

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAMSUN VE GİRESUN İLLERİNDEN ALINAN SU
ÖRNEKLERİNDE *Giardia intestinalis*'in MOLEKÜLER
TEKNİKLER KULLANILARAK TESPİT EDİLMESİ**

ONURALP SEFEROĞLU

**Bu tez,
Biyoloji Anabilim Dalında
Yüksek Lisans
derecesi için hazırlanmıştır.**

ORDU-2014

TEZ ONAY

Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Onuralp SEFEROĞLU tarafından hazırlanan ve DOÇ. DR. Zeynep KOLÖREN danışmanlığında yürütülen "Samsun ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi" adlı bu tez, jürimiz tarafından 29/08 / 2014 tarihinde oy birliği / oy-çokluğu ile Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Zeynep KOLÖREN

Başkan : Doç. Dr. Zeynep KOLÖREN
Biyoloji Anabilim Dalı, Ordu Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Beyhan TAŞ
Biyoloji Anabilim Dalı, Ordu Üniversitesi



Üye : Yrd. Doç. Dr. Ülkü KARAMAN
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu Üniversitesi



ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 12.9.14 tarih ve 2014/347..sayılı kararı ile onaylanmıştır.

12.../09/2014


Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Mehmet Fikret BALTA



TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

İmza

ONURALP SEFEROĞLU

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Samsun ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi

Onuralp SEFEROĞLU

Ordu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı, 2014

Yüksek Lisans, 145s.

Danışman: Doç Dr. Zeynep KOLÖREN

Bu çalışmada, 2012, 2013 sonbahar; 2013, 2014 ilkbahar aylarında Giresun ve Samsun illerinde belirlenen toplam 45 istasyondan 420 çevresel, 120 içme suyu örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden DNA izole edilerek Nested PZR ile 18S rRNA geni, Semi Nested PZR ile GDH hedef geni ve İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) metotlarıyla *G.intestinalis*'in varlığı araştırılmıştır. Kullanılan üç metotla, Samsun ve Giresun illerinden alınan içme suyu örneklerinin hiç birinde *Giardia* DNA'sına rastlanılmamıştır. Samsun il ve ilçelerinden alınan 240 çevresel su örneğinin 141'i (%58.7) LAMP yöntemi ile, 125'i (%52.1) Nested PZR yöntemiyle, 120'si (%50) Semi Nested PZR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. Giresun il ve ilçelerinden alınan 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 55 (%30.5), Nested PZR ile 50 (%27.8), Semi Nested PZR yöntemiyle 47 (%26.1) *Giardia* DNA'sı tespit edilmiştir.

Semi Nested PZR yöntemiyle pozitif olan örnekler PCR-RFLP tekniği kullanılarak N1aIV restriksiyon enzimiyle kesilmiştir. Elde edilen kesim ürünleri değerlendirildiğinde tüm pozitif örneklerin *Giardia* altgrup BIII ve BIV olduğu gözlenmiştir. 18S rRNA gen bölgesinin çoğaltıldığı PCR ürünlerinden 25 örneğin sekansı alınmıştır.

Samsun ve Giresun il sınırlarında yer alan çevresel ve içme suyu kaynaklarında su kökenli protozoonlar ile ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu tez çalışmasıyla araştırma alanında su kirliliğine neden olan su kökenli protozoon *G. intestinalis*'in tespiti uluslararası kabul görmüş moleküler tekniklerle sağlanmıştır. Gerek bölgedeki halk sağlığı için tehlikeli protozoonun varlığının tespitiyle halk sağlığını korumaya yönelik temel bir çalışma olması gerekse yapılacak diğer çalışmalar için kaynak oluşturması bu çalışmanın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Giardia intestinalis*, Moleküler teknikler, Samsun, Giresun

ABSTRACT

Detection of *Giardia intestinalis* in the Water Samples of Samsun and Giresun Provinces by Molecular Techniques

Onuralp SEFEROĞLU

University of Ordu

Institute of Science

Department of Biology, 2014

Graduate, 145p.

Adviser: Assoc. Prof. Dr. Zeynep KOLÖREN

Thirty-one environmental water and 25 drinking water samples were collected from Ordu. In this study, 420 environmental samples and 120 drinking water samples were collected from a total of 45 stations of Samsun and Giresun Provinces in the period of 2012, 2013 fall and 2013,2014 spring. DNA isolated from water samples were investigated by Nested PCR for 18S rRNA gene and Semi Nested PCR for GDH target gene and Loop mediated isothermal amplification (LAMP). There are not any *Giardia*'s DNA by this three methods was found in drinking water samples collected from Samsun and Giresun Provinces. One hundred forty one (%58.7), 125 (%52.1) and 120 (%50) of 240 environmental samples has been found positive by LAMP, Nested PCR and Semi Nested PCR, respectively in the province of Samsun. Fifty five (%30.5), 50 (%27.8), 47 (%26.1) of 180 environmental samples were positive by LAMP, Nested PCR and Semi Nested PCR, respectively in the province of Giresun.

The samples of which are positive by Semi Nested PCR has been cut with N1aIV restriction enzyme by using PCR-RFLP method. When the resulting of cut products evaluated, all positive samples have been observed as BIII and BIV of *Giardia* subgroups. The sequence of twenty five samples which are 18S rRNA gene PCR products has been obtained.

There are a few study about water-borne protozoans in environmental and drinking water resources of Samsun and Giresun Province. The water-borne protozoan *G.intestinalis* which are causes of water pollution in the investigated region were determined by the internationally accepted molecular techniques in this thesis research. The importance of this study was to establish both a basic work for protecting public health by detecting the presence of the dangerous protozoan in the investigated area and the source for other next studies.

Keywords: *Giardia intestinalis*, Molecular methods, Samsun, Giresun

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesi ve çalışmanın yürütülmesinde her türlü bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Zeynep KOLÖREN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Parazitoloji konusunda ilminden faydalandığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ülkü KARAMAN'a tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Öğretim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve eğitimime her zaman destek olan anne ve babam Hamiyet, Mehmet SEFEROĞLU ile kardeşim Bilge C. SEFEROĞLU'na yürekten teşekkür ederim.

Üniversite hayatımda tanımakta geç kaldığım ama az zamanda çok işler başardığım, Tezimin teşekkür kısmında ayrı bir paragrafı hak eden Merve İPŞİROĞLU'na bana verdiği destekten dolayı teşekkür ederim.

Moleküler Biyoloji Laboratuvarına geldiğim ilk günden beri üç yıl boyunca bütün bilgi ve birikimlerini bıkmadan usanmadan bana aktaran, tezimin laboratuvar aşamasından yazım aşamasına kadar her zaman yanımda olan ve bana destek veren Elif DEMİREL'e,

Laboratuvar çalışmamın ilk yılından itibaren yanımda olan Derya Kaya, Burak Delioğlu'na, yaptığımız arazilerin vazgeçilmezi olan Fatih Karahasan'a, Laboratuvar da birgün olsun beni aç bırakmayan Emine Ayaz'a ve Başak Gülabi'ye, tüm yüksek lisans arkadaşlarıma ve Ordu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nün tüm hocalarına teşekkür ederim.

Bu tez TÜBİTAK 111T818 nolu Kariyer projesi tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ BİLDİRİMİ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
ÇİZELGELER LİSTESİ	X
SİMGELER VE KISALTMALAR	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. Su Kirliliği.....	2
1.2. Su Kalite Standartları.....	5
1.3. Su Kirliliğinin Önemi.....	8
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Tarihçesi.....	10
2.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Sınıflandırılması.....	11
2.3. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Morfolojisi.....	12
2.3.1 Trofozoit Formu.....	12
2.3.2. Kist Formu.....	14
2.4. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Yaşam Döngüsü.....	15
2.5. Giyardiyoz.....	17
2.6. Epidemiyolojisi.....	20

2.6.1	Giyardiyozun Türkiye’de Yayılışı	21
2.6.2	Giyardiyozun Dünyadaki Yayılışı	24
2.7	İmmünoloji	25
2.8.	Bulaşma Yolları	26
2.9.	Tanı Yöntemleri.....	27
2.9.1.	Etyolojik Tanı	28
2.9.1.1.	Dışkıda Etkensel Tanı	28
2.9.1.2.	Duodenal Sıvıda Etkensel Tanı	30
2.9.2.	İndirekt Tanı Yöntemleri	31
2.9.2.1.	<i>Giardia intestinalis</i> ’in Moleküler Tanısı	32
2.10.	Korunma yolları.....	33
2.11.	Tedavi.....	34
3.	ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	35
3.1.	Yurtdışında Yapılan Çalışmalar.....	35
3.1.1.	Yurtdışında Yapılan Su Kökenli Çalışmalar.....	37
3.2.	Türkiye’de Yapılan Çalışmalar.....	40
3.2.1.	Türkiye’de Yapılan Su Kökenli Çalışmalar.....	48
4.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	51
4.1.	MATERYAL	
4.1.1.	Araştırma Bölgelerinin Tanıtımı.....	51
4.1.1.1.	Samsun.....	51
4.1.1.2.	Giresun.....	52
4.1.2.	Parazit İçeren Örneklerle Ait İstasyonlar.....	53

4.2.	YÖNTEM	
4.2.1.	Örneklerin Toplanması ve Alüminyum Sülfat ile Çöktürme.....	65
4.2.2.	Örneklerin Saflaştırılması (Sükroz Gradient Yöntemi).....	65
4.2.3	Örneklerin IFA (İmmunofloresan test) Yöntemiyle Tespiti	66
4.2.4.	DNA İzolasyonu.....	66
4.2.5.	LAMP Tekniği (İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon Tekniği).....	66
4.2.6.	Nested PZR Tekniği.....	67
4.2.7.	Semi-Nested PZR Tekniği	68
4.2.8.	RFLP Tekniği.....	69
4.2.9.	Sekans Anazilizi.....	69
4.2.10.	İstatiksel Analiz.....	69
5.	BULGULAR VE TARTIŞMA	70
5.1.	<i>G.intestinalis</i> 'in IFA (immuno floresans assay) Yöntemiyle Tespit Edilmesi	70
5.2.	<i>G.intestinalis</i> 'in Moleküler Yöntemlerle Tespit Edilmesi.....	83
5.2.1.	Kullanılan Moleküler Metotların Hassasiyeti ve Özgünlüğü.....	83
5.2.1.1.	LAMP Metodunun Hassasiyeti ve Özgünlüğü.....	83
5.2.1.2.	Nested PZR ve Semi Nested PZR Metotlarının Hassasiyeti ve Özgünlüğü.....	86
5.2.2.	İstasyonlarımıza Ait Örneklerin LAMP, PZR ve Nested PZR Sonuçları.....	90
5.2.2.1.	Giresun ve Samsun İllerinden Alınan Su Örneklerinin LAMP, Nested PZR, Semi Nested PZR, RFLP ve Sekans Analiz Sonuçları.....	90
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	109
7.	KAYNAKLAR	113

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1.	<i>G. intestinalis</i> trofozoit formu görüntüsü.....	13
Şekil 2.2.	<i>G. intestinalis</i> 'in şematik trofozoit şekli.....	14
Şekil 2.3.	<i>G. intestinalis</i> 'in kist formu görüntüsü	15
Şekil 2.4.	<i>G. intestinalis</i> 'in kist ve trofozoit formu görüntüsü.....	15
Şekil 2.5.	<i>Giardia</i> 'nın yaşam döngüsü	17
Şekil 2.6.	<i>Giardia</i> 'nın nativ-lugol yöntemiyle boyanmış görüntüsü.....	29
Şekil 2.7.	<i>Giardia</i> 'nın Trichrome boyama metodu ile görüntüsü	29
Şekil 2.8.	<i>G.intestinalis</i> kistlerinin IFA yöntemiyle görüntüsü.....	32
Şekil 4.1.	Araştırma alanını oluşturan Samsun ilindeki istasyonlarının haritası...	51
Şekil 4.2.	Araştırma alanını oluşturan Giresun ilindeki istasyonlarının haritası..	53
Şekil 4.3.	Samsun ili Terme ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	55
Şekil 4.4.	Samsun ili Çarşamba ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	56
Şekil 4.5.	Samsun ili Tekkeköy ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	57
Şekil 4.6.	Samsun il Merkezinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	58
Şekil 4.7.	Samsun ili Bafra ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar	59
Şekil 4.8.	Giresun il merkezinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	60
Şekil 4.9.	Giresun ili Piraziz ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	61
Şekil 4.10.	Giresun ili Bulancak ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	62
Şekil 4.11.	Giresun ili Espiye ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	63
Şekil 4.12.	Giresun ili Keşap ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar.....	64
Şekil 5.1.	<i>Giardia intestinalis</i> kistlerinin IFA yöntemiyle fluoresan mikroskopunda.....	70

Şekil 5.2.	Giresun ilinden 15 Farklı İstasyondan Alınan Çevresel Su Örneklerinde <i>Giardia</i> kist Dağılımı.....	73
Şekil 5.3.	Samsun ilinden 20 Farklı İstasyondan Alınan Çevresel Su Örneklerinde <i>Giardia</i> kist Dağılımı.....	74
Şekil 5.4.	Giresun ilinden 15 Farklı İstasyondan Alınan Çevresel Su Örneklerinin Aylara Göre <i>Giardia</i> kist Dağılımı.....	75
Şekil 5.5.	Samsun ilinden 20 Farklı İstasyondan Alınan Çevresel Su Örneklerinin Aylara Göre <i>Giardia</i> kist Dağılımı.....	75
Şekil 5.6.	Giresun ili 2012-2014 yılları arası çalışma dönemi sıcaklık-yağış grafiği.....	76
Şekil 5.7.	Samsun ili 2012-2014 yılları arası çalışma dönemi sıcaklık-yağış grafiği.....	76
Şekil 5.8.	Giresun ili ve ilçelerinden alınan çevresel su örneklerinde <i>Giardia</i> kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerleri.....	77
Şekil 5.9.	Samsun ili ve ilçelerinden alınan çevresel su örneklerinde <i>Giardia</i> kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerleri.....	77
Şekil 5.10.	LAMP tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış <i>Giardia</i> DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	84
Şekil 5.11.	LAMP tekniğinin özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü.....	84
Şekil 5.12.	<i>Giardia GDH</i> geninin Semi Nested PZR tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış <i>Giardia</i> DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	87
Şekil 5.13.	<i>Giardia GDH</i> geninin Semi Nested PZR ile özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü.....	87
Şekil 5.14.	18S rRNA <i>Giardia</i> geninin Nested PZR tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış <i>Giardia</i> DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	88
Şekil 5.15.	<i>Giardia GDH</i> geninin Nested PZR ile özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü.....	88
Şekil 5.16.	Samsun ve Giresun ili araştırma alanından toplanan su örneklerine ait LAMP ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	94
Şekil 5.17.	Semi Nested PZR yöntemiyle çalışılan Samsun ve Giresun ilinden alınan su örneklerine ait Semi Nested PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	95
Şekil 5.18.	Nested PZR yöntemiyle çalışılan Samsun ve Giresun ilinden alınan su örneklerine ait Nested PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü.....	96
Şekil 5.19.	Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerine ait Semi Nested PZR ürünlerinin N1aIV restriksiyon enzimi ile kesim sonucu LMP agaroz jeldeki görüntüsü.....	100

ÇİZELGELER LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1.	İTASHY'e Esaslarına Göre İçme ve Kullanma Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler.....	5
Çizelge 1.2.	İçme suyu örneklerinde bulunan ve suyla taşınan patojenler.....	6
Çizelge 1.3.	Kıta İçi Su Kaynaklarının Sınıflarına Göre Kalite Kriterleri.....	6
Çizelge 2.1.	<i>Giardia</i> türlerinin yerleştiği konak ve belirleyici özellikleri.....	11
Çizelge 2.2.	Türkiye'de Giyardiyo'z'un Yıllara Göre Vaka Sayıları ve İnsidans dağılımı.....	24
Çizelge 4.1.	<i>G. intestinalis</i> 'in amplifikasyonunda kullanılan LAMP primerleri.	67
Çizelge 4.2.	<i>G.intestinalis</i> için Nested PZR Koşulları.....	68
Çizelge 4.3.	<i>G.intestinalis</i> için Semi Nested PZR Koşulları.....	68
Çizelge 5.1.	Giresun il ve ilçelerine ait örneklerin IFA tekniğiyle <i>Giardia</i> sayım sonuçları.....	71
Çizelge 5.2.	Samsun il ve ilçelerine ait örneklerin IFA tekniğiyle <i>Giardia</i> sayım sonuçları.....	72
Çizelge 5.3.	Giresun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki ortalama <i>Giardia</i> kist değerlerinin aylara göre tek yönlü varyans analizi.....	78
Çizelge 5.4.	Samsun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki <i>Giardia</i> kist değerlerinin aylara göre tek yönlü varyans analizi.....	79
Çizelge 5.5.	Giresun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki <i>Giardia</i> kist değerlerinin istasyonlara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları..	80

Çizelge 5.6.	Samsun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki <i>Giardia</i> kist değerlerinin istasyonlara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları..	81
Çizelge 5.7.	Giresun il merkezi ve ilçelerinden alınan su örneklerinde <i>G.intestinalis</i> 'in LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR yöntemlerinin karşılaştırılması.....	90
Çizelge 5.8.	Samsun il merkezi ve ilçelerinden alınan su örneklerinde <i>G.intestinalis</i> 'in LAMP, Nested PZR ve Semi-Nested PZR yöntemlerinin karşılaştırılması.....	92
Çizelge 5.9.	Giresun ilinden alınan yüzeysel ve içme sularına uygulanan LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR sonuçları ile Nested PZR ürünlerinin sekans sonuçları.....	97
Çizelge 5.10.	Samsun ilinden alınan yüzeysel ve içme sularına uygulanan LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR sonuçları ile Nested PZR ürünlerinin sekans sonuçları.....	98
Çizelge 5.11.	<i>G.instestinalis</i> GDH gen bölgesinin N1aIV restriksiyon enzimi ile kesim sonucu oluşabilecek DNA fragmentleri	99

SİMGELER VE KISALTMALAR

İTASHY	:	İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelik
SKKY	:	Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği
WHO	:	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
LAMP	:	İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon Tekniği
PZR	:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
CDC	:	Centers for Disease Control
TS	:	Türk Standartları
FIB	:	Fekal İndikatör Bakteriler
DSİ	:	Devlet Su İşleri
RFLP	:	Restriksüyon fragment length polymorphism
ELISA	:	Enzim Linked İmmunosorbent Assay
IFA	:	Immuno Floresan Assey
BSA	:	Bowin Serum Albümin
TE	:	Tris-EDTA
TAE	:	Tris-asetad-EDTA
EDTA	:	Ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dihydrate
DNA	:	Deoksiribonükleik Asit
RNA	:	Ribonükleik Asit
rRNA	:	Ribozomal Ribonükleik Asit

İFT	:	İmmüno Floresan Test
UV	:	Ultra Viyole
Ig	:	İmmünoglobulin
mg	:	Miligram
L	:	Litre
TS	:	Türkiye Standardı
ml	:	Mililitre
μ m	:	Mikrometre
km	:	Kilometre
dk	:	Dakika
g	:	Gram

1. GİRİŞ

Su, sadece insanlar için değil, tüm canlılar için temel bir maddedir. Yaşam koşullarının değişmesi ile suya olan talep, her geçen gün daha da artmaktadır ve su kaynakları, iklim değişikliği, küresel ısınma, yanlış kullanım ve kirleticiler nedeniyle azalma tehlikesi ile karşı karşıyadır (Özsoy 2009). En küçük canlı organizmadan en büyük canlı varlığa kadar hayatının devamını sağlamada temel unsur olan ve bütün biyolojik yaşamı ayakta tutan su, canlıların yaşaması için hayati bir öneme sahiptir. Dünyamızın %70'ini kaplayan su, bedenimizin de önemli kısmını oluşturmaktadır (Anonim 2013a). Ayrıca besinlerin sindirimi, emilim ve hücrelere taşınması, hücre, organ ve dokuların düzenli çalışması, zararlı maddelerin vücuttan atılması ve vücut ısısının denetimi gibi farklı işlevlere sahiptir (Anonim 2014a).

Su, insanın temel ihtiyaçlarını karşılaması yanında; sürdürülebilir tarım, enerji üretimi, endüstri, ulaşım ve turizmin yanı sıra gelişmenin de göstergesidir. Türkiye bölge ülkelerine oranla daha çok su kaynağına sahip olmasına rağmen, kişi başına düşen su miktarı bakımından dünya ortalamasının altındaki ülkeler arasında yer almaktadır (Anonim 2007).

Yeryüzü suları, güneş'in etkisiyle buharlaşarak yükselir ve bulutları oluşturur. Bulutlardaki su damlacıkları havanın sıcaklığına göre yağmur, kar ya da dolu olarak tekrar yeryüzüne iner. Suyun hâl değiştirerek yeryüzü ile atmosfer arasındaki bu dolanımına su döngüsü (hidrolojik döngü) denir. Yeryüzünden buharlaşan su, yağışlarla geri döner. Bu sayede doğadaki su dengesi korunur. Toprağa sızan suların bir kısmı yer altı sularına karışır. Suyun buharlaşması ve yağışlarla geri dönmesi mevsimlere göre değişiklik göstermektedir. Yaz mevsimlerinde buharlaşma fazla olduğu için yüzey sularındaki su miktarı azalır. Bahar mevsiminde ise karların erimesi ve yağmurların çok yağmasıyla akarsular ve akarsuların döküldüğü deniz ve göllerin su seviyeleri artmaktadır (Anonim 2014b).

Nüfusun hızla artması, buna karşılık su kaynaklarının sabit kalması sebebiyle su ihtiyacı her geçen gün artmaktadır. Kısıtlı olan içme ve kullanma sularında mikrobiyolojik kirlenme önemli bir sorun oluşturmaktadır. Patojenlerle kirlenen suların içme suyu temini ve rekreasyon amacıyla kullanımı sınırlıdır. Bu nedenle insan ve hayvan dışkıları içeren ve önemli bir sağlık riski oluşturan atık suların akarsu, göl veya seyreltme potansiyeli düşük olan koy ve körfezler gibi alıcı

ortamlara verilmesinden önce uygun bir dezenfeksiyon işlemi yapılması gerekir (Alkan ve ark. 1999).

Yaşanılan bölgenin coğrafi konumu, alt yapı tesisleri, atık maddelerin gördüğü işlem, toplumun sosyo-ekonomik yapısı gibi birçok faktöre bağlı olarak, patojen bakteriler ve diğer mikroorganizmalar dışkı ve benzeri yollarla sulara bulaşmaktadır. Çevre kirliliği sonucunda su kaynakları gün geçtikçe kirlenmekte ve uygun kalitede su kaynaklarının bulunup kullanıma sunulması kısıtlı hale gelmektedir. Elverişli su kaynaklarının bulunması durumunda ise, içme sularının arıtımındaki ve dağıtımındaki aksaklıklar, su temin kaynaklarının yeterince korunamaması gibi nedenlerle içme suyu kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (Alişarlı ve ark. 2007).

1.1. Su Kirliliği

Dünyadaki toplam su miktarı yaklaşık 1.4 milyon km³ olup, bu suyun 1.365 milyon km³'ü (%97.5) tuzlu su, 0.035 milyon km³'ü (%2.5) ise tatlı su kaynaklarından oluşmaktadır. Yeryüzündeki tatlı suların %97'si yer altı sularından oluşmaktadır (Anonim 2007).

Dünya nüfusunun çok hızlı artışı, sanayi ve teknolojinin aşırı gelişmesi, ayrıca çevre bilincinin yeterince yerleşmemesi veya yaygınlaşamaması dünyada içilebilir su miktarının giderek azalmasına neden olmaktadır (Haviland 2002, Dağlı 2005, Atalık 2006). İçilebilir su kaynaklarının sorumsuzca kirletilmesi, geri dönüşümü olmayacak sorunların yaşanmasına da zemin hazırlamaktadır (Akın ve Akın 2007). Dünya nüfusunun üçte biri önemli derecede su sıkıntısı çekmekte, 2025 yılına kadar bu oranın özellikle kalkınmakta olan ülkelerde daha üst sınırlara yükselmesi beklenmektedir (Anonim 2003).

En önemli tatlı su rezervlerinden olan göller; doğal güzellikleri, içerdiği biyolojik çeşitlilik, rekreasyonel kullanımları, su döngüsündeki rolü gibi birçok özellikleriyle önemli ortamlardır. Göllerde yaşayan canlıların beslenme, büyüme, üreme gibi yaşamsal işlevleri sucul ekosistemin fiziko-kimyasal özellikleri ile yakından ilişkilidir. Su kalitesi, suyun faydalı bir şekilde kullanılmasını etkileyen bütün fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörleri içine alan bir ifadedir. Suyun kalitesini değiştiren çeşitli faktörlerin bilinmesi, kullanım amacına uygunluğunun değerlendirilebilmesi açısından önemlidir (Akyurt 1993, Taş ve ark. 2010).

Suyun kirlenmesi “su kaynağının kimyasal, fiziksel, biyolojik, radyoaktif ve ekolojik özelliklerinin olumsuz yönde değişmesi şeklinde gözlenen, doğrudan veya dolaylı yoldan biyolojik kaynaklarda, insan sağlığında, balıkçılıkta, su kalitesinde ve suyun diğer amaçlarla kullanılmasında engelleyici bozulmalar yaratacak madde veya enerji atıklarının boşaltılması” şeklinde tanımlanır (Anonim 2004).

Su kirliliği, göl, nehir, okyanus, deniz ve yeraltı suları gibi su barındıran havzalarda görülen kirliliğe verilen genel addır. Su kirliliği bulunduğu havzanın çevresinde veya içinde yaşayan tüm canlılara zarar verdiği gibi, çeşitli türlerin ve biyolojik toplulukların yok olmasına da neden olur (Anonim 2014c).

Tatlı su kaynaklarının mikrobiyal kontaminasyonu dünyanın birçok bölgesinde hala büyük bir sorun olmaktadır. Endüstriyel, tarımsal ve evsel atıklarla kirlenmiş sular hiçbir işleme tabi tutulmadan ya da bir kısmı işlenerek dere ya da göllere sık sık boşaltılmakta ve böylece yüzey sularının kalitesi bozulmaktadır. İnsan ve hayvanların gastrointestinal sistemine bağlanan fekal indikatör bakteriler (FIB), içme ve eğlence amaçlı kullanılan suların mikrobiyal güvenliğini belirlemede en çok kullanılan parametrelerdir (Haller ve ark. 2009).

Son zamanlarda büyük şehirlerimizdeki şebeke suları, mikrobiyolojik kalitelerinin yanı sıra fizikokimyasal özellikleri yönünden de değerlendirilmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; ülke genelinde il merkezlerinden alınan şebeke sularının %17'si, kaynak sularının %31.4'ü; ilçelerden alınan şebeke sularının %36.6'sı, kaynak sularının ise %36.3'ü standartlara uygunluk göstermemiştir (Alemdar ve ark. 2009).

Su kirliliğine neden olan faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir (Güler ve Çobanoğlu 1994).

- 1. Endüstriyel kirlilik:** kâğıt imalathaneleri, kâğıt hamuru hazırlama atölyeleri, kimyasal üretim, çelik fabrikaları, tekstil fabrikaları, gıda işleme birimleri
- 2. Kentsel kirlilik:** küçük fabrika ve iş alanlarından lağım sularına karışan maddeler, yetersiz işlenmiş lağım sular, evsel atıklarla sulara ulaşan kimyasallar.
- 3. Kombine lağım tesisatlarına ait kirlilik:** yüzeyel akıntılarla sürüklenen kimyasalların karışmasına neden olabilir.
- 4. Tarımsal kirleticiler:** Hasat, otlaklar, ambarlar, değişik doğal alanlar, tarlalar
- 5. İmar çalışmalarına ait kirlilik:** toprak ıslahı, otobanlar
- 7. Doğal kaynakların eldesine ait kirlilik:** madencilik, petrol kuyuları, maden atıklarından sızıntılar.
- 8. Atık yok etme uygulamalarına ait kirlilik:** septik tanklardan, gömülen çöplerden, zararlı atık yok etme bölgelerinden olan sızıntılar.
- 9. Hidrolojik müdahalelere ait kirlilik:** baraj yapımı, kanal açma, sulama çalışmaları vb.

Su hijyeni ise yalnız içme için kullanılan suyun nitelikleri ile ilgilenmez. Aynı zamanda yıkama mutfak ve ev işlerinde kullanılacak suların niteliklerinin tespiti, su kirlenmesinin önlenmesi ve suların dezenfeksiyonu işleri ile de ilgilidir. Toplumun içme ve çeşitli ihtiyaçları için kullandığı (yemek yapma, temizlik ve benzeri) şehir şebekeleri, kuyu, çeşme ve gene aynı amaçlarla kullanmak üzere teknik metotlarla tasfiye edilmiş dere, nehir ve göl suları içilebilir su olarak ifade edilmektedir (Anonim 2014d).

1.2. Su Kalite Standartları

Türkiye’de kişi başına düşen yıllık kullanılabilir su miktarı 1 586 m³’tür ve bu sayı su zengini ülkelerde kişi başına düşen su miktarının beşte birine denk gelmektedir (Anonim 2009a). Türkiye su azlığı yaşayan bir ülke konumundadır. 2030 yılı için nüfus artışıyla birlikte mevcut kaynakların tahrip edilmeden aktarılacağı varsayılarak yapılan öngörüde; kişi başına düşen kullanılabilir su miktarı su fakirliği sınırında bulunan 1 120 m³/yıl olarak hesaplanmıştır (Anonim 2009b). 1053 sayılı Yasa kapsamında DSİ Genel Müdürlüğü tarafından tamamlanan tesislerde, 2004 yılı sonu itibariyle, içme suyu standartlarına uygun kalitede, yaklaşık yılda toplam 2 502 hm³ (2.5 milyar m³) içme, kullanma ve endüstri suyu sağlanmıştır. İnşaatları devam etmekte olan içme suyu projeleri ile kesin projesi tamamlanan ve planlama ya da kesin proje aşaması tamamlanarak hizmete alınacak projelerden elde edilecek su miktarı ile birlikte bu miktarın toplam 5.3 milyar m³’e ulaşması planlanmaktadır.

İçme sularının renksiz, berrak olması, hastalık yapıcı organizmaları, zararlı kimyasal maddeleri ihtiva etmemesi ve sert olmaması gerekir. Sularda bu şartları sağlamak ve suda bulunması arzu edilmeyen maddeleri belirli bir seviyenin altında tutmak için çeşitli standartlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında Dünya Sağlık örgütü (DSÖ=WHO: World Health Organization) tarafından kabul edilen standartlar ile Türkiye’de kabul edilen içme suyu standardı (TS-266) dikkate değer olan standartlardandır (Anonim 1997).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığının (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) 17 Şubat 2005 tarih ve 25730 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren ve 7 Mart 2013 tarih ve 28580 sayılı Resmi Gazete ilanı ile yenilenen ‘İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik’ (İTASHY) esaslarına göre içme-kullanma sularında aranan mikrobiyolojik parametreler Çizelge 1.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 1.1. İTASHY'e esaslarına göre içme ve kullanma sularında aranan mikrobiyolojik parametreler (Anonim 2013b)

Parametre	Parametrik değer sayı/ml
<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	0/250 ml
Enterokok	0/250 ml
Koliform bakteri	0/250 ml
<i>P. aeruginosa</i>	0/250 ml
Anaerob sporlu sülfid redükte eden bakteriler	0/50 ml
Patojen stafilokoklar	0/100 ml
Kaynaktan alınan numunede maksimum: 22 °C'de koloni sayımı 37 °C'de koloni sayımı	20/ml 5/ml
İmlâhanede ambalajlandıktan sonra alınan numunede; 22 °C'de koloni sayımı 37 °C'de koloni sayımı	100/ml 20/ml
Piyasada satılan ambalajlı sulardan alınan Numunede maksimum: 22 °C'de koloni sayımı 37 °C'de koloni sayımı	İmlâhane için belirlenen sınır değerini on katını geçemez.
Parazitler	0/5L

Çizelge 1.2'de DSÖ'ne göre içme suyunda bulunan ve suyla taşınan protozoonlar gösterilmiştir (Anonim 2008a).

Çizelge 1.2. İçme suyu örneklerinde bulunan ve suyla taşınan patojenler

Patojen (protozoon)	Sağlığa etkisi (salgımlar)	Su ortamında (20°C) hayatta kalma süresi	pH:7-8 iken Standart dozda klora dayanıklılığı	Nispi bulaşıcı doz	Önemli hayvansal kaynak
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Yüksek	Değişken olabilir	< 1 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Var
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Entamoeba histolytica</i>	Yüksek	1 hafta ile 1 ay arası	> 30 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Giardia intestinalis</i>	Yüksek	1 hafta ile bir ay arası	> 30 dk.	> 10⁴	Var
<i>Naegleria fowleri</i>	Yüksek	Değişken olabilir	Genellikle < 1 dk.	10 ² -10 ⁴	Yok
<i>Toxoplazma gondii</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Var

Ülkemizde kullanılan SKKY kıta içi su kaynaklarının sınıflarına göre su kalite kriterleri Çizelge 1.3'te verilmiştir (Anonim 2004).

Çizelge 1.3. Kıta içi su kaynaklarının sınıflarına göre kalite kriterleri

Bakteriyolojik Su Kalite Parametreleri	Su Kalite Sınıfları			
	I	II	III	IV
Fekal koliform (EMS/100ml)	10	200	2000	>2000
Toplam koliform (EMS/100ml)	100	20000	100000	>100000

1.3. Su Kirliliğinin Önemi

Su, parazitik hastalıklar için önemli bir geçiş kaynağıdır. Kontamine suyu dezenfekte etmektense, güvenli suyu korumak çok daha önemlidir.

Suların hijyenik açıdan kirlenmesine neden olan bakteriler, virüsler ve diğer hastalık yapıcı canlılar, genellikle hastalıklı veya portör olan hayvan ve insanların dışkılarıyla taşınmaktadır. Bulaşıcı etki ya bu atıklarla doğrudan temasla veya bu atıkların karıştığı sulardan dolaylı olarak gerçekleşir. Bu nedenle insan ve hayvan dışkıları içeren ve önemli bir sağlık riski oluşturan atıkların akarsu, göl veya seyreltme potansiyeli düşük olan koy ve körfezler gibi alıcı ortamlara verilmesinden önce uygun bir dezenfeksiyon işlemi yapılması gerekir (Alkan ve ark. 1999, Kolören ve ark. 2011).

Koliform grubu bakteriler su kalitesini belirlemekte indikatör olarak kullanılmaktadır. Daha önceki çalışmalarda bir su örneğinde fekal koliform bulunmaması o suyun güvenli olduğunu ve su kökenli patojenlerden yoksun olduğunu göstermekteydi. Ancak daha sonraki yıllarda koliform bakterilerin dezenfektanlara karşı pek çok diğer patojenlere oranla daha dirençsiz olduğu, virüs ve parazitlerin ise suya uygulanan dezenfektanlara karşı oldukça dirençli olduğu gösterilmiştir. Hatta pek çok çalışma ile koliform bulunmayan sularda virüs ve parazitlerin varlığı ortaya konulmuştur (Payment ve ark. 2000, Payment ve ark. 2001).

Paraziter enfeksiyonların geçişinin önlenmesi ve daha güvenli bir su temini için, suyla geçen diğer patojenlere uygulanan önlemlere ilave uygulamaların da yapılması gereklidir. Son 10 yıldır *Giardia* su ile bulaşan önemli paraziter patojen haline gelmiştir. *Cryptosporidium* ookisti ve *Giardia* kistleri gibi paraziter etkenlerin ortamdaki uzaklaştırılmasında kimyasal koagülasyon, flokülasyon, sedimentasyon, filtrasyon gibi çoklu bariyer yöntemleri kullanılmaktadır. Ozon hem *Giardia* hem de *Cryptosporidium* üzerine oldukça etkili olmuştur. Son zamanlarda suların Ultraviyole (UV) ile işlenmesinin, canlı parazit içeren su kaynaklarının dezenfeksiyonunda kullanılan en popüler yöntem olduğu belirtilmiştir (Ardıç 2007, Kaya 2011).

Yapılan çalışmada suyun hayatımızdaki önemi, su kirliliği ve su kirliliğinin önlenmesi gibi nedenler dikkate alınarak; Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde

G. intestinalis'in varlığının moleküler yöntemler kullanılarak (LAMP, IFA, PZR-RFLP, NESTED PZR) tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Su kirliliğine neden olan parazitlerin varlığını tespit etmek, bu kirliliğe karşı alınacak önlemlerin belirlenmesinde ilk aşamadır. Bu noktada bu tez ile Giresun ve Samsun illerinde ve çevrelerindeki ilçelerde mevcut su kaynaklarının ne oranda su kökenli *G. intestinalis* ile kontamine olduğunu tespit etmek, güvenli su kullanımını ve beraberinde yaşam kalitesinin artırılmasını sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Giardia intestinalis*'in Tarihçesi

G. intestinalis'i ilk kez 1681 yılında Danimarka'lı A. Van Leeuwenhoek kendi dışkısından hazırladığı preparasyonda görerek bunu "Royal Society of London"a gönderdiği mektupta anlatmıştır. Leeuwenhoek tarafından tanımlanan ilk parazit protozoon oluşu ona tarihi bir kimlik kazandırmıştır. Daha sonra 1859 yılında Wilem Düsen Lambl bu kamçıliya *Cercomonas intestinalis* adını vermiştir (Büget 1981, Unat ve ark. 1995, Değerli 2001).

G. intestinalis'de kistin oluştuğunu 1887'de Perroncito, bu parazitin hareketli formunu E. Müller, *G. intestinalis*'in bugünkü trofozoitinin şeklini W. Benser ve kistin şeklini ise E. Rodenwaldt çizmiştir (Unat ve ark. 1987, Aras 1996).

Lambl tarafından *C. intestinalis* olarak tanımlanan *G. intestinalis*'e 1915 yılında Stiles tarafından, Paris'ten Prof. Dr. Giard ve Prag'dan Dr. F. Lambl onuruna, *Giardia lamblia* ismi verilmiştir (Tanyüksel ve ark. 2008).

Wenyon ve O'connor 1917'de bu parazitin ikiye bölünmesini tarif etmiştir. *G. intestinalis*'in elektron mikroskopuyla ince yapısını 1965'de J. Takano ve J. H. Yardley tarif etmişlerdir. Zinnerman ve Kaplan, bağırsağa yerleşen bu kamçılının IgA'nın azalmasına neden olduğunu 1972'de göstermişlerdir. Peterson 1973'de enfeksiyonda yangıyla beraber *Giardia*'nın yapışıp ayrıldığı mukozanın; salgısının, absorpsiyonunun ve hareketinin bozulduğunu, böylece rahatsızlıklara yol açtığını ileri sürmüşlerdir (Unat ve ark. 1987, Yürük 2003).

Değişik soy ve tür adları ile tanımlanan bu protozoona batı yarımküre ve batı Avrupa'da *G. lamblia* veya *G. intestinalis*, Fransa, eski Sovyetler Birliği ve Doğu Avrupa'da ise *Lamblia intestinalis* adı verilmektedir. Türkiye'de ise *G. intestinalis* adı kullanılmaktadır (Orhan 1987, Özcel ve Üner 1997).

2.2. *G. intestinalis*'in Sınıflandırılması

Giardia türleri insan dışında maymun, pek çok kemirgen türü, kedi, köpek, at, sığır, koyun, keçi, kuş türleri, kertenkele, kurbağa yavruları ve balıkların da dahil olduğu pek çok omurgalının bağırsaklarında bu parazit bulunmuştur.

Parazitin tür ayrımında önceleri trofozoitin şekli, boyutu, konak özgüllüğü ve orta cismin morfolojisi göz önünde tutularak, 40 kadar tür ismi belirlenmiştir. Daha sonra ise bu 40 türün orta cisim ve trofozoitinin şekil ve büyüklüğüne bağlı olarak 3 grupta toplanabileceği kararlaştırılmıştır. Son zamanlarda ise bu üç gruba yenileri eklenmiş ve *Giardia* cinsine ait tür sayısı 6'ya çıkarılmıştır. *Giardia* cinsine ait bilinen tür ve belirleyici özellikleri **Çizelge 2.1** özetlenmiştir (Değerli 2001).

Çizelge 2.1. *Giardia* türlerinin yerleştiği konak ve belirleyici özellikleri

Tür	Yerleştiği konak	Belirleyici özellikler
<i>G. duodenalis</i>	Omurgalılar	Pençe şeklinde orta cisim
<i>G. agilis</i>	Amfibiler	Çomak şeklinde orta cisim
<i>G. muris</i>	Kemirgenler	Yuvarlak, küçük orta cisim
<i>G. intestinalis</i>	İnsan	Pençe şeklinde orta cisim
<i>G. psittaci</i>	Kuş	Pençe şeklinde orta cisim Yandan basık kenarlı trofozoit
<i>G. ardae</i>	Muhabbet kuşu Büyük mavi balıkçıl	Damla şeklinde nükleus Tek kuyruk kamçısı

Yaklaşık 300 yıldır bilim insanlarının ilgisini çeken bu parazitin sınıflandırılması aşağıda verilmiştir (Değerli 2001).

Superkingdom: Eukaryota

Kingdom: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Subphylum: Mastigophora

Class: Zoomastigophorea

Order: Diplomonadida

Suborder: Diplomonadina

Family: Hexamitidae

Genus: *Giardia*

Species: *Giardia intestinalis*

2.3. Morfolojisi

Giardia monoksen ve zorunlu anaerop bir protozoondur. Parazitin evriminde trofozoit ve kist şekilleri bulunmaktadır (Feng ve Xiao 2011). Bunlar; parazit olarak yaşayan trofozoit formu ile olumsuz çevre koşullarına dayanıklı ve enfeksiyonun bulaşmasını sağlayan kist formudur (Görgün 2011).

