

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KANSERLİ ÇOCUKLARDA BAĞIRSAK
PARAZİTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatih DURAK
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ünsal ÖZGEN**

MALATYA – 2007

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KANSERLİ ÇOCUKLARDA BAĞIRSAK
PARAZİTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatih DURAK
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ünsal ÖZGEN**

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	II
TABLolar DİZİNİ.....	III
KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Entamoeba histolytica</i>	8
2.2. <i>Chilomastix mesnili</i>	12
2.3. <i>Giardia intestinalis</i>	12
2.4. <i>Trichomonas intestinalis</i>	18
2.5. <i>Isospora belli</i>	19
2.6. <i>Cryptosporidium spp</i>	21
2.7. <i>Blastocystis hominis</i>	24
2.8. <i>Microsporidia</i>	26
2.9. <i>Cyclospora spp</i>	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Hastaların Özellikleri.....	29
3.2. Numune Toplanması.....	30
3.3. Mikroskopik inceleme.....	30
3.4. Serolojik İnceleme.....	30
3.5. Mutlak Nötrofil Sayısı.....	31
3.6. İstatistiksel Analiz.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	50
7. ÖZET.....	52
8. SUMMARY.....	54
9. KAYNAKLAR.....	56
10. EKLER.....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 1: <i>G. intestinalis</i> 'in trofozoit ve kist şekli.....	13
Şekil 2 : <i>Cryptosporidium spp.</i> 'nin evrimi.....	21
Şekil 3: <i>B.hominis</i> 'in morfolojik şekilleri.....	24

TABLolar DİZİNİ

	SAYFA
Tablo -1: Hastaların genel özellikleri.....	32
Tablo -2: Parazitlerin cinsiyetlere göre dağılımı	32
Tablo -3: Hastaların tanılara göre dağılımı	33
Tablo- 4: Bağırsak parazitlerinin gruplara göre dağılımı	34
Tablo -5: Parazitlerin yaşanılan merkezlere göre dağılımı.....	35
Tablo -6:Parazitlerin yaşanılan eve göre dağılımı.....	36
Tablo -7:Parazitlerin hastaların kullandıkları içme suyu kaynağına göre dağılımı.....	36
Tablo- 8: Parazitlerin hastaların evde hayvan beslemesine göre dağılımı.....	37
Tablo -9: Mevsimlere göre parazit dağılımı.....	38
Tablo -10: Tanılara göre parazit varlığı.....	39
Tablo- 11:Semptomlara göre parazit varlığı.....	40
Tablo -12: IgG düzeylerine göre parazit varlığı.....	40
Tablo -13: IgM düzeylerine göre parazit varlığı.....	41
Tablo -14: IgA düzeylerine göre parazit varlığı.....	41
Tablo- 15: IgE düzeylerine göre parazit varlığı.....	41
Tablo -16: Mutlak nötrofil sayısına göre parazit varlığı.....	42
Tablo -17: Evdeki birey sayısına göre parazit varlığı.....	43

KISALTMALAR DİZİNİ

ALL	Akut lenfoblastik lösemi
AML	Akut myeloblastik lösemi
<i>B. hominis</i>	<i>Blastocystis hominis</i>
<i>C. hailey</i>	<i>Cryptosporidium hailey</i>
<i>C. mesnili</i>	<i>Chilomastix mesnili</i>
<i>C. muris</i>	<i>Cryptosporidium muris</i>
<i>C. parvum</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>
<i>E. histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<i>G. agilis</i>	<i>Giardia agilis</i>
<i>G. duodenalis</i>	<i>Giardia duodenalis</i>
<i>G. intestinalis</i>	<i>Giardia intestinalis</i>
<i>G. lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>
GM-CSF	Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör
<i>G. muris</i>	<i>Giardia muris</i>
HH	Hodgkin Hastalığı
<i>I. belli</i>	<i>Isospora belli</i>
IFA	İndirekt Fluoresan Antikor
IHA	İndirekt Hemaglutinasyon
KB	Kompleman birleşmesi
LCH	Langerhans Hücreli Histiositozis
LES	Locke-Egg-Serum
M-CSF	Makrofaj stimüle edici faktör
MIF	Merthiolate-Iodine-Formaldehit
NHL	Non-Hodgkin lenfoma
<i>P. carinii</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>
PCP	<i>Pneumocystis carinii</i> pnömonisi
<i>S. stercoralis</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i> :
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>T. intestinalis</i>	<i>Trichomonas intestinalis</i>
TNF	Tümör nekroz faktör

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde bazı parazit hastalıkları, immün direnci düşük hastalarda özellikle AIDS olgularında, organ transplantasyon alıcılarında ve kemoterapi uygulanan onkoloji hastalarında, klinik parazitoloji kitaplarındaki bilgilere uymayan değişiklikler göstererek, çok ağır klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Klasik parazitoloji bilgilerine göre patojenitesi şüpheli olan, hatta apatojen olarak bildirilenlerin bile immün yetmezliği olan hastalarda patojen hale dönüştükleri, normalde spontan iyileşme görülen bazı parazit hastalıklarının ölüme yol açabildiği görülmektedir.

İnsanlarda hastalık oluşturan protozoon ve helmentlerden başka patojen parazitlerinde olup olmadığı konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu parazitlerin patojen hale geçmelerinde veya patojenitelerinin artmasında konak parazit ilişkileri ve konağın parazitlere karşı olan direncinin azalması ya da kaybolması rol oynamaktadır. İmmün sistemin iyi çalışmaması, bloke edilmesi, baskılanması durumlarında parazitlerin nasıl etkilendiği konularında elimizde kesin bilgiler bulunmamaktadır. Ancak immün sistemin baskılanması veya iyi çalışmaması özellikle hücresel immüniteden etkilenen parazitlerin patojen etkilerinin artmasına ve ölüme kadar gidebilen ağır klinik tablolar oluşturmalarına neden olmaktadır (1). Bunların arasında bazı parazit enfeksiyonları önemli yer tutmaktadır. *Pneumocystis carinii* enfeksiyonu sıklıkla akciğer tutuluşu ile kendini gösterirken, *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunda daha çok beyin, *Cryptosporidium* türleri, *Strongyloides stercoralis*, *Blastocystis hominis* ve *Isospora belli*'nin yol açtığı enfeksiyonlarda ise bağırsak tutuluşu ön planda görülmektedir.

Son yıllarda önemi artan parazitik enfeksiyonlardan Cryptosporidiozis semptom vermemekte veya uzamış ishal, bulantı, kusma, başağrısı ve karın ağrısı ile birliktelik gösterebilmektedir (2).Bağışıklığı baskılanmış hastalarda sistemik invazyona solunum sistemi ile ilgili semptomlara ve safra yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir (3,4). İmmün direnci düşük kişilerde normal populasyona oranla daha sık rastlanan *Blastocystis hominis* parazitinin patojen olduğu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmasa da son zamanlarda yapılan bir çok araştırmada bunu destekleyen bulgular elde edilmektedir. Bu parazitin habis tümörlü hastalarda görülme sıklığının arttığı ve özellikle lösemi hastalarında hızlı ilerleme gösterdiği bilinmektedir (5). Yine *Trichuris trichiura* insidansı habis tümörlü hastalarda yüksek bulunmuştur (6).

Bu bilgiler kanserli hastalarda bağırsak paraziti sıklığının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenlerle bu çalışmada; sağlıklı, kanserli ve kanser tedavisi sonrası hayatta kalan çocuklardaki bağırsak parazitlerinin prevalansını ve cinsini tespit etmeyi ayrıca kanserli hastaların nötropenik oldukları dönemde saptanan parazitlerin insidansı ve cinsinde değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Enfeksiyon hastalıklarının dünya üzerindeki yaygınlığı ülkelerin coğrafi özellikleri, iklim koşulları, toplumun kültürel, ekonomik ve sosyal gelişimi ile yakından ilgilidir. İnsanların yaşama ve beslenme düzenleri, örf ve adetleri ile de ilgili olan enfeksiyon hastalıkları içinde, gastrointestinal enfeksiyonlar başta gelmektedir. Özellikle alt yapı tesisleri tamamlanmamış ülkelerde toplum sağlığı açısından önemli hastalıklara sebep olabilen bu etkenler, su, besin, vektör ve kirli eşya aracılığıyla oral-fekal yoldan bulaşabilmektedir (7). Gelişmiş ülkelerde ise yeterli sanitasyon ve hijyen kurallarına ve iyi bir toplum sağlığı örgütlenmesine karşın iş gücü ve okul devamsızlığının ikinci sıradaki nedeni akut infeksiyöz gastroenteritlerdir.

Akut infeksiyöz gastroenterit etkenleri arasında bakteriler, virüsler ve parazitler bulunmaktadır. Gastrointestinal parazit enfeksiyonları, sulu ishal (*Cryptosporidium spp.*, *Giardia lamblia*), dizanterik ishal (*E. histolytica*, *E. coli*) ve malabsorbsiyonlu kronik ishale (*G. lamblia*, *Strongyloides stercoralis*) neden olmaktadır. Küçük çocuklar, kronik ve ağır parazit enfeksiyonları için esas risk gruplarını oluştururken, immün yetmezliği olan, kanserli ve organ transplantasyonlu hastalarda gerek uygulanan kemoterapi ve radyoterapi, gerekse de altta yatan hastalığın kendisinin oluşturduğu humoral ve özellikle hücrel immünitedeki bozulma sonucunda, intestinal parazit enfeksiyonlarına karşı duyarlılık gelişmektedir.

İmmün direnci azaltarak enfeksiyon gelişimine yol açan en önemli faktörler hücrel ve sıvısal immün fonksiyon bozuklukları, granülositopeni, anatomik bariyer (mukoza, deri) hasarı, doğal kanallarda tıkanıklık, santral sinir sistemi fonksiyon

bozukluğu gibi çeşitli nedenler olup, bunların arasında parazitoloji açısından en önemlisi hüresel immünite fonksiyon bozuklukları olarak açıklanmıştır (8).

"Hüresel immünite fonksiyon bozukluğu" terimi oldukça geniş bir genelleme olmakla birlikte enfeksiyona yataklık eden faktörler gözönüne alınarak yapılan alt sınıflamalarda, başlangıçta yarar sağlamaktadır. Hüresel immünite fonksiyon bozukluğu Hodgkin hastalığı veya AIDS gibi bazı hastalıklarda hastalığın gidişi ile bağlantılı iken, böbrek transplant alıcılarında, uzun süreli remisyondaki akut lenfositik lösemide ve başarılı kemik iliği transplantasyonu sonrasında, özgün immunosupresif sağaltım sonucunda gelişmekte olduğu bildirilmektedir (8,9,10).

Radyasyonun yanısıra azatiopirin, siklosporin, kortikosteroidler ve sitotoksik ilaçlar, primer hastalıkla birlikte bazı enfeksiyonların gelişimini kolaylaştırmak üzere çeşitli tiplerde ve derecelerde immunosupresif etki göstermektedirler (11,12,13,14).

Hüresel immün yanıt sisteminin son ürünü olan aktive olmuş makrofaj veya monositlerin, parazitlerin fagosite edilerek öldürülmesinde anahtar rol oynadıkları saptanmıştır. Bu hücrelerin prekürsörleri olan promonositler kemik iliğinden köken alırlar ve monositlere dönüşmeleri için granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) ve makrofaj stimüle edici faktör (M-CSF) tarafından uyarılmaktadır. Bu monositler kemik iliğini hızla terkederek dokulara g etmeden önce, 3-5 gün boyunca kan dolaşımında kalmakta, daha sonra karaciğer, akciğer, dalak, bağ dokusu, bağırsak duvarı gibi dokularda, dokuya özgün faktörlerin makrofajlara dönüşümü uyarmasının ardından, dokularda yaklaşık üç ay kalmaktadırlar. Makrofajların, rneğin hücre içi parazitlerin yok edilmesi için gerekli kapasite artışını göstermesi etkinliğinin, y-interferon, tümör nekroz faktörü. (TNF) veya GM-CSF gibi T₄-helper hücre kökenli lenfokinlere bağımlı olduğu bilinmektedir. T hücrelerinden lenfokin salınımı ise, duyarlı lenfositlerin antijenle uyarılmasının ardından gerçekleşmektedir (15).

T lenfosit veya mononükleer-fagositik sistemdeki herhangi bir bozukluk, enfeksiyona yatkınlığa yol açabilmektedir. Kronik ve akut lenfositler lösemi, böbrek-kalp-kemik iliği transplantasyonları, Hodgkin hastalığı, travma ve AIDS gibi birçok durumlarda T lenfosit yanıtında bozuklukların ortaya çıktığı bildirilmektedir (8,12,13,16).

Hücrel immünitede bozukluk olduğunda, çoğu toplumda nadiren klinik enfeksiyonlara yol açan bazı fırsatçı patojenler enfeksiyon tablosu yaratmaktadırlar. Bunlardan *Toxoplasma gondii*, Varicella-Zoster virüsü, Herpes simplex virüsü, *Cryptosporidium spp.* gibileri, immün direnci sağlam bireylerde nadiren yaygın ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara yol açarken, *Pneumocystis carinii* gibileri yalnızca immün direnç düşüklüklerinde ortaya çıkmaktadır. Fırsatçı patojen enfeksiyonların, immün direnç düşüklüğü yaratan tüm hasta gruplarında aynı sıklıkta görülmediği, örneğin, Hodgkin hastalarında *P. carinii* enfeksiyonu nadiren görülürken, yoğun kemoterapi uygulanan akut lenfosit lösemili küçük çocuklarda yaklaşık % 20 oranında, AIDS'lilerde ise çok daha yüksek oranlarda pneumocystosis geliştiği belirlenmiştir (8,12).

Hücrel immün direnç düşüklüğü gösteren önemli bir hasta grubu onkoloji hastalarıdır. Granülositopeni olmaksızın seyreden lösemili veya lenfomalı hastalarda görülen enfeksiyon komplikasyonlarının dağılımının, granülositopeni ile seyreden gruptan oldukça farklı olduğu saptanmıştır (16). Bu enfeksiyonların genellikle ya maligniteye, ya da antineoplastikler, kortikosteroidler gibi ilaçların kullanımı ile sekonder gelişen hücrel immünite bozukluklarına bağlı bulunduğu öne sürülmüştür (17).

Hücrel immüniteleri yetersiz hastaların ağır *P. carinii* enfeksiyonlarına oldukça yatkın oldukları bilinmektedir. Birçok çocukta bu mikroorganizmaya karşı serum antikorlarının saptanması, bu enfeksiyonların latent enfeksiyonların reaktivasyonu sonucu geliştiğini düşündürmektedir. Trimethoprim sulfametaksazol ile uygulanan intermitan kemoterapinin, özellikle akut lenfosit lösemili çocuklarda pneumocystosis insidansını düşürdüğü ispatlanmıştır (12). Bu hastalıklarda ayrıca *T. gondii'* nin reaktif olarak koryoretinit veya beyin apsisine, *S. stercoralis* ve *Cryptosporidium*'un ise ishale yol açabildiği gözlenmiştir (17).

Çocuklarda sonradan gelişen immün yetmezliğin en sık nedeni kanser tedavisidir. Enfeksiyon kanserli çocuklarda morbidite ve mortalitenin majör nedeni olup, en sık nötropeni olarak bilinen, dolaşan nötrofillerin azalması ile birliktedir. Azalmış nötrofil sayısı ve ciddi enfeksiyon riski arasında doğrudan bir ilişki vardır (18,19). Risk altta yatan hastalıkla değil, nötropenin derinliği ve süresi ile direk olarak ilişkilidir (20). Mutlak

nötrofil sayısı 500 hücre/mm³'den düşük ise, ciddi enfeksiyon riski artmaktadır Bu sayı 100 hücre/mm³'ün altında ise, riskteki artış çok daha belirgindir. Nötropeni süresi ne kadar uzunsa, enfeksiyon riski o kadar yüksektir; en yüksek morbidite ve mortalite, nötropeni süresi 3 haftayı geçerse gözlenir. Ayrıca nötropenin ortaya çıkış zamanı da önemlidir. Çocukta kemik iliğinin düzelme bulguları varsa ağır enfeksiyon riski düşükken, nötropeni öncesinde ve sırasında yüksektir (21,22). Kanseri çocuklarda, özellikle lösemilerin relapslarında kardiyak, pulmoner ve renal yetmezlik gibi durumlarda enfeksiyon riski daha da yüksektir (23). Son 30 yılda yapılan çalışmalar mutlak nötrofil sayısı 500 hücre/mm³'den düşük olan hastalarda ateş ortaya çıkmışsa, acil empirik tedavi gerektiğini ortaya koymuştur (19). Konjenital agranülositoz, siklik nötropeni veya otoimmün nötropenili çocuklar deri enfeksiyonlarına yatkınlardır, ancak sistemik veya yaşamı tehlikeye sokan enfeksiyonlara nadiren yakalanırlar (24,25). Bu farklılık kısmen birlikte bulunan mukozite ve belki de miyelotoksik kemoterapi alan çocuklarda gelişen ek hücrel defektlere bağlanabilir (26). Nötropenik HIV-I enfeksiyonlu çocuklar bile daha düşük invazif bakteriyel ve fungal enfeksiyon riski taşımaktadırlar (24).

Spesifik tedaviler hücrel immüneyi baskılar. Örneğin uzun süreli kortikosteroid kullanımı T-lenfosit fonksiyonunu, sitokin üretimini ve lenfosit altgruplarının redistribüsyonunu baskılayarak, yukarıda sıralanan patojenlerle enfeksiyon riskini artırır (27,28). Ayrıca steroidler yara iyileşmesini ve enfeksiyon bölgesine nötrofil kemotaksisini de inhibe ederek, inflamasyonun semptom ve bulgularını maskeler (27). Siklosporin A solid organ transplant hastalarında rejeksiyonu önlemek veya kemik iliği transplant hastalarında graft-versus-host hastalığını önlemek için kullanılan kuvvetli bir immünosupresif ajandır, fakat özellikle steroidler ile birlikte kullanıldığında önemli immün süpresyona neden olur (29). CD4 lenfositlere etkisiyle interlökin-2 (IL-2) ve interferon- γ üretimini inhibe eder.

Yoğun kemoterapinin T-hücre altgruplarının sayısı ve dağılımı üzerine CD4 ve CD8 lenfositlerin azalmasına yol açan önemli etkileri vardır (30,31). Etki kemoterapinin tamamlanmasından sonra aylarca devam edebilir ve kısmen yaş ve timik aktiviteye bağlıdır. Büyük çocuklarda timik rejenerasyon potansiyeli daha düşüktür ve T-hücre altgruplarının normal sayıya gelmesi daha yavaş olur (32). Dolayısıyla, HIV-1 enfeksiyonu kadar olmasa da, hücrel immüneyin kaybı fırsatçı enfeksiyon riskini artırır (30). Örneğin, solid tümörler için uygulanan yoğun kemoterapötik rejimler ağır enfeksiyonlar (viral patojenler

ve daha önce sadece lösemili çocuklarda gözlenen *Pneumocystis carinii* pnömonisi [PCP]) ile komplike olur. Bu Hughes ve arkadaşlarının tedavinin ağırlığı PCP geliştirme riski ile doğru orantılıdır şeklinde lösemili çocuklardaki temel gözlemlerine paralellik gösterir (13).

Konak defans sisteminin sıklıkla gözden kaçan bir komponenti deri ve mukozal yüzeylerin anatomik devamlılığıdır. Koruyucu floranın varlığı, koruyucu immün doku ile birlikte enfeksiyonun başlamasını önler. Ancak deri veya mukozal devamlılığın bozulması fırsatçı enfeksiyonun derin doku veya kana ulaşmasına neden olur. Oral veya gastrointestinal sistemin mukozal yüzeyleri kemoterapötik ajanlarla bozulabilir ve normal veya hastane kaynaklı flora kan akımına ulaşabilir.

Paraziter enfeksiyonlar kanserli çocuklarda endemik bir bölgede yaşamıyorlarsa seyrekler. Son yayınlarda kreşlerde *Cryptosporidium* türlerinin insidansının arttığı bildirilmektedir. Ancak pediatrik onkoloji servislerinde epidemiler nadir görülür.

İnsanda hastalık yapan intestinal protozoonlar dört grupta toplanabilir (33).

