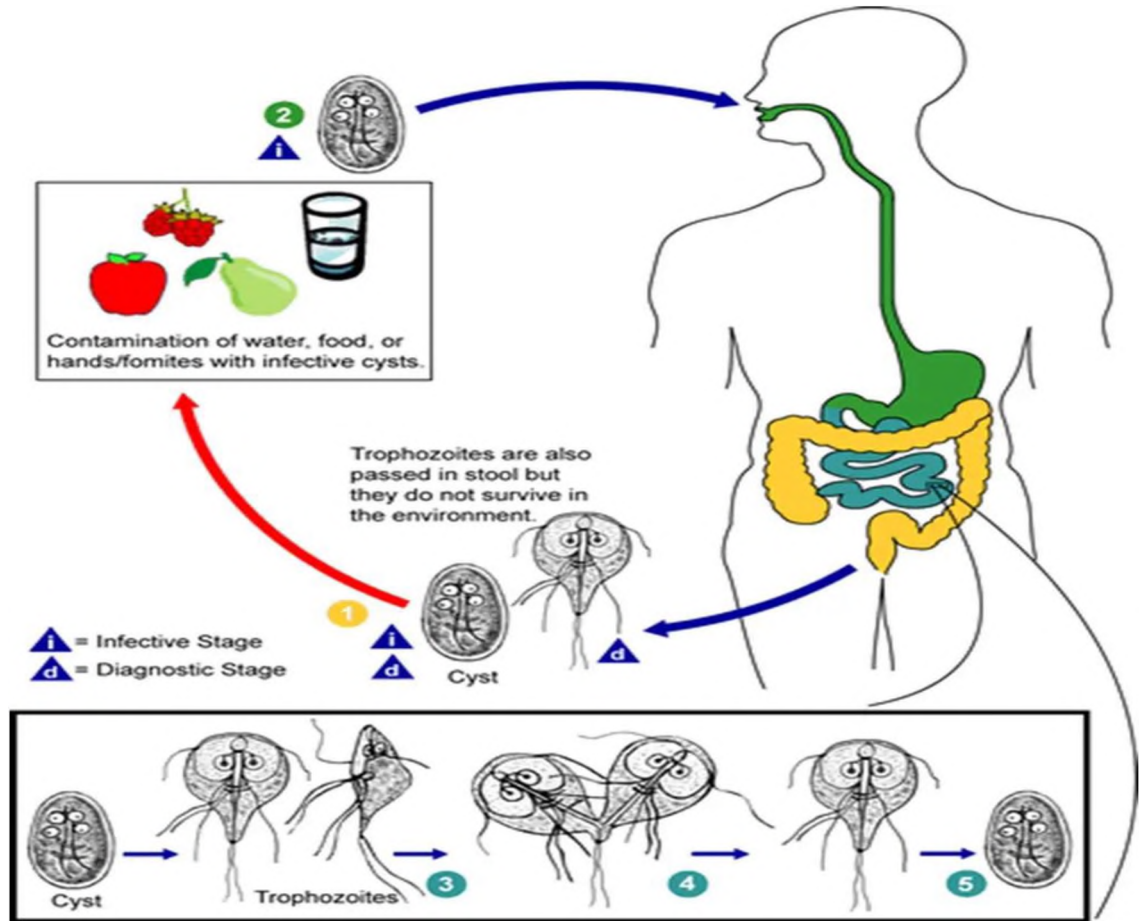
Karapetyan *G. intestinalis* trofozoit kültürünü ilk kez 1960 yılında yapmıştır. Kedi ve tavşan gibi hayvanlardaki *Giardia* türlerinin aksenik kültürü 1970 yılında yapılmıştır. İnsanlardaki *G. intestinalis* kültürü ise 1976 yılında başarı ile elde edilmiştir (Adam, 2001; Özcel ve ark., 2007).

#### Morfoloji ve yaşam döngüsü

Yaşam döngüsünde trofozoit ve kist formu olmak üzere iki form vardır. Trofozoit formu, konkav bir yapıya sahip olup emici diskler içerir. Trofozoitler hareketli, besleyici ve çoğalan aktif bir formdur. Boyutları yaklaşık olarak 6-8 µm genişlik ve 12-15 µm uzunluktadır. Biletarel simetri gösterir ve gözyaşı, boyuna bölünmüş armut veya çorba kaşığına benzeyen bir şekli vardır. Parazitin duodenuma tutunarak besin almasını ve yaşamını sürdürmesini sağlayan emici diskler, ön yüzünde yer alır. Emici diskin arkasında yer alan iki oval şekilli çekirdek bulunmaktadır. Çekirdekler arasında, paraziti neredeyse ikiye bölen ve armut şeklinin dar uca doğru uzanan aksonem, orta cisimler ve parazitin dört çift kamçısına (ön, yan, alt ve arka) köken sağlayan kinetosomal

kompleksler bulunur. Kamçılar, trofozoitin hareketinde kritik bir rol oynar, ancak parazitin tutunma işleminde bir faydası yoktur (Özcel ve ark., 2007; Satoskar ve ark., 2009; Michaud, 2012).

Kist formu, *G. intestinalis*'in aktif olmayan ve beslenmeyen evresidir. Dış ortama dayanıklıdır ve hastalığın bulaşmasına neden olan formdur. İki çekirdekli trofozoitler bağırsak boşluğuna geldiğinde, iki veya dört çekirdekli kistlere dönüşürler. Kistler oval şekilli olup duvarı düz ve şeffaftır. Kistler 8-14 µm genişliğinde ve 7-10 µm uzunluğundadır. Kamçıların aksonemleri, nükleusun etrafında yer alır. Lugol solüsyonu ile boyandığında, median cisimler ve çekirdekler görülebilir (Unat ve ark., 1995; Adam, 2001; Özcel ve ark., 2007).



Şekil 3. *G. intestinalis*'in yaşam döngüsü (Michaud, 2012).

*Giardia intestinalis*'in yaşam döngüsü, kontamine yiyecek, su veya yüzeylerle temas sonucu ağız yoluyla alınan kist formu ile başlar. Kistler, sindirim sistemine ulaşarak ince bağırsakta trofozoitlere dönüşür. Trofozoitler, ince bağırsakta emici

disklerle bağırsak duvarına tutunarak beslenir ve çoğalır. Bu süreç, kramplar, gaz ve ishal gibi semptomlara neden olabilir (Solaymani-Mohammadi ve Singer, 2010; Savioli ve ark., 2006). Daha sonra trofozoitler, bağırsağın daha distal kısmına ulaştıkça dış ortama atılmaya hazırlanır ve kist formuna dönüşürler. Bu dönüşüm sırasında, sitoplazma yoğunlaşır ve kamçılar geri çekilir. Dış ortama dayanıklı olan kistler, dışkı ile atılır ve çevreye yayılır. Kistlerin dış ortamlara bulaşması, insan ve hayvanlar için enfeksiyon riski oluşturur. *G. intestinalis* kistlerinin dış ortamdaki dayanıklılığı, hastalığın yayılmasında önemlidir (Adam, 2001; Feng ve Xiao, 2011).

### **Epidemiyoloji**

İçme suları ve besinler, salgınlara neden olabilir. ABD'de suyla bulaşan ve sebebi bilinen ishallerin %68'ine *G. intestinalis*'in yol açtığı belirtilmiştir. Bulaşmada çevresel faktörler, temizlik alışkanlıkları, su kıtlığı, nüfus yoğunluğu ve eğitim düzeyi gibi faktörler önem taşımaktadır. Türkiye'de görülme sıklığı bu etkenlere bağlı olarak yörelere göre değişiklik gösterir. İnsandan insana bulaşma ihtimali olmayan bölgelerde, su kaynaklı bulaşmaların kunduzların dışkılarıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007).

Giardiasis, gelişmiş ülkelerde daha düşük bir yaygınlıkla (%2-5), gelişmekte olan ülkelerde ise daha yüksek bir yaygınlıkla (%20-30) gözlemlenen bir hastalıktır. Bu enfeksiyon, özellikle çocuklarda sık görülen bir durumdur. İshal ile birlikte, bağırsaklarda emilim problemlerine yol açar ve sonuç olarak çocuğun gelişiminde gerilik meydana gelebilir. Türkiye'deki araştırmalara göre, bu parazit %0,8 ile %54,8 arasında değişen oranlarda tespit edilmiştir (Roxström ve ark., 2006; Karadam, 2014).

### **Patojenite ve klinik belirtiler**

Ağız yoluyla alınan kistler açıldığında içinden genç trofozoitler çıkar. Bu trofozoitler serbest formda yüzer veya ventral disklerini kullanarak konağın bağırsak epiteline yapışabilirler. Nadir durumlarda, safra kesesi ve safra yollarının epitel yüzeylerine de yapışabilirler. Bu trofozoitler sürekli olarak çoğalır ve zamanla tüm bağırsak duvarını istila edebilirler. Bağırsak mukozası bu istilayı tolere edebilir, ancak bazı patolojik değişiklikler meydana gelebilir. Bu değişiklikler arasında, epitel

bozuklukları, villus atrofileri, propria katmanının yangısal değişiklikleri ve enterositlerin yoğun imhası sayılabilir (Özcel ve ark., 2007; Dumanlı ve Karaer, 2010).

Hastalığın kuluçka süresi 1-2 hafta kadardır ve trofozoitler bağırsak hücreleri üzerinde yerleşerek yağ, yağda eriyen vitaminler (özellikle A vitamini), glikoz, folik asit, laktoz ve B12 vitamini emilimini engelleyebilir. Bu parazitler özellikle duodenum ve ince bağırsağın ilk kısmında yoğun bir şekilde bulunabilir. Bununla birlikte, hücrelerde yıkıma neden olmadıkları bilinmektedir. Bunun yerine, tahriş edici etkileriyle beraber fazla mukus salgılanmasına ve yağ emiliminin bozulmasına sebep olabilirler (Özcel ve Üner, 1997; Özcel ve ark., 2007).

*Giardia intestinalis* enfeksiyonu, çoğu kez semptomsuz seyreder ve kişi taşıyıcı olabilir. Ancak semptomlar meydana geldiğinde, en sık görüleni ishaldir. Bunun yanı sıra, sindirim düzensizlikleri, gelişim geriliği, kronik karın ağrısı ve dışkı inkontinansı gibi semptomlar da gözlemlenebilir (Adam, 2001; Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

*Giardia intestinalis* enfeksiyonu üç farklı şekilde ortaya çıkabilir. Asemptomatik taşıyıcılık, enfeksiyonun en yaygın şeklidir ve hastalar genellikle kendilerini iyi hissederler. Giardiasisli erişkin bireylerin çoğunda hiçbir klinik belirti görülmez. Hastalık belirtisi veren olguların çoğu çocuklardır. Akut enfeksiyon, enfeksiyona maruz kalan kişinin enfeksiyonun belirtileriyle karşı karşıya kaldığı klinik tablodur ve semptomlar genellikle 2-4 haftalık bir periyotta kendini sınırlar. Kronik enfeksiyon ise, sıklıkla steatore, vücut ağırlığında azalma, malabsorbsiyon sendromu gibi semptomlarla kendini gösterir. *G. intestinalis* enfeksiyonu, özellikle bebekler ve küçük çocuklar için önemli bir sağlık sorunudur ve zamanında tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlara yol açabilir (Özcel ve ark., 2007; Solaymani-Mohammadi ve Singer, 2010). Çocuk ve erişkinlerde asemptomatik enfeksiyon %60 oranındadır. Asemptomatik enfeksiyonda hastalar 6 aya kadar kist çıkarabilir (Özcel ve ark., 2007; Dumanlı ve Karaer, 2010).

## **Tanı**

*Giardia intestinalis* enfeksiyonunun tanısı, hastanın dışkıсында kist veya trofozoit formunun saptanması veya antikorların aranması yoluyla konulabilir. Bunun yanı sıra,

parazitin trofozoit formu, duodenum aspirasyon sıvısı ve biyopsi materyallerinin incelenmesiyle görülebilir (Altıntaş, 2002).

Tanıda direkt yöntemlerin yanı sıra, *G. intestinalis* enfeksiyonunun teşhisinde hastanın kanında oluşmuş *G. intestinalis*'e karşı ortaya çıkan antikorların belirlenmesi veya gaita örneğinde immünolojik yöntemlerle Giardia antijenitesinin saptanması gibi indirekt yöntemler de kullanılmaktadır. Serolojik ve immünolojik yöntemlerden IFA, ELISA ve Western Blot gibi yöntemler de tanıya yardımcı olmaktadır. Ayrıca, Giardia için özgül DNA probalarının geliştirilmesiyle birlikte, DNA tabanlı moleküler tanı yöntemleri de dışkı örneklerinin incelenmesi için kullanılmaktadır (Özcel ve ark., 2007).

### **Tedavi**

*Giardia intestinalis* enfeksiyonuna karşı sağlıklı insanlarda antikor genellikle tespit edilemez. Ancak, antikor pozitifliği enfeksiyona maruz kalındığını gösterir. Mikroskopi sonucu pozitif olan hastaların tedavi edilmesi gerektiği açıktır. Ancak, mikroskopi negatif olmalarına rağmen semptomları olan hastalar da tedavi edilmelidir çünkü semptomlar enfeksiyonun varlığını gösterebilir. Ayrıca, semptomsuz enfekte kişilerin tedavi edilmesi, enfeksiyonun yayılmasını önlemek ve toplum sağlığını korumak açısından önemlidir (Özcel ve ark., 2007).

