



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI YAPILAN HASTALARDA
*ENTAMOEB*A HISTOLYTICA, *GIARDIA INTESTINALIS* VE
CRYPTOSPORIDIUM SPP. SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

MEHMET TUGAY EREN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANA BİLİM DALI**

SIVAS-2019

T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI YAPILAN HASTALARDA
ENTAMOEBIA HISTOLYTICA, *GIARDIA INTESTINALIS* VE
CRYPTOSPORIDIUM SPP. SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

MEHMET TUGAY EREN

TIBBİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SERPİL DEĞERLİ

SİVAS-2019

“Endoskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis ve Cryptosporidium spp. Sıklığının Araştırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Parazitoloji Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan (Danışman)

Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ

Üye

Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK

Üye

Prof. Dr. N. Özlem SAYGILI YÖNEM

ONAY

Bu tez çalışması, 28.08.2019 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı uygulayabilmem için yardımcı olan bilgi ve birikimini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ 'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Yaşamımın her anında bana maddi manevi desteklerini esirgemedikleri için öncelikle babama ve anneme daha sonra kadeşlerime ve onların eşlerine teşekkürü bir borç bilir ve saygılarımı sunarım.

Tezin yazımı aşamasında emekliye ayrılan bölüm sağlık teknisyenimiz Sayın Kemal CEYLAN Bey ve Dr. Necati ÖZPINAR olmak üzere tüm bölüm hocalarıma ve arkadaşlarıma da ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Berber yüksek lisansa başladığımız arkadaşım Sevinç ÇAMDALI ve her zaman bize desteğini esirgemeyen eşi Ahmet ÇAMDALI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Gastroentoloji bölümünde yardımlarından dolayı, Prof. Dr. Naciye Özlem SAYGILI YÖNEM, Doç. Dr. Erol ÇAKMAKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Engin ALTINKAYA, Uzm. Dr. Pınar GÖKÇEN, Uzm. Özer GÜNGÖRDÜ Eylem Özgür CAN Selçuk KARAKAYA'ya teşekkür ederim.

ÖZET

ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI YAPILAN HASTALARDA *ENTAMOEBA HISTOLYTICA*, *GIARDIA INTESTINALIS* VE *CRYPTOSPORIDIUM SPP.* SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Mehmet Tugay EREN

Yüksek Lisans Tezi, Parazitoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ

2019, 79 sayfa

Bu çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine gelen, farklı ön tanılarla endoskopi ve/veya kolonoskopi yapılan hastalardan alınan yıkama örneklerinde ve dışkıda *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium spp.* nin varlığının ELISA yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Ocak ve Mart 2018 arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Gastroenteroloji polikliniğinde endoskopi yapılan 49, kolonoskopi yapılan 39 hasta olmak üzere toplam 88 hastadan yıkama materyali, aynı hastalardan ayrıca dışkı örnekleri alınmıştır. Endoskopi işlemi sırasında aspiratör devre dışı bırakılıp 10cc steril serum fizyolojik cihazın işlem kanalından gönderilmiştir. Serum fizyolojik ile beraber duodenal sıvı aspire edilmiştir, ardından sitolojik fırça ile duodenum ikinci kıtadan sürüntü örnekleri alınmıştır. Kolonoskopi işlemi sırasında aspiratör devre dışı bırakılmış, rektum lümenine 10 cc steril serum fizyolojik gönderilmiş, ardından verilen serum fizyolojik ile beraber rektal mukoza lümen sıvısı aspire edilmiştir. Ayrıca sitoloji fırçası ile de rektum mukozasından sürüntü örnekleri alınmıştır. Alınan tüm örnekler Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalına aynı gün getirilerek 1,5ml eppendorf tüplerine konularak ELISA yapılacak güne kadar -20°C de saklanmıştır. ELISA testi uygulanırken mevcut ticari kitin prosedürü uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan 88 hastanın dışkı örnekleri alındığı gün Parazitoloji laboratuvara getirildi direct inceleme yöntemi uygulandıktan sonra Eppendorf tüplere alınarak -20°C’de ELISA yöntemi uygulanmaya kadar saklanmıştır. Endoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde ELISA yöntemi ile her hangi bir parazit saptanmamıştır. Bu hastaların dışkılarının 2’sinde (% 2,3) *Entamoeba histolytica*, 4’ünde (%4,5) *Giardia intestinalis* saptanmıştır. Kolonoskopi yapılan hastaların sürüntü örneklerinin 6’sında (%6,8) *Giardia intestinalis*, 1’inde (%1,1) *Cryptosporidium spp.* pozitif olarak saptanmıştır. Kolonoskopi yapılan hastaların dışkı örneklerinin hiçbirinde ELISA yöntemi ile parazit saptanmamıştır.

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastaların sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur (p<0,05). Endoskopi yapılan hastalar, cinsiyet açısından dışkıda *Giardia intestinalis* görülme durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur (p<0,05)

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalarda yalnızca dışkı incelemesi ile parazit varlığının araştırılması yetersiz kalabilir. Dışkı dışında endoskopik ve kolonoskopi materyallerin ayrıca incelenmesinin gerekli ve önemli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Endoskopi, kolonoskopi, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* *Cryptosporidium* spp., ELISA, aspiratör, eppendorf.



ABSTRACT

THE EXAMINATION OF THE FREQUENCY OF ENTAMOEBA HISTOLYTICA, GUARDIA INTESTINALIS, CYRPTOSPORIDIUM SPP IN THE PATIENTS WHOM ENDOSCOPY AND COLONOSCOPY PERFORMED

Mehmet Tugay EREN

Master Thesis, The Department of Parasitology

The advisor: Prof. Dr. Serpil DEĞERLİ

2019, 79 pages

In this study, in the irrigation specimens and stool samples taken from patients who came to the Gastroenterology Outpatient Clinic of Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, and endoscopy and / or colonoscopy were performed with different pre-diagnoses; by means of direct microscopy and ELISA, the examination of the presence of *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium* spp. was targeted.

Between 22 January and 22 February, stool and materials were collected from 88 patients including 49 endoscopy and 39 colonoscopy were performed during the weekday hours in Sivas Cumhuriyet University Gastroenterology Department. During the endoscopy process, the aspirator was deactivated and 10cc sterile saline fluid was sent through the operation channel of the device. Immediately afterwards, duodenal fluid was aspirated with saline and followed by a swab from the second continent with a cytological brush. During the colonoscopy, the aspirator was deactivated, 10 cc sterile saline fluid was sent to the rectum lumen through the procedure channel of the device, and then the rectal mucosal lumen fluid was aspirated with the saline given. The aspirated liquid was aspirated. In addition, a swab was taken from the rectum mucosa with a cytology brush. All specimens were brought to the Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University on the same day and direct microscopic examination was performed with the help of saline and lugol. Each specimen was divided into 1.5ml eppendorf tubes and stored at -20°C until the day when ELISA was performed. The commercial kit procedure was performed while performing the ELISA. ELISA test was performed for stools and materials of 88 patients included in the study.