1- Amebae:

Entamoeba histolytica

Entamoeba coli

Endolimax nana

2- Flagellates

Giardia lamblia

Chilomastix mesnii

Dientamoeba fragilis

Trichomonas türleri

3- Ciliate

Balantidium coli

4- Coccidia

Cryptosporidium spp.

Isospora belli

Sarcocystis spp.

Cyclospora spp.

Bu parazitlere ve özellikle bizim çalışmamızda saptanan patojenlere kısaca değinmek gerekirse;

2.1. *Entamoeba histolytica* (Schaudinn, 1903)

İnsanlarda amibiyaz'a (amoebiosis) neden olan *E. histolytica*, lobopodlarla hareket eden protozoondur (33).

Amiplerin bir çoğu sularda, ıslak topraklarda ve yaprakla örtülmüş nemli yerlerde özgür olarak bazıları, hayvanların sindirim boşluğunda sığıntı veya parazit olarak yaşarlar. Ancak insanda *E. histolytica*, kurbağalarda *E. ranarum*, sürüngenlerde *E. invadens* gibi birkaç tanesi dokulara saldırabilir. İnsanda yaşayan amiplerin başlıcaları Entamoebidae ailesinde toplanmışlardır. Çekirdeklerinin yapısına göre Entamoeba, Endolimax, Iodamoeba ve Dientamoeba olmak üzere 4 ayrı cins altında toplanmışlardır. Bunların içinde Entamoeba cinsine ait *E. histolytica* hariç diğerleri apatojen ve kommensaldir (33,35).

Morfoloji ve Evrim (33-35)

E. histolytica'nın insan vücudunda trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakist trofozoitleri şekillerine rastlanmaktadır.

Trofozoit: Ektoplazması saydam olup, aniden çıkan, başlangıçta ektoplazmadan yapılı, parmak gibi pseudopodlar salar ve hızlı hareket eder. Aktinomyozon proteinlerinin etkisi ile geri çekilebilir yada yeniden çıkarılabilir. Bu hareket vücut ısısında ve pH 6.5 iken en hızlıdır. Endoplazma amibin bir kısmını doldurmaktadır, vakuoller belirgindir. İçinde çekirdek, kromatoid cisimcikler ve bazen de lökosit, eritrosit ve bakteri içeren besin vakuelleri bulunmaktadır. Çekirdek, 3 µm'dan daha büyük olup canlı iken farkedilmez fakat tespit edilip boyanınca yapısı görülür. Çekirdeğin karyozomu ortada, ufak ve 0.5 µm büyüklüğündedir. Çekirdek zarı iç yüzeyinde aynı kalınlıkta, düzenli kromatin tanecikleri bulunmaktadır.

Trofozoit iki şekle ayrılır:

1.Doku şekli: Doku içinde gelişen bu şekle hastalandırıcı veya doku eritici şekil adı verilmektedir. İçinde 1-10 bazen daha fazla alyuvar bulundurabilir.

2.Bağırsak boşluğu şekli: Genellikle doku şeklinden daha ufak olup içinde eritrosit bulunmaz. Bu şekle minuta adı verilmektedir.

Prekist: Trofozoitlerin bölünmesiyle oluşan ufak amipler prekist haline geçecekleri zaman besinleri dışarı atarlar ektoplazma ile endoplazma ayrılmaz. Prekistte çomak şeklinde veya tanecikler halinde kromatoid cisimcikler görülebilir.

Kist: Kistler prekist şekillerinden meydana gelirler çapları 11-12 µm olup, genellikle 15 µm'dan ufaktırlar. Hareketsiz, yuvarlak, 1-2-4 çekirdekli, 0.5µm kalınlığında bir kist zarı ile çevrilidirler. Boyanmamış preparatlarda 4 çekirdekli olgun kistlerde çekirdekler ve vakuol görülmez. Demir hematoksilen, MIF ve trichrome ile boyanmış preparatlarda çekirdekler daha iyi fark edilmektedir. Kistler şekilli dışkıda görülürler ve dış koşullara dayanıklı olduklarından hastalığın yayılışı 4 çekirdekli kistlerle olmaktadır.

Metakist: Olgunlaşmış 4 çekirdekli kistler, su ve yiyeceklerle sindirim yolu ile alındıktan sonra bağırsaklarda 4 çekirdekli metakistik amip şekline dönüşmektedir.

Metakistik trofozoit: Metakistin çekirdeklerinin bölünmesiyle 8 adet çekirdek etrafına sitoplazma toplanarak küçük amipler (amoebula) oluşmaktadır. Amiplerin kalın bağırsağa yerleşmeleri ve burada büyüyerek çeşitli etkenler sonucu patojen trofozoitlere veya sığıntı trofozoitlere dönüşmektedirler.

Amibin iki türlü evrimi vardır:

1. Normal dönemli evrim: İnsan vücuduna giren kistlerden bağırsakta amipler oluşur, büyürler, bağırsak boşluğu şekline geçerler ve ikiye bölünerek çoğalırlar. Bu sırada önce çekirdek ve sonra sitoplazma bölünür. Yeni bölünmüş amiplerde karyozom az çok eksantrik olabilir. Kistlerin içinde de çekirdekler bölünerek 2 ve 4 çekirdekli kistler meydana gelir, vücuttan dışarı çıkarlar. Enfekte besin, su ve ellerle tekrar insan vücuduna girdikten sonra evrim tekrarlanır.

2. Patojen dönemli evrim: Bazı durumlarda *E. histolytica* bağırsak epitelini geçerek ve eritrositleri fagosite ederek beslenir, ikiye bölünerek çoğalır, yine bazı hallerde tekrar bağırsak boşluğu şekline döner, bu şekilden de prekist ve kist meydana gelir.

Epidemiyoloji

E. histolytica 4 çekirdekli kistleri ile bulaşmakta olup, trofozoitler vücut dışında çok yaşamamaktadırlar. En önemli kaynak sessiz infeksiyonlu insanlar olup, şekilli dışkılarıyla bulaşıcı kistleri etrafa saçarlar (34).

Kistler insan vücudu dışında, dışkıyla pislenen sebze ve meyvelerde, toprakta ve çamaşırlarda bulunurlar. Bulaşma, kistlerin sindirim sistemine ağız yolundan alınmasıyla olur. Bu bakımdan insandan insana doğrudan doğruya geçebilecekleri gibi,

yiyeceklerle uğraşan enfeksiyonluların pislettikleri gıda ve içeceklerle, insan dışkıyla kirlenen sebze, meyve, su ve besinlerle bulaşabilir. Sinek ve hamam böcekleri de kistleri etrafa yaymada rol oynamaktadırlar (34).

Tropikal ve subtropikal bölgelerde %50-80 gibi çok daha yüksek oranda yaygın olan amibiyaz, parazit hastalıkları arasında en kozmopolit olanıdır (35).

Dünyadaki insanların yaklaşık %10'unun bu parazit ile enfekte olduğu ve her yıl 40-110 bin kişinin amibiyaz nedeniyle yaşamını kaybettiği bildirilmektedir (36,37).

Gelişmiş ülkelere gitmekte olan ülkelere yolculuk yapan ve orada konaklayan turistlerde yüksek oranda rastlanmaktadır (38).

E. histolytica'nın dağılımı 1948 yılına kadar 43 ülkede yapılan 169 araştırmanın sonucuna göre Avrupa'da %10, Amerika'da %12, Asya'da %16, Afrika'da %17, Avustralya'da %1.5 ve Kanada'da %1'in altında olduğu bildirilmiştir (35).

Türkiye'de *E. histolytica*'nın, değişik bölgelerde ve değişik gruplarda yapılan çalışmalarda %0.4-23.3 oranları arasında görüldüğü bildirilmiştir (39-52).

Patogenez ve Klinik

Amibin dokulara invaze olabilmesi için bağırsak yüzeyine yapışması gerekli olup bunu *E. histolytica*'da bulunan galaktoz spesifik adhesin proteinleri sağlamaktadır (34,53).

E. histolytica en çok kalın bağırsakta yerleşir, amibiyaz'ın oluşmasında konağın direnci amibin virülansı, enfeksiyonu yapan amip sayısı, amibin enzimleri ve toksik birimlerinin önemli rolü vardır. *E. histolytica* kisti ile enfekte olan gönüllü mahkumların %10'unda dizanteri görüldüğü bildirilmiştir (53,54).

Entamoebidae ailesi içinde yer alan amip türlerinden bir çoğunun gastrointestinal sistem belirtilerine neden olduğu görülmektedir. Klinik olarak, *E. histolytica*'nın diyare ve dizanteri belirtilerinin yanı sıra, gastrointestinal sistemle bağlantılı çeşitli semptomlara da yol açabileceği bildirilmektedir. Bu belirtiler aylar hatta yıllarca sürebilen aralıklı ishal, konstipasyon ve ishal atakları, dispepsi, gaz hissi, anoreksi, bulantı, kusma, kronik karın ağrıları olarak sıralanabilmektedir (55).

Parazitin yerleşim yerine göre kalın bağırsak amibiyazı ve bağırsak dışı amibiyaz olarak iki farklı klinik tablo ortaya çıkmaktadır (36).

1. Kalın bağırsak amibiyazı: Bağırsak amibiyazında semptomlar ya çok belirgindir veya tipik değildir. Karın ağrısı, ishal (basit veya kanlı), iştahsızlık, kilo kaybı, kronik halsizlik gibi durumlar görülebilir. Kortikosteroidlerin kullanımı, ağır amibik kolite neden

olabilir. Hamilelik ve lohusalık dönemlerinde amibiyaz ağır, hatta ölümcül seyredebilir (36).

2. Bağırsak dışı amibiyaz: Semptomatik olguların yaklaşık %5 ini oluşturur ve genellikle çeşitli organlarda abse oluşumu ile karakterizedir. Bu organların başında karaciğer gelirken onu sıra ile akciğer, plevra, perikard, beyin, dalak, ürogenital sistem ve deri izler. Bağırsak dışı amibiyaz, mutlaka semptomlu veya semptomsuz seyreden bir bağırsak amibiyazını izleyerek görülür. Bağırsaktan diğer organlara yayılma ya birbirine yakın organlara komşuluk yoluyla veya hematogen yolla olmaktadır (36).

Tanı

Amibiyaz'ın kesin tanısı mikroskopik dışkı incelemelerinde etkenin kist veya trofozoit şekillerinin görülmesiyle konabilmektedir. Laboratuvarlarda en çok nativ-lugol yöntemi kullanılmakta ayrıca trichrome ve modifiye formol-eter yöntemleri de yardımcı tanı yöntemleri olarak yer almaktadır (55,56).

Dışkının mikroskopik muayenesinin önemli olduğu kadar makroskopik görünümü de önemlidir. Dışkının görünüşü, kokusu, kıvamı, kan ve mukus ihtiva edip etmediği, günde kaç kez dışkılama yapıldığı büyük anlam ifade etmektedir (35).

E. histolytica'nın patojen ve apatojen formları morfolojik olarak modern tekniklerle tanımlanmaktadır. Günümüzde antijen tespit yöntemleri ile *E. histolytica*'nın patojen türü dışkıda kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (57).

1. Etkensel tanı: Nativ-Lugol yöntemi, Merthiolate-Iodine-Formaldehit (MIF) konsantrasyon, Ritchie ve çinko sülfat yüzdürme yöntemleri ile dışkının incelenmesi Lawles, demir hematoksilin, trichrome boyama yöntemleri ile boyayarak amiplerin görülmesi ile kesin tanıya gidilir.

2. Kültür

a) İnvitro: Locke-Egg-Serum (LES), Cleveland-Colier, Robinson, Dobell, Diamond besiyerlerine ekim yapılarak üreyen amiplerin görülmesi ile tanı konur.

b) İnvivo: Yavru kediler, köpekler, sığanlar, tavşanlar, hamsterler ve kobaylara inokulasyonla amiplerin görülmesi ile tanıya gidilebilir.

3. Klinik tanı: Rektoskopi, sigmoideskopi ile radyolojik olarak karaciğer sintigrafisi ve ultrasonografi, karaciğer ponksiyonu ve otopsi ile tanı konulabilir.

4. İndirek tanı: Kompleman birleşmesi (KB), İndirekt Fluoresan Antikor (İFA), İndirekt Hemaglütinasyon (IHA), Ağar Diffüzyon, Immunoelktroforez, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) gibi serolojik yöntemlerin kullanılmasıyla amiplere karşı oluşan antikorlar vasıtasıyla tanıya gidilir (33).

Tedavi

Tedavide emetin veya metranidazole başarı ile kullanılmakta olup asemptomatik kist taşıyıcılarında diloksanit furoat, paromomisin, iyodokinol da kullanılabilir (58,59).

Korunma

Endemik bölgelerde yiyecek ve içeceklerin temizliğine dikkat edilmelidir. Genel hijyen kurallarına uyulmalı, sebze ve meyveler iyice yıkanmalı, şüpheli sular kaynatıldıktan sonra içilmelidir.

2.2. *Chilomastix mesnili* (Wenyon, 1910)

Morfoloji ve Evrim (33)

Chilomastix mesnili' nin trofozoit ve kist şekilleri vardır. Trofozoit şekli sürekli ishali durumlarda dışkıda bol miktarda görülür. Trofozoitler 10-20 µm boyunda, 5-10 µm eninde olup, önden arkaya doğru uzanan geniş ve derin spiral bir oluk vardır, bu nedenle vücut arkaya doğru kendi eksenini etrafında dönüş göstermektedir. Kistler 6-10 µm boyunda, 4-6 µm eninde olup genellikle tek çekirdeklidir. Trofozoitler mide asidinde canlı kalamadıklarından bulaşımın özellikle kistlerle enfekte içme suları ile olduğu bildirilmektedir.

Epidemioloji

Dünya nüfusunun %6'sının *C. mesnili* ile enfekte olduğu, Amerika'da %3.5 oranında görüldüğü bildirilmektedir. İnsanda, şempanzelerde, maymunlarda ve domuzlarda çekum ve kalın bağırsakta apatojen olarak bulunabilen bir protozoondur (33).

İzmir'de *C. mesnili*' nin dağılımı %0.2-1.2, Elazığ'da %1.54, Van'da %0.7 oranlarında saptanmıştır (60-63).

Malatya'da yapılan çalışmalarda %0.7 ve %0.12 oranlarında bulunmuştur (49,52).

Sindirim sistemi yakınması olan ve dışkılarında patojen bakteri üremeyen olguların %1'inde *C. mesnili* ürediği ve etkin tedavi ile semptomların kaybolduğu bildirilmektedir. Tanı direk mikroskopik inceleme ile konmaktadır (64).

2.3. *Giardia intestinalis* (Lamb. 1859) Alexeieff, 1914

Giardia intestinalis ilk olarak 1681 yılında Leeuwenhoek tarafından tarif edilerek 40 yıldan bu yana da insanda önemli bir patojen olduğu bildirilmektedir. *Giardia*'nın sınıflandırılması tartışmalı durumdadır. Günümüzde bir çok uzman morfolojik kriterleri baz alarak *Giardia*'nın üç türünü (*G. agilis*, *G. muris* ve *G. duodenalis*) tanımlamışlardır (65).

Değişik soy ve tür adları ile tanımlanan bu protozoona batı yarımküre ve batı Avrupa'da *Giardia lamblia*, Fransa, eski Sovyetler Birliği ve Doğu Avrupa'da ise *Lambli*

intestinalis adı verilmektedir. Ülkemizde *G. intestinalis* adı yerleşmiş ve bu şekilde kullanılmaktadır (66,67).

Morfoloji

G. intestinalis'in trofozoit ve konaklar arası bulaşımı sağlayan enfektif kist şekilleri bulunmaktadır (33,34,36).

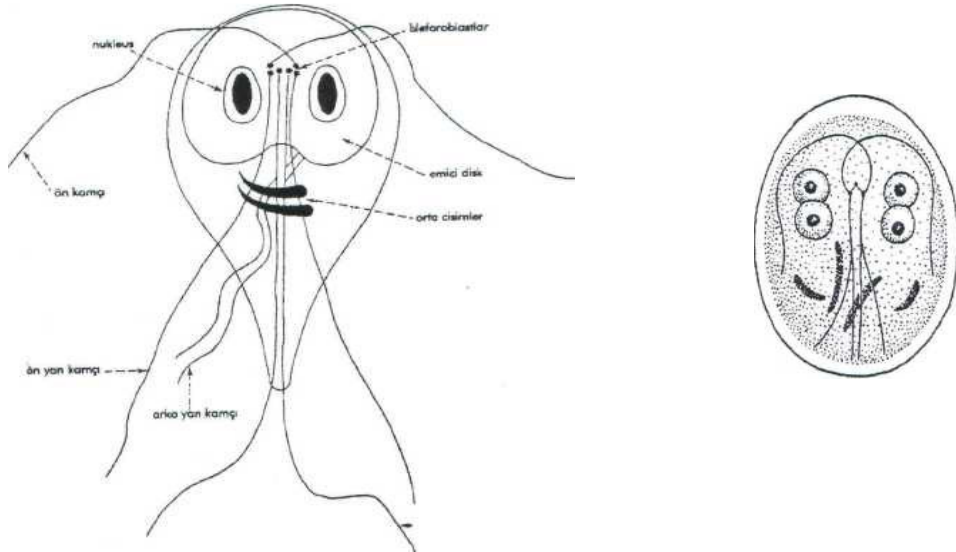
Trofozoit

Trofozoitler 9-21µm boyunda, 5-15µm eninde, 2-4µm kalınlığında, uzunlamasına ortasından ikiye bölünmüş armut biçiminde, dorsal yüzü konveks, ventral yüzü konkav, dorsoventral basık olup önden yuvarlak ve geniş, arkaya doğru gittikçe daralmakta ve arka uçta sivri olarak sonlanmaktadır (67-69).

Sitoplazma vakuol içermemektedir. Karın yüzünün 2/3 ön kısmını, büyük bir emici disk kaplamaktadır. Emici diskin arkasında iki oval çekirdek, orta cisimler ve dört çift kamçı bulunmaktadır. Emici diskin arasında bulunan çekirdekler vücut uzunluğunun 1/4'ü kadardır (67).

Kist

G. intestinalis'in kistleri 8-12µm uzunluğunda, 7-10µm genişliğinde oval, sitoplazmaları ince granüllü yapı göstermektedir. Kist içinde orta cisimler, emici disk ile kamçı ve diğer hücre organel kalıntıları, nükleer bölünmenin tamamlanmasına bağlı olarak 2-4 çekirdek bir uçta toplanmış olarak bulunmaktadır (33,67) (Şekil 1).



Şekil 1: *G. intestinalis*'in trofozoit ve kist şekli

Evrım

Giardia' nın trofozoitleri emici diskleri ile insanlarda duodenum, jejunum ve ileumun üst kısmına yapışıp kolonize olmaktadır. Trofozoitler ortadan ikiye bölünerek aseksüel olarak çoğalmakta ve çok sayıda parazit oluşmaktadır. Trofozoitler bağırsak epitelinden ayrıldığında, peristaltik hareketlerle akabilmekte ve dışkı ile dışarı atılabilmektedir. Böylece bağırsakta ve sulu dışkılarda trofozoitler bulunabilmekte ve bir ishali dışkının 14 milyar parazit içerebildiği bildirilmektedir (34,67).

DeneySEL çalışmalarında, ağız yoluyla trofozoitlerin verilmesiyle enfeksiyon oluşturulabilmektedir. Bu da trofozoitlerin, mide pasajı sırasında canlı kalabildiklerini ve duodenumda gelişebildiklerini göstermektedir (67).

Giardia trofozoitinin kiste dönüşümü (enkistasyon) için tetik mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Enkistasyonun, trofozoitler ince bağırsağın son bölümlerine göç ettiklerinde safra tuzlarının etkisi ile başladığı düşünülmekte ve kolonun alt kısmında gelişerek tamamlandığı bildirilmektedir. İki çekirdekli trofozoit, iki çekirdekli kistler haline dönüşmekte ve daha sonra kistin içinde iki çekirdekten her birinin bölünmesi ile dört çekirdekli kistler oluşmaktadır. Tüm kistlerin hemen enfektif olup olmadığı tam olarak bilinmemekle birlikte, bazılarının enfektif olmadan önce 7 güne kadar bir olgunluk süreci geçirdiğini destekleyen deliller bulunmaktadır. Oluşan kistler dışarı atıldıktan sonra uygun ısı ve nemde aylarca canlı kalabilmekte ve uygun konak tarafından alındığında siklus devam etmektedir. Konağın ince bağırsağında gerçekleşen kistlerin açılımım (ekskistasyon), mide asidi ve olasılıkla pankreatik salgılar ve diğer faktörlerin tetiklediği bildirilmektedir. Duodenumda sitoplazmanın ikiye bölünmesiyle iki trofozoit oluşarak ince bağırsak epiteline ulaşmakta ve evrim tamamlanmaktadır (67).