Giardiasis tedavisi için 5-nitroimidazol türevleri, furazolidon, atebirin ve akrilin gibi ilaçlar kullanılır. Metronidazol, tinidazol, nimorazol ve ornidazol, 5-nitroimidazol türevleri arasında en sık kullanılan ilaçlardır. Metronidazol, erişkinlerde günlük olarak üç kez 750 mg dozunda kullanılırken, çocuklarda günlük olarak üç kez 30 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir. Hamile kişilerde kullanımı önerilmemektedir. Secnidazole ise tek doz olarak kullanılabilir ve erişkinler için 2 gram, çocuklar için ise 30 mg/kg dozu önerilir. Tinidazol, yetişkinlerde günlük bir doz olarak 2 gr, çocuklarda olan doz 50 mg/kg ile tedavi edilebilir. Ornidazol ise günlük iki eşit doza bölünerek kullanılabilir (Akısü ve Korkmaz, 2005; Özcel ve ark., 2007).

### **2.2.3. *Cryptosporidium* spp. ve parazitliği**

Moleküler araştırmalarla, cryptosporidiosis hastalığının insanlardaki sorumlusu olan *C. Parvum*' un iki ayrı genotipe sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu genotiplerden ilki,

yalnızca insanlarda bulunan insan genotipi (genotip 1; genotip H; antroponotik genotip) iken, diğeri sığır, koyun, geyik, insan ve ender olarak domuz ve farelerde enfeksiyonlara neden olan sığır genotipi (genotip 2; genotip C; zoonotik genotip) olarak bilinir. İnsanlardaki enfeksiyonların büyük kısmının genotip 2 tarafından kaynaklandığı ve özellikle ilkbahar aylarında daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda, bu genotipler *C. hominis* (insan genotipi olarak bilinen genotip 1) ve *C. parvum* (sığır genotipi olarak bilinen genotip 2) şeklinde ayrıştırılarak iki değişik tür diye tanımlanmıştır (Özcel ve ark., 2007; Xiao ve Fayer, 2008).

### **Tarihçe**

*Cryptosporidium* türleri, 1895'te J.J. Clarke tarafından keşfedilmiş ve 1907'de E. E. Tyzzer tarafından tam olarak tanımlanmıştır. İlk insan vakası 1976'da Tyzzer tarafından bildirilmiş ve özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceği anlaşılmıştır. Aynı bilim insanı 1910 yılında, *Cryptosporidium* spp. türlerinin hayat döngüsüne dair açıklamalar yapmış ve 1912'de insanlarda enfeksiyona neden olduğu düşünülen *C. parvum* türünü tanımlamıştır. İlerleyen yıllarda gerçekleştirilen araştırmalar sonucunda, kanatlı, soğukkanlı ve memeli hayvanlarda etkili olan yeni *Cryptosporidium* spp. türleri keşfedilmiştir (Fayer ve Ungar, 1986; Current ve Bick, 1989; Sears ve Kirckpatrick, 2001).

### **Morfoloji ve yaşam döngüsü**

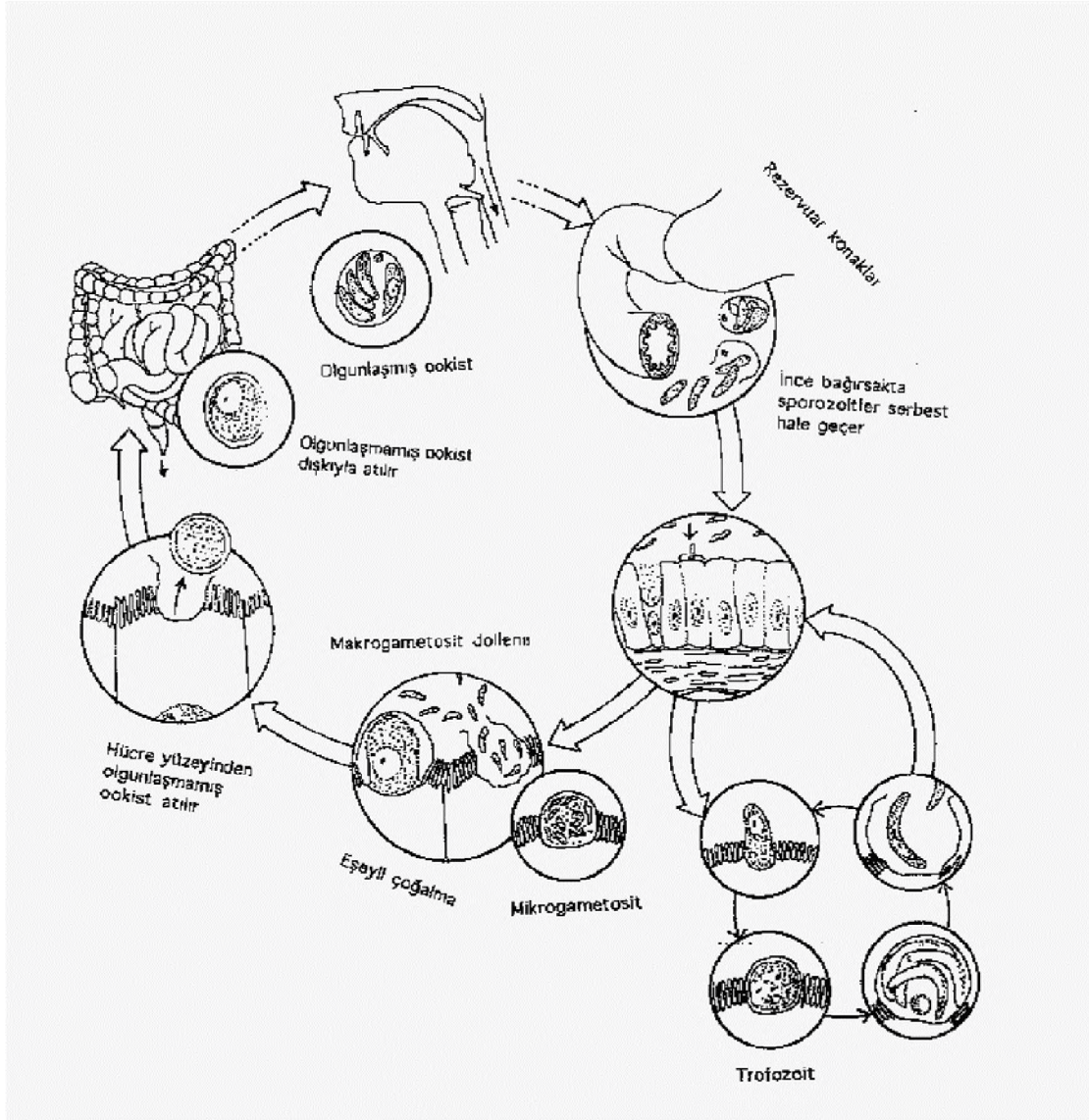
*Cryptosporidium* spp.'nin yaşam döngüsü, eksistasyon, merogoni, gametogoni, döllenme, ookist ve sporogoni dönemlerini içeren eşeyli ve eşeysiz üreme dönemlerine sahiptir. Bu dönemlerin her birinde *Cryptosporidium* spp.'nin farklı yapısal formları mevcuttur (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007).

Ookistler, genellikle 4-6 µm çapında olan, kalın bir duvarla çevrili, yaklaşık olarak yuvarlak veya oval şekilli yapıları ifade eder. İnce duvarlı ve kalın duvarlı olmak üzere farklı formları bulunmaktadır. İnce duvarlı ookistler, iç otoenfeksiyondan sorumluyken, kalın duvarlı ookistler dışkıyla atılarak parazitin neslinin devamını sağlarlar. Ookistlerin içinde sporokist bulunmaz, dört adet sporozoit birbirine paralel olacak şekilde yerleşir. Sporozoitler, mikronem, rhoptri ve apikal kompleks adı verilen organellere sahiptir ve

sitoplazması yoğun granüller içerir. Sporozoitler yaklaşık 5,5 µm uzunluğunda ve hilal şeklinde olup, ön uçları sivri, arka uçları künt şekildedir (Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

Sporozoitin bir sonraki gelişme döneminde trofozoit aşaması gelir. Trofozoitler, genellikle 2-2.5 µm çapında yuvarlak veya oval şekilli yapıları olan parazitlerdir. Trofozoitler, konağın epitel hücrelerinin mikrovilluslarına intraselüler ekstrastoplazmik yerleşim gösterir. Bu bölgeye "parazitofor vakuol" adı verilir (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

*Cryptosporidium* spp. şizogoni, merogoni, gametogoni ve sporogoni olmak üzere tüm gelişme dönemlerini tek bir konakta tamamlar. Kalın duvarlı sporlanmış ookistler ağız yoluyla alındıktan sonra, ince bağırsakta bulunan safra tuzları ve pankreas tarafından salgılanan enzimlerin etkisiyle ookist duvarı yıkıma uğrar (ekskistasyon) ve sporozoitler serbestleşerek bağırsak lümenine salınır (Ramirez ve ark., 2004; Özcel ve ark., 2007).



**Şekil 4.** *Cryptosporidium* spp.'nin yaşam döngüsü (Saygı, 1998).

Lümenindeki sporozoitler, konağın enterositlerine girerek parazitofor vakuol içinde tek çekirdekli merontlara (trofozoit) dönüşür. Trofozoit, eşeysiz olarak çoğalarak (şizogoni) 6 veya 8 merozoit oluşturur. Bu merozoitleri taşıma görevini yapan hücreye meront I adı verilir. Meront I hücreleri parçalandığında serbest hale gelen merozoitler, başka hücrelere girerek yeni başka bir merogoni başlatır ve meront II hücrelerine dönüşür (Ramirez ve ark., 2004).

Meront II hücrelerinden oluşan bazı merozoitler, hücrenin parçalanmasıyla serbest hale geçer ve bu merozoitler gametogoni evresini başlatır. Bu merozoitlerden bir kısmı mikrogametosite, sonra mikrogamete, bir kısmı ise makrogametosite sonra

makrogamete dönüşür. *Cryptosporidium* spp.'de, her bir mikrogametositte 16 adet mikrogamet oluşurken, her bir makrogametositte sadece bir adet makrogamet meydana gelir. Mikrogamet mikrogameti döllenmesi sonucu zigot meydana gelir. Zigotun duvarı kalınlaşır ve ookiste dönüşür. *Cryptosporidium* spp.'nin ookistleri, içerisinde sporozoitlerin bulunduğu enfektif özelliklere sahip yapıdır. Bu ookistler, konak hücresi içerisindeyken sporogoni dönemini geçirirler. Bu dönemde, ookist içerisindeki sporozoitten sporlar oluşur. Sporlanma süreci sonucunda ortaya çıkan sporozoitler, bağırsak lümenine dökülürken enfektif haldedir (Ramirez ve ark., 2004; Özcel ve ark., 2007).

### **Epidemiyoloji**

Cryptosporidiosis, zoonotik bir hastalık olup, evcil hayvanlar ve özellikle buzağların dışkıları aracılığıyla insanlara bulaşabilir. İnsanlar arasında doğrudan veya parazitin ookistleri ile kontamine olmuş yiyecek ve içeceklerle bulaşma gerçekleşebilir. Sessiz enfeksiyon geçiren ve hastalık sona erdikten sonra bile ookist atımına devam eden kişiler, parazitin yayılmasında önemli bir rol oynar. Enfeksiyon, sıcak ve nemli mevsimlerde daha yaygın görülür (Özcel ve ark., 2007).

Cryptosporidiosis'e karşı bağışıklığı zayıf olan ve hijyenik olmayan koşullarda yaşayan bireyler risk altındadır. Özellikle hayvanlarla çalışanlar cryptosporidiosis'e karşı daha yüksek bir risk altındadır. Cryptosporidiosis'in klinik tablosu kişiden kişiye, yaşa ve immün sisteminin durumuna göre değişmekle birlikte, belirtilerin ortaya çıkma süresi genellikle 5-28 gün arasında değişir (Altıntaş, 2002; Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

*Cryptosporidium* spp. enfeksiyonları, dünya genelinde altı kıtada ve 60'tan fazla ülkede tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalar, hastalığın prevalansının az gelişmiş ülkelerde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Dışkı taramaları sonucunda elde edilen verilere göre, Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaşayan insanların %1-3'ünde, gelişmekte olan Türkiye gibi ülkelerde ortalama ise %7-8.5'inde parazitlerin prevalansı tespit edilmiştir (Ungar, 1995; Fahey, 2003).

## Patojenite ve klinik belirtiler

*Cryptosporidium*, imm nkomp tant kişilerde genellikle terminal jejunum ve ileumda görülürken, immünitesi bozulmuş kişilerde özofagus, akciğer, karaciğer, mide, pankreas, safra kesesi, duodenum, apendiks, kolon, rektum, konjonktiva ve orta kulakta da yerleşebilir (Ok ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007).

Bağışıklığı sağlam olan kişilerde, cryptosporidiosis genellikle kendi kendine iyileşen ve iki hafta sürebilen bir hastalıktır. En belirgin semptomu diyaredir. Diyare bol miktarda ve sulu karakterdedir, aynı zamanda mukus içerebilir. Dışkıda kan veya lökosit nadiren g r l r. Cryptosporidiosis genellikle kilo kaybı ile birlikte ortaya çıkabilir. Nadir durumlarda 39  C altında ateş, bulantı, karın ağrısı, kusma, baş ağrısı gibi klinik belirtiler de görülebilir. Cryptosporidiosis,  ocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine de neden olabilir (Altıntaş, 2002; Özcel ve ark., 2007).

Bağışıklığı zayıflamış kişilerde ise, *Cryptosporidium* spp. şiddetli diyareye neden olabilir ve zamanla ağırlaşarak  l me yol açabilir. Bağışıklığın çok düştüğü durumlarda, gastrointestinal mukozanın büyük bir bölümünün *Cryptosporidium* spp. parazitleriyle kaplanabileceği bildirilmiştir. Böyle bir durumda dehidratasyon aşırı olabilir. Parazit ileri durumlarda safra kesesi, safra yolları ve pankreas kanalını da etkileyebilir. Özellikle AIDS'li hastalarda bu enfeksiyon daha sık g r l r ve diyarenin ağırlaşması sonucu hastanın ölümüne neden olabilir (Altıntaş, 2002; Börekçi ve ark., 2005; Özcel ve ark., 2007).