Entamoeba histolytica positive results were obtained in 2 (2.3%) of the stools of the patients whom endoscopy was performed, *Giardia intestinalis* positive results were obtained in 6 (6.8%) of the materials of the patients whom colonoscopy was

performed, *Giardia intestinalis* positive results were obtained in 4 (4.5%) of the stools of the patients whom colonoscopy was performed, *Cryptosporidium* spp. positive results were obtained in 1 (1,1%) of the materials of the patients whom colonoscopy was performed. The research of the presence of parasites thorough examining the stools taken from the patients whom endoscopy and colonoscopy were performed may be insufficient.

Key Words: Endoscopy, colonoscopy, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp. ELISA, aspirator, eppendorf.



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa No

İÇ KAPAK	i
ONAY	ii
YÖNERGE.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.1.1. <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> Tarihçesi	3
2.1.2. <i>Giardia intestinalis</i> Tarihçesi	3
2.1.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> Tarihçesi	4
2.2. Sınıflandırma.....	4
2.2.1. <i>Entamoeba</i> 'nın Sınıflandırılması.....	4
2.2.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Sınıflandırılması.....	5
2.2.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'nin Sınıflandırılması	5
2.3. Morfolojik Yapı	5
2.3.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'nın Morfolojik Yapısı	5
2.3.1.1. Trofozoit	7
2.3.1.1.1. Bağırsak boşluğu şekli	7
2.3.1.1.2. Doku şekli	7
2.3.1.2. Prekist.....	8

2.3.1.3. Kist	8
2.3.1.4. Metakist	8
2.3.1.5. Metakistik trofozoit	9
2.3.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Morfolojik Yapısı.....	9
2.3.2.1. Trofozoit	9
2.3.2.2. Kist	9
2.3.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'nin Morfolojik Yapısı	10
2.4. Evrim.....	10
2.4.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'nın Evrimi	10
2.4.1.1. Normal Dönemli (Patojen Olmayan) Evrim.....	10
2.4.1.2. Patojen Dönemli Evrim	11
2.4.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Evrimi.....	11
2.4.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'nin Evrimi	13
2.4.3.1. Ekskistasyon evresi	13
2.4.3.2. Merogoni evresi.....	13
2.4.3.3. Gametogoni evresi.....	14
2.4.3.4. Döllenme evresi.....	14
2.4.3.5. Ookist evresi.....	14
2.4.3.6. Sporogoni evresi.....	14
2.5. Epidemiyoloji.....	14
2.5.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'nın Epidemiyolojisi	14
2.5.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Epidemiyolojisi	15
2.5.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'nin Epidemiyolojisi	16
2.6. Patojenite.....	16
2.6.1. <i>Entamoeba histolytica</i> Patojenitesi	16
2.6.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Patojenitesi	18
2.6.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> Patojenitesi.....	18
2.7. Klinik Belirtiler	19
2.7.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'da Klinik Belirtiler	19

2.7.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'de Klinik Belirtileri	21
2.7.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'de Klinik Belirtiler.....	22
2.8. İmmünoloji.....	22
2.8.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'da İmmünoloji	22
2.8.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'de İmmünoloji	23
2.8.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> İmmunolojisi.....	23
2.9. Tanı	24
2.9.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'da Tanı	24
2.9.1.1. Direkt (Etkensel) Tanı	24
2.9.1.2. İndirekt Tanı	25
2.9.1.2.1. Enzym-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Yöntemi.....	26
2.9.1.2.2. İndirekt Floresan Antikor (IFA) Yöntemi.....	27
2.9.1.2.3. İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Yöntemi	27
2.9.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'de Tanı.....	27
2.9.2.1. Direkt Tanı.....	28
2.9.2.2. İndirekt Tanı	28
2.9.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> 'da Tanı	28
2.9.3.1. Direkt Tanı.....	29
2.9.3.2. İndirekt Tanı	29
2.10. Tedavi.....	29
2.10.1. <i>Entamoeba histolytica</i> 'nın Tedavisi	29
2.10.1.1. Dokudaki amiplere etkili ilaçlar	29
2.10.1.2. Bağırsak lümenindeki amiplere etkili ilaçlar.....	30
2.10.1.3. Hem doku hem de bağırsak lümenindeki amiplere etkili ilaçlar	30
2.10.2. <i>Giardia intestinalis</i> Tedavisi	31
2.10.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> Tedavisi.....	31
2.10.3.1. İmmun sistemi sağlam kişilerde tedavi	32
2.10.3.2. İmmun sistemi baskılanmış kişilerde tedavi.....	32

2.11. Korunma.....	32
3.1. Endoskopi:	32
3.2 Kolonoskopi:.....	33
3.GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Örneklerin Toplanması	34
3.2. Örneklerin incelenmesi ve saklanması.....	35
3.3. Direkt İnceleme (dışkı)	35
3.4.1. ELISA Yöntemi	35
3.4.1.1. Entamoeba histolytica için ELISA Yöntemi	36
3.4.1.1.1. Örneklerin Hazırlanması	36
3.4.1.1.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması	36
3.4.1.1.3. Yöntemi.....	36
3.4.1.2. Giardia intestinalis ELISA Yöntemi	37
3.4.1.2.1. Örneklerin Hazırlanması	37
3.4.1.2.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması	38
3.4.1.2.3. Yöntemi.....	38
3.4.1.3. <i>Cryptosporidium</i> spp. ELISA Yöntemi.....	39
3.4.1.3.1. Örneklerin Hazırlanması	39
3.4.1.3.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması	39
3.4.1.3.3. Yöntemi.....	39
3.5. İstatistiksel analiz	40
4.BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	50
SONUÇ VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR.....	56
EKLER.....	61
İZİNLER.....	62
8. ÖZGEÇMİŞ	65