2.3.1. Trofozoit

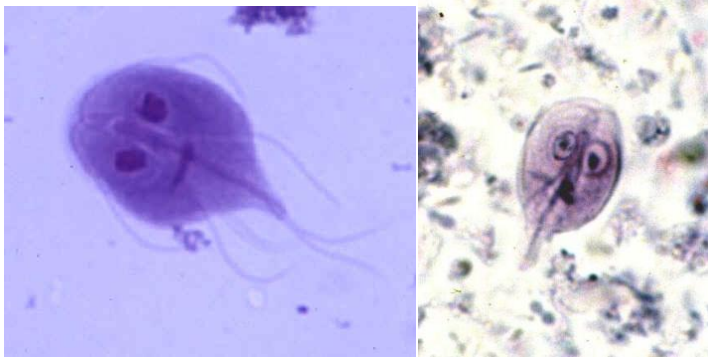
G. intestinalis'in trofozoit evresi karakteristik ve ayrı bir morfolojik görünümde olup, 9-21 µm boyunda, 5-15 µm eninde, 2-4 µm kalınlığında, uzunlamasına ortasından ikiye bölünmüş armut biçiminde, dorsal yüzü konveks, ventral yüzü konkav, dorso-ventral basık olup önden yuvarlak ve geniş, arkaya doğru gittikçe daralmakta ve arka uçta sivri olarak sonlanmaktadır (Schmidth ve Roberts 1989, Markell ve ark. 1992, Daldal ve Özensoy 1997).

Sitoplâzma ince granüllü yapıda, vakuol içermemektedir. Karın yüzünün 2/3 ön kısmını iki loblu, büyük bir emici disk (yapışkan disk, ventral disk) kaplamaktadır (Kuman ve Altıntaş 1996). Emici diskin arkasında iki oval nukleus, orta cisimler ve iki nukleus arasında kinetozom kompleksinden kaynaklanan simetrik yerleşimli 4 çift kamçı bulunmaktadır (Meyer 1994, Daldal ve Özensoy 1997). Diskin arkasında bulunan nukleuslar vücut uzunluğunun 1/4'ü kadar olup, merkezi büyük bir

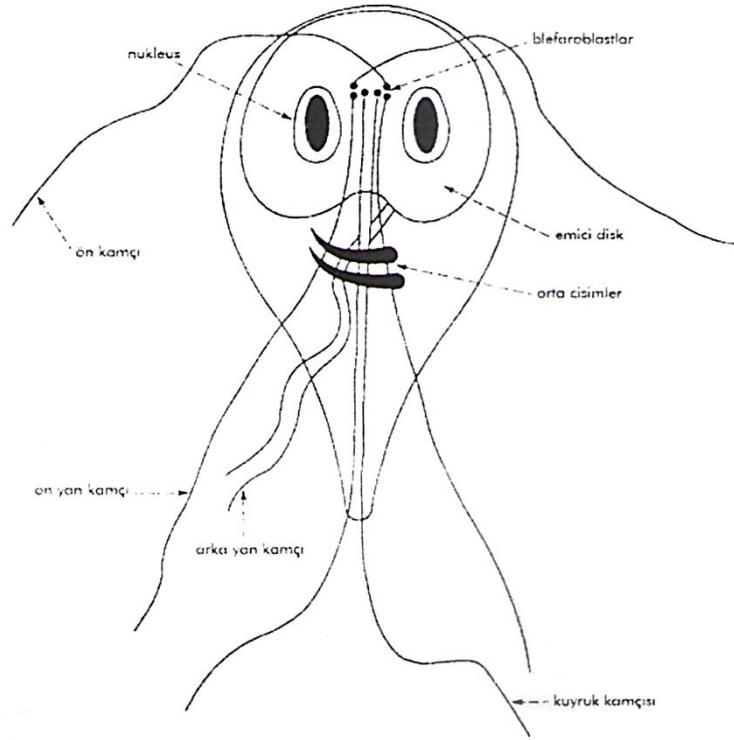
karyozom içermekte, periferik kromatinleri bulunmamaktadır (Markell ve ark. 1992). *Giardia*'nın hücre iskeleti; mikrotübülün, blefaroplast, emici disk, aksonem gibi dört organel sisteminden oluşmaktadır. *Giardia*'nın tubülünleri protein yapısındadır ve emici diskteki mikrofibrblastlarla bağlantılıdır (Şekil 2.1) (Özcel ve Üner 1997).

Giardia'da birkaç hücre içi organel bulunmaktadır. Mitokondri, peroksizom, glikozomlar, hidrogenozomların olmadığı ve Hexamitidae ailesindeki diğer cinslerde olduğu gibi golgi aygıtının da bulunmadığı bildirilmişse de, son zamanlarda golgi aygıtının varlığına dair kanıtlar saptanmıştır (Unat ve ark. 1995).

G. intestinalis; anterior, lateral, ventral ve posterior olmak üzere dört çift kamçıya sahiptirler. Ön kamçılar aksonemlerin uzantısı olup, başka bir deyişle, aksonemler ön kamçıların bir miktar kavis almış olan intrasitoplazmik parçaları gibidirler. Median cisimler mikrotübüler yapılar olarak görülmektedir. *Giardia*'nın ön uca yakın eşit hacimde 2 oval çekirdeği bulunur. Çekirdekleri büyük olup, merkezi karyozomlara sahiptir. Bu çekirdeklerin içinde eşit miktarda DNA bulunur. Bununla beraber, 2 çekirdeğinin morfolojisi ve *Giardia*'daki gen miktarı hakkında çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Çekirdek zarı incedir. İnce olan çekirdek zarının iç yüzeyinde kromatin tanecikleri (periferik kromatin) bulunur. *Giardia*'nın hücre iskeleti; mikrotübülün, bleforoplast, emici disk, aksonem gibi 4 organel sisteminden oluşmaktadır. *Giardia*'nın tubulinleri protein yapısındadır ve emici diskteki mikrofibrblastlarla bağlantılıdır. Bir çift olan orta cisim, *G. intestinalis* türü için tektir. *Giardia* trofozoitinde; ribozomlar, polizomlar, glikojen granülleri gibi zar içi organeller vardır (Şekil 2.2) (Aras 1996).



Şekil 2.1. *G. intestinalis* trofozoit formu görüntüsü (Anonim 2014e).

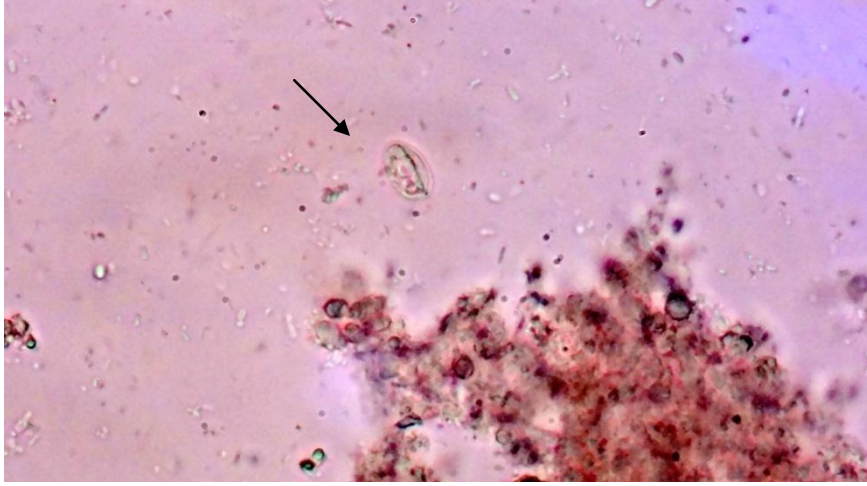


Şekil 2.2. *G. intestinalis*'in şematik trofozoit şekli (Daldal ve Özensoy 1997)

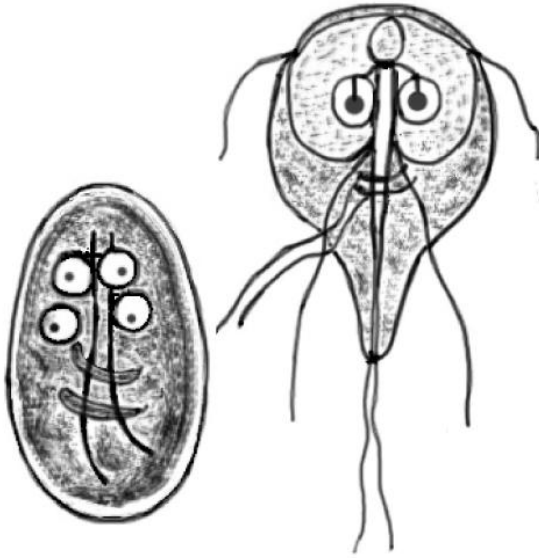
2.3.2. Kist

Kist formu, 11-14 µm boyunda, 7-10 µm eninde, sıklıkla oval veya yuvarlak biçimindedirler. Olgun kistte 4 nükleus vardır ve bunlar çok defa bir uçta birikmişlerdir (Şekil 2.3 ve 2.4). Kistler dış şartlara oldukça dirençli halde bulunurlar. Nemli yerlerde haftalarca kalabilirler ve midede tahrip olmadan yaşayabilirler. *G. intestinalis*'in evrimi için ara konaklara gereksinimi yoktur. İnfeksiyon ağızdan kistlerin alınması ile bulaşır (Özbilgin 2006).

Giyardiyozun bulaşması kistlerle olmaktadır. Sitoplâzma; ince granüllü olup, içinde aksonemleri, kamçıları, orta cisimleri ve emici diskin kenarlarını destekleyen fibrilleri bulundurulur. Olgunluk derecesine göre çekirdek sayısı, 2 ya da 4 olabilir. Çekirdekler, bir bölgede toplanmışlardır. İyot ile boyanan preparatlarda kist; sarı-açık kahverengi görülür. Bazı preparatlarda yeşil-mavi olarak da görülebilirler. Kist duvarı kalındır, iyi seçilir ve yer yer sitoplâzmadan ayrılabilir (Aras 1996).



Şekil 2.3. *G. intestinalis*'in kist formu görüntüsü (orijinal).



Şekil 2.4. *G. intestinalis*'in kist ve trofozoit formu görüntüsü (Anonim 2013d).

2.4. *G. intestinalis*'in Yaşam Döngüsü

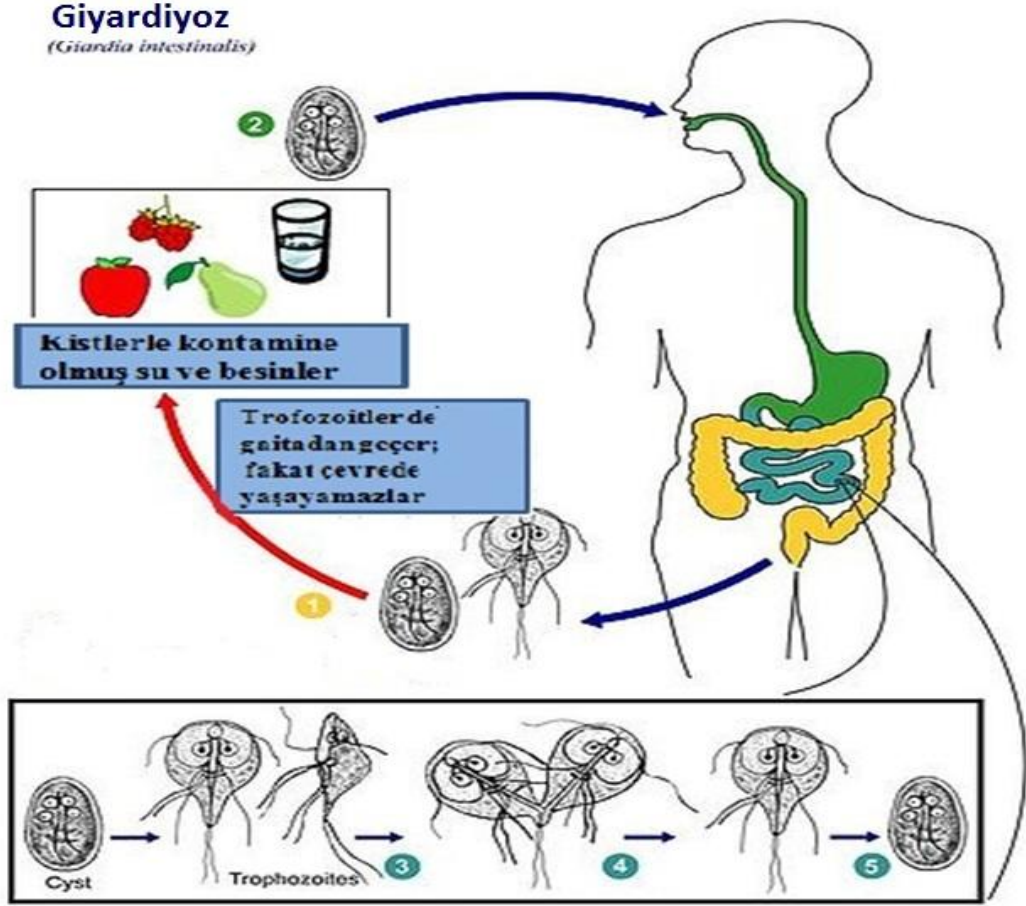
Giardia'nın yaşam döngüsü iyi bilinmektedir. *G. intestinalis* (*G. lamblia*, *G. duodenalis*) trofozoit ve kist olmak üzere iki morfolojik formda bulunur. Trofozoit formu çevresel şartlara dayanıklı değildir ve konak içinde canlı kalabilir (Anonim 2012a).

Dışkı ile atılan kistler uygun bir konak tarafından oral yoldan yiyecek ve içeceklerle alınırlarsa bu döngü konak omurgalının ince bağırsağında başlamaktadır. Kist

duvarının parçalanması yoluyla kist formunun trofozoite dönüşmesi süreci de enkistasyon olarak isimlendirilmektedir. Özellikle konağın mide asiditesi, bu sürecin başlangıcını tetikleyici yönde etkilemekte, sonuçta bu sayede özellikle duodenumda rüptüre olan kist duvarından geriye dört nükleuslu bir sitoplazma kalmakta, bu da süratle her biri tek nükleusa sahip olan dört trofozoite dönüşerek yeni konağın ince bağırsak duvarında yerini almaktadır. Trofozoit formu ait olduğu omurgalı konağın ince bağırsak mukozasına emici disk yardımıyla yapışarak tutunur. Burada nükleus ikiye bölünmekte ve trofozoit ardından tekrar tutunma sürecine başlar. Sonuçta çok fazla sayıda trofozoit, konak olan omurgalının ince bağırsak mukozaya epiteline yapışmış veya invaze olmuş biçimde yaşamlarını sürdürmektedirler. Trofozoitler intestinal epitelden ayrıldıkça, peristaltizmin etkisiyle bağırsak içeriği ile birlikte sürüklenmekte ve dışkı ile atılmaktadırlar (şekil 2.5). *Giardia* trofozoit formunun kist formuna transformasyonu, konak olan omurgalının ince bağırsağında gerçekleşmekte ve bu süreç zaman almaktadır.

Trofozoit formunun kist formuna dönüşmesi enkistasyon olarak adlandırılmakta ve enkistasyon süreci iki nükleuslu trofozoitin iki nükleuslu kist formuna dönüşümüyle sonlanmaktadır. Daha sonra bu iki nükleus da ikiye bölünerek dört nükleuslu kist formu oluşmaktadır (Ak ve ark. 2007).

Ara konağı olmayan bu parazite dünyanın her yerinde özellikle oyun ve okul çağındaki çocuklarda rastlanmaktadır. *Giardia* ve *Cryptosporidium* protozoon parazitleri gastrointestinal hastalıkların yaygın sebebidir. *G. intestinalis* ve *Cryptosporidium parvum* birkaç ülkede çoğunlukla gastrointestinal protozoonlar olarak teşhis edilmiştir ama insanlara gerçek bulaşma yolu kontamine olmuş sular aracılığıyla (Karanis ve ark. 2006). Bu patojen protozoonla ilgili raporların % 90'ında protozoonun su aracılığıyla, %10'unda ise yiyecekler aracılığıyla bulaştığı belirtilmektedir (Rose ve Slifko 1999, Karanis ve ark. 2007).



Şekil 2.5. *Giardia*'nın yaşam döngüsü (Anonim 2012a)

2.5. Giyardiyoz

G. intestinalis'in insanda meydana getirdiği parazitoza "Giyardiyoz" denir. Dünyanın her tarafında endemik ve epidemik diyarelerin başta gelen etkenlerindedir. Gelişmekte olan ülkelerde enterik patojenlerin birinci sırada nedeni olup, prevalansı özellikle 10 yaşından küçük çocuklarda %15-30 arasındadır. Türkiye'de yapılan araştırmalarda giyardiyoz insidansı %1.9-37.7 arasında değişmektedir (Uyar ve Taylan Özkan 2009). Fekal-oral yolla bulaşan giyardiyoz özellikle çocuklarda duodenumdan yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini bozarak malabsorbsiyona yol açması nedeniyle son derece önemli bir enfeksiyondur (Korkmaz ve ark. 2000). Çocukların yanı sıra kötü koşullarda ve yetersiz su ile

yaşayanlar, toplu yerlerde bulunanlar, endemik bölgeye seyahat ve kamp öyküsü olanlar, göçmenler, immun direnci bozuk olanlar ve homoseksüel erkekler de risk altındadır (Garcia 2001). Bu hastalık *Giardia* kistlerinin oral yolla alınması ile ortaya çıkar ve çoğu zaman asemptomatik olarak akut ishallerle seyrederek (Meyer ve Jarroll 1980). İnsanın ince bağırsağında en sık duodenumda, seyrek olarak safra kesesi ve safra yollarında yaşarlar (Unat ve ark. 1995).

Giardia çevre koşullarına son derece dayanıklı kistleriyle su ve gıda kaynaklı salgınlara yol açabilmektedir. 10-25 kadarının insanlar için enfektif olduğu belirtilen kistler standart klorlama işlemlerine son derece dirençlidir. Yüzey sularında 240 adet/L olabilen kist sayısı, lağım sularında 88 000 adet/L'ye ulaşabilmektedir.

Kamçılı bir protozoon olan *G. intestinalis*'in etken olduğu giyardiyoza çocuklarda çok fazla rastlanmakta ve uzun süreli olarak devam etmektedir. Reenfeksiyonlarla hastalığın yenilenmesi sindirim sisteminin çalışmamasına yol açmaktadır. Özellikle kırsal bölgelerde iyi, yeterli veya dengeli beslenemeyen toplumlarda, giyardiyoza neden olduğu sindirim ve beslenme bozukluklarına bağlı olarak malnütrisyon ve malabsorbsiyon gibi çocuklarda çok ağır seyredabilen bedensel ve zihinsel gelişme bozuklukları oluşmaktadır. Hastalığın önemini arttıran bir başka özelliği ise, çölyak hastalığına benzeyen malabsorbsiyon tablosu ile gelişim dönemindeki çocuklarda neden olduğu kronik ishallerin çok ağır seyreden büyüme ve gelişmede gerilik ile birlikte olmasıdır. Birçok hastada asemptomatik görünmesine rağmen, *Giardia* sadece kommensal olarak adlandırılabilir bir masumiyete sahip değildir. Genellikle bu sendrom parazitin eradikasyonu sonucu gerilemektedir. Sağlıklı görünen erişkinlerin bir kısmında ise yağlı dışkılamaya yol açan *G. intestinalis* aynı zamanda tüm dünyada gezginci ishali olarak bilinen tablodan da sorumlu tutulmaktadır (Farthing 1994).

Enfeksiyona, çocuklarda yetişkinlerden daha sık rastlanır. Özellikle 6-10 yaş grubu çocuklarda bu risk fazladır. Giyardiyoza bulaşma karşı duyarlılığı artıran sebeplerin başında şahsın achlorhydria (mide suyunda HCl yokluğu) ve pankreatik hastalıklar gelir. Ayrıca hipogammaglobulinemik hastalarda görülen yüksek giyardiyoza insidansının bu hastalarda aynı zamanda aklorhidri bulunmasına ve bağırsak antikor yetmezliğine bağlı olduğu savunulmuştur. Bunun sonucu vitamin B12 ve laktöz

absorbsiyonunda düşme olabilir. Vitamin B12 malabsorpsiyonu hemoglobinin düzeyinin de düşmesine yol açar. Gastrointestinal problemliler ve enterobakteri enfeksiyonlu kişiler giyardiyoza enfeksiyonuna karşı duyarlıdırlar.

G. intestinalis trofozoit formları dirençsiz olduğu halde kistleri dış koşullara oldukça dayanıklıdır. Çeşme suyunda +4° C’de 70 gün, +20° C’de 4 gün canlı kalır. 65° C’de 2 dakikada ölürler.

Giyardiyoza bütün dünyada yaygın olan bir hastalıktır. Bu yaygınlıkta epidemiyolojik şartların etkinliği önemli bir rol oynar. Amerika ve İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde hastalığın yaygınlığı %1.5-20 arasında değişirken su kaynaklarının fekal kontaminasyonuna bağlı olarak meydana gelen epidemilerde daha büyük oranlarda yaygınlığa rastlanmaktadır. Batı ülkelerinde en sık görülen patojen protozondur. Asper, Colorado’daki kayak merkezinde meydana gelen epidemilerde suyunun kontaminasyonu sonucu gelişmiştir. Bu olay iyi beslenmiş kişilerde bu enfeksiyona duyarlılığın daha fazla olduğunu düşündürmektedir. 1975-1981 yılları arasında Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) yaptığı çalışmalarda dünyada 200 milyonun üstünde giyardiyoza olduğu bildirilmektedir (Altıntaş 2002).

Türkiye’de 1958 yılında ilkökullü çocukları arasında yapılan bir çalışmada 10 000 dışkı örneği incelenmiş 7 coğrafi bölgede sürdürülen bu çalışmada en düşük oran Marmara Bölgesi’nde (%4.7) ve en yüksek oran Karadeniz Bölgesi’nde (%17) elde edilmiş, yine bu çalışmada 24 yaş ve üstüne çıkıldığında prevalansın %5’e düştüğü saptanmıştır. Giyardiyoza bir hastada dışkı, yağ emiliminin bozulması nedeniyle yağlıdır. Buna bağlı olarak başta A vitamini olmak üzere yağda eriyen vitaminlerin absorpsiyonu bozulmuştur. Vitamin B₁₂ emilimi de bozulmuştur. Disakkaritlerin ve diğer mukozal enzimlerinin aktiviteleri büyük ölçüde azalmıştır. Dışkıda sindirilmemiş et liflerine rastlanması protein sindiriminin de bozulduğunu göstermektedir. İnce barsak fonksiyonunun bu bozukluğu genellikle malabsorpsiyon sendromu olarak tanımlanır. Bu sendromun semptomatik göstergesi gaz teşekkülüne bağlı abdominal gerginlik, bulantı, kusma, kötü kokulu ve yapışkan dışkılama ve kilo kaybıdır. Dışkının mikroskopik incelemesinde çok miktarda yağ damlacıkları görüldüğü halde bakteriyel dizanteride olduğu gibi eritrosit ve özellikle lökositler görülmez (Altıntaş 2002).

G. intestinalis enfeksiyonlarının inkübasyon süresi 8 gün, inkübasyon periyodu ise 10-36 gün sürmektedir. Giyardiyoza hemen her yaşta görülebileceği gibi çocuklarda sıklıkla rastlanmaktadır (Terzi 2005).

G. intestinalis duodenumdan safra yollarına ve safra kesesine de geçebilir. Safra yollarının tıkanması ve yangılanması ile sarılık, ampulla water'in ödemi ortaya çıkar. Ayrıca parazit pankreas kanalına da girerek pankreas fonksiyonunu olumsuz etkiler. Semptomatik giyardiyoza klinik, 3 evre gösterir. Bunlar akut, subakut ve kronik evrelerdir.

Akut evre: Ender görülen bu evrede şiddetli diyare vardır. Dışkı fena kokuludur. Epigastriumda kramp tarzında ağrılar, gaz, abdominal şişkinlik, bulantı, kusma ve iştahsızlık görülür. Bu evre bir kaç gün sürebileceği gibi aylarca da devam edebilir. Böyle durumlarda hastalar bitkindir ve şiddetli kilo kaybederler.

Subakut evre: Aylarca, hatta bir yılı aşkın devam eden bu evrede dışkı gevşek fena kokuludur. Hastalar abdominal gerginlikten ve epigastriumda ağrılardan yakınır. Bu hastalar halsizdir ve kilo kaybederler.

Kronik evre: Uzun süre devam edebilen bu evrede gevşek ve fena kokulu dışkı ve şişkinlik belirgin semptomlardır. Kronik giyardiyoza vakalarında malabsorbsiyona bağlı çinko, selenyum, glutatyon, peroksidaz, VitE, VitA ve VitC gibi serbest radikal toplayıcıların eksikliği gözlenmektedir.

Ayrıca giyardiyozun akut ürtikere ve dizi tutan sinovit olgularına yol açtığı da bilinmektedir. Giyardiyoza hastalar sinirli veya melankolik bir görüntü verirler. Bazen hastada anksiyete gözlenir. Migren benzeri baş ağrıları görülebileceği gibi, epileptik nöbetler gösteren olgulara da rastlanmaktadır. Kronik ürtikerlerin 1/4'ü giyardiyoza bağlanabilir. Astıma kadar değişebilen solunum sistemi yakınmaları giyardiyozun kliniğinde görülebilecek tablodur (Altıntaş 2002).

2.6. Epidemiyolojisi

Giardia, dünyada çok sık rastlanan ancak henüz tam anlamıyla anlaşılmamış bir parazitik organizmadır (Thompson 2000).

Sağlıklı görünen erişkinlerin bir kısmında ise yağlı dışkılamaya yol açan *G.intestinalis* aynı zamanda tüm dünyada gezginci ishali olarak bilinen tablodan da

sorumlu tutulmaktadır. *G. intestinalis*'in her yıl yaklaşık 280 milyon vakaya sebep olduğu ve gelişmekte olan ülkelerde en sık rastlanılan parazit türü olduğu bildirilmektedir. Asya, Afrika ve Latin Amerika'da her yıl 500 000 yeni olgu rapor edilirken, 200 milyon insanında semptomatik giyardiyoza olduğu bilinmektedir (Görgün 2011).

G. intestinalis insanda hastalık yapan tek *Giardia* türü olmasına karşın evcil hayvanlarda, çiftlik hayvanlarında ve geniş bir ölçüde vahşi hayvanlarda bulunabilmektedir (Thompson 2000, Cacciò ve ark. 2002, Görgün 2011).

Ülkemizde yaygın olarak rastlanan giyardiyoza erişkinlerde rastlanma oranı ortalama %7.5 iken çocuklarda bu oran %12 civarındadır (Özçelik ve Değerli 1997). Bu oranlar, alt yapı sorunu olan bölgelerde ve özellikle yurt, kreş vb. yerlerde artmaktadır. Yapılan çalışmalar parazite rastlanma sıklığının sosyo-ekonomik faktörler ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir (Ak ve ark. 2007).

Giyardiyoza insan için en yaygın protozoon enfeksiyonu olarak bilinmektedir. Ilıman bölgelerden tropikal kuşağa kadar, endüstriyel ülkelerde %2–5 arasında değişen oranda, gelişmekte olan ülkelerde %20-30'a varan oranlarda yayılım göstermektedir. Özellikle çocuklarda yüksek oranda görüldüğü dikkati çekmektedir. Yaşa özgün prevalans çocukluktan infantil döneme doğru gidildikçe artmakta, özellikle adolesan çağda olmak üzere erişkinliğe doğru ise azalmaktadır (Buret ve ark. 1992, Farthing 1996, Ak ve ark. 2007)

2.6.1. Giyardiyozun Türkiye'deki Yayılışı

1958 yılında Unat, *G. intestinalis*'in Türkiye'de yayılım sıklığını gösteren ilk büyük çalışmayı yapmıştır. Bu çalışmada Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesine ait 10 000 ilkokul çocuğundan dışkı örnekleri alınmıştır. Araştırmaya göre; Marmara Bölgesi'nde %4.7, Ege Bölgesi'nde %8.5, Akdeniz Bölgesi'nde %14.7, İç Anadolu Bölgesi'nde %15.9, Karadeniz Bölgesi'nde %17, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %11.4 ve Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde %6.2 oranlarında *G. intestinalis* saptanmıştır (Budak 1995, Görgün 2011).

1982-1996 yılları arasında yurdumuzda bağırsak parazitlerini değerlendirmeye yönelik tüm çalışmalar derlenerek *G. intestinalis*'in insidansı saptanmıştır. Buna göre

incelemeye alınan toplam 301 785 dışkı örneğinin 36 956'sında (%12.24) *G.intestinalis* kist ve/veya trofozoitleri saptanmıştır. Parazitlerin bölgelere göre dağılımı; İç Anadolu Bölgesi'nde %10.7, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %5.32, Karadeniz Bölgesi'nde %10.1, Marmara Bölgesi'nde %2.57, Ege Bölgesi'nde %11.4, Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde %28.1 ve Akdeniz Bölgesi'nde %9.2 oranlarında *G. intestinalis* saptanmıştır. Bu araştırmada *G. intestinalis*'in görülme oranları inceleme yapılan yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise, erişkinlerde ortalama oran %7.5 iken çocuk yaş gruplarında %12.8'e çıktığı gözlenmiştir (Özçelik ve Değerli 1997, Görgün 2011).

Malatya'da 1999–2001 yılları arasında ishal yakınması ile hastanelere başvuran kişilerden alınan 500 dışkı örneği parazitolojik yönden muayene edilmiş ve %6.2'lik *Giardia* pozitifliği elde edilmiştir (Çelik ve ark. 2003, Küçük 2013).

Sivas Halk Sağlığı Laboratuvarına 1987–1997 arasında başvuran 2 298 kişinin %55'inde bağırsak parazitine rastlanmış, *G. intestinalis* yaygınlığı ise %4 bulunmuştur (Alim ve ark. 1999, Küçük 2013).

Türkiye'de ulaşılan kaynak bilgilere göre İstanbul'da %0.8-%54.8 (Kocazeybek 2001, Gürer ve ark. 2001), Malatya'da %5.2, %26.3 ve %6.2 (Daldal ve ark. 2002, Direkel ve ark. 2002); Kayseri'de %44.6 (Yazar ve ark. 2002), Manisa'da % 19.35 (Yılmaz ve ark. 2002), İzmir'de %2.3 ve %4 (İnceboz ve ark. 2002), Sivas'ta %2.1 ve %15 (Saygı ve ark. 2002, Şenel ve ark. 2002), Manisa'da %9.6 (Demirel ve ark. 2002), Ankara'da %3.8 (Babür ve ark. 2002), Kırıkkale'de %4.4 (Apan 2002), Kahramanmaraş'da %52.87 (Çıragil ve ark. 2003), Şanlıurfa'da sırasıyla %20.65, %13.2, %17.7, %46.7 (Yıldız Zeyrek ve ark. 2003, Şimsek ve ark. 2004), GAP bölgesinde kırsal kesimde %12.6, kentsel kesimde %21.9 ve toplam olarak %18.1 (Ak ve ark. 2006) oranında parazite rastlanılmıştır. Bu çalışmalar arasında en yüksek oran gibi çevre koşullarının ve alt yapısının iyi olduğu bilinen İstanbulda saptanmıştır (%54.8). Yüksek oranda parazite rastlanması lokal olarak ciddi düzeylerde alt yapı sorunlarının oabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu çalışmaların ortak sonucu olarak, rastlanma sıklığını etkileyen en önemli faktörün sosyoekonomik koşullar olduğu sonucuna varılmıştır (Ak ve ark. 2007).

Ocak–2002, Haziran–2003 tarihleri arasında da İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen toplam 4 322 dışkı örneğinin incelenmesi sonucu, 112 (%23.88) örnekten pozitiflik elde edilmiştir (Türk ve ark. 2004, Küçük 2013). Yine farklı bir çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesine 2000-2004 yılları arasında başvuran 34.883 hastada yapılan bir araştırmada 892 (%2.6) hastada *giardia* kistlerine rastlanmıştır (Yazar ve ark. 2005). Kahramanmaraş Üniversite Hastanesine, 2000-2002 tarihleri arasında başvuran 3.509 kişinin dışkı örneği bağırsak parazitleri yönünden incelenmiş ve bunlardan %52.87'sinin *Giardia* ile enfekte olduğu anlaşılmıştır (Çıragil ve ark. 2003).

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesine dört yıllık süre içinde başvuran 9.867 kişiye ait sonuçlar değerlendirilmiş ve *Giardia* yaygınlığının %22 olduğu anlaşılmıştır (Özyurt ve ark. 2007, Küçük 2013). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran 3.925 hastanın %12.9'unda *Giardia* spp. pozitifliği elde edilmiştir (Değirmenci ve ark. 2007, Küçük 2013). Niğde ve yöresinde ilkökul çocuklarında yapılan bir taramada %16.2'lik bir pozitifliğe ulaşılmış, bu oranıyla *Giardia*, paraziter hastalıklar arasında ikinci sırada çıkmış ve ekonomik yönden gelir düzeyi orta ve düşük olan ailelerin çocuklarında parazit görülme sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür (Küçük 2013).

Tekirdağ Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalardan 573 hastaya ait dışkı örnekleri natif ve çinko sülfat zenginleştirme yöntemi kullanılarak *Giardia* spp. kistleri yönünden taranmış ve sonuç olarak natif muayenede %3.66 (21/573), zenginleştirme yönteminde ise %4.54 (26/573) pozitiflik elde edilmiştir (Küçük 2013). Türkiye'de Giyardiyo'z'un yıllara göre vaka sayıları ve insidans dağılımı çizelge 2.2 de verilmiştir (Anonim 2012b).

Çizelge 2.2. Türkiye’de giyardiyo’z’un yıllara göre vaka sayıları ve insidans dağılımı

Yıllar	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Giardiazis vaka sayısı (1)					6663	8059		14239	15387	14605
Giardiazis (2) insidans (yüzbinde)					9.78	11.68		20.08	21.42	20.07

2.6.2. Giyardiyo’zun Dünyadaki Yayılışı

Gelişmekte olan ülkelerin tümünde ve Amerika’da da endemik, hem önemli, hem de en sık rastlanan protozoon hastalığı olarak bilinmektedir. İlk kez salgını lağım sularının içme sularına karışmasından kaynaklandığı tespit edilen Colorado’da 1965 yılında ortaya çıkmış ve dışkı muayene sonuçlarına göre %23 oranında bir pozitiflik bulunmuştur. Amerika’da 1971–1986 yılları arasında 95 salgınının meydana geldiği ve bu salgınlardan 24 000 den fazla sayıda insanın etkilendiği tespit edilmiştir. Amerika’da meydana gelen bu salgınlara nedenleri incelendiğinde, suların kullanıma verilmeden önce filtre edilmediği veya uygun şekilde filtrasyon yapılmadığı, klorlama işlemlerinin yetersiz kaldığı saptanmış ve lağım sistemi ile içme su borularının birbirlerine yakın döşenmiş olmalarının da bir etken olduğu ileri sürülmüştür. Kanada’da meydana gelen salgınlara su kaynaklı oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca Yeni Zelanda, İskoçya ve İsveç’in kuzey kesimlerinde de meydana gelen salgınlara kaynağının lağım sularıyla kontamine olan içme suları olduğu saptanmıştır (Üner ve Ertuğ 1997, Ak ve ark. 2007). Hindistan Yeni Delhi’de diyareli 127 çocuktan alınan dışkı örneğinde %11 oranında *G. intestinalis* tespit edilmiştir (Kaur ve ark. 2002, Ak ve ark. 2007).

Japonya’da 1998–2001 yılları arasında 1 790 hastanın dışkıları incelenmiş ve *G.intestinalis* kistleri %0.95 oranında tesbit edilmiştir. Bu hastalar kist taşıyıcısı olduklarından, laboratuvarlarda yapılan incelemelerde, enfeksiyon kaynağı olarak kist taşıyıcılarına daha dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Morimoto ve ark. 2003, Ak ve ark. 2007).

Norveç’te toplam 22 tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarına 1998-2002 yılları arasında gelen hastalardan incelenen dışkı sonuçlarına göre farklı laboratuvarlarda %1 ile %6 oranında giyardiyo’z saptanmıştır (Nygard ve ark. 2004, Ak ve ark. 2007).

Giyardiyoz Orta Avrupa'da erişkinlerin ortalama %1-10'unda, çocukların ortalama %5- 20'sinde görülürken (Giboda ve ark. 1982), İtalya'da %18 -39 (Ricciardi ve ark. 1978), Romanya'da %6.8 (Donescu ve Panaitescu 1984), Bulgaristan'da %8.1 (Wladislawoff 1978) ve Fransa'da 2-6 (Roche ve ark. 1991) oranında görüldüğü bildirilmektedir. Bu oranlar Finlandiya'da % 2- 25 Avustralya'da %20- 30 (Kerlin ve ark. 1978) ve A.B.D'de %1.5-20 arasında değişmektedir (Budak 1995, Görgün 2011).

Avrupa'da insanlarda giyardiyozun varlığı %2-7 olarak rapor edilmiştir. Hollanda'da %5.4 semptomlu kişiler, %3.3 semptomsuz kişiler, Portekiz'de %4 semptomsuz hastalar (Almeida ve ark. 2006, De Wit ve ark. 2001) ve Macaristan'da %1.2-2.1 semptomlu hastalar bildirilmiştir. Macaristan'ın Budapeşte şehrinde yapılan bir çalışma da içme su kaynaklarında %1 oranında *Giardia* kistlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Yine Macaristan'da 300 semptomsuz hasta dışkısında 6 kişide *Giardia* pozitifliği bildirilmiştir. Mikroskopik ve moleküler metodlar kullanılarak içme su kaynaklarında yapılan bir çalışmada Füzere'de (Hırvatistan) %4, Matrafüred'de (Macaristan) %1 oranında *giardia* pozitifliği bildirilmiştir (Plutzer 2008).

2.7. İmmünoloji

İnsanlarda *Giardia*'ya karşı koruyucu bağışıklık kesin bir şekilde gösterilmemişse de bağışık yanıtın varlığını destekleyen bulgular vardır. Hayvan modellerinde enfeksiyon geçiren hayvanların reenfeksiyona direnç kazandıkları belirlenmiştir. Edinsel bağışıklığı düşündüren bu gözlemler epidemiyolojik insan giyardiyoz'u çalışmalarında da desteklenmiştir. Parazitin endemik olduğu bölgelerde küçük yaşlarda parazite daha sık rastlanmıştır. Halen insan *Giardia* enfeksiyonlarında sıvısal bağışıklığın çok önemli bir rol oynadığının en büyük kanıtı hipogammaglobulinemili (kanda immüoglobulinlerin düşük seviyede olması) kişilerdeki yüksek prevalansdır. Bağışıklığın baskılandığı durumlarda da kronik giyardiyoz'a eğilim artmaktadır (Altıntaş ve Korkmaz 1997).

Giyardiyoz'da konak immünitesinde hem hümmoral hem hüccresel düzeyde yanıt alındığı, sistemik bir antikor yanıtı görüldüğü ve bu durumun serolojik tanı ve seroepidemiyojik çalışmalarda yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Bağışıklığı bastırıcı ilaçların da *G. intestinalis*'in yerleşmesine yardımcı olduğu bildirilmektedir.

Midede HCI yokluğu veya azlığı gammaglobulin bozuklukları enfeksiyonu kolaylaştırmaktadır. İnsan sütünün *G. intestinalis* trofozoitlerine karşı sitotoksik olabileceği de yayınlanmıştır. Sitotoksisite etkisinin, insan sütünde bulunan safra tuzu ile stimüle olan lipazın aktivasyonu sonucu, süt trigliseridlerinden açığa çıkan serbest yağ asitleriyle olduğu bildirilmektedir.

Giyardiyoz'da bağırsakta önce IgM, sonra IgA ve IgG'nin arttığı bildirilmiştir. Spesifik sekretuar IgA'nın yokluğunun hastalıkla mücadeledeki başarısızlığa neden olduğu bildirilmiştir. AIDS'lilerde *G. intestinalis*'e karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikorları sağlıklı kişilere kıyasla baskılanmış durumdadır.

Hücreselel immün yanıt anti *Giardia* sekretuar IgA üretimini koordine ederek ve aynı zamanda spesifik anti *Giardia* sitotoksisitesine yol açarak parazitin temizlenmesine yardımcı olmaktadır (Kuman ve Altıntaş 1996).

2.8. Bulaşma Yolları

Giyardiyozda parazit kaynağı dışkıları ile kist çıkaran insanlardır. Bir günde milyonlarca kist çıkarırlar. Dolayısıyla da konak zinciri insan-insan insan olarak devam eder. *G. intestinalis*, homoseksüellerde olduğu gibi insandan doğrudan cinsel temas yoluyla ve çoğunlukla fekal-oral yolla, yiyecek ve içeceklerle, ayrıca, insan dışkısı ile kirlenen; meyve ve sularla da bulaşabilir. Çünkü *Giardia* kistleri, dış koşullara oldukça dirençli olup, kuraklıktan çabuk etkilendikleri halde, nemli yerlerde haftalarca canlı kalabilirler (Yürük 2003).

G. intestinalis insan ve çevresinde yaşayan memeli hayvanların yanı sıra kunduz, tarla faresi ve lağım farelerinde de bulunmuştur. Bu kemirgenlerin enfeksiyonu insanlardan aldıkları bilinmektedir. Ancak bunların dışkıları ile parazitin enkiste formunu çıkarıyor olmaları, dağlardan gelen kaynak sularının da kirlilik riskini artırmakta, buralardan su içenler de infekte olmaktadır. Bu yolla infekte olan kampçı ve dağcılarının yanı sıra, bu suların karıştığı sularda dalış yapan dalgıçlar için de aynı risk söz konusu olmaktadır. İnsandan insana geçiş enfeksiyonunun en yaygın bulaşma biçimi olup bununla birlikte çapraz geçiş olarak adlandırılan ve hayvandan insana ya da insandan hayvana geçişi anlatan bulaşma biçimi de bilinmekte ve güncelliğini korumaktadır. İnfeksiyon, fekal-oral yoldan kist formu ile kirlenmiş

yiyecek ya da içeceklerle, çocuklarda oyuncak alış verişiyle ve oral-anal seksüel ilişki yoluyla yayılmaktadır (Yürük 2003).