Diyarenin fizyopatolojik mekanizmaları tam olarak anlaşılamamış olsa da, parazitin doğrudan sitotoksik ve enterotoksik etkisi ve konağın immün cevabının bir elemanı olarak inflamatuvar metabolit ve hormonların serbestleşmesi, bağırsak yapısında meydana gelen patolojik bozukluklar ile ilgili olabilir. *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu sırasında, bağırsaktaki enterositlerin hasarı veya ölümü, lamina propriadaki hücresel inflamasyon ve villus atrofi gibi patolojik bozukluklar meydana gelebilir (Sarıkaya, 2004; Özcel ve ark., 2007).

## Tanı

*Cryptosporidium* spp. enfeksiyonunun teşhisi için safra, dışkı ve balgam gibi örneklerin analizi için bir dizi yöntem geliştirilmiştir. Yapılan uygulamalar, enfeksiyona neden olan *Cryptosporidium* spp. parazitinin ookistlerini tespit etmek için kullanılır. Bu yöntemler, materyalin taze olarak veya %10 formol veya sodyum asetat-asetik asit-formol (SAF) içinde sabitlendikten sonra incelenmesini içerebilir. Genellikle, tespit sonrası inceleme tercih edilir, çünkü bu yöntem laboratuvar enfeksiyonu riskini azaltır. Ookistleri canlı tutmak amacıyla %2-3'lük potasyum dikromat solüsyonu kullanılabilir (Özcel, 1995; Özcel ve Altıntaş, 1997; Özcel ve ark., 2007).

*Cryptosporidium* spp. enfeksiyonunun tanısında, floresan boyama ve asit-fast boyama yöntemleri sıklıkla kullanılır. Doku kesitlerinde, *Cryptosporidium* spp. türlerine özgü monoklonal olarak bilinen antikorların kullanımı ve indirek immün floresan yöntemleri yardımıyla parazitin ookistlerinin tespit edilebildiği belirtilmektedir. Fakat bu yöntemde, hücrenin içindeki parazitler monoklonal antikorlarla etkileşmemektedir. Bununla birlikte, *Cryptosporidium* enfeksiyonunun dışkı örneklerinde araştırılması için özgül monoklonal veya poliklonal antikorların kullanıldığı floresan tekniğinin duyarlı ve özgül sonuçlar sağladığı ifade edilmektedir (Özcel ve Altıntaş, 1997; Özcel ve ark., 2007).

Cryptosporidiosis tanısında, monoklonal antikorlu immunfloresan antikor yöntemi (İFA) ile modifiye asit-fast (MAF) yöntemi arasında bir karşılaştırma yapılmıştır. Bu karşılaştırmada, İFA yönteminin MAF yöntemine göre daha yüksek duyarlılık (%100) ve özgüllük (%97) oranlarına sahip olduğu belirlenmiştir. İFA yönteminin, MAF yöntemine göre daha az zaman aldığı ama daha maliyetli olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Özcel ve Altıntaş, 1997; Özcel ve ark., 2007).

## Tedavi

*Cryptosporidium* spp. için uygun bir kültür ortamı olmaması, parazitin biyokimyasal ve metabolik özelliklerinin yeterince çalışamamasına neden olmuştur. Bu nedenle, parazitin ookistlerini yok eden güvenilir ilaç tedavisi henüz bulunamamıştır. Bağışıklığı yeterli kişilerde, genellikle 20 günden kısa süren bir diyare gözlemlenir ve bu

durumda tedavinin odak noktası sıvı ve elektrolit desteğiyle birlikte nonspesifik antidiyareiklerdir (Fayer ve Ungar, 1986; Ungar, 1995).

Çeşitli ilaçlar, *Cryptosporidium* spp. tedavisi için denense de, spiramisin en çok denenilenlerden biridir. Fakat, yan etkileri sebebiyle ilacın kesilmesinden sonra ookist atılımının arttığı belirtilmiştir. Diğer ilaçlar arasında halofuginone lactate ve paromomisin yer alır. AIDS'li hastalarda ise azitromisin gibi makrolid antibiyotikler kullanılmıştır (Pilla ve ark., 1987; Xiao ve ark., 2004;).

#### **2.2.4. *Entamoeba coli* ve parazitliği**

*Entamoeba coli*, insanlarda bulunan patojen olmayan protozoonlardan biridir. Fekal-oral yolla bulaşır ve olgun kistler kirli suda bulunabilir. Bu protozoonlar genellikle kalın bağırsakta yaşar ve tanısı için dışkı örnekleri kullanılır (Hamad ve ark., 2018).

#### **Tarihçe**

*Entamoeba coli*, 1870 yılında Lewis tarafından Hindistan'da keşfedilmiştir. Ancak, parazitin ayrıntılı tanımı 1879 yılında Grassi tarafından yapılmıştır. Casagrandi ve Barbagallo, 1895 yılında *E. coli*, ile ilgili çalışmalar yapmışlar (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007; Hamad ve ark., 2018).

#### **Morfoloji ve yaşam döngüsü**

*Entamoeba coli*, sadece insanlarda bulunan monoksenik bir protozoondur. Yaşam döngüsü içinde trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakistik trofozoit olmak üzere beş morfolojik evreye sahiptir (Kuman ve Altıntaş, 1996; Özcel ve ark., 2007).

Trofozoit: Çapı yaklaşık olarak 20-30 µm arasında değişen ve en küçük halleri 10 µm, en büyük halleri 50 µm'e ulaşabilen bir yapıya sahiptir. Sitoplazması, dış kısmında ince bir ektoplazma ve iç kısmında endoplazma olmak üzere iki katmanlıdır. Endoplazma belirgin olmayan granüller, bakteriler ve besin vakuolleri içerir. Endoplazmanın içinde tek bir çekirdek bulunur ve bu çekirdek, düzensiz dağılmış kromatin parçaları içeren büyük, düzensiz ve eksantrik bir karyozom ile kaplıdır. Kalın nükleer membran bu yapıyı çevreler. İnce linin iplikler, nükleer membran ve karyozom arasında yer alır. Trofozoit,

kısa ve künt sahte ayaklar oluşturarak oldukça yavaş hareket eder (Özcel ve ark., 2007; Hamad ve ark., 2018).

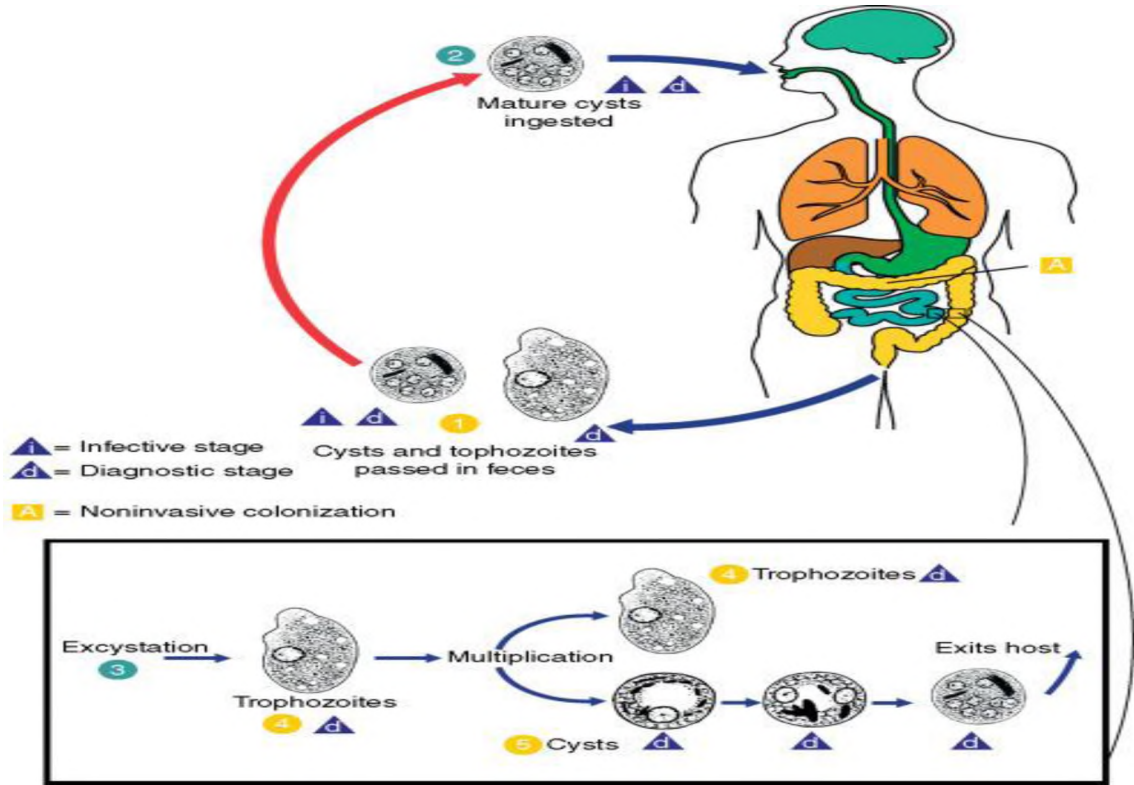
**Prekist:** Trofozoit, küresel tek çekirdekli bir yapı olan prekist evreye dönüşür. Beslenmeyen evredir ve endoplazmada besin vakuolleri bulunmaz (Hamad ve ark., 2018).

**Kist:** Prekistik evre, kalın kist duvarı oluşumuyla kistik evreye dönüşür. Kistler küresel veya oval olup çapı 10 ile 33 µm arasında değişir. Olgunlaştıkça çekirdek sayısı 16 veya 32'ye kadar çıkar. Kistler, konakçının vücudu dışında 3-4 ay canlı kalabilir ve *Entamoeba histolytica*'nın kist formuna göre kurumaya karşı daha dirençlidir (Özcel ve ark., 2007; Hamad ve ark., 2018).

Parazitin insana bulaşması, sekiz veya 16 nükleuslu kistlerin ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşir (Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

**Metakist:** Kistin ağız yoluyla alınmasından sonra kist zarının parçalanmasıyla oluşan dört çekirdekli amip formudur. İçerisinde büyük bir besin vakuölü ve fagosite edilmiş etmenler bulunan yapıyla *E. histolytica*'nın bu formundan kolayca ayırt edilir (Kuman ve Altıntaş, 1996; Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

**Metakistik trofozoit:** Metakistte bulunan nükleusların bölünmesi sonucunda, sekiz adet nükleus etrafına sitoplazma bir araya gelerek oluşan küçük amiplere (amoebula) metakistik trofozoit denir. Bu amipler, kalın bağırsağa yerleşir ve burada çeşitli etkenlerin etkisiyle patojen trofozoitler veya sığıntı trofozoitlere dönüşerek büyürler (Kuman ve Altıntaş, 1996; Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).



**Şekil 5.** *E. coli*'nin yaşam döngüsü (anonim 1, 2023) (1). Kistler tipik olarak şekilli dışkıda bulunurken, trofozoitler genellikle ishallerde bulunur. Patogen olmayan amebaların kolonizasyonu, dışkı ile kontamine olmuş yiyecek, su veya fomitlerdeki olgun kistlerin yutulması sonucu gerçekleşir (2). Sekiz veya 16 nükleuslu olgun kistlerin ağız yoluyla alındığında enfeksiyon oluşur. (3) Exkistasyon ile trofozoitler serbest kalır; bunlar kalın bağırsağa göç eder. Trofozoitler ikili bölünme ile çoğalır ve kistler üretir.

### Epidemiyoloji

Dünya genelinde *E. coli* yaygın görülen bir parazittir. Bazı çalışmalar insanların yaklaşık %30'unun bu parazit ile enfekte olduğunu göstermektedir. Özellikle az gelişmiş veya gelişmekte olan tropikal ve subtropikal ülkelerde bu oran daha da yükselmektedir (Kappus ve ark., 1994; Özcel ve ark., 2007).

### Patojenite ve klinik belirtiler

*Entamoeba coli*'nin patojen olup olmadığı konusu üzerine yapılan araştırma sonuçları farklılık göstermektedir. Bazı araştırmalar *E. coli* ve *B. hominis*'in birlikte bulundukları durumlarda patojen özellik kazanabileceklerini ortaya koymaktadır. Bu durum, *E. coli*'nin bazı parazitlerin etkisi ile patojenik özellik kazanabileceği hipotezini desteklemektedir (Çetin ve ark., 1995; Kaya ve ark., 2005).

*Entamoeba coli*, vücut dokularına saldırımaz. Fakat bağırsaklardaki bakteriyel floranın dengesini bozarak bağırsak fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu parazit, bağırsaklardaki bakteriyel floradan beslenir. Dobell'in 1938'deki çalışmasına göre, *E. coli* bazı durumlarda kırmızı kan hücrelerini de tüketebilir (Hamad ve ark., 2018).

*Entamoeba coli* enfeksiyonu olan çoğu hasta semptomsuzdur. İshal semptomları olan hastalarda detaylı bir tıbbi öykü ve fiziksel muayene almak önemlidir. Nadir durumlarda, hastalar gevşek dışkılama, karın ağrısı ve gaz şikayetleri gibi gastrointestinal semptomlar gösterebilirler. *E. coli* gastrointestinal sistemde büyük miktarda bulunursa bazı hastalar gastrit, hazımsızlık, dispepsi veya hiperasitlik gibi şikayetler de yaşayabilirler. Dışkılar genellikle kan veya mukus içermeyen hafif görünümlüdür. Semptomlar uzun bir süre devam edebilir (Wahlgren, 1991).