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalara uygulanan anket sonuçlarının dağılımı.....	41
Tablo 2. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardaki şikayetlerin dağılımı ..	42
Tablo 3. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre Giardia intestinalis görülme durumu.....	42
Tablo 4. Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre Giardia intestinalis görülme durumu.....	43
Tablo 5. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde Giardia intestinalis görülme durumu.....	43
Tablo 6. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde Giardia intestinalis görülme durumu	44
Tablo 7. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde anket sorularına göre Giardia intestinalis görülme durumu	44
Tablo 8. Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinin anket sorularına göre Giardia intestinalis görülme durumu	45
Tablo 9. Endoskopi hastalarından alınan dışkı ve kolonoskopi hastalarından alınan sürüntü örneklerinin yaş gruplarına göre Giardia intestinalis'in görülme durumu.....	46
Tablo 10. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde Entamoeba histolytica görülme durumu.....	47
Tablo 11. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinin yaş grubuna göre Entamoeba histolytica görülme durumu	47
Tablo 12. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde Cryptosporidium spp. görülme durumu	48
Tablo 13. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı ve sürüntü örneklerinde görülen parazitler, şikayet ve muayene sonuçları	49

ÇİZELGELER DİZİNİ

Şekil 1. Entamoeba türlerinin şematik olarak gösterimi[5].	6
Şekil 2. Giardia intestinalis'in yaşam döngüsü [85]	12
Şekil 3. Cryptosporidium'un yaşam döngüsü [44].	13
Şekil 4. Entamoeba histolytica ELISA kiti	36
Şekil 5. Giardia intestinalis ELISA kiti.....	37
Şekil 6. Cryptosporidium ELISA kiti.....	39
Şekil 7. Kolonoskopi sürüntü örneklerinde Cryptosporidium için ELISA plağındaki pozitif ve negatif kuyuların görünümü	48



KISALTMALAR DİZİNİ

ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
E.dispar	<i>Entamoeba Dispar</i>
(WHO)	Dünya Sağlık Örgütü
<i>E.Histolytica</i>	<i>Entamoeba Histolytica</i>
<i>G. intestinalis</i>	<i>Giardia intestinalis</i>
RLFP	Restriksiyon Fragment Patternleri
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ER	Endoplazmik Retikulum
PH:	Power of Hydrogen
AKA	Amebik Karaciğer Apsesi
IHA	İndirekt Hemaglunitasyon
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
AIDS	Acquired Immune Deficiency Virus

1.GİRİŞ

Parazit enfeksiyonları gelişmekte olan tüm ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir [1]. İklim, nüfus artışı, yetersiz ve kontamine su kaynaklarına bağlı olarak bazı bölgelerde bağırsak parazitlerine daha sık rastlanmaktadır [2]. Genelde fekal-oral yolla bulaşan bu hastalıklarla mücadelede kişisel hijyen ve eğitim oldukça önemlidir [3]. Dünya nüfusunun yaklaşık dörtte birinin, bir veya birden fazla parazite konaklık ettiği ve bu insanların çoğunun da geri kalmış ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir. İnsanlarda bulunan bağırsak parazitlerinin tanısı temel olarak dışkı, daha seyrek olarak da duodenal sıvı ve biyopsi örneklerinde parazitin çeşitli formlarının saptanmasına dayanmakta ve kullanılan direkt veya boyalı olarak dışkı mikroskopisinin birçok avantajı bulunmaktadır [4], [5]. Amoebiosis, *Entamoeba histolytica*'nin neden olduğu bir paraziter hastalık olup bağırsak ve bağırsak dışı amoebiosis olarak seyretmektedir. Bağırsak amoebiosisi sıklıkla asemptomatik olarak gözlenmekte ve ishalden dizanteriye kadar seyreden çeşitli semptomlara neden olabilmektedir. Parazit, insanın öncelikle kalın bağırsağına yerleşmekte ve kalın bağırsak mukozasına girerek kanlı mukuslu ishal tablosu şekillendirmektedir. Bağırsak dışı amoebiosis ise karaciğer, akciğer, beyin gibi diğer organlarda yerleşerek apse oluşumuna sebep olur [6]. Giardiosis çocuklarda çok fazla rastlanmakta ve uzun süreli olarak devam etmektedir. Reenfeksiyonlarla hastalığın yenilenmesi sindirim sisteminin çalışmasında ciddi sorunlara yol açmaktadır. Özellikle kırsal bölgelerde, giardiosisin neden olduğu sindirim ve beslenme bozukluklarına bağlı olarak malnutrisyon, malabsorbsiyon ve çocuklarda çok ağır seyreden zihinsel ve bedensel gelişim bozukluklarına yol açmaktadır [7]. Cryptosporidiosis farklı genotipteki *Cryptosporidium* spp. nin insan ve hayvanlarda asemptomatik infeksiyondan akut enterik hastalıklara kadar yol açtığı bilinen bir hastalıktır. İnsanlarda 1982 yılına kadar daha çok bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerin infeksiyonu olarak bilinen cryptosporidiosisin özellikle laboratuvar tanı yöntemlerinin gelişmesiyle bağışıklık sistemi sağlam bireylerde de görülebileceği ve hastalık oluşturabileceği belirlenmiştir. Cryptosporidiosis insandan insana direkt temasla, su veya besin yoluyla, hayvanlarla temas yoluyla, hava yoluyla, toprak ve taşıyıcı konaklarla, indirekt yolla ve seksüel yolla bulaşabilir [8]. Patojen *E.histolytica* ve apatojen *E.dispar* için en güvenilir ayırteci tanı yine spesifik antijenlerin ELISA gibi

yöntemlerle gösterilmesidir. Giyardiyozun ve Cryptosporidiyozun dışkı ve duodenal sıvının direkt mikroskopisi, ince bağırsak örnek ve biyopsilerinin incelenmesi ile tanı konur. Bu gibi geleneksel yöntemler hem zaman alıcıdır hem de deneyimli personele ihtiyaç gerektirir [9]. Kist atımı düzenli olmadığı için, tek bir örnek incelenmesi ile %10-50 oranında yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle özgüllük ve duyarlılık yönünden yüksek olan spesifik antijen arama yöntemleri önem taşımaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem ELISA yöntemidir [7].



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

2.1.1. *Entamoeba histolytica/dispar* Tarihçesi

Tarihte, kanlı mukuslu diareden bahseden ilk kaynak M.Ö. 1000 yılında Sankrit dilinde yazılmış olan Brigu-samhita adlı yazıttır. İkinci kaynak ise, Asur ve Babürlülere ait olarak bulunan eserlerdir. Bu eserlerde Mezopotomya bölgesi civarında görülen parazitin yaptığı kanlı diareden bahsedilmektedir. Hipokrat (460–377 M.Ö.) amebiyazı ateş ve dizanteri ile karakterize ölümcül bir hastalık olarak tanımlanmıştır [10]. 1875 yılında Losch tarafından bir Rus köylünün dışkıında görülmüştür [11]. 16. yüzyılda Avrupa devletlerinin farklı pazar arayışları hastalığın Amerika ve Avusturalya gibi farklı kıtalara ve dünyaya yayılmasına neden olmuştur [10] Councilman ve Lafleur 1891 yılında amebik dizanteri ve amebik karaciğer apsesi terimini kullanmışlardır [11, 12].