Kişiler arası bulaş: En sık bulaş yollarındandır. Kistli dışkı ile kirlenen ellerin ağza sokulması ile doğrudan doğruya bulaşabilir. Çocuk bakım evlerinde, kötü hijyen şartları, fekal inkontinans (mesane zayıflığı) varlığında giyardiyoz endemik hal alabilir. Erkek homoseksüellerde de anal yolla cinsel ilişki enfeksiyöz kistlerin direkt transferinde önemli rol oynar.

Yiyeceklerle bulaş: Kistler pişirme ile ölürler. Bundan dolayı, yiyeceklerle bulaş sık değildir. Pişirilmemiş ya da pişirildikten sonra *Giardia* kistleri ile kontamine olmuş yiyeceklerle bulaş söz konusudur.

Su ile bulaş: endemik ve epidemik giyardiyoz'un en sık kaynağı sudur. Derinden çıkarılan suda, *Giardia* kistleri toprak ve kaya parçaları tarafından süzüldüğü için kontaminasyon genellikle olmaz (Hakim 2009).

2.9. Tanı Yöntemleri

G. intestinalis diğer sindirim sistemi hastalıklarıyla benzer klinik semptomlara sahip olduğundan bu parazitte klinik tanı güvenli değildir. Bu nedenle, giyardiyozda laboratuvar tanısı önem taşımaktadır (Unat ve ark. 1987).

Enfeksiyonun tanısında, diğer parazit hastalıklarında olduğu gibi direkt mikroskopik inceleme ilk başta yapılması gereken yöntemdir. Fakat parazitin kist formunun aralıklı atılması sebebiyle mikroskopik incelemede olumsuz sonuçlar alınabilir, ancak bu giyardiyoz dışlanması için yeterli değildir. Günümüzde, dışkıda parazitin çeşitli antijenik yapılarını araştırmaya yönelik Enzym Immun Assay (EIA) prosedürleri yanında, Immünofloresan test (IFA) gibi yöntemlerde giderek daha sık kullanılmaya başlanmıştır (Özekinci ve ark. 2005).

Mikroskopik tanıma işlemi bu parazitler için ne duyarlı ne de spesifik bir yöntemdir. Son yıllarda, daha spesifik ve duyarlı alternatif moleküler metodlar (PZR ve antijen tanıma testleri) bu parazitleri tanımada kullanılmaktadır (Cama ve ark. 2003).

Cryptosporidium ookist ve *Giardia* kistlerini birlikte saptayabilen kombine DFA (Direkt İmmünfloresans Tekniği) ticari kitlerde mevcuttur. DFA yöntemiyle kist ve ookistlerin kantitasyonu yapılabildiğinden epidemiyolojik, kontrol ve çevresel

örneklerle yürütülen çalışmalar için daha kullanışlıdır (Uyar ve Taylan Özkan 2009). Karanis ve ark. (1996) sığır ve kemirgen gibi hayvanlarda konak *Giardia* türlerini taramada DFA'nın mutlak üstünlüğünün olduğunu, faz kontrast mikroskopisinin ise spesifik tanılamada daha uygun olduğunu bildirmişlerdir. Giyardiyoza tanısında DFA'nın yanı sıra ELISA yönteminin de mikroskopiye kıyasla oldukça duyarlı ve özgül bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Karanis ve ark. 1996). Su ve gaita örneklerinde insan patojeni olan *G. duodenalis*'in tanısı için diğer bir yöntem İlmige Dayalı İzotermal Çoğaltma Yöntemi (LAMP) dir. LAMP reaksiyonu *G. duodenalis*'in keşfinde spesifik, hızlı ve üretken olup ayrıca diğer moleküler yöntemlerden daha ucuza mal olmaktadır (Plutzer ve Karanis 2009).

Giyardiyoza tanı yöntemleri iki ana grupta incelenebilmektedir (Ok ve ark. 1997, Özbel ve Dağcı 1997).

2.9.1. Etyolojik Tanı

2.9.1.1. Dışkıda etkensel tanı

A. Direkt bakı (Nativ-Lugol) yöntemi

Laboratuvar yöntemleriyle tanıyı koymanın en kolay yolu ışık mikroskopu ile direkt dışkı bakışı yapmaktır. Özellikle sıvı görünümlü bir dışkı örneğinde uygun incelemelerle hareketli trofozoitleri görmek mümkün olmaktadır. Nativ yönteminde bir lam üzerine dışkının çeşitli yerlerinden alınan az miktardaki materyal konular, üzerine bir damla fizyolojik tuzlu su eklenerek karıştırılmakta, bir lamelle kapatılarak kısa zamanda incelenmektedir. Bu yöntemle hareketli trofozoitler ve boyanmamış kistler görülebilir. Lugol yönteminde ise fizyolojik tuzlu su yerine lugol eriyiği kullanılmaktadır. Bu yöntemle trofozoitler hareketsiz, tipik armut şeklinde, 2 nükleuslu olarak görülmektedir (Ak ve ark. 2007).

Nativ-lugol yöntemde bir damla dışkı numunesi lam üzerine alınır, onun üzerine de bir damla fizyolojik tuzlu su ve lugol eriyiği damlatılır, karıştırılır ve lamel kapatılıp mikroskop altında incelenir (şekil 2.6). Eğer dışkı örneği sıvı ise trofozoit görme olasılığı yüksektir; böyle dışkıları trofozoit için en çok bir saat içinde incelenmelidir (Küçük 2013).



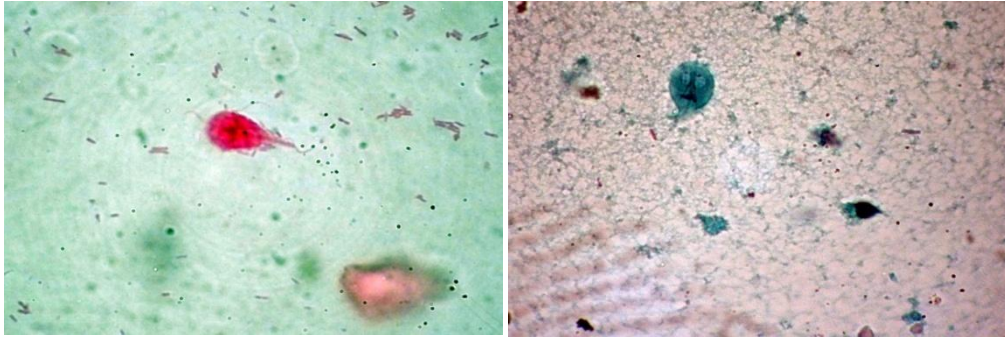
Şekil 2.6. *Giardia*'nın nativ-lugol yöntemiyle boyanmış görüntüsü (Anonim 2012c)

B. Çoklaştırma yöntemleri

Bu yöntemlerin amacı dışkıdaki kistlerin çöktürülerek (sedimentasyon yöntemleri: formalin-etil asetat "formalin-eter", sedimentasyon tekniği "Ritchie") veya yüzdürülerek (çinko sülfat veya doymuş tuzlu su ile flotasyon) bir araya toplanması ve tanı koyma şansının artırılmasıdır (Ak ve ark. 2007).

C. Boyama yöntemleri

Özellikle dışkıda protozoonların görülüp, tanımlanamadığı durumlarda veya sürekli preparat elde etmek amacı ile uygulanmaktadır. Bunlar arasında Giemsa, Heidenhain'ın Demir Hematoxylene ve Trichrome (şekil 2.7) boya yöntemleri sayılmaktadır (Ak ve ark. 2007).



Şekil 2.7. *Giardia*'nın Trichrome boyama metodu ile görüntüsü (orijinal)

D. Kültür yöntemleri

Serolojik yöntemlerde gerekli olan antijenlerin elde edilmesinde, genetik, biyokimyasal ve immünolojik araştırmalar için kullanılmak üzere *Giardia* suşlarının hasta dışkılarında saf olarak izole edilmesi gerekmektedir. Bu izolasyon işlemi; sukroz gradient santrifüj ile kistlerin dışkı artıklarından ayrılması ve konsantre edilmesi, asid solüsyonu içinde ekskistasyonun sağlanması, ekskiste olmuş parazitini karapetyan, TYI-S-33, HSP-1 ve HSP-2 gibi besi yerlerine ekilmesi, aksenik kültürün elde edilebilmesi için antibiyotik ve antimikotik solüsyonların kullanılması gibi basamaklardan oluşmaktadır (Ak ve ark. 2007).

Giyardiyož'un teşhisi için serolojik yöntemler, geniş klinik kullanıma hizmet edecek yeterliliğe henüz ulaşmamıştır. Saptanan antikorların yeni enfeksiyonu gösterip göstermediğini saptamak zordur. Antikorların daha önce geçirilmiş enfeksiyona bağlı olma olasılığı da bulunmaktadır (Özbel ve Dağcı 1997).

2.9.1.2. Duodenal sıvıda etkensel tanı

A. Duodenum aspirasyonu

Giardia trofozoitleri duodenumdan alınan sıvı örneklerinde de görülebilmektedir. Bu yöntem için bir floroskop ve bir duodenal tüp gerekli olup, yöntemin bir gastroenterolog veya iç hastalıkları uzmanınca uygulanması gerekmektedir. Bu uygulamanın *Giardia* trofozoitlerinin yanı sıra *Cryptosporidium* ve *Isospora* ookistlerinin ve *Strongyloides* larvalarının saptanmasında en duyarlı yöntem olduğu bildirilmiştir (Ak ve ark. 2007).

B. Entero-test

Çocuklar ve erişkinler için farklı Entero-test kitlerinin kullanılmasıyla da duodenumda bulunan parazitlerin tanısı konabilmektedir. Bu test kitinde yaklaşık 140 cm'lik bir naylon ip, bir kapsül içine yerleştirilmiştir. Kapsül dışında kalan ve sliktan yapılmış olan ipin 15-20 cm lik kısmın ucu hastanın ağız çevresine tesbit edilerek, kapsül hastaya yutturulur. Yaklaşık 3-4 saat hiçbir şey yemeyen hastadan bu ipli test kiti yavaşça çekildikten sonra alt ucu bir lama sürülerek mikroskopta *G. intestinalis* trofozoit ve kistleri araştırılmaktadır (Ak ve ark. 2007).

C. Duodenal biyopsi

Daha sensitif ve spesifik bir yöntem olarak sunulmaktadır. Bu yöntemde endoskopi yapılarak ince bağırsak mukoza epitelinin uğradığı morfolojik değişiklikler ve protozoonun kendisi doğrudan gösterilebilmektedir (Ak ve ark. 2007).

2.9.2. İndirekt tanı yöntemleri

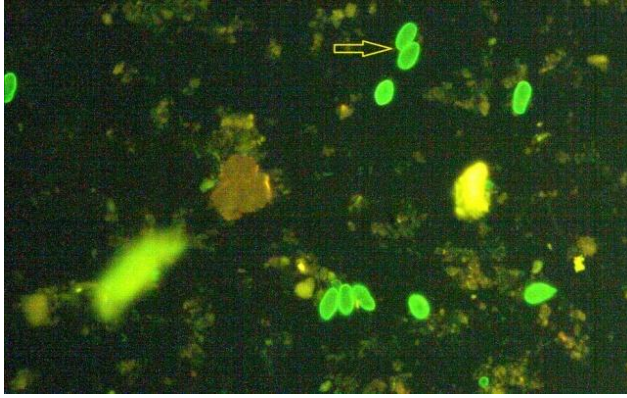
Direkt yöntemlerin dışında tanı konulmasında kullanılan indirekt yöntemler de bulunmaktadır. Bunlar hastanın kanında *Giardia*'ya karşı oluşmuş antikorları göstermek olabileceği gibi, dışkı örneğinde immünolojik yöntemlerle *Giardia* antijeninin gösterilmesi olabilmektedir. Bu yöntemlerin sensitivite ve spesifitesinin %90'dan fazla olduğu bazı araştırmalarla gösterilmiştir. Giyardiyozun tanısına IFA, ELISA, Western Blot gibi serolojik ve immünolojik yöntemlerle yaklaşım gittikçe gelişmektedir. Bunlar göstermektedir ki, geçmişte oluşmuş enfeksiyonlarla bugün oluşmuş enfeksiyonlardaki anti-*Giardia* IgG düzeyleriyle bugünkü enfeksiyonlardaki antikor düzeyinde fark görülmemektedir. Buna karşın spesifik IgM düzeyleri akut enfeksiyon olduğunda hızla yükselmekte, enfeksiyonun vücuttan eradikasyonu ile birlikte düşmektedir (Ak ve ark. 2007).

İndirekt floresans antikor yönteminde, kist yapısında bulunan antijenik yapılara, floresan boya ile işaretli monoklonal antikorların bağlanması prensibi baz alınmaktadır. Bu yöntem diğer protozoon, helmint ve enterik bakterilerle çapraz reaksiyon vermemesi ve parazitin az sayıda kist içeren dışkı örneklerinde bile teşhis edilebilmesi noktasında önemlidir (şekil 2.8). Dolayısıyla IFA yöntemi hastalığın erken döneminde tanı konulmasında ve asemptomatik taşıyıcıların belirlenmesinde spesifik bir yöntemdir (Carey ve ark. 2004).

Ayrıca IFA testinin özgülüğü oldukça yüksek olup, diğer tekniklerden daha duyarlı özelliktedir. Ancak pahalı bir teknik olması ve uygulanması için floresan mikroskobuna gereksinimin olması ve organizmayı sadece morfolojik açıdan incelemesi testin dezavantajları arasında sayılabilir ve tek başına yeterli değildir (Casemore 1991, Kehl ve ark. 1995, Shoaib ve ark. 2003).

Giardia için spesifik DNA problemlerinin geliştirilmesiyle DNA bazlı moleküler tanı yöntemleriyle dışkı tetkiklerinin yapılması da mümkündür. İlk çalışmalarda bu

yaklaşımının kullanışlı olduğunu düşündürmekle birlikte *Giardia* kistlerinden DNA izolasyonunda bir takım güçlükler olduğu bildirilmiştir (Char ve Farthing 1991).



Şekil 2.8. *G. intestinalis* kistlerinin IFA yöntemiyle fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme görüntüsü (orijinal)

2.9.2.1. *G. intestinalis*'in Moleküler Tanısı

Giardia türlerini, kistlerin mikroskopik incelenmesi yoluyla ayırt etmek çok zordur. Çünkü kistler farklı türe ait olsalar bile fenotipik olarak aynıdır. Bu nedenle gerek türlerin tam teşhisi, gerekse oluşturdukları enfeksiyonla mücadelede yeni adımların atılması için moleküler tekniklerin kullanılması gerekmektedir.

G. intestinalis, *Entamoeba histolytica*, ve *Cryptosporidium* spp. benzer klinik semptomlara sahiptir. Mikroskopik tanıma işlemi bu parazitler için ne duyarlı ne de spesifik bir yöntemdir. Son yıllarda, daha spesifik ve duyarlı alternatif moleküler metotlar (PZR) bu parazitleri tanımada kullanılmaktadır (Cama ve ark. 2003).

PZR, DNA'da dizisi bilinen iki segment arasındaki bir bölgeyi enzimatik olarak çoğaltmaya yarayan ve üç basamaktan oluşan tepkimeye denir. PZR sayesinde tek bir kistin bile belirlenebileceği, tanı sürecinde tür ve alt türlerin de belirlenebilmesinin araştırmalar açısından önemli bir avantaj konumunda olduğu bildirilmiştir (Roberts ve Janovy 2006).

Son yıllarda protozoonların tanımlanmasında sıklıkla kullanılan moleküler yöntemlerden biri de ilmeğe dayalı izotermal amplifikasyon (LAMP=Loop-mediated isothermal amplification) tekniğidir. Çok fazla teknik beceri ve profesyonel ekipmanlara gerek olmadan güvenilir sonuçların elde edildiği LAMP tekniğiyle sabit

sıcaklıkta hedef DNA'dan kısa bir surede çok fazla sayıda kopya elde etmek mümkündür (Kolören ve ark. 2010).

Giyardiyoz tanısı amacıyla, SSU-rRNA (Small Subunit ribosomal RNA), BG (Beta Giardin), GDH (Glutamate Dehydrogenase) ve TPI (Triose Phosphate İsomerase) gen bölgelerine yönelik primerlerden yararlanılabilmektedir (Hopkins ve ark. 1997, Monis ve ark. 1999, Lalle ve ark. 2005, Cacció ve Sprong 2010, Lasec-Nesselquist ve ark. 2010, Küçük 2013). Bunlardan özellikle TPI ve GDH'in izolatlar arasında belirgin varyetebilibiteye sahip olduğu, SSU-rRNA'nın ise en konservatif gen bölgesi konumunda bulunduğu ve genomda birçok kopyasının olmasından ötürü sensitiviteyi de arttırdığı bildirilmiştir. Fakat bu gen bölgesinin, yapılacak genotiplendirmelerde, tipler arası ayrımı sağlarken alt izolat gruplarının ayrımlarında yetersiz kaldığı da vurgulanmıştır (Lebbad 2010, Küçük 2013).

G.intestinalis genetik varyasyonlarının araştırılmasında kullanılan hedef gen bölgeleri SSU-rRNA, BG, GDH, elongasyon (uzama) faktörü alfa 1 (EF-1), TPI genleri yapılan farklı çalışmalarda kullanılmıştır (Aydın ve ark. 2004; Caccio ve ark. 2005; Lee ve ark. 2006, Görgün 2011). Genlerin lokasyonu; TPI geni 95 921 ile 96 694 bazları arasında 200 000 baz çiftlik bir parça üzerinde, BG geni 55 484 ile 56 302 bazları arasında 90 000 baz çiftlik bir parça üzerinde, GDH geni 60 579 ile 61 928 bazları arasında 231 000 baz çiftlik bir parça üzerinde, EF-1 geni 40 230 ile 41 558 bazları arasında 61 000 baz çiftlik bir parça üzerinde bulunmaktadır (Tamer ve ark. 2009, Görgün 2011).

2.10. Korunma Yolları

G.intestinalis'den korunmada el yıkamaya dikkat etme ve tüm enfekte kimselerin tedavisi bu enfeksiyonun kontrolünde çok önemlidir. Gübreleme veya sulama sırasında sebze ve meyveler bu protozoon ile kontamine olabileceğinden iyi pişmemiş ve temizlenmemiş meyve ve sebzeler yenmemeli, meyveler soyularak yenmelidir. Diğer parazitlerde olduğu gibi *Giardia*'nın da sudaki klora dirençli olduğu bilinerek halka sağlıklı içme ve kullanma suyu sağlanmalıdır. Kanalizasyon tesisleri yapılmalı, her evin helâ ve pis su boruları kanalizasyon şebekesine bağlanmalı, bunun mümkün olmadığı hallerde ise septik tank sisteminden yararlanılması sağlanmalıdır. Giyardiyozun cinsel yolla bulaşabileceği dikkate

alınmalıdır. Dışkı ile bulaşan diğer parazitlerde olduğu gibi *G. intestinalis* kistlerinin insanlara taşınmasında karasineklerin ve böceklerinin rolü olabileceği düşünülerek bunlarla mücadele edilmelidir. Besinlerin yapım ve dağıtım yerlerinde hela ve el yıkama yerleri hijyen koşullarına uygun olmalı ve besinlerin kontaminasyonu önlenmelidir. Yenidoğanlarda anne sütünün koruyucu rolü ve bunun IgA tipindeki *Giardia* antikoru ile olduğu bilinmektedir. Bu yüzden yeni doğanların anne sütü emmesi enfeksiyonun önemli kontrol yollarından biridir. Tüm bu önlemlerin yanı sıra ve en önemlisi halkın sağlık eğitimidir. Giyardiyo ve bulaşma yolları hakkında halkın bilgilendirilmesi ve eğitilmesi gereklidir. Böylece parazit hastalıklarından korunmada en etkili yöntem olan halkın katkısı sağlanmalıdır (Yürük 2003).

2.11. Tedavi

Giyardiyo tedavisinde semptomatik ve ilaç tedavisi uygulanır. Semptomatik tedavide çocuklarda vitamin ve mineral eksikliği varsa demirli preparatlar, vitamin kompleksleri, folik asit eksikliği varsa folik asit ve proteinden zengin diyet uygulanır. İlaçla tedavide ise, 9- Aminoacridine türevleri (Atabrin), Nitroimidazol türevleri (Metronidazol, Tinidazol, Omidazol, Niridazol ve Secnidazol), Nitrofirin türevleri (Furazolidon) kullanılmaktadır (Ak ve ark. 2007).

3. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

3.1. Yurtdışında Yapılan Çalışmalar

Guimaraes ve Sogayar (2002), Brezilya’da gündüz bakımevinde çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 147 örnek olarak ve mikroskopik inceleme yapmışlardır. Örneklerin 93 tanesinde (%63.3) *Giardia spp*’nin varlığı gösterilmiştir. Çalışmada serumda bulunan antikorların IFA ile 93 (%63.3) ve ELISA ile 100 (%68) olgu olduğu bildirilmiştir.

G. intestinalis grup A ve grup B arasındaki farklılıkları göstermek için TPI Nested PZR yöntemiyle insan gaita örneklerinde çalışılmıştır. İki grup için iki ayrı Real time PZR yapılmış RFLP analizleri ile Grup A’nın alt genotipleri I ve II’nin ayrımı gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma ile bu yöntemin, klasik yöntemlere oranla daha spesifik, güvenilir, hızlı ve uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (Amar ve ark. 2003).

Palm ve ark. (2003), İsveç’in Salen şehrinde su kaynaklı bir salgında, 1 400 kişiden alınan numunelerde mikroskopik inceleme yaparak *G. intestinalis* varlığını tespit etmişlerdir. Serum örneği alınan 352 kişinin 93’ünde western blot tekniği ile IgG varlığını saptamıştır.

Ratanapo ve ark. (2008), Tayland Chacheongsao eyaletinde 531 ilkokul öğrencisinde giyardiyoz risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada Grup A altgenotip II ve Grup B altgenotip IV GDH geni PZR-RFLP ile giyardiyoz prevalansını %6.2 olarak tespit etmişlerdir.

Rosales ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışmada Peru’da 845 çocuktan intestinal parazit taraması sonucu %23.8 oranında *G. intestinalis* saptamışlardır. Elde ettikleri 210 *G. intestinalis* örneğinden yapılan GDH gen bölgesi PZR-RFLP tekniği ile 16 örnek çoğaltılmışlardır. Yapılan sekans analizi sonucunda da genotiplerin dokuzunun Genotip A1, birinin Genotip A2 ve altısının Genotip B4 olarak tespit etmişlerdir.

Lalle ve ark. (2009), Cezayir Batı Sahra Çölü’nde yaşayan çocuklardan toplanan 120 dışkı örneği üzerinde çalışmışlardır. Toplanan 120 örneğin 41’inde *G. intestinalis* tespit etmişlerdir. Çalışmalarında Nested PZR yöntemi kullanılarak TPI gen bölgesi %78 ve GDH gen bölgesi %68 örnekte başarılı bir şekilde çoğaltılmıştır.

Mahdy ve ark. (2009), Malezya'da Pahang bölgesinde yaşayan yerel bir topluluk olan Aborjinler üzerinde yaptıkları çalışmada *G. intestinalis*'i trichrom boyama ile birincil olarak belirlemişlerdir. Çalışmada 76 *Giardia* pozitif dışkı örneği PZR yöntemiyle çalışılmış ve örneklerin 42'sinde *G. intestinalis* pozitif olarak tespit edilmiştir.

Plutzer ve Tomor (2009) çalışmalarında Macaristan'daki 132 su kuşları dışkısı üzerinde *Cryptosporidium* ve *Giardia* örneklerini LAMP analizi ile incelemişlerdir. Çalışmada *G. intestinalis* saptanan dışkılarda IFA yöntemi ile 4, PZR, dizi analizi ve Ef-1 α LAMP analizi ile 5 örnek pozitif sonuç vermiştir. Dizi analizinde bu izolatların insanlarda da bulunabilen genotipler olduğu ve bu izolatlardan birinin Genotip A, üçünün Genotip B ve birinin de *Giardia* spp. olduğunu saptamışlardır.

Barreto ve ark. (2010), bağırsak parazitlerinin yüksek oranda bulunduğu Kuzeydoğu Brezilya'da 1998'de 681 ve 2003-2004'de 976 çocuk üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada iki dönem arasında *G. intestinalis* enfeksiyon oranının %14.1'den %5.31'e düştüğü görülmüştür. Bölgedeki çevrenin iyileştirmesinin bağırsak parazitlerinin oranını azaltacağını bildirmişlerdir.

Nago ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada *C. parvum* ve *G. intestinalis* etkenlerini duyarlı bir metod olan LAMP yöntemi ile incelemişler ve örneklerden 19 dışkı örneğinin 16'sının (%84) *G. İntestinalis* ve 14'nün (%70) *C. parvum* olarak saptamışlardır.

El-Mohammady ve ark. (2012), çalışmalarında Mısır'da 2 ayrı bölgede beş yaş altındaki akut ishelli çocuklar üzerinde çalışmışlardır. Enzim immün assay (EIA) testi uyguladıkları örneklerde *G. intestinalis* %7 (146) oranında tespit edilmiştir. Çalışmada etkeni saptanamayan ishal olgularında EIA tekniğinin kullanılmasının faydalı olacağı belirtilmiştir.

Julio ve ark. (2012), sağlık merkezlerinden rastgele seçilen 844 çocuğun dışkı örneğinde *Giardia* enfeksiyonunu ELISA ile antijen tespitine dayanarak tespit etmeyi amaçlamıştır. *Giardia* spp. varlığını direkt muayene ile %1.9 oranında saptamışlardır. Ancak ELISA testi ile *Giardia* pozitiflik oranı % 6.8 olarak tespit edilmiştir.

3.1.1. Yurtdışında Yapılan Su Kökenli Çalışmalar

Mayer ve Palmer (1996), atık sularda *Giardia* ve *Cryptosporidium*'u tespit etmek için IFA ve PZR metodlarını karşılaştırmalı olarak kullanmışlardır. Çalışmalarında *Giardia*'yı IFA ve PZR ile %100 uyumlu olarak bulmuşlardır; fakat *Cryptosporidium* IFA ile % 63.7 daha duyarlı olarak tespit etmişlerdir.

Karanis ve ark. (2006), Rusya ve Bulgaristan'dan orijinleri farklı toplam 166 su örneğinde *Cryptosporidium* ve *Giardia*'yi tespit etmişlerdir. Çalışmalarında; filtrasyon, flokülasyon, sukroz gradiyent saflaştırma yöntemlerini kullanarak kist ve ookistlerin tespiti için immunofloresans testini kullanmışlardır. Su örneklerinin %9.6'sında *Giardia* ve %18.1'inde *Cryptosporidium* pozitifdir. Her iki parazite içme ve kuyu suyunda, nehirde alınan çevresel sularda ve lağım sularında rastlamışlardır. Ayrıca şişelenmiş sularda *Giardia* kistlerinin varlığını göstermişlerdir.

Castro-Hermida ve ark. (2008a), İspanya'daki Galicia hidrografik havza içinde konumlanmış 16 içme suyu arıtma tesisinin giriş suyu ve son çıkan atık suyu içindeki *Cryptosporidium* spp. ve *G. intestinalis*'in varlığını değerlendirmişlerdir. 50-100 litre olarak almış oldukları örnekleri 2007 yılının her mevsimde inlemişlerdir. 128 örnek Metod 1623 tarafından analiz edilmiştir. Tesise giriş suyunun içindeki parazitlerin ortalama konsantrasyonları; litre başına *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin 0.0-10.5 ve litre başına *G. intestinalis* kistlerinin 1.0-12.8, tesisten son çıkan işlenmiş suyun içinde ise litre başına 0.0-3.0 ookist ve litre başına 0.5-4.0 kist olarak değişiklik göstermektedir. Tüm tesisler içinde ortaya çıkan sonuçların mevsimsel değişim sonuçları değerlendirildiğinde ise en yüksek ookistin ilkbahar ve yaz mevsimlerinde olduğu gösterilmiştir.

Castro-Hermida ve ark. (2008b), İspanya'daki Galicia havzası içinde 12 atık su arıtma tesislerinden alınan giren ve son çıkan (atıksu) su örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookistleri ve *G. intestinalis* kistlerinin varlığını göstermişlerdir. Çalışmada 96 su örneği alınan havzadan her mevsim örnekleme yapılmıştır. Metod 1623 kullanılarak yapılan analiz sonucunda tüm arıtma tesislerinden giriş suyu ve çıkış suyundaki tüm parazitler belirlenmiş ve *G. intestinalis*'in *Cryptosporidium* spp.'den sayıca daha fazla olduğu belirlenmiştir. Tesise giriş suyunda litre başına *G. intestinalis*'in ortalama konsantrasyonu, giriş

suyunda litre başına *Cryptosporidium* spp. ortalama konsantrasyonundan önemli derecede yüksek olduğu belirtilmiştir ($p<0.05$). Giren suyun içindeki parazitlerin ortalama konsantrasyonu litre başına *Cryptosporidium* spp. ookistleri 6-350 ve litre başına *G. intestinalis* kistleri 89-8 305 aralığında değişiklik göstermiştir. Tüm tesisler içinde ortaya çıkan sonuçların mevsimsel değişim sonuçlarına göre en yüksek sayıdaki ookist ilkbahar ve yaz mevsimlerinde kaydedilmiştir.

Plutzer ve Karanis (2009) yaptıkları çalışmada *G. intestinalis*'i teşhis etmek için dışkı örneklerinden, yüzey sularından ve kanalizasyon sularından toplam 35 örnek almıştır. Bu örnekler İmmüno Floresan Test (IFT), *G.intestinalis*'in 18S rRNA gen dizisini tanıyan PZR, *G. intestinalis*'in GDH gen dizisini tanıyan PZR tekniği, yine *G. intestinalis*'in B alt grubu için TPI genini tanıyan Real-time PZR ve *G. intestinalis*'in EF1 α genini hedef alan LAMP tekniğiyle 35 örnek çalışılmış ve sonuçlar kıyaslanmıştır. Yapılan çalışmada IFT ile 35 örneğin hepsi, 18S rRNA PZR tekniği ile 35 örneğin 23'ü, GDH PZR ile 35 örneğin 15'i pozitifken, TPI Real-time PZR ile tüm örnekler negatif bulunmuştur. Ayrıca EF1 α LAMP tekniği ile 35 örneğin 24'ü pozitif olarak tespit edilmiştir.

Castro-Hermida ve ark. (2009), 2007 yılında ilkbahar-yaz-sonbahar-kış döneminde İspanya'nın Tambre Irmağı hattında (eğlence amaçlı kullanılan 5 bölge içerir) 22 noktadan, kaynaktan, orta büyüklükte bir ırmaktan ve 3 önemli ırmak ağzından 50L'lik su örneği toplamışlardır. Fekal örnekler su örnekleriyle aynı dönemde Tambre Irmağı havzasındaki 18 mandıra sürüsünden 697 inek, 480 düve ve 139 yeni doğmuş buzağıdan toplanmıştır. PZR analizleri, *Cryptosporidium* spp. 18S rRNA gen sekansı analiziyle, *Giardia* spp. ise β -giardin geniyle yapılmıştır. Çiftlikteki *Cryptosporidium* türleri ve *G. intestinalis*'in ortalama değerlerine göre bahar mevsimi verileri kış döneminden farklı bulunmuştur. Su örneklerindeki ookist miktarı sonbahar ve kış aylarına göre bahar ve yaz aylarında çok yüksek çıkmıştır. Ayrıca Tambre Irmağı havzası *Cryptosporidium* ookist ve *G. intestinalis* kisti ile yüksek miktarda kontamine olduğu tespit edilmiştir. Yüzey sularındaki *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis* türlerinin tespitinde; *Cryptosporidium* ookisti suni deniz suyunda 4°C'de bir yıl boyunca hayatta kalabildiğini vurgulamıştır. Enfeksiyon dozu da tahmini olarak *Cryptosporidium* için 10 ookisten daha az, *G.duodenalis* için 10 kist olarak belirlenmiştir.

Mons ve ark. (2009), Paris ve çevresinde içme suyu kaynağı olarak kullanılmakta olan ırmak sularının protozoonlar ile kontaminasyonunu değerlendirmişlerdir. Seine ve Marne Irmağı'ndan 20 L'lik örnekler 30 ay boyunca toplanmıştır. Ayrıca indikatör bakterilerde tespit edilip yağış miktarıyla ilişkisine bakılmıştır. Toplam 162 ırmak suyu örneğinde *Cryptosporidium* ookisti %45.7 *Giardia* kistleri %93.8 oranında bulunmuştur. Mevsimsel olarak *Cryptosporidium* için pozitif örnekler özellikle sonbahar da, *Giardia* için daha az sıklıkta yazın gözlenmiştir. Enterokok sayımı ve yağmur miktarı özellikle *Giardia* konsantrasyonuyla ilişkiliyken, enterokok miktarı *Cryptosporidium* miktarıyla ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca diğer fekal bakterilerinde incelenen protozoonlarla ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Castro-Hermida ve ark. (2010), çalışmalarında Galicia'da (İspanya) atık su arıtma tesisleri (50 tane), içme suyu arıtma tesisleri (52 tane) ve rekreasyonel nehir alanlarında (28 tane) *Cryptosporidium* ookistleri ve *Giardia* kistlerinin ortalama konsantrasyonları (litre başına) belirlemeyi amaçlamışlardır. Nehirlerden ve tesislere giren sulardan alınan (50-100 L) ve su tesislerinden işlenmiş atık sulardan (100 L) alınan su örnekleri Filta-Max filtreleri kullanılarak filtre edilmiştir. 232 örneğin hepsi işleminden geçirilmiş ve (oo)kistleri konsantre edilmiş daha sonra IFAT tarafından belirlenmiştir. Rekreasyonel alanlar içinde, *Cryptosporidium* ve *Giardia*'nın bulaşıcı formları sırasıyla 16 (%57.1; litre başına 1-60 ookist) ve 17 (%60.7; litre başına 1-160 kist) örnekte belirlenmiştir. Su arıtma tesislerine doğru akan sular içinde, ookistler 21 içme suyu arıtma tesisinde (%40.4; litre başına 1-13 ookist) ve kistler 22 içme suyu arıtma tesisinde (%42.3; litre başına 1-7 kist) gözlemlenmiştir. Arıtma tesislerinden çıkan atık su içinde, *Cryptosporidium* ookistleri ve *Giardia* kistleri sırasıyla 17 (%32.7; litre başına 1- 4 ookist) ve 19 (%36.5; litre başına 1-5 kist) içme suyu arıtma tesisinde tanımlanmıştır. Atık su arıtma tesislerinde bulunmuş ookistin en yüksek konsantrasyonu, özellikle, atık su arıtma tesislerindeki son çıkan su (atıksu) içinde 29 ookist (%58.0; litre başına 1-80 ookist) ve 49 (%98.0; litre başına 2-14 400 kist) kist belirlenmiştir. *Cryptosporidium* ve *Giardia* atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su içinde, sırasıyla, 32 (%64.0; litre başına 1-120 ookist) ve 48 (%96.0; litre başına 2-6 000) örneğin içinde belirlenmiştir. Ookistlerin yaşayabilirlik yüzdesi %90-95 arasında değişiklik göstermiştir. Ayrıca, kıyısız atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su doğrudan denize doğru boşaltıldığı, ülkenin iç

kısımlarındaki atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su doğrudan nehirlere boşaltıldığı ortaya konulmuştur.

Plutzer ve ark. (2010), içme sularını 2 µm çaplı ARAD mikrofiltreden geçirmişler, filtrenin üzerinde kalan örnekleri *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis* açısından LAMP yöntemi ile incelemişlerdir. Bu iki yöntemin birlikte kullanımının etkenlerin saptanmasında daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

3.2. Türkiye’de Yapılan Çalışmalar

Çapan’ın (2004) yaptığı bir çalışmada, iki farklı yöntem kullanılarak *Giardia* enfeksiyonunun toplumdaki yaygınlığı araştırılmıştır. Bu amaçla dışkı örneklerinde *G. intestinalis* antijeni aramaya dayanan Enzyme Linked İmmunosorbent Assay (ELISA) ve rutin mikroskopik yöntem kullanılarak, bu iki yöntem karşılaştırılmıştır. Çalışmada, Gaziantep Çocuk Hastanesi’ne akut, kronik veya tekrarlayıcı ishal yakınmalarıyla başvuran ve yaşları 0-12 arasında değişen toplam 200 hasta ve başka şikayetlerden (boğaz enfeksiyonu gibi) dolayı laboratuvara başvuruda bulunan 16 kişilik kontrol grubu çalışmaya alınmıştır. Araştırmaya alınan 200 dışkı örneğinden direkt bakı yöntemi ile 47 örnekte (%23.5) *G. intestinalis* saptamıştır. Mikroskopide *Giardia* rastlanmayan ishaller hastalardan (153 kişi), görünüm, renk, akışkanlık ve koku özelliğine göre seçilen 40 örnekte ELISA yöntemiyle *Giardia* antijeni araştırılmıştır. Bu örneklerin dördünde ELISA ile *G. intestinalis* tespit edilmiştir. Direkt mikroskopi ile *Giardia* pozitif 40 örneğin tümünde ELISA ile de pozitiflik saptamıştır. Kontrol grubu olarak aynı yaş grubundan 16 kişilik bir örnek grup alınarak ELISA ile çalışılmıştır. Çalışmada *Giardia* pozitifliğine rastlanmamıştır. Dışkı örneklerinin mikroskopik incelemeleri "altın standart" olarak kabul edildiğinde ELISA'nın duyarlılığı %100, özgüllüğü %90 olarak bulunmuştur.

Kaya ve ark. (2004) Isparta’da bağırsak parazit prevalansının ortaya konması amacıyla, il merkezinde 6 sağlık ocağı bölgesindeki 800 kişiden alınan örnek üzerinde çalışmıştır. 77 (%9.6) örnekte parazit tespit edilmiştir. Bunlar; *E. coli* 26 (%34.2), *G. intestinalis* 20 (%26.3), *E. vermicularis* 14 (%19.2), *B. hominis* 8 (%10.4), *Iodamoeba bütschlii* 4 (%5.2) örnekte olduğu saptanmıştır.

Uzun (2004) yaptığı çalışmada, gastrointestinal şikayetlerle polikliniklere başvuru yapan hastaların dışkı örneklerinde, rutin mikroskopik yöntem ve ELISA testini

karşılaştırmıştır. Toplanan 188 dışkı örneğinde, nativ-lugol ile direkt mikroskopik inceleme yapmıştır. 141 örnekte *Giardia* kist ve/veya trofozoiti mevcut olduğunu belirtmiştir. 47 dışkı örneğinde ise *Giardia* kist ve/veya trofozoiti ve diğer intestinal parazitlerden herhangi birine rastlamamıştır. Direkt mikroskopi pozitif bulunan 141 örneğin 136'sı ELISA testi ile pozitif; 5'i negatif; direkt mikroskobide parazit saptanmayan 47 dışkı örneğinin ise 38'i ELISA ile negatif; 9'u pozitif olarak tespit etmiştir. İki yöntem hasta ve kontrol grupları göz önüne alınarak karşılaştırdığında anlamlı fark tespit etmiştir ($p<0.05$). Dışkıda *Giardia intestinalis* antijenini belirlemeye yönelik kullanılan ELISA yöntemini duyarlılığı %96.45, özgüllüğü %80.85 olarak belirlemiştir.

Çulha ve arkadaşlarının (2005) çalışmalarında yaşları 16-18 arasında değişen Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu kız öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin yaygınlığını araştırmışlardır. Bu amaçla 142 dışkı örneği ve 136 selofanlı lam örneği incelemiştir. İncelenen dışkı örneklerinin 65 tanesinde (%45.77) bir veya birden fazla parazit saptanmıştır. Dışkı örneklerinde tespit edilen parazitlerin görülme oranlarını 63 örnekte (%96.92) *Blastocystis hominis*, 2 örnekte (%3.08) *G. intestinalis* tespit edilmiştir. İncelenen selofanlı lam örneğinin 9 tanesinde (%6.61) *Enterobius vermicularis* saptanmıştır.

Özekince ve ark. (2005) çalışmalarında çeşitli gastrointestinal şikayetlerle Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuru yapan hastaların dışkı örneklerinin incelenmesinde, rutin mikroskopik yöntemi ve EIA testi kullanarak karşılaştırma yapmışlardır. Toplanan 188 dışkı örneğinde, nativ-lugol ile direkt mikroskopik inceleme yapılmış, 141 örnekte *G. intestinalis* kist ve/veya trofozoiti bulunurken, 47 dışkı örneğinde herhangi bir parazit tespit edilememiştir. Direkt mikroskobisi pozitif bulunan 141 örneğin 136'sı EIA testi ile pozitif; 5'i negatif olarak saptanmıştır. Direkt mikroskobide parazit saptanmayan 47 dışkı örneğinin 38'i EIA ile negatif; 9'u pozitif olarak belirlenmiş, iki yöntem hasta ve kontrol grupları göz önüne alınarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Dışkıda *G.intestinalis* antijenini belirlemeye yönelik kullanılan EIA yönteminin duyarlılığı %96.4, özgüllüğü %80.8 olarak belirlenmiştir.

Değerli ve ark. (2006) da çalışmalarında, Sivas Merkez Alahacı Köyü İlköğretim Okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin dağılımını araştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen 189 çocuktan dışkı örneği alınarak incelenmiş ve 110'unda (%58.2) parazit saptanmıştır. Çalışmada, *G. intestinalis* 33 (%17.4), *Ascaris lumbricoides* 30 (%15.8), *Entamoeba coli* 17 (%8.9), *Entamoeba histolytica* 10 (%5.3), *Hymenolepis nana* 9 (%4.8), *Endolimax nana* 8 (%4.2), *Blastocystis hominis* 2 (%1.1) ve *Iodamoeba butshlii* 1 (%0.5) kişide bulunmuştur.

Doğruman Al ve ark. (2006) çalışmalarında yine *G. intestinalis* DFA (Direct Fluorescent Antibody) ile ELISA yöntemleri kullanarak değerlendirmişlerdir. Nativ-Iugol incelemede şüpheli *G.intestinalis* kist ve/veya trofozoitlerinin görüldüğü 44 dışkı örneğinin 37'si (%84) trikrom boyama, 39'u (%88.6) monoklonal ELISA ve 35'i (%79.5) monoklonal DFA yöntemleri ile pozitif olarak tespit edilmiştir. DFA yöntemiyle bir dışkı örneğinde *G. intestinalis* ve *C. parvum* birlikte tespit edilmiştir. Örneklerin 27'sinde (%61.4) her üç methodla da pozitiflik saptanmıştır.