Epidemiyoloji

Giardiya'da parazit kaynağı dışkıları ile kist saçan insanlardır. Bir günde çıkarılan kist sayısı milyonlara (9×10^8 kadardır) varabilmektedir (34).

Giardia'nın insanlarda enfeksiyon yapma yeteneği yüksektir. 10 kist 25 insanın 8'inde enfeksiyona sebep olmakta, 25 kistin üzeri ise %100 enfeksiyon oluşturmaktadır. Bu faktörün insandan insana taşınmasında büyük rol oynadığı bildirilmektedir (65).

Bulaşma kistlerin kirli ellerle, besinlerle veya sularla ağız yolu ile alınmasıyla olur. Enfeksiyonlularda doğrudan bulaş önemlidir. Dolaylı bulaşmalar da olabilir, zira kistler dış etkilere oldukça dirençlidir. Giardiya'nın içme suyu ile bulaştığı gösterilmiş ve salgınlar, görüldüğü bildirilmiştir (34).

Bulaşmada, dışkılamadan sonraki temizlenme tarzı bölgenin çevre sağlığı durumu ve insandan insana dışkı bulaşmasını artıran sebepler (temizlenecek suyun yetersizliği, kalabalık, düşük eğitim seviyesi...) rol oynamaktadır (34).

Giardiyazis sıcak ve ılıman iklim kuşaklarının her bölgesinde görülmektedir. Dünya'da enfeksiyonun sıklığı yaş gruplarına, iklim ve çevresel koşullara bağlı olarak %2-25 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde yüksek oranlarda (%5-43) Giardiyazis'e rastlanmaktadır. Türkiye'de her iklim bölgesinde Giardiyazis'e rastlanmakta olup çeşitli şehirlerimizdeki prevalans %4-25 arasında olmak üzere farklılıklar göstermektedir (70).

Yapılan incelemelerde saptanan oranlar bölgelere göre değerlendirildiğinde; İç Anadolu Bölgesinde %11,1, Doğu Anadolu Bölgesinde %7,3, Karadeniz Bölgesinde %9,9, Marmara Bölgesinde %7,8. Ege Bölgesinde %11,6, Güney Doğu Anadolu Bölgesinde %28, Akdeniz Bölgesinde %10,2 olarak bulunmuştur. Bu durumda, Giardiyaz'ın yurdumuzda en yüksek olarak saptandığı bölgenin Güney Doğu Anadolu olduğu bildirilmektedir (71).

G. intestinalis'in dağılımı üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda, İzmir'de %8,5, Eskişehir'de %23,3, Kayseri'de %12,8 ve %8,83, Sivas'da %15,4, Elazığ'da %8,8-16,4 oranlarında olduğu bildirilmektedir (40,42,43,72-76).

G. intestinalis' in dağılımı üzerine ülkemizde değişik bölgelerde ve Malatya'da yapılan çalışmalarda %2,8-8,6 arasında değişik oranlarda görüldüğü bildirilmekte, Kars'ta gerçekleştirilen bir çalışmada insanlarda giardiyazis'e %33,3 oranında rastlandığı bildirilmektedir (40,46-42,73-79).

Son zamanlara kadar Giardiyazis'in insanlar arasında fekal oral yol ile yiyecekler ve su aracılığıyla veya cinsel yolla yayıldığı bilinmekte ise de, yapılan çalışmalarda, hayvanlarda bulunan *Giardia* türlerinin de insanları infekte edebileceğini gösteren kuvvetli deliller elde edilmiş ve zoonotik bulaşın da mümkün olabileceği ileri sürülmüştür (79).

İMMUNOLOJİ

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

Midede HCl yokluğu veya azlığı gammaglobulin bozuklukları enfeksiyonu kolaylaştırmaktadır. Giardiyazda bağırsakda önce IgM sonra IgA ve IgG' nin arttığı bildirilmiştir. Spesifik sekretuar IgA' nın yokluğunun hastalıkla mücadeledeki başarısızlığa neden olduğu bildirilmiştir. AIDS' lilerde *Giardia intestinalis*' e karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikorları sağlıklı kişilere kıyasla baskılanmış durumdadır.

Hücrel immün yanıt anti Giardia sekretuar IgA üretimini koordine ederek ve aynı zamanda spesifik anti Giardia sitotoksitesine yol açarak parazitin temizlenmesine yardımcı olmaktadır.

PATOGENEZ (80)

Bir zamanlar zararsız bir kommensal olarak düşünülen *G. intestinalis*, enfekte kişilerde ishal, malabsorbsiyon gibi bulguların saptanmasının ardından patojen olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Giardiyazis' li hastalarda gözlenen bu bulguların, parazitin suşu, sayısı, konak parazit ilişkisi ve konağın immün yanıtı gibi bir çok değişik faktöre bağlı olarak oluşabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda *Giardia*' ların jejunumda mukus sekresyonunda hem nitelik hem de miktar olarak değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir. Giardiyazis' li çocuklarda başlangıçta tüm mukozanın yapışkan bir mukusla kaplandığı, çoğalan parazitlerin bu mukuslu yüzeye yapışarak mukusun arasından uzattıkları emici diskleri ile enterositlere tutundukları araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Enfeksiyon kronikleştikçe villus yapısının kütleşmeye ve genişlemeye başladığı, tüm yüzeyi kaplayan bu mukusun sertleşerek bir kabuk veya pseudo-membran görüntüsüne büründüğü, bu mukoid membran yapısında, mukus dışında doku artıkları, enterositler ve ölü trofozoitlerin bulunabildiği bildirilmiştir. Parazit elimine olduktan sonra bile mukozada emici diskin bıraktığı izlerin gözlenebildiği gösterilmiştir.

Klinik

G. intestinalis ile oluşan enfeksiyonlarda asemptomatik kist çıkarıcılara, genellikle kendiliğinden iyileşen akut diyare tablolarına veya kronik diyare, malabsorbsiyon ve kilo kaybı ile kendini gösteren sendromlara rastlanabilmektedir. Giardiyazis kliniği tarif edilirken artmış mukus sekresyonu, ishal, dehidratasyon, bağırsak krampları, gaz ve kilo kaybı en sık bulgular olarak kabul edilmektedir. Ayrıca ürtiker, spastik öksürük, gece işemeleri, periyodik konstipasyon, bazı besinlere duyarlılık, anemi de görülmektedir. Giardiyazis çocukları daha sıklıkla görülmekle beraber her yaşta erişkinde de görülebildiği bildirilmektedir. Giardiyazis bazı otörlerce hem erişkin, hem de çocuklarda görülen

diyareik tip ve sıklıkla erişkinlerde görülen üst gastrointestinal tutuluşun yol açtığı dispeptik tip olarak iki ana klinik tablo altında incelenmiştir (81,82).

Giardia kistini ağız yolu ile alan kişilerin %5-15' i asemptomatik kist çıkarıcı, %25-50' si akut diyare sendromlu semptomatik hasta, geri kalan %35-70' i ise hiçbir enfeksiyon göstermeyen guruba dahil oldukları, çoğu semptomatik hastada enfeksiyon kendiliğinden geçtiği halde bazılarında diyarenin bir veya birkaç hafta devam ettiği bildirilmektedir (81).

Giardiyazis' te başlangıçta dışkı bol miktarlarda ve sulu iken, daha sonraları yağlı, kötü kokulu bir hal alır. Dışkıda makroskopik kan püvy ve mukus genellikle bulunmaz, mikroskopik olarak da polimorf çekirdekli hücreler görülmez. Ayrıca hipoproteinemi, hipogammaglobulinemi, folik asit ve yağda eriyen vitaminlerin eksikliği gözlenebilir (81).

Tanı

G. intestinalis' in laboratuvar tanısı dışkının incelenmesi sonucunda kist ve trofozoitlerinin görülmesi ile konmaktadır. Şekli dışkılarda genellikle parazitin kist şekli, sulu dışkılarda ise trofozoitler görülmektedir (36).

Rutin dışkı incelemeleri, bütün bağırsak protozoonlarında olduğu gibi Giardiyazis' in tanısında da tavsiye edilmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. *G. intestinalis* trofozoitleri, emici diskleri ile bağırsak mukozasına çok sıkı tutundukları için arka arkaya seri dışkı incelemelerinde bile parazite rastlanmada güçlüklerle karşılaşmaktadır. Semptomatik kişilerde ilk incelemede saptanabildiği halde asemptomatik olanlarda ve şüphe edildiği durumlarda 3 kez seri dışkı incelemesi tavsiye edilmektedir. Bazı durumlarda teşhis için veya pozitif bulunan dışkıların çeşitli amaçlarla saklanması için çoklaştırma veya boyama yöntemleri uygulamak gerekmektedir (83).

Dışkıda *Giardia* tanısını kuvvetlendirmek için Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemin en az nativ-lugol inceleme kadar hassas olduğu belirtilmektedir. IFAT yönteminin de dışkı örneklerinde *G. intestinalis'* in saptanmasında hassas ve özgül olduğu vurgulanmaktadır (83).

Tedavi, Korunma ve Kontrol

Hasta ve taşıyıcıların tespit edilip, tedavi edilmesi gerekmektedir. Tedavide metranidazol kullanılır. Özellikle turistlerin ve yurt dışında bulunan kimselerin kontamine su ve yiyeceklerden uzak durması korunma ve enfeksiyonun kontrolü için gereklidir. Nehir sularının kaynatıldıktan sonra içilmesi, su kaynaklarının uygun şekilde filtrasyon işleminden geçirilmesi önerilmektedir. Çünkü kistler standart klor konsantrasyonlarına dayanıklıdır. Hastalığın yayılımını önlemek için rezervuarlar tespit edilmelidir (34).

Kontamine sularda yalnızca klorlama işlemi, enterik bakterileri öldürmede etkili olduğu halde *G. intestinalis* kistlerine karşı zaman zaman etkisiz kalabildiği, uygun sedimentasyon ve filtrasyon yöntemlerinin, yüzey sularından kistleri uzaklaştırmak için gerekli olduğu belirtilmektedir (77).

Dış ortamın kistler üzerine etkisi bulaşımında önemli rol oynamaktadır. Dış ortam koşullarında kistler aylarca canlılıklarını korurlar. Sudaki ömürlerinin ortam ısısına bağlı olarak 8°C de 2 aydan çok, 21°C'de 5-24 gün, 37°C'de ise 4 gün olduğu bildirilmektedir (67).

2.4. *Trichomonas intestinalis* (Davaine, 1860)

İlk kez 1860 yılında Davaine tarafından bulunup *Cercomonas hominis* olarak isimlendirilmiş, daha sonra *Trichomonas intestinalis* (*T. intestinalis*) olarak adlandırılmış, 5 kamçısı olması nedeniyle Pentatrachomonas genusu içine dahil edilmiştir (33).

Morfoloji ve Evrim (33)

Yalnız trofozoit şekilleri vardır, kist şekilleri bulunmaz. 7-15µm boyunda, 3-14µm enindedir. *T. intestinalis* trofozoitleri, kamçıları ve dalgalanan zarı ile süratle hareket ederler. Uzunlamasına ikiye bölünerek çoğalırlar. İnsanda bilhassa çekum bölgesinde olmak üzere kalın bağırsakta ve ince bağırsağın son kısmında bulunurlar. Safra yollarında, ağızda, midede de rastlanmakta olup bulaşması trofozoitlerin ağız yolundan alınmasıyla olmaktadır.

Epidemiyoloji

T. intestinalis trofozoitleri nemli dışkıda birkaç gün canlı kalır. Trofozoitlerinin besin maddeleri ve su ile sindirim yolundan alınması ile bulaşır. Sineklerin ve kirli ellerin de bulaşmada önemi vardır (33).

İzmir'de *T. intestinalis*' in dağılımı üzerine bir çalışmada %0.15, Malatya'da ise %0.28 oranında bulunmuştur (52,60).

Klinik

Dünyanın her tarafında insan bağırsağında en sık bulunan bağırsak kamçılısıdır. Çok nadiren karında buruntulu ağrı ve mukuslu ishal periyotları ve bazı bağırsak bozukluklarına neden olduğu bildirilmiştir. Fakat araştırmacılar patojenliği üzerine görüş birliğinde değildirlir (33).

Kuman ve Tokbaş, sindirim sistemi yakınması olan ve dışkılarında patojen bakteri üremeyen olguların %5'inde *T.intestinalis* saptamışlar ve tedaviden sonra yakınmaların kaybolduğunu bildirmişlerdir (33).

Tanısı direk mikroskopik inceleme ile konmakta olup tedavide Nitroimidazole, türevlerinin kullanımı ile başarılı sonuçlar alınmaktadır (64).

2.5. *Isospora belli* (Wenyon, 1923)

Coccidia'lardan Eimeria generu içinde yer alan isospora'lar birçok evcil hayvanda hastalık etkenidirler. Evrimleri tam olarak bilinmemekle birlikte, generunun özelliklerini taşımaktadırlar. *Isospora belli* (*I. belli*) en yaygın tür olup sadece insanları infekte etmektedir (84).

Morfoloji ve Evrim

Bazı hallerde taze dışkıda 15µm çapında, toparlak, çift çeperli gözüken ve sitoplazması ince taneli çok genç ookistlere rastlanabilirse de genellikle vücuttan çıkan ookistler uzun yumurta şeklinde ve 20-33/10-19 µm büyüklüğündedir. Ookistin düz, ince ve renksiz olan çeperi iki tabakalıdır (34).

I. belli'nin insandan başka konağı bilinmemektedir. Olgun ookistler ince bağırsakta açılınca ortaya çıkan sporozoitler epitel hücrelerine girer burada yuvarlak trofozoit haline gelir ve şizogoniyle içlerinde merozoitler bulunan şizont olarak gelişirler. Konak hücre yırtılınca serbest kalan merozoitler yeni epitel hücrelerine girerler ve bu olaylar uzun süre tekrarlanır.

Bazı merozoitler gametosit haline geçer, çok hücreli olan mikrogametositler yırtılınca serbest hale gelen mikrogametler, bu sırada olgunlaşan makrogametleri döller. Ookistler bağırsak boşluğuna düşerler. Dışkıyla vücut dışına çıkınca 24 saatte olgunlaşmaktadır (34).

Epidemiyoloji

Isosporiasis, daha çok tropikal ve subtropikal iklimlerde bilhassa Akdeniz bölgesi ülkelerinde olmak üzere dünyanın her tarafında yaygın olarak görülmele beraber, nadir olarak rastlanmakta ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir. II. Dünya Savaşından bu yana tüm dünyadan az sayıda ancak yaygın olarak bildirilmesi, tanısının kolay konamaması nedeniyle, şüphelenildiğinde ortaya konabileceğini düşündürmektedir (33,84).

İmmün sistemi sağlam kişilerin %0.26'sında Isospora bulunduğu bildirilirken, AIDS'li ve diyareli hastalarda %2-%12 oranlarında bu parazite rastlanmakta olduğu bildirilmektedir (84).

Isosporaların enfekte hayvanlar, insanlar veya kontamine su ile bulaşması ihtimalinin de var olduğu bildirilmektedir (85).

Ülkemizde ilk olarak 1976 yılında Töreci ve Büğet tarafından yurtdışına hiç çıkmamış iki çocukta *I. belli* vaka'sı bildirilmiştir (84).

Klinik ve Patoloji

I. belli sağlıklı insanlarda diyareye neden olabilir ve kontrol edilemez sonuçlar oluşturabilmektedir (86).

Bu protozoon immün sistemi sağlam olan kişilerde akut, sınırlı diyareye neden olurken AIDS'li hastalarda şiddetli persistan enterit oluşturabilmektedir (84).

İmmün yetmezliği olmayanlarda, *I. belli*, halsizlik, iştahsızlık, abdominal kramplar, kan veya lökosit görülmeyen sulu dışkılama, kilo kaybı ile karakterize non-spesifik, kendiliğinden iyileşebilen ishal ile seyreden bir hastalık yapmaktadır. Klinik olarak ayırıcı tanısı oldukça zor olmaktadır (84).

Tanı

I. belli'nin tanısı dışkıda ookistlerin görülmesi ile konmaktadır. Çinko-sülfat çoklaştırma yöntemi ve sheaterin şekerli su flotasyon yöntemi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Direkt bakıda şeffaf olması nedeniyle görülmesi zor olduğu bildirilmekte, bu nedenle incelemede düşük aydınlatma kullanılması gereklidir. Boyama yöntemi olarak Modifiye Asid-Fast ve Auromine-Rhodamine kullanılmaktadır. Modifiye Asid-Fast boyasında ookist içindeki sporblastlar koyu kırmızı boyanmaktadır. Ookist duvarı boyanmamakta, ancak etrafında biriken boya sayesinde rahatlıkla tanınabilmektedir (34,84).

Ookistler dışkıda aralıklı olarak görüldüğünde tekrarlayan muayeneler önerilmekte, Enterostest'in tanıda değerli olduğu bildirilmektedir. Dışkıda Charcot-Leyden kristalleri görülebilmektedir (84).

Bu parazitlerin ookistleriyle helmint yumurtalarını ve besinlerle vücuda girip yerleşmeden çıkan türlerin ookistlerini karıştırmamak lazımdır. Bunlardan sık rastlananlar *Eimeria clupearum* ve *Eimeria sardinae* 'dir. Bunların her bir ookistinde 4 spor ve her bir sporda 2 sporozoit bulunmaktadır (34).

Tedavi (34)

Tedavide 10 gün süre ile günde 4 kez trimethoprim 160 mg +sulfamethoxazole 800 mg verilerek iyi sonuç alınmaktadır.

AIDS'lilerde haftada bir kez 500 mg sulfadoxine + 25 mg pyrimethamine veya haftada 3 kez 160 mg trimethoprim +840 mg sulfamethoxazole verilerek sağlanabilir.

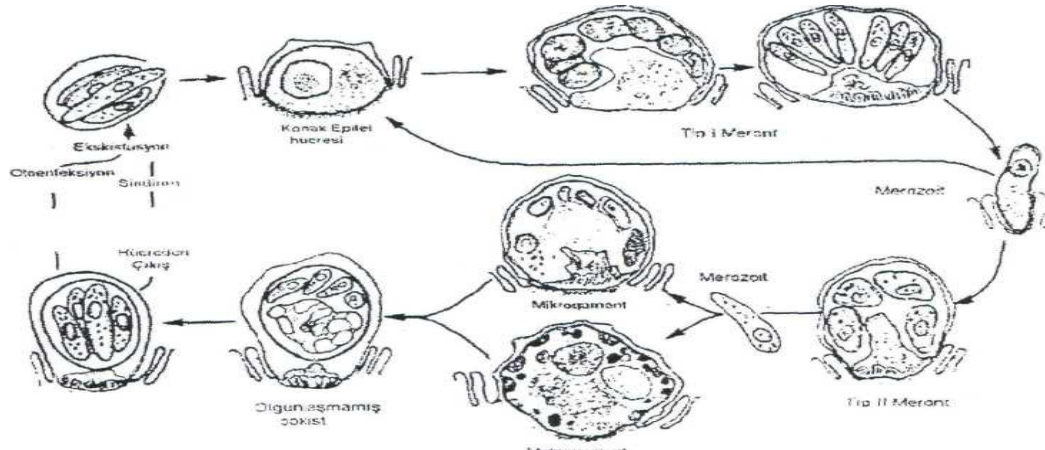
2.6. *Cryptosporidium* spp. (Clarke, 1895)

Önceden bilinen koksidian parazitlerin aksine ookistlerin içindeki sporozoitleri çevreleyen sporokistlerin olmaması nedeni ile *cryptosporidium* (gizli sporokistler) olarak isimlendirilmiştir (87).