Ülkemizde bu paraziti mikroskopla gören ve ilk yayımı yapanlar 1904 te Dycke ve Reşit Rıza Bey'dir [13]. Brumpt 1925 de *E.dispar* adını ilk olarak kullanmıştır. Kedilerde hastalık yapmayan formlarına *E.dispar* adı verilmiş olup sonradan kabul görmüştür. Sargeaunt ve arkadaşaları *E.histolytica* ve *E.dispar*'ın yalnızca izoenzim farkı ile ayrılabilirliklerini 1978 yılında bulmuşlardır [11,14].

2.1.2. *Giardia intestinalis* Tarihçesi

Giardia cinsine ait kamçılı protozoonlar olup, omurgalılarından memelileri ve insanları hasta etmektedir [15]. 1681'de Antony van Leeuwenhoek kendine ait dışkının mikroskop incelemesinde *Giardia intestinalis*'i bulmuştur. Gördüğü bu parazitin adını ise *Cercomonas intestinalis* olarak isimlendirmiştir. Karapetyan trofozitin kültürünü ilk kez 1960 yılında yapmıştır. Kedi ve tavşan gibi hayvanların *giardia*'larının ise 1970 yılında aksenik kültürü yapılırken, insanlardaki *G.intestinalis*'in kültürü 1976 yılında yapılmıştır [11]. Türkiye'de 1912 yılında yayınlanan Ord. Prof. İsmail Hakkı Çelebi'nin kitabında *G.intestinalis*'den bahsedilmiştir. Yine Türkiye'de *G. intestinalis*'in görülme sıklığı hakkında yılında Unat önemli bir araştırma yapmıştır. *G. İntestinalis*, *Giardia lamblia* ve *Giardia duodenalis* olarakda isimlendirilmiştir [17].

2.1.3. *Cryptosporidium* spp. Tarihçesi

Fare modellerinin mide epitelleri üzerinde spor kümelerinin oluşması, ilk olarak Clarke tarafından 1985 yılında fark edilmiştir. Bu olaydan yaklaşık 12 yıl geçtikten sonra Tyzzer paraziti tanımlanmış ardından 1910 yılında parazitin adı, cinsi, türü ve evrimini anlatmıştır. İlk bilinen adı *Cryptosporidium muris*'dir. İki yıl sonra *Cryptosporidium parvum* adı kullanılmıştır. *Cryptosporidium* (gizli sporokistler) olarak adlandırılması, ookistlerin içindeki sporozoitlerin etrafındaki sporokistlerin olmamasından kaynaklanır [6, 13, 18].

Parazitin görüldüğü ilk vakalar: immün sistemi baskılayıcı ilaç kullanan bir çiftçi ile bağırsak enfeksiyonu geçiren 3 yaşındaki çocuktur. Parazitin görüldüğü çiftçinin hasta olduğu zamanlara eş değer olarak hayvanları da rahatsızlanmıştır. Buna bağlı olarak *Cryptosporidium* 'un zoonoz olabileceği akla gelir. Yine immün sistemi baskılanmış AIDS hastalarında 1981-1982 yılında şiddetli enterite neden olan *Cryptosporidium*'un rastlandığı görülmüştür. Bol sulu dışkılama, kilo kaybı gibi semptomlar parazitin fırsatçı patojen olduğunu akla getirmektedir. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalarda bağışıklık sistemi güçlü olan bireylerde de hastalığın görülebileceği söylenmiştir [6, 19, 20].

2.2. Sınıflandırma

2.2.1. *Entamoeba*'nın Sınıflandırılması

İnsanın sindirim sistemine yerleşen *Entamoeba* 'nın sınıflandırılması şu şekildedir [6].

Şube: Protozoa

Altşube: Sarcomastigophora

Üst sınıf: Sarcodina

Sınıf: Rhizopoda

Takım: Amoebida

Aile: Endamoebidae

Cins: *Entamoeba*

Tür: *Entamoeba histolytica*

Entamoeba dispar

2.2.2. *Giardia intestinalis*'in Sınıflandırılması

G.intestinalis'in sınıflandırılması şu şekildedir: [6]

Şube: Protozoa

Altşube: Sarcomastigophora

Üst sınıf: Mastigophora

Sınıf: Zoomastigophora

Takım: Diplomonadida

Aile: Hexamitidae

Cins : *Giardia*

Tür: *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*, *Lamblia intestinalis*)

2.2.3. *Cryptosporidium spp.*'nin Sınıflandırılması

Cryptosporidium 'un taksonomisi: Omurgalılarda solunum ve sindirim sistemine yerleşir [6].

Şube: Protozoa

Bölüm: Apicomplexa

Sınıf: Sporozoasida

Alt sınıf: Coccidiosina

Takım: Eucoccidiorida

Alttakım: Eimeriorina

Aile: Cryptosporidiidae

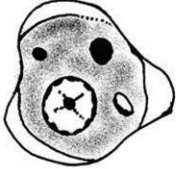


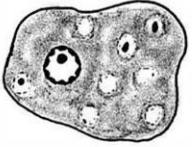
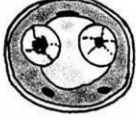
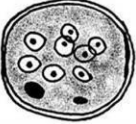
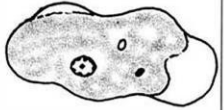


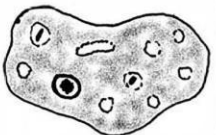
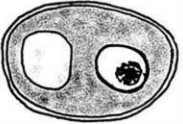
Cins: *Cryptosporidium*

2.3. Morfolojik Yapı

2.3.1. *Entamoeba histolytica* 'nın Morfolojik Yapısı

Morfolojik olarak *E. histolytica* trofozoit (vejetatif) ve kist formu bulunan kamçısız protozoondur. Trofozoit formu ortalama 10-50 µm büyüklüğünde, kist formu ise ortalama 10-15 µm yarıçaplıdır. İnsan da görülen kist, trofozoit, metakist ve metakistik trofozoit olmak üzere farklı yapıları vardır. Oral yolla yiyecek ve içeceklerden 4 çekirdekli olgun kistlerin vücuda alınması ağız yolu ile bulaşmış olur. Alınan olgun kistlerden ince bağırsağın son kısımlarına doğru dört çekirdekli metakistler ortaya çıkar. Metakist sitoplazması çekirdek sayısına bölünür ve dört tane metakistik trofozoit ve sonrasında seri bir şekilde ikiye bölünerek sekiz adet

trofozoit oluştururlar. Bu oluşan tofozoit yapılar nedeni tam olarak anlaşılmayan bir işleyiş biçimi ile önce prekist sonra da kist formuna dönüşmektedir. Besin yetersizliği ve bir çok kimyasal etken ve kuruluk olduğu sanılmaktadır. Parazitin kist durumundan kurtulması Ekskistasyon olarak bilinmektedir [21]. *E.histolytica* ve *E.dispar* morfolojik olarak ayırt edilememiştir. *E.histolytica* konak içinde yaşamı devam ettirip üreyebilen (invaziv), *E.dispar*, non-invaziv bir parazit olarak bilinmektedir. Fakat bu ileri sürülen bilgi *E.dispar*'ın geçmişte nonpatojenik olarak sayılması ve semptomatik bir hastalığa neden olmamasıdır. Yapılan deneysel çalışmalarda *E.dispar*'ın deney hayvanlarının bağırsaklarında bozulmalar (lokal intestinal lezyon) neden olduğu görülmüştür [22,23].