### **Tanı**

Dışkıda nativ-Lugol tekniği ile kist ve trofozoit şekillerinin gözlemlenmesiyle *E. coli* tanısı konulabilir. Bunun yanı sıra, trikrom boyama metodu kullanılarak patojenin daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerçekleştirilebilir (Özcel ve ark., 2007).

Mikroskopi incelemesinde, *E. coli* kistinin tipik olarak sekiz çekirdeği bulunurken, *E. histolytica*'nın dört çekirdeği bulunur. *E. coli* için periferik kromatin kabaca ve düzensiz bir şekilde kümeleşirken, *E. histolytica* için ince ve eşit şekilde dağılmıştır. *E. coli*'nin karyozomu düzensiz, büyük ve eksantrikken, *E. histolytica*'nın karyozomu küçük, yuvarlak ve merkezi konumdadır (Hamad ve ark., 2018).

Patojenik olmayan ve patojenik *Entamoeba* türleri arasında ayırım yapmak için daha ileri testler mevcuttur. Bu ileri testler arasında izoenzim analizi, antikor tespit testi, antijen tespit testi, immünokromatografik testler ve elektron mikroskopi bulunmaktadır. DNA temelli testler arasında polimeraz zincir reaksiyonu, mikrodizi ve ters çizgi hibridizasyon testi bulunmaktadır; ancak her zaman laboratuvar ortamında mevcut olmayabilir (Verweij ve ark., 2003; Fotedar ve ark., 2007).

## **Tedavi**

*Entamoeba coli* enfeksiyonu için genellikle tedavi gerekmez; bunun yerine hastalara destekleyici bakım sağlanmalı ve hijyen koşulları korunmalıdır. Belirtileri olan hastalar için alternatif nedenler araştırılmalıdır. Eğer başka bir neden bulunamazsa ve belirtiler devam ediyorsa, tedavi düşünülebilir. Bir çalışmada, diloksanid furoat ile tedavi edilen hastaların belirtileri düzeldi ve *E. coli* enfeksiyonu ortadan kalktı. Alternatif olarak, metronidazol 400 mg ağızdan günde üç kez alındığında da etkilidir. Hastalarda genellikle beş gün içinde belirtilerin ortadan kalkmasını sağlar (Hamad ve ark., 2018).

### **2.2.5. *Cyclospora cayetanensis* ve parazitliği**

*Cyclospora cayetanensis*, apicomplexa şubesine ait koksidian bir parazittir. Bu mikroorganizma, 8-10 µm çapında yuvarlak ookistlere sahip olup diğer koksidian türler gibi zorunlu hücre içi yaşam sürer. Ayrıca, otofloresan özellik gösteren bu parazit belirli ışık koşullarında doğal olarak floresans yayar (Özcel ve ark., 2007; Saygı, 2009).

## **Tarihçe**

*Cyclospora* cinsi ilk kez 1870'te Eimer tarafından tanımlanmıştır ve *C. glomerica* olarak isimlendirilmiştir. İnsanlardaki ilk *C. cayetanensis* vakası 1979'da Ashford tarafından rapor edilmiştir. İlk seyahatle ilişkili diyare vakası 1986'da bildirilmiştir (Ortega ve ark., 1993; Özcel ve ark., 2007).

*Cyclospora cayetanensis*, 1994 yılında Ortega ve çalışma arkadaşları tarafından sınıflandırılmış ve isimlendirilmiştir. Bu parazit için tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalara o tarihten itibaren başlanmıştır. Daha sonra, Avrupa kıtasında seyahate bağlı *C. cayetanensis* vakaları rapor edilmeye başlanmıştır. Türkiye'deki ilk vakalar, 1998 yılında ishalle seyreden AIDS'li bir hastada tespit edilerek literatüre geçmiştir (Ortega ve ark., 1994; Koç ve ark., 1998).

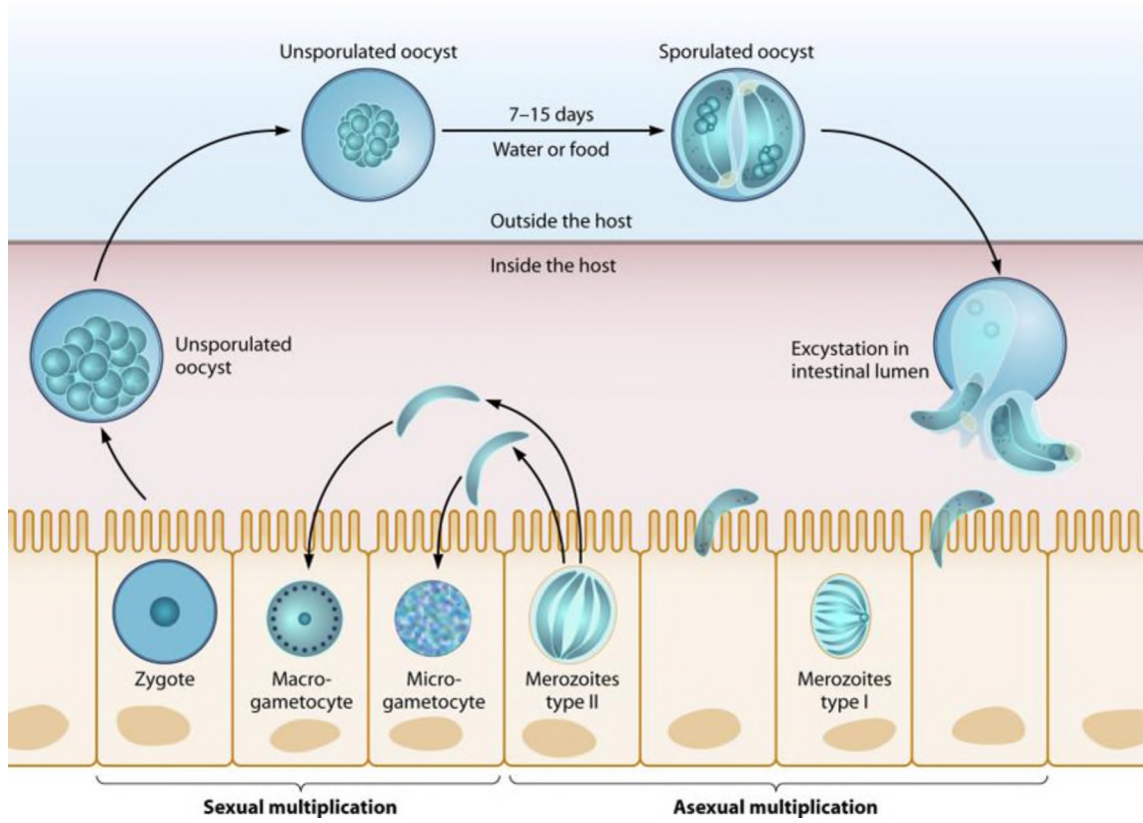
## **Morfoloji ve evrim**

*Cyclospora cayetanensis* 'in her ookisti, iki sporokist içermekte ve her sporokist de iki sporozoit barındırmaktadır. Sporozoitler, apikal kompleksi oluşturan kutup halkası, konoid ve rhoptri ile birlikte mikronemi içeren tipik koksidian sporozoit yapılarına

sahiptir. Parazitin ookistleri, yaklaşık 8-10 µm çapında ve yuvarlak şekillidir; 113 nm kalınlığında çift katmanlı bir duvarla çevrilidir. Dış duvar kabaca 63 nm kalınlığında ve pürüzlüdür, iç duvar ise yaklaşık 50 nm kalınlığında ve düzgün yapılıdır. Her ookist içinde 4x6 µm boyutlarında yuvarlak oval şekilli iki sporokist bulunur. Bu sporokistler stieda ve substieda cisimleri olarak isimlendirilir (Altıntaş, 2002; Özcel ve ark.,2007; Ortega ve Sanchez, 2010).

*Cyclospora cayetanensis* tam olarak anlaşılamamış bir yaşam döngüsüne sahip olan zorunlu hücre içi bir parazittir. Bu parazitin yaşam döngüsü için gerekli olan tek konak insandır. Hem eşeyli hem de eşeysiz üreme süreçleri insan vücudu içerisinde gerçekleşir. Bu parazitin yaşam döngüsü, diğer enterik Coccidia türlerinde olduğu gibi, iki nesil meront içeren merogonik döngü, makrogamet, mikrogamet ve zigotları içeren gametogonik döngü ve sporogoni döngüsünü içerir (Mansfield ve Gajadhar, 2004; Chacin-Bonilla, 2010).

*Cyclospora cayetanensis* enfeksiyonuna sahip bireyler, dışkılarında sporlanmamış ookistler atarlar. Bu ookistler, ideal koşullar (23 ila 27°C) altında 7-15 gün içinde sporlanarak enfektif hale gelir. Enfeksiyöz ookistlerle kirlenmiş gıda veya su duyarlı bir konak tarafından tüketildiğinde ookistler açılır ve sporozoitler duodenum ve jejunumun epitel hücrelerine enfekte olmak üzere salınır. Eşeysiz çoğalma, tip I ve II merontlarla sonuçlanır. Tip II merontlar gametositlere dönüşür. Makrogametosit, mikrogametosit tarafından döllenir ve zigot oluşur. Zigotlardan ookistler oluşur ve sporlanmamış ookistler dışkı ile çevreye atılır. Ookistlerin sporlanarak enfeksiyöz hale gelmesi için gereken uzun süre, sporlanma sürecinin nerede ve nasıl gerçekleştiği hakkında soru işaretleri yaratmaktadır. Sporlanmış ookistler kullanarak hayvanlara veya hücrelere enfeksiyon bulaştırma denemeleri başarılı olamamıştır, bu da enfeksiyonun başlaması için özel ve henüz bilinmeyen bir başlatıcıya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Shields ve Olson, 2003; Ortega ve Sanchez, 2010).



Şekil 6. *C. cayetanensis*'in yaşam döngüsü (Ortega ve Sanchez, 2010).

### Epidemiyoloji

*Cyclospora cayetanensis*, dünya çapında çocuklar ve yetişkinler arasında endemik ve salgın ishale yol açan bir bağırsak protozoonudur ve özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygın görülür. Bu mikroorganizmanın tek doğal konağı insan olduğu varsayılır. Bununla birlikte, hayvanların bu parazitin potansiyel rezervuarları olabileceği tahmin edilmektedir (Yazar ve ark., 2009; Chacin-Bonilla, 2010; Taş-Cengiz ve ark., 2016).

Endemik alanlarda, enfeksiyonla ilişkili risk faktörleri arasında kontamine su veya yiyecekler, toprak veya hayvanlarla temas ve düşük sosyoekonomik durum bulunmaktadır (Chacin-Bonilla, 2010).

Türkiye'de ve küresel düzeyde yapılan araştırmalar, *C. cayetanensis*'in özellikle AIDS ve kanser hastaları gibi bağışıklık sistemi zayıf kişilerde daha yaygın olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bağışıklık sistemi normal olan bireylerde de bu patojenin varlığı tespit edilmiştir (Taş-Cengiz ve ark., 2016).

*Cyclospora cayetanensis* seyahat ishalinin önemli bir nedeni olup, gelişmekte olan ülkelerden meyve ve sebze ithalatı ile ilişkili geniş çaplı gıda kaynaklı salgınlara neden olabilmektedir. Su kaynaklı salgınlara da bildirilmiştir (Yazar ve ark., 2009; Chacin-Bonilla, 2010).

Endemik bölgelerde yapılan araştırmalar, sağlıklı bireylerde enfeksiyon oranlarının %0-13 arasında değiştiğini göstermektedir. HIV/AIDS gibi immunocompromise bireylerde ise enfeksiyon oranları %0-36 arasında değişmektedir. Immunocompetent bireylerde, enfeksiyon oranlarının oldukça düşük olduğu, immunocompromise bireylerde ise prevalansın %0-5,6 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca Afrika'da *C. cayetanensis* vakalarının nadir olması dikkat çekici bir durumdur (Chacin-Bonilla, 2010).

### **Patojenite ve klinik belirtiler**

*Cyclospora cayetanensis*, bağırsak duvarının üst kısmındaki hücrelerde yaşayan bir parazittir. Bu parazit, distal duodenum ve jejunum olarak adlandırılan ince bağırsak bölümlerinde bulunur. Bu bölgeden alınan doku örnekleri, parazitin varlığı ve etkileri hakkında araştırmalar yapmak için incelenir (Soave ve ark., 1998).

*Cyclospora cayetanensis* enfeksiyonu olan hastalarda, hastalığın yol açtığı patolojik değişiklikler arasında hiperemi (dokuda kanlanmanın artması), nadiren eozinofili (bağışıklık hücrelerinin artması), yüksek oranda epitel lenfositik infiltrasyon (bağışıklık hücrelerinin hücreler arasında birikmesi), villuslarda atrofi (ince bağırsakta bulunan kıvrımların kaybı) ve kript hiperplazisi (ince bağırsağın altında bulunan kriptlerin artması) yer almaktadır. Bu patolojik değişiklikler, ince bağırsak duvarındaki epitelyal dokuda meydana gelmektedir (Ortega ve ark., 1997; Soave ve ark., 1998; Ortega ve Sanchez, 2010).

Bu parazitin neden olduğu enfeksiyonun semptomları arasında en karakteristik olanı, sulu ishaldir ve hasta günde yaklaşık altı kez tuvalete gitme ihtiyacı duyar. İshal sıklıkla kilo kaybıyla ilişkilidir ve uzun sürebilir. Bazı hastalarda üst gastrointestinal sistem belirtileri daha baskın olabilir. İshal bazen kabızlığa dönüşebilir. Hastalarda genellikle halsizlik, kas ağrıları, iştahsızlık, abdominal kramplar ve bulantı gibi

semptomlar görülebilir. Bazı hastalarda hazımsızlık, nadiren de eklem ağrıları ve gece terlemeleri görülebilir. Semptomatik enfeksiyonlarda, kuluçka dönemi ortalama bir hafta (1-11 gün arasında) sürer (Shields ve Olson, 2003; Özcel ve ark., 2007).