Bu cinse ait farklı hayvanlarda parazitlenen 20 ayrı tür tespit edilmiştir. Hindilerden izole edilen *Cryptosporidium haileyi* (*C. haileyi*), kemirgenlerden izole edilen *Cryptosporidium muris* (*C. muris*) ve geniş getiren hayvanlardan izole edilen *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) 'un ookist duvarı ve sporozoit antijenleri karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve türler arasındaki farklılıklar gösterilmiştir (87).

Morfoloji ve Evrim

Cryptosporidium'lar özellikle bağırsak mikrovilluslarında hücre içine yerleşerek burada şizogonik, gametogonik döllenme şekilleri oluştururlar. Besinlerle sporlu ookistlerin alınmasından birkaç gün sonra merozoit içeren şizontlarla şizogoni ortaya çıkar. Tip 1 merontlarda 6-8 merozoit oluşur. Bunlar hücreleri parçalayıp serbest kaldıktan , sonra diğer hücreleri enfekte ederler. Bir kısmı Tip 2 merontlarını oluştururlar, bu merontlar şizogoni oluşturmazlar. Bunlardan oluşan merozoitler mikrogametosite, sonra mikrogamete, bazı merozoitler ise makrogametosite sonra makrogamete dönüşürler. Mikrogametinin makrogameti döllemesi ile zigota, zigot ookiste dönüşür. Ookistler dışkı ile veya solunum yollarında toplanmışsa ekspektorasyonla dışarıya atılırlar. Ookistlerin % 80' i kaim, % 20'si ince çeperlidir (otoenfeksiyonda rol oynar). Ookistler, 4-5 µm çapında, yuvarlağımsı, içinde 4 sporozoit bulunan yapılardır. Sindirim veya solunum yolundan alındıklarında açılırlar, serbest kalan sporozoitler, epitel hücrelerinin yüzeyinde yerleşip trofozoitlere dönüşürler (33,85) (Şekil 2).



Şekil 2 *Cryptosporidium* spp.'nin evrimi

Epidemiyoloji

İnsana bulaşmada ev hayvanlarının özellikle buzağuların dışkısı rol oynar, fakat insandan insana da bulaş olmaktadır. Sessiz infeksiyonlular ve hastalık bittikten sonra hala ookist saçanlar bulaşmada önemini korumaktadır. Aslında bir zoonoz olan bu protozoon insandan insana yakın temasla, bebek bezlerinin değiştirilmesi sırasında da geçebilmektedir. Ookistlerle pistlenen sularla, çiğ sütlerle, özellikle sucuk, sosis ve sakatatla bulaşma olmakta, infeksiyon sıcak ve nemli mevsimlerde artmaktadır (33,34,58).

Cryptosporidium için dışkı örneklerinde genelde %1.3 oranında rastlanabileceği kanısı yaygındır. *C. parvum* oldukça bulaşıcı olabilmesi nedeniyle aile içinde, toplu yaşanan yerlerde ve turistlerde diyare etkeni olarak karşılaşılmakta ve sudan kaynaklanan diyare salgıları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (88).

Cryptosporidiosis, gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla daha fazla görülmektedir. İshalli olgularda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda % 1-5'lik bir prevalans saptanmıştır. Avrupa'da % 1-2, Kuzey Amerika'da % 0.6-4.3, Asya, Avusturalya, Afrika, Orta ve Güney Amerika'da % 3-20 oranında Cryptosporidiosis'e rastlanılmakta olduğu bildirilmektedir (33,89)

Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda oranın % 1-30 arasında değiştiği bildirilmektedir (88).

Klinik ve Patogenez

Sağlıklı kişilerde 1-2 haftada kendiliğinden iyileşen, diyarelere neden olan *Cryptosporidium*' un, immünitesi düşük bireylerde en önemli klinik bulgusu diyaredir. Diyare karakteristik olarak bol ve su gibidir, mukus içerebilir ancak dışkıda kan ve lökosit nadiren bulunmakta, bu tabloya sıklıkla kilo kaybı da eşlik etmektedir. Daha az sıklıkla karın ağrısı, bulantı, kusma ve 39°C altında ateş görülmektedir. Nadiren halsizlik, baş ağrısı ve anoreksi gibi özgün olmayan belirtileri de gözlenebilmektedir. Bazı parazitler gibi konağın immün direncinin düşmesi ile daha sık ve ağır enfeksiyonlara yol açtığı bilinmektedir (87,89-91).

Cryptosporidium sp. AIDS'li hastalarda en önemli fırsatçı patojenlerden biridir. Dünyadaki AIDS'li hastaların % 46' sında *Cryptosporidium* tanımlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde *Cryptosporidium*, immun sistemi baskılanmış çocuklarda hem akut hem de sürekli diyareye neden olmakta ve zamanla ağırlaşarak ölüme yol açan en önemli unsur haline gelebilmektedir (87,92,93).

Tanı

Dışkı, balgam, safra örnekleri ve diğer vücut sıvılarında *Cryptosporidium*' ların ookistlerinin görülmesiyle tanı konmaktadır.

Bulaşımından 3 gün sonra dışkıda 4 sporozoitli ookistler görülmekle beraber Lugol ile esmer renge, ince yaymada Giemsa ile menekşe rengine boyanmaktadır. Dışkı konsantrasyon yöntemleri Ritchie, santrifüj yöntemi, Kato yöntemi (Kato thick-smear yöntemi), şeker flotasyon yöntemi ile Heidenheine'nin corbol fuschine boyası tanıda çok yararlı yöntemlerdir. Modifiye Ziehl-Nielsen ve Kinyoun Asid-Fast boyları, insan ve hayvan dışkılarında *Cryptosporidium*' ların ookistleri ile mayalar arasındaki farkı ortaya koymaktadır. Auramine-Rhodamine boyama yönteminin en yüksek tanı değerine sahip, hızlı sonuç verebilen bir yöntem olduğu ve ookistlerin x250 büyütmede bile kolay ayırt edilebilmesi tanıda önemli olmaktadır (33,87,94).

Serolojik olarak IFAT'ın 14. günde olumlu sonuç verdiği gözlenmiştir. Bu testin *Toxoplasma gondii* ile çapraz reaksiyon verebileceği bildirilmiştir. Son zamanlarda dışkıda ELISA aracılığı ile *Cryptosporidium* antijenlerini arayan yöntemler de geliştirilmiştir. İnsan ve hayvan *Cryptosporidium* antijenlerine karşı hümmoral cevaplar Western-Blot yöntemi ile kolayca saptanabilmektedir (33).

Tedavi (58)

Bağışıklık sistemi sağlam bireylerde ilaç tedavisine gerek yoktur. Destek tedavisi uygulanır, dehidratasyona yönelik önlemler alınır. Bağışıklık sistemi bozuk kişilerde tam olarak tedavi edici bir ilaç yoktur. Kişilere destek tedavisi yanında Spiramisin ve Paromomisin verilir.

Korunma (58)

1. Kişi iyileştikten sonra yaklaşık 1-2 ay daha dışkısı ile *C. parvum* ookistleri çıkardığı için enfeksiyonu yayabilme ihtimaline karşılık tedavi edilen hastalar havuzlara girmeme konusunda uyarılmalıdır.

2. *C. parvum* ookistleri ile kontamine olduğu düşünülen yiyecek ve içeceklerden sakınmalı, temizlik kurallarına dikkat edilmelidir.

3. Filtre edilmeyen ve kimyasal işlemlerden geçmeyen göl, nehir, ırmak veya dere sularından içilmemeli.

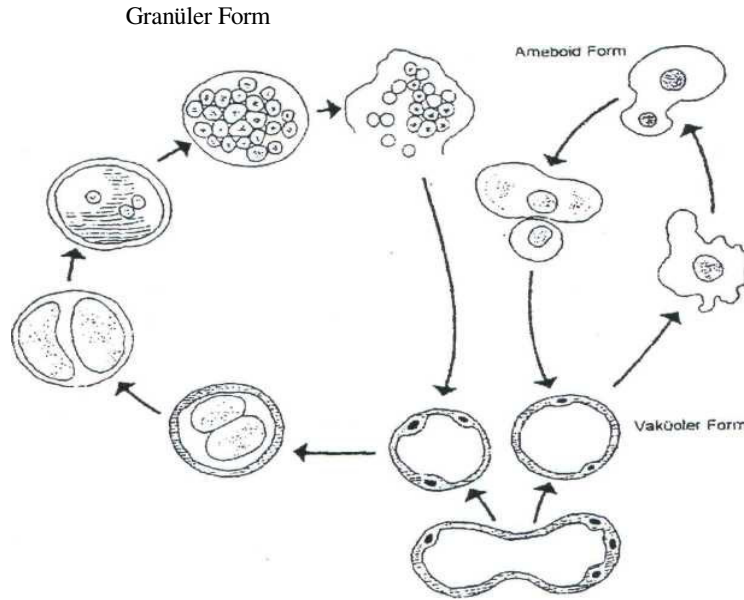
4. Açıkta satılan sular mutlaka kaynatılarak içilmeli, su kaynaklarının temiz olmadığı ülkelere yapılan yolculuklarda çeşme suyu içilmemeli, şişelenmiş su kullanılmalıdır.

2.7. *Blastocystis hominis* (Brumpt, 1912)

Dışkı incelemelerinde sık rastlanan bir parazit olan *Blastocystis hominis*' in (*B. hominis*) taksonomisi uzun süre tartışmalı olarak kalmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda *B. hominis*'in protozoonlar içinde incelenmesi gerektiğine ilişkin birçok neden ortaya konmuştur (95).

Morfoloji ve Evrim

Anerobik bir protozoon olan *B. hominis*' in vakuoler, granüler ve ameboid olmak üzere 3 ayrı şekli tanımlanmış olup, bu formlar aynı kültür ortamı içinde görülebilmektedir. Dışkı incelemelerinde vakuoler şekle daha çok rastlanmaktadır. Ayrıca dışkı örneklerinde ve kültürlerde kiste benzer bir form da tarif edilmiştir (95) (Şekil 3).



Şekil 3 *B. hominis*'in morfolojik şekilleri

B. hominis 6-40 µm büyüklüğünde ortasında vakuol gibi görünen bir "orta cisim" bulunan, yuvarlak bir yapıya sahiptir. Orta cisim lugol ile boyanmamakta, çevresindeki sitoplazmada bir veya birkaç çekirdek bulunmaktadır. *B. hominis* iki eşit parçaya bölünerek veya tomurcuklanma ile çoğalmakta, eşeyli çoğalmanın da olduğu bildirilmektedir (34).

Hijyenik kurallara az uyan insanlarda ve sanitasyon koşullarının yetersiz olduğu bölgelerde çok sayıda insanın *B. hominis* ile enfekte olduğu görülmesine rağmen *B. hominis*'in nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemektedir (96).

Epidemiyoloji

Dünyada farklı coğrafi bölgelerde *B. hominis*'in insidansı %2-65 arasında değişmektedir. A.B.D., Suudi Arabistan, Kuveyt, Kanada, Avustralya ve Yugoslavya'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *B. hominis* 'in insanlarda görülme oranı %3.2-39 olarak bildirilmiştir(97,98).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda *B. hominis*'in en sık rastlanan parazitlerden biri olduğu görülmektedir. Garcia ve ark. tarafından 2360 hastadan alınan 6133 örnek üzerinde gerçekleştirilen araştırmada olguların 289'unda *B. hominis* bulunduğuna ve bu olguların 191'inde (%66.1) ise *B. hominis*'in tek patojen olarak belirlendiğine dikkat çekilmiştir (75).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda %0.08-37 arasında *B. hominis* görüldüğü bildirilmektedir (51,52,61,97,99).

Klinik ve Patogenez

Günümüzde *B. hominis* üzerine yapılan araştırmaların büyük bir bölümünde parazitin patojenitesi tartışılmaktadır. Bazı yazarlar *B. hominis* belirlenen kişilerde bulunan klinik belirtilerden bu parazitin sorumlu olmadığını savunurken, çok sayıda araştırmacı da etkenin en azından potansiyel bir patojen olduğu konusunda birleşmektedir (95).

B. hominis taşıyan bir kimsede şikayet yokken bir çoğunda da karın ağrısı, sulu diyare, mukuslu diyare, konstipasyon kusma, iştahsızlık gibi semptomların geliştiği ve ayrıca inflamasyonlu diyare yaptığı bildirilmektedir (98).

Etkenin patojen olduğunu savunan araştırmacıardan bazıları x400 büyütmede bir mikroskop sahasında beşten fazla *B. hominis* bulunmasını patojenite için bir kriter olarak değerlendirirken diğerleri patojenitenin parazit sayısı ile ilgili olmadığını ileri sürmektedir (95).

B. hominis' in yalnızca amip şeklinin saptandığı nadir olgularda şiddetli diyare görülebildiği, AIDS hastalarında ve değişik nedenlerle immün direnci düşmüş olan kişilerde uzun süren veya tekrarlayan diyarelere yol açabildiği bildirilmektedir. *B. hominis* turist diyaresi etkenleri arasında da gösterilmiştir (95).

Tanı

Rutin dışkı incelemesinde nativ yöntem ve trikrom boyası tavsiye edilmektedir. Nativ-lugol yöntemiyle x40 objektifle büyütmede her alanda 5 ve fazla parazit görülmesi Blastocystosis semptomlarının gelişmesini sağlamaktadır. Parazite karşı antikör tesbit edilememiş olup rutin incelemede kültür tavsiye edilmez. Organizma saptandığında

patojenitesine bakılmaksızın bildirilmesi önerilmekte, doktorların ve araştırmacıların ancak bu şekilde organizmanın tıbbi önemi ile ilgili sonuçlara varabilmek için veri sahibi olabilecekleri vurgulanmaktadır (95,98).

Tedavi

10 gün süre ile metranidazol verilmelidir. Bu tedavi ile semptomların kaybolduğu, parazitin dışkıda görülmediği, buna karşın parazitin immün yetmezliği olan hastalarda ölünceye kadar kaybolmadığı, Trimethoprime-Sulfametaxazole'un etkili olduğu bildirilmektedir (33).

2.8. Microsporidia (Schwart 1994, Shaddock 1994)

Zorunlu hücre içi paraziti olan *Microsporidium* türlerinin çoğu omurgasızlarda, özellikle böceklerde görülürken, sadece birkaç türünün insanda enfeksiyon yapabildiği bildirilmektedir (84).

İnsanda enfeksiyon yapan *Microsporidium*'lar, *Encephalitozoon spp.*, *Enterocytozoon spp.*, *Septata intestinalis*, *Nosema spp.*, *Pleistophora spp.* dir (33).

Microsporidia'lar yakın zamanda tanımlanan fırsatçı organizmalar olup, immün sistemi baskılanmış ve özellikle AIDS'li hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir (100).

Morfoloji ve Evrim

Microsporidium' ların enfektif formları çok dirençli sporlardır. Sporlar oval olup, boyutları 5 µm' den küçüktür. Çeperleri dışta protein yapısında ekzospor ve içte kitin yapısında endospor olmak üzere iki tabakalıdır. Bir veya iki çekirdekli, sporoplazma adı verilen sitoplazmaları ve destek cisimleri bulunmaktadır (33).

Sporlar konak tarafından ağız yolu ile alındığında enterositlere, solunum yolu ile alındığında alveol epitel hücrelerine girerek, gelişmeye başlamaktadır. Sporoplasm bölünerek merontlan oluşturur. Sporogoni yüzey örtüsü oluşumu ile başlar, oluşan sporontlar bölünerek sporoblastlan oluşturur, sporoblastlar olgunlaşarak sporları oluştururlar. Hücre içinde fazla sayıda oluşan sporlar hücreyi parçalar, yeni hücreleri istila ederler veya vücut sıvıları ile dışarı atıldığı bildirilmektedir (33).

Epidemiyoloji

Microsporidia epidemiyolojisi konusunda çok az bilgi mevcuttur. Ancak özellikle AIDS'li hastalarda Microsporidiosis görülme sıklığının gittikçe artması nedeni ile enfeksiyonun temel olarak immün sistemi yetersiz veya baskılanmış insanlarda görüldüğu kanısına varılmıştır (100).

Bir çalışmada 60 HIV pozitif hastanın 4'ünde (%7), klinik olarak sağlıklı 980 Afrika'lı çocuğun 8'inde dışkıda *E. bieunensi* sporlarına rastlandığı bildirilmiştir (84).

Klinik

İmmün sistemi sağlam kişilerde sadece sporadik vakalar bildirilmiş olup, bunlar *Microsporidium*'ların türüne bağlı olarak, genellikle kendiliğinden iyileşen diyare, ve myozit gibi semptomlar ile karakterize olarak gözlenmiştir (84).

İmmün yetmezlik durumlarında ise *Microsporidium*'lar, türe özgü semptomlar vermektedir. *E. bieunensi*'nin en belirgin semptomları kronik diyare, anoreksi ve kilo kaybı şeklinde gözlenmektedir. İlerlemiş derecede AIDS'li hastalarda görülen *E. bieunensi* enfeksiyonlarında ayrıca abdominal ağrı, bulantı, kusma ve ateş görülebilmekte, hastalarda malnutrisyon görülebilmektedir (84).

Tanı

Microsporidium enfeksiyonlarının tanısında ilk basamak, dışkı örneklerinin modifiye trichrome boyama yöntemi ile incelenmesidir. Sporlar oldukça küçük olduğu için dışkı artıkları olarak yorumlanabilir. Hız ve sensitiviteyi arttıran nonspesifik floresan yöntemi bulunmaktadır. Tür ayırımı ancak ince bağırsak biyopsi örneğinin elektron mikroskobu ile incelendiğinde yapılabilmektedir (88).

2.9. Cyclospora spp. (Eimer, 1870)

Morfoloji ve Evrim

İshalli yada ishalsiz insan dışkı örneklerinde saptanmış yeni bir coccidian paraziti olan *Cyclospora* ookistlerinin çapı 8.6 µm (7.7-9.9 µm) olup her ookist 4.0x6.3 µm büyüklüğünde sferik-ovoid iki sporokist ve her bir sporokist iki sporozoit içermektedir (101).

Bulaşma, enfekte insanların dışkılarıyla atılan ookistlerin yaklaşık 1 hafta süren olgunlaşma döneminden sonra ağız yoluyla alınmasıyla olmaktadır. Dolayısıyla insandan insana direkt temas ile bulaşma görülmez. Bulaşma olgun ookislerle kontamine olmuş su ve yiyeceklerle olmaktadır (58).

Epidemiyoloji

Dünyanın her yerinde görülebilir. İlk bildirilen olgular Güneydoğu Asya, Nepal, Latin Amerika, Karaip Adaları, Avustralya ve Doğu Avrupa'da yaşayan veya oralardan yolculuklardan dönen kişilerde görülmüştür. Günümüzde ABD ve Kanada dahil gelişmiş ülkelerde de birçok besin kaynaklı salgınlar bildirilmektedir (58).

Amerika'da yapılan bir çalışmada *Cyclospora* dağılımını % 0.2 bulunurken, Almanya'da bu oran % 1.1 olarak bulunmuştur (101,102).

Klinik

Alındıktan yaklaşık bir hafta sonra bulgular görülmeye başlar. İnce bağırsaklarda yerleşen *Cyclospora* diyare, sık ve şiddetli bağırsak hareketleri, karın ağrısı ve kramplar, bazen bulantı, kusma, iştah ve kilo kaybına neden olmaktadır. Hastalık tedavi edilmez ise birkaç gün veya ay sürebilir. Geçen bulgular, bir süre sonra tekrarlayabilmektedir (58).

Tanı ve Tedavi

Cyclospora ookistleri formol-eter asetat çöktürme veya sheater'in şekerli solüsyonu ile yüzdürme yöntemleri gibi çoklaştırma yöntemleri kullanılarak incelenebilir. *Cyclospora* ookistleri ultraviyole epifloresan mikroskop altında otofloresan özelliğe sahiptir. Asid-fast boyalarla değişken boyanabilmektedir. Yayma preparatlar mikro dalga fırında kurutularak modifiye safranin boyası kullanılmaktadır. *Cyclospora* ookistlerinin boyanma özellikleri *Cryptosporidium sp.* türlerine benzer. Her ikisinde aside dirençli boyalar ile kırmızıya boyanmakla birlikte cyclospora (8-10 µm) iki kat daha büyüktür. Tedavide trimetoprim-sülfametaksazol kombinasyonu ve yanında destek tedavisi verilebilir (58,88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Aralık 2004 ile Aralık 2006 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji servisi ve polikliniği ile Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

3.1. Hastaların Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastalar üç farklı gruba ayrıldı.

I. Grup:

Hematolojik maligniteli veya solid tümörlü, yoğun kemoterapi alan ve mutlak nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ ün altında olan immün yetmezlikli seksen hasta;

II. Grup:

Hematolojik maligniteli ve solid tümörlü mutlak nötrofil sayısı normal ve ayaktan idame kemoterapi alan seksenbeş hasta;

III. Grup:

Pediatric hematoloji polikliniğine çeşitli sebepler nedeni ile başvurmuş immün yetmezliği olmayan ve kronik immün baskılayıcı tedavi almamış yüz yetmişiki hasta.