Kuk ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalardaki bağırsak parazitlerinin dağılımını retrospektif olarak çalışmışlardır. Nativ-Iugol yöntemi ile boyadıkları preparatların şüpheli olanları trikrom ve asit-fast boyanarak incelenen dışkı örneklerinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. İncelenen 1 218 örneğin 210 (%17.24)'unda parazit saptanmış olup en sık saptanan parazitlerin sırasıyla *B. hominis* %26.66, *G.intestinalis* %24.76 ve *E. coli* %20.95 olduğunu tespit etmişlerdir.

Kurtoğlu ve ark. (2007) Van İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvar'ına portör muayenesi yaptırmak için başvuran ve gıda sektöründe çalışan 739 kişiden parazitolojik muayene için gaita ve sellofan-bant preparatları alınarak incelenmiştir. Numuneleri incelenen 739 işçinin 131'inde (%17.71) parazit saptandı. Çalışmada mızda saptanan parazitlerin %19.08'i helmint, %80.91'i ise protozoon olarak bulunmuştur. Bu araştırmada %2.84 oranında *G.intestinalis* saptanmıştır.

Yazıcı ve ark. (2007) Aydın ilinde yemekhanelerde çalışan 58 personelde bağırsak parazitleri varlığına bakmışlardır. Bu parazitler 9 kişide *B. hominis* (%15.51), 5 kişide *E. vermicularis* (%8.62), 1 kişide *G. intestinalis* (%1.72), bir kişide *E. histolytica/dispar* ve *E. coli* (%1.72) saptanmıştır.

Aycan ve ark. (2008) Malatya'da bir et ve et ürünleri şirketinde görev yapan personelden toplam 47 kişiden alınan dışkı örneklerini incelemişlerdir. Dışkı örneklerinin tümüne nativ-lugol ve formol-etil asetat çoklaştırma yöntemi uygulanmıştır. Araştırmada, 47 dışkı örneğinin 11 (%23)'inde bağırsak paraziti tespit edilmiştir. Parazit saptanan örneklerin 6'sında (%12) *G. intestinalis*, 1'inde (%2) *E. vermicularis*, 2'sinde (%4) *E. coli*, 1'inde (%2) *B. hominis*, 1'inde (%2) *I. butschili* görülmüştür.

Çiçek ve ark. (2008) Van belediye mezbahasında yaptıkları çalışmada 87 işçiden alınan dışkı örneklerinin 34'ünde (%39.08) flotasyon yöntemiyle bağırsak parazitleri saptamıştır. İşçilerin birinde (%1.14) *Cryptosporidium*, 17 işçide ise (%19.54) *G.intestinalis* tespit edilmiştir.

Doğan ve ark. (2008) çalışmalarında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin çeşitli kliniklerinden gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran hastalar bağırsak parazitleri varlığı açısından değerlendirmişlerdir. İncelenen 34 733 dışkı örneğinin 1 252'sinde bir veya daha fazla parazit varlığı tespit edilmiştir. Parazit saptanan olguların %52.5'i kadın, %47.5'i erkek olarak saptanmıştır. Parazit olguları içinde en çok görülen *E. histolytica/dispar* grubu amipler olup; %31(397/1252), bunu *G. intestinalis* %19 (236/1 252) ve *B. hominis* %7 (108/1 252), *C. parvum* %4.5 (56/1 252) izlemiştir.

Balcı ve ark. (2009) da Denizli ilinde 1-15 yaş arası çocuklarda intestinal parazitlerin dağılımını incelemişlerdir. Çalışmaya 2518 çocuk alınmış, 256 (%10.2) çocukta parazit bulunmuştur. En yüksek oranda (%31.4) *G. intestinalis* parazite rastlanmıştır.

Usluca ve ark. (2010) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine gastrointestinal yakınmalarla başvuran 14 246 olguyu değerlendirmişlerdir. *G. intestinalis* 176 (%1.24) örnekte bildirilmiştir. Örneklerin 1320 sinde (%9.3) bir veya birden fazla parazit saptanmıştır.

Ekinci ve ark. (2011) çalışmalarında Muğla il merkezinde bulunan ilköğretim okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin görülme sıklığını araştırmışlardır. 663 öğrencinin dışkı örneği nativ, lugol inceleme ile değerlendirilmiştir. Dışkı örneği alınan öğrencilerden 73'ünde (%11.01) bağırsak parazite rastlanmıştır. İki

öğrencide ise birden fazla etken gözlenmiştir (*Ascaris lumbricoides*+*G. intestinalis*). Paraziter etkenler olarak; *A. lumbricoides* %52 (39 kişi), *G. intestinalis* %24 (18 kişi), *E. coli* %17.3 (13 kişi), *Hymenolepis nana* %4.0 (3 kişi) tespit edilmiştir.

Görgün (2011) çalışmasında, Manisa'da insanlarda ve hayvanlarda bulunan *G. intestinalis* genotiplerini, moleküler epidemiyolojilerini ve enfeksiyon karakterlerini araştırmıştır. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran ve *G. intestinalis* yönünden pozitif 45 hastaya ait dışkı örneği almıştır. Bu örneklerden DNA izole edildikten sonra Nested PZR çalışmıştır. Analizleri yapılan 45 izolatının 33'ü (%73.3) A genotipi, 5'i (%11.1) B genotipi ve 7'si (15.5) A+B karışık genotip bulmuştur. Hastaların çoğunda 43/45 (%95.5) *Giardia* enfeksiyonu ile ilişkili bir ya da birden fazla semptoma rastlanırken sadece 2 hastada herhangi bir semptom bildirilmemiştir. Çalışmamızda rutin mikroskopik incelemeler ile pozitif bulunan tüm örnekler gerçek zamanlı PZR ile de pozitif bulunmuş olup işlemin %100 duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, Manisa bölgesinden toplanan klinik örneklerde, önceki çalışmada olduğu gibi *G.intestinalis*'in A genotipine daha sık rastlanmıştır.

Hamamcı ve ark. (2011) Kayseri-Hacılar'da iki ilköğretim okulunda öğrenim gören yaşları 6-14 arasında değişen 167 (%50.9)'si kız, 161 (%49.1)'i erkek olmak üzere toplam 328 öğrenci incelemiştir. Protozoon ve helmintlerin araştırılması için dışkı örnekleri nativ-lugol yöntemiyle ışık mikroskopunda incelenmiştir. Alınan sefeon bant örnekleri ise ışık mikroskopunda *E. vermicularis* ve *Taenia* spp. açısından değerlendirilmiştir. Alınan örneklerin incelenmesi sonucu öğrencilerin 116'sında (%35.4) bir veya birden fazla parazit türüne rastlanmıştır. Dışkı örneklerinde tespit edilen parazitler ve görülme oranları: *B. hominis*, 77 (%23.5), *E. vermicularis*, 35 (%10.7), *G. intestinalis*, 14 (%4.3), *E.coli*, 15 (%4.6), *E. nana*, 6 (%1.8), *Hymenolepis nana*, 1 (%0.3), *Iodamoeba butschlii*, 1 (%0.3) tespit edilmiştir.

Akyar ve Gültekin (2012) diyare şikayeti ile olan hastaların dışkı örneklerinde *E. histolytica* ve *Giardia* saptanma oranlarını göstermişlerdir. Hasta örnekleri *E. histolytica* ve *Giardia* antijeni özgül ELİSA kitleri ile çalışılmıştır. Ek olarak dışkı kültürü yapılmış, dışkının mikroskopik incelenmesi ile lökosit ve eritrosit varlığı, *Entamoeba* ve *Giardia* trofozoit ve kistlerin de dışkıda araştırılmıştır. *E. histolytica*

açısından incelenen 10 305 hastanın 539'unda (%5.2) yine aynı dönemlerde *Giardia* açısından incelenen 3 100 dışkı örneğinin 343'ünde (%11.1) spesifik antijen varlığı saptanmıştır. Mikroskopik inceleme sonucunda ise *E. histolytica* antijeni pozitif olarak saptanan hastaların %3'ünde, negatif saptanan hastaların ise %2'sinde *Entamoeba* kistleri tespit edilmiştir. *Giardia* antijeni pozitif olarak saptanmış hastaların ise ancak %10'unda *Giardia* kistleri görülmüştür.

Alver ve ark. (2012) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin farklı birimlerine çeşitli gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran hastalarda bağırsak parazitlerini araştırmışlardır. Tüm dışkı örnekleri formol-etil asetat çöktürme yöntemi ile parazit kist ve yumurtası yönünden araştırılmıştır. Şüpheli örnekler trikrom, koksidiyan protozoonlar için modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemleri ile incelenmiştir. İncelenen 2 686 dışkı örneğinin 195'inde bir veya daha fazla parazitin varlığı tespit edilmiştir. Bağırsak parazit enfeksiyonunun prevalansı %7.3 olup parazit tanımlanan olguların %57.95'i kadın, %42.05'i erkek olarak saptanmıştır. Tanımlanan parazitlerden en fazla görülen *G. intestinalis* %3.23 olup; bunu *E. coli* %2.34, *E. histolytica* %0.59 ve *S. stercoralis* %0.44 izlemiştir. Tanımlanan parazitlerin en fazla 10-19 yaş grubunda ve bu yaş grubunun sıklıkla *G. intestinalis* ile enfekte olduğu görülmüştür (p<0.001).

Çetinkaya ve ark. (2012) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına intestinal şikayetlerle başvuran kişilerde bağırsak parazitlerinin dağılımını incelemişlerdir. Laboratuvarımıza başvuran 16 445 kişiden alınan dışkı örneklerinden nativ-lugol ve sedimantasyon yöntemleri ile hazırlanan preparatlar ve bu hastaların 1 482'sinden alınan anal bant preparatları incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastalardan 1 745 (%10.6)'i erkek, 1.469 (%8.9)'u kadın olmak üzere toplam 3214 (%19.5)'ünde bir veya birden fazla türde parazit saptanmıştır. En sık saptanan parazitlerin sırasıyla; *B. hominis* 2 602 (%15.8), *E. coli* 351 (%2.1) ve *G. intestinalis* 299 (%1.9) olduğu tespit edilmiştir.

Değerli ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada duodenal aspirasyon ve dışkıdan elde edilen 17 trofozoit örneğinde 683 bp TPI gen bölgesine PZR tekniğini uygulamışlardır. Örneklerin 9'u Genotip A, 4'ü Genotip B olarak tespit edilmiştir, diğer 4 örneğin ise genotiplendirmesi yapılamamıştır.

Doğan ve ark. (2012) bağırsak parazitlerinin tanısında direkt mikroskopik incelemenin ve farklı mikroskopistlerden elde edilen sonuçlar arasındaki farklılığın gösterilmesini amaçlamışlardır. Diyareli 225 çocuktan gaita örnekleri toplanmış, makroskopik inceleme sonrası formalin-eter çöktürme yöntemiyle hazırlanan preparatlar birbirinden bağımsız 3 farklı araştırmacı (parazitoloji uzmanı, mikrobiyoloji uzmanı ve ikinci yılını tamamlamış bir mikrobiyoloji araştırma görevlisi) tarafından mikroskopik incelemeye alınmıştır. Ayrıca tüm örnekler modifiye Ehrlich Ziehl Neelsen yöntemiyle boyanarak *Cryptosporidium* spp. ve *Cyclospora* spp. açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde; örneklerin 161'i her üç araştırmacı tarafından negatif olarak değerlendirilmiştir. En az bir araştırmacı tarafından 64 (%28) örnekte parazit varlığı saptanmıştır. 30 *C. parvum*, 16 *B. hominis*, 5 *E. nana*, 4 *G. intestinalis*, 3 *D. fragilis*, 3 *A. lumbricoides*, 2 *E. histolytica/dispar*, 1 *C. cayetanensis* tespit edilmiştir. Bunların 21'i (%33) için üç araştırmacı arasında uyum gözlenirken, lökosit ve/veya herhangi bir parazit varlığı açısından 64 örneğin 58'i (%91) için uyum saptanmıştır. Etkenleri tür seviyesinde tanımlama açısından parazitoloji uzmanının sonuçlarında belirgin farklılıklar gözlenmiştir.

Düzyol ve ark. (2012) Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'ne başvuran 17 711 hastanın sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Tüm dışkılarına nativ-lugol, formol etil asetat çöktürme ve trikrom boyama yöntemleri uygulamışlardır. 17 711 hastanın 2 337'sinde (%13.12) bağırsak paraziti saptanmıştır. Pozitif dışkı örneklerinde en sık *Blastocystis* spp. 1 353 (%7.64) ve *G. intestinalis* 348 (%1.96) görülmüştür. Parazit saptanan olgular yerleşim yerlerine göre değerlendirildiğinde en yüksek oranın kırsal bölgelerde yaşayanlarda (%23.8) olduğu görülmüştür (p=0.006).

Takmaz (2012) bir çalışmada, *G. intestinalis*'in tanısı için dışkı örneklerinde antijen aramaya dayanan ELISA, DFA ve direkt mikroskopi yöntemlerini karşılaştırmıştır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesine akut, kronik ishal yakınmaları ile başvuran hastaların dışkı örneklerini direkt mikroskopi, ELISA ve DFA yöntemleri ile incelemiştir. Toplam 150 dışkı örneğinin 22 (%14.7)'sinde direkt mikroskopi ile *G. intestinalis* kist/trofozoitleri belirlemiş, bu örneklerin tümünde ELISA ve DFA ile pozitif sonuç almıştır. Direkt mikroskopide *G. intestinalis* belirlenemeyen 128 dışkı örneğinin 6'sında (% 4.68) ELISA, 4'ünde

(% 3.12) DFA ile *G. intestinalis* antijeni saptamıştır. Sonuç olarak; *G. intestinalis* tanısında bir mikroskopik yöntem ek olarak ELISA ve DFA yöntemlerinin kolay uygulanabilen ve güvenilir sonuçlar veren tanı yöntemleri olduğubelirtilmiştir.

Bayramoğlu ve ark. (2013) Adana'da 500 gıda çalışanları üzerinde *Giardia* ve *Cryptosporidium* prevalanslarını araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda nativ-lugol inceleme yöntemi ile örneklerin 13'ünde (%2.6) *Giardia* spp.'ye rastlanırken, örneklerin hiçbirinde *Cryptosporidium* spp. tespit edilmemiştir.

Doni ve ark. (2013) çalışmalarında kriptosporidiyaz ve tanısında kullanılan antijen tarama testleriyle bağırsak parazitlerinin tanısında kullanılan direkt mikroskopi metodunu karşılaştırmışlardır. Çalışmaya Şanlıurfa Çocuk Esirgeme Kurumu'nda yaşayan 46 çocuk katılmıştır. Örnekler nativ-lugol ve çöktürme yöntemleri uygulanmıştır. Örnekler aynı zamanda kinyoun asit-fast boyama yöntemi kullanılarak *Cryptosporidium* spp. açısından incelenmiştir. kriptosporidiyaz ve giyardiyoz tanısında antijen tarama testi olarak r-biopharm *Cryptosporidium/Giardia* kaset antijen testi kullanılmıştır. Direk mikroskopide, çalışmaya katılan 46 örnekte 9'unda (%19.60) *G. intestinalis* saptanırken, *Cryptosporidium* spp.'ye rastlanamamıştır. Antijen tarama testi de uygulanan 46 örneğin 9'unda (%19.60) *G. intestinalis* pozitifliği saptanmıştır. Direk mikroskopiyle *G. intestinalis* saptanamayan örneklerde, antijen tarama testi ile de *G. intestinalis*'e rastlanmamıştır. Antijen tarama testlerinde de 46 örneğin hiçbirinde *Cryptosporidium* spp. tespit edilmemiştir.

Gülmez ve ark. (2013) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerde saptanan parazitler incelenmiştir. Çalışmada değerlendirilen 87100 klinik örneğin 85707'sini (%98.4) dışkı örnekleri oluşturmuştur. Örneklerden 3 681'inde (%4.2) parazitlerin varlığı gösterilmiştir. En sık rastlanan parazitlerin sırasıyla *G. intestinalis* (%40), *Blastocystis* spp. (%22), *E. coli* (%12), *D. fragilis* (%9), *E. vermicularis* (%5), *Echinococcus* spp. (%4) ve *Taenia* spp. (%3) oldukları gösterilmiştir. Olguların yıllara göre değişimi incelendiğinde, en sık görülen parazit olan *G. intestinalis*'in 2004 yılından sonra azalma eğiliminde olduğu, buna karşın 2011 ve 2012 yıllarında *Blastocystis* spp. saptanan olgu sayısının belirgin bir artış gösterdiği dikkati çekmiştir.

Küçük (2013) çalışmasında Tekirdağ Devlet Hastanesine özellikle sindirim sistemi şikayeti ile başvuran 573 hastadan gaita numunelerini incelemiştir. Bu numunelerden, kist yönünden pozitif olanlar ve hastalığın subklinik formuna sahip olabileceği düşünülen örneklerden 90'ı seçilmiş ve DNA ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, natif muayenede 21 (%3.66), doymuş çinko sülfat flotasyonu ile 26 (%4.54), nested PZR ile 27 (%4.71) pozitif elde edilmiştir. Sınırlayıcı enzim parça uzunluk çeşitliliği-RFLP verilerine göre, pozitif örneklerin 15'inin (%55.56) Grup A, 2'sinin (%7.41) Grup B ve 10'unun (%37.03) Grup B ve Grup E miks olduğu anlaşılmıştır.

Uysal ve ark. (2014) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'ndeki 25 yıllık intestinal parazit prevalansını belirlemiştir. Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 111 889 olguya ait dışkı örnekleri nativ-lugol ve formol-eter konsantrasyon tekniği ile mikroskopik olarak incelenmiştir. Çalışmada intestinal parazit prevalansı %5 (5486/111889) olarak hesaplanmıştır. En sık saptanan 4 tür sırasıyla, *G. intestinalis* (%62), *E. vermicularis* (%16), *A. lumbricoides* (%7) ve *B. hominis* (%6) olarak belirlenmiştir.

3.2.1. Türkiye'de Yapılan Su Kökenli Çalışmalar

Can, (1997) tez çalışmasında Ladik ve Çevresindeki 100 adet içme-kullanma sularında *G. intestinalis* mevcudiyetini çalışmıştır. Ayrıca 165 ilkokul öğrencisinin dışkı örneklerini de parazitolojik yönden incelemiştir. İçme ve kullanma suları membran filtre yöntemi ile incelenmiş ve parazite rastlanılmamıştır. 165 ilkokul öğrencisinin % 47.3'ünde bir ya da birden fazla parazit türü saptanmıştır. Bu öğrencilerin 23'ünde (%13.9) ise *G. intestinalis*'e rastlanmıştır.

Ankara'da içme suyu kaynaklarındaki *C. parvum*, *G. intestinalis* ve *E. histolytica* Bakır ve ark. (2003) tarafından incelenmiştir. Toplanan 85 örneğin 43'ü belediyeye ait sulardan, 34'ü kuyu suyundan, 6'sı Ankara Irmağı'ndan, 2'si baraj suyundan alınmıştır. Örnekler standart mikroskop, IFT, ELISA ve PZR teknikleriyle incelenmiştir. Kuyu suyu örneğinin 2'sinde *G. intestinalis*'e rastlanırken belediyelere ait sularda ve baraj suyunda parazit gözlenmemiştir.

Aysal (2004) yüksek lisans çalışmasında Isparta il sınırları içindeki göl, dere ve çeşme olmak üzere çeşitli su kaynaklarından toplanan örneklerde *C. parvum*, *G.*

intestinalis'i araştırmıştır. Toplanan rnekler membran filitrasyon sistemi kullanılarak filtre edilmiştir. Filtre edilen örneklerin santrifjnden sonra direkt mikroskobi yöntemi ile *G. intestinalis*, Modifiye Zielh-Neelsen (MZN) boyama yöntemi ile *C. parvum* araştırılmıştır. *C. parvum* varlığının doğrulanması için IFA tekniği kullanılmıştır. Toplanan 40 su örneğinin 13'ünde (%32.5) direkt mikroskobi ve MZN boyama sonrası *C. parvum* olabileceği tahmin edilmiştir. Ancak IFA tekniğinin uygulanması sonucu 6'sında (%15) *C. parvum* varlığı kesin olarak doğrulanmıştır. Direkt mikroskobi sonrası 8 örnekte (%20) *G. intestinalis* kistlerine rastlanmıştır.

Kolören ve Kaya (2010), bir çalışmada Ordu ilinde MAF (Modifiye Acid Fast) ve native-lugol yöntemini kullanmışlar ve elde edilen sonuçlara göre *G. lamblia*'nın yaygınlığı sırasıyla Mesudiye %61.3; nye %52; Korgan %40.7; Fatsa %31.8; Ulubey; %30; Perşembe %29.4 olarak tespit edilirken; *C. parvum* yaygınlığı sırasıyla nye %63.15; Fatsa %54.3; Mesudiye %37.5; Perşembe %36.8; Ulubey %33.3; Korgan %31 olarak tespit etmişlerdir. Bu verilere de dayanarak, nüfusu kalabalık yerleşim yerlerinde kist ve ookist sayısının fazla olduğu gösterilmiştir.

Ordu ili Melet Irmağı'nda ki çalışmada 1 yıl boyunca 5 farklı istasyondan toplam 60 su rneği toplanmıştır. Toplanan örneklerden, her bir istasyon için temsili örnekler seçilmiştir. DNA izole edilen 5 istasyona ait örneklerden 3'ünde LAMP metoduyla *G. intestinalis* varlığı tespit edilmiştir (Seferoğlu ve Kolören 2012).

Giresun il ve ilçelerinde yapılan çalışmada 76 çevresel ve 20 içme suyu olmak üzere toplam 96 su rneği alınmıştır. Örnekler aliminyum sülfatla çöktürüldükten sonra sükroz gradient yöntemiyle pellet oluşturulmuş ve DNA izole edilerek Nested PZR uygulanmıştır. Giresun il ve ilçeleri'nden alınan içme suyu örneklerinde *G. intestinalis* tespit edilmemiştir. 76 çevresel su örneğinin 6 tanesinde (%7.9) *G. intestinalis*'in varlığı Nested PZR ile tespit edilmiştir (Seferoğlu ve ark. 2013).

Karaman ve ark. (2013a,b,c) yapmış oldukları çalışmada Karadeniz Bölgesi'ne ait illerden olan Giresun İl merkezi, Samsun il merkezi, Samsun'a bağlı Terme ve Kocaman Irmağı genel parazitlerin varlığı açısından değerlendirmiştir. İnceleme sonucunda il ve ilçelerden alınan su örneklerinde nativ-lugol boyama yöntemiyle

hazırlanan preparatların mikroskopik bakısı sonucunda *Giardia* spp.'nin varlığı gösterilmiştir.

Samsun il ve ilçelerinde yapılan bir çalışmada 2012 Sonbahar ve 2013 ilkbahar mevsimleri arasında 120 çevresel ve 30 içme suyu olmak üzere toplam 150 su örneği alınmıştır. Samsun ili ve ilçelerinden alınan 30 içme suyu örneklerinin hiçbirinde *G. intestinalis* tespit edilmemiştir. 120 çevresel su örneğinin 60 tanesinde (%50) *G. intestinalis*'in varlığı Nested PZR ile pozitif bulunmuştur (Seferoğlu ve Kolören 2014).

4. MATERYAL VE YÖNTEM

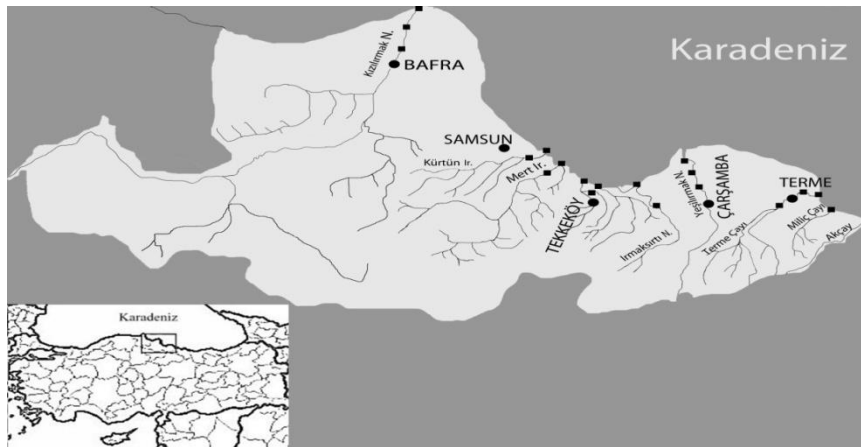
4.1. MATERYAL

Çalışmanın materyalini Samsun ve Giresun illerinden alınan yüzeysel ve içme suyu örnekleri oluşturmuştur. (Çalışmamız Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 111T818 nolu proje ile desteklenmiştir.)

4.1.1. Araştırma Bölgelerinin Tanıtımı

4.1.1.1. Samsun

Samsun; Orta Karadeniz bölümü içinde yer almaktadır. Kuzeyinde Karadeniz, güneyinde Amasya, Tokat, Çorum, doğusunda Ordu, batısında Sinop bulunmaktadır. Samsun ili 9 083 km²'lik bir yüz ölçüme sahiptir. 2007 yılı TÜİK'in yaptığı adrese dayalı nüfus kayıt sistemi çalışmasına göre ilin toplam nüfusu 1 228 959 olup Karadeniz Bölgesi'nin en kalabalık şehridir. Coğrafi konum olarak 40° 50' - 41° 51' kuzey enlemleri, 37° 08' ve 34° 25' doğu boylamları arasındadır. Samsun genellikle ılıman bir iklime sahiptir. Ancak sahil şeridi ve iç kesimlerinde iklim iki ayrı özellik gösterir. Sahil şeridinde (Merkez ilçe, Terme, Çarşamba, Bafra, Alaçam,19 Mayıs, Tekkeköy ve Yakakent) Karadeniz ikliminin etkileri görülür. Bunun için sahil şeridinde yazlar sıcak, kışlar ılık ve yağışlı geçer. Samsun ili sınırları içerisinde yer alan önemli akarsular; Kızılırmak Nehri, Yeşilirmak Nehri, Terme Çayı, Akçay, Miliç, Irmaksırtı Nehri, Gelemen, Selyeri, Kirazlık, Mert Irmağı, Kürtün Irmağı ve bunların yan kollarından oluşmaktadır (Delioğlu 2012). Bu önemli akarsular çalışmanın Samsun ilindeki istasyonlarını oluşturmuştur (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. Araştırma alanını oluşturan Samsun ilindeki istasyonların konumu

4.1.1.2. Giresun

Karadeniz Bölgesi'nin Doğu Karadeniz Bölümü içinde yer alan Giresun'un, Kuzeyinde Karadeniz, güneyinde Sivas, Gümüşhane, Erzincan, doğusunda Trabzon, batısında Ordu bulunmaktadır. Giresun ili 40° 07' ve 41° 08' kuzey enlemleriyle, 37° 50' ve 39° 12' doğu boylamları arasında bulunmaktadır.

Giresun ilinin başlıca akarsuları; Pazarsuyu, Aksu Deresi, Yağlıdere, Harşıt Çayı, Kelkit Çayı, Gelivera Deresi, Görele Deresi'dir. Giresun ilinde enerji üretimi amacı ile kullanılabilir su kaynaklarından başlıcaları; Pazarsuyu, Aksu Deresi, Yağlıdere, Harşıt Çayı, Gelivera Deresi, Görele Deresi, Doğankent sınırları içinde bulunan Kozan Deresi, Güdül Deresi, Çatalağaç Deresi ve Gümüşhane il sınırında bulunan Derindere'dir. Bütün akarsularda iç bölgelerden başlayarak, akarsular üzerindeki yerleşim birimlerinin kanalizasyonları deşarj edilmektedir. Yani üstü açık kolektör gibi kullanılan akarsular kıyı kuşağına ulaştıklarında, yolları üzerindeki bütün yerleşim birimlerinin kanalizasyon atıklarını, büyük kasabalarda ise evsel atıklarla birlikte sanayi atıklarını da denize deşarj etmektedir. Akarsular genel hatlarıyla her türlü kirlenici için debilerin yüksek olduğu Mayıs ayında daha düşük kirlilik kategorisinde bulunmakta, Ağustos ve Ekim aylarında debilerin azalması ile daha kirli bir hal almaktadır. Giresun ili sınırları içinde kalan akarsular evsel, endüstriyel ve zirai faaliyetler sonucu her geçen gün artan bir ivmeyle kirliliğe maruz kalmaktadır. Giresun ilinin morfolojisi gereği, akarsular kısa, eğimi fazla ve akış hızı yüksektir. Bu akarsular vadi boyunca sıralanmış bütün yerleşim yerlerinin evsel, endüstriyel atıkların, hatta çoğu zaman çöplerini taşıyarak denize ulaştırmaktadır. Akarsuların sürüklenmesinin yoğun oluşu, erozyona neden olmakta ve akarsuların denize taşıdıkları organik madde miktarlarını oldukça arttırmaktadır. Ayrıca buna akarsu yataklarında bulunan taş kırma tesislerinin yüksek oranda bulanıklık taşıyan yıkama suları da eklenmektedir. Yörenin çok yağış alması ve arazinin yüksek eğimi nedeni ile yapılan suni gübreleme çok kolay bir şekilde yıkanarak hem milli servet kaybına neden olmakta hem de akarsu, yeraltı suyu ve deniz kirliliğine sebep olmaktadır (Demirel 2014). Araştırma alanını oluşturan Giresun iline ait istasyonlar Şekil 4.2'de gösterildiği gibidir.



Şekil 4.2. Araştırma alanını oluşturan Giresun ilindeki istasyonlarının konumu

4.1.2. Parazit İçeren Örneklerle Ait İstasyonlar

Bu çalışma Samsun ve Giresun illerinde 2012 Eylül, Ekim, Kasım, 2013 Mart, Nisan, Mayıs; 2013 Eylül, Ekim, Kasım ve 2014 Mart, Nisan, Mayıs aylarında alınan çevresel ve içme suyu örneklerinde yapılmıştır. Samsun ilinde 25 ve Giresun ilinde 20 istasyon belirlenmiştir. Bu istasyonlar; Samsun ili Terme ilçesinde; Akçay (OS1), Miliç Çayı (OS2), Terme Çayı-I denizle birleşme noktası (OS3), Terme Çayı-II köprüaltı (OS4), Terme Çayı-III alt geçit (OS5) ve içme suyu (OSİ-1) (Şekil 4.3), Çarşamba ilçesinde; Yeşilirmak-I köprüaltı (OS6), Yeşilirmak-II Yeni Köseli Köyü (OS7), Yeşilirmak-III denizle birleşme noktası (OS8), Irmaksırtı Çayı-I köprü altı (OS9), Irmaksırtı Çayı-II havaalanı yanı (OS10) ve içme suyu (OSİ-2) (Şekil 4.4), Tekkeköy ilçesinde; Gelemen Deresi (OS11), Selyeri Deresi (OS12), Kirazlık Deresi (OS13) ve içme suyu (OSİ-3) (Şekil 4.5), Samsun il merkezinde; Mert Irmağı-I denizle birleşme noktası (OS14), Mert Irmağı-II köprü altı (OS15), Kürtün Irmağı-I köprü altı (OS16), Kürtün Irmağı-II (OS17) ve içme suyu (OSİ 4) (Şekil

4.6), Bafra ilçesinde; Kızılırmak-I Karadiken Mah. (OS18), Kızılırmak-II köprü altı (OS19), Kızılırmak-III Bafra atık saha yanı (OS20) ve içme suyudur (OSİ-5) (Şekil 4.7).

Giresun il merkezinde ise; Aksu (G6), Boğacık (G7), Batlama (G8), Büyükgüre (G9) dereleri ve içme suyu (Şekil 4.8); Piraziz ilçesinde; Piraziz (G13), Çayırağzı (G14), Keloğlu (G15) dereleri ve içme suyu (Şekil 4.9); Bulancak ilçesinde; Bulancak (G10), Karadere (G11), İncivez (G12) dereleri ve içme suyu (Şekil 4.10); Espiye ilçesinde ise; Gelivera (G1) ve Yağlıdere (G2) dereleri ve içme suyu (Şekil 4.11); Keşap ilçesinde; Yolağzı (G3), Keşap (G4), Keşap Giriş Köprüsü (G5) dereleri ve içme suyudur (Şekil 4.12).



Akçay



Miliç



Terme Çayı

Şekil 4.3. Samsun ili Terme ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Irmaksırtı Nehri



Yeşilırmak Nehri

Şekil 4.4. Samsun ili Çarşamba ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Gelemen



Kirazlık



Selyeri

Şekil 4.5. Samsun ili Tekkeköy ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Kürtün ırmağı



Mert ırmağı

Şekil 4.6. Samsun il merkezinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Kızılırmak



Şekil 4.7. Samsun ili Bafra ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Batlama



Büyükgüre



Aksu



Boğacık

Şekil 4.8. Giresun il merkezinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Piraziz



Keloğlu

Çayırağzı

Şekil 4.9. Giresun ili Piraziz ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Bulancak

Karadere

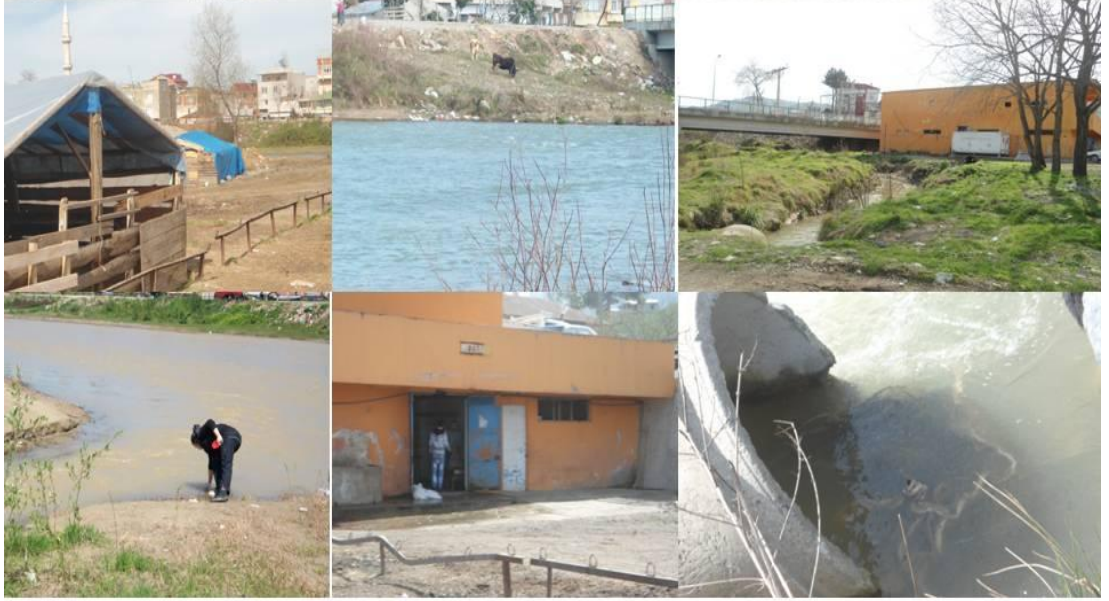


İncivez

Şekil 4.10. Giresun ili Bulancak ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Yağlıdere



Gelivera

Şekil 4.11. Giresun ili Espiye ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar



Yolağı



Keşap Giriş Köprüsü



Keşap

Şekil 4.12. Giresun ili Keşap ilçesinden alınan su örneklerine ait istasyonlar

4.2. YÖNTEM

4.2.1. Örneklerin Toplanması ve Alüminyum Sülfat ile Çöktürme

Samsun-Giresun il ve ilçelerinden 5 L'lik su örnekleri toplanmıştır ve her istasyondan alınan 5'er litrelik su örneklerindeki materyalin çöktürülmesi için örneklere 10'ar ml alüminyum sülfat $Al_2(SO_4)_3$ eklenerek pH 5.4-5.8'e ayarlanmıştır. Sedimentasyon sağlanabilmesi için örnekler karanlık ortamda 24 saat bekletilmiştir. Üstteki yaklaşık 4.8 L'lik kısmı uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen 200 ml'lik çökelti 50 ml'lik 4 adet falkon tüplerine homojen şekilde konulmuş ve 2100 x g'de 10 dk 4°C'de santrifüj edilmiştir. Santrifüjden sonra süpernatant kısmı tüplerde 5 ml örnek bırakılıncaya kadar atılmış altta kalan kısım saf su ile 50 ml'ye tamamlanmış ve örnekler 2100 x g'de 10 dk 4°C'de tekrar santrifüj edilmiştir. 5 ml'lik pellet vortekslendikten sonra üzerine 10 ml lizis tamponu eklenip son hacim 50 ml'ye saf su ile tamamlanmıştır. Örnekler 1 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra örnekler 2 kez 2100 x g'de 10 dk 4°C'de santrifüj edilmiştir. Tüm tüplerin süpernatantı atılıp tüplerde 10 ml örnek bırakılmıştır ve + 4°C'de buzdolabında saklanmıştır.

4.2.2. Örneklerin Saflaştırılması (Sükroz Gradient Yöntemi)

Saflaştırma sürecinde 0.1 M PBS (pH: 7.2) ve sükroz çözeltisi (500 g sükroz, 6.5 g fenol, 320 ml saf su) hazırlanmıştır. Sükroz/PBS oranı farklı iki çözelti (solüsyon A: 1/2, solüsyon B: 1/4) elde edilmiştir. Bu çözeltilere maksimum 4 damla %1'lik tween 80 damlatılmış ve steril 50 ml'lik falkon tüpünün içine önce 15 ml solüsyon A üzerine de 15 ml solüsyon B eklenerek gözle görülebilir bir faz elde edilmiştir. Bu fazın üstüne 10 ml su örneği dikkatli ve yavaş bir şekilde konularak ikinci bir tabaka elde edilmiştir. Örnek 1200 x g'de 30 dk 4°C de santrifüj edilmiş ve en üstte yaklaşık 10ml'lik ilk görünen üst tabaka atılmıştır. Atılan tabakanın altında mevcut olan yaklaşık 5-10 ml'lik ikinci tabaka temiz bir falkon tüpüne alınmıştır. Üzeri saf su ile 50 ml'ye tamamlanıp 2100 x g'de 10 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra yaklaşık 2 ml lik pellet tüpün dibinde kalacak şekilde süpernatant atılmıştır. Yaklaşık 2 ml'lik pellet tüpün dibinde kalacak şekilde süpernatant atılmış ve pellet DNA ekstraksiyonunda ve sayım işleminde kullanılmak üzere buzdolabında saklanmıştır.

4.2.3. Örneklerin IFA (İmmunofloresan test) Yöntemiyle Tespiti

İmmunofloresan test (IFA) için cellabs kiti kullanılarak preparat içindeki kist ve kistlerin fluoresan işaretli monoklonal antibadilerle boyanması sağlanmıştır. Kitteki protokol takip edilerek pozitif ve doğadan alınan su örneklerine ait preparatlar hazırlanmıştır. 25 µl RR2 (monoklonal antikör) örnek üzerine eklenerek preparat kurumaya bırakılmıştır. En son preparat üzerine mounting fluid eklenerek floresan mikroskop altında bu preparatlar incelenmiştir.

4.2.4. DNA İzolasyonu

Sükroz gradient yöntemiyle saflaştırılan örneklerden DNA izolasyonu QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen) protokolü modifiye edilerek Karanis ve ark. (2006)'na göre yapılmıştır. Buna göre, örneklerin üzerine lizis tamponu eklendikten sonra peşpeşe 15 kez sıvı azot içinde dondurup-çözme işlemi yapılmıştır. Dondurma işlemi örnekler sıvı azot içerisinde 1 dk bekletilerek, çözme işlemi ise kaynama sıcaklığında olan su banyosunda 1dk bekletilerek yapılmış ve bu sayede kist duvarlarının tamamen kırılması sağlanmıştır. Bu işlemden sonra sırayla kit protokolü takip edilmiştir. Son olarak DNA 50 µl TE tampon içinde toplanmış ve elde edilen DNA örnekleri, PZR, Semi-Nested PZR, Nested PZR, LAMP ve RFLP reaksiyonlarında kullanılmak üzere + 4°C'de saklanmıştır.