Organizma	Trofozoit	Prekist	Kist
<i>E. histolytica</i> <i>E. dispar</i> <i>E. moshkovskii</i>			
<i>E. coli</i>			
<i>E. hartmanni</i>			
<i>I. bütschlii</i>			

Şekil 1. *Entamoeba* türlerinin şematik olarak gösterimi[5].

E.histolytica ile *E.dispar*'ın, mikroskopik incelemelerde morfolojik yapılarından ayırt edilemeseler de, günümüzde bu iki tür için biyokimyasal, genetik, immünojenik çalışmalarla elde edilen bilgilerle ayırt etmek mümkündür [14]. *E.histolytica* ve *E.dispar* genetik sekanslama farklılıkları, aktin geninin organizasyonunun farklı olması, DNA RFLP (restriksiyon fragment patternleri) ikisi için de spesifik olması bu iki türü birbirinden ayırmaktadır [14, 24]. *E.histolytica* yaşam döngüsünde trofozoit, prekist, kist, metakist, metakistik trofozoit olmak

üzere beş farklı evrimsel dönem görülür. Bu evrimsel formların özellikleri aşağıda sunulmuştur [6,11,14,25,26].

2.3.1.1. Trofozoit

Trofozoit evresinde aktif yalancı ayaklarla hareket, beslenme ve çoğalma sağladığı dönemdir. Büyüklüğü 12-60 µm dur. Sıklıkla karşılaşılan ölçüleri 20 µm üzeridir. Trofozoitler taze dışkıdan hazırlanan mikroskopik preparat da hareketli olarak görülebilir. Psödopod (yalancı ayak) sayesinde hareket etmelerinin yanı sıra, eriyik ve partikül haldeki besinleri alımını sağlarlar. Kalın bağırsaktaki besin ve diğer mikroorganizma atıklarını fagositoz ve pinositoz ile beslenirler. Endoplazma ve ektoplazma olmak üzere ikiye ayrılır. Psödopod bölgesinde ektoplazma ve endoplazma ayrımı çok kolay yapılabilir. Ektoplazma yumurta akı yoğunluğunda granülsüz bir yapıdır. Endoplazma ise granüllü olup besin vaküolleri ve çekirdek vardır. Ayrıca golgi aygıtı(cisimciği) ve mitokontri bulunmamaktadır. ER (endoplazmik retikulum) az gelişmiştir. Glutathion ve glutathion enzimleri bulunmadığından dolayı adenin ve guanin (pürin nükleotitleri) sentezleyemez. Bağırsak boşluğunda ve dokularlarda rastlanan iki çeşidi görülmektedir [6,27].

2.3.1.1.1. Bağırsak boşluğu şekli

Bağırsak boşluğu şekli; sığıntı, apatojen, tetragena diye de adlandırılmaktadır. 12-20 µm çapında olup, doku şeklinden küçüktür. Alyuvar sitoplazma içinde görülmez fakat bakteri görülebilir [14]. Akut amipli dizanteri evresini tamamlayan ve taşıyıcı canlıların dışkısında görülmektedir.

E.hisolytica'nın taze dışkıda trofozoit şekillerinde görülen psödopod'ların parmaklara benzer görünüşte oluşu ve hızlı şekilde hareket etmesi, trikrom ile hazırlanan mikroskopik preparatlarda çekirdek zarı içinde muntazam bir şekilde çevresine dizilen kromatin tanecikleri, bu kromatin ağının içinde belli olan koyu renkli karyozom ve alyuvaların sitoplazmada rastlanması *E.histolytica*'nın teşhisinde kullanılan spesifik özellikler olduğu bilinmektedir [6].

2.3.1.1.2. Doku şekli

Patojen şekli 20-60 µm genişliğinde olan ve sitoplazmasında 1 ila 10 kadar alyuvar varlığı bilinmektedir. Çekirdek ve parazit büyüklüğü orantılı olmakla birlikte, trofozoit yapısında nükleus ayırt edilemez. Fakat boyanmış mikroskopik

preperatlarda çekirdek zarının iç yüzeyinde küçük ve aynı boyutta kromatin tanecikleri, santral (merkezi) bir çekirdekçik ve çekirdek zarı ile çekirdekçik arasında uzanan linin iplikçiklerinin üzerinde kromatin taneciklerinin varlığı bilinmektedir [6,28].

2.3.1.2. Prekist

Trofozoitlerin bölünmesi ile oluşmaktadır. Kist döneminden önce besin vakuollerinin kaybolmasından sonra, çekirdek yapısı trofozoitin çekirdek yapısını andırmaktadır. Ektoplazma ve endoplazmanın ayrılmadığı ve sitoplazmada çubuk şeklinde tanecikler halinde kromatoid cisimikleri görülebilen bir geçiş şekli olarak anlaşılmaktadır [26,27].

2.3.1.3. Kist

Ortalama 10-15 µm ölçülerinde 15 µm küçük prekist çevresine kist duvarı salgılanması ile oluşan kistler yuvarlak, hafif oval veya simetrik olmayan şekilleri de görülebilir. İçerisinde ucu küre, çubuk şeklinde kromatoidal cisimcikler ve eriyik iyot ile kahverengine boyanmış glikojen vakuolü vardır. Bahsedilen bu iki yapı depo besin maddesi ihtiva etmektedir. Meydana gelen kist yapıları 1-2-4 nükleuslu olabilmektedir ama ilk meydana geldiğinde tek nükleusa sahiptir. İki defa bölündükten sonra dört nükleusa sahip oldukları bilinmektedir. Dört çekirdekli olgun kistlerde glikojen vakuolleri kaybolurlar kromatoid cisimcikler belli bir süre varlığını devam ettirdikten sonra kaybolurlar. Dışkıda bulunan dört çekirdekli olgun kistler enfektif formudur [6,26,28].