Çalışmaya dahil edilen immün yetmezlikli hastaların altta yatan hastalıkları; Akut lenfoblastik lösemi(ALL), Akut myeloblastik lösemi (AML), Hodgkin Hastalığı (HH), Non-Hodgkin lenfoma (NHL), Aplastik anemi, Wilms tümörü, rhabdomyosarkom, nöroblastom, Germ hücreli tümör, Hemofagositik sendrom, Pulmoner blastom, Ewing sarkomu, over kanseri, Langerhans Hücreli Histiositozis (LCH) idi.

Hastalara, yaşadıkları yer, yaşadıkları ev, içme suyunu nereden kullandıkları, evde hayvan besleyip beslemedikleri, evdeki birey ve kardeş sayıları ve örnek alındığı dönemdeki şikayetleri (ishal, karın ağrısı, anal kaşıntı, dış gıcırdatma, salya artışı) konusunda bilgiler alınıp anket formuna not edildi(Ek 1).

3.2. Numune Toplanması

Hastaların hepsine üç gün üst üste selofan bant yöntemi uygulandı. Selofan şerit, yapışkan kısmı aşağıda olacak şekilde lam üzerine düzgün bir şekilde yapıştırıldı. Bu lamlar en kısa sürede laboratuvara ulaştırıldı. Selofan bant yöntemi uygulanan hastalardan aynı gün içerisinde dışkı numuneleri temiz bir kaba alındı. Bu numuneler de en kısa sürede laboratuvara ulaştırıldı.

3.3. Mikroskopik inceleme

Selofan bant yöntemi ile alınan numuneler küçük büyütmeli (10x luk) kuru objektifte incelendi. Pozitifliğe rastlanan örnekler büyük büyütmeli (40x lık) objektifte incelenerek doğrulaması yapıldı.

Dışkı örneklerine ise önce nativ-lugol yöntemi uygulandı. Temiz bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik damlatılıp, üzerine pirinç tanesi büyüklüğünde dışkı bir çubuk yardımıyla homojen bir şekilde ezilip üzerine temiz bir lamel kapatılarak önce 10x' luk objektifte sonra 40x' lık objektifte tam saha tarandı. Daha sonra protozoon kistlerinin ve helmint yumurtalarının yapılarını daha iyi incelemek için lugol solüsyonuyla aynı şekilde preparat hazırlanıp incelendi.

Kinyoun asit fast yöntemi uygulanan taze dışkı örneklerinden yaymalar hazırlanıp kurumaya bırakıldı. Daha sonra yaymalar saf metanol içinde 1 dk. tutularak fikse edilip kurumaya bırakıldı. Lamalar kinyoun karbol-fuksin içeren şalede 5 dk. tutularak boyandı. Ardından lamalar %50 alkole batırıldı, çalkalandı ve musluk suyunda yıkandı. Daha sonra lamalar dekolorizan ajan olarak %1 akküz sülfirik asit içeren şalede 2 dk. bekletildi ve musluk suyunda yıkandı. Ardından lamalar loeflerin alkali metilen mavisini içeren şalede 1 dk. bekletildikten sonra musluk suyu ile yıkanıp kurumaya bırakıldı. Lamalar üstlerine kaplama solüsyonu veya lamel kapatılmadan direkt immersiyon yağı damlatılarak yayıldı ve X100 lük objektifte incelendi.

3.4. Serolojik İnceleme

Çalışmaya alınan her hastadan serum örnekleri alındı. Turgut Özal Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarında Dade Behring BNII modeli cihazda Dade Behring ticari kiti ile Immünglobulin A, Immünglobulin G, Immünglobulin M düzeyleri nefelometrik

yöntem uygulanarak çalışıldı. Immüoglobulin E düzeyleri ise Immulate 2000 modeli cihazda Immulate 2000 ticari kitleri ile kemilüminesan yöntem uygulanarak çalışıldı.

3.5. Mutlak Nötrofil Sayısı

Coulter marka otoanalizör ile tam kan sayımı yapıldı ve total lökosit sayısı belirlendi. Aynı kan örneğinden (iğne ucundan) alınan bir damla kan ile periferik kan yayması hazırlandı. Wright boyası ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi. En az 100 hücre sayıldı ve beyaz küre dağılımı yüzde olarak belirlendi. Elde edilen nötrofil oranı tam kan sayımındaki lökosit sayısı ile çarpılarak mutlak nötrofil sayısı hesaplandı.

Mutlak nötrofil sayısı $<1000/\text{mm}^3$ olan hastalar nötroopenik olarak değerlendirildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS for Windows version 13.0 paket istatistik programına girilmiş ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde Pearson kıkare ve Fischer Exact kıkare testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 337 hastanın yaş ortalaması $7,75 \pm 4,53$ idi. En küçüğü 1 en büyüğü 17 yaşındaydı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo1).

Tablo 1- Hastaların genel özellikleri

GRUPLAR	GRUP I	GRUP II	GRUP III	TOPLAM
Hasta Sayısı (%)	80 (23,7)	85 (25,2)	172 (51)	337(100)
Yaş Ortalaması(yıl)	$7,42 \pm 4,79$	$8,68 \pm 3,53$	$7,44 \pm 4,78$	$7,75 \pm 4,53$
Yaş Aralığı	(1-17)	(2-17)	(1-17)	(1-17)
Erkek/Kız Oranı	43 / 37	52 / 33	98 / 74	193/144
(% oranı)	50,8 / 46,3	61 / 38	57 / 43	57,3 / 42,7

Çalışmaya alınan 337 hastadan 193 ü (% 57,3) erkek, 144 ü (% 42,7) kız idi. 193 erkekten 57 sinde (% 29,5), 144 kızın 45 inde (% 31,2) parazit tespit edildi. Parazit olup olmaması ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($\chi^2=0,115$, $p=0,734$)(Tablo 2).

Tablo 2- Parazitlerin cinsiyete göre dağılımı

	Cinsiyet		Toplam Sayı (%)
	Erkek Sayı (%)	Kız Sayı (%)	
Parazit (-)	136 (70,5)	99 (68,8)	235 (69,7)
Parazit (+)	57 (29,5)	45 (31,2)	102 (30,3)
Toplam	193 (57,3)	144 (42,7)	337 (100)

Tablo 3- Hastaların tanılara göre dağılımı

Altta yatan hastalıklar	Grup I Sayı (%)	Grup II Sayı (%)
ALL	31 (38,8)	58 (68,2)
AML	19 (23,8)	9 (10,6)
HH	3 (3,8)	1 (1,2)
NHL	11 (13,8)	9 (10,6)
Wilms Tümörü	1 (1,3)	1 (1,2)
Rabdomiyasarkom	4 (5)	–
Noroblastom	7 (8,8)	1 (1,2)
Germ hücreli tümör	1 (1,3)	1 (1,2)
Hemofagositik sendrom	1 (1,3)	1 (1,2)
Pulmoner blastom	1 (1,3)	–
Aplastik anemi	1 (1,3)	–
Ewing sarkomu	–	2 (2,4)
Over Ca	–	1 (1,2)
Langerhans Hücreli Histiositozis	–	1 (1,2)

***ALL**: Akut lenfoblastik lösemi, **AML**: Akut myeloblastik lösemi,
HH: Hodgkin Hastalığı, **NHL**: Non-hodgkin lenfoma.

Çalışmaya dahil olan toplam 337 hastanın 102' sinde (%30,3) parazit tespit edilirken 235' inde (% 69,7) parazit tespit edilmemiştir.

Grup I' deki 80 hastanın 33' ünde (%41,2) ,

Grup II 'deki 85 hastanın 24' ünde (% 28,2),

Grup III' deki 172 hastanın 45' inde (% 26,2) parazit tespit edilmiştir.

Gruplar ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Farklılığı yaratan Grup I olmuştur. ($\chi^2=6,11$, $p=0,047$)

Tüm gruplarda en fazla görülen parazit *Giardia intestinalis* olmuştur. Gruplar arasında *Giardia intestinalis* dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. ($\chi^2=5,17$, $p>0,05$) *Enterobius vermicularis* Grup I' de 5 hastada (% 6,3), Grup II' de 7 hastada (% 8,2), Grup III' de 7 hastada (% 4,1) tespit edilmiştir. Gruplar arasında *Enterobius vermicularis* dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit

edilmemiştir ($p>0,005$). *Blastocystis hominis* sadece Grup I' de tespit edilip Grup II ve Grup III' de saptanmamıştır. *Blastocystis hominis*' in gruplar arasındaki dağılımını istatistiksel olarak hesaplamak için veriler yetersiz olmasına karşın sadece Grup I' de tespit edilmiş olması dikkati çekmiştir. *Cryptosporidium sp.* hiçbir bakıda tespit edilmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4- Parazitlerin gruplara göre dağılımı

	Grup I Sayı (%)	Grup II Sayı (%)	Grup III Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Parazit (+)	33(41,2)	24(28,2)	45(26,2)	102(30,3)
<i>Giardia intestinalis</i>	17(21,3)	13(15,3)	20(11,6)	50(14,8)
<i>Enterobius vermicularis</i>	5(6,3)	7(8,2)	7(4,1)	19(5,6)
<i>Blastocystis hominis</i>	7(8,8)	0(0)	0(0)	7(2,1)
<i>Iodamoeba butchi</i>	1(1,3)	1(1,2)	1(6)	3(0,9)
<i>Entamoeba histolitica</i>	3(3,8)	2(2,4)	10(5,8)	15(4,5)
<i>Cyclospora cayetensis</i>	0(0)	1(1,2)	0(0)	1(0,3)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0(0)	0(0)	1(6)	1(0,3)
<i>Taenia saginata</i>	0(0)	0(0)	2(1,2)	2(0,6)
<i>Hymenelopsis nana</i>	0(0)	0(0)	3(1,7)	3(0,9)
<i>Trichomonas hominis</i>	0(0)	0(0)	1(6)	1(0,3)
Toplam	80	85	172	337

Çalışmaya alınan hastaların yaşadıkları yer ile parazit arasındaki ilişki değerlendirildi. Grup I deki 80 hastanın, 54' ü (% 67,5) şehir merkezinde, 26' sı (% 32,5) kırsal kesimde yaşıyordu. Şehir merkezinde yaşayanların 22' sinde (% 40,7), kırsal kesimde yaşayanların 11' inde (% 42,3) parazit saptandı. Grup II' deki 85 hastanın, 72'si (% 84,7) şehir merkezinde, 13' ü (% 15,3) kırsal kesimde yaşıyordu. Şehir merkezinde yaşayanların 18' inde (% 25), kırsal kesimde yaşayanların 6' sında (% 46,2) parazit saptandı. Grup III' deki 172 hastanın 126' sı (% 73,3) şehir merkezinde, 46' sı (% 26,7) kırsal kesimde yaşamaktaydı. Şehir merkezinde yaşayanların 34' ünde (% 27,2), kırsal kesimde yaşayanların 11' inde (% 23,9) parazit saptandı. Gruplar arası ve her bir grup içinde yaşanan merkeze göre parazit saptanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5- Parazitlerin yaşanılan merkezlere göre dağılımı

Grup	Yaşadığı merkez	Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
I	Şehir merkezi	32 (59,3)	22 (40,7)	54 (67,5)
	Kırsal kesim	15 (57,7)	11 (42,3)	26 (32,5)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80
II	Şehir merkezi	54 (75)	18 (25)	72 (84,7)
	Kırsal kesim	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (15,3)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85
III	Şehir merkezi	92 (73,6)	34 (27,2)	126 (73,3)
	Kırsal kesim	35 (76,1)	11 (23,5)	46 (26,7)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172

Çalışmaya alınan hastaların yaşadıkları ev ile parazit arasındaki ilişki değerlendirildi. Grup I' deki 80 hastanın, 31' i (% 38,8) apartmanda, 49' u (% 61,3) müstakil evde yaşıyordu. Apartmanda yaşayanların 14' ünde (% 45,2), müstakil evde yaşayanların 19' unda (% 38,8) parazit saptandı. Grup II' deki 85 hastanın, 37'si (% 43,5) apartmanda, 48' i (% 56,5) müstakil evde yaşıyordu. Apartmanda yaşayanların 5' inde (% 13,5), müstakil evde yaşayanların 19' unda (% 39,6) parazit saptandı. Grup III' deki 172 hastanın 69' u (% 40,1) apartmanda, 103' ü (% 59,9) müstakil evde yaşamaktaydı. Apartmanda yaşayanların 15' inde (% 21,7), müstakil evde yaşayanların 30' unda (% 29,1) parazit saptandı. Gruplar arası ve her bir grup içinde yaşanılan eve göre parazit saptanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6- Parazitlerin yaşanılan eve göre dağılımı

Grup	Yaşadığı merkez	Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
I	Apartman	17 (54,8)	14 (45,2)	31 (38,8)
	Müstakil ev	30 (61,2)	19 (38,8)	49 (61,3)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80
II	Apartman	32 (86,5)	5 (13,5)	37 (43,5)
	Müstakil ev	29 (60,4)	19 (39,6)	48 (56,5)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85
III	Apartman	54 (78,3)	15 (21,7)	69 (40,1)
	Müstakil ev	73 (70,9)	30 (29,1)	103 (59,9)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172

Hastalara içtikleri suyun kaynağı konusunda soru soruldu. Grup I' deki 80 hastadan 79' u (% 98,8) çeşme suyu, 1' i (% 1,2) kuyu suyu kullanıyordu. Grup II' deki 85 hastadan 75' i (% 88,2) çeşme suyu, 9' u (% 10,6) şişe suyu, 1' i (% 1,2) kuyu suyu kullanıyordu. Grup III' deki 172 hastadan 165' i (%95,9) çeşme suyu, 4' ü (% 2,3) şişe suyu, 3' ü (% 1,7) kuyu suyu kullanmaktaydı.Çalışmadaki 337 hastanın 319' u (% 94,7) çeşme suyu kullanmakta idi. Çeşme suyu kullanan 319 hastanın 100 ünde (% 31,3) parazit saptandı. Şişe suyu kullanan 13 hastada hiç parazit saptanmadı. Kuyu suyu kullanan 5 hastanın 2' sinde (% 40) parazit saptandı. Şişe ve kuyu suyu kullanan vaka sayısı az olduğundan parazit varlığı ile içme suyu kaynağı arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilemedi. (Tablo 7).

Tablo 7- Parazitlerin hastaların kullandıkları içme suyu kaynağına göre dağılımı

	İçme Suyu			Toplam Sayı (%)
	Çeşme Suyu Sayı (%)	Şişe Suyu Sayı (%)	Kuyu Suyu Sayı (%)	
Parazit (-)	219 (68,7)	13 (100)	3 (1,3)	235 (69,7)
Parazit (+)	100 (31,3)	0 (0)	2 (40)	102 (30,3)
Toplam	319 (94,7)	13 (3,9)	5 (1,5)	337

Grup I' deki 80 hastanın 24' ü (% 30) evde hayvan beslemekte idi. Hayvan besleyen 24 hastanın 10' nunda (% 41,7) parazit tespit edildi. Grup II' deki 85 hastanın 20' si (% 23,5) evde hayvan beslemekteydi. Hayvan besleyen hastaların 10' unda (%50)

parazit tespit edildi. Grup III' deki 172 hastanın 44' ü (% 25,6) evde hayvan beslemekte idi. Hayvan besleyen 44 hastanın 10' unda (%22,7) parazit tespit edildi. Parazit varlığı yönünden grup II' de hayvan besleyip beslememe arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir ($\chi^2=6,114$, $p=0,013$)(Tablo 8).

Tablo 8- parazitlerin hastaların evde hayvan beslemesine göre dağılımı

Grup		Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
I	Hayvan besleme (-)	33 (58,9)	23 (41,1)	56 (70)
	Hayvan besleme (+)	14 (58,3)	10 (41,7)	24 (30)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80 (100)
II	Hayvan besleme (-)	51 (78,5)	14 (21,5)	65 (76,5)
	Hayvan besleme (+)	10 (50)	10 (50)	20 (23,5)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85 (100)
III	Hayvan besleme (-)	93 (72,7)	35 (27,3)	128 (74,4)
	Hayvan besleme (+)	34 (77,3)	10 (22,7)	44 (25,6)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172 (100)

Çalışmanın yapıldığı 2 yıl boyunca, çalışmaya dahil olan 337 hastanın, 75' i (% 22,3) ilkbaharda, 36' sı (% 10,7) yaz mevsiminde, 163' ü (% 48,4) sonbahar mevsiminde, 63' ü (% 18,7) kış mevsiminde tetkik edildi. İlkbaharda tetkik edilen 75 hastanın 28' inde (% 27,5) parazit tespit edildi. Yaz mevsiminde tetkik edilen 36 hastanın 11' inde (% 30,6), sonbaharda tetkik edilen 163 hastanın 43' ünde (% 42,2), kış mevsiminde tetkik edilen 60 hastanın 20' sinde (% 31,7) parazit tespit edildi. Parazit varlığı ile mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,390$)(Tablo 9).

Tablo 9- Mevsimlere göre parazit dağılımı

	Mevsimler				Toplam Sayı (%)
	İlkbahar Sayı (%)	Yaz Sayı (%)	Sonbahar Sayı (%)	Kış Sayı (%)	
Parazit (-)	47 (62,7)	25 (69,4)	120(73,6)	43 (66,3)	235(69,7)
Parazit (+)	28 (37,3)	11 (30,6)	43 (26,4)	20 (31,7)	102(30,3)
Toplam	75 (22,3)	36 (10,7)	163(48,4)	63 (18,7)	337

Grup I ve grup II' deki toplam 89 ALL hastasının 25' inde (% 28,1), 28 AML hastasının 12' sinde (% 42,9), 4 Hodgkin Hastalığı olan hastanın 1' inde (% 25), 2 Wilms tümörlü hastanın 1' inde (% 50), 4 Rabdomyosarkomlu hastanın 1' inde (% 25), 8 Noroblastomlu hastanın 2' sinde (% 25) parazit saptandı. Bir Aplastik anemili hastada parazit saptanmadı, 2 germ hücre tümörlü hastada parazit saptanmadı, 2 Hemofagositik sendromlu hastanın 1' inde (% 50), 1 Pulmoner blastomlu hastada, 2 Ewing sarkomlu, 1 Over Ca' lı ve 1 Langerhans Hücreli Histiositozis tanılı hastada parazit saptanmadı. Kontrol grubundaki 172 hastanın 45' inde (% 26,3) parazit saptandı. ALL tanılı hastalardaki parazit varlığı ile grup III' de bulunan hastalardaki parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=0,81$, $p=0,368$). AML tanılı hastalardaki parazit varlığı ile grup III' de bulunan hastalardaki parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2= 3,29$, $p=0,07$). NHL tanılı hastalardaki parazit varlığı ile grup III' de bulunan hastalardaki parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=12,82$, $p=0,0003$) (Tablo 10).