### **Tanı**

Cyclosporiasis tanı, aside dirençli boyalarla boyanan ookistlerin dışkı, duodenum aspirasyon sıvısı veya biyopsi örneklerinde ışık mikroskobu ile tespit edilmesine dayanır. Ancak, parazitin ookistleri dışkı ile çok az miktarda atıldığından, çoklaştırma yöntemleri kullanılmalıdır. Bu amaçla formol etil asetat veya Sheather'in şekerli yüzdürme yöntemi gibi yöntemler kullanılır. Dışkı örnekleri çoklaştırma yöntemine tabi tutulduktan sonra, elde edilen materyal formol solüsyonunda saklanır ve Kinyoun veya Ziehl-Neelsen gibi boyalarla boyanır. Ek olarak Modifiye safranin tekniği de tanıda kullanılır, ancak yapılan çalışmalar, modifiye karbol fuksin boyama yönteminin en iyi yöntem olduğunu bildirmiştir (Özcel ve Altıntaş, 1997; Mansfield ve Gajadhar, 2004; Özcel ve ark., 2007).

Ookistlerin floresan mikroskobunda, yeşil veya mavi floresan rengeyle değişik eksitasyon filtreleri kullanılarak görülebildiği belirtilmiştir. Ayrıca, safranin boyasıyla turuncu renge veya asit-fast boyama yöntemiyle pembe, koyu kırmızı veya renksiz renklere boyandığı da rapor edilmiştir. Tanıda negatif sonuç vermek için, en az üç farklı dışkı örneği birkaç gün arayla alınarak incelenmelidir (Özcel ve ark., 2007).

### **Tedavi**

Cyclosporiasis tedavisinin temeli, oral rehidrasyon ve uygun destekleyici tedavilerdir. Tedavide trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) kombinasyonu, tetrasiklin, metronidazol, paromomisin, norfloksasin, diloksanid furoat, kinakrin, nalidiksik asit gibi çeşitli ilaçlar kullanılmıştır. Ancak, yapılan çalışmalar, TMP-SMX kombinasyonu dışındaki ilaçların tedavide yeterince etkili olmadığını göstermektedir. Cyclosporiasis tedavisinde, erişkinler için günde iki kez 160 mg TMP+800 mg SMX, çocuklar için ise günde iki kez 5 mg TMP+25 mg SMX kombinasyonu kullanılmaktadır. Bu kombinasyonun başarılı bir şekilde tedavi edebildiği gösterilmiştir (Mansfield ve Gajadhar, 2004; Özcel ve ark., 2007; Taş-Cengiz ve ark., 2016).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Bu çalışma için öncelikle Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (Tarih&Karar No: 14.10.2022&2022/10-09; EK 1). Çalışma 10.11.2022-25.04.2023 tarihleri arasında, Van Özel Fizyoaktif Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinde ve Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Araştırma Laboratuvarında yürütüldü. Çalışmaya Van Özel Fizyoaktif Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinde tedavi alan 200 hasta ve Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Araştırma Laboratuvarına başvurmuş zihinsel ve bedensel olarak herhangi bir engeli olmayan 100 birey olmak üzere toplam 300 kişi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan dışkı örnekleri alınarak Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Araştırma Laboratuvarına getirildi.

#### 3.2. Yöntem

Dışkı örnekleri alındıktan sonraki bir saat içerisinde incelendi. Örnekler önce makroskobik olarak daha sonra, nativ-Lugol ve modifiye asit-fast boyama yöntemleriyle (Korkmaz ve Ok, 2011) değerlendirildi. Nativ-Lugol yöntemi ile hazırlanan preparatlar X100 ve X400 büyütme ile, boyanan preparatlar ise X1000 büyütme ile ışık mikroskobunda incelendi. Nativ- Lugol inceleme sonrasında dışkı örnekleri buzdolabında +4 °C'de muhafaza edildi.

Modifiye asit-fast boyama yöntemi için kullanılan kimyasal malzemeler ve uygulanan boyama prosedürü aşağıda verilmiştir.

##### A. Kullanılan kimyasal maddeler ve hazırlanan solüsyonlar

Bazik fuksin, metilen mavisi, %95'lik etil alkol, kristal fenol, konsantre sülfürik asit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) kullanılarak solüsyonlar hazırlandı.

##### 1. Karbol fuksin boyası:

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 fenol kristaline toplam hacim 900 ml olana kadar distile su eklendi. Fuksin-alkol karışımı, fenol solüsyonuyla karıştırıldı ve 1-2 gün bekletildi. Solüsyon süzülüp renkli şişeye konuldu.

2. *Dekolorizasyon solüsyonu:*

%5'lik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; 95 ml distile su içine dikkatli ve yavaş bir şekilde 5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklenerek hazırlandı.

3. *Metilen mavisi boyası:*

Önce 0,3 gr metilen mavisi 30 ml %95'lik etil alkolde çözdürüldü sonra bu karışıma 100 ml saf su eklendi.

**B. Dışkı preparatlarının boyanması**

- Taze dışkı örneğinden yayma preparatlar hazırlandı ve havada kurutuldu.
- Saf metanol ile preparatların yüzeyi kaplandı ve beş dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. İnkübasyon sonrası metanol dökülerek preparatlar havada kurutuldu.
- Preparatların üzeri karbol fuksin boyası ile kaplandı ve hafif duman çıkacak ancak kaynatılmayacak şekilde beş dakika boyunca ısıtıldı.
- Preparatlar soğuduktan sonra fazla boyaları döküldü ve muslukta yıkandı.
- Dekolorizasyon işlemi için preparatlar %5 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içeren şaleye batırılıp bir dakika bekletildi ve çıkarılıp muslukta yıkandı.
- Preparatlara metilen mavisi boyası dökülerek bir dakika bekletildi ve çıkarılıp muslukta yıkandıktan sonra oda ısısında kurumaya bırakıldı.

**İstatistiksel analiz**

Kategorik değişkenler için oranların karşılaştırmasında Z (t) testi kullanıldı. Ayrıca kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi yapıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver:13) ve MINITAB (ver:14) istatistik paket programları kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 200 hastadan 50'si serebral palsi (%25), 40'ı hemipleji (%20), 24'ü spina bifida (%12), dördü multiple skleroz (%2), dördü parkinson (%2), 20'si otizm (%10), 20'si down sendromu (%10), 28'i diğer bedensel engelli (%14) (ampüte, doğuştan kalça çıkığı, skolyoz, yanık ve kırık gibi) ve 10'u diğer zihinsel engelli (%5) (öğrenme güçlüğü, mental retardasyon ve dikkat eksikliği gibi) hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar 2-65 yaş aralığında olup hastaların yaş ortalaması  $20,1 \pm 21,3$  olarak hesaplandı. Hastaların 136'sının (%68) 18 yaşından küçük, 64'ünün (%32) 18 yaşından büyük olduğu belirlendi. 18 yaşından büyük hastaların %59,3'ünün hemipleji hastası olduğu saptandı. Hastaların dördünün köyde, sekizinin şehir merkezinde, geriye kalan 188'inin ise kenar mahallelerde yaşadığı belirlendi. Hastaların düşük veya orta gelir düzeyine sahip oldukları saptandı.

### 4.2. Paraziter Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın 82'sinde (%41), kontrol grubundaki 100 bireyin 9'unda (%9) bir ya da daha fazla intestinal parazit saptandı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında parazit görülme sıklığı ile ilgili yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptandı ( $p=0,001$ ). İntestinal parazit sıklığı spina bifida hastalarında (%83,3) en yüksek oranda saptanmış olup, diğer hasta grupları ile ilgili pozitiflik oranları Tablo 1'de verildi.

Çalışmada hastaların 62'sinde (%31) bir ve 20'sinde (%10) iki intestinal protozoon saptandı. Hasta grubunun 36'sında (%18) *Blastocystis* spp., 30'unda (%15) *Cryptosporidium* spp., 18'inde (%9) *G. intestinalis*, 10'unda (%5) *C. cayentanensis* ve 8'inde (%4) *E. coli* saptandı. Hasta alt gruplarında saptanan parazitlerin dağılımı Tablo 2'de verildi.

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol grubunda intestinal parazit sıklığı

| Grup (N)                    | Pozitif hasta sayısı (%) | Negatif hasta sayısı (%) | p.           |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| Kontrol grubu (100)         | 9 (9)                    | 91 (91)                  | <b>0,001</b> |
| Hasta grubu (200)           | 82 (41)                  | 118 (59)                 |              |
| Serebral palsy (50)         | 14 (28)                  | 36 (72)                  | <b>0,001</b> |
| Hemipleji (40)              | 16 (40)                  | 24 (60)                  |              |
| Spina bifida (24)           | 20 (83,3)                | 4 (16,7)                 |              |
| Multiple skleroz (4)        | 0 (0)                    | 4 (100)                  |              |
| Parkinson (4)               | 2 (50)                   | 2 (50)                   |              |
| Diğer bedensel engelli (28) | 14 (50)                  | 14 (50)                  |              |
| Otizm (20)                  | 4 (20)                   | 16 (80)                  |              |
| Down sendromu (20)          | 8 (40)                   | 12 (60)                  |              |
| Diğer zihinsel engelli (10) | 4 (40)                   | 6 (60)                   |              |

**Tablo 2.** Hasta alt gruplarında saptanan parazitlerin dağılımı

| Hasta Alt Grubu (N)       | <i>Blastocystis</i> spp. N (%) | <i>Cryptosporidium</i> spp. N (%) | <i>C. cayetanensis</i> N (%) | <i>E. coli</i> N (%) | <i>G. intestinalis</i> N (%) |
|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Serebral palsy (50)       | 6 (12)                         | 6 (12)                            | 2 (4)                        | -                    | 2 (4)                        |
| Hemipleji (40)            | 8 (20)                         | 4 (10)                            | -                            | 2 (5)                | 4 (10)                       |
| Spina bifida (24)         | 6 (25)                         | 6 (25)                            | 8 (33.3)                     | 4(16.7)              | 2 (8.3)                      |
| Multiple skleroz (4)      | -                              | -                                 | -                            | -                    | -                            |
| Parkinson (4)             | 2 (50)                         | -                                 | -                            | -                    | 2 (50)                       |
| Diğer beden. engelli (28) | 4 (14.3)                       | 8 (28.6)                          | -                            | -                    | 4 (14.3)                     |
| Otizm (20)                | 4 (20)                         | 2 (10)                            | -                            | -                    | 2 (10)                       |
| Down sendrom (20)         | 4 (20)                         | 4 (20)                            | -                            | -                    | 2 (10)                       |
| Diğer zihin. engelli (10) | 2 (20)                         | -                                 | -                            | 2 (20)               | -                            |

Yaş gruplarına göre parazit görülme sıklığı incelendiğinde, 18 yaşından küçük 136 hastanın 60'ında (%44,1), 18 yaşından büyük 64 hastanın 22'sinde (%34,4) intestinal parazit saptandı. Parazit sıklığı ile iki yaş grubu arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,182) (Tablo 3). Ayrıca *Blastocystis* spp. (p=0,537), *Cryptosporidium* spp. (p=0,480), *G. intestinalis* (p=0,311) ve *E. coli* (p=0,324) görülme sıklığı ile iki yaş grubu arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte, *C. cayetanensis* sadece 18 yaşından küçük

hastalarda saptandığı için, bu parazitin görülme sıklığı ile yaş grupları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptandı ( $p=0,001$ ).

Cinsiyete göre parazit görülme sıklığı incelendiğinde, 106 erkek hastanın 38'inde (%35,8), 94 kadın hastanın 44'ünde (%46,8) intestinal parazit saptandı. Cinsiyet ile parazit görülme sıklığı arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,114$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Parazit görülme sıklığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı

|          | Grup          | Pozitif hasta sayısı (%) | Negatif hasta sayısı (%) | <i>p.</i> |
|----------|---------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| Yaş      | ≤18 (N:136)   | 60 (44,1)                | 76 (55,9)                | 0,182     |
|          | >18 (N:64)    | 22 (34,4)                | 42 (65,6)                |           |
| Cinsiyet | Erkek (N:106) | 38 (35,8)                | 68 (64,2)                | 0,114     |
|          | Kadın (N: 94) | 44 (46,8)                | 50 (53,2)                |           |

Hastalarda parazit varlığının klinik semptomlara göre dağılımı incelendiğinde, parazit görülme sıklığı ile ishal ( $p=0.046$ ), kabızlık ( $p=0.035$ ) ve iştahsızlık ( $p=0.034$ ) arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede her bir semptom için ayrı ayrı anlamlı ilişkiler saptandı. Ancak parazit varlığı ile halsizlik, karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, gelişim geriliği ve kilo kaybı arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastalarda görülen parazit varlığının semptomlara göre dağılımı

|                  | Grup         | Pozitif Hasta Sayısı (%) | Negatif Hasta Sayısı (%) | <i>P.</i>    |
|------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| Halsizlik        | Yok (N: 146) | 62(42,5)                 | 84(57,5)                 | 0.488        |
|                  | Var (N: 54)  | 20(37)                   | 34(63)                   |              |
| İshal            | Yok (N: 192) | 76(39,6)                 | 116(60,4)                | <b>0.046</b> |
|                  | Var (N:8)    | 6(75)                    | 2(25)                    |              |
| Karın ağrısı     | Yok (N:162)  | 66(40,7)                 | 96(59,3)                 | 0.878        |
|                  | Var (N:38)   | 16(42,1)                 | 22(57,9)                 |              |
| Ateş             | Yok (N:150)  | 58(38,7)                 | 92(61,3)                 | 0.245        |
|                  | Var (N:50)   | 24(48)                   | 26(52)                   |              |
| Bulantı          | Yok (N:192)  | 78(40,6)                 | 114(59,4)                | 0.597        |
|                  | Var (N:8)    | 4(50)                    | 4(50)                    |              |
| Kusma            | Yok (N:186)  | 76(40,9)                 | 110(59,1)                | 0.884        |
|                  | Var (14)     | 6(42,9)                  | 8(57,1)                  |              |
| Gelişim geriliği | Yok (N:126)  | 52(41,3)                 | 74(58,7)                 | 0.919        |
|                  | Var (N:74)   | 30(40,5)                 | 44(59,5)                 |              |
| Kilo kaybı       | Yok (N:108)  | 48(44,4)                 | 60(55,6)                 | 0.283        |
|                  | Var (N:92)   | 34(37)                   | 58(63)                   |              |
| Kabızlık         | Yok (N:120)  | 42(35)                   | 78(65)                   | <b>0.035</b> |
|                  | Var (N:80)   | 40(50)                   | 40(50)                   |              |
| İştahsızlık      | Yok (N:104)  | 50(48,1)                 | 54(51,9)                 | <b>0.034</b> |
|                  | Var (N:96)   | 32(33,3)                 | 64(66,7)                 |              |

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Paraziter hastalıklar, dünya genelinde milyarlarca insanın sağlığını olumsuz etkileyerek ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bağırsak parazitleri az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığını tehdit eden bir sorun olmaya devam etmektedir. Düşük sosyo-ekonomik düzey, yetersiz veya dengesiz besin alma alışkanlıkları, kalabalık yaşam ortamları, temiz su ve güvenli gıda kaynaklarının eksikliği, yetersiz çevre hijyeni ve alt yapı sistemlerinin eksikliği gibi faktörler parazitlerin yayılmasını artırır. Parazit yaygınlığını etkileyen diğer faktörler arasında sıcaklık, yağış, nem ve toprak cinsi gibi çevresel faktörler de bulunmaktadır (Unat ve ark., 1995; Özcel ve ark., 2007; Arani ve ark., 2008; Yula ve ark., 2011).