4.2.5. LAMP Tekniği (İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon Tekniği)

Final hacim 25µl'de hazırlanmış olup, 63°C'de 1 saat, 85 °C'de 5 dakika tutularak hedef bölgenin çoğaltılması sağlanmıştır. 12.5 µl 2X reaksiyon tamponu (40 mM Tris-HCl, 20 mM KCl, 16 mM MgSO₄, 20 Mm (NH₄)₂SO₄, 0.2% Tween 20, 1.6 M betaine, 2.8 mM dNTP), 1 µl (8 unit) *Bst* DNA polimeraz (New England Biolabs, Japan), 1.3 µl primer karışımı (40 pmol FIP ve BIP primerleri, 20 pmol LF ve LB primerleri ve 5 pmol F3 ve B3 primerleri), 2 µl DNA and 8.2 µl nükleazsız su kullanılarak hedef DNA *Bst* polimeraz eşliğinde LAMP tekniğiyle 6 farklı noktadan tanınarak çoğaltılmıştır. Her bir test için pozitif ve negatif kontroller kullanılmış ve oluşan ürünler %1'lik agaroz jele yüklenip etidiyum bromidle boyanmıştır. Jel elektroforezde 100 V'da 60 dk yürütüldükten sonra UV altında (Prizma/Quantum ST4) bantlar görüntülenmiştir. *G. intestinalis*'in LAMP analizinde EF1α (Elongation

factor) gen bölgesi çoğaltılmaktadır. Bu gen bölgesine ait kullanılan primerlerin (IDT®) dizileri Çizelge 4.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. *G. intestinalis*’in amplifikasyonunda kullanılan LAMP primerleri

LAMP analizi	Primer tipi	Sekans (5’-3’)	Uzunluk	Hedef
	F3	5’ATGGACGACGGCCAGG-3’	16	
	B3	5’CCCTCGTACCAGGGCATC-3’	18	
	FIP	5’AGCCGATGTTCTTGAGCTGCTT	42	<i>G. intestinalis</i>
	(F1c-F2)	GTACTCGAAGGAGCGCTACG-3’		
EF1 α	BIP	5’GGAAGAAGGCCGAGGAGTTCCG	40	Elongation factor
	(B1-B2c)	TTGTCGGACCTCTCCATGA-3’		1 Alfa
	LF	5’-CTGGACCGGGACAACA-3’	17	(EF1 α) geni
	LB	5’-TCATCTCGCCCTTGATCTCG-3’	20	

4.2.6. Nested PZR Tekniği

Nested PZR reaksiyon karışımı 25 μ l son hacimde hazırlanmıştır. Hot Start Taq DNA Polimeraz kiti (10X PZR tamponu, 5X Q solution, 25 mM MgCl₂, 5U hotstart taq DNA Polimeraz) (Qiagen), 25 mM dNTP mix, 10 pmol 18S rRNA genine ait G18SGiaF, G18SGiaR, G18SGiaF2, G18SGiaR2 primerleri (GiaF: 5’ – AAG TGT GGT GCA GAC GGA CTC- 3’ ; GiaR: 5’ –CTG CTG CCG TCC TTG GAT GT- 3’ ; GiaF2: 5’–CAT CCG GTC GAT CCT-3’ ; GiaR2: 5–AGT CGA ACC CTG ATT CTC CGCCAG G-3’) ve 1 μ l DNA’da kullanılmıştır (Appelbee ve ark. 2003). Reaksiyon karışımı vortekslenip PEQlab PZR cihazında inkübasyona bırakılmıştır. Karışım birinci ve ikinci PZR çalışması Çizelge 4.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. *G. intestinalis* için Nested PZR koşulları

Nested PZR Koşulları			
Sıcaklık	Süre	Döngü Sayısı	İşlem
95	15 dk	1	ilk denatürasyon
95	30 sn	40	Denatürasyon
63	45 sn	40	Annealing (yapışma)
72	1 dk	40	Extention (uzama)
72	10 dk	1	Final extention (son uzama)

Elde edilen Nested PZR ürünleri +4°C’de kullanılıncaya kadar saklanmıştır. Her bir test için pozitif ve negatif kontroller kullanılmış ve oluşan ürünler %1’lik agaroz jele yüklenip ethidium bromidle boyanmıştır. Jel elektroforezde 100 V’da 60 dk yürütüldükten sonra UV altında (Prizma/Quantum ST4) bantlar görüntülenmiştir.

4.2.7. Semi-Nested PZR Tekniği

Semi Nested PZR reaksiyon karışımı 25 µl son hacimde hazırlanmıştır. Hot Start Taq DNA Polimeraz kiti (10X PZR tamponu, 5X Q solution, 25 mM MgCl₂, 5U hotstart taq DNA Polimeraz) (Qiagen), 25 mM dNTP mix, 10 pmol GDH genine ait GDHeF, GDHiF, GDHiR primerleri (GDHeF: 5`-TCAACGTCAACCGCGGCTTCCGT-3`, GDHiF: 5`-CAGTACAACCTCCGCTCTCGG- 3`, GDHiR: 5`-GTTGTCCTTGCA CATCTCC-3`) ve 1 µl DNA’da kullanılmıştır (Read ve ark. 2004). Reaksiyon karışımı vortekslenip PEQlab PZR cihazında inkübasyona bırakılmıştır. Karışım birinci ve ikinci PZR çalışması Çizelge 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. *G. intestinalis* için Semi Nested PZR koşulları

Semi Nested PZR Koşulları			
Sıcaklık	Süre	Döngü Sayısı	İşlem
95	15 dk	1	ilk denatürasyon
94	1 dk	35	Denatürasyon
55	45 sn	35	Annealing (yapışma)
72	1 dk	35	Extention (uzama)
72	7 dk	1	Final extention(son uzama)

4.2.8. RFLP Tekniği

Amplifike edilen Semi Nested PZR ürünleri, NlaIV restriksiyon enzimi ile 3 saat 37°C'de PEQlab PZR cihazında kesime tabi tutulmuştur. RFLP reaksiyon karışımı 20 µl son hacimde hazırlanmıştır ve reaksiyon karışımında 1X Reaction Buffer, 2U NlaIV (New England BioLabs), 10 µl Semi Nested PZR ürünü ve nükleaz içermeyen su kullanılmıştır. Elde edilen RFLP ürünleri -20°C'de kullanılıncaya kadar saklanmıştır. Her bir test için pozitif ve negatif kontroller kullanılmış ve oluşan ürünler %3'lük LMP agaroz jele yüklenip ethidium bromidle boyanmıştır. Jel elektroforezde 100 V'da 120 dk yürütüldükten sonra UV altında (Prizma/Quantum ST4) bantlar görüntülenmiştir.

4.2.9. Sekans Analizi

Macrogen firmasına 18S rRNA Nested PZR ürünleri gönderilmiştir. Genetic Analyzer with a Big Dye Terminator V.3.1 cycle sequencing kit (Applied Biosystems) ile ABI PRISM 3730 XL Analyzer (96 capillary Type) kullanılarak dizileme gerçekleştirilmiştir. Nested PZR'de kullanılan Forward ve Reverse primerleri ile iki yönlü dizileme yapılmıştır. BioEdit, Mega5 ve ClustalW Software kullanılarak *Giardia*'nın 18S rRNA gen dizisi Genbanktan alınan AF199446, AF113898, AF113899, AF113900, AF199448, AF113901 kodlu DNA dizisi ile karşılaştırılmıştır.

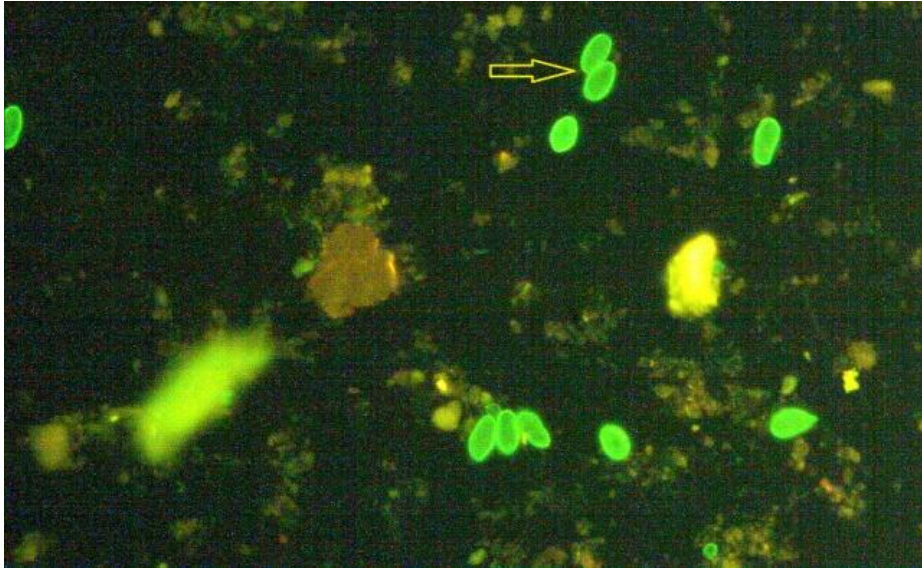
4.2.10. İstatiksel Analiz

Tanımlayıcı veri analizi microsoft excel ve hipotez testi SPSS 18 kullanılarak yapılmış ve "p" değeri %5 hata kabul edilmiştir. Buna göre karşılaştırılan istasyonlar ve aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ve %95 olasılıkla güven aralıkları belirlenmiştir. FIB ve protozoonların sayım sonuçları SPSS 18 kullanılarak multivaryete testine göre hesaplanmıştır.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1. *G. intestinalis*'in IFA (İmmuno Floresans Assay) Yöntemiyle Tespit Edilmesi

Çalışmada 2012 Eylül, Ekim, Kasım; 2013 Mart, Nisan, Mayıs; 2013 Eylül, Ekim, Kasım; 2014 Mart, Nisan, Mayıs aylarında Giresun ve Samsun illerinde belirlenen toplam 45 istasyondan 420 çevresel, 120 içme suyu örnekleri *Giardia* parazitinin tespiti yapılmak üzere IFA yöntemiyle incelenmiştir. *Giardia* kistleri siyah zemin üzerine yeşil 8-12 µm çapında yeşil renkleriyle görüntülenmiştir (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. *Giardia intestinalis* kistlerinin IFA yöntemiyle fluoresan mikroskobunda görüntüsü (x1000)

Giresun ilinden 20, Samsun ilinden 25 olmak üzere toplamda 45 istasyondan 2 yıl içerisinde 12 ay boyunca toplanan örneklerle ait IFA tekniği ile *Giardia* kist sayım sonuçları Çizelge 5.1. ve 5.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.1. Giresun il ve ilçelerine ait örneklerin IFA tekniğiyle *Giardia* sayım sonuçları

GİRESUN	2012			2013			2013			2014		
	Eylül	Ekim	Kasım	Mart	Nisan	Mayıs	Eylül	Ekim	Kasım	Mart	Nisan	Mayıs
GELİVERA	1	4	7	1	1	1	0	2	3	2	2	2
YAĞLIDERE	6	5	4	3	2	2	8	7	6	8	6	6
YOLAĞZI	9	7	8	5	3	2	3	0	2	6	4	3
KEŞAP	10	5	1	6	5	4	5	2	0	7	6	5
KEŞAP GİR	4	6	8	5	3	1	1	2	3	4	3	1
AKSU	2	3	4	4	3	3	1	1	2	2	1	1
BOĞACIK	5	6	7	6	4	2	3	4	6	1	1	0
BATLAMA	8	5	2	8	6	4	3	0	1	2	2	1
BÜYÜKGÜRE	1	1	2	6	3	1	1	1	2	3	2	1
BULANCAK	2	1	0	2	1	0	8	4	3	6	3	1
KARADERE	0	1	1	2	2	3	1	4	4	0	0	2
İNCİVEZ	9	5	1	6	5	4	3	0	0	8	6	5
PİRAZİZ	11	7	3	3	2	2	2	1	0	6	4	4
ÇAYIRAĞZI	2	6	9	5	4	3	0	1	3	3	2	1
KELOĞLU	3	2	1	2	2	3	1	0	0	4	3	3
PİRAZİZ İşlem Görmemiş İçme ve Kullanma Suyu	0	0	1	2	1	0	2	2	4	2	1	0
BULANCAK İşlem Görmemiş İçme ve Kullanma Suyu	0	1	2	2	1	1	0	1	2	0	0	0
BATLAMA İşlem Görmemiş İçme ve Kullanma Suyu	0	1	2	1	1	0	0	0	2	2	2	0
KEŞAP İşlem Görmemiş İçme ve Kullanma Suyu	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
GELİVERA İşlem Görmemiş İçme ve Kullanma Suyu	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1

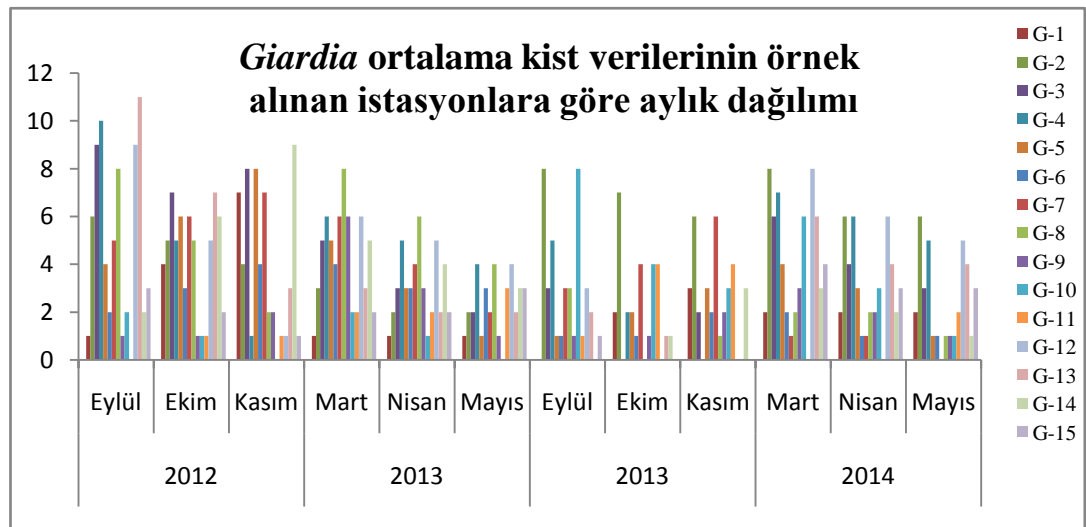
Çizelge 5.2. Samsun il ve ilçelerine ait örneklerin IFA tekniğiyle *Giardia* sayım sonuçları

SAMSUN	2012			2013			2013			2014		
	Eylül	Ekim	Kasım	Mart	Nisan	Mayıs	Eylül	Ekim	Kasım	Mart	Nisan	Mayıs
AKÇAY	6	3	0	7	7	8	5	2	0	7	8	7
MİLİÇ	3	2	1	6	7	8	4	3	2	5	6	8
TERME Ç. I	5	3	2	5	4	3	7	5	4	4	4	3
TERME Ç. II	3	2	0	4	4	5	2	1	0	3	3	4
TERME Ç. III	5	3	1	3	5	7	2	1	0	6	8	12
YEŞİLIRMAK I	0	2	5	2	3	4	0	2	4	6	8	10
YEŞİLIRMAK II	1	1	2	5	6	6	4	6	8	5	6	7
YEŞİLIRMAKIII	1	1	1	4	5	6	2	2	2	7	8	11
IRMAKSIRTI I	0	1	3	5	5	5	1	2	5	0	4	2
IRMAKSIRTI II	0	5	9	6	5	4	1	5	8	5	4	3
GELEMEN	0	1	2	0	1	2	1	2	4	8	3	4
SELYERİ	2	1	0	0	1	2	1	0	0	5	3	4
KİRAZLIK	6	4	2	5	4	3	7	5	3	7	6	4
MERT IR. I	0	1	0	0	0	0	1	4	2	3	2	0
MERT IR. II	0	2	5	3	3	4	0	0	1	3	3	4
KÜRTÜN IR. I	0	1	0	0	1	2	0	1	0	5	2	2
KÜRTÜN IR. II	2	1	1	2	5	7	6	4	4	5	8	13
KIZILIRMAK I	7	5	2	5	4	4	10	8	4	10	8	7
KIZILIRMAK II	2	3	4	4	3	2	2	3	5	8	6	4
KIZILIRMAK III	4	3	2	5	4	4	5	4	4	4	3	3
MERKEZ İşlem Görmemiş İçme ve Kullznma S.	1	1	0	0	1	2	0	0	0	3	4	2
TERME İşlem Görmemiş İçme ve Kullznma S.	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0
ÇARŞAMBA İşlem Görmemiş İçme ve Kullznma S.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	1
TEKKEKÖY İşlem Görmemiş İçme ve Kullznma S.	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	0	0
BAFRA İşlem Görmemiş İçme ve Kullznma S.	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

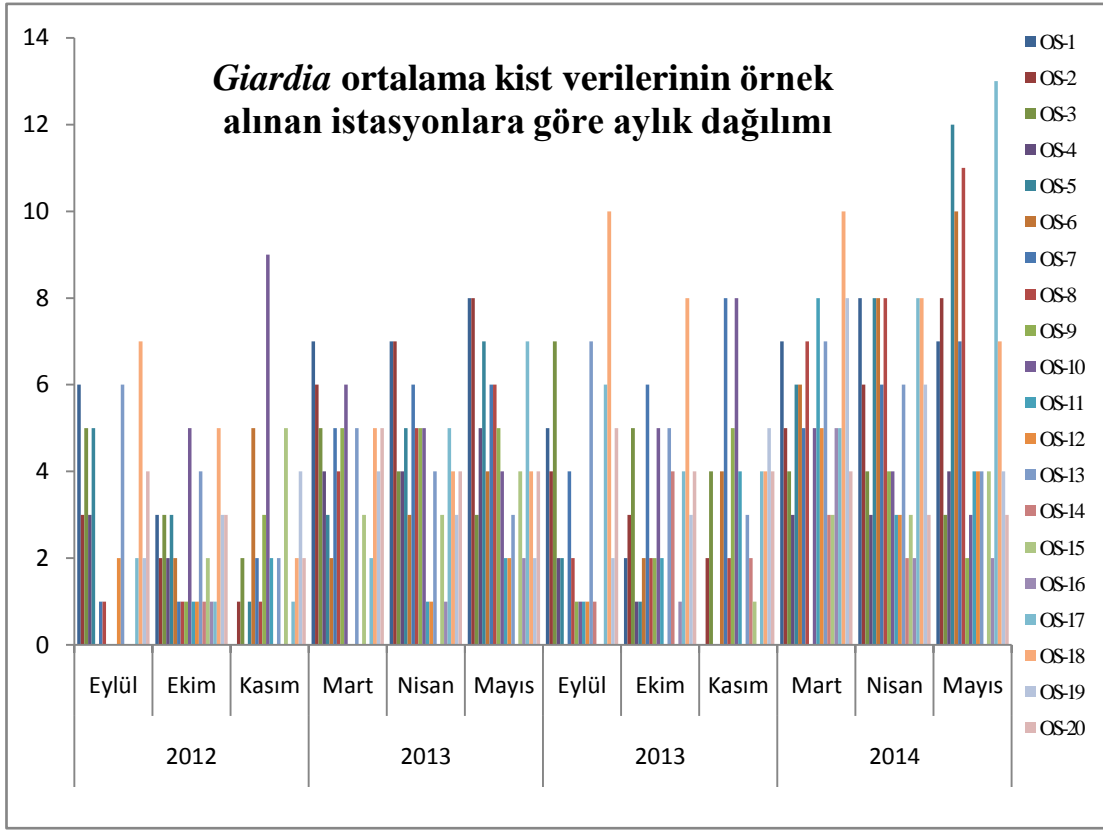
Çizelge 5.1’de görüldüğü gibi, Giresun ili çevresel su örneklerinde en yüksek kist değerleri 2012 Eylül ayında Piraziz (11), Keşap (10) istasyonlarında kaydedilmiştir. En düşük değerlere ise 2012 Eylül ayında Karadere (0), 2012 Kasım ayında Bulancak (0), 2013 Mayıs ayında Bulancak (0), 2013 Eylül ayında Gelivera (0) ve Çayırağzı (0), 2013 Ekim ayında Yolağzı (0), Batlama (0), İncivez (0), Keloğlu (0), 2013 Kasım ayında Keşap (0), incivez (0), Piraziz (0), Keloğlu (0) 2014 Mart ve Nisan aylarında Karadere (0), 2014 Mayıs ayında Boğacık (0) istasyonlarında rastlanmıştır.

Çizelge 5.2. incelendiğinde Samsun ili çevresel su örneklerinde en yüksek kist değerlerine 2014 Mayıs ayında Kürtün II (13), Terme Ç. III (12), Yeşilirmak III (11) istasyonlarında, en düşük değerlere ise 2012 Eylül ayında Yeşilirmak (0), Irmaksırtı (0), Gelemen (0), Mert Irmağı I,II,III (0), Kürtün I (0), 2012 Kasım ayında Akçay (0), Terme Çayı II (0), Selyeri (0), Mert Irmağı I (0), Kürtün Irmağı I (0), 2013 Mart ayında Gelemen (0), Selyeri (0), Mert Irmağı I (0), Kürtün Irmağı I (0), 2013 Nisan ve Mayıs ayında Mert Irmağı I (0), 2013 Eylül ayında Yeşilirmak I (0), Mert Irmağı II, Kürtün Irmağı I (0), 2013 Ekim ayında Selyeri (0) ve Mert Irmağı II (0), 2013 Kasım ayında Akçay (0), Terme II,III (0), Selyeri (0), Kürtün I (0), 2014 Mart ayında Irmaksırtı I (0), 2014 Mayıs ayında Mert Irmağı I (0) istasyonlarında rastlanmıştır.

Giresun ve Samsun illerindeki *Giardia* ortalama kist verilerinin örnek alınan istasyonlara göre dağılımı şekil 5. 2 ve 5.3’de verilmiştir.



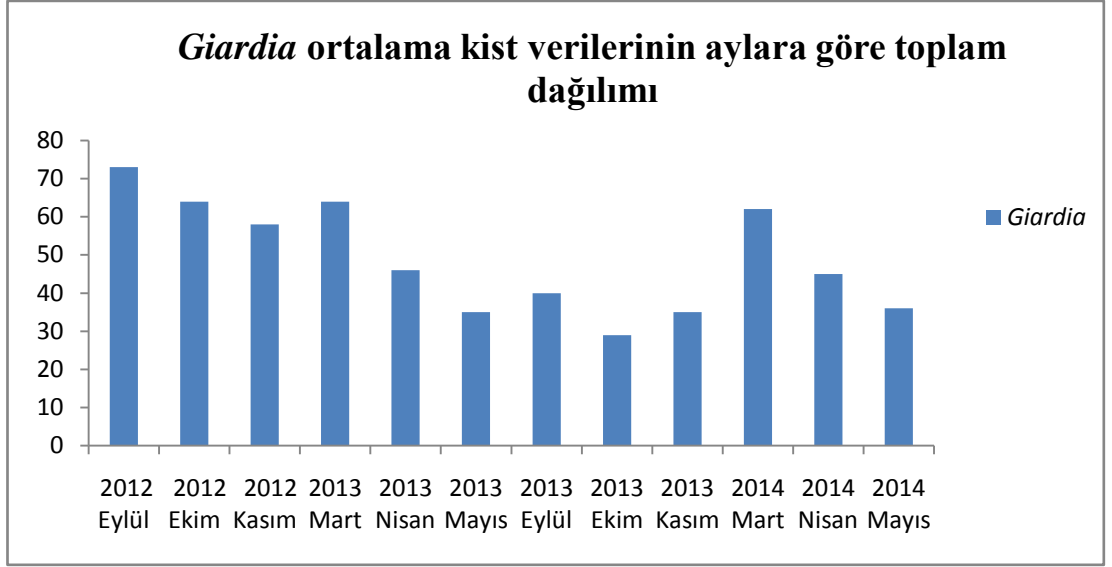
Şekil 5.2. Giresun ilinden 15 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinde *Giardia* kist dağılımı



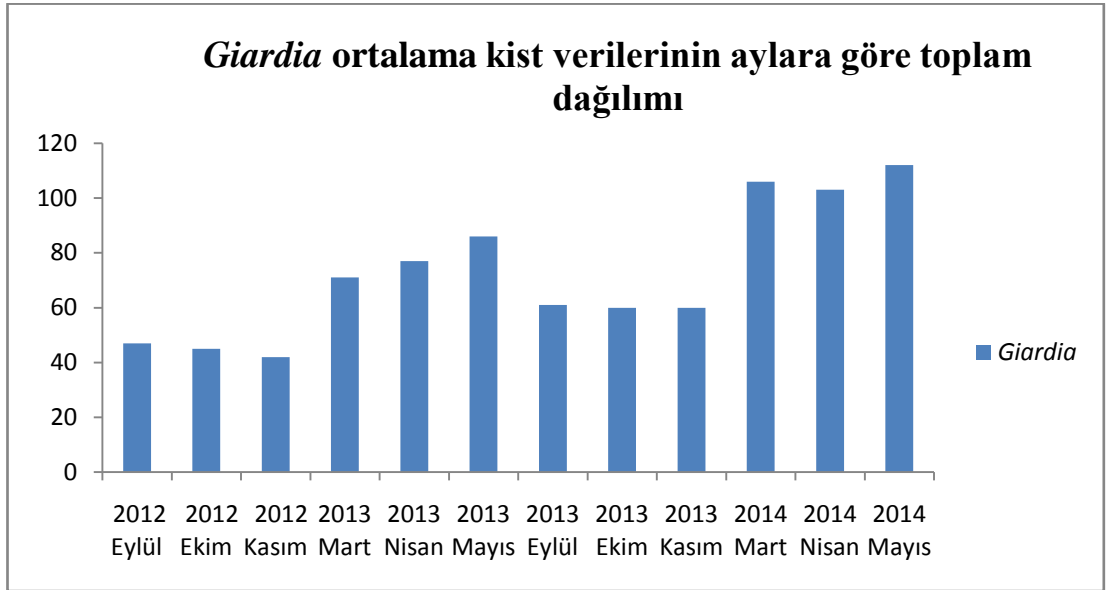
Şekil 5.3. Samsun ilinden 20 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinde *Giardia* kist dağılımı

Giresun ilinden alınan örneklerde *Giardia* kist sayımları aylara göre ayrıntılı olarak incelendiğinde Şekil 5.4’de görüldüğü gibi 2012 Eylül ayında kist sayımı en yüksek değerdedir. Yine Şekil 5.2’de gösterildiği gibi istasyonlara göre en yüksek kist sayım sonucu 2012 Eylül ayında Piraziz (G13) ve Keşap (G4) ilçelerinde gözlenmiştir.

Samsun ilinden alınan örneklerde *Giardia* kist sayımları aylara göre ayrıntılı olarak incelendiğinde Şekil 5.5’de görüldüğü gibi 2014 Mayıs ayında en yüksek olduğu ve Şekil 5.3’de ise yine 2014 Mayıs ayındaki yüksek kist sayım sonucunun Terme III, Yeşilirmak III ve Kürtün II istasyon verilerinden kaynaklandığı gözlenmektedir.

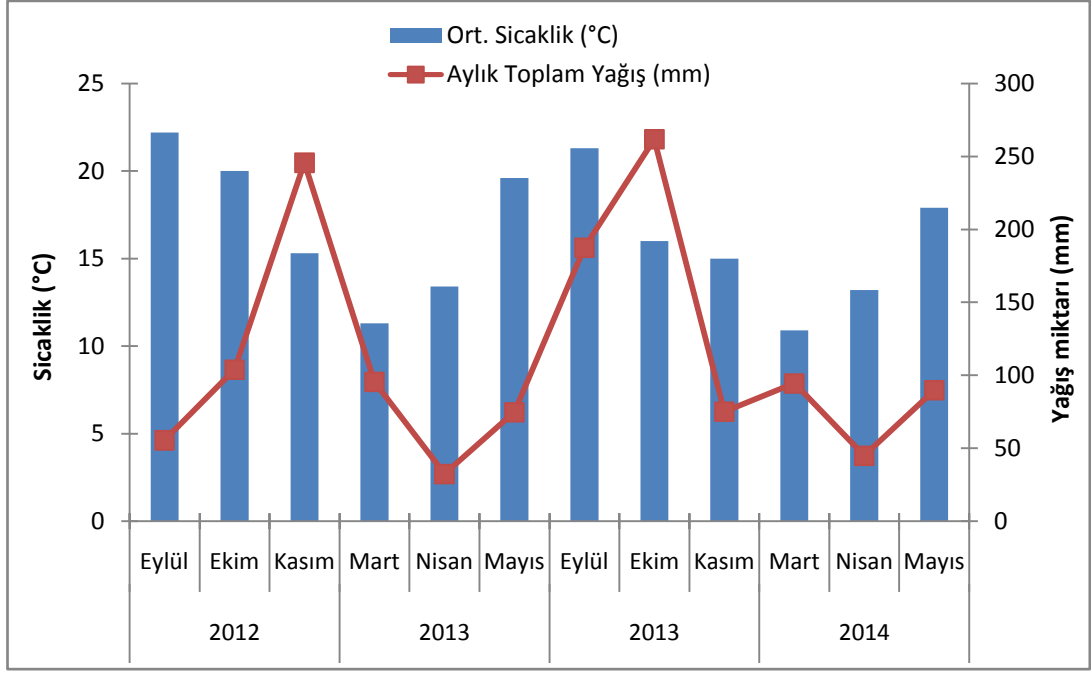


Şekil 5.4. Giresun ilinden 15 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinin aylara göre *Giardia* kist dağılımı

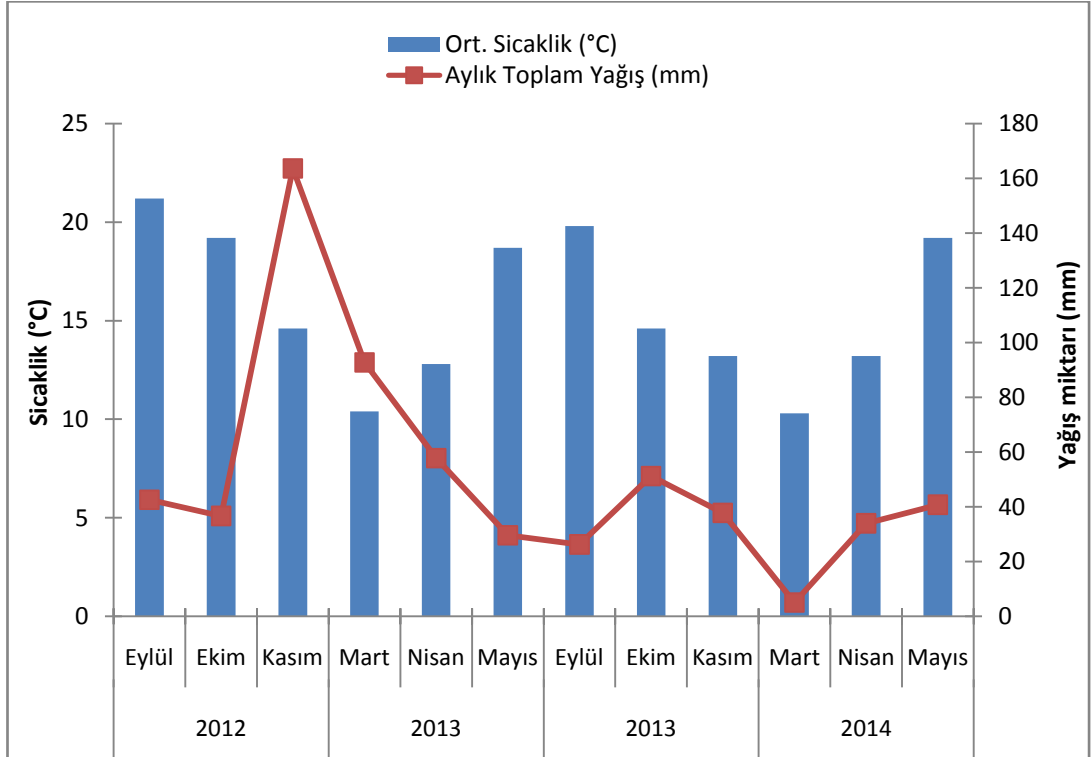


Şekil 5.5. Samsun ilinden 20 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinin aylara göre *Giardia* kist dağılımı

Samsun ve Giresun ili 2012 ve 2014 yılları arası çalışma dönemi sıcaklık-yağış grafiği şekil 5.6 ve şekil 5.7'de verilmiştir.

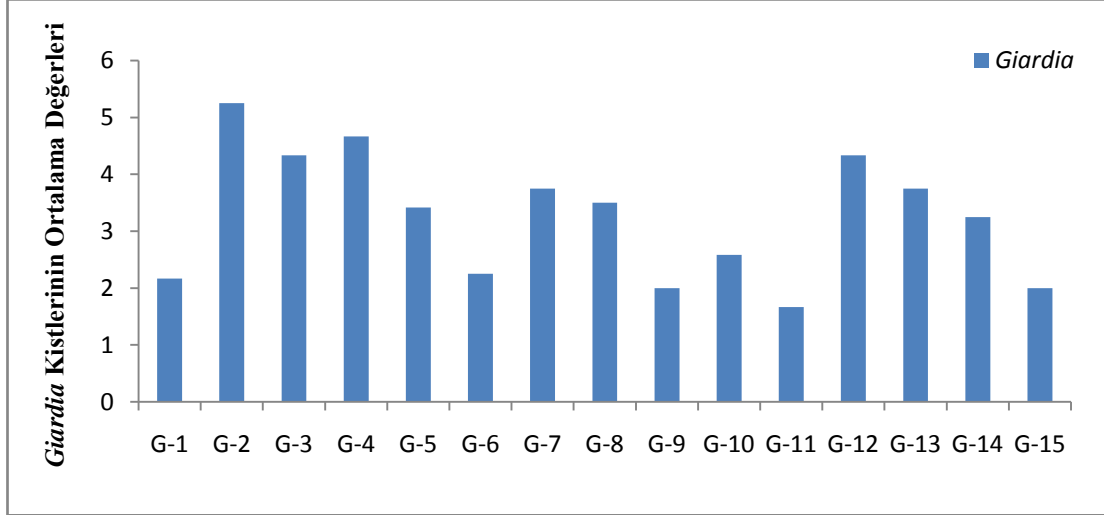


Şekil 5.6. Giresun ili 2012-2014 yılları arası çalışma dönemi sıcaklık-yağış grafiği



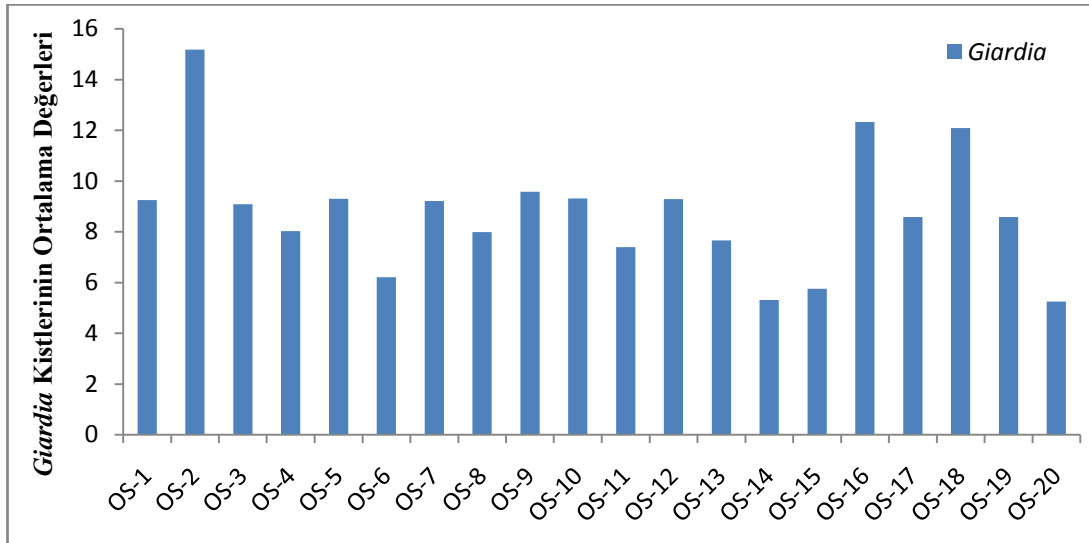
Şekil 5.7. Samsun ili 2012-2014 yılları arası çalışma dönemi sıcaklık-yağış grafiği

Giresun ili ve ilçelerindeki 15 farklı istasyondan alınan örnekler *Giardia* kisti sayım sonuçlarının dağılımı Şekil 5.8’de gösterilmiştir. *Giardia* kist dağılımına bakıldığında en fazla Yağlıdere (G-2) ve Keşap’da (G-4) en az Karadere (G-11) istasyonunda görülmektedir.



Şekil 5.8. Giresun ili ve ilçelerinden alınan çevresel su örneklerinde *Giardia* kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerleri

Samsun ili ve ilçelerindeki 20 farklı istasyondan alınan örneklerde *Giardia* kisti sayım sonuçlarının dağılımı Şekil 5.9’da gösterilmiştir. *Giardia* kisti en fazla Miliç (OS-2), Kürtün Irmağı I (OS-16) ve Kızılırmak I (OS-18) istasyonlarında, en az ise Mert Irmağı I (OS-14) ve Kızılırmak III (OS-20) istasyonlarında görülmektedir.



Şekil 5.9. Samsun ili ve ilçelerinden alınan çevresel su örneklerinde *Giardia* kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerleri

Çalışmada Giresun ve Samsun illerinden alınan örneklerdeki ortalama *Giardia* kist değerlerinin aylara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları çizelge 5.3 ve çizelge 5.4’de verilmiştir.

Çizelge 5.3. Giresun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki ortalama *Giardia* kist değerlerinin aylara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları

ölçülen ortalama <i>Giardia</i> kist değerleri		
Aylar	<i>Giardia</i> (%95 güven aralığı) min.-max. değerler p değeri *	
Eylül 2012	Ekim 2012	0.60 (2.19-3.39); p=1.000
	Kasım 2012	1.00 (1.79-3.79); p=0.989
	Mart 2013	0.60 (2.19-3.39); p=1.000
	Nisan 2013	1.80 (0.99-4.59); p=0.598
	Mayıs 2013	2.53 (0.25-5.32); p=0.116
	Eylül 2013	2.20 (0.59-4.99); p=0.282
	Ekim 2013	2.93*(0.14-5.72); p=0.030
	Kasım 2013	2.53 (0.25-5.32); p=0.116
	Mart 2014	0.73 (2.05-3.52); p=0.999
	Nisan 2014	1.86 (0.92-4.65); p=0.541
	Mayıs 2014	2.46 (0.32-5.25); p=0.14

Giresun il ve ilçelerinden alınan 15 farklı istasyona ait çevresel su örneklerinin IFA tekniği ile *Giardia* kisti aylık sayım sonuçlarının aylara göre ortalama değerlerine uygulanan tek yönlü varyans analizi sonuçlarına bakıldığında; Eylül 2012 ile Ekim 2013 ayları arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir (Çizelge 5.3).

Çizelge 5.4. Samsun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki *Giardia* kist değerlerinin aylara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları

ölçülen ortalama <i>Giardia</i> kist değerleri		
Aylar	<i>Giardia</i> (%95 güven aralığı) min.-max. değerler p değeri *	
Mayıs 2014	Eylül 2012	3.25*(0.76-5.73); p=0.001
	Ekim 2012	3.35*(0.86-5.83); p=0.001
	Kasım 2012	3.50*(1.01-5.98); p=0.000
	Mart 2013	2.05 (0.43-4.53); p=0.220
	Nisan 2013	1.75 (0.73-4.23); p=0.460
	Mayıs 2013	1.30 (1.18-3.78); p=0.853
	Eylül 2013	2.55*(0.06-5.03); p=0.038
	Ekim 2013	2.60*(0.11-5.08); p=0.031
	Kasım 2013	2.60*(0.11-5.08); p=0.031
	Mart 2014	0.30 (2.18-2.78); p=1.000
	Nisan 2014	0.45 (2.03-2.93); p=1.000

Samsun il ve ilçelerinden alınan 20 farklı istasyona ait çevresel su örneklerinin IFA tekniği ile *Giardia* kisti aylık sayım sonuçlarının aylara göre ortalama değerlerine uygulanan tek yönlü varyans analizi sonuçlarında; Mayıs 2014 ile 2012 Eylül, Ekim, Kasım ve 2013 Eylül, Ekim, Kasım ayları arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir (Çizelge 5.4).

Çizelge 5.5. Giresun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki *Giardia* kist değerlerinin istasyonlara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları

Ölçülen ortalama <i>Giardia</i> kist değerleri		
İstasyonlar	<i>Giardia</i> (%95 güven aralığı) min.-max. değerler p değeri *	
Yağlıdere	Gelivera	3.08 (0.09-6.26); p=0.068
	Yolağzı	0.91 (2.26-4.09); p=1.000
	Keşap	0.58 (2.59-3.76); p=1.000
	Keşap Giriş Köprüsü	1.83 (1.34-5.01); p=0.804
	Aksu	3.00 (0.18-6.18); p=0.087
	Boğacık	1.50 (1.68-4.68); p=0.951
	Batlama	1.75 (1.43-4.93); p=0.852
	Büyükgüre	3.25 (0.06-6.43); p=0.040
	Bulancak	2.66 (0.51-5.84); p=0.213
	Karadere	3.58 (0.40-6.76); p=0.012
	İncivez	0.91 (2.26-4.09); p=1.000
	Piraziz	1.50 (1.68-4.68); p=0.951
	Çayırağzı	2.00 (1.18-5.18); p=0.689
	Keloğlu	3.25 (0.06-6.43); p=0.040

Çizelge 5.6. Samsun il ve ilçelerinden alınan örneklerdeki *Giardia* kist değerlerinin istasyonlara göre tek yönlü varyans analizi sonuçları

Ölçülen ortalama <i>Giardia</i> kist değerleri		
İstasyonlar	<i>Giardia</i> (%95 güven aralığı) min.-max. değerler p değeri *	
Mert Irmağı- I	Akçay	3.91*(7.29-0.53); p=0.007
	Miliç	3.50*(6.88-0.11); p=0.034
	Terme Çayı-I	3.00 (6.38-0.38); p=0.157
	Terme Çayı-II	1.50 (4.88-1.88); p=0.989
	Terme Çayı-III	3.33 (6.71-0.04); p=0.059
	Yeşilirmak-I	2.75 (6.13-0.63); p=0.288
	Yeşilirmak -II	3.66*(7.04-0.28); p=0.019
	Yeşilirmak -III	3.08 (6.46-0.29); p=0.125
	Irmaksırtı-I	1.66 (5.04-1.71); p=0.967
	Irmaksırtı-II	3.50*(6.88-0.11); p=0.034
	Gelemen	1.25 (4.63-2.13); p=0.999
	Selyeri	0.50 (3.88-2.88); p=1.000
	Kirazlık	3.58*(6.96-0.20); p=0.025
	Mert Ir. II	1.25 (4.63-2.13); p=0.999
	Kürtün-I	0.08 (3.46-3.29); p=1.000
	Kürtün-II	3.75*(7.13-0.36); p=0.014
	Kızılırmak-I	5.08*(8.46-1.70); p=0.000
	Kızılırmak-II	2.75 (6.13-0.63); p=0.288
	Kızılırmak-III	2.66 (6.04-0.71); p=0.344

Giresun il ve ilçelerinden alınan 15 farklı istasyona ait çevresel su örneklerinin IFA tekniği ile *Giardia* kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerlerine uygulanan tek yönlü varyans analizi sonuçlarına bakıldığında Yağlıdere (G2) noktası ile Büyükgüre (G9), Karadere (G11), Keloğlu (G15) istasyonları arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir (Çizelge 5.5).