Tablo 10- Tamlara göre parazit varlığı

	Parazit (-) Sayı(%)	Parazit (+) Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
ALL	64 (71,9)	25 (28,1)	89 (26,4)
AML	16 (57,1)	12 (42,9)	28 (8,3)
HH	3 (75)	1(25)	4 (4,2)
NHL	7 (35)	13 (65)	20 (5,9)
Wilms Tümörü	1 (50)	1 (50)	2 (0,6)
Rabdomiyosarkom	3 (75)	1 (25)	4 (1,2)
Noroblastom	6 (75)	2 (25)	8 (2,4)
Aplastik anemi	1 (100)	0 (0)	1 (0,3)
Germ hücreli tümör	2 (100)	0 (0)	2 (0,6)
Hemofagositik sendrom	1 (50)	1 (50)	2 (0,6)
Pulmoner blastom	0 (0)	1 (100)	1 (0,3)
Ewing sarkomu	2 (100)	0 (0)	2 (0,6)
Over Ca	1 (100)	0 (0)	1 (0,3)
Langerhans Hücreli Histiositozis	1 (100)	0 (0)	1 (0,3)
Kontrol grubu	127 (73,8)	45 (26,2)	172 (51)

Hastalara yapılan sorgulamada şikayeti olmayan 171 (% 50,7) hastanın 9' unda (% 15,3) parazit saptandı. Parazit varlığı ile alakalı semptomu olan 166 hastanın % 56,1' inde parazit saptandı. Parazit varlığı ile semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Semptomu olmayan hastalarda parazitin daha az görülmesi bu farklılığı yarattı. (p=0,0001) Semptomlar arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anal kaşıntı ile parazit varlığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi (p<0,05). Diğer semptomlar arasında parazit görülme yönünden anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 11-Semptomlara göre parazit varlığı

	Semptom (-) Sayı (%)	Semptom (+) Sayı (%)	İshal Sayı (%)	Karın Ağrısı Sayı (%)	Anal Kaşınması Sayı (%)	Diş Gıcırdatma Sayı (%)	Salya Artışı Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Parazit (-)	162 (94,7)	73 (43,9)	6 (50)	35 (46,7)	5 (8,5)	9 (40,9)	18 (60)	235 (69,7)
Parazit (+)	9 (5,3)	93 (56,1)	6 (50)	40 (53,3)	22 (81,5)	13 (59,1)	12 (40)	102 (30,3)
Toplam	171 (50,7)	166 (49,3)	12 (3,6)	75 (22,3)	27 (8)	22 (6,5)	30 (8,9)	337 (100)

Çalışmaya alınan hastaların serumlarından IgG, IgM, IgA ve IgG düzeylerine bakıldı. Toplam 337 hastanın 4'ünde (% 1,2) IgG düzeyi düşük tespit edildi. Bu 4 hastadan 1'inde (% 25) parazit tespit edildi. 11 (% 3,3) hastanın IgG düzeyi yüksekti. Bu hastaların 2'sinde (% 18,2) parazit saptandı. IgG düzeyi normal olan 322 (% 45,5) hastanın 99'unda (% 30,7) parazit tespit edildi. IgG düzeyi ile parazit varlığı arasındaki ilişki veriler yetersiz olduğundan istatistiksel olarak değerlendirilemedi (Tablo 12).

Tablo 12- IgG düzeylerine göre parazit varlığı

	IgG Düzeyi			Toplam Sayı (%)
	Düşük Sayı (%)	Normal Sayı (%)	Yüksek Sayı (%)	
Parazit (-)	3 (75)	223 (69,3)	9 (81,8)	235 (69,7)
Parazit (+)	1 (25)	99 (30,7)	2 (18,2)	102 (30,3)
Toplam	4(1,2)	322 (95,5)	11 (3,3)	337

Toplam 337 hastanın 15'inde (% 4,5) IgM düzeyi düşük tespit edildi. 321'inde (% 95,3) normal, 1'inde (% 0,3) yüksekti. IgM düzeyi düşük olan 15 hastanın 4'ünde (% 26,7) parazit tespit edildi. IgM düzeyi normal olan 321 hastanın 98'inde (% 30,5) parazit tespit edildi. IgM düzeyi yüksek olan 1 hastada ise parazit saptanmadı. IgM düzeyi ile parazit varlığı arasındaki ilişki veriler yetersiz olduğundan istatistiksel olarak değerlendirilemedi (Tablo 13).

Tablo 13- IgM düzeylerine göre parazit varlığı

	IgM Düzeyi			Toplam Sayı (%)
	Düşük Sayı (%)	Normal Sayı (%)	Yüksek Sayı (%)	
Parazit (-)	11 (73,3)	223 (69,5)	1 (0,4)	235 (69,7)
Parazit (+)	4 (26,7)	98 (30,5)	0 (0)	102 (30,3)
Toplam	15 (45)	321 (95,3)	1	337

Toplam 337 hastanın 5' inde (% 1,5) IgA düzeyi düşük tespit edildi. 325' inde (% 96,4) normal, 7' sinde (% 2,1) yüksekti. IgA düzeyi düşük olan 5 hastanın 1' inde (% 25) parazit tespit edildi. IgA düzeyi normal olan 325 hastanın 96' sinde (% 29,5) parazit tespit edildi. IgA düzeyi yüksek olan 7 hastanın 5' inde (% 71,4) parazit tespit edildi. IgA düzeyi ile parazit varlığı arasındaki ilişki veriler yetersiz olduğundan istatistiksel olarak değerlendirilemedi (Tablo 14).

Tablo 14- IgA düzeylerine göre parazit varlığı

	IgA Düzeyi			Toplam Sayı (%)
	Düşük Sayı (%)	Normal Sayı (%)	Yüksek Sayı (%)	
Parazit (-)	4 (80)	229 (70,5)	2 (28,6)	235 (69,7)
Parazit (+)	1 (20)	96 (29,5)	5 (71,4)	102 (30,3)
Toplam	5 (1,5)	325 (96,4)	7 (2,1)	337

Toplam 337 hasta içerisinde IgE düzeyi yüksek olan 83 (% 24,6) hastadan 41' inde (% 49,4) parazit saptandı. IgE düzeyi normal olan 254 (% 75,4) hastadan 61' inde (%24)parazit saptandı. IgE düzeyi yüksekliği ile parazit varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001) (Tablo 15).

Tablo 15- IgE düzeylerine göre parazit varlığı

	IgE Düzeyi		Toplam Sayı (%)
	Normal Sayı (%)	Yüksek Sayı (%)	
Parazit (-)	193 (76)	42 (50,6)	235 (69,7)
Parazit (+)	61 (24)	41 (49,4)	102 (30,3)
Toplam	254 (75,4)	83 (24,6)	337

Grup I' deki 80 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 100 mm³, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 900 mm³ olarak tespit edildi. Bu gruptaki mutlak nötrofil sayısı ortalaması 435 ± 210 mm³ idi. Grup II deki 85 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 2500/ mm³, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 9500 mm³ olarak tespit edildi. Bu gruptaki mutlak nötrofil sayısı ortalaması 5382 ± 1824 mm³ idi. Grup III deki 172 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 4200 mm³, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 14000 mm³ idi. Mutlak nötrofil sayısı 0 – 1000 mm³ olan toplam 80 hastanın 33' ünde (% 41,3), mutlak nötrofil sayısı 1000 mm³ ve üzeri olan 257 hastanın % 26,8' inde parazit tespit edildi. Mutlak nötrofil sayısı ile parazit varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=8,30$, p=0,016) (Tablo 16)

Tablo 16- Mutlak nötrofil sayısına göre parazit varlığı

	Mutlak Nötrofil Sayısı		Toplam Sayı (%)
	0 -1000 mm ³ Sayı (%)	1000 mm ³ ve üzeri Sayı (%)	
Parazit (-)	47 (% 58,81)	188 (% 73,2)	235 (% 69,7)
Parazit (+)	33 (%41,3)	69 (%26,8)	102 (%30,3)
Toplam	80	257	337

Çalışma kapsamına alınan grup I' deki 52 hastanın ailesi (% 65), 4' den fazla kişiden oluşan kalabalık aile şeklinde idi. Bu 52 hastanın 22' sinde (% 42,3) parazit tespit edildi. Grup II' deki 59 hastanın ailesi (% 69,4), 4' den fazla kişiden oluşan kalabalık aile şeklinde idi. Bu 59 hastanın 21' inde (% 35,6) parazit tespit edildi. Grup III' deki 116 hastanın ailesi (% 67,4), 4' den fazla kişiden oluşan kalabalık aile şeklinde idi. Bu 116 hastanın 37' sinde (% 31,9) parazit tespit edildi. Parazit varlığı yönünden parazit varlığı ile evdeki birey sayısının ≤4, >4 olması arasında grup II' de ($\chi^2=5,15$, p=0,023) ve grup III' de ($\chi^2=6,06$, p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17- Evdeki birey sayısına göre parazit varlığı

Grup	Evdeki birey sayısı	Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
I	≤ 4	17 (60,7)	11 (39,3)	28 (35)
	>4	30 (57,7)	22 (42,3)	52 (65)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80 (100)
II	≤ 4	23 (88,5)	3 (11,5)	26 (30,6)
	>4	38 (64,4)	21 (35,6)	59 (69,4)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85 (100)
III	≤ 4	48 (85,7)	8 (14,3)	56 (32,6)
	>4	79 (68,1)	37 (31,9)	116 (67,4)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172 (100)

5. TARTIŞMA

Kendinden daha büyük bir canlının üzerinde veya içinde onun zararına olarak yaşayan canlı anlamına gelen parazitler, insandan bakterilere kadar her türlü canlıda rastlanmaktadır.

Paraziter hastalıklar uzun yıllar devam eden kronik seyirli hastalıklardır. Önlem alınmadığında toplumdaki tahribatları artmakta her geçen gün bireylerdeki hastalık yapıcı etkileri kuvvetlenmektedir. Bu nedenle parazitler hastalıklarının en az ölümcül hastalıklar kadar önemsenmesi gerekmektedir(103).

Parazitlerin yeryüzündeki dağılımında sıcaklık, nem, denizden yükseklik, bitki florası, rezervuar ve ara konaklar veya vektör olan canlıların dağılışı, toprağın kimyasal özellikleri, insan topluluklarının sosyoekonomik durumu, yaşama ve beslenme alışkanlıkları, alt yapı durumu, sanitasyon şartları, populasyonun yaşlanması, malnutrisyon, immünespresif ajanların artan kullanımı gibi bir çok faktör rol oynamaktadır (104).

Türkiye' nin zoo-coğrafi yapısı, iklim koşulları, toplumun sosyoekonomik yapısı, eğitim düzeyi gibi koşulları incelendiğinde parazitler hastalıklarının geniş bir yayılım alanı bulduğu görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda parazitler hastalıklarının özellikle geri kalmış toplumlarda daha yüksek bir yayılıma sahip olduğuna ve bu sonucun ürkütücü boyutlara ulaştığına işaret edilmektedir(129). Ülkemizde bağırsak parazitlerinin bölgelere göre dağılımı farklılık göstermektedir. Marmara Bölgesinde %10-34, Karadeniz Bölgesinde %54-94, Ege Bölgesinde %12-40, Akdeniz Bölgesinde %55-80, İç Anadolu Bölgesinde %50-75, Doğu Anadolu Bölgesinde %60-94, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %64-96 arasındadır. Kırsal alanlarda parazitli kişi oranı % 97' ye kadar çıkarken altyapı kurumlarının tam ve sosyoekonomik düzeyin yüksek olduğu bölgelerde bu oran % 1-2' ye kadar düşmektedir(130). Özen ve

arkadaşlarının Malatya’ da 2-16 yaş grubundaki Anti-Hav IgG seropozitifliğini araştırdıkları çalışma da şehir merkezinden gelen hastalarla kırsal kesimden gelen hastalar arasında Anti-Hav IgG seropozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemişlerdir(118).

Bizim çalışmamızda da hastaların şehir merkezi veya kırsal kesimde oturmalarıyla parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Son yıllarda altyapı hamlesinin doğu illerine de kaydığı ve özellikle bu bölgelerde şehir merkezinde yaşayanların Türkiye’ nin batıdaki illerine benzer epidemiyolojik verilere sahip olduğu dikkati çekmektedir. Kırsal kesimden gelen olgularla şehir merkezinden başvuran olgularda tespit edilen parazit varlığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması sadece şehir merkezlerinde değil kırsal bölgede de kişisel bakımın arttığını altyapının geliştiğine ve özellikle temiz içme suyunun sağlandığına işaret etmektedir (118).

Malatya merkezindeki değişik yaş ve sosyoekonomik gruplarda 2002 yılında bağırsak parazitlerinin dağılımını araştırmak amacıyla yapılan çalışmada % 53,9 oranında parazit saptanmıştır (104). Malatya yöresinde 1997 yılında Yorulmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda 301 çocuktan alınan dışkı örneğinin 176’ sında (% 58,5) bir veya birden fazla bağırsak parazitine rastlanmıştır(134). Bizim çalışmamızda, kontrol grubunda %44,1, tüm hastalarda % 30,3 oranında parazit tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada saptanan parazitlerin oranının bölgemizde yapılan diğer çalışmalara oranla düşük olmasının sebebinin son yıllarda bölgemizde altyapıya önem verilmesine, atık su tesisinin hizmete açılmasına ve temiz içme suyu sağlanabilirliğine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Gerek kalıtsal gerekse AIDS gibi sonradan kazanılan hastalıklar sonunda immün yetersizliğe bağlı olarak konağın paraziter enfeksiyonlara yakalanma ihtimali artmaktadır(105).

Çalışmamızın immünoşpresif olanlarından oluşan 1 ve 2 nolu grupta bulunan hastalarda değişik nedenlere bağlı immün yetersizlik tablosu bulunmaktadır. Altta yatan primer hastalığa bağlı olarak immün sistemin baskılanması özellikle Hodgkin Hastalığında görülmektedir. Akut lösemilerde nötropeni ve hücrel immünitinin baskılanması, solid tümörlerde ise hücrel immünitinin baskılanmasının yanı sıra monosit disfonksiyonu da olabilmektedir. Hematolojik-onkolojik malignitesi olan hastalarda genellikle hem hücrel hem de humoral sistemlerin baskılanması birlikte görülebilmektedir (106). Kemoterapi amacıyla kullanılan antineoplastik ilaçların da

önemli oranda lenfosit ve makrofaj fonksiyon bozukluğu yapıcı etkisi bulunmaktadır(107).

Yapılan çalışmalarda immün yetmezlikli hastalarda görülen ishallerde parazit saptanma oranları %40' lara ulaşmakta hatta geçmektedir. Cimerman ve arkadaşlarının Brezilya' da 1999 yılında 200 AIDS' li hastada yaptıkları bir çalışmada parazit insidansı % 47 (108), Meksika' da Martinez ve arkadaşlarının 1-15 yaş arası hematolojik maligniteli hastalarda yaptıkları diğer bir çalışmada % 69,5 oranında parazit tespit edilmiştir (109).

Malezya' da Menon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kanser kemoterapisi alan çocuklarda bağırsak paraziti prevalansının normal populusyona göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (110). Ülkemizde de Çukurova Üniversitesinde erişkin hematolojik maligniteli hastalarla yapılan çalışmada kontrol grubuna göre bağırsak paraziti prevalansında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (115). 2003 yılında Aksoy ve arkadaşlarının İzmir' de yaptığı çalışmada 50 hematolojik maligniteli ve 92 sağlıklı çocuk bağırsak paraziti prevalansı açısından karşılaştırılmış, parazitik enfeksiyonların maligniteli hastalarda sık görüldüğü sonucuna varılmıştır (116).

Bizim çalışmamızda grup I ve grup II' de bulunan hastalar maligniteli ve kemoterapi alan çocuklar arasından seçilmiştir. Ancak grup I için mutlak nötrofil sayısı 1000' in altında olacak şekilde hasta seçimi yapılmıştır. Birinci gruba dahil edilen hastalarda % 41,2, ikinci gruba dahil edilen hastalarda % 28,2, kontrol grubuna dahil edilen hastalarda % 26,2 oranında parazit tespit edilmiştir. Parazit varlığının grup I' e dahil edilen hastalarda grup II' deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmesinin sebebinin her iki grupta malignite olmasına rağmen grup I' e dahil edilen hastalarda nötropenin mevcutluğunun olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda birinci gruptaki hastaların yoğun kemoterapi programında olmasından dolayı lenfosit ve makrofaj fonksiyonlarında bozukluk olmasının fırsatçı enfeksiyonlara özellikle parazit enfeksiyonlara zemin hazırlayabileceği düşünülmüştür. Ayaktan idame kemoterapi alıp mutlak nötrofil sayısı 1000' in üzerinde olan grup II ile kontrol grubu olan grup III arasında parazit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması; her iki gruptaki mutlak nötrofil sayısının normal olması ile bağlantılı olduğunu düşündürmüştür. Grup I' deki vakalarda tespit edilen parazitin diğer iki gruptaki vakalarda tespit edilen parazite göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olması nedeniyle nötropenik, bağışıklık sistemi yetersiz ve yoğun kemoterapi altında olan bir çocuğun değerlendirilmesinde parazit enfeksiyon olasılığının daima akılda tutulması

gerekliliğini göstermiştir. Böylelikle yüksek riskli hastalarda erken tanı ve tedavi gerçekleştirilebileceği sonucuna varılmıştır.

G. intestinalis sıcak ülkelerde daha fazla olmakla beraber dünyanın her tarafında özellikle çocuklarda sık rastlanan bir protozoondur. *G. intestinalis* enfekte kişilerde ishal, malabsorbsiyon gibi bulgular ortaya çıkarabilir. Giardiyazisli hastalarda gözlenen bu bulguların parazitin suşu, sayısı, konağın immün yanıtı gibi birçok değişik faktöre bağlı olarak oluşabileceği düşünülmektedir (111). Beslenme bozukluğu, immün yetersizliği olan çocuklarda *G. intestinalis* prevalansı çok yüksektir (112). Brezilya' da ve Meksika' da immün yetmezliği olan hastalarda *G. intestinalis*' in yüksek oranda tespit edildiği belirtilmiştir (109,110). Bizim yaptığımız çalışmada tüm gruplarda en sık tespit edilen parazit *G. intestinalis* olmuştur. Nötropenik ve yoğun kemoterapi alan grupta % 21,3, ayaktan idame kemoterapi alan gruba dahil edilen hastalarda % 15,3, kontrol grubunda % 11,6 olarak tespit edilmiş fakat istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocukluk yaş grubunda bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte *G. intestinalis*' in ortalama sıklığının % 13,8 olduğu belirtilmiştir (130). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarda % 14,8 oranında *G. intestinalis* tespit edilmesi literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Günümüzde *B. hominis* üzerine yapılan araştırmaların büyük bir bölümünde parazitin patojenitesi tartışılmaktadır. Bazı yazarlar *B. hominis* belirlenen kişilerde bulunan klinik belirtilerden bu parazitin sorumlu olmadığını savunurken (113,114), çok sayıda araştırmacı da etkenin en azından potansiyel bir patojen olduğu, özellikle immün yetmezlikli hastalarda sık görüldüğü ve ciddi semptomlar ortaya çıkardığı konusunda birleşmektedir (117, 141, 142, 144).

AIDS' li hastalarda *B. hominis* enfeksiyonunun kronik ishal şeklinde seyrettiği saptanmış (136), nefrotik sendrom, protein kalori malnütrisyonu ve lenfomalı çocuklardan oluşan immünsüpresif olgularda da *B. hominis*, kontrol grubuna göre yüksek oranda saptanmıştır (137). Alkolik siroz, hepatit, diabet, karsinoma, sistemik lupus eritamosusa bağlı immün yetmezlikli hastalarda *B. hominis*' e bağlı semptomların immün yeterli olanlara göre daha ciddi seyrettiği bildirilmiştir (138). Böbrek transplantasyonu yapılan olguların dışkılarında *B. hominis* %39,1 oranında saptanmış, hasta grubunda semptomların kontrol grubuna göre daha sık görülmesi, enfeksiyonun immün yetmezliklilerde daha patojenik olabileceğini düşündürmüştür (139). Hematojen malignensili, nötropenik dönemde bulunan, kemoterapi alan olgularda

yapılan bir çalışmada %13,1 oranında *B. hominis* tespit edilip paraziter etkenler arasında ilk sırada yer almıştır (140).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde sadece grup I' deki vakalarda *B. hominis* tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemesine rağmen sadece grup I' de tespit edilmesi kayda değer olarak değerlendirilmiştir. Grup II ve grup III' deki vakalarda tespit edilmeyip sadece grup I' e dahil edilen hastalarda *B. hominis* bulunması ishalleri, nötropenik hastaların değerlendirilmesinde etken olarak özellikle bu patojeninde akılda bulundurulması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Canlı helmint enfeksiyonlarının bir özelliği de IgE yapımında belirgin bir artış meydana getirmeleridir (120,121,122,123). IgE seviyeleri özellikle enfeksiyonun akut safhasında veya larvaların dokuya göçleri sırasında yükselir (124,125). Paraziter durumlarda yüksek IgE serum düzeyinin nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte Thelper lenfositlerinin özgül antikor (IgE dahil) oluşumunda rol aldığı bilinmektedir (126,127). Parazitlerin içerdikleri ve salgıladıkları birçok potent alerjinin serum IgE yapımını stimüle ettirdikleri ancak parazit özgül IgE değerinin total IgE' nin % 5-10 kadarı olduğu bulunmuştur (128).