İmmün sistem, bağırsak parazitozlarının sıklığı ve klinik seyri üzerinde önemli bir faktördür. Bu parazitozlar immün sistemi sağlam bireylerde herhangi bir sorun oluşturmazken, immün sistemi bozulmuş veya baskılanmış hastalarda çeşitli belirtilere ve hayatı tehdit eden şiddetli enfeksiyonlara yol açabilir (Gezici, 2019).

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda parazit prevalansının araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Endonezya'da yapılan bir çalışmada, kronik ishali olan 318 HIV/AIDS hastasının %76'sında (Kurniawan ve ark., 2009), İran'da hemodiyaliz hastaları, böbrek nakli alıcıları, kanser ve HIV/AIDS hastalarının dahil edildiği 265 hastanın %11,7'sinde (Rasti ve ark., 2017), Brezilya'da kemoterapi alan 73 kanser hastasının %61,6'sında (Jeske ve ark., 2018), Mısır'da 40'ı malignite, 30'u diabetes mellitus ve 30'u kronik böbrek yetmezliği tanısı almış 100 hastanın %30'unda (Baiomy ve ark., 2010), Türkiye'de kan kanseri tanısı konulan ve mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan 80 çocuğun %41,2'sinde (Durak ve ark., 2013) bir veya birden fazla intestinal parazit saptanmıştır. İmmün sistemi bozulmuş veya baskılanmış olan hastalarda yapılan çalışmalar, intestinal parazitlerin hala ciddi bir sağlık sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. İmmün sistemi çeşitli sebeplerle baskılanmış ve hijyen kurallarına yeterince dikkat edemeyen zihinsel ve bedensel engeli hastalarda da intestinal parazitlerin önemli bir sağlık sorunu olabileceği düşünülmektedir. Garcia ve arkadaşları (2004), zihinsel engelliliğin hijyen alışkanlıklarını doğrudan etkileyebileceğini ve bu durumun intestinal paraziter enfeksiyon bulaşını kolaylaştırabileceğini öne sürmüştür. Ancak,

zihinsel ve bedensel engelli bireylerde intestinal parazit prevalansı ile ilgili sınırlı sayıda çalışmalar yapılmış olup Türkiye’de bu konu ile ilgili yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

İran’da zihinsel engelli hastaların olduğu kurumlarda gerçekleştirilen üç ayrı çalışmanın birincisinde, 225 hastanın %20,4’ünde (Tappeh ve ark., 2010), ikincisinde, 119 zihinsel engelli hastanın %26,1’inde (Pakmehr ve ark., 2022), üçüncüsünde ise 126 zihinsel engelli hastanın %54,7’sinde (Mohammadi-Meskin ve ark., 2019) bir veya birden fazla intestinal parazit saptanmıştır. Mısır’da 200 zihinsel engelli bireyin %43,5’inde (Shehata ve Hassanein, 2015), Tayland’da 1086 zihinsel engelli bireyin %57,6’sında (Sirivichayakul ve ark., 2003), Kore’de 112 zihinsel engelli bireyin %35,7’sinde (Lee ve ark., 2000), İtalya’da 550 zihinsel engelli bireyin %23’ünde (Gatti ve ark., 2000) ve Etiyopya’da 104 zihinsel engelli çocuğun %56,7’sinde bir veya birden fazla intestinal parazit saptanmıştır (Fentahun ve ark., 2019).

İran’da fiziksel ve zihinsel engelli bireylerde yapılan bir çalışmada, 196 bireyin %12,3’ünde intestinal protozoon tespit edilmiştir. Çalışmada, zihinsel engelli bireylerde parazit prevalansı %9,2 oranında, fiziksel engelli bireylerde %2,5 oranında saptanmıştır (Soosaraie ve ark., 2014). Tayland’da fiziksel engelli 52 bireyin %38,46’sında (Rhongbutsri ve ark., 2010) ve Brezilya’da fiziksel engelli 156 çocuğun %8,3’ünde intestinal parazit saptanmıştır (Freitas ve ark., 2017).

Bu çalışmada zihinsel ve/veya bedensel engeli bulunan 200 hastanın %41’inde intestinal parazit saptandı. Bu oran, daha önce yapılan çalışmalarda (Tappeh ve ark., 2010; Shehata ve Hassanein, 2015; Mohammadi-Meskin ve ark., 2019; Pakmehr ve ark., 2022) olduğu gibi intestinal parazitlerin engelli bireylerde ciddi bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda fiziksel engelli bireylere (Soosaraie ve ark., 2014; Freitas ve ark., 2017) göre zihinsel engelli bireylerde (Mohammadi-Meskin ve ark., 2019; Pakmehr ve ark., 2022) daha yüksek oranda intestinal parazit saptanmıştır. Bu çalışmada, spina bifida ve hemipleji gibi hastalıklar nedeniyle lavabo ihtiyaçlarını rahatça gideremeyen ve hijyen kurallarına yeterince uymayan fiziksel engelli bireylerde, intestinal parazitlerin görülme sıklığının zihinsel engelli bireylerden daha yüksek oranda görüldüğü saptandı. Ayrıca, spina bifida hastalarında idrar geri kaçırma, bağırsak dolgunluğu ve bağırsak bozukluğundan kaynaklı emilim bozuklukları bağırsıklık

sisteminin zayıflamasına sebep olabilmektedir. Yapılan bu çalışmada, spina bifida hastalarında intestinal parazit sıklığı (%83,3) ilk kez tarafımızca saptanmış olup engelli bireylerde, özellikle spina bifida hastalarında, intestinal parazitlerin araştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Ülkemizde yapılan çalışmalara göre, *G. intestinalis* en yaygın görülen patojen parazitlerden biridir. Bu parazit, ılıman bölgelerden tropikal kuşağa kadar geniş bir yayılım gösterir. Endüstriyel ülkelerde genellikle %2-5 arasında değişen oranlarda görülürken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %9 ile %20-30'a kadar çıkabilmektedir (Seferoğlu ve ark., 2016). *G. intestinalis*'in toplumlardaki yaygınlığına bağlı olarak engelli bireylerdeki pozitiflik oranları da değişmektedir. İran'da engelli hastalarda yapılan çalışmalarda %1,6-6,2 oranında (Tappeh ve ark., 2010; Soosaraie ve ark., 2014; Mohammadi-Meskin ve ark., 2019; Pakmehr ve ark., 2022), Tayland'da %8 oranında (Sirivichayakul ve ark., 2003), Mısır'da %8,5 oranında (Shehata ve Hassanein, 2015), Kore'de ise %0,9 oranında (Lee ve ark., 2000) *G. intestinalis* saptanmıştır. Bu çalışmada ise hastaların %9'unda *G. intestinalis* saptanmış olup bu oran yapılan diğer çalışmalardan yüksektir. Çalışmaya dahil edilen hastaların gelir seviyelerinin düşük ya da orta seviyede olması, çoğunun kenar mahallelerde yaşıyor olması ve Van yöresinde *G. intestinalis*'in yaygın olması gibi faktörlerden dolayı *G. intestinalis* oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda saptandığını düşünmekteyiz.

*Blastocystis* spp. dünya genelinde yaygın olarak görülen bir parazittir ve özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık rastlanır. Gelişmiş ülkelerde *Blastocystis* spp. prevalansı genellikle %1,5-10 arasında değişmektedir. Öte yandan, gelişmekte olan ülkelerde *Blastocystis* spp. prevalansı genellikle %30- 50 arasında değişmektedir (Chen ve ark., 2003). *Blastocystis* spp.'nin engelli bireylerdeki prevalansı ise yapılan çalışmalarda %4- 25,4 arasında değişmektedir (Tappeh ve ark., 2010; Soosaraie ve ark., 2014; Shehata ve Hassanein, 2015; Mohammadi-Meskin ve ark.,2019; Pakmehr ve ark., 2022). Bu çalışmada ise engelli bireylerin %18'inde *Blastocystis* spp. saptandı. Bu oran, toplumda yaygın olan *Blastocystis* spp. için normal sayılsa da immün sistemi zayıflamış engelli bireylerde bu parazitin göz ardı edilmemesi gerektiği kanaatindeyiz.

*Cryptosporidium* spp. türleri hem bağışıklık sistemi baskılanmış hem de bağışıklığı sağlam bireylerde ishalin en önemli etkenlerinden biridir. Cryptosporidiosis

prevalansı gelişmiş ülkelerde %1-2 iken, gelişmekte olan ülkelerde %3-20 arasında değişmektedir (Ekici ve ark., 2022). Kötü beslenen veya yeterince beslenemeyen, bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler cryptosporidiosis'e karşı daha büyük risk altındadır (Lima ve ark., 2000). Aynı şekilde zihinsel ve bedensel engelli bireylerde de bu tarz durumlar çok görülmektedir. Bu sebepten dolayı engelli bireylerde *Cryptosporidium* spp.'nin yaygınlığının belirlenmesi önemlidir. Engelli hastalarda yapılan çalışmalarda Mısır'da %23,5 oranında (Shehata ve Hassanein, 2015), İran'da %1,7 oranında (Pakmehr ve ark., 2022) *Cryptosporidium* spp. saptanmıştır. Bu çalışmada ise %15 oranında *Cryptosporidium* spp. saptanmıştır. Saptanan bu oran, fırsatçı protozoonlardan olan *Cryptosporidium* spp.'nin engelli bireyler için ciddi bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Bu nedenle engelli hastalarda *Cryptosporidium* spp.'nin mutlaka akla getirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Diğer bir fırsatçı protozoon olan *C. cayetanensis*, hem immünkompetan bireylerde hem de bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi gastroenterite neden olur (Çiçek ve ark., 2021). Cyclosporidiosis sporadik vakalar olarak bildirilse de tüm dünyada görülür ve özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerde yaygındır (Ekici ve ark.,2021). İmmün sistemi zayıf hastalarda ciddi semptomlara sebep olduğundan engelli bireylerde *C. cayetanensis*'in prevalansının belirlenmesi önemlidir. Mısır'da engelli hastalarda yapılan bir çalışmada, *C. cayetanensis* %7,5 oranında saptanmıştır (Shehata ve Hassanein, 2015). Bu çalışmada, %5 oranında *C. cayentanensis* saptanmış olup, *C. cayentanensis* pozitif hastaların %80'ninin spina bifida hastası olduğu belirlendi. Saptanan bu oran engelli bireylerin, özellikle de spina bifida hastalarının fırsatçı protozoonlar açısından risk altında olduğunu göstermektedir.

*Entamoeba coli*, küresel dağılıma sahip olup, genellikle yetersiz sanitasyon koşullarının olduğu bölgelerde, özellikle kırsal alanlarda yüksek oranda görülen bir parazittir (Jones ve ark., 2019). Farklı ülkelerde engelli hastalarda *E. coli* görülme sıklığının araştırıldığı birçok çalışma yapılmış ve bu hasta gurubunda *E. coli*'nin farklı oranlarda görüldüğü rapor edilmiştir. Tayland'da yapılan bir çalışmada *E. coli* enfeksiyonu %23,1 oranında saptanırken (Rhongbutsri ve ark., 2010), İran'da %9,7, %5,6 ve %10,1 oranlarında (Tappeh ve ark., 2010; Mohammadi-Meskin ve ark., 2019; Pakmehr ve ark., 2022), Mısır'da %2,5 oranında (Shehata ve Hassanein, 2015), Kore'de

ise %25 oranında (Lee ve ark., 2000) *E. coli* enfeksiyonu saptanmıştır. Bu çalışmada, %4 oranında *E. coli* saptandı. *E. coli* apatojen olarak kabul edilse de bazı çalışmalar da *E. coli*'nin bağırsak mikrobiyotasını bozduğu belirtilmektedir. Bu nedenle genelde bağırsak florası bozuk olan engelli bireylerde *E. coli*'nin göz ardı edilmemesi gerektiği kanaatindeyiz.