Samsun ilinde belirlenen 20 farklı istasyona ait çevresel su örneklerinin IFA tekniği ile *Giardia* kisti sayım sonuçlarının istasyonlara göre ortalama değerlerine uygulanan tek yönlü varyans analizi sonuçlarına bakıldığında, Mert ırmağı-I (OS-14) noktası ile Akçay (OS-1), Miliç (OS-2), Yeşilirmak-II (OS-7), Irmaksırtı-II (OS-10), Kirazlık (OS-13), Kürtün-II (OS-17), Kızılırmak-I (OS-18) istasyonları arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir (Çizelge 5.6).

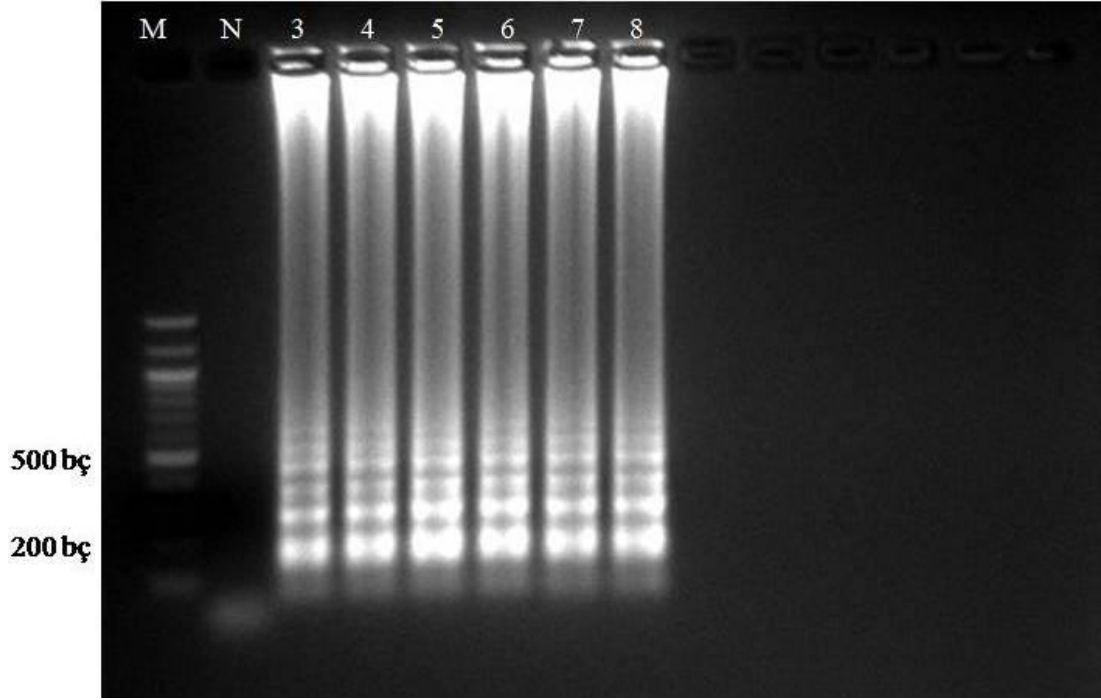
5.2. *G. intestinalis*'in Moleküler Yöntemlerle Tespit Edilmesi

5.2.1. Kullanılan Moleküler Metotların Hassasiyeti ve Özgünlüğü

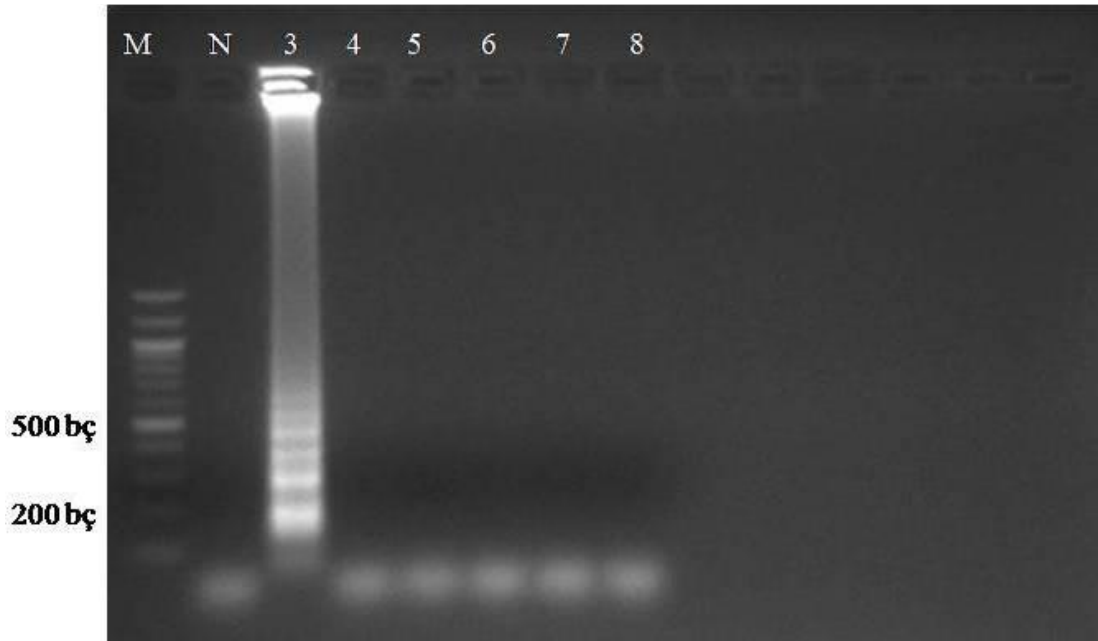
5.2.1.1. LAMP Metodunun Hassasiyeti ve Özgünlüğü

LAMP metodunun hassasiyet deneyi için önce pozitif olduğunu bilinen *Giardia* kistlerinden elde edilen DNA'dan (10 ng) seri sulandırma yapılmıştır. Seri sulandırılmış DNA örneklerinden en az hangi konsantrasyondan bu metotla çoğalmanın gerçekleştiği kaydedilmiştir. Buna göre önce *Giardia* DNA'sı nükleaz içermeyen su kullanılarak 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seri olarak sulandırılmıştır. Elde edilen farklı konsantrasyonlardaki DNA'lara LAMP tekniği uygulanmış ve elde edilen ürün ethidium bromidli %1.5'lik agaroz jele yüklenerek elektroforezde yürütülen DNA'ların UV ışığı altında (Prizma/Quantum ST4) bantları görüntülenmiştir (Şekil 5.10).

Giardia LAMP deneyinin özgüllüğünü göstermek için hedef DNA olarak seçilen *Giardia*'nın yanı sıra hedef DNA olarak seçilmeyen *T. gondii*, *Neospora caninum*, *Hammondia hammondi*, *Babesia gibsoni*, *C. parvum* protozoonları kullanılmıştır. Çalışmada *Giardia* Elongation faktör 1 (*ef1 α*) gen bölgesi hedef olarak seçilmiştir. *Giardia* DNA'sı Lamp metodu ile 192 bç'de pozitif sonuç vermiştir. Çalışmanın sonucunda LAMP reaksiyonuyla *Giardia* DNA'sı çoğalırken diğer protozoonlarda herhangi bir çoğalma gözlenmemiştir (Şekil 5.11).



Şekil 5.10.LAMP tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış *Giardia* DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bç marker, N: distile su (negatif), 3-8: sırasıyla; 10 ng, 1 ng, 100 pg, 10 pg, 1 pg, 100 fg *Giardia* DNA'sı.



Şekil 5.11. LAMP tekniğinin özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bp marker, N: distile su (negatif), 3: *Giardia* DNA, 4: *C. parvum* DNA, 5: *T.gondii* DNA, 6: *N. caninum* DNA, 7: *B. gibsoni* DNA, 8: *H. hammondi* DNA.

LAMP yönteminin hassasiyet çalışmasında *Giardia* DNA'sı 10 ng'dan 100 fg'a kadar sulandırılmıştır. En son 100 fg/ μ L'de *G. intestinalis* pozitif sonuçlanmıştır. Seferoğlu ve Kolören (2012) tarafından yapılan çalışmalarda da LAMP metodunun hassasiyeti gösterilerek *G. intestinalis* DNA'sını 100 fg/ μ L'de pozitif olarak tespit edilmiştir.

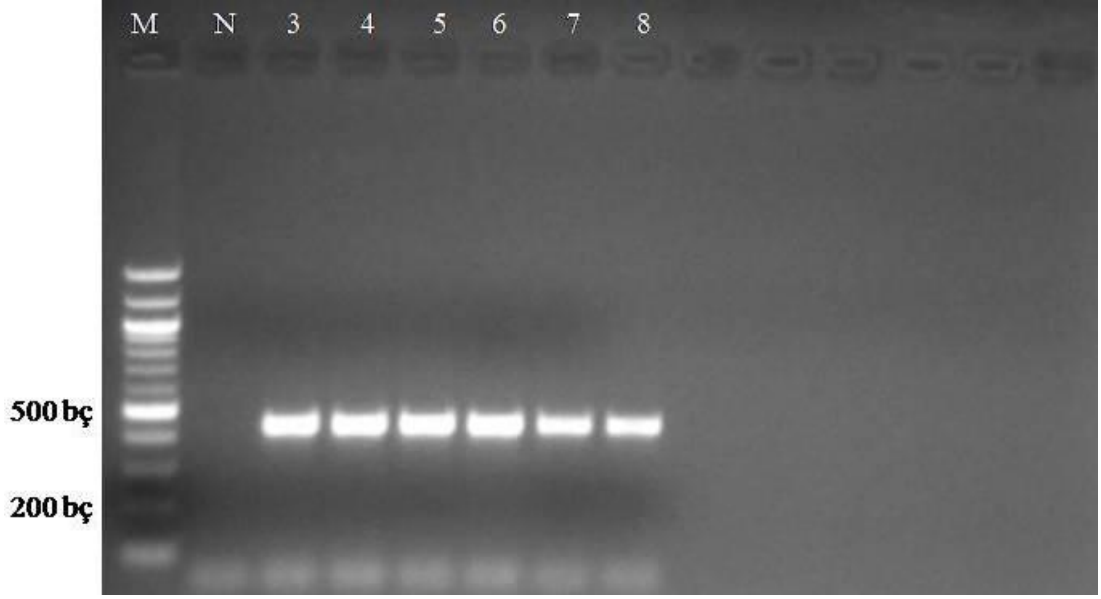
Plutzer ve Karanis (2009) yaptıkları çalışmada *G. intestinalis*'den izole edilmiş A ve B alt gruplarının DNA'larını seri sulandırmaları işlemine tabi tutmuştur. *G. intestinalis* B alt grubu için 4 sulandırma, *G. intestinalis* A alt grubu için 5 sulandırma yapılarak ve LAMP tekniğiyle bütün sulandırmalarda *Giardia* DNA'sı çoğaltılmıştır. LAMP tekniği ile bu çalışmada *G. intestinalis* B alt grubu için 0.548 pg DNA çoğaltılmış, *G. intestinalis* A alt grubu için 0.8 pg DNA çoğaltılmıştır. Bu çalışmada ise orijinal *G. intestinalis* DNA'sı 10 ng'dan 100 fg'a kadar sulandırılmış ve 100 fg yoğunluğundaki *Giardia* DNA'sı çoğaltılmıştır.

Plutzer ve Karanis (2009) ile Seferoğlu ve Kolören (2012) çalışmalarında LAMP metodunun özgünlüğü gösterilmiştir. Hedef DNA olarak seçilen *G. intestinalis*'e ilave olarak hedef DNA olarak seçilmeyen diğer protozoon DNA'ları (*C. parvum*, *T. gondii*, *N. caninum*, *B. gibsoni*, *H. hammondi*) kullanmışlar ve reaksiyon sonucunda *G. intestinalis* çoğalırken diğer protozoon DNA'larında herhangi bir çoğalma olmamıştır. Bu çalışmada LAMP metodunun özgünlüğü gösterilmiş olup, elde edilen sonuçlar diğer yapılan çalışmalar ile benzer sonuçlar vermiştir.

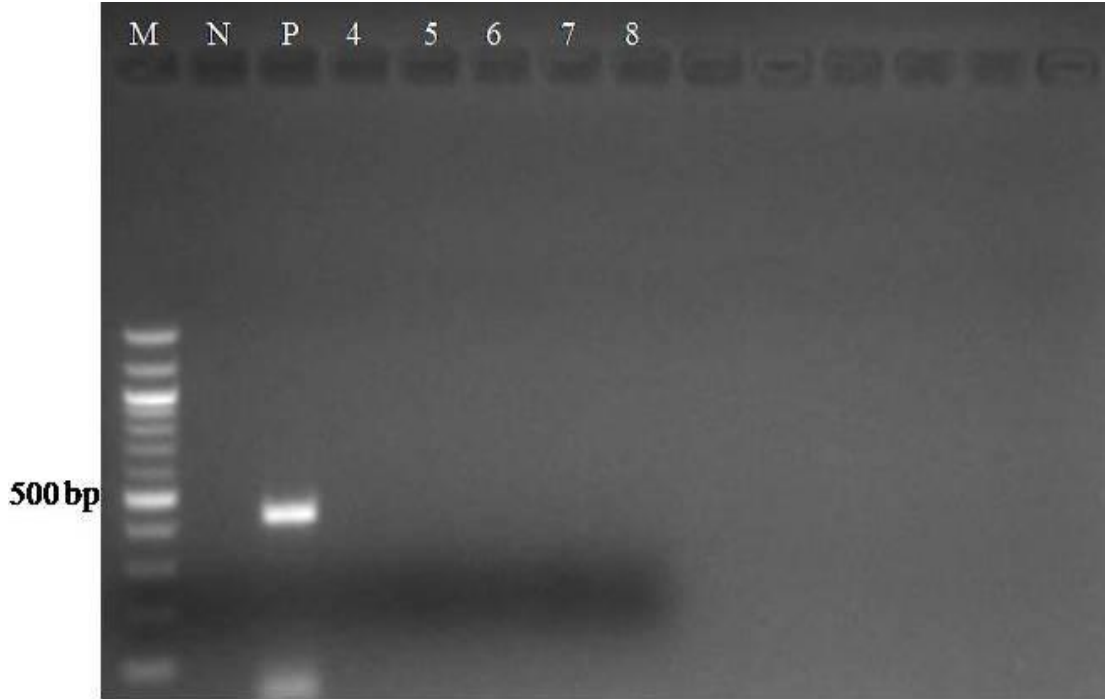
5.2.1.2. Nested PZR ve Semi Nested PZR Metotlarının Hassasiyeti ve Özgünlüğü

Nested PZR ve Semi Nested PZR metotlarının hassasiyeti için, pozitif olduğu bilinen *Giardia* DNA'sı (10 ng) nükleaz içermeyen su kullanılarak 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seri olarak sulandırılmıştır. Elde edilen farklı konsantrasyonlardaki DNA'lara nested PZR ve Semi Nested PZR teknikleri uygulanmıştır. PZR ürünleri ethidium bromidli %1.5'lik agaroz jele yüklenmiştir. Elektroforezde yürütülen DNA'ların UV ışığı altında (Prizma/Quantum ST4) bantları görüntülenmiştir (Şekil 5.12, Şekil 5.14).

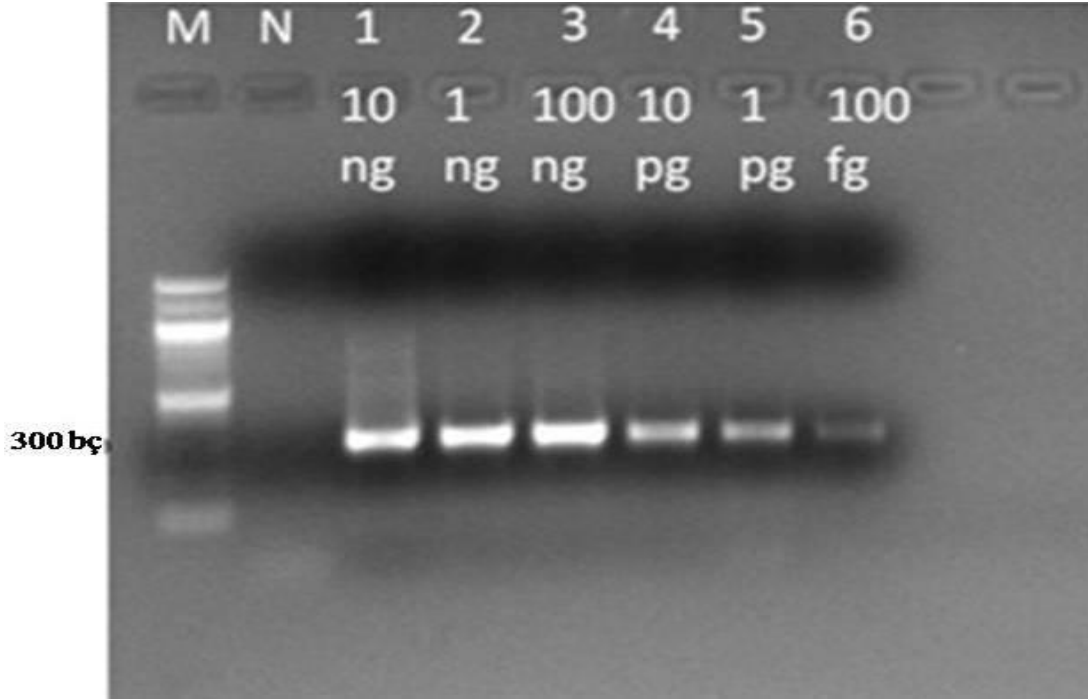
G. intestinalis Nested PZR ve Semi Nested PZR deneyinin özgüllüğünü göstermek için hedef DNA olarak seçilen *G. intestinalis* ile hedef DNA olarak seçilmeyen *T. gondii*, *N. caninum*, *H. hammondi*, *B. gibsoni*, *C. parvum* protozoonları kullanılmıştır. Çalışmada *Giardia* Semi Nested PZR için GDH (Glutamat dehidrogenaz) gen bölgesi, Nested PZR için 18S rRNA gen bölgesi hedef olarak seçilmiştir. *Giardia* DNA'sı Nested PZR ile 292 bç'de pozitif sonuç verirken, Semi Nested PZR ile 432 bç'de pozitif sonuç vermiştir. Çalışma sonucunda nested PZR ve Semi Nested PZR reaksiyonuyla *G. intestinalis* DNA'sı çoğalırken diğer protozoonlardan elde edilen DNA'larda herhangi bir çoğalma gözlenmemiştir (Şekil 5.13, Şekil 5.15).



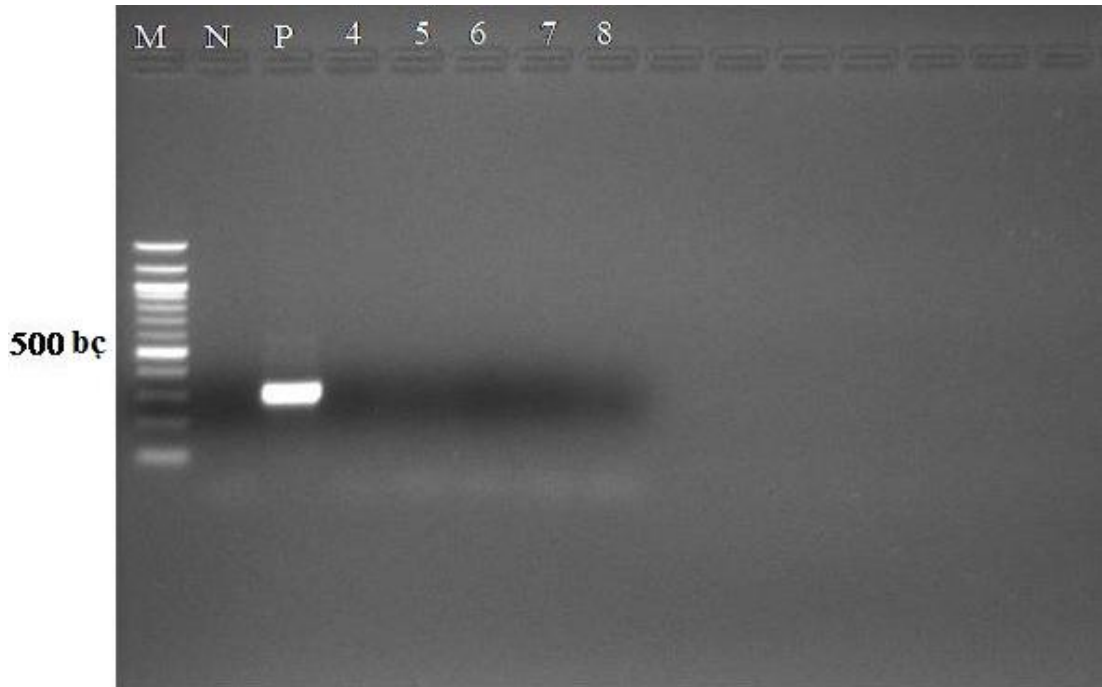
Şekil 5.12. *Giardia GDH* geninin Semi Nested PZR tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış *Giardia* DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bç marker, N: distile su (negatif), 3-8: sırasıyla; 10 ng, 1 ng, 100 pg, 10 pg, 1 pg, 100 fg *Giardia* DNA'sı.



Şekil 5.13. *Giardia GDH* geninin Semi Nested PZR ile özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bç marker, N: distile su (negatif), P: *G.intestinalis* DNA, 4: *C. parvum* DNA, 5: *T. gondii* DNA, 6: *N. caninum* DNA, 7: *B. gibsoni* DNA, 8: *H. hammondi* DNA.



Şekil 5.14. 18S rRNA *Giardia* geninin Nested PZR tekniğiyle çoğaltılan seri sulandırılmış *Giardia* DNA'sı kullanılarak yapılan hassasiyet deneyinin agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bç marker, N: distile su (negatif), 3-8: sırasıyla; 10 ng, 1 ng, 100 pg, 10 pg, 1 pg, 100 fg *Giardia* DNA'sı.



Şekil 5.15. *Giardia* GDH geninin Nested PZR ile özgünlüğünün agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100 bç marker, N: distile su (negatif), P: *G.intestinalis* DNA, 4: *C. parvum* DNA, 5: *T. gondii* DNA, 6: *N. caninum* DNA, 7: *B. gibsoni* DNA, 8: *H. hammondi* DNA.

Nested PZR tekniğinin hassasiyet ve özđünlüđü de *Giardia* 18S rRNA geni kullanılarak gösterilmiştir. Hedef DNA olan *G. intestinalis* DNA'sı 292 bç de pozitif bant vermiştir; fakat hedef DNA olmayan diğer protozoon DNA'ları negatif olarak tespit edilmiştir.

Nested PZR tekniğinin hassasiyeti ile ilgili çalışmada Kolören ve ark. (2012), Seferoğlu ve ark. (2013), Seferoğlu ve Kolören (2014), Plutzer ve Karanis (2009), *Giardia* DNA'sında 10 ng'dan 100 fg'a kadar pozitiflik elde etmişlerdir. Bu çalışma da da *Giardia* DNA'sı ile Nested PZR tekniğinin hassasiyetine bakılmış ve elde edilen sonuçlar diğer yapılan çalışmalar ile benzer bulunmuştur.

Semi Nested PZR tekniğinin hassasiyeti ve özđünlüđü GDH geni kullanılarak gösterilmiştir. Hedef DNA olan *G. intestinalis* DNA'sı 432 bç'de pozitif bant vermiştir. Fakat hedef DNA olmayan diğer protozoon DNA'ları negatif olarak tespit edilmiştir. Semi Nested PZR tekniğinin hassasiyetinin belirtildiği çalışmada *Giardia* DNA'sı 10 ng'dan 100 fg'a kadar sulandırılmış ve 100 fg'da pozitif sonuç alınmıştır.

5.2.2. İstasyonlarımıza Ait Örneklerin LAMP, PZR ve Nested PZR Sonuçları

5.2.2.1. Giresun ve Samsun İllerinden Alınan Su Örneklerinin LAMP, Nested PZR, Semi Nested PZR, RFLP ve Sekans Analiz Sonuçları

Bu çalışmada 2012 sonbahar; 2013 ilkbahar; 2013 sonbahar; 2014 ilkbahar aylarında Giresun ve Samsun illerinden alınan 420 çevresel, 120 içme suyu örnekleri sükröz gradient yöntemiyle saflaştırılmıştır. Daha sonra tüm su örneklerinden DNA izole edilmiştir ve izole edilen DNA'lara LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR metotları uygulanmıştır. İçme suyu örneklerinde hiçbir metot ile *Giardia* tespit edilememiştir. Toplamda 540 su örneği incelenmiş olup LAMP yöntemiyle 196 (%36.3), Nested PZR tekniğiyle 175 (%32.4) ve semi Nested PZR ile de 167 (%30.9) örnek pozitif olarak bulunmuştur (Çizelge 5.7).

Çizelge 5.7. Giresun il merkezi ve ilçelerinden alınan su örneklerinde *G. intestinalis*'in LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR yöntemlerinin karşılaştırılması

Alınan su tipi	İstasyon	İncelenen örnek sayısı	LAMP ile pozitif örnek sayısı	Nested PZR ile pozitif örnek sayısı	Semi-Nested PZR ile pozitif örnek sayısı
İçme suyu		60	0	0	0
Ara toplam % pozitif	Bütün istasyonlar	60	%0	%0	%0
Irmak suyu	Giresun-Merkez	48	12	10	10
	Piraziz	36	14	14	13
	Bulancak	36	11	10	10
	Keşap	36	10	8	6
	Espiye	24	8	8	8
Ara toplam % pozitif		180	55 (%30.5)	50 (%27.8)	47 (%26.1)
Genel Toplam pozitif (%)		240	55 (%22.9)	50 (%20.8)	47 (%19.6)

Çizelge incelendiğinde LAMP tekniği ile *G. intestinalis* pozitif tespit edilen yerler Giresun il merkezinde, Boğacak, Batlama ve Büyükgüre dereleri; Piraziz ilçesinde, Keloğlu ve Çayırağzı dereleri; Bulancak ilçesinde Karadere ve İncivez dereleri; Keşap ilçesinde Yolağzı, Keşap dereleri; Espiye ilçesinde Gelivera Deresi'dir.

Buna göre, Giresun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 12'si, Piraziz ilçesinden alınan 36 su örneğinin 14'ü, Bulancak ilçesinden alınan 36 su örneğinin 11'i, Keşap ilçesinden alınan 36 su örneğinin 10'u ve Espiye ilçesinden alınan 24 su örneğinin 8'i LAMP yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 240 su örneğinin 55'i (%22.9) LAMP metodu pozitif olarak bulunmuştur.

Giresun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 10'u, Piraziz ilçesinden alınan 36 su örneğinin 14'ü, Bulancak ilçesinden alınan 36 su örneğinin 10'u, Keşap ilçesinden alınan 36 su örneğinin 8'i ve Espiye ilçesinden alınan 24 su örneğinin 8'i nested PZR yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 240 su örneğinin 50'si (%20.8) Nested PZR metodu pozitif olarak bulunmuştur.

Giresun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 10'u, Piraziz ilçesinden alınan 36 su örneğinin 13'ü, Bulancak ilçesinden alınan 36 su örneğinin 10'u, Keşap ilçesinden alınan 36 su örneğinin 6'sı ve Espiye ilçesinden alınan 24 su örneğinin 8'i Semi Nested PZR yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 240 su örneğinin 47'si (%19.6) Nested PZR metodu pozitif olarak bulunmuştur.

Samsun il merkezi ve ilçelerinden alınan su örneklerinde *G. intestinalis*'in LAMP, Nested PZR ve Semi-Nested PZR yöntemlerinin karşılaştırılması çizelge 5.8'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.8. Samsun il merkezi ve ilçelerinden alınan su örneklerinde *G.intestinalis*'in LAMP, Nested PZR ve Semi-Nested PZR yöntemlerinin karşılaştırılması

Alınan su tipi	İstasyon	İncelenen örnek sayısı	LAMP ile pozitif örnek sayısı	Nested PZR ile pozitif örnek sayısı	Semi-Nested PZR ile pozitif örnek sayısı
İçme suyu		60	0	0	0
Ara toplam % pozitif	Bütün istasyonlar	60	%0	%0	%0
Irmak suyu	Samsun-Merkez	48	18	15	15
	Terme	60	44	39	37
	Çarşamba	60	38	35	34
	Tekkeköy	36	21	19	17
	Bafra	36	20	17	17
Ara toplam % pozitif		240	141 (%58.7)	125 (%52.1)	120 (%50)
Genel Toplam pozitif (%)		300	141 (%47)	125 (%41.7)	120 (%40)

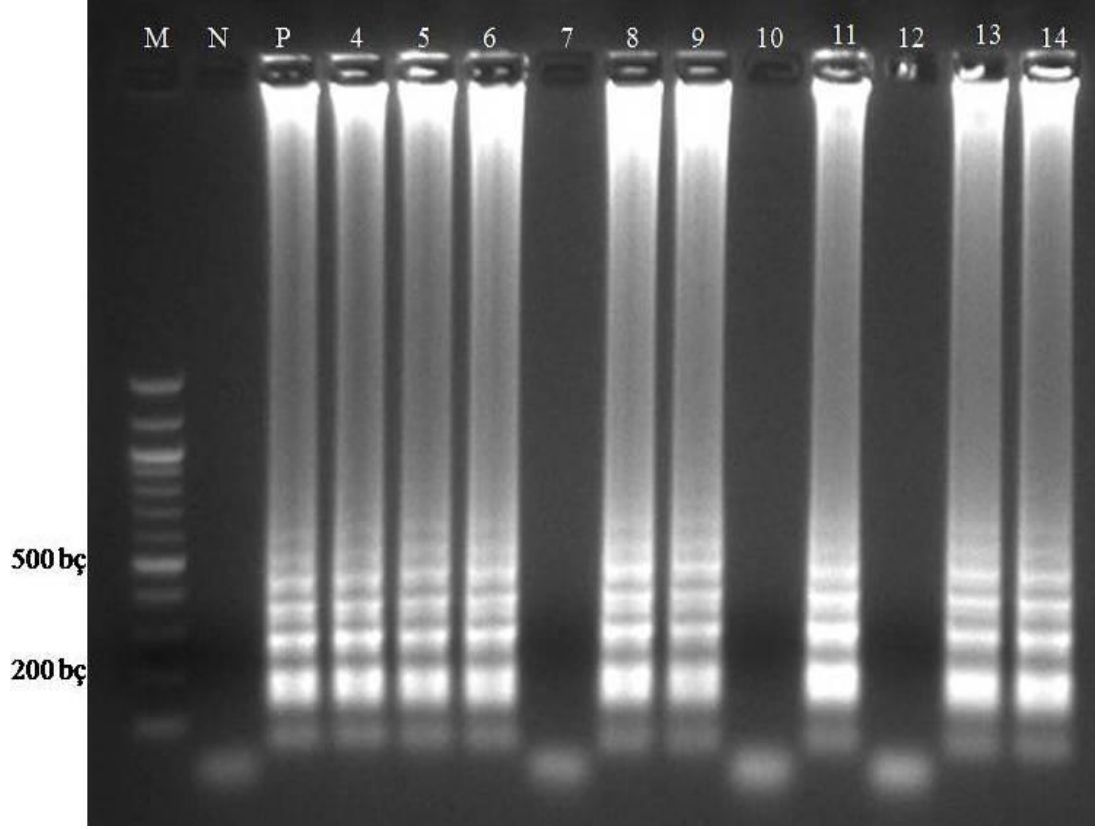
Samsun il merkezinden alınan su örneklerinde Kürtün Irmağı; Terme ilçesinde Miliç, Akçay ve Terme Çayı; Çarşamba ilçesinde Yeşilirmak ve Irmaksırtı nehirleri; Tekkeköy ilçesinde Gelemen, Selyeri dereleri, Bafra ilçesinde Kızılırmak'ta Semi Nested PZR, Nested PZR, LAMP ve IFA tekniği ile *G. intestinalis*'in varlığı tespit edilmiştir.

Buna göre, Samsun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 18'i, Terme ilçesinden alınan 60 su örneğinin 44'ü, Çarşamba ilçesinden alınan 60 su örneğinin 38'i, Tekkeköy ilçesinden alınan 36 su örneğinin 21'i, Bafra ilçesinden alınan 36 su örneğinin 20'si LAMP yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 300 su örneğinin 141'i (%47) LAMP metodu pozitif olarak bulunmuştur.

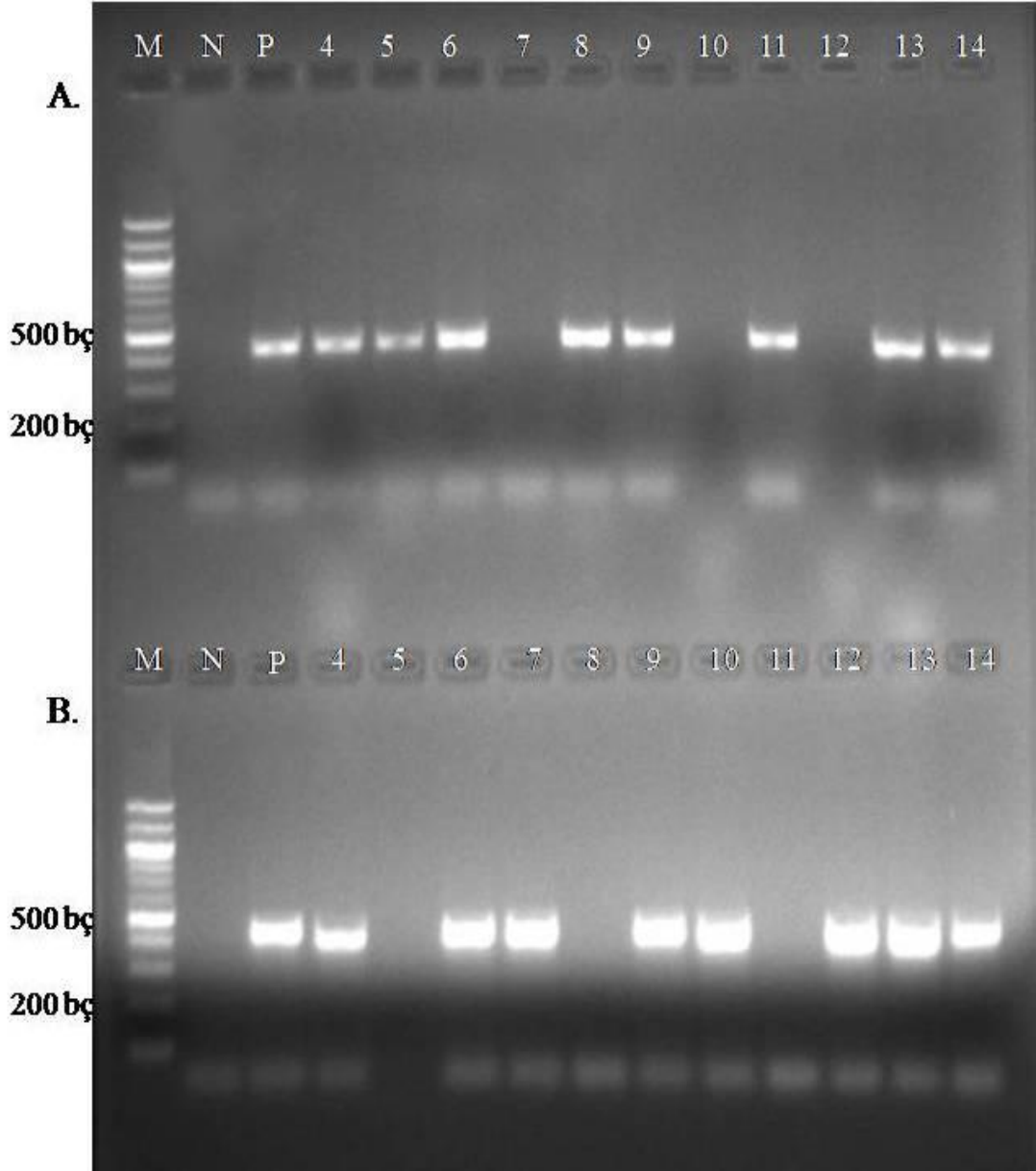
Samsun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 15'i, Terme ilçesinden alınan 60 su örneğinin 39'u, Çarşamba ilçesinden alınan 60 su örneğinin 35'i, Tekkeköy ilçesinden alınan 36 su örneğinin 19'u, Bafra ilçesinden alınan 36 su örneğinin 17'si Nested PZR yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 300 su örneğinin 125'i (%41.7) Nested PZR metodu pozitif olarak bulunmuştur.

Samsun il merkezinden alınan 48 su örneğinin 15'i, Terme ilçesinden alınan 60 su örneğinin 37'si, Çarşamba ilçesinden alınan 60 su örneğinin 34'ü, Tekkeköy ilçesinden alınan 36 su örneğinin 17'si, Bafra ilçesinden alınan 36 su örneğinin 17'si Semi Nested PZR yöntemiyle *Giardia* DNA'sı pozitif olarak tespit edilmiştir. İçme suyu ve çevresel suların genel toplamı değerlendirildiğinde 300 su örneğinin 120'si (%40) Nested PZR metodu pozitif olarak bulunmuştur.

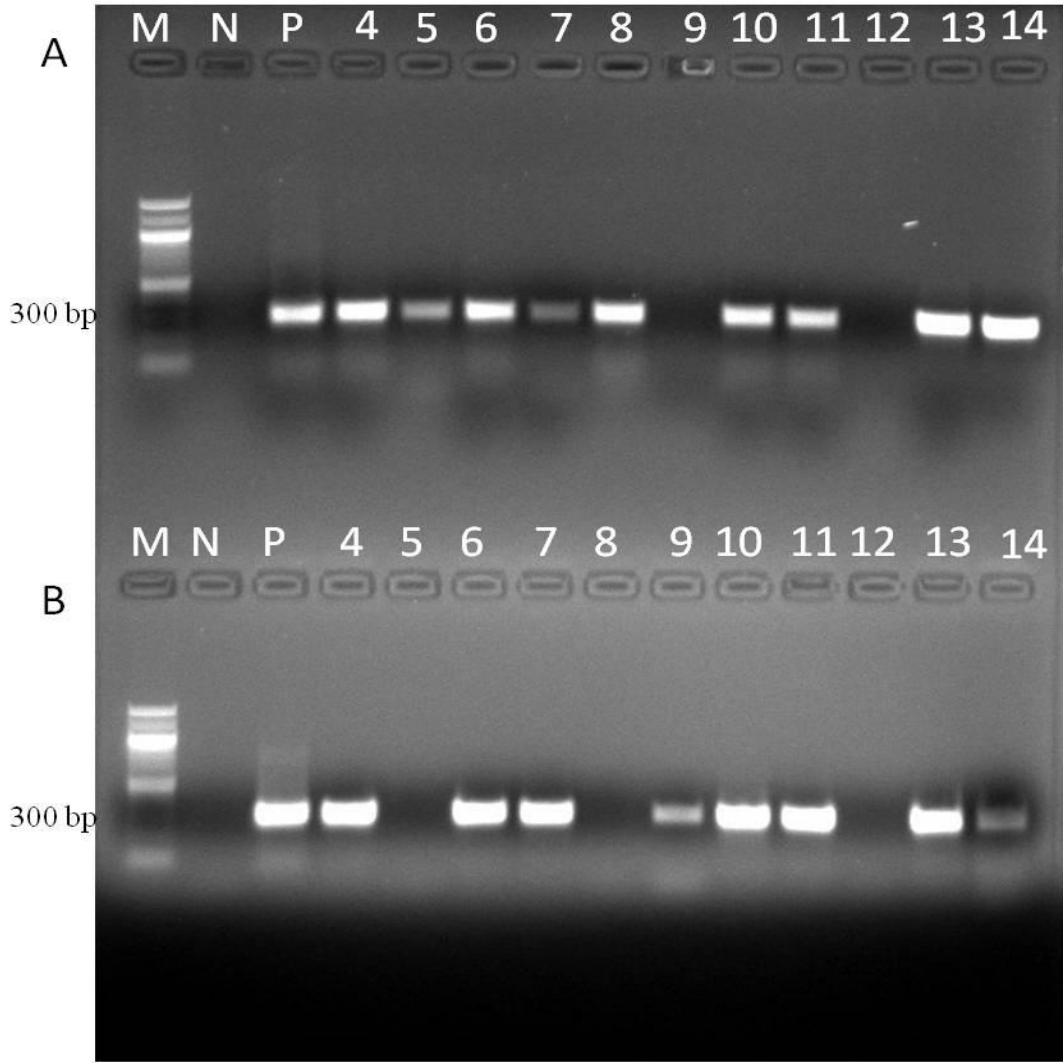
Samsun ve Giresun illerinden alınan örneklere uygulanan LAMP metodunun (Şekil 5.16), Semi Nested PZR metodunun (Şekil 5.17) ve Nested PZR metodunun (Şekil 5.18) agaroz jeldeki görüntüsü verilmiştir.



Şekil 5.16. Samsun ve Giresun ili araştırma alanından toplanan su örneklerine ait LAMP ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü. M: 100-bç DNA marker; N: distile su (negatif), P: *Giardia* DNA'sı, 4-14: çalışılan su örnekleri.



Şekil 5.17. Semi Nested PZR yöntemiyle çalışılan Samsun ve Giresun ilinden alınan su örneklerine ait Semi Nested PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M:100 bç DNA marker; N: (distile su) negatif; P: *G.intestinalis* DNA'sı, 4-14: çalışılan su örnekleri



Şekil 5.18. Nested PZR yöntemiyle çalışılan Samsun ve Giresun ilinden alınan su örneklerine ait Nested PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M:100 bç DNA marker; N: (distile su) negatif; P:*G. intestinalis* DNA'sı, 4-14: çalışılan su örnekleri

Su örneklerinin Nested PZR tekniği kullanılarak elde edilen PZR ürünlerinin sekans analiz sonuçları Gen bankasından (National Center for Biotechnology Information-NCBI) AF199446, AF113898, AF113899, AF113900, AF199448, AF113901 kodlu 18S rRNA *Giardia* gen dizisi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada elde edilen 25 Nested PZR ürününün sekansı başarılı bir şekilde alınmıştır. Çizelge 5.9 ve 5.10'da sekans sonuçları ve diğer metotların sonuçları gösterilmiştir.