Üstün ve arkadaşları 1999 yılında *G. intestinalis* saptanan gece kondu bölgesi çocuklarından alınan kan örneklerinde, total serum IgE düzeylerinin önemli yükseklikte olduğunu saptamışlardır. Çalışmalarında giardiyozlu hastaların % 22' sinde Anti-Giardia serum IgE varlığını göstermişlerdir (145).

Altıntaş ve arkadaşları helmint enfeksiyonlarında çoğunlukla alerjik belirtilerin oluştuğunu, serumda total ve özgül IgE düzeylerinde önemli bir artış olduğunu ortaya koymuşlardır (132).

Bizim çalışmamızda da IgE düzeyi ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir. Bu bulgu da bize IgE düzeyi yüksek olan çocuklarda rutin parazit incelemesinin önemini göstermiştir.

Çalışmamıza alınan vakaların çoğunluğunun IgG, IgM ve IgA değerlerinin normal sınırlarda tespit edilmesi nedeniyle parazit varlığı ile immünglobülinler arasındaki ilişkinin bu parametreler ile istatistiksel olarak değerlendirmenin sağlıklı sonuç vermeyeceği düşünülmüş, daha geniş serilerde çalışılmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Bağırsak parazitleri ile bazı risk faktörleri arasındaki ilişkide ise anne eğitim düzeyi, gelir, sosyal güvenceye sahip olma, daha önceki parazit hikayesi ve bu nedenle

tedavi olmamış olma, tuvaletin ev dışında olması, yemek yemeden önce ve tuvaletten sonra el yıkama, iç çamaşırı, pijama gibi eşyaları ortak kullanma, sebze ve meyveyi yıkamadan yeme, aile fertleri ile aynı kaptan yemek yeme, gecekonduda oturma ile bağırsak parazitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (131).

Ankara Etimesgut Halk Sağlığı laboratuvarında 1999 yılında yapılan parazit taramasında parazit varlığı bölgelere göre incelenmiştir. Gecekondu bölgesinde oturanlar arasında parazit sıklığı %19,6, imar planının uygulandığı bölgelerde %24,4, sitelerde %11,3 olarak bulunmuştur. Müstakil konutlarda oturanların %19,1' inde, apartman dairesinde oturanların %21,9 unda parazit saptanmıştır (119). Ankara bölgesinde yapılmış bir diğer çalışmada ishalle başvuran hastalardan gecekonduda oturanların % 20,3' ünde, apartman dairesinde oturanların %6,5' inde parazit saptanmıştır (147). Benzer şekilde bizim çalışmamızda müstakil ev ve apartman dairesinde yaşayanlarda parazit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Müstakil evlerde altyapı ve içme suyu problemlerinin olması, kişilerin toprakla temasının daha fazla olmasına rağmen buralarda oturanlarda tespit edilen parazit prevalansının apartmanlarda oturanlara yakın olması çeşitli altyapı problemlerine rağmen kişisel ve konut hijyenine uyulduğu durumlarda parazit prevalansının düşebileceğini düşündürmüştür.

Birey sayısının fazlalığı sonucu oluşan temizlik, ekonomik yetersizlik ve yoğun barınma koşullarının bağırsak parazitlerinin yayılmasında önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Aşçı ve arkadaşları Harput Çocuk Yuvası'nda, Ataş ve arkadaşları Sivas Yetiştirme Yurdu'nda yaptıkları çalışmalar sonucunda kalabalık ortamlarda yaşayan çocuklarda bağırsak paraziti prevalansının normal popülasyona göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir (133, 135). Şanlıurfa' da ilköğretim okulu çocuklarında yapılan bir araştırmada kalabalık ve çekirdek aileler arasında bağırsak paraziti saptanması yönünden anlamlı fark bulunmuştur (146). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bilgilere benzer şekilde evdeki birey sayısının 4 veya daha az ya da 4' den fazla olmasıyla parazit varlığı arasında grup II' ye dahil olan olgular ve grup III' e dahil olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu durumun kalabalık ailelerde daha yakın temas olması çeşitli eşyaların ortak kullanılması gibi sebepler nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. Bu nedenle kalabalık ailelere mensup çocuklarda parazit tespit edildiğinde ailenin diğer bireylerinin de bağırsak paraziti açısından taranması ve tedavisinin verilmesi gerekliliği vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Grup I' de hastaların %41,2' sinde, grup II' deki hastaların %28,2' sinde ve grup III' deki hastaların da %26,2' sinde parazit tespit edilmişti.
2. Mutlak nötrofil sayısı 1000/mm³' ün altında yoğun kemoterapi alan immün yetmezlikli hasta grubunda diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bağırsak paraziti saptandı.
3. Çalışmaya alınan bütün gruplarda en sık tespit edilen bağırsak paraziti *Giardia intestinalis* oldu.
4. Oluşturulan hasta grupları arasında *Giardia intestinalis* dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.
5. *Blastocystis hominis* sadece mutlak nötrofil sayısı 1000/mm³' ün altında yoğun kemoterapi alan grup I' deki hastalarda tespit edildi fakat istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi.
6. Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında ve her bir grup içerisinde kırsal kesimde veya şehir merkezinde ikamet etme ile parazit mevcudiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

7. Gruplar arasında ve her bir grup içinde apartman veya müstakil evde oturma ile parazit mevcudiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
8. Grup II' ye dahil edilen hastalarda hayvan besleyenlerde, parazit varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi. Diğer iki grupta anlamlı fark tespit edilmedi.
9. Mutlak nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ ün altında olan hastalarda parazit varlığı mutlak nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ ün üzerinde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.
10. Evde yaşayan birey sayısı 4' ten fazla olan kalabalık ailelerde yaşayan grup II ve grup III' e dahil olan hastalardaki parazit varlığı, evdeki birey sayısı ≤ 4 olan çekirdek ailelerde yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.
11. Nötropenik ve yoğun kemoterapi altındaki çocuklarda enfeksiyon etkenleri arasında paraziter enfeksiyon olasılığının daima akılda tutulmasının gerekli olduğu düşünüldü.
12. IgE düzeyi yüksek olan çocuklarda, bağırsak parazitleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.
13. IgE düzeyi yüksek olan çocuklar, bağırsak parazitleri açısından taranmalıdır.

7. ÖZET

KANSERLİ ÇOCUKLARDA BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve amaç: Günümüzde bazı parazit hastalıkları immün direnci düşük hastalarda klinik parazitoloji kitaplarındaki bilgilere uymayan değişiklikler göstererek, çok ağır klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Biz bu çalışmada sağlıklı, kanserli ve kanser tedavisi sonrası hayatta kalan çocuklardaki bağırsak parazitlerinin prevalansını ve cinsini tespit etmeyi amaçladık. Ayrıca kanserli hastaların nötropenik oldukları dönemde bulunan parazitlerin insidansı ve cinsinde değişiklik olup olmadığını araştırmayı planladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmada üç farklı hasta grubu oluşturulmuştur. Birinci grup hematolojik maligniteli veya solid tümörlü yoğun kemoterapi alan ve mutlak nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ ün altında olan immün yetmezlikli seksen hastadan oluşurken, ikinci grup hematolojik maligniteli veya solid tümörlü mutlak nötrofil sayısı normal ve ayaktan idame kemoterapi alan seksen beş hastadan, üçüncü grup ise çeşitli sebepler nedeni ile pediatri hematoloji polikliniğine başvurmuş immün yetmezliği olmayan ve kronik immün baskılayıcı tedavi almamış yüz yetmiş iki hastadan oluşmuştur. Hastalardan üç gün üst üste dışkıda parazit incelemesi yapılmıştır.

Bulgular: Birinci gruba dahil edilen hastalarda parazit prevalansı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmaya alınan bütün gruplarda en sık rastlanan parazit *Giardia intestinalis* oldu. *Blastocystis hominis* sadece grup I' de tespit edildi fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi. Mutlak

nötrofil sayısı 1000/mm³ ün altında olan hastalarda parazit varlığı, mutlak nötrofil sayısı 1000/mm³ ün üzerinde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.

Sonuç: İmmün yetmezlikli hastalarda bağırsak paraziti prevalansının diğer gruplara göre yüksek bulunması nedeni ile bu tür hastalarda enfeksiyon bulguları olduğunda parazitik enfeksiyon olasılığının gözardı edilmemesi sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kanserli çocuklar, bağırsak parazitleri, immün yetmezlik

8. SUMMARY

EVALUATION OF THE INTESTINAL PARASITES IN CHILDREN WITH CANCER

Introduction and Aim: Today, some parasitic diseases result in very severe clinical conditions in immune deficient patients, conflicting with the data presented in clinical parasitology books. In this study, we aimed to determine the prevalence and type of the intestinal parasites in healthy, cancer and survived children after cancer therapy, and to evaluate if there are any differences in incidence and types of parasites in cancer patients during their neutropenic period.

Material and Method: Three different patient groups were formed. Group I included eighty immune deficient patients with hematologic malignancy or solid tumors, who received intensive chemotherapy and had absolute neutrophil count less than $1000/\text{mm}^3$. Group II included eighty five patients with hematologic malignancy or solid tumor, who were receiving maintenance chemotherapy and had normal absolute neutrophil count. One hundred and seventy two patients, who did not receive chronic immune suppressing treatment and who did not have immune deficiency were chosen among the patients admitted to pediatric hematology outpatient clinic. Parasitic evaluation of stool was performed on three following days.

Results: Prevalence of parasite in Group I patients was significantly higher than other groups. The most common detected parasite in all groups was *Giardia intestinalis*. *Blastocystis hominis* was detected in only Group I, but this was not statistically

significant. Presence of parasite in patients with absolute neutrophil count below $1000/\text{mm}^3$ was found to be significantly higher than in patients with absolute neutrophil count above $1000/\text{mm}^3$.

Conclusion: As prevalence of intestinal parasites was found to be significantly higher in immune deficient patients than other groups, parasitic infections should not be ignored when these kind of patients present with infection findings.

Keywords: Children with cancer, intestinal parasites, immune deficiency

9. KAYNAKLAR

1. **Özel M. Ali.** İmmün Yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları.Türkiye Parazitoloji derneği yayınları No:12. 1995.
2. **Keusch GT, Hamer D, Joe A, Kelley M, Griffiths J, Ward H..** Cryptosporidia. Who is at risk?. Schweiz Med Wochenschr 1995;125:899-908.
3. **Cegielski JP, Ortega YR, McKee S, et al.** Cryptosporidium, enterocytozoon, and cyclospora infections in pediatric and adult patients with diarrhea in Tanzania. Clin Infect Dis1999;28:314-321.
4. **Hinnant K, Schwartz A, Rotterdam H, Rudski C.** Cytomegaloviral and cryptosporidial cholecystitis in two patients with AIDS.Am J Surg Pathol 1989;13:57-60.
5. **Ghosh K, Ayyaril M, Nirmala V.** Acute GVHD involving the gastrointestinal tract and infestation with Blastocystis hominis in a patient with chronic myeloid leukaemia following allogenic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1998;22:1115-1117.
6. **Upatham ES, Viyanant V, Brockelman WY, Kurathong S, Ardsungnoen P, Chindaphol U.** Predisposition to reinfection by intestinal helminths after chemotherapy in south Thailand. Int J Parasitol 1992;22:801-806
7. **Arıtürk S. ;** Gastroenteritlerden korunma ve tedavi 1987, 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı İzmir 20-23 Nisan 1987:201-209
8. **Schimpff S.C.** Infections in the compromised host-an overview. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition. Ed. Mandell, G.L. , R.G. Douglas Jr. , J.E. Bennett Churchill Livingstone Inc. New YorkV 1990; 2258-2265.

9. **Ho, M. , J.S. Dummer.** Risk factors and approaches to infections in transplant recipients. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition Ed. Mandell, G.L. , R.G. Douglas Jr. , J.E. Bennett Churchill Livingstone Inc. New York 1990; 2284-2291.
10. **Winston DJ , RP Gale, DV Meyer, LS Young.** UCLA Bone Marrow Transplantation Group infectious complications of human bone marrow transplantation. *Medicine* 1979;58:1-31.
11. **Fauci, AS , DC Dale.** The effect of hydrocortisone on the kinetics of normal human lymphocytes *Blood* 1975;46: 235-243.
12. **Hardy, AM , CP Wojszczuc, AF Sufferini, TR Hakola, M Ho.** Pneumocystis carini pneumonia in renal transplant recipient treated with cyclosporine and steroids. *J. Infect. Dis.* 1984;149:143-147.
13. **Hughes, WT, S Feldman, RJA Aur, MS Versoza, HO Hutsu, JV Simone.** Intensity of immunosuppressive therapy and the incidence of Pneumocystis carini pneumonitis *Cancer* 1975;36: 2004-2009.
14. **Starzl, TE, GBG Klintmalm, KA Porter, S Iwatsuki, GPJ Schröter.** Liver transplantation with use of cyclosporin a and prednisone. *N. Engl. J. Med.* 1981;305:266-269.
15. **Murray, HW..** Interferon-gamma, the activated macrophage, and host defense against microbial challenge. *Ann. Intern. Med* 1988; 108:595-608.
16. **Feld, R, GP Bodey.** Infections in patients with malignant lymphoma treated with combination chemotherapy. *Cancer* 1977;39.1018-1025.
17. **Meunier, F.** Infections in patients with acute leukemia and lymphoma. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition Ed. Mandell, G.L. , R.G. Douglas Jr. , J.E. Bennett Churchill Livingstone Inc. New York 1990; 2265-2275.
18. **Bodey GP, Buckley M, Sahte YS, Freireich EJ.** Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern. Med.* 1966;64:328.
19. **Pizzo PA.** Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N. Engl. J. Med.* 1993;328:1323.
20. **Kocak U, Rolston KV, Mullen CA.** Fever and neutropenia in children with solid tumors is similar in severity and outcome to that in children with leukemia. *Support Care Cancer* 2002;10:58.
21. **Baorto EP, Aquino VM, Mullen CA, et al.** Clinical parameters associated with low bacteremia risk in 1100 pediatrics oncology patients with fever and neutropenia. *Cancer* 2001;92:909.

22. **Griffin TC, Buchanan GR.** Hematologic predictors of bone marrow recovery of neutropenic patients hospitalized for fever: implications for discontinuation of antibiotics and early hospital discharge. *J. Pediatr.* 1992;121:28.
23. **Talcott JA, Finberg R, Mayer RJ, Goldman L.** The medical course of cancer patients with fever and neutropenia: clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch. Intern. Med.* 1988;148:2561.
24. **Chanock SJ, Pizzo PA.** Fever in the neutropenic host. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1996;30:197.
25. **Zeidler C, Welte K.** Kostmann syndrome and severe congenital neutropenia. *Semin Hematol* 2002;39:82.
26. **Lehrnbecher T, Foster C, Vazquez N, et al.** Therapy induced alterations in host. Defense in children receiving therapy for cancer. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1997;19:399.
27. **Cupps TR, Fauci AS.** Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev.* 1982;65:133.
28. **Sarlis NJ, Chanock SJ, Nieman LK.** Cortisolemic indices predict severe infections in Cushing syndrome due to ectopic production of adrenocorticotropin. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 2000;85:42.
29. **Berenguer J, Allende M, Lee J, et al.** Pathogenesis of pulmonary aspergillosis: granulocytopenia versus cyclosporine and methylprednisolone-induced immunosuppression. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995;153:1079.
30. **Mackall CL, Fleisher TA, Brown M, et al.** Lymphocyte depletion during treatment with intensive chemotherapy for cancer. *Blood* 1994;84:2221.
31. **Mackall C, Fleisher T, Brown M, et al.** Age, thymopoiesis, and CD4+ T-lymphocyte regeneration after intensive chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 1995;333:143.
32. **Mackall CL, Bare CV, Titus JA, et al.** Thymic-independent T cell regeneration occurs via antigen driven expansion of peripheral T cells resulting in a repertoire that is limited in diversity and prone to skewing. *J. Immunol* 1996;156:4609.
33. **Kuman A, Altıntaş N.** Protozoon Hastalıkları. Bornova/ İzmir 1996.
34. **Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M.** Unat'ın Tıp parazitolojisi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları (5. baskı) 1995: 15
35. **Ak M, Kırığı D.** Amoebosis. Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıkları.(ed. Özcel M.A.) Ege Üniv. Basımevi 1995 :75-95.

36. **Saygı G.** Temel Tıbbi Parazitoloji. Sivas: Esnaf Ofset Matbaacılık. 1998
37. **Prabhu R, Sehgal R, Chakraborti A, Malla N, et al.** Isolation of emetine resistant clones of Entamoeba histolytica by Petri Dish agar method. Indian Med. Res. 2000; 111:11.
38. **Braga LL, Lima AA, Sears CL, Newman RD, Wuhib T, Paiva CA, Guerrant RL, Mann BJ.** Seroepidemiology of Entamoeba histolytica in a Slum in Northeastern. Am J Trop Med 1996; 55(6):963-7.
39. **Daldal N.** Parazitoloji Poliklinik Laboratuvarına Başvuran kişilerde Bağırsak Protozoonlarının Dağılımı. T. Parazitol. Derg. 1986; IX (1-2): 5-11.
40. **Ay S, Yılmaz M, Aşçı Z, Barlas H, Yücel A.** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. T. Parazitol. Derg. 1991; XV (3-4) :88-91.
41. **Aşçı Z, Yılmaz M, Ay S, Barlas H.** Harput Çocuk Yuvası 6-12 Yaş Grubu Çocuklarında Parazitolojik İncelemeler. T. Parazitol. Derg. 1991; XV (3): 83-87.
42. **Orak S, Ay S, Aşçı Z, Koçak F.** Elazığ 13-18 Yaş Grubu Erkek Bakım Yurdu Çocuklarında Kopro-Parazitolojik Bir Çalışma. T. Parazitol. Derg. 1988; XII (1-2): 11-16.
43. **Orak S, Ay S, Aşçı Z, Yücel A.** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Kopro-Parazitolojik Çalışmanın Sonuçları. T.Parazitol. Derg. 1988; XII (1-2): 17-25.
44. **Yılmaz M, Kökçam İ, Ay S, Seçkin N.** Elazığ Akıl ve Sinir Hastalıkları Hastanesindeki Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin dağılımı. T. Parazitol. Derg. 1989; XIII (1): 51-53.
45. **Unat EK, Akaslan İ, Akaslan S, Midilli K, Kaymaz H, Şahin R, Ak M, Ergin S, Kaya S.** Şanlı Urfa'da Dört İlkokuldaki Öğrencilerin Dışkılarının Parazitoloji Açısından incelenmesi Sonuçları.T. Parazitol. Derg. 1989; XVII (3-4) :75-80.
46. **Durmaz B, Durmaz R.** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gelen 523 Hastada Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. T. Parazitol. Derg. 1991; XV (1): 77-83.
47. **Durmaz B, Durmaz R.** Kasaplar ve Ailelerinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. T. Parazitol. Derg. 1991; XV (1) :77-83.
48. **Köseoğlu V, Yakmcı C, Durmaz B, Akın R.** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Malatya Askeri Hastanesi Çocuk Polikliniklerine Başvuran 0-7 Yaş

- Grubu Çocuklarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. T. Parazitol. Derg. 1991; 16(3-4): 15-119.
49. **Yorulmaz M, Durmaz R, Saygı G.** Malatya İli Tecde Yöresinde 5-15 Yaş grubu Çocuklarda Parazit Sıklığı ve Buna Çevresel Faktörlerin Etkisi. T. Parazitol. Derg. 1997; 21(2):153-158.
50. **Refik M, Günal S, Durmaz B, Durmaz R, Sönmez E, Köroğlu M.** Malatya'da Bağırsak Parazitlerinin Prevalansı. T. Parazitol. Derg.1995; 21(2):159-162.
51. **Durmaz B, Durmaz R, Yakmcı C, Refik M.** Malatya'daki ilkokul ve Yetiştirme Yurdu Çocuklarında Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. T. Parazitol. Derg.1997; 21(4):391-394.
52. **Çelik T, Bayındır Y, Tevfik M, Daldal N.** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. T. Parazitol. Derg. 2000; 24(4):380-383.
53. **Yılmaz M.**Amibiyazın patogeneğinde Yeni Gelişmeler. 10. Ulusal Parazitoloji Kong. Özet Kitabı. Ankara 1997 :8
54. **Gonzales R, Stephen G.** Disparate Amoebae. Lancet 1998; 351 (9117): 1672-1673.
55. **Üstün Ş, Aksoy Ü, Üner A.** Gastrointestinal Yakınları Hastalarda Amoebiosis Sıklığının Araştırılması. T. Parazitol Derg.1999; 23(4):367-371.
56. **İnceboz T,Üner A.** The Value of Determining Antibodies Against Entamoeba histolytica in Stool Samples Using ELISA Test in the Diagnosis of Amoebiasis.T.Parazitol.Derg. 2000; 24(1):25-28.
57. **Ak M.** Amipli Dizanteri. II. Ulusal Trop. Hast. Kong. Özet Kitabı Urfa 2000 : 169.
58. **Girginkardeşler N.** Seyahat ve Parazit Hastalıkları. II. Ulusal Trop. Hast. Kong. Özet Kitabı Urfa 2000 :44-59.
59. **Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Boz M, Bakıcı Z, Solak O.** Karaciğer Amip Absesi ve Metranidazol İle Tedavisi. T. Parazitol Derg. 1993; 17(3-4):31-35.
60. **Karacasu M, Yazar S, Altıntaş N.** İzmir'de Fabrika İşçilerinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. T. Parazitol. Derg. 1999; 23(2):146-149.
61. **Üner A, Ertuğ S, Yurdağül C, Ertabaklar H, Akısü Ç.** İzmir ve Çevresinde İnsanlarda Blastocystosis Yaygınlığının Araştırılması. T. Parazitol Derg.1999;

23(3):247-250.