Bağırsak parazitlerinin cinsiyete göre görülme sıklığını araştıran çalışmaların sonuçları üç gruba ayrılmaktadır. İlk grup çalışmalarda (İlhan, 2019; Ödemiş, 2013; Babat, 2016; Ataş AD, 2020), parazit görülme sıklığının cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı ifade edilmektedir. İkinci grup çalışmalarda (Zeyrek ve ark., 2003; Kapdağlı ve ark., 2004; Doğan ve ark., 2008; Yaman ve ark., 2008), kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda bağırsak parazitin saptandığı ifade edilirken üçüncü grup çalışmalarda ise (Çiftçi ve ark., 2004; Değerli ve ark., 2005; Kaplan ve Keleştimur, 2009; Alver ve ark., 2011; Yılmaz ve ark., 2012; Akpolat ve ark., 2022) erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda bağırsak parazitlerinin görüldüğü ifade edilmektedir. Engelli bireylerde yapılan bazı çalışmalarda parazit görülme sıklığı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Sirivichayakul ve ark., 2003; Rhongbutsri ve ark., 2010; Tappeh ve ark., 2010; Shehata ve Hassanein, 2015; Mohammadi-Meskin ve ark., 2019; Pakmehr ve ark., 2022). Bu çalışmada da cinsiyet ile parazit görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yaş kriterinin ele alındığı bazı çalışmalarda (Kapdağlı ve ark., 2004; Tamer ve ark., 2008; Yılmaz ve ark., 2012), yaştan ilerlemesiyle birlikte intestinal parazitlerin görülme sıklığı azalmaktadır. Engelli çocuklarda yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmalar, intestinal parazit enfeksiyonu riskinin bu grup içerisinde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle zihinsel engellilik, bu çocukların uygun kişisel hijyen uygulamalarını sürdürmekte zorlanmalarına neden olabilmekte ve çocukları intestinal parazit enfeksiyonlara daha duyarlı hale getirebilmektedir (Freitas ve ark., 2017). Engelli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda (Gatti ve ark., 2000; Tappeh ve ark., 2010; Mohammadi-Meskin ve ark., 2019) yaştan ilerlemesiyle birlikte intestinal parazitlerin görülme sıklığının düştüğü bildirilmiştir. Fentahun ve arkadaşlarının (2018) yaptığı bir çalışmada ise yaş ile intestinal parazit prevalansı arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada 18 yaşından küçük hastalarda saptanan intestinal parazit

oranı 18 yaşından büyük hastalardan yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İstatistiksel olarak iki grup arasında fark çıkmamasının sebebi 18 yaş üstü hastaların %59,3'ünün kişisel hijyene yeterince özen gösteremeyen hemipleji hastaları olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

İntestinal parazitlerin neden olduğu semptomlar arasında bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, gelişim geriliği, iştahsızlık, kilo kaybı ve anemi gibi belirtiler yer alır. Bu parazitlerin uzun süreli etkileri ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle çocuklarda, besin emiliminde bozukluk, beslenme yetersizliği, mental retardasyon ve sinirlilik gibi sorunlara sebep olabilir. Bu durumlar, çocukların sağlıklı büyüme ve gelişme süreçlerini de olumsuz etkiler, özellikle zihinsel ve fiziksel gelişimlerinde geriliklere neden olabilir (Haque ve ark., 2006; Özcel ve ark., 2007; Miman ve Saygı, 2018; Karakuş ve ark., 2022). Öte yandan bu tür semptomların tümü engelli bireylerde farklı sebeplerden dolayı sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle engelli bireylerdeki semptomların intestinal parazitlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı ile ilgili yorum yapmak güçleşmektedir. Bu çalışmada hastalarda görülen ishal ( $p=0.046$ ), kabızlık ( $p=0.035$ ) ve iştahsızlık ( $p=0.034$ ) semptomları ile intestinal parazit varlığı arasında anlamlı ilişki saptanırken, halsizlik, karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, gelişim geriliği ve kilo kaybı semptomları ile parazit varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak bu çalışmada, zihinsel ve/veya fiziksel engelli hastalarda intestinal parazitlerin %41 gibi yüksek bir oranda tespit edilmesi, intestinal parazitlerin zihinsel ve/veya fiziksel engelli hastalar için ciddi bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu hasta gruplarında özellikle *Blastocystis* spp., *Cryptosporidium* spp., *G. intestinalis* ve *C. cayentanensis* gibi intestinal parazit etkenleri mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir. *Cryptosporidium* spp.'nin bulaş riskinin yüksek olması, zihinsel ve/veya fiziksel engelli hastalarda bu parazitin yüksek oranlarda görülmesine neden olabilmektedir. Çalışmamızdaki bulgular, cryptosporidiosisin önemini bir kez daha ortaya koymuştur. Enfeksiyona zemin hazırlayan risk faktörleri dikkate alınarak engelli bireylerin, bakıcılarının ve ebeveynlerinin intestinal parazitler hakkında bilgilendirilmesi gerektiği ve spina bifida, hemipleji gibi hastalığı olan bireylerde paraziter hastalıkların bulaşının önlenmesi için hijyen kurallarına daha fazla özen gösterilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Abbaszadeh Afshar MJ, Mohebalı M, Mohtasebi S, Teimouri A, Sedaghat B, Saberi R. Intestinal parasites among intellectually disabled individuals in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Gut Pathogens*. 2021;13(1):28-38.
- Adam RD. Biology of *Giardia lamblia*. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(3):447-75.
- Ajjampur SS, Tan KS. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp.- Interpreting results from in vitro and in vivo studies. *Parasitol Int*. 2016;65(6):772-9.
- Akısü Ç, Korkmaz M. Tıbbi parazitolojide tedavi. Meta Basım; 2005.
- Akpolat N, Çakır F, Çiçek M, Bilden A. Retrospective analysis of the distribution of intestinal parasites in patients admitted to dicle university faculty of medicine between the years 2011-2020. *Türkiye Parazitol Derg*. 2022;46(2):119-23.
- Altıntaş K. Tıbbi parazitoloji. Ankara: Medical Nobel Kozan Ofset; 2002.
- Alver O, Oral B, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 2005-2008 yılları arasında başvuran kişilerde saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*. 2011;35:194-8.
- Anonim 1. Prevention CC for DC and. CDC- Nonpathogenic (Harmless) Intestinal Protozoa- Biology [Internet]. 2019 [erişim tarihi: 25 Nisan 2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/parasites/nonpathprotozoa/biology.html>
- Arani AS, Alaghebandan R, Akhlaghi L, Shahi M, Lari AR. Prevalence of intestinal parasites in a population in south of Tehran, Iran. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008;50(3):145-9.
- Ataş AD, Ali MA, Ataş M, Artan MO. Yozgat il merkezinde farklı sosyo-ekonomik bölgelerdeki iki ilköğretim okulunda bağırsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*. 2008;32(3):261-5
- Ataş AD. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2006-2018 yılları arasında saptanan patojenik bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*. 2020;44(1):25-30.
- Babat SÖ. Şırnak ilinde 4-12 yaş grubundaki çocuklarda bağırsak parazitlerinin prevalansının, hemogram ve immünoglobülin e seviyelerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Kırşehir: Ahi Evran Üniversitesi; 2016.
- Baiomy AM, Mohamed KA, Ghannam MA, Shahat SA, Al-Saadawy AS. Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients. *J Egypt Soc Parasitol*. 2010;40(3):797-808.
- Bangyozova VB, Panayotova M, Chakarova B. Blastocystosis: ethiology, biology and prevalence. *Trakia J Sci*. 2008;6:90-3.
- Barbosa CV, Biot RC, de Macedo HW, Santos HLC. *Blastocystis* spp.: Current status and research issues. *EC Gastroenterol Dig Syst*. 2017;3(1):48-54.
- Boral Ö, Deniz ÇP, Raim İ, Akın A, Halim İ, Filiz A. Evaluation of *Blastocystis* spp. among inflammatory bowel disease patients with different diagnostic methods and subtype analyses. *J Istanbul Fac Med*. 2017;80(1):38-44.

- Börekçi G, Otağ F, Emekdaş G. Mersin’de bir gecekondu mahallesinde yaşayan ailelerde *Cryptosporidium* prevalansı. *İnfeksiyon Derg.* 2005;19(1):39-46.
- Budak S, Budak A. Hayvanlarda isimlendirme kuralları ve parazitolojide kullanımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2002;26:1-11.
- Cappello M. Global health impact of soil-transmitted nematodes. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(7):663-4.
- Chacin-Bonilla L. Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A review focusing in endemic areas. *Acta Trop.* 2010;115:18-93.
- Chelkeba L, Mekonnen Z, Alemu Y, Emana D. Epidemiology of intestinal parasitic infections in preschool and school-aged Ethiopian children: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health.* 2020;20(1):117-32.
- Chen TL, Chan CC, Chen HP, Fung CP, Lin CP, Chan WL ve ark. Clinical characteristics and endoscopic findings associated with *Blastocystis hominis* in healthy adults. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(2):213-6.
- Chow CM, Leung AK, Hon KL. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life. *Clin Exp Gastroenterol.* 2010;3:97-112.
- Cooper MA, Sterling CR, Gilman RH, Cama V, Ortega Y, Adam RD. Molecular analysis of household transmission of *Giardia lamblia* in a region of high endemicity in Peru. *J Infect Dis.* 2010;202(11):1713-21.
- Current WL, Bick PH. Immunology of *Cryptosporidium* sp. *Pathol immunopathol res.* 1989;8:141-60.
- Çetin ET, Anğ Ö, Töreci K. Tıbbi Parazitoloji. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi; 1995.
- Çiçek M, Yıldırım İH, Cengiz ZT, Karaman Ü. Single-strand conformation polymorphism-based genetic characterization of the *Cyclospora cayetanensis* strains collected from different provinces in Turkey. *Ann Agric Environ Med.* 2021;28(2):267-70.
- Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Demirdal T, Kıyıldı N, Demirtürk N, Altındış M. Bayat Mimar Sinan ve Atatürk ilköğretim okullarında bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2004;28(4):215-7.
- Değerli S, Özçelik S, Çeliksöz A. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2005;29(2):116-9.
- Del Coco VF, Molina NB, Basualdo JA, Córdoba MA. *Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Rev Argent Microbiol.* 2017;49(1):110-8
- Doğan N, Demirüstü C, Aybey A. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin beş yıllık bağırsak paraziti prevalansının türlere ve cinsiyete göre dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg.* 2008;32:120-5.
- Doğruman Al F, Hökelek M. *Blastocystis hominis* fırsatçı bir patojen mi?. *Türkiye Parazitol Derg.* 2007;31:28-36.
- Dumanlı N, Karaer Z. Veteriner Protozooloji Kitabı. Ankara: Medisan Yayınevi; 2010.

- Durak F, Doğan M, Atambay M, Özgen Ü, Özen M. Kanser hastası çocuklarda bağırsak paraziti enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg. 2013;37:179-85.
- Ekici A, Unlu A, Yilmaz H, Cengiz Z, Beyhan Y. Evaluation of nested PCR for diagnosis of *Cyclospora cayetanensis* in a sample of immunosuppressed and diarrheic patients in Turkey. Parasitol United J. 2021;14(2):141-5.
- Ekici A, Unlu AH, Aydemir S, Barlik F, Yilmaz H. Subtyping of *Cryptosporidium parvum* obtained from humans and calves in Van, Turkey. Iran J Parasitol. 2022;17(3):366-74.
- Eyayu T, Kiros T, Workineh L, Sema M, Damtie S, Hailemichael W, ve ark. Prevalence of intestinal parasitic infections and associated factors among patients attending at Sanja Primary Hospital, Northwest Ethiopia: An institutional-based cross-sectional study. PLoS One. 2021;16(2):0247075.
- Fahey TMD. Cryptosporidiosis. Infect Dis Update. 2003;10(2):75-80.
- Faria CP, Zanini GM, Dias GS, Da Silva S, de Freitas MB, Almendra R, ve ark. Geospatial distribution of intestinal parasitic infections in Rio de Janeiro (Brazil) and its association with social determinants. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(3):5445.
- Fayer R, Ungar BLP. *Cryptosporidium* sp. and cryptosporidiosis. Microbiol Rev. 1986;50:458-83.
- Feng Y, Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):110-40.
- Fentahun AA, Asrat A, Bitew A, Mulat S. Intestinal parasitic infections and associated factors among mentally disabled and non-disabled primary school students, Bahir Dar, Amhara regional state, Ethiopia, 2018: a comparative cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2019;19(1):549-560.
- Fotadar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. Clin Microbiol Rev. 2007;20(3):511-32.
- Garcia YG, Lopez JRM, Mier MAV, Zamora MC, Mármol CMT. Enlace psychiatry in the public health paradigm: challenge or qualitative leap. Rev Cub Med Mil. 2004;33(1):1-3.
- Gatti S, Lopes R, Cevini C, Ijaoba B, Bruno A, Bernuzzi AM, ve ark. Intestinal parasitic infections in an institution for the mentally retarded. Ann Trop Med Parasitol. 2000;94(5):453-60.
- Gezici A. Mide kanserli hastalarda intestinal parazitlerin sıklığı [Yüksek Lisans Tezi]. Van: Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
- Hamad MN, Elkhairi ME, Elfaki TM. *Entamoeba coli* as a potent phagocytic microorganism. Global J Med Res. 2018;17(2):1-5.
- Haque R, Mondal D, Duggal P, Kabir M, Roy S, Farr BM ve ark. *Entamoeba histolytica* infection in children and protection from subsequent amebiasis. Infection and Immunity. 2006;74(2):904-9.
- İlhan P. Onkoloji Hastalarında Bağırsak Parazitlerinin Yayılışı [Yüksek Lisans Tezi]. Van: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2019.