Çizelge 5.9. Giresun ilinden alınan yüzeysel ve içme sularına uygulanan LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR sonuçları ile Nested PZR ürünlerinin sekans sonuçları

İstasyonlar	18S rRNA Nested PZR ve Sekans sonuçları <i>G. intestinalis</i>	GDH Semi Nested PZR <i>G. intestinalis</i>	LAMP <i>G. intestinalis</i>
Giresun İl Merkezi			
Aksu	-	-	-
Boğacık	+	-	+
Batlama	+	+	+
Büyükgüre	+	+	+
Piraziz			
Piraziz	-	-	-
Çayırağzı	+	-	+
Keloğlu	+	-	+
Bulancak			
Bulancak	-	-	-
Karadere	+	+	+
İncivez	+	+	+
Keşap			
Yolağzı	+	+	+
Keşap	+	-	+
Keşap Giriş Köprüsü	-	-	-
Espiye			
Gelivera	+	-	+
Yağlıdere	-	-	-
İşlem Görmemiş Sular			
Çayırağzı	-	-	-
Bulancak	-	-	-
Batlama	-	-	-
Keşap	-	-	-
Gelivera	-	-	-

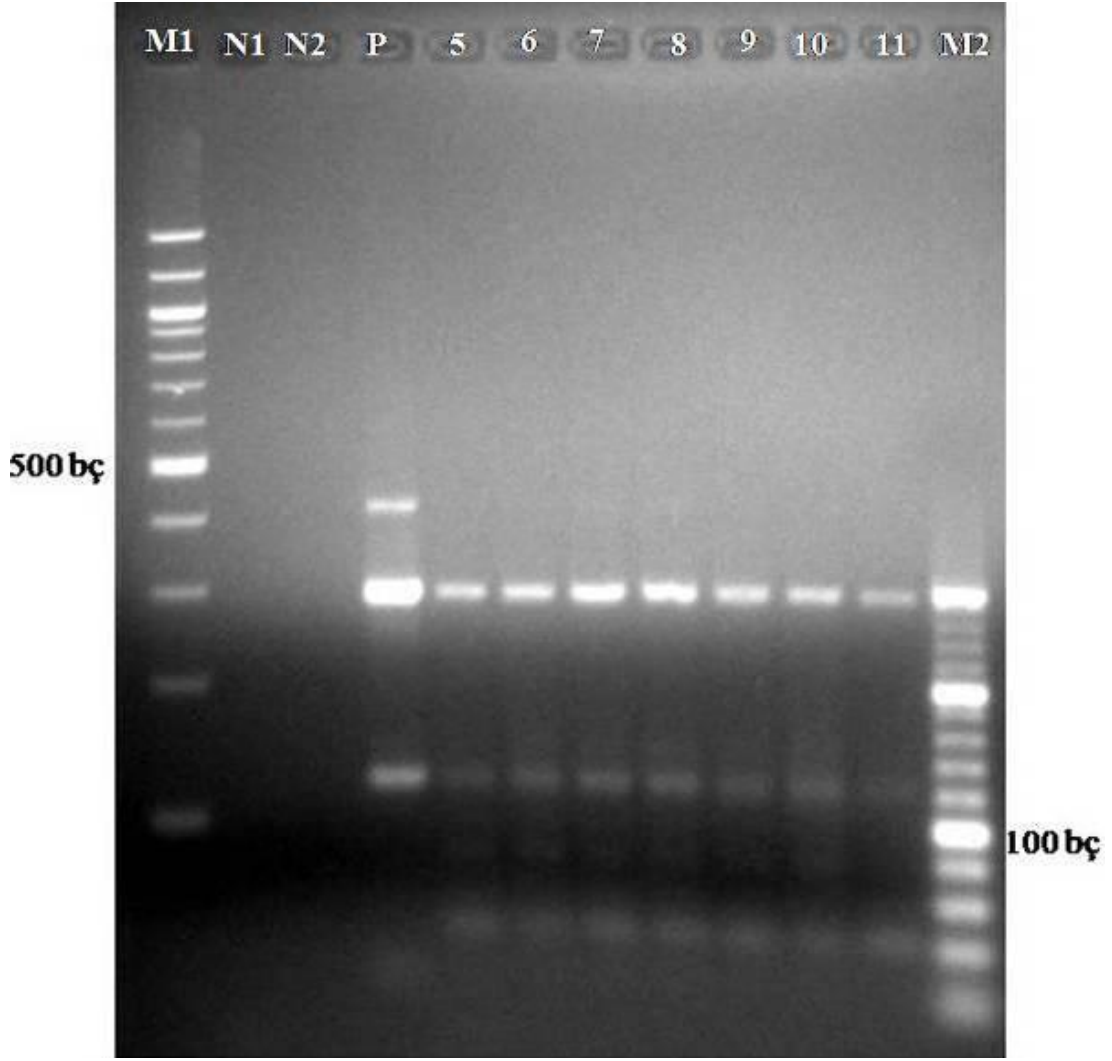
Çizelge 5.10. Samsun ilinden alınan yüzeysel ve içme sularına uygulanan LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR sonuçları ile Nested PZR ürünlerinin sekans sonuçları

İstasyonlar	18S rRNA Nested PZR ve Sekans sonuçları <i>G. intestinalis</i>	GDH Semi Nested PZR <i>G. intestinalis</i>	LAMP <i>G. intestinalis</i>
Samsun İl Merkezi			
Mert Irmağı I	-	-	-
Mert Irmağı II	-	-	-
Kürtün Ir. I	+	+	+
Kürtün Ir. II	+	+	+
Terme			
Akçay	+	-	+
Miliç	+	-	+
Terme Çayı I	+	+	+
Terme Çayı II	+	+	+
Terme Çayı III	+	+	+
Çarşamba			
Yeşilirmak I	+	-	+
Yeşilirmak II	+	+	+
Yeşilirmak III	-	-	-
Irmaksırtı I	+	+	+
Irmaksırtı II	+	-	+
Tekkeköy			
Gelemen	-	-	+
Selyeri	+	+	+
Kirazlık	-	-	-
Bafra			
Kızılırmak I	+	+	+
Kızılırmak II	+	-	+
Kızılırmak III	+	+	+
İşlem Görmemiş Sular			
Samsun Merkez	-	-	-
Terme	-	-	-
Çarşamba	-	-	-
Tekkeköy	-	-	-
Bafra	-	-	-

Samsun ve Giresun illerinden alınan, Semi Nested PZR ile pozitif olduğu belirlenen PZR ürünleri N1aIV restriksiyon enzimi ile kesilmiş ve restriksiyon ürünleri %3'lük LMP agaroz jele yüklenip görüntülenmiştir. *G. intestinalis* GDH gen bölgesinin Semi Nested PZR ürünlerinin (432bç) N1aIV restriksiyon enzimi ile kesim sonrası oluşacak gen uzunlukları çizelge 5.11'de gösterilmiştir (Read ve ark. 2004). PZR-RFLP tekniği uygulanan örneklerin hepsinin kesim sonucunda 123 bç ve 291 bç'lik gen ürünlerinin gözlenmesi *Giardia* pozitif örneklerin BIII ve BIV alt gruplarına ait olduğunu göstermiştir (Şekil 5.17).

Çizelge 5.11. *G. intestinalis* GDH gen bölgesinin N1aIV restriksiyon enzimi ile kesim sonucu oluşabilecek DNA fragmentleri (Read ve ark. 2004).

<i>G. intestinalis</i>	N1aIV restriksiyon enzimi
AI	87 bç, 123 bç ve 149 bç
AII	72 bç, 77 bç, 87 bç, 123 bç
BIII	123 bç ve 291 bç
BIV	
C	72 bç, 123 bç ve 187 bç
D	126 bç ve 249 bç
E	72 bç, 106 bç ve 218 bç



Şekil 5.19. Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerine ait Semi Nested PZR ürünlerinin N1aIV restriksiyon enzimi ile kesim sonucu LMP agaroz jeldeki görüntüsü; M:100 bç DNA marker; N1: (distile su) negatif; N2: (distile su) P:*G. intestinalis* DNA'sı, 5–12: çalışılan su örnekleri

2008 yılında Dünya Su Haftası'nda bir araya gelen bütün kıtalardan yüzlerce bilim adamı, su sorununu bütün boyutlarıyla ele almış ve yapılan açıklamada bilim adamlarına göre her yıl milyonlarca kişinin kirli sulardan bulaşan hastalıklardan öldüğü bildirilmiştir. Bu gibi çarpıcı saptamalar yapılırken, ısınan dünyada, yaşamın temel maddelerinden su ihtiyacının nasıl karşılanacağı ve su kaynaklarının nasıl korunacağı en önemli tartışma konularından biri olmuştur (Anonim 2008b).

1991'de, Stockholm Su Haftası olarak başlayan, daha sonra sorunun ciddiyeti daha geniş çevrelerce kavranıp ilginin artması üzerine Dünya Su Haftası adıyla devam eden Stockholm su konferanslarında 17 yıldır kirli sular yüzünden milyonlarca insanın bulaşıcı hastalıklara yakalanıp öldüğü dile getirilmekte ve acil eylem planları yapılmaktadır. Ancak bugüne kadar bu eylem planlarından bir sonuç çıkmadığı ve 1 milyar insanın hâlâ içecek tatlı su kaynaklarından uzak yaşadığı, 2.5 milyar insanın da yeterli arıtmadan geçmemiş suları içmeye devam ettiği ve kirli sulardan bulaşan hastalıklar yüzünden haftada ortalama 35 000 kişinin öldüğü bildirilmiştir (Anonim 2008b).

Su havzalarını besleyen nehir ve dere yataklarındaki yapılaşma, lağımların yeteri kadar arıtılmadan su kaynaklarına boşaltılması sanayi atıklarının nehirlerle, derelere boşaltılması, yeraltına gömülen atıkların sızarak yeraltı sularına karışması su kaynaklarının kirlenmesine neden olmakta ve artan nüfus, gelişen endüstrileşme sonucunda yoğunlaşan su kullanımı, su kirliliğini hızlandıran bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır (Kolören ve ark. 2011).

Suyun bazı bulaşıcı hastalıkların taşınmasında ve sağlam insanlara bulaşmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Suyun fiziksel ve kimyasal yönden temiz olması her zaman sağlıklı olduğunu göstermemektedir. Bu nedenle içme ve kullanma suyu olarak kullanılacak suyun biyolojik yönden de temiz olması gerekmektedir (Akbaş 1998). *G. intestinalis* enfekte gıdalar ve içme suları aracılığıyla vücuda alınması dışında, kontamine deniz, göl, ırmak gibi doğal sularda ve yüzme havuzlarında yüzme sırasında su yutulmasına bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır. DSÖ'nün tahminlerine göre dünyada 200 milyon kişi semptomatik giyardiyoz hastasıdır ve her yıl 500 000 yeni olgu eklenmektedir (Çiçek 2013).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’nın Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi’ne göre *G. intestinalis* D grubu bildirim zorunlu enfeksiyon etkenleri listesinde yer almaktadır (Anonim 2014e).

Tarımsal ve evsel atıkların bulunduğu atık sular hiçbir işleme tabi tutulmadan ırmaklara ve göllere deşarj edilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde pek çok yüzeysel su kaynakları *Giardia* ile bu nedenden dolayı kontamine olmaktadır (Dworkin ve ark. 1996). Her yıl, binlerce kişi sindirim sistemi şikâyetleriyle polikliniklere başvurmaktadır. Bu şikâyetlerin nedenlerinden önemli bir kısmını giyardiyoz oluşturmaktadır (Arıca ve Bütet 1990). ABD’de 1983’de su ile bulaşan ve sebebi bilinen ishallerin %68’inin etkeninin bu protozoon olduğu bildirilmiştir (Unat ve ark. 1995).

Bu patojen protozoonla ilgili raporların %90’ında protozoonun su aracılığıyla, %10’unda ise yiyecekler aracılığıyla bulaştığı belirtilmektedir (Rose ve Slıfko 1999, Karanis ve ark. 2007).

G. intestinalis enfeksiyonları, tüm dünyada en yaygın görülen parazitler enfeksiyonları arasında yer aldığı belirtilmektedir. 1976 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Hastalık Kontrol Merkezi (CDC: Centers for Disease Control) tarafından yapılan tarama çalışmasında, incelenen 414 820 dışkı örneğinin %3.8’inde *G. intestinalis* saptanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde giyardiyoz prevalansı %15-20 düzeyindedir (Koneman ve ark. 1997).

Ülkemizde değişik yaş gruplarında yapılan insidans çalışmalarında giyardiyoz sıklıkları sosyoekonomik düzeyle yakın ilişkili olarak %7-39 arasında değişiklik göstermektedir (Aysal 2004).

Karaman ve ark. (2013a,b,c), Karadeniz Bölgesi’ne ait illerden olan Giresun il merkezi, Samsun il merkezi, Samsuna bağlı Terme ve Kocaman Irmağı genel parazitlerin varlığı açısından değerlendirmiş ve inceleme sonucunda su örneklerinde Nativ-lugol boyama yöntemiyle *Giardia* spp.’nin varlığını göstermişlerdir.

Karanis ve ark. (1996) sığır, kemirgen gibi hayvanlara konak *Giardia* türlerini taramada IFA’nın mutlak üstünlüğü olduğunu, faz kontrast mikroskopisinin ise spesifik tanımlamada daha işlevli olduğunu belirtmişlerdir. Giyardiyoz tanısında

IFA'nın yanı sıra ELISA testinde mikroskopiye kıyasla oldukça duyarlı ve özgül bir yöntem olduğu bildirilmiştir.

Karanis ve ark. (2006), Rusya ve Bulgaristan'dan orijinleri farklı toplam 166 su örneğinde *Giardia*'yı tespit etmiş ve çalışmalarında; filtrasyon, flokülasyon, sukroz gradiyent saflaştırma yöntemlerini kullanarak kistlerin tespiti için IFA'yı kullanmışlardır. Su örneklerinin %9.6'sında *Giardia*'yı pozitif olarak tespit etmişlerdir. Bu parazite içme ve kuyu suyunda, nehirden alınan çevresel sularda, lağım sularında ve ayrıca şişelenmiş sularda rastlamışlardır.

Guimaraes ve ark. (2002), Brezilyada gündüz bakım evinde çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 147 örnek alınmış ve mikroskopik inceleme yapılmıştır. Örneklerin 93 tanesinde (%63.3) *Giardia* spp'nin varlığı gösterilmiştir. Serumda bulunan antikorlar IFA ile 93 (%63.3) ve ELISA ile 100 (%68) olgu pozitif bulunmuştur.

IFA testinin özgüllüğü oldukça yüksek olup, diğer tekniklerden daha duyarlı özelliktedir. Ancak pahalı bir teknik olması ve uygulanması için floresan mikroskobuna gereksinimin olması ve organizmayı sadece morfolojik açıdan incelemesi testin dezavantajları arasında sayılabilir ve tek başına yeterli değildir (Casemore 1991, Kehl ve ark. 1995, Shoaib ve ark. 2003). *Giardia* için spesifik DNA problarının geliştirilmesiyle DNA bazlı moleküler tanı yöntemleri geliştirilmiştir. PZR gibi amplifikasyon teknikleriyle bu konudaki sensitiviteyi arttırmanın mümkün olduğu gösterilmiştir (Char ve Farthing 1991).

Mayer ve Palmer (1996), atık sularda *Giardia* tespit etmek için IFA ve PZR metodlarını karşılaştırmalı olarak kullanmışlar ve çalışmalarında *Giardia*'yı IFA ve PZR ile %100 uyumlu olarak bulmuşlardır.

Amar ve ark. (2003), *Giardia intestinalis* grup A ve grup B arasındaki farklılıkları göstermek için TPI geni Nested PZR yöntemiyle insan gaita örneklerinde çalışmışlardır. İki grup için iki ayrı Realtime-PZR yapılmış RFLP analizleri ile Grup A'nın alt grupları I ve II nin ayrımı gerçekleştirmişler ve bu çalışma ile bu yöntemin, klasik yöntemlere oranla daha spesifik, güvenilir, hızlı ve uygulanabilir olduğu gözlemlenmiştir.

Ratanapo ve ark. (2008) Tayland Chacheongsao eyaletinde 531 ilkokul öğrencisinde giyardiyoz risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada Giyardiyoz prevalansını %6.2 olarak tespit etmişlerdir. Grup A altgenotipi II ve Grup B altgenotipi IV GDH geni PZR RFLP çalışılarak belirlenmişlerdir.

Rosales ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışmada Peru'da 845 çocuktan intestinal parazit taraması sonucu %23.8 oranında *G. intestinalis* saptamışlardır. Elde edilen 210 *G. intestinalis* örneğinden yapılan GDH gen bölgesi PZR-RFLP tekniği ile 16 örnek çoğaltılmış ve ardından yapılan sekans analizi sonucunda genotiplerin dokuzunun Genotip A1, birinin Genotip A2 ve altısının Genotip B4 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da Samsun ve Giresun pozitif örneklerinden amplifike edilen *Giardia* GDH gen bölgesi N1aIV enzimiyle kesilmiş ve RFLP yöntemiyle *Giardia* türü alt grupları için pozitif sonuç alınmıştır. Çalışılan örneklerin *Giardia* Grup B3 ve B4 gruplarına ait oldukları tespit edilmiştir Bu durum RFLP yönteminin *Giardia* türünün gruplarını tespit etmede başarılı olduğu şeklinde açıklanabilir.

Lalle ve ark., (2009) Cezayir Batı Sahra Çölünde yaşayan çocuklardan toplanan 120 dışkı örneği üzerinde çalışmışlardır. 120 örneğin 41'inde *G. intestinalis* tespit edilmiş ve Nested PZR yöntemi kullanılarak TPI gen bölgesi %78 ve GDH gen bölgesi %68 örnekte başarılı bir şekilde çoğaltmışlardır.

Seferoğlu ve ark. (2013), Giresun il ve ilçelerinden 76 çevresel ve 20 içme suyu olmak üzere toplam 96 su örneği almış ve örneklerle Nested PZR uygulamışlardır. Giresun il ve ilçeleri'nden alınan içme suyu örneklerinde *G. intestinalis* tespit edilmemiştir. 76 çevresel su örneğinin 6 tanesinde (%7.9) *G. intestinalis*'in varlığı Nested PZR ile tespit etmişlerdir.

Seferoğlu ve ark. (2013), Samsun il ve ilçelerinden 2012 sonbahar ve 2013 ilkbahar mevsimleri arasında 120 çevresel ve 30 içme suyu olmak üzere toplam 150 su örneği almış ve alınan 30 içme suyu örneklerinin hiçbirinde *G. intestinalis* tespit edemezken 120 çevresel su örneğinin 60 tanesinde (%50) *G. intestinalis*'in varlığı Nested PZR ile pozitif bulmuşlardır. Bu çalışmada Nested PZR yöntemiyle *Giardia* için 18S-rRNA gen bölgesinden pozitif sonuç alınmıştır. Bu durum Nested PZR yönteminin *Giardia* DNA'sını tespit etmede başarılı olduğu şeklinde açıklanabilir.

G. intestinalis'in tanısı için diğerk bir yöntem LAMP yöntemidir. DNA amplifikasyon çalışmaları için son yıllarda geliştirilmiş bir teknoloji olan LAMP metodu hızlı ve verimli sonuçlar vermekte ve üstün yönleriyle PZR tekniğini de geride bırakmaktadır. LAMP yönteminin *G. intestinalis*'in keşfinde spesifik, hızlı ve üretken olup ayrıca diğerk moleküler yöntemlerden daha ucuza mal olduğu bildirilmiştir (Plutzer ve Karanis 2009).

LAMP'in başarılı sonuçları, bu tekniğin kriptosporidiyoz (Karanis ve ark. 2007) ve giyardiyo (Plutzer ve Karanis 2009) gibi hastalıklara neden olan etkenlerin teşhisi için uygun olduğunu göstermektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki LAMP analizleri yüzden fazla farklı patojenin keşfini içermekte ve gelişmektedir (Karanis ve Ongerth 2009).

Nago ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada *C. parvum* ve *G. intestinalis* etkenlerini duyarlı bir metod olan LAMP yöntemi ile incelemiştirler. Bu örneklerden *G. intestinalis* pozitif 19 dışkı örneğinin 16'sı (%84), *C. Parvum* ise 14'ü (%70) pozitif sonuç vermiştir.

Seferoğlu ve Kolören (2012), Ordu ili Melet Irmağı'ndan 1 yıl boyunca 5 farklı istasyondan su örneği toplanmış ve toplanan örneklerden 5 istasyondan 3'ünde LAMP metoduyla *G. intestinalis* pozitifliği tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde *Giardia*'nın tespitinde uluslararası kabul görmüş, hassas ve güvenilir yöntem olan LAMP tekniği kullanılmış ve bu iki ile ait örneklerden alınan sonuçlar bu metodun hassasiyetini ortaya koymuştur. Ayrıca çalışmada bazı örneklerin IFT sonuçları negatif bulunmuşken LAMP analizi sonuçlarının pozitif olduğu gözlenmiştir. Bu durum LAMP analizlerinin ne kadar hassas olduğunu (100 fg'a kadar) desteklemektedir.

Plutzer ve Tomor (2009) çalışmalarında Macaristan'daki 132 su kuşları dışkısı üzerinde *Cryptosporidium* ve *Giardia* örneklerini LAMP analizi ile incelemiştirler. *G. intestinalis* saptanan dışkılarda IFA yöntemi ile 4, PZR, dizi analizi ve EF-1 α LAMP analizi ile 5 örnek pozitif sonuç vermiştir. Dizi analizinde bu izolatların insanlarda da bulunabilen genotipler olduğu ve bu izolatlardan birinin Genotip A, üçünün Genotip B ve birinin de *Giardia* spp. olduğu tespit edildiği bildirilmiştir.

Plutzer ve Karanis (2009) yaptıkları çalışmada *G. intestinalis*'i teşhis etmek için dışkı örneklerinden, yüzey sularından ve kanalizasyon sularından toplam 35 örnek almıştır. Bu örnekler İmmüno Floresan Test (IFT), *G. intestinalis*'in 18S rRNA gen dizisini tanıyan PZR, *G. intestinalis*'in Glutame Dehydrogenase (GDH) gen dizisini tanıyan PZR tekniği, yine *G. intestinalis*' in B alt grubu için Triosephosphate İsomerase (TPI) genini tanıyan Real-time PZR ve *G. intestinalis*'in uzama faktörü 1/Alfa (EF1 α) genini hedef alan LAMP tekniğiyle 35 örnek çalışılmış ve sonuçlar kıyaslanmıştır. Yapılan çalışmada IFT ile 35 örneğin hepsi pozitif, 18S rRNA PZR tekniği ile 35 örneğin 23'ü pozitif, GDH PZR ile 35 örneğin 15' i pozitif, TPI Real-time PZR ile tüm örnekler negatif, EF1 α LAMP tekniği ile 35 örneğin 24'ünün pozitif olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da Samsun ve Giresun'dan alınan su örneklerinde *Giardia*'nın tespiti için GDH gen bölgesi kullanılmış ve Semi Nested PZR yöntemiyle *Giardia* için pozitif sonuç alınmıştır. Bu durum Semi Nested PZR yönteminin *Giardia* DNA'sını tespit etmede başarılı olduğu şeklinde açıklanabilir.

Ankara'da içme suyu kaynaklarındaki *C. parvum*, *G. intestinalis* ve *E. histolytica* Bakır ve ark. (2003) tarafından incelenmiştir. Toplanan 85 örneğin 43'ü belediyeye ait sulardan, 34'ü kuyu suyundan, 6'sı Ankara Irmağı'ndan, 2'si baraj suyundan alınmıştır. Örnekler standart mikroskop, IFT, ELISA ve PZR teknikleriyle incelenmiştir. Kuyu suyu örneğinin 2'sinde *G. intestinalis*'e rastlanırken belediyelere ait sularda ve baraj suyunda parazit gözlemlenmediği bildirilmiştir.

Çalışmanın evrenini oluşturan Samsun ve Giresun il ve ilçelerinden alınan 120 içme suyu örneğinde LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR ile herhangi bir pozitiflik elde edilmemiştir. Bu durum Bakır ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermiştir.

Yapılan çalışmada Samsun il ve ilçeleri'nden alınan 240 çevresel su örneğinin LAMP yöntemiyle 141 (%58.7), Nested PZR tekniğiyle 125 (%28.57), Semi Nested PZR tekniğiyle 120 (%40) *Giardia* pozitifliği tespit edilmiştir. Benzer olarak Plutzer ve Karanis (2009) yaptıkları çalışmada, *G. intestinalis*'in 18S rRNA, GDH gen bölgelerini kullanarak PZR, LAMP ve Nested PZR yöntemleri ile 52 su örneğinin 24'ünde (%48) LAMP metoduyla, 7'sinde de (%13.5) Nested PZR ile *G. intestinalis* pozitifliği saptamışlardır.

Bu çalışmada Giresun il ve ilçeleri'nden alınan 180 çevresel su örneğinin 55'i (%30.5) LAMP metodu ile, 50'si (%27.7) Nested PZR ile 47'si (%26.1) Semi Nested PZR ile *G. intestinalis* DNA'sı açısından pozitif olarak elde edilmiştir. Her üç metot ile elde edilen pozitif örnek sayısı değerlendirildiğinde Giresun'da alınan sonuçlar Plutzer ve Karanis (2009) çalışmasına benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde *G. intestinalis* görülme sıklığı açısından bölgeler incelenecek olursa Trakya Bölgesi, olguların en az görüldüğü bölge iken Karadeniz Bölgesi olguların en fazla görüldüğü bölgedir. *G. intestinalis*'in görülme oranları Karadeniz Bölgesi'nde %17, İç Anadolu Bölgesi'nde %15.9, Akdeniz Bölgesi'nde %14.7, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %11.4, Ege Bölgesi'nde %8.5 ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %6.2 iken, Marmara Bölgesi'nde %4.7'dir (Kuman ve Altıntaş 1996).

Eğlence veya içme amacıyla kullanılan suların aracılık ettiği salgınlar giyardiyoz hastalığının epidemiyolojisinde büyük rol oynar. Günümüze kadar tespit edilen su aracılı ve parazitik protozoon kaynaklı 325 salgının %40'ının *G. intestinalis* tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir (Karanis ve ark. 2007, Küçük 2013).

Mevsimsel olarak, giyardiyozun yazları ve erken sonbaharda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bu durum hastalığın belli derecede mevsimsel karakter taşıdığını göstermektedir (Weese ve ark. 2011). Öte yandan, giyardiyozun mevsim ile olan ilişkisi tam olarak aydınlatılabilmemiş de değildir (Roberts ve Janovy 2006, Flanagan 1992, Küçük 2013).

Samsun ilinde belirlenen 20 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinde IFA tekniği ile bakılan *Giardia* kist sayımları incelendiğinde 2014 Mart, Nisan ve Mayıs aylarında *Giardia* kist sayımları en yüksek seviyede, 2012 Eylül, Ekim ve Kasım aylarında ise en düşük değerler saptanmıştır. 2012-2014 yılları arası Samsun ili sıcaklık yağış grafiği incelendiğinde; 2014 Mart, Nisan ve Mayıs aylarında yağış miktarının oldukça azaldığı ve örnek alınan aylar içerisinde en düşük seviyeye gerilediği, buna karşın sıcaklığın artarak örnek alınan aylar içerisinde en yüksek seviyeye ulaştığı görülmektedir. Yine aynı grafik incelendiğinde 2012 Eylül, Ekim ve Kasım aylarında yağış miktarının örnek alınan aylar içerisinde en yüksek seviyede olduğu buna karşın sıcaklık miktarının örnek alınan aylar içerisinde en düşük derecede olduğu görülmektedir. Yağış miktarının artması ile toprak ve beraberinde

pekçok atık sürüklenerek yüzeysel sulara ulaşmaktadır. Her ne kadar yağış miktarının artmasının su kirliliğinin artmasına sebep olduğu düşünülse de bazen tam tersi sonuçla karşılaşılabilir. İşte bu noktada bizim çalışmamızın bazı dönemlerinde yağışla paralel su kirliliği artarken su kökenli parazitlerin oluşturduğu kirlilik yağışla beraber artış göstermemiştir. Bu durum, yağış miktarının artması ve sıcaklığın düşmesi dere, ırmak gibi yüzeysel suların debisinin artmasına ve dolayısı ile kaynağı atıksular olan *Giardia*'nın su içerisindeki yoğunluğunun azalmasına neden olabileceği şeklinde açıklanabilir. Yine aynı şekilde sıcaklığın artması ile beraber buharlaşma şiddetinin artması ve yağış miktarının düşmesine paralel olarak su debisinde meydana gelecek düşüş kaynağı atıksular olan *Giardia*'nın mevcut su içerisindeki yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır.

Giresun ilinde belirlenen 15 farklı istasyondan alınan çevresel su örneklerinde IFA tekniği ile bakılan *Giardia* kist sayımları incelendiğinde 2012 Eylül, Ekim ve Kasım aylarında sonuçların yüksek olduğu görülmektedir. 2012-2014 yılları arası Giresun ili sıcaklık yağış grafiği incelendiğinde; 2012 Eylül, Ekim ve Kasım ayları arasında ortalama sıcaklığın giderek azalması ve yağış miktarının giderek artmasına paralel olarak *Giardia* kist sayım sonuçlarında bu aylar arasında düzenli olarak artış gözlenmiştir. Bu durum aynı şekilde diğer aylarda da görülmektedir. 2012 Eylül, 2013 Mart aylarında *Giardia* kist sayımları en yüksek seviyede, 2013 Ekim ayında ise en düşük seviyede olduğu görülmektedir. Bu aylar için sıcaklık yağış grafiğine incelendiğinde sıcaklık ile yağış arasında ters orantı görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 2012 yılı Eylül, Ekim, Kasım; 2013 yılı Mart, Nisan, Mayıs; 2013 yılı Eylül, Ekim, Kasım; 2014 yılı Mart, Nisan, Mayıs aylarında Giresun il ve ilçelerinden alınan 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 55 (%30.5), Nested PZR ile 50 (%27.8), Semi Nested PZR yöntemiyle 47 (%26.1) örnekte *G. intestinalis* pozitif bulunmuştur. Aynı zamanda, araştırma bölgesinden alınan 60 içme suyu örneğinde hiçbir metodla herhangi bir *Giardia* parazite rastlanılmamıştır. Tüm veriler değerlendirildiği zaman, içme suyu ve çevresel sular dahil toplam 240 su örneğinde LAMP yöntemiyle %22.9, Nested PZR ile %20.8, Semi Nested PZR ile %19.6 oranında *Giardia* 'nın varlığı tespit edilmiştir.

Samsun il merkezi ve ilçeleri'nden 2012 Eylül, Ekim, Kasım; 2013 Mart, Nisan, Mayıs; 2013 Eylül, Ekim, Kasım; 2014 Mart, Nisan, Mayıs aylarında alınan 240 çevresel ve 60 içme suyu örneklerinde *Giardia* 'nın varlığı LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR ile araştırılmıştır. Alınan 240 su örneğinin 141'i (%58.7) LAMP yöntemi ile, 125'i (%52.1) Nested PZR yöntemiyle, 120'si (%50) Semi Nested PZR yöntemi ile pozitif bulunmuş, 60 içme suyu örneği ise bu yöntemler ile negatif sonuç vermiştir. Tüm veriler değerlendirildiğinde içme suyu ve çevresel sular dâhil toplam 300 su örneğinde LAMP yöntemiyle %47, Nested PZR ile %41.7, Semi Nested PZR ile %40 oranında *Giardia* 'nın varlığı tespit edilmiştir.

Giardia DNA'sının görüldüğü istasyonlar: Espiye ilçesinde Gelivera Deresi, Keşap ilçesinde Yolağzı, Keşap ve Keşap giriş köprüsü, Giresun il merkezinde Aksu Deresi, Bulancak ilçesinde Bulancak, Karadere, İncivez dereleri, Piraziz ilçesinde Piraziz ve Çayırağzı dereleridir. Giresun ilindeki Bulancak ve Keşap ilçesinde bulunan tüm istasyonlarda *Giardia* pozitif olarak bulunmuştur.

Karadeniz yakın zamana kadar dünyanın ekolojik yönden en zengin, balıkçılık yönünden en bereketli denizlerinden biriyken, son yıllarda sanayileşme, tarım faaliyetleri ve kentleşme dolayısıyla Karadeniz'e kıyısı olan kentlerde yaşayan yaklaşık on altı milyon insanın yarattığı çöp dağları ve arıtılmadan denize akıtılan lağım suları bu zenginliğin giderek yok olmasına nedendir.

Giresun ve Samsun illerinde ve çevrelerindeki ilçelerde çok sayıda dere bulunup, bu derelerin birçoğu su kaynağı olarak kullanılmaktadır. Ancak bölgedeki birçok

yerleşim biriminin evsel atık suları ve kanalizasyon suları hiçbir işleme tabi tutulmadan derelere ve dolayısıyla denize akıtılmaktadır. Bu durum kontamine olmuş su yoluyla yayılan enfeksiyon riskinin artmasına sebep olabilir. Aynı zamanda bölgenin aldığı yoğun yağışlar ve seller düşünüldüğünde, enfeksiyon ajanının yayılmasında kontamine suların büyük payı olduğu da anlaşılır. Şimdiye kadar bu sulara su kökenli protozoanların varlığına ait yok denecek kadar az çalışma mevcuttur.

Mikroskopik tanıma işlemi bu parazitler için ne duyarlı ne de spesifik bir yöntemdir. Son yıllarda, daha spesifik ve duyarlı alternatif moleküler metodlar (PZR ve antijen tanıma testleri) bu parazitleri tanımada kullanılmaktadır (Cama ve ark. 2003).

Bu çalışmada kullanılan LAMP, Nested PZR ve Semi Nested PZR yöntemlerinin bu parazitin tanısında hem hassas hem de daha güvenilir sonuçların alınmasında önemli olduğu bir kez daha gösterilmiştir. Moleküler çalışmalarda PZR'yi inhibe edecek ajanların bulunması bu metoda alternatif LAMP metodunun uygulanabileceğini göstermiştir. Samsun ve Giresun illerinden alınan örneklerde LAMP metodu, hem Nested PZR hem de Semi Nested PZR yöntemlerinden daha fazla pozitif sonuç vermiştir.

G. intestinalis dünyadaki en önemli su kökenli enterik hastalığa neden olan patojen protozoonlardır. Su, *Giardia* ve diğer birçok parazit için önemli bir geçiş kaynağıdır (Kniel ve ark. 2003). Herşeyden önce kontamine suyu dezenfekte etmekten, güvenli suyu korumak ve kullanmak daha önemlidir. Bu noktada Giresun ve Samsun illerinde ve çevrelerindeki ilçelerde mevcut su kaynaklarının ne oranda su kökenli protozoon *G. intestinalis* ile kontamine olduğunu tespit etmek, güvenli su kullanımını ve beraberinde yaşam kalitesinin arttırılmasını sağlayacaktır.

Ülkemizde su kökenli *Giardia* türlerinin varlığını saptamaya yönelik sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmanın ulaşılan kaynak bilgilerine göre Samsun ve Giresun il sınırlarında yer alan çevresel sularda *Giardia* türlerinin moleküler yöntemlerle araştırıldığı ve *Giardia*'nın alt genotiplerinin belirlendiği ilk çalışma olması nedeniyle yapılacak diğer çalışmalar için kaynak oluşturması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde kabul edilen Sağlık Bakanlığı'na ait 'İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelik'te belirtilen su kalite kriterleri kapsamında su kökenli protozoon *Giardia* türlerine yer verilmektedir. Ancak, Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği'nde (Anonim 2004) kıta içi su kaynaklarının sınıflarına göre kalite kriterlerinde su kökenli protozoonlara yer verilmemektedir. Kıta içi su kaynaklarının hayvansal sulama ve rekreasyonel amaçlı kullanımı dikkate alındığında, bu protozoonların Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği'ne dahil edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Arazi bölgesinde atık su arıtım tesislerinin yetersizliği de göz önünde bulundurularak bölge halkının giyardiyoz hastalığı konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Çünkü *Giardia*'nın dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, insanlarda ishale neden olan en yaygın üç patojenden biri olduğu tespit edilmiştir (Menedez ve ark. 1991; Laime ve ark. 1994).

Kaynağı ve arıtımından emin olunmayan suları tüketmeyerek, sebze ve meyveleri tüketmeden önce bol su ile yıkayarak, giyardiyozdan kendimizi korumak mümkündür. Karadeniz Bölgesi'nde risk grubunu oluşturan insanların giyardiyoz konusunda bilgilendirilmesi ve korunma yollarının anlatılması için, bu tez çalışmasını destekleyen TÜBİTAK 111T818 nolu proje kapsamında broşürler hazırlanmıştır.

G. intestinalis protozoonlarının insan sağlığını ve özellikle immun sistemi zayıf (yeni doğan, böbrek hastaları, kanserli hastalar ve AIDS hastaları) kişileri tehdit ettiği bilinmektedir. Bu çalışma sonucunda İl Sağlık Müdürlüğü ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü ile iletişime geçilerek *Giardia* ile ilgili broşürlerin dağıtılması sağlanmıştır. Yine proje kapsamında altı farklı ilkokulda ilköğretim öğrencilerine bilinçlendirme eğitimi adı altında seminerler düzenlenmiştir.

Bu tezin ve tez kapsamında yapılan eğitim seminerlerinin halk sağlığını koruma adına bölgemizde yaygın bir etkisinin olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

- Ak, N., Keleş, E., Karacasu, F., Pektaş, B., Akkafa, F., Özgür, S., Şahinöz, S., Özçırpıcı, B., Bozkurt, A.İ., Şahinöz, T., Saka, G., Ceylan, A., İlçin, E., Acemioğlu, H., Palancı, Y., Gül, K., Akpınar, A., Jones, T.R., Özcel, M.A. 2006.** The distribution of the intestinal parasitic diseases in the Southeast Anatolian (GAP=SEAP) region of Turkey. *Parasite. Parasitology Research* 99 (2): 146-152. Epub 2006 March 7
- Ak, M., Türk, M., Güneş, K. 2007.** Giardiosis, Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Editörler: Özcel, M.A., Özbel, Y., Ak, M., Meta Basım, İzmir, s: 323-344.
- Akbaş, E., 1998.** Hastane İnfeksiyon Kaynağı Olarak Su. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1,23-35.
- Akın, M., Akın, G. 2007.** Suyun Önemi, Türkiye'de Su Potansiyeli, Su Havzaları ve Su Kirliliği. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 47(2): 105-118.
- Akyar, I. ve Gültekin, M. 2012.** Dışkı Örneklerinde ELISA Yöntemi ile Saptanan *Entamoeba histolytica* ve *Giardia* Antijenlerinin Beş Yıllık Sürveyansı, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 36: 12-16.
- Akyurt, İ. 1993.** Balık Yetiştiriciliğinde Su Kalitesi Yönetimi, Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Erzurum, 67s.
- Alemdar, S., Kahraman, T., Ağaoğlu, S., Alışarlı, M., 2009.** Bitlis ili içme sularının bazı mikrobiyolojik ve fizikokimyasal özellikleri. *Ekoloji* 19, 73, 29-38
- Alim, A., Kahraman, Ö., Dikçal, H., Alim, E. 1999.** Sivas Halk Sağlığı Laboratuvarının 10 yıllık bağırsak parazitleri inceleme sonuçları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 23(2): 150-152.
- Alışarlı, M., Ağaoğlu, S., Alemdar, S. 2007.** Van Bölgesi ve içme kullanma sularının mikrobiyolojik kalitesinin halk sağlığı yönünden incelenmesi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 18 (1): 67-77.
- Alkan, U., Çalışkan, S., Mescioğlu, Ü. 1999.** Uluabat Gölü'nün mikrobiyolojik seviyesinin belirlenmesi. *Ekoloji Çevre Dergisi*, 9(33): 3-5.
- Almeida. A.A., Delgado, M.L., Soares, S.C., Castro, A.O., Moreira, M.J., Mendonça, C.M., Canada, N.B., Da Costa, J.M. 2006.** Genotype analysis of *Giardia* isolated from asymptomatic children in northern Portugal. *J Eukaryot Microbiology*, 53: 177-178.
- Altıntaş, K. 2002.** Tıbbi Parazitoloji. Giyardiyo, Nobel Tıp kitap evleri, s: 101-108.
- Altıntaş, N., Korkmaz, M. 1997.** Giardiosis'in İmmunolojisi. Özcel MA, Üner A. (Editörler). *Giardiosis, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:14, İzmir; s.41-62.*

- Alver, O., Özakin, C., Töre, O., 2012.** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009-2010 Yıllarında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 36:17-22.
- Amar, C.F.L., Dear, P.H., Mclauchlin, J., 2003.** Detection and genotyping by real-time PCR/RFLP analyses of *Giardia duodenalis* from human faeces. J Med Microbiol 52:681–683
- Anonim, 1997.** TS 266 İçme ve Kullanma Suları. Türk Standartları Enstitüsü Başkanlığı, Ankara, 1997.
- Anonim, 2003.** Water for People Water for Life, The United Nations World Water Development.
- Anonim, 2004.** Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği. 31.12.2004 Tarih ve 25687 Sayılı Resmi Gazete..SKKY, Ankara.
- Anonim, 2007.** Ulusal Sanayici ve İşadamları Derneği. [http://www.usiad.net/index.php%3Foption%3Dcom_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D8:su-rapor-\(Erişim tarihi: 02.06.2014\)](http://www.usiad.net/index.php%3Foption%3Dcom_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D8:su-rapor-(Erişim tarihi: 02.06.2014)
- Anonim, 2008a.** Guidelines for Drinking-Water Quality. Third Edition, Volume: I. WHO, Geneva.
- Anonim 2008b.** <http://www.cev.org.tr/Default.aspx?pageID=18&nID=741> (Erişim tarihi 10.7.2014)
- Anonim, 2009a.** Turkey water report. http://www2.dsi.gov.tr/english/pdf_files/Turkey Water (Erişim tarihi: 02.05.2014)
- Anonim, 2009b.** DSİ Genel Müdürlüğü 2009 Yılı Faaliyet Raporu. http://www2.dsi.gov.tr/faaliyet_raporlari/2009_faaliyet_raporu.pdf (Erişim tarihi: 02.08.2014)
- Anonim, 2012a.** *Giardia* 'nın yaşam döngüsü. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> (Erişim Tarihi: 02.01.2012).
- Anonim, 2012b.** Halk sağlığı uzmanları derneği Türkiye halk sağlığı raporu. http://www.medikalakademi.com.tr/?get_group_doc=20/1393345168-Turkiye-Saglik-Raporu-2012.pdf -(Erişim Tarihi: 06.05.2014)
- Anonim, 2012c.** *Giardia*'nın nativ-lugol yöntemiyle boyanmış görüntüsü. <http://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/gallery.html> -(Erişim Tarihi: 01.02.2012)
- Anonim, 2013a.** Suyun Önemi. <http://www.suadasu.com/suyun-onemi-29s.htm>. erişim tarihi: 22.07.2014.
- Anonim, 2013b.** İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik 07.3.2013 tarihli ve 28580 sayılı Resmî Gazete. İTASHY, Ankara.
- Anonim, 2013c.** *Giardia intestinalis*'in kist formu görüntüsü. <http://www.dpd.cdc.gov> (Erişim tarihi: 02.02.2013)
- Anonim, 2013d.** *Giardia intestinalis*'in kist ve trofozoit formu görüntüsü. <http://www.dpd.cdc.gov>. -(Erişim tarihi: 02.05.2013).