2.3.1.4. Metakist

Erişkin dört nükleuslu kistler mide lümeninden ilerleyerek ince bağırsağın bittiği kalın bağırsağın başladığı terminal ileuma gelir. Bu süreçte meydana gelen morfolojik varyasyon sonucu dört çekirdekli metakistik amip yapısı görülmektedir [28,29].

2.3.1.5. Metakistik trofozoit

Amoebula formunda nükleuslar bölünür ve erişkin bir kistten sekiz yeni trofozoit oluşmaktadır. Bu küçük trofozoitler kolona yerleşir. Hastalık yapan (patojen) veya sığıntı olarak yaşamını sürdürür [29].

2.3.2. *Giardia intestinalis*'in Morfolojik Yapısı

G.intestinalis'in trofozoit ve kist formu mevcuttur [29].

2.3.2.1. Trofozoit

Bir armutun boyuna ikiye bölünmüş haline benzeyen *Giardia intestinalis*, yavaş ve boyuna hareket eder. Uzun aksı boyunca kararsız ilerler [30,31]. Ne yöne gideceği konusunda kararsız olduğu gibi uzun aksı boyunca ilerler. İnce bağırsakta kist formundan trofozoit evresine geçiş süreci başlar. Bu dönem trofozoit formuna geçmek için belli şartlar gereklidir. Bunlar düşük pH, pankreas ve duodenum'daki sıvıların varlığıdır [32]. Trofozoitlere dönüşen formlar ince bağırsakta çoğalır ve kalırlar. Konkav yapılı ventral disk diğer kamçılılardan ayırıcı özelliğidir. Ventral disk sayesinde ince bağırsakta hayatta kalır ve konağın ince bağırsağının duvarına tutunup oradan beslenirler. Kültür yapılışı sırasında da ventral disk sayesinde ortama tutunur. Ventral emici disklerin yapısına bakıldığında mikroşeritler, proteinler ve *giardia*'ya has beta giardinler görülür. Çapraz köprülerle ilgili alanlara bağlanılır [31]. Trofozoitler, ince bağırsağın en yakın kısmında yani proksimalinde üredikleri için ishal ve emilim bozukluğuna neden olurlar [32]. Trofozoitlerinde aktif olarak bulunan makro ve mikro çekirdekler *Giardia* spp.'e has bir yapıdır [30,33]. *Giardia* türlerinde eşeyli üreme belirtileri olsa da sadece eşeysiz üreme gerçekleşir [34].

2.3.2.2. Kist

8-12 µm boyunda, 7-10 µm genişliğinde elips şeklinde bir yapısı vardır. Kist duvarı kitin denilen bir maddeden oluşur. Duvarın iç kısmı, sitoplazma membranı ve sitoplazmanın kendisinden meydana gelir. Sitoplazmanın içerisinde dört veya iki çekirdek, vakuoller, ventral diskin birleşmeyen kısımları, aksonemler yer almaktadır [35,36]. Vakuoller buldukları konum nedeniyle sitoplazmanın içerinden çok net bir şekilde görülürler. Buna bağlı olarak kist duvarı sitoplazma ile birlikte değilmiş izlenimi yaratır [37].

2.3.3. *Cryptosporidium spp.*'nin Morfolojik Yapısı

İnsanın mide ve bağırsaklarının mikrovillus denilen yapılarında yaşar. Evrimi incelendiğinde trofozoit, şizont, merozoit, gametler, zigot, ookist ve sprozoit formları mevcuttur. Trofozoitlerin çapı 2-2,5 µm iken ookistler 4-6 µm çapındadır. Trofozoitler yuvarlak ve oval görünümlü iken ookistler kalın bir duvarla çevrili, sferik ve içerisinde 4 sporozoit mevcuttur. Sporokistleri olmamakla birlikte sporozoitleri 4.9x1,2 µm büyüklüğünde, düz ve renksizdir. Sprozoitleri içerisinde konak hücreye tutunmaya sağlayan organelleri vardır. Konaktaki ookistlerin %80'i kalın duvarlı iken % 20'i ince duvarlıdır. İnce cidarlı olan ookistler oto enfeksiyondan görevlidirler [6, 11, 26, 38].

2.4. Evrim

2.4.1. *Entamoeba histolytica*'nin Evrimi

Konak zinciri *E.histolytica* da insan-insan olarak bilinmektedir. Kene, fare(sıçan) köpek, maymunların bazılarında da hayatını devam ettirebilmektedir [6, 13]. Genellikle yavru kedi, tavşanlar, keneler, hamster, maymun, köpekler ve kobaylar deneysel çalışmalar için kullanılmaktadır. Dört çekirdekli erişkin kistlerin oral yolla (ağızdan) alınarak amöbiyöz oluşmaktadır. Ağız yolu ile bulaşabilen amöbiyöz, insan dışkısı ile kontamine(kirlenmiş) sıvı ve katı besinler ile de bulaşabilmektedir. Her yaşta cinsiyet ayırımı yapmaksızın görülebilir. normal ve patojen olmak üzere iki evrimi olduğu bilinmektedir [27].

2.4.1.1. Normal Dönemli (Patojen Olmayan) Evrim

Dört nükleuslu olgun kistler ağız yolu ile alınmasından sonra bağırsakta pankreas ve safra olmak üzere diğer sindirim salgıları, ortamın pH'sı gibi etkenler ile kistin duvarı erimektedir. Metakistik amibe dönüşmeden önce her çekirdeğin etrafı sitoplazma ile çevrilir, bu çekirdekler de ikiye bölünerek 8 çekirdekli metakistik formu oluşturmakta ve her bir çekirdeğin etrafının sitoplazma ile çevrilmesinden sonra bir kistten 8 adet amöbula (küçük metakistik trofozoit) oluşmaktadır. Küçük metakistik trofozoitler bağırsak mukozasındaki besin artıkları ve bakteriler ile beslenerek gelişmekte ve minuta (bağırsak boşluğu) şekline dönüşmektedir [6, 13]. Kalın barsağın içinde ilerleyen trofozoitlerin, bağırsak ortamındaki su yüzdesinin zamanla azalması, konaktaki direnç, beslenme ve bazı bilinmeyen nedenlerden