62. **Yücel A, Bulut V, Yılmaz M.** Elazığ Yöresinde Diyareli Olgularda ve Hemodiyaliz Olgularında *Cryptosporidium* spp. Araştırılması. T. Parazitol Derg.2000; 24(1): 126-132.
63. **Ceylan A, Yılmaz H, Yuncer O, Abuhandan M.** Servisimizde Yatan Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı ve Saptanan Parazitler. T. Parazitol. Derg. 1999; 23(4):395-400.
64. **Dayangaç NA.** İshal Nedeni Olan Kamçılı Protozoonlar. II. Ulusal Trop. Hast. Kong.Özet Kitabı Urfa 2000: 108-111.
65. **Backer HD.** Giardiasis. The Physician and Sportsmedicine 2000; 28(7):46-57.
66. **Orhan V.** Giardia intestinalis'in Morfolojisi, Fizyolojisi ve Evrimi, Giardiyaz, (ed.Yaşarol Ş.) T. Parazitol. Dem. 1987 ;6:9-20.
67. **Daldal N, Özensoy S.** Giardia intestinalis'in Morfolojisi ve Evrimi.Giardiosis. (ed.Özcel MA,Üner A) T. Parazitol. Dern. 1997 ;14:1-16.
68. **Budak S.** Giardiosis. Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıkları.(ed. Özcel MA) Ege Üniv. Basımevi İzmir 1995 : 133-157.
69. **Meyer EA.** Giardia as an Organism, in: Giardia: From Molecules to Disease RCA Thompson, JA Reynoldson, AJ Lymbery (eds.) CAB Int. UK, 1994:3-13.
70. **Ulusoy E ,Dökmeci G, Kırağı D, Sağdıç A, Özdemir S.** Giardiosis Tanısında Üst Gastrointestinal Endoskopi Sırasında Alınan Duodenal Sıvı Muayenesinin Değeri. T. Parazitol Derg.1996; 20(3-4):339-343.
71. **Özçelik S, Değerli S.** Türkiye'de Giardiosis. T. Parazitol Derg.1998; 22(3):292-298.
72. **Açıkgöz M, Karamızrak T, Orhan V.** Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Parazitoloji Poliklinik laboratuvarına Son Üç Yıl İçinde Başvuran Hastalarda Saptanan Giardiasis Olguları. T. Parazitol. Derg.1988; 11 (1-2):27.
73. **Sarmıç H, Aksüyek E.** Eskişehir Battalgazi ve Yunus Emre İlkokulları Öğrencilerinde 3ağırsak Parazitleri Araştırılması. T. Parazitol. Derg. 1986; 9(1-2):37.
74. **Fazlı A, Özbal Y, Kılıç H. E. Ü.** Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran 5500 Hastanın Bağırsak Helmintleri Yönünden İncelenmesi. T. Parazitol. Derg. 1984 ;7(1-2):34.

75. **Şahin İ, Fazlı ŞA, Özbal Y, Kılıç H.** Kayseri ve Çevresinde Patojen Protozoonların Prevalansı. T. Parazitol. Derg. 1986; 9(1-2): 12.
76. **Yılmaz M.** 520 Dışkı Örneğinin Giardia intestinalis Yönünden Üç Ayrı Yöntemle Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. T. Parazitol. Derg. 1986; 9(1-2):91.
77. **Özbilgin A, Taşçı S, Atambay M, Korkmaz M.** Sudan Kaynaklandığı Düşünülen Giardiasis. T. Parazitol Derg. 1995; 19(1): 14-18.
78. **Güneş G, Çelik T, Refik M, Kaya M, Pehlivan N, Daldal N.** Malatya Yetiştirme Yurtlarında Bulunan Çocuklar ve Personelde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması T. Parazitol. Derg. 2000 ;24(3):290-293.
79. **Üner A, Ertuğ S.** Giardiasis'in Epidemiyolojisi. Giardiasis. (ed.Özcel MA,Üner A) T. Parazitol. Dern. 1997 ;14:17-35.
80. **Alkan MZ.** Giardiasis'de Patogenez. Giardiasis. (ed.Özcel MA,Üner A) T. Parazitol Dern. 1997 ;14:37-40.
81. **Gürüz A.Y.** Giardiasis Kliniği. Giardiasis. (ed.Özcel MA,Üner A) T. Parazitol. Dern. 1997 ;14:63-67.
82. **Açıkgöz M, Orhan V.** Karın Ağrısı Yakınlı Çocuklarda Giardiasis Nedenselliğinin Yeri ve Değerlendirilmesi. T. Parazitol Derg. 1989; XII (3-4):57-64.
83. **Özbel Y, Dağcı H.** Giardiasis'in Laboratuvar Tanısı. Giardiasis. (ed.Özcel MA,Üner A) T. Parazitol. Dern. 1997 ;14:79-115.
84. **Daldal N, Alkan MZ.** Isosporiosis, Sarcocystosis ve Microsporidiosis. İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları.(ed. Özcel MA) T. Parazitol. Dern. 1995 ;12:51-67.
85. **Şahin İ.** III. Apikompleksa Şubesi İnsan Parazitleri ve Üreme Özellikleri. T. Parazitol Derg. 1994 ;18(2):252-260.
86. **Juckett G.** Intestinal Protozoa. Am Fam Physician 1996; 53(8):2507.
87. **Ok ÜZ, Üner A, Korkmaz M.** Cryptosporidiosis.İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları, (ed. Özcel MA) T. Parazitol. Dern. 1995 ;12 :23-42.
88. **Korkmaz M.** Sporozoonlarla Oluşan Diyareler. II. Ulusal Trop. Hast. Kong. Özet Kitabı Urfa 2000 :112-118.

89. **Fındık D.** Cryptosporidium. T. Parazitol Derg.1994; 18(2):107-112.
90. **Mıstık R, Helvacı S, Akdiş C, Töre O.** Bursa Yöresinde Sağlıklı ve Diyareli Kişilerde Cryptosporidium Araştırılması. T. Parazitol Derg. 1992; 16(2): 1-5.
91. **Ok ÜZ, Korkmaz M, Ok GE, Özkan AT, Unsal A, Özcel M.A.** Kronik Böbrek Yetmezliğinde Cryptosporidiosis ve Blastocystis. T. Parazitol Derg. 1996; 20(1):41-49.
92. **Newman RD, Sears LC, Moore SR, Nataro JP and et al.** Longitudinal Study of Cryptosporidium Infection in Children in Northeastern Brazil. Infect. Dis. Jul 1999 ;180(1):167.
93. **Bonilla LC, Bonilla MC, Torres LS, Candida YR, Sardina M, Enmanuel C, Parra Y, Chaves S.** Cryptosporidium parvum in children with Diarrhea in Zulia State, Venezuela. J. TropMed.Hyg. 1997; 56(4):365-369.
94. **Ok ÜZ, Kavaklı K, Çetingül N, Öztop S, Nişli G, Üner A, Özcel M.A.** Kemoterapi Uygulanan Tümörlü Çocuklarda Bağırsak Parazitlerinin Sıklığı. T. Parazitol Derg. 1995; 19(3):385-390.
95. **Ok ÜZ, Üner A, Korkmaz M.** Blastocystosis.İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastahkları.(ed. Özcel MA) T. Parazitol. Dem. 1995 ;12 :43-49.
96. http://cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/blastocystishominis/factsh_blastocystis-hominis.htm
97. **Doğan N.** Bozan Beldesinde Blastocystis hominis Görülme Sıklığı. T. Parazitol Derg. 1998 ;22(3):247-250.
98. **Mutlu G.** Blastocystis hominis: Yapısı, Klinik Özellikleri, Patojenitesi ve Epidemiyolojisi. T. Parazitol Derg.1994; 18(2):247-251.
99. **İnceboz T, Üner A.** Blastocystis hominis'in Epidemiyolojisinin Araştırılması. II. Ulusal Trop. Hast. Kong. Özetleri Eylül 2000 Urfa s:269
100. **Tanyüksel M, Gün H.** Mikrosporidia. T. Parazitol Derg. 1995; 19(2):200-209.
101. **Tanyüksel M, Baylan O.** Yeni Bir Intestinal Patojen Protozoa: Cyclospora. T. Parazitol Derg. 1996; 20(2):271-283.
102. **Jelinek T, Lotze M, Eichenlaub S, Loscher T, Nothdurft HD.** Prevalance of Infection with Cryptosporidium parvum and Cyclospora cayetanensis among international travellers. Gut 1997 Dec;41(6):801-4

103. **Akar Ş, Üner A:** İzmir' de çeşitli kurumlarda bağırsak parazitleri araştırması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2001; 25(4):353-354.
104. **Dirikel Ş, Özerol İH, Bayraktar MR:** Malatya merkezinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2002; 26(1):52-55.
105. **Ramratnam B, Flanigan TP.** Cryptosporidiosis in Persons With HIV Infection. Postgrad Med J 1997; 73(865):713-6.
106. **Gentile G, Venditti M, Micozzi A, Caprioli A, Doneli G, Tirinidelli C, Meloni G, Arcese W, Martino P.** Cryptosporidiosis in patients with hematologic malignancies, Rev Infect Dis, 1991;13:842-6.
107. **Emmanoulides C, Glaspy J.** Opportunistic infections in oncologic patients, Hematol Oncol Clin North Am, 1996;10(4):841-60.
108. **Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS.** Prevelence of Intestinal Parasitic Infections in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome in Brazil. Int J Infect Dis 1999; 3(4):203-6.
109. **Martinez PA, Justiniani Cedeno NE.** Incidence of Intestinal Parasites in Pediatric Patients With Hematologic Neoplasms From 1 to 15 Years of age. Rev Alerg Mex 1999; 46(1):26-9.
110. **Menon Bs, Abdullah MS, Mahamud F, Singh B.** Intestinal Parasites in Malaysian Children With Cancer. J Trop Pediatr 1999; 45(4):241-2.
111. **Alkan MZ.** Giardiazis' te patogenezi. In: **Özcel MA, Üner A** (eds.), Giardiazis. Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir 1997;14:37-40.
112. **Neyzi O, Yüksel Ertuğrul T:** Pediatri., Nobel Tıp Kitabevi, 1989;1 :683-712.
113. **Markell, E K, M P Udkow.** Blastocystis hominis: Pathogen or fellow traveller. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1986; 35: 1023-1026.
114. **Rosenblatt, J E.** Blastocystis hominis. J. Clin. Microbiol. 1990; 28: 2379.
115. **Yeşim Taşova, Beksoy Şahin, Şener Koltaş and Semra Paydaş.** Clinical significance and frequency of Blastocystis hominis in Turkish patients with hematological malignancy Acta med Okayama 2000;54(3):133-136.
116. **Umut Aksoy, Ayşe Erbay, Güler Aksu, Hurşit Apa, Seyhan Özkoç, Sevinç Öztürk.** Intestinal parasites in children with neoplasms. Turkish Journal of Pediatrics 2003, volume 45. Number 25, page 129-132.
117. **Grossman, I, L M Weiss, D Simon, H B Tanowitz, M Wittner.** Blastocystis hominis in hospital employees. Am. J. Gastroenterol. 1992; 87: 729-732.
118. **Metehan Özen, Saim Yoloğlu, Yüksel Işık, Mehmet Sait Tekerekoğlu.** Turgut Özal Tıp Merkezine başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41:36-40.

119. **Bio. Oktay Öztürk.** Etimesgut Halk Sağlığı Laboratuvarına başvuranlarda *Cryptosporidium* ve bazı parazitlerin sıklığı. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Programı Bilim Uzmanlığı Tezi 1999:56-57, 60.
120. **Grove DI, Burston TO, Forbes IJ.** Immunoglobulin E and eosinophil levels in atopic and non-atopic populations infested with hookworm. *Clin. Allergy* 1974; 4:295-300.
121. **Johanson SGO, Mellbin T, Vahlquist B.** Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). *Lancet* 1968; 1:1118-1121.
122. **Kojima S, Yokogowa A, Tada T.** Raised levels of serum IgE in human helminthiasis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1972; 21:913-918.
123. **Merdivenci A.** Ascariasis, *Medikal Helmintoloji, Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayını,* 1973: 172-178.
124. **Guill MA, Odom RB.** Larva migrans complicated by Loeffler's syndrome. *Arch. Dermat.* 1978; 114:1525-1526.
125. **Phills JA, Harrold AJ, Whiteman GV, Perelmutter J.** Pulmonary infiltrates, asthma and eosinophilia due to *Ascaris suum* infestation in man. *N. Eng. J. Med.* 1972;286: 965-970.
126. **Jarret EE, Bozin E.** Elevation of total serum IgE in rats following helminth parasites infection. *Nature*, 1979;25: 613-16.
127. **Roitt I, Brostoff J, Male D.** *Immunology*, forth edition, Mosby, Barcelona 1996: 217-220.
128. **Jones EG, Brown WR.** Serum and intestinal fluid immunoglobulins in patients with giardiasis. *Am. J. Digestive Diseases* 1974;19: 791-796.
129. **Baykan M, Aldemir OS, Baysal B, Gökçen A.** Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1993-1998 yılları arasında parazit olgularının incelenmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.* 2000; 24(2):152-155.
130. **Taşçı S.** Manisa halk sağlığı laboratuvarlarında 1989-1993 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.*1994; 18(4):452-455.
131. <http://www.ankara.edu.tr/rectorate/kutuphane/proje/aysunidil/rapor.doc> (Erişim tarihi: 04.04.2004).
132. **Özcel MA, Üner A.** Giardiasis T. *Parazitol Dern , İzmir* 1997 ; 14:1-135.
133. **Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M.** Harput Çocuk Yuvasındaki 13-18 Yaş Grubu Çocuklarda Parazitolojik Araştırma. *T Parazitol Derg* 1997; 21(2):

169-71.

134. **Yorulmaz M, Durmaz R, Saygı G.** Malatya İli Tecde Yöresinde 5-15 Yaş Grubu Çocuklarda Parazit Sıklığı ve Buna Çevresel Faktörlerin Etkisi. *T Parazitol Derg* 1997; 21(2):153-8.
135. **Ataş AD, Alim A, Vural H, ve ark.** Sivas Yetiştirme Yurdu Çocuklarında Kopro-Parazitolojik Bir Çalışma. *T Parazitol Derg.* 1998; 22(2): 147-50.
136. **Keystone JS, Kozarsky P.** Isospora belli, Sarcocystis Species, Blastocystis hominis and Cyclospora. Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R. (eds.). *Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth Edition.* Philadelphia: Chuchill Livingstone, 1996:2915-2920.
137. **Soave R, C S Weikel.** Cryptosporidium and other protozoa including Isospora, Sarcocystis, Balantidium coli, and Blastocystis. *Principles and practice of infectious diseases . 3 rd Edition.* Ed Mandell, G.L., R.G. Douglas Jr., J. E. Bennett. Churchill Livingstone Inc. New york, 1990: 2122-2130.
138. **Stenzel DJ, PFL Boreham, R McDougall.** Ultrastructure of Blastocystis hominis in human stool samples. *Int. J. Parasitol.* 1991;21: 807-812.
139. **Ok Üz, Cirit M, Üner A, Ok E, Akchohicek F, Başçı A and Özcel MA.** Cryptosporidiosis and blastocystosis in renal transplant recipients. *Nephron* 1997;75: 171-174.
140. **Taşova Y, Kotlaş S, Şahin B, İnal S, Özcan K, Paytaş S.** Hematolojik malignensili hastalarda Blastocystis hominis sıklığı. Üçüncü Febril Nötropeni Sempozyumu Program ve Özet Kitabı., Bilkent Otel Ankara Türkiye. 18-21Şubat1999.
141. **El-Masry, N, S Bassily, Z Farid, N Mansour, J K Podgore.** Eradication of Blastocystis hominis carriage: a comparative retrospective review of four antiprotozoal agents. *J. Trop. Med.* 1993;2: 9-13.
142. **Garcia, L S, D A Bruckner, M N Clancy.** Clinical relevance of Blastocystis hominis . *Lancet* 1984: 1233-1234.
143. **Janoff EN, Smith PD.** Perspectives on gastrointestinal infections in AIDS, *Gastroenterol Clin North Am,* 1988; 17(3): 451-463.
144. **Doyle, P.W., M.M. Helgason, R. G. Mathias, E. M. Proctor.** Epidemiology and pathogenicity of Blastocystis hominis. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28:116-121.
145. **Üstün Ş, Aydın İ, HK.** Alerjik ürtikerli Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Görülme Sıklığı. *T Parazitol Derg.* 1999; 23(4): 406-416.
146. **Zeyrek Y, Zeyrek CD, Özbilge H, Uzala Mızraklı A.** Şanlıurfa' da ilköğretim çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımını etkileyen faktörler ve büyümeye etkisi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi,* 2003; 27(3):203-206.

147. **Rad YA, Aydın G, Sevinç M.** Gastroenterit Olgularında *Cryptosporidium* spp. Ve Diğer Enteropatojenlerin Prevalansı. *Türk Hij. Biyol. Derg.* 1994; 51(2):139-143.

EKLER

Ek-1

TARİH:

ADI :

SOYADI:

TEL.:

CİNSİYET:

ERKEK KIZ

YAŞ:

YAŞADIĞI YER:

ŞEHİR MERKEZİ İLÇE KASABA KÖY

YAŞADIĞI EV:

APARTMAN MÜSTAKİL

İÇME SUYU:

ÇEŞME SUYU ŞİŞE SUYU KUYU SUYU

EVDE HAYVAN BESLİYOR MU?

BESLİYOR BESLEMİYOR

HAYVAN BESLİYORSA CİNSİ

.....

EVDEKİ BİREY SAYISI:

2 3 4 5 DİĞER

EVDEKİ KARDEŞ SAYISI:

1 2 3 4 5 DİĞER

MEVSİM:

İLKBAHAR YAZ SONBAHAR KIŞ

YAĞMUR:

VAR YOK

HAVA SICAKLIĞI:

- 0-10 10-20 20-30 30↑

TANI:

ALL AML HODGKİN LENFOMA NHL WİLMS
DİĞER.....

FAZ:

BAŞLANGIÇ 1 2 3 4 İDAME

İLAÇ:

.....
.....

WBC:

.....

PY:

.....

SEMPATOM:

İSHAL KARIN AĞRISI ANAL KAŞINTI DİŞ GICIRDATMA
SALYA ARTIŞI

1. BAKI

.....

2. BAKI:

.....

3. BAKI:

.....