- İnceboz T, Usluca S, Över L, Yalçın G, Tuncay S, Özkoç S. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'ne 2005-2009 yılları arasında başvuran olgularda *Blastocystis hominis* epidemiyolojisinin araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg. 2011;35:72-6.
- İnceboz T, Usluca S. *Blastocystis hominis* bağırsak hastalığı için potansiyel tehlike olabilir mi?. Dokuz Eylül Univ Tıp Fak Derg. 2009;23:37-45.
- Jeske S, Bianchi TF, Moura MQ, Baccega B, Pinto NB, Berne MEA, ve ark. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. Braz J Biol. 2018;78(3):574-8.
- Jones TPW, Hart JD, Kalua K, Bailey RL. Prevalence study of enteric parasites in preschool children in Mangochi District, Malawi. BMC Infect Dis. 2019;19(1):838.
- Kapdağlı A, Ertabaklar H, Yaman S, Ertuğ S. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına 2002 yılında başvuran olgulardaki bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg. 2004;28(1):31-4.
- Kaplan M, Keleştemur N. Elazığ Namık Kemal İlköğretim Okulu öğrencilerinde bağırsak parazitleri görülme sıklığı. FÜ Sağlık Bil Tıp Derg. 2009;23(1):21-4.
- Kappus KD, Lundgren RG, Juranek DD, Roberts JM, Spencer HC. Intestinal parasitism in the United States: update on a continuing problem. Am J Trop Med Hyg. 1994;50(6):705-13.
- Karadam SY. Dışkıda *Giardia intestinalis* tanısında üç yöntemin (mikroskopik inceleme, direkt floresan antikor testi, immunokromatografik yöntem) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi [Doktora Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2014.
- Karakuş İ, Taş Cengiz Z, Ekici A. Evaluation of intestinal parasites and some clinical symptoms in children with diarrhea. Türkiye Parazitoloj Derg. 2022;46(1):39-44.
- Karaman Ü, Turan A, Depecik F, Geçit I, Özer A, Karıcı E, ve ark. Frequency of intestinal parasites among administrators and workers in sanitary and non-sanitary institutions. Türkiye Parazitoloj Derg. 2011;35(1):30-3.
- Kaya S, Çetin S, Akçam Z, Kesbiç H, Demirci M. *Entamoeba coli* ve *Blastocystis hominis* saptanan olgularda klinik semptomlar. Türkiye Parazitoloj Derg. 2005;29(4):229-31.
- Kiani H, Haghighi A, Rostami A, Azargashb E, Tabaei SJS, Solgi A, ve ark. Prevalence, risk factors and symptoms associated to intestinal parasite infections among patients with gastrointestinal disorders in nahavand, Western Iran. Rev Inst Med trop S Paulo. 2016;58:42-8.
- Koç A, Aygen B, Şahin İ, Kayabaş Ü. *Cyclospora sp.* associated with diarrhea in a Patient with AIDS in Turkey. Turk J Med Sci. 1998;28(5):577-8.
- Korkmaz M. ve Ok Ü. Parazitolojide laboratuvar. İzmir: Meta Basım; 2011.
- Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1996.
- Kurniawan A, Karyadi T, Dwintasari SW, Sari IP, Yuniastuti E, Djauzi S, ve ark. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea in Jakarta, Indonesia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(9):892-8.
- Lee J, Park GM, Lee DH, Park SJ, Yong TS. Intestinal parasite infections at an institution for the handicapped in Korea. Korean J Parasitol. 2000;38(3):179-81.

- Lima AM, Moore SR, Barboza MS, Soares AM, Schleupner MA, Newman RD, ve ark. Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective cohort study among children in northeastern Brazil. *J Infect Dis*. 2000;181:1643-51.
- Malatyalı E, Özçelik S, Çeliksöz A, Değerli S. Bağırsak parazitlerinin Sivas ili farklı yerleşim birimlerindeki ilköğretim okulu öğrencilerinde görülme sıklığı. *Cumhuriyet Tıp Derg*. 2009;31(2):106-11.
- Mansfield LS, Gajadhar AA. *Cyclospora cayetanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Vet Parasitol*. 2004;126:73-90.
- Martins E de LS, Pereira A, Castilho VLP, Gonçalves EM do N, Lallo MA. Infection by intestinal parasites in disabled patients and their guardians. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2021;20(4):619-23.
- Michaud R. Companion animal zoonosis. *Can Vet J*. 2012;53(3):316.
- Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. *Tropical Medicine & International Health*. 2003;8(4):342-7.
- Miman Ö, Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. İstanbul: Karakış Basım Matbaacılık; 2018.
- Mohammadi-Meskin V, Hamedı Y, Heydari-Hengami M, Eftekhari E, Shamseddin J, Sharifi-Sarasiabi K. Intestinal parasitic infections in mental retardation center of bandar abbas, Southern Iran. *Iran J Parasitol*. 2019;14(2):318-25.
- Monis PT, Caccio SM, Thompson RCA. Variation in *Giardia*: towards a taxonomic revision of the genus. *Trends Parasitol*. 2009;25(2):93-100.
- Ok ÜZ, Kavaklı K, Çetingöl N, Öztıp S, Misli G, Ünler A, ve ark. Kemoterapi uygulanan tümörlü çocuklarda barsak parazitlerinin sıklığı. *Türkiye Parazitol Derg*. 1995;19(3):385-90.
- Ortega YR, Gilman RH, Sterling CR. A new coccidian parasite (Apicomplexa: Eimeriidae) from humans. *J Parasitol*. 1994;80(4):625-9.
- Ortega YR, Nagle R, Gilman RH, et al. Pathologic and clinical findings in patients with Cyclosporiasis and a description of intracellular parasite life-cycle stages. *J Infect Dis*. 1997;176:1584-9.
- Ortega YR, Sanchez R. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a food-borne and waterborne parasite. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):218-34.
- Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Diaz F. *Cyclospora* species- A new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med*. 1993;328(18):1308-12.
- Ödemiş N. Van Mimar Sinan İlköğretim Okulunda bağırsak parazitlerinin yayılışı [yüksek lisans tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
- Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Yayın No: 15. İzmir: Parazitoloji Derneği Yayınları; 1997.
- Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel'in tıbbi parazit hastalıkları. İzmir: Meta Basım; 2007.
- Özcel MA, Ünler A. Giardiasis. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1997.

- Özcel MA. İmmün yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. Bornova-İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1995.
- Özyurt M, Kurt Ö, Mølbak K, Nielsen HV, Haznedaroglu T, Stensvold CR. Molecular epidemiology of *Blastocystis* infections in Turkey. *Parasitol Int*. 2008;57(3):300-6.
- Pakmehr A, Omidian M, Turki H, Fararouei M, Sarkari B. Intestinal parasitic infections among intellectually disabled individuals in Bandar Abbas County, Southern Iran. *J Parasitol Res*. 2022;2022:8406636.
- Parija SC, Jeremiah SS. *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol*. 2013;3(1):17-25.
- Pilla AM, Rybak MJ, Chandrasekar ph. spiramycin in the treatment of cryptosporidiosis. *Pharmacotherapy J*. 1987;7(5):188-90.
- Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S. A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes Infect*. 2004;6(8):773-85.
- Rasti S, Hassanzadeh M, Hooshyar H, Momen-Heravi M, Mousavi SGA, Abdoli A. Intestinal parasitic infections in different groups of immunocompromised patients in Kashan and Qom cities, central Iran. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(6-7):738-41.
- Rhongbutsri P, Saichua P, Navaphongpaveen K, Taylor A, Leelawongtawon R, Kitvatanachai S. Intestinal parasitic infections in students at a school for handicapped children in Khon Kaen Province, Thailand. *Thammasat Med J*. 2010;10(4).
- Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis* sp. *Gut Pathogens*. 2014;6(1):17-25.
- Roxström-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Svard SG. *Giardia* immunity—an update. *Trends Parasitol*. 2006;22(1):26-31.
- Sarıkaya R. *Cryptosporidium* türlerinin tanımlanmasında yeni bir yaklaşım: ribotiplendirme. *Gazi Üniv Kırşehir Eğitim Fak*. 2004;5(2):13-26.
- Satoskar AR, Simon G, Hotez PJ, Tsuji M. *Medical parasitology*. USA: Landes Bioscience. 2009.
- Savioli L, Smith H, Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the ‘Neglected Diseases Initiative’. *Trends in Parasitology*. 2006;22(5):203-8.
- Saygı G. *Paraziter Hastalıklar ve Parazitler*. Sivas: Es Form Ofset; 2009.
- Saygı G. *Temel Tıbbi Parazitoloji*. Sivas: Esnaf Ofset Matbacılık; 1998.
- Sears CL, Kirckpatrick BD. *Cryptosporidiosis and Isosporiosis*. New York: John Wiley & Sons Ltd. 2001
- Seferoğlu O, Karaman Ü, Aldemir İ, Kolören Z. *Giardia intestinalis*. *Odu J Med*. 2016;3:88-99.
- Shehata AI, Hassanein F. Intestinal parasitic infections among mentally handicapped individuals in Alexandria, Egypt. *Ann Parasitol*. 2015;61(4):275-81.
- Shields JM, Olson BH. *Cyclospora cayetanensis*: a review of an emerging parasitic coccidian. *Int J Parasitol*. 2003;33:371-91.

- Sirivichayakul C, Pojjaroen-anant C, Wisetsing P, Siripanth C, Chanthavanich P, Pengsaa K. Prevalence of intestinal parasitic infection among Thai people with mental handicaps. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;34(2):259-63.
- Soave R, Herwaldt BL, Relman DA. *Cyclospora*. *Emerg Infect Dis*. 1998;4(1):1-12.
- Solaymani-Mohammadi S, Singer SM. *Giardia duodenalis*: The double-edged sword of immune responses in giardiasis. *Exp Parasitol*. 2010;126(3):292-7.
- Soosaraie M, Pagheh AS, Gholami SH. Prevalence of intestinal parasitic infections in rehabilitation centers in Golestan province, Iran. *Med Lab J*. 2014;8(1):42-7.
- Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitol Int*. 2016;65(6):763-71.
- Stensvold CR, Tan KSW, Clark CG. *Blastocystis*. *Trends Parasitol*. 2020;36(3):315-6.
- Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev*. 1996;9:563-84.
- Tamer GS, Balıkcı E, Erbar A. Lösemi ve lenfoma tanısı alan çocuklarda cryptosporidiosis prevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2008;32:192-7.
- Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639-65.
- Tan KSW, Mirza H, Teo JDW, Wu B, MacAry PA. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(1):28-35.
- Tappeh KH, Mohammadzadeh H, Rahim RN, Barazesh A, Khashaveh S, Taherkhani H. Prevalence of intestinal parasitic infections among mentally disabled children and adults of Urmia, Iran. *Iran J Parasitol*. 2010;5(2):60-4.
- Taş Cengiz Z, Beyhan Y, Yılmaz H. *Cyclospora cayentanensis*, Opportunistic protozoan parasite, in Van Province, Turkey: A report of seven cases. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2016;40:166-8.
- Thompson RC, Monis PT. Variation in *Giardia*: implications for taxonomy and epidemiology. *Adv Parasitol*. 2004;58:69-137.
- Torres De Freitas J, Da Silva Matos J, Collino Scarabeli S, Monteiro Fonseca AB, Da Silva Barbosa A, Machado Pereira Bastos O, ve ark. Intestinal parasites in children with neurological disorders treated at a rehabilitation institution in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Patol Trop*. 2017;46(2):171-84.
- Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın tıp parazitolojisi. İstanbul: İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları; 1995.
- Ungar BLP. Infectious diseases and their etiologic agents. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editörler. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4. baskı. New York: Churchill Livingstone; 1995.
- Verweij JJ, Laeijendecker D, Brien EAT, van Lieshout L, Polderman AM. Detection and identification of *Entamoeba* species in stool samples by a reverse line hybridization assay. *J Clin Microbiol*. 2003;41(11):5041-5.
- Wahlgren M. *Entamoeba coli* as cause of diarrhoea?. *Lancet*. 1991;16;337(8742):675.

- Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1):72-97.
- Xiao L, Fayer R. Molecular characterisation of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. Int. J. Parasitol. 2008;38(11):1239-55.
- Yakoob J, Abbas Z, Beg MA, Naz S, Awan S, Hamid S, et al. In vitro sensitivity of *Blastocystis hominis* to garlic, ginger, white cumin, and black pepper used in diet. Parasitol Res. 2011;109(2):379-85.
- Yamada M, Yoshikawa H. Morphology of human and animal *Blastocystis* isolates with special reference to reproductive modes. Parasitol Res Monogr. 2012;4:9-35.
- Yaman O, Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü, Gözkenç N, Ateş S, ve ark. 2005-2008 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitol Derg. 2008;32:266-70.
- Yazar S, Mıstık S, Yaman O, Yıldız O, Özcan H, Şahin İ. Kayseri'de *Cyclospora cayetanensis* kaynaklı üç ishal olgusu. Türkiye Parazitol Derg. 2009;33(1):85-8.
- Yılmaz H, Cengiz ZT, Ceylan A, Ekici A. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına 2009 yılında başvuran kişilerde bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitol Derg. 2012;36:105-8.
- Yula E, Deveci Ö, İnci M, Tekin A. Bir devlet hastanesinde intestinal parazit dağılımı ve etiyolojik analiz raporu. JCEI. 2011;2(1):74-9.
- Zeyrek FY, Zeyrek CD, Özbilge H, Mızraklı Uzala A. Şanlıurfa'da ilköğretim çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımını etkileyen faktörler ve büyümeye etkisi. Türkiye Parazitol Derg. 2003;27(3):203-6.
- Zierdt CH. *Blastocystis hominis*-past and future. Clin Microbiol Rev. 1991;4:61-7944.