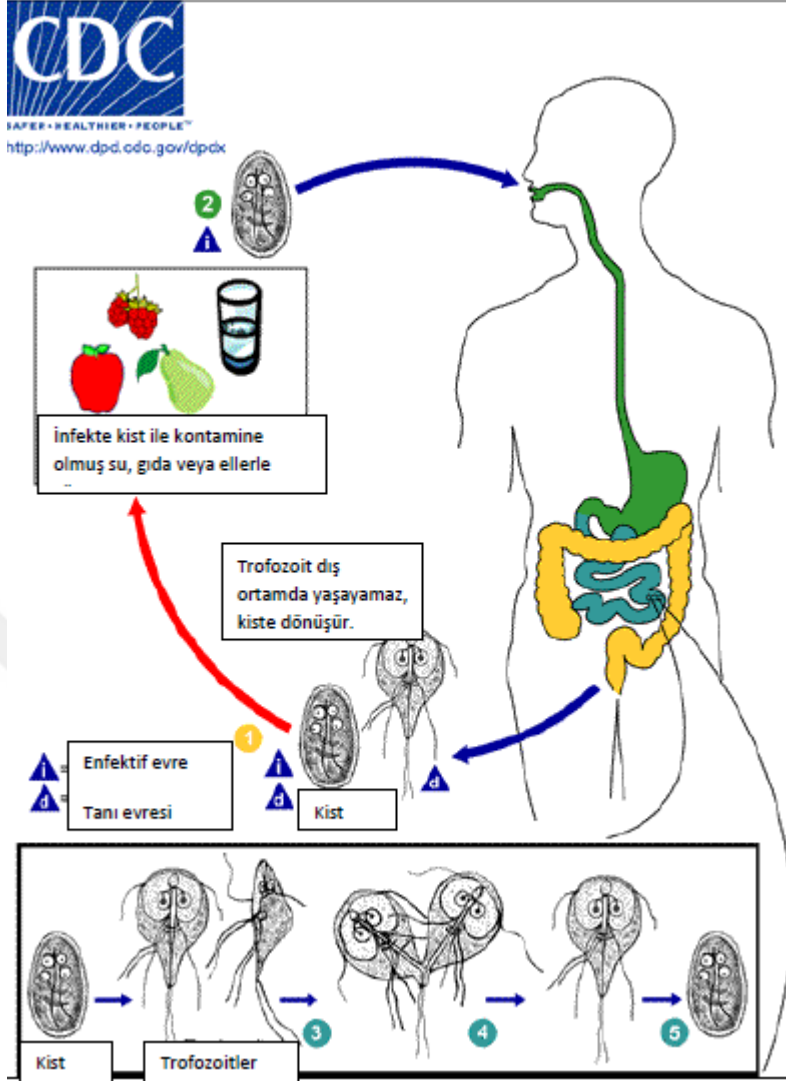
dolayı, fizyolojik ve morfolojik değişikliklere uğradıkları ve kist şekline dönüştükleri ve bu dönüşüm sırasında trofozoitlerin önce içindeki sindirilmemiş besinleri attığı, sonra prekist olan homojen ve yuvarlak yapıya dönüştükleri bilinmektedir [14, 39]. Prekist tek çekirdekli olup, sonra bu evreden 2 ve 4 çekirdekli hale dönüşüp dışkı ile ortama atılmaktadır. Su ve besin yolu ile insanlar tarafından ağızdan alınarak evrimsel süreç tekrar başa dönmektedir [6, 11, 26].

2.4.1.2. Patojen Dönemli Evrim

Minuta şekli amipler bağırsak boşluğunda bulunup birbirini izleyen bölünmeler ve bir takım etkenler sonucunda daha da büyüyerek doku eritici enzimler salgırlar. Bağırsaktaki epitel hücrelerini eriterek eritositleri fagosite eden hematofaj şekline dönüşmektedirler. Tipik amip ülser veya abselerini mukoza katlarına yayılarak oluşturmakta olup, kist döneminden önce ikiye bölünüp çoğalan patojen dönemli evrimini sürdürmektedirler [6, 27].

2.4.2. *Giardia intestinalis*'in Evrimi

Konak zincirinde tek canlı olan *G.intestinalis* 'in insan-insan olarak devam eden bir evrimi vardır. Farklı ülkelerde bu zincire kedi, köpek, sığır, koyun, kunduz, gerbil gibi hayvanlar da dahil olmaktadır [6, 11, 40]. İnsanlara bu parazit, kistleri ile kirlenmiş yiyeceklerin yenmesi içilmesi ya da kistleriyle enfekte olmuş ellerin ağız yoluyla vücuda girmesiyle bulaşır. Ağız yoluyla alınan kistlerin ilk durağı midedir. Mide de bulunan mide öz suyunun, enzimlerin ve pankreatik sıvıların etkisiyle duodumda parçalanır [29, 41, 42].



Şekil 2. *Giardia intestinalis*'in yaşam döngüsü [85]

Kist duvarının parçalanması ile etrafa yayılan sitoplazma ve dört çekirdek trofozoiti oluşturur. Trofozoit ise boyuna ikiye eşeysiz bölünerek çoğalır. Trofozoitlerin genellikle kolonize olduğu yerler, duodenum, jejunum ve ileumda görülür. Bunun ile birlikte safra kesesi ve safra yolları epitelyum yüzeylerine yapışırlar. Bağırsağın peristaltik hareketleri ile epitelden ayrılan trofozoitler dışkı ile vücuttan atılırlar. İnce bağırsakta safra tuzları aracılığıyla trofozoitlerin kist formunu aldığı görülür. Trofozoitlerin kamçıları kısalmır, hareketleri azalır. Bunlara sitoplazmanın yoğunlaşması ve kalın hyalin kist duvarının oluşması eşlik eder. İki çekirdekli trofozoitten iki çekirdekli kiste dönüşüm gerçekleşmektedir. İki çekirdekli kistin dört çekirdekli kiste dönüşmesi ile evrim gerçekleşir [6, 14, 43].