- Anonim, 2014a.** Suyun özellikleri. [http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler-1187&Bilgi=su-\(Erişim tarihi: 22.07.2014.\)](http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler-1187&Bilgi=su-(Erişim tarihi: 22.07.2014.))
- Anonim, 2014b.** [http://www.dersimiz.com/bilgibankasi/su-dongusu-nedir-hakkında-bilgi-163.html#.U8-B7fl_tqU-\(Erişim tarihi: 23.07.2014\)](http://www.dersimiz.com/bilgibankasi/su-dongusu-nedir-hakkında-bilgi-163.html#.U8-B7fl_tqU-(Erişim tarihi: 23.07.2014))
- Anonim, 2014c.** [http://tr.wikipedia.org/wiki/Su_kirlili%C4%9Fi-\(Erişim tarihi: 10.7.14\)](http://tr.wikipedia.org/wiki/Su_kirlili%C4%9Fi-(Erişim tarihi: 10.7.14))
- Anonim, 2014d.** [http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler933&Bilgi=su-\(Erişim tarihi: 10.7.14\)](http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler933&Bilgi=su-(Erişim tarihi: 10.7.14))
- Anonim, 2014e.** *Giardia intestinalis* trofozoit formu görüntüsü. <http://www.proprofs.com> -(Erişim tarihi: 05.06.2013)
- Apan, T.Z. 2002.** Kırıkkale ilindeki berberlerde ekto ve endo parazitlerin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 26 (3): 308- 311.
- Appelbee, A.J., Frederick, L.M., Heitman, T.L., Olson, M.E.,2003.** Prevalence and genotyping of *Giardia duodenalis* from beef calves in Alberta, Canada. Vet. Parasitol. 112, 289–294.
- Aras, D. 1996.** *Giardia lamblia*'nın Tanısında Lateks Aglütinasyon Yönteminin Uygulanması. Bilim Uzmanlığı Tezi, Çukurova üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, 46s.
- Ardıç, N. 2007.** İçme Sularında Parazit ve Diğer Patojenlere Karşı Dezenfeksiyon Uygulamaları ve Ara Konaklarla Mücadelede Kullanılan Kimyasallar. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 4-8 Nisan 2007, İstanbul.
- Arıca, A.S., Büğet, E., 1990.** Giyardiyoza hastaların serumlarında İndirekt Floresan Antikor-Kompleman Tekniği ile *G.intestinalis*'e karşı oluşan kompleman bağlayan antikorların aranması. İ Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Syf: 1-27.
- Atalık, A. 2006.** Küresel ısınmanın su kaynakları ve tarım üzerine etkileri. Bilim ve Ütopya, 139: 18-21.
- Aycan, ÖM., Atambay, M., Karaman, Ü., Miman, Ö., Daldal, N. 2008.** Malatya'da Gıda ile Uğraşan Bir Şirketin Personelinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 15 (2): 99-101.
- Aydın, A.F., Besirbelliöglü, B.A., Avcı, İ.Y., Tanyuksel, M., Araz, E., Pahsa, A. 2004.** Classification of *Giardia duodenalis* parasites in Turkey into groups A and B using restriction fragment length polymorphism. Diagn Microbiol Infect Dis. 50: 147-51.
- Aysal, S., 2004.** Isparta bölgesindeki çeşitli su kaynaklarında *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, *Enterohemorajik E. coli* ve diğer enteropatojenlerin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Isparta.
- Babür, C., Kılıç, S., Özkan, A.T., Esen, B. 2002.** Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarında 1995-2000 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, (26 :3): 286-291.

- Bakır, B., Tanyüksel, M., Saylam, F., Tanrıverdi, S., Araz, RE., Hacim, AK., Hasde, M. 2003.** Investigation of waterborne parasites in drinking water sources of Ankara, Turkey. *The Journal of Microbiology*, p.148-151.
- Balcı, YI., Türk, M., Polat, Y., Erbil, N. 2009.** Denizli'deki Çocuklarda İntestinal Parazitlerin Dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33 (4): 298-300.
- Barreto, ML., Genser, B., Strina, A., Teixeira, MG., Assis, AMO., Rego, RF., Teles CA., Prado, MS., Matos, SMA., Alcantara-Neves, NM., Cairncoss, S. 2010.** Impact of a citywide sanitation program in Northeast Brazil on intestinal parasites infection in young children. *Environmental Health Perspect*, 118:1637-42.
- Bayramoğlu, Ö., Pekmezci, D., Başarı, F., 2013.** Adana İli Gıda Çalışanlarında *Giardia* ve *Cryptosporidium* Prevalanslarının Farklı Yöntemler ile Araştırılması, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 37: 4-8.
- Budak, S. 1995.** Giardiasis. In: Güneydoğu Anadolu Projesini tehdit eden parazit hastalıkları. Eds. Prof. Dr. M.A., Özcel, İzmir, 133- 57.
- Buret, A., Hardin, J.A., Olson, M.E., Gall, D.G. 1992.** Pathophysiology of small intestinal malabsorption in gerbils infected with *Giardia lamblia*. *Gastroenterology*. 103(2): 506-513.
- Büget, E. 1981.** *Giardia intestinalis* kültürleri üzerine çalışmalar. Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi. İstanbul.
- Cacciò S.M., De Giacomo, M., Pozio, E. 2002.** Sequence analysis of the beta-giardin gene and development of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay to genotype *Giardia duodenalis* cysts from human faecal samples. *Int J Parasitol*, 32: 1023-30.
- Cacció, S.M., Sprong, H. 2010.** *Giardia duodenalis* genetic recombination and its implications for taxonomy and molecular epidemiology. *Exp Parasitol*, 124(1): 107-112.
- Caccio, S.M., Thompson, R.C.A., Mc Lauchlin, J., Smith, H.V. 2005.** Unravelling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. *Trends Parasitol*. 21: 430-7.
- Cama, V.A., Bern, C., Sulaiman, I. M., Gilman, R. H., Ticona, E., Vivar, A., Kawai, V., Vargas, D., Zhou, L., Xiao, L. 2003.** *Cryptosporidium* species and genotypes in HIV-positive patients in Lima, Peru. *J. Eukaryot Microbiol*, 50(13): 531-533.
- Can, G., 1997.** Ladik ve Çevresinde İçme-Kullanma Sularında *Giardia intestinalis* ve İlkokul Çocuklarında Barsak Parazitlerinin Araştırılması, Yüksek Lisans, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- Carey, C.M., Lee, H., Trevors, J.T. 2004.** Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst, *WaterRes*, 38: 818-862.
- Casemore, D.P. 1991.** Laboratory methods for diagnosing Kriptosporidiyoz. *J Clin Pathol*, 44: 445-451.

- Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M. 2008a.** Presence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* through drinking water, *Science of the Total Environment*, 405: 45-53.
- Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M. 2008b.** Contribution of treated wastewater to the contamination of recreational river areas with *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*, *Water Research*, 42: 3528-3538.
- Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M. 2009.** Detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in surface water: A health risk for humans and animals, *Water Research*, 43: 4133-4142.
- Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Mezo, M. 2010.** *Cryptosporidium* and *Giardia* detection in water bodies of Galicia, Spain, *Water Research*, 44: 5887-5896.
- Char, S., Farthing, M.J.G. 1991.** DMA probes for diagnosis of intestinal infection. *Gut* Jan, 32(1): 1-3.
- Çapan, A. 2004.** 0-12 yaş ishalleri çocuklarda farklı yöntemlerle *Giardia intestinalis* sıklığının araştırılması, Yüksek Lisans, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- Çelik, T., Atambay, M., Daldal, N. 2003.** Malatya ilinde ishalleri olgularda bağırsak protozoonlarının dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 27 (2): 129-132.
- Çetinkaya, Ü., Yazar, S., Kuk, S., Ateş, S., Hamamcı, B., Gedikbaş, T., Şahin, İ., 2012.** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında 2009-2010 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18: 93-96.
- Çıragil, P., Aral, M., Ekerbiçer, H.Ç. 2003.** Gül M. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 27 (2): 136-138
- Çiçek, M., Körkoca, H., Gül, A., 2008.** Van belediye mezbahasında çalışan işçilerde ve kesimi yapılan hayvanlarda *Cryptosporidium* spp.'nin araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32 (1): 8-11
- Çiçek, C. 2013.** *Giardia intestinalis* izolatlarının genotiplendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne.
- Çulha, G., Duran, G.G., Duran, N., Canpolat, A., 2005.** Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 29 (4): 258-260.
- Dağlı, H. 2005.** İçme suyu kalitesi ve insan sağlığına etkileri, *Bizim İller. İller Bankası Aylık Yayın Organı*, 3: 16-21.

- Daldal, N., Atambay, M., Çelik, T. 2002.** İshalli olgularda bağırsak protozoonlarının tanısında Mativ-Lugol ve trikrom boyama yöntemlerinin karşılaştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 9 (3): 175-178
- Daldal, N., Özensoy, S. 1997.** Giardiasis. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:14, İzmir.
- De Wit, M.A., Koopmans, M.P., Kortbeek, L.M., Van Leeuwen, N.J., Bartelds, A.I., Van Duynhoven, Y.T. 2001.** Gastroenteritis in sentinel general practices. The Netherlands. Emerg Infect Dis, 77:82-91.
- Değerli, S. 2001.** *Giardia intestinalis*'in aksenik kültürü, patogenezi ve tanısal özellikleri. Doktora tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, 187s.
- Değerli, S., Çeliksöz, A., Aslan, A., Azıöz, M., Özçelik, S., 2006.** Sivas Merkez Alahacı Köyü İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Altı Ay Arayla Yapılan Dışkı İnlemesi Sonuçlarının Karşılaştırılması, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 30(4): 305-307.
- Değerli, S., Değerli, N., Çeliksöz, A., Özçelik, S. 2012.** Genotyping of *Giardia intestinalis* isolated from people living in Sivas, Turkey. Turkish Journal of Medical Sciences, 42: 1268-1272.
- Değirmenci, A., Sevil, N., Güneş, K., Yolasiğmaz, A., Turgay, N. 2007.** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarında 2005 yılı boyunca saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(2): 133-135.
- Delioğlu, B.K. 2012.** Yeşilirmak ve Tersakan Çayı'ndan (Samsun-Amasya) alınan yüzeysel su örneklerinde *Cryptosporidium parvum*'un LAMP tekniği ile araştırılması.Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu
- Demirel, E., 2014.** Ordu ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde *toxoplasma gondii*'nin moleküler teknikler kullanılarak tespit edilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Demirel, M.M., İnceboz, T., Yegane, S. 2002.** Manisa'daki çocuklarda bağırsak parazitlerinin epidemiyolojisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 26 (3): 282-285
- Direkel, Ş., Özerol, İ.H., Bayraktar, M.R. 2002.** Malatya merkezinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi; 26 (1): 52-55.
- Doğan, N., Demirüstü, C., Aybey, A., 2008.** Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin Beş Yıllık Bağırsak Paraziti Prevalansının Türlerle ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 32(2): 120-125.
- Doğan, N., Öz, Y., Koçman, NÜ., Nursal, AF. 2012.** Bağırsak Parazitlerinin Tanısında Direkt Mikroskopik İncelemedeki Bireysel Farklılıkların Karşılaştırılması, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 36: 211-214.
- Doğruman Al, F., Kuştimur, S., Özekinci, T., Balaban, N., İlhan, MN. 2006.** The use of Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and Direct Fluorescent Antibody (DFA) Methods for Diagnosis of *Giardia intestinalis*, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 30 (4): 275-278.

- Donescu, M.E., Panaitescu, D. 1984.** Human *Giardia lamblia* in Bralia City. During the period from 1970 to 1982. 4th Europ Multicoll Parasitol, 151.
- Doni, NY., Zeyrek, FY., Gürses, G., Tümer, S., 2013.** Giardia ve Cryptosporidium Tanısında Direkt Mikroskopik ve Antijen Tarama Testlerinin Karşılaştırılması, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 37: 169-173.
- Düzyol, D., Kilimcioğlu, AA., Özyurt, BC., Özkan, H., Girginkardeşler, N. 2012.** Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'nde 2006-2010 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin İnsidansı, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 36: 147-151.
- Dworkin, M.S., Goldman, D.P., Wells, T.G., Kobayashi, J.M., Herwaldt, B.L., 1996.** Cryptosporidiosis in Washington State: an outbreak associated with well water. J Infect Dis. 174:1372-1376
- Ekinci, B., Karacaoğlan, E., Bulucu, E., Sül, N., 2011.** Muğla İli Merkez İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Bağırsak Parazitleri Araştırılması, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 35: 92-95.
- El-Mohammady, H., Mansour, A., Shaheen, HI., Henien, NH., Motawea, MS., Raafat, I., Moustafa, M., Adib-Messih IA., Sebeny, PJ., Young, SY. 2012.** Increase in the detection rate of viral and parasitic enteric pathogens among Egyptian children with acute diarrhea. The Journal of Infection in Developing Countries, 6:774-781.
- Farthing, M.J.G., 1994.** Giardiasis as a disease. Editörler: Thompson, R.A.C., Reynoldson, J.A., Lymbery, A.J., Giardia from molecules to disease. CAB. International Wallingford. Oxan OX 10 8DE. UK. ISBN 0851988407. 15-37.
- Farthing, M.J., 1996.** Giardiasis. Gastrointestinal Clin Morth Am, 25(3): 493-515. Review.
- Feng, Y., Xiao, L. 2011.** Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. Clinical Microbiology Review, 24(1): 110-140.
- Flanagan, P.A. 1992.** Giardia – diagnosis, clinical course and epidemiology.
- Garcia, L.S. 2001.** Diagnostic medical parasitology. American Society for microbiology. Washington D.C. : 36–49.
- Giboda, M., Hildebrand, T. 1982.** Detection of *Giardia intestinalis*' in duodenal aspirate and in the stool. Folia Parasitol, 30(2): 181.
- Görgün, 2011.** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde (Manisa) giardiasis tanısı konulan olgularda *Giardia intestinalis* genotiplerinin gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
- Guimaraes, S., Sogayar, MI. 2002.** Detection of anti-*Giardia lamblia* serum antibody among children of day care centers. Rev Saúde Pública, 36: 63-68.
- Güler, Ç., Çobanoğlu, Z. 1994.** Su kirliliği. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Aydoğdu Ofset, Ankara.

- Gülmez, D., Sarıbaş, Z., Akyön, Y., Ergüven, S. 2013.** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 2003-2012 Yılları Sonuçları: 10 Yıllık Değerlendirme, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 37:97-101.
- Gürer, Ü.S., Adalati, R., Gürbüz, B. 2001.** Bağırsak parazitlerinin direkt ve çöktürme yöntemleri ile karşılaştırmalı incelenmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 31 (3- 4):280-284.
- Hakim, D.G. 2009.** Dispepsili hastalarda ve diyabetik hastalarda *Giardia intestinalis* prevalansı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe eğitim ve araştırma hastanesi, 1. dahiliye kliniği.
- Haller, L., Pote', J., Loizeau, J.L., Wildi, W. 2009.** Distribution and survival of faecal indicator bacteria in the sediments of the Bay of Vidy, Lake Geneva. Switzerland. Ecological indicators, 9: 540 – 547.
- Hamamcı, B., Çetinkaya, Ü., Delice, S., Erçal, B.D., Gücüyetmez, S., Yazar, S. 2011.** Kayseri-Hacılar'da İlköğretim okulu Öğrencilerinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 35: 96-99.
- Haviland, W.A. 2002.** Kültürel Antropoloji, Çev: Hüsamettin İnaç, Seda Çiftçi. Kaktüs Yayınları No: 143. Sosyoloji Serisi: 3. İstanbul.
- Hopkins, R.M., Meloni, B.P., Groth, D.M., Wtherall, J.D., Reynoldson, J.A., Thompson, R.C. 1997.** Ribosomal RNA sequencing reveals differences between the genotypes of *Giardia* isolates recovered from humans and dogs living in the same locality. J Parasitol, 83(1): 44-51.
- İnceboz, T., Ayhan, Y., İnan, S. 2002.** İzmir Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde retrospektif olarak bağırsak parazitlerinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 26 (2):205-207. 2002.
- Julio, C., Vilares, A., Oleastro, M., Ferreira, I., Gomes, S., Monteiro, L., Nunes, B., Tenreiro, R., Angelo, H., 2012.** Prevalence and risk factors for *Giardia duodenalis* infection among children: a case study in Portugal. Parasites & Vectors, 5 (22):1-8.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., Demirel, E., Ayaz, E., Seferoğlu, O. 2013a.** Giresun İlindeki, Sularda Parazitlerin Varlığı. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,29 Eylül-5Ekim 2013, Denizli.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., Seferoğlu, O., Ayaz, E., Demirel., E. 2013b.** Samsun İl ve İlçelerinden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,29 Eylül-5Ekim 2013, Denizli.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., Ayaz, E., Demirel, E., Seferoğlu, O. 2013c.** Samsun İli Terme ve Kocaman İlçelerindeki Sularda Protozoon ve Helminthler. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,29 Eylül-5Ekim 2013, Denizli
- Karanis P, Ongerth J. 2009.** LAMP-a powerful and flexible tool for monitoring microbial pathogens. Trends Parasitology, 25 (11): 498-499.
- Karanis, P., Opiela K., Ai-Arousi, M., Seitz, H.M. , 1996.** A comparison of phase contrast microscopy and an immunfluorescence test for the detection of *Giardia* spp. In faecal specimens from cattie and wild rodents. Trans Roy Soc Trop Med Hyg., 9u: 250-251

- Karanis, P., Oriol, T., Klytavnistra, K., Jerry, O., Ikuo, I., Noborou, I. 2007.** Development and preliminary evaluation of a loop-mediated isothermal amplification procedure for sensitive detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal and water samples. *Appl. Environ. Microbiol.*, 73: 5660–5662.
- Karanis, P., Sotiriadou, V., Kartashev, C., Kourenti, N., Tsvetkova, K., Stojanova, 2006.** Occurrence of *Giardia and Cryptosporidium* in water supplies of Russia and Bulgaria. *Environmental Research*, 102: 260-71.
- Kaur, R., Rawat, D., Kakkar, M., Uppal, B., Sharma, V.K. 2002.** Intestinal parasites in children with diarrhea in Delhi, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 33(4): 725-729.
- Kaya, D. 2011.** Ordu il Merkezi ve İlçelerinden Alınan Su Örneklerinde Kirlilik İndikatör Bakterilerin ve Parazitlerin Moleküler Yöntemlerle Tespit Edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Kaya, S., Demirci, M., Demirel, R., Arıdoğan, BC., Öztürk, M., Şirin, C. 2004.** Isparta Şehir Merkezinde Bağırsak Parazitleri Prevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 28(2):103-105.
- Kehl, K.S.C., Cicirello, H., Havens, P.L. 1995.** Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species, *J. Clin. Microbiol.* 33(2): 416-418.
- Kerlin, P., Radnaïke, R.N., Butler, R., Gehling, N., Grant, A.K. 1978.** Prevalance of giardiasis a study at upper gastrointestinal endoscopy. *Dig Dis Sci.*, 23(10): 940.
- Kniel, K., S. Sumner, D. Lindsay, C. Hackney, M. Pierson, Ve A. Zajac, 2003.** Effect of Organic Acids and Hydrogen Peroxide on *Cryptosporidium parvum* Viability in Fruit Juices. *Journal of Food Protection*, 66(9): 1650-1657.
- Kocazeybek, B. 2001.** Özel bir hastanede akut gastrointestinal enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların prevalansının araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 31(1- 2): 69-72.
- Kolören, Z., Avşar, C., Şekeroğlu, A.Z. 2010.** Protozoonların Tanısında İlmîğe Dayalı İzotermal Çoğaltma Yöntemi (LAMP), *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 34: 207-211.
- Kolören, Z., Kaya, D. 2010.** Ordu ve Çevresindeki İlçelerin Yüzeysel Sularında *Cryptosporidium parvum* ve *Giardia lamblia*'nın yaygınlığı, 4. Ulusal Limnoloji Kongresi, 04-06. ağustos 2010 8s, Bolu.
- Kolören, Z., Taş, B., Kaya, D. 2011.** Gaga gölü (Ordu, Türkiye)'nün Mikrobiyolojik Kirlilik Seviyesinin Belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi The Black Sea Journal of Sciences*, 2(1): 3, 74-85.
- Kolören, Z., Seferoğlu, O., Delioğlu, B.K. 2012.** Yeşilırmak Nehri ve Tersakan Çayı'ndan (Amasya) Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis* Yaygınlığının Nested PCR Tekniği ile Tespiti. 2. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi (Uluslararası katılımı), 15-18 Kasım 2012, Antalya.

- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M. and Schreckenberger, P.C. 1997.** Color atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Chapter 20, Lippincott.
- Korkmaz, M., Köse, Ş., Sin, A., Özkan, A.T., Ülgen, Z. 2000.** Giardiasisli Hastalarda IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE Düzeyleri. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 24(2) : 101-105.
- Kuk, S., Erensoy, A., Keleştemur, N., 2006.** Son Bir yıl İçinde Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarında Koproparazitolojik İnceleme Sonuçları, Fırat Tıp Merkezi, 11(2): 113-115.
- Kuman, H.A. ,Altıntaş, N. 1996.** Protozoon Hastalıkları. E Ü Basımevi, İzmir s.60-68.
- Kurtoğlu, M.G., Körkoca, H., Çiçek, M., Cengiz, Z.T., 2007.** Van Yöresinde Gıda Sektörü Çalışanlarında Bağırsak Parazitlerinin Yaygınlığı, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(4): 309-312.
- Küçük, Ş.K. 2013.** Tekirdağ'da İnsanlarda *Giardia* spp. Varlığının Mikroskopik Yöntem ve PCR Aracılığıyla Takibi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- Laime, Mazzoleni, A.P., Argioli, F., De, Virgilis, S., Cao, A., Purcell, R.H., Farci, P., 1994.** Hepatitis C virüs in multiple episodes of acute hepatitis in polytransfused thalassaemic children. *Lancet*. 343:388-390.
- Lalle, M., Bruschi, F., Castagna, B., Campa, M., Pozio, E., Cacciò, SM. 2009.** High genetic polymorphism among *Giardia duodenalis* isolates from Sahrawi children. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 103: 834-839.
- Lalle, M., Pozio, E., Capelli, G., Bruschi, F., Crotti, D., Cacció, S.M. 2005.** Genetic heterogeneity at the β -giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. *Int J Parasitol*, 35: 207-213.
- Lasec-Nesselquist, E., Welch, D.M., Sogin, M.L. 2010.** The identification of a new *Giardia duodenalis* assemblage in marine vertebrates and a preliminary analysis of *G. duodenalis* population biology in marine systems. *Int J Parasitol*, 40: 1063-1074.
- Lebbad, M. 2010.** Molecular Diagnosis and Characterization of two Intestinal Protozoa: *Entamoeba histolytica* & *Giardia intestinalis*. Ph.D. Thesis, Karolinska Instituted. p. Stockholm.
- Lee, J.H., Lee, J., Park, S.J., Yong, T.S., Hwang ,U.W. 2006.** Detection and genotyping of *Giardia intestinalis* isolates using intergenic spacers (IGS)-based PCR. *Korean J Parasitol.*, 44: 343- 353
- Mahdy, AKM., Surin, J., Wan, KL., Mohd-Adnan, A., Al-Mekhlafi, MSH., Lim, YA. 2009.** *Giardia intestinalis* genotypes: Risk factors and correlation with clinical symptoms. *Acta Tropica*, 112: 67-70.
- Markell, E.K., Voge, M., John, D.T. 1992.** Medical Parasitology. 7th Ed. WB Saunders Com. 63-79.

- Mayer, C.L., Palmer, C.J. 1996.** Evaluation of PCR, Nested PCR, and Fluorescent Antibodies for Detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* Species in Wastewater. *Applied and Environmental Microbiology*, 62 (6): 2081-2085.
- Menedez, S.R., Garcia, M.R., Sanchez san Roman, Gonzalez, S.A., Navascules, A., Alvarez, P.R., Saez, R.L., 1991.** Intrafamilial spread of hepatitis C virus. *Infection*, 19: 341-1433.
- Meyer, E. A., Jarroll, E. L., 1980.** Giardiasis. *Am. J. Epidemiol.* 111:1-12.
- Meyer, E.A.1994.** *Giardia* as an organism, In: *Giardia: From Molecules to Disease*, Ed: Thompson, R.C.A., Reynoldson, J.A., Lymbery, A.J., CAB Int. UK. ISBN 0 85198 840 s: 3-13.
- Monis, P.T., Andrews, R.H., Mayrhofer, G., Ey, P.L. 1999.** Molecular systematics of the parasitic protozoan *Giardia intestinalis*. *Mol Biol Evol*, 16(9): 1135-1144.
- Mons, C., Dumetre, A., Gosselin, S., Galliot, C., Laurent, M., 2009.** Monitoring of *Cryptosporidium* and *Giardia* river contamination in Paris area, *Water Research*, 43: 211-217.
- Morimoto, N., Komatsu, C., Kataoka, H., Ogura, K., Sugiura, T. 2003.** Incidence and clinical features of *Giardia lamblia*. *Rinsho Byori*, 51(7): 633-6.
- Nago, TT., Tokashiki, YT., Kisanuki, K., Nakasone, I., Yamane, N. 2010.** Laboratory-based evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) to detect *Cryptosporidium* oocyst and *Giardia lamblia* cyst in stool specimens. *Rinsho Byori*, 58 (8):765-71.
- Nygaard, K., Void, L., Robertson, L., Lassen, J. 2004.** Are domestic *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in Norway underdiagnosed? *Tidsskr Nor Laegeforen.*, 123(23): 3406-9.
- Ok, Ü.Z., Girginkardeşler, N., Kilimcioglu, A., Limoncu, E. 1997.** Dışkı inceleme yöntemleri: Parazit hastalıklarında tanı, Editörler: Özcel, M.A., Altıntaş, N., s: 1-61.
- Orhan, V. 1987.** *Giardia intestinalis*'in morfolojisi, fizyolojisi ve evrimi: *Giyardiyoz*, Editör: Yaşarol, Ş., s: 9-20.
- Özbel, Y., Dağcı, H. 1997.** Giardiasisin Laboratuvar tanısı: *Giardiosis*, Editörler: Özcel, M.A., Üner, A., s: 79-117.
- Özbilgin, A. 2006.** Barsak Protozoonları. *Ankem Dergisi*, 20(2): 166-169.
- Özcel, M.A., Üner, A. 1997.** Giardiosis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 14: 1- 135.
- Özçelik, S., Değerli, S. 1997.** Türkiye'de giardiosis. 10. Ulusal Parazitoloji Kongresi 8-12 Eylül-1997, Ankara, Kongre Kitabı, 179
- Özekinci, T., Uzun, A., Suay, A., Elçi, S., Akpolat, N., Atmaca, S. 2005.** Giardiasisin Tanısında Enzym İmmun Assay (EIA) ve Direkt İnceleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 29 (2): 89-92

- Özsoy, S. 2009.** Su ve Yaşam: Suyun Toplumsal Önemi. Yüksek Lisans Tezi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Çalışma Ekonomisi Ve Endüstri İlişkileri Anabilim Dalı, Ankara.
- Özyurt M, Kurt Ö, Yaman O, Ardiç N, Haznedaroğlu T 2007.** Bir eğitim hastanesi koproloji laboratuvarında geçen dört yıllık dönemde saptanan bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(4):306-308.
- Palm, JE., Weiland, ME., Griffiths, WJ., Ljungström, I., Svärd, SG. 2003.** Identification of Immunoreactive Proteins during Acute Human Giardiasis. *The Journal of Infectious Diseases*, 187;1849-1859.
- Payment, P., Berte, A., Prevost, M., Menard, B., Barbeau, B., 2000.** Occurrence of pathogenic microorganisms in the Saint Lawrence River (Canada) and comparison of health risks for populations using it as their source of drinking water. *Canadian Journal of Microbiology*, 46: 565-576
- Payment, P., Plante, R., Cejka, P., 2001.** Removal of Indicator bacteria, human enteric viruses, *Giardia* cysts, and *Cryptosporidium* oocysts at a large wastewater primary treatment facility. *Canadian Journal of Microbiology*, 47: 188-193
- Plutzer, J. 2008.** *Cryptosporidium* and *Giardia* as water contaminant pathogens in Hungary. Ph.D, National Institute of Environmental Health, Department of Water Biology, Budapest, Hungary, Obihiro University for Agriculture and Veterinary Medicine. National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro, Japan.
- Plutzer, J., Karanis, P. 2009.** Rapid identification of *Giardia duodenalis* by loop mediated isothermal amplification (LAMP) from faecal and environmental samples and comparative findings by PCR and real-time PCR methods. *Parasitol Research*, Doi: 10.1007/s00436-009-1391-3
- Plutzer, J., Tomor, B. 2009.** The role of aquatic birds in the environmental dissemination of human pathogenic *Giardia duodenalis* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in Hungary. *Parasitology International*, 58: 227-231.
- Plutzer, J., Törökne' A., Karanis, P. 2010.** Combination of ARAD microfibre filtration and LAMP methodology for simple, rapid and cost-effective detection of human pathogenic *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in drinking water. *Letters in Applied Microbiology*, 50: 82-88.
- Ratanapo, S., Mungthin, M., Soontrapa, S., Faithed, C., Siripattanapipong, S., Rangsin, R., Naaglor, T., Piyaraj, P., Taamasri, P., Leelayoova, S. 2008.** Multiple Modes of Transmission of Giardiasis in Primary Schoolchildren of a Rural Community, Thailand. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 78 (4): 611-615.
- Read, C.M., Monis, P.T., Thompson, R.C.A. 2004.** Discrimination of all genotypes of *Giardia duodenalis* at the glutamate dehydrogenase locus using PZR-RFLP. *Infect Gen Evol.* 4:125-130.

- Ricciardi, M.L., De Paolis, C., Ferrans, G. 1978.** Investigation on intestinal parasitism in pediatric age: Comparison between healthy and ill children. 4th Int Cong Parasitol., C 10.
- Roberts, L.S., Janovy, J. 2006.** Foundations of Parasitology. 6th edition. 702 p. McGraw-Hill Higher Education, Boston, USA.
- Roche, H., Roche, C., Chausse, S. 1991.** Role de la Giardiase dans la dyspepsie non ulcereuse. La Press Med, 20: 20
- Rose, J.B., Slifko, T.R. 1999.** *Giardia, Cryptosporidium and Cyclospora* and their impact on foods. Journal of Food Protection, 62: 1059-1070
- Rosales, M.J., Cordón G.P., Soldan, O.C.P., Vásquez, F.V., Soto, J.R.V., Bordes, L.S., Moreno, M.S. 2008.** Prevalence of enteroparasites and genotyping of *Giardia lamblia* in Peruvian children. Parasitol Res 2008;103:459-65.
- Saygı, G. 2002.** Temel Tıbbi Parazitoloji. 2. Baskı, 49-51s, Sivas
- Saygı, G., Oğuztürk H., Akın Z. 2002.** İki köy ilköğretim okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 26 (3): 292-298.
- Schmidth, G.D., Roberts, L.S. 1989.** Other Flagellate Protozoa. Foundations of Parasitology. *Times Mirror/Mosby College Publ.*, s.81-85.
- Seferoğlu, O. ve Kolören, Z. 2012.** Ordu İli Melet Irmağı'ndan Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) Yöntemiyle Tespit Edilmesi. 21. Ulusal Biyoloji Kongresi. 3-7 Eylül 2012, İzmir, s. 1280.
- Seferoğlu, O., Kolören, Z., Karaman, Ü., Ayaz, E. 2013.** Giresun il merkezi ve ilçelerinden Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*' in Nested PZR yöntemiyle Tespit Edilmesi. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli
- Seferoğlu, O., Kolören, Z. 2014.** Samsun İli ve İlçelerinden Alınan Yüzeysel ve İçme Suyu Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Nested PCR Yöntemi ile Araştırılması. 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, 23-27 Nisan 2014, Eskişehir
- Shoab, S., S. Tauheed, A. Hafız, 2003.** Frequency of *Cryptosporidium* in Childhood Diarrhoea-Importance of Modified Acid-Fast Technique. J. Ayub Med coll, Abbottabad, 15(3): 3-5.
- Şenel, S., Özçelik, S., Değerli, S. 2002.** Çocuklarda bağırsak parazitizmleri ve eozinofili arasındaki ilişkinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 26 (3): 274-277
- Şimşek, Z., Yıldız Zeyrek, F., Kurcer, M.A. 2004.** Effect of *Giardia* Infection on Growth and Psychomotor Development of Children Aged 0-5 Years. Journal of Tropical Pediatric, 50: 90- 93.
- Takmaz, S. 2012.** Dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis*'in araştırılmasında direkt mikroskopi, ELISA ve DFA yöntemlerinin karşılaştırılması, Yüksek Lisans, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.

- Tamer, G.S., Üstün, Ş., Ak, M. 2009.** *Giardia*'larda Moleküler Biyolojik Yapı ve Çalışmaları: Moleküler Parazitoloji, Editörler: Özcel, M.A., Tanyüksel, M., Eren, H., İzmir, s: 453-466.
- Tanyüksel, M., Araz, E., Güçlü Z. 2008.** Bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü sistemi kapsamında spesifik mikrobiyoloji pratiği Parazitoloji. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara, s:113-119.
- Taş, B., Candan, A.Y., Can, Ö., Topkara, S. 2010.** Ulugöl (Ordu)'ün bazı fiziko-kimyasal özellikleri. Journal of Fisheries Sciences.com, 4 (3): 254-263.
- Terzi, G. 2005.** Gıda Kaynaklı Protozoon Enfeksiyonların İnsan Sağlığı Açısından Önemi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi, 16(2): 47-55.
- Thompson, R.C. 2000.** Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. Int J Parasitol, 30(12-13):1259-67.
- Türk, M., Şener, A.G., Orhan, M., Candüz, K., Yurtsever, S., Türker, M. 2004.** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2002- Haziran 2003 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 28(2):100-102.
- Unat, E.K., Orhan, V., Budak, S. 1987.** Giyardiyoş (*Giardia intestinalis* infeksiyonu). Türkiye Parazitoloji Dergisi Yayın No:6, Syf:1-76, 5.Ulusal Parazitoloji Kongresi, Adana, 15-17 Eylül.
- Unat, E.K., Yücel, A., Aktaş, K., Samastı, M. 1995.** Unat'ın Tıp Parazitolojisi (5.baskı). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları, Yayın no:15, İstanbul, s: 544-551.
- Usluca, S., İnceboz, T., Över, L., Tuncay, S., Yalçın, G., Arcak, SS. 2010.** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2005-2008 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 34: 27-31.
- Uyar, Y., Taylan Özkan, A. 2009.** Amebiyazis, Giardiyazis ve Kriptosporidiazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 33(2): 140 – 150.
- Uysal, HK., Akgül, Ö., Purisa, S., Öner, YA. 2014.** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde 25 Yıllık İntestinal Parazit Prevalansı: Retrospektif Bir Çalışma, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 38: 97-101.
- Uzun, A. 2004.** Dışkıda giardia intestinalis tanısında rutin mikroskopik yöntem ve enzyme linked immunosorbent assay (Elisa) metodunun karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık, Dicle Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.
- Üner, A., Ertuğ, S. 1997.** Giardiasisin epidemiyolojisi. "Giardiasis" Özcel MA. Üner A, Eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yay. no: 14, s. 17-35, 1997.
- Yazar, S., Akman, M.A.A., Hamamcı, B., Birhan, M., Şener, S., Şahin, İ. 2002.** Kayseri sosyal Hizmetler çocuk esirgeme kurumu (SHÇEK) çocuk yuvasındaki 0-7 yaş çocuklarda bağırsak parazitlerinin araştırılması. T Parazitol Derg, 26 (1): 48-51.

- Yazar, S., Yaman, O., Gözkenç, N., Şahin, İ. 2005.** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na başvuran hastalarda giardiosis parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 29(4): 261-263.
- Yazıcı, V., Sırıken, F., Ertabaklar, H., Ertuğ, S. 2007.** Aydın İl Merkezindeki Hastanelerde Çalışan Mutfak Personelinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31:136-138.
- Yıldız Zeyrek, F., Zeyrek, C.D., Özbilge, H., Uzala Mızraklı, A. 2003.** Şanlıurfa'da İlköğretim Çocuklarında Barsak Parazitlerinin Dağılımını Etkileyen Faktörler Ve Büyümeye Etkisi. Türkiye Parazit Derg, 27(3): 203–206
- Yılmaz, Ü., Östan, İ., Kayran, E., Özbilgin, A. 2002.** Celal Bayar Üniversitesi Araştırma ve uygulama hastanesinde 2000- 2001 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. T Parazit Derg, 26 (1): 60–63.
- Yürük, M. 2003.** *Giardia lamblia* bulunan okul çağı çocuklarda immunoglobuline düzeyinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, Adana.
- Weese, J.S., Anderson, M.E.C., Fulford, M.B. 2011.** Parasitic zoonoses: 1th edition. Companion Animal Zoonoses, Ed: S.J., Weese, M., Fulford, M., Wiley-Blackwell Publishing, USA.
- Wladislawoff, H. 1978.** Giardiasis and other intestinal parasites in intestinal disorders. 4th Int Cong Parasitol. C 17.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Onuralp SEFEROĞLU
Doğum Yeri : Giresun
Doğum Tarihi : 03.08.1987
Yabancı Dili : İngilizce
E-mail : onuralp_98@hotmail.com
İletişim Bilgileri : 0 505 651 98 44

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	
Lisans	İşletme	Anadolu Üniversitesi	2008-2013
Lisans	Biyoloji	Ordu Üniversitesi	2007-2011
Y. Lisans	Biyoloji	Ordu Üniversitesi	2011-2014

BİLİMSEL AKTİVİTELER

Ulusal ve Uluslararası Kongrelerde Yayınlanmış Poster Bildiriler

- Seferoğlu, O.**, Kolören, Z. 2012. Ordu İli Melet Irmağı'ndan Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) Yöntemiyle Tespit Edilmesi. 21.Ulusal Biyoloji Kongresi. 3-7 Eylül 2012, İzmir, s. 1280.
- Seferoğlu, O.**, Aldemir, İ., Kolören Z. 2013. *Giardia intestinalis* ve Ülkemizdeki yaygınlığı. 20. Ulusal Biyoloji Öğrenci Kongresi, 22-26 Haziran 2013, Zonguldak, s. 138.
- Seferoğlu, O.**, Kolören, Z., Karaman, Ü., Ayaz, E. 2013. Giresun İli ve İlçeleri'nden Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Nested PCR Kullanılarak Tespit Edilmesi. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, s198.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., Demirel, E., Ayaz, E., **Seferoğlu, O.**, 2013. Giresun İli'ndeki Sularda Parazitlerin Varlığı. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, s228.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., **Seferoğlu, O.**, Ayaz, E., Demirel E., 2013. Samsun İl ve İlçelerinden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı.18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, s229.
- Karaman, Ü., Kolören, Z., Ayaz, E., Demirel E., **Seferoğlu, O.**, 2013. Samsun İli Terme ve Kocaman İlçelerindeki Sularda Protozoon ve Helmintler. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, s230.
- Kolören, Z., Ayaz, E., **Seferoğlu, O.**, 2014. Occurrence of *Cryptosporidium* species by nested PCR in the drinking and environmental water samples of Samsun, Black Sea, Turkey. 5th international *Giardia & Cryptosporidium* Conference, 27-30 May 2014, Uppsala, Sweden, p:115.

Ulusal Kongrelerde Yayınlanmış Sözlü Bildiriler

Kolören, Z., **Seferoğlu, O.**, Delioğlu, B.K. 2012. Yeşilırmak Nehri ve Tersakan Çayı'ndan (Amasya) Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis* Yaygınlığının Nested PCR Tekniği ile Tespiti. 2. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 15-18 Kasım 2012, Antalya.

Seferoglu, O., Kolören, Z. 2014. Samsun İli ve İlçelerinden Alınan Yüzeysel ve İçme Suyu Örneklerinde *Giardia intestinalis'in* Nested PCR Yöntemi ile Araştırılması. 22.Ulusal Biyoloji Kongresi, 23-27 Nisan 2014, Eskişehir.

Görev Aldığı Ulusal Kuruluşlarca Desteklenen Projeler

Samsun ve Giresun'da Su Kökenli Parazitlerin (*Cryptosporidium parvum* ve *Giardia lamblia*) Moleküler Teknikler (LAMP, IFA, PCR-RFLP, NESTED PCR) Kullanılarak tespit Edilmesi (**TÜBİTAK Proje No: 111T818**)

Proje Yöneticisi: Doç. Dr. Zeynep Kolören