2.4.3. *Cryptosporidium spp.*'nin Evrimi

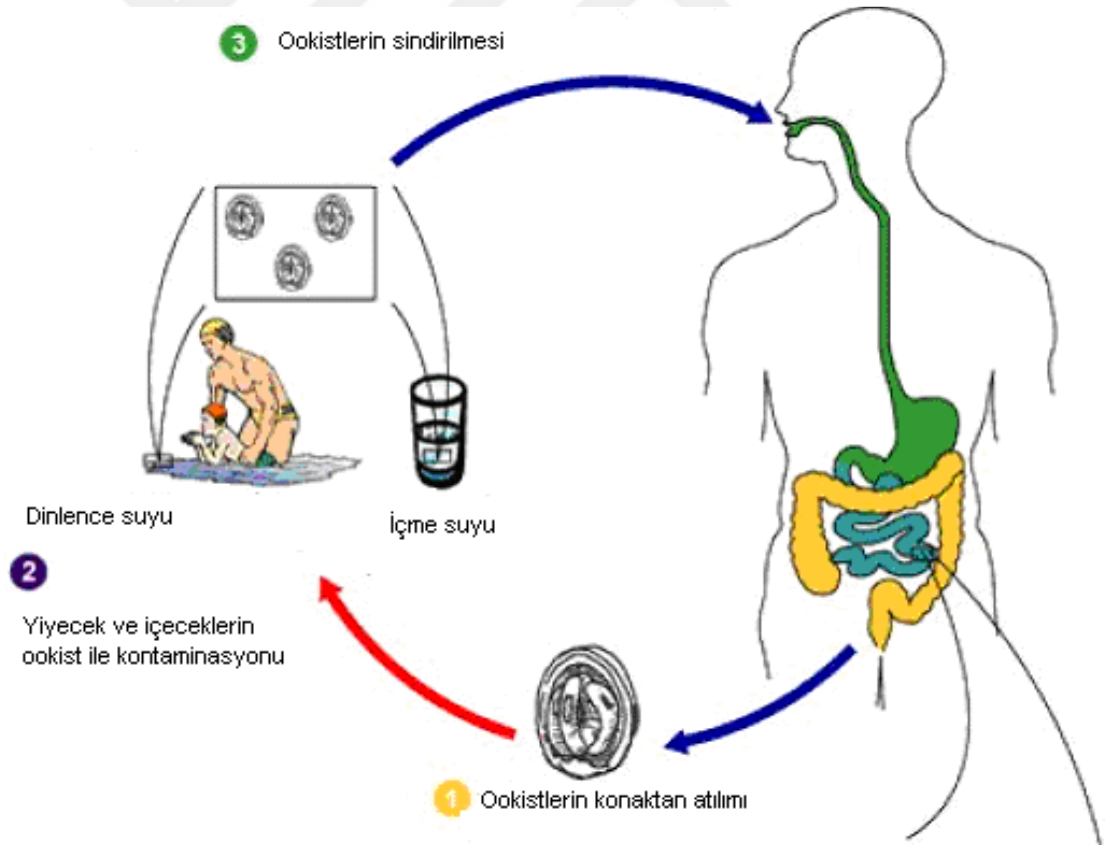
Cryptosporidium türleri, evrimi tek bir konakta tamamlar. Seksüel ve aseksüel döllenme şekilleri mevcuttur. Konakta orjinlendiği bölgeye parazitofor vakuol olarak adlandırılmaktadır. En temel 6 gelişim dönemi vardır [6, 11, 14].

2.4.3.1. Ekskistasyon evresi

Ağız yolu ile alınan ookistlerin safra tuzları ve pankreatik enzimler aracılığıyla ile duvarı yıkılır. Etrafa saçılan sporozoitler bağırsak boşluğuna dağılır [6].

2.4.3.2. Merogoni evresi

Serbest kalan sporozoitler konağın epitelyum hücreleri içindeki mikrovillus bölgesine girmekte ve burada trofozoitlere dönüşmektedir. Daha sonra bu merontlar eşeysiz olarak çoğalarak Tip 1 merontları oluşturmaktadır. Tip 1 merontlardan 6-8 adet merozoit oluşur ve bu merozoitlerden tekrar eşeysiz çoğalma ile Tip 1 meront ya da Tip 2 merontlar oluşur [6, 38, 43, 44].



Şekil 3. *Cryptosporidium*'un yaşam döngüsü [44].

2.4.3.3. Gametogoni evresi

Tip 2 merontalardan oluşan merozoitler, konakta yeni hücrelere girdiklerinde, mikro ve makrogametositlere ve daha sonra makro ve mikrogametlere dönüşürler [6, 38].

2.4.3.4. Döllenme evresi

Kamçısı olmayan ama hareketli olan mikrogametinin, mikrogameti döllenmesi ile zigot oluşur ve gametogoni tamamlanır [6].

2.4.3.5. Ookist evresi

Kalınlaşan zigot duvarı ve dış çevre şartlarına dayanıklı infekte ookistler meydana gelmektedir. Yaklaşık %80 'i kalın olan ookistlerin, geriye kalan %20'si ince duvarlıdır. Yeni hücreleri infekte eden ince duvarlı ookistler infeksiyonu devam ettirirken (otoinfeksiyon), kalın duvarlı olan ookistler dışkı ile dışarı atılırlar [6, 38, 40, 44].

2.4.3.6. Sporogoni evresi

Ookist içinde sporlanma yaparak dört infektif sporozoit meydana getirmektedir. Ookistlerin vücuda girmesinden dışkıda ookistlerin bulunması, insanlarda 5-21 gün, sığırlarda 2-7 gün, kedilerde 5-10 gün olarak bilinmektedir [51].

2.5. Epidemiyoloji

2.5.1. *Entamoeba histolytica*'nın Epidemiyolojisi

Dünyada en yaygın görülebilen parazit hastalıklardan biri amöbiyozisdir. Coğrafik olarak subtropik ve tropik bölgelere %80'lere kadar çıkabilen, dünya nüfusuna oranı %10 dolaylarındadır. Dağılım olarak kozmopolit yapıda görülmektedir. Ülkenin sosyo ekonomik ve sosyo kültürel alışkanlıklarına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Tabii ki bununla beraber iklim şartları, yaş ve cinsiyet gibi farklılıkların da dağılımda önemi bulunmaktadır. Kalabalık ortamlar bulaşmanın üst düzey ve yetersiz sanitasyonun olduğu yerlerde hastalık daha şiddetli ve komplikasyonu daha fazladır [45]. Morfolojik olarak benzeyen *E.dispar* ve *E.moshkowskii* ile karıştırıldığı ve *E.histolytica*'nın daha az olduğu düşünülmektedir. Fakat bu, mikroskopik tanı için sorun yaratmaktadır. Bu

parazitlerin ayırımında, çekirdek yapısı, yalancı ayak çıkıntıları şekli ve sitoplazma oluşumlarından daha önemlisi genetik yapıları önemlidir. Amöbiyöz *E.histolytica*'nın kistleri ile bulaşmakta olup, trofozoit yapı vücut dışında fazla yaşayamadığı için düşük ısı, oksijen ve mide asidine dirençli olamadıklarından bulaşma açısından etkili değillerdir. İnsan dışında amöbiyöz epidemiyolojisinde diğer canlıların bir payı yoktur. Yaş farkı olmaksızın görülen amöbiyöz ekseriyetle yetişkin kişilerde rastlanmaktadır. Cinsiyete göre amibik kolit eşit görülse de, AKA (amebik karaciğer apsisi) ile birlikte diğer bağırsak dışı vakalar erkeklerde hemen hemen 10 kat daha fazla görülmektedir. Kadınlar da ise *E.dispar* erkelere göre daha fazla görülmüştür [14]. Etkisini ciddi boyutlarda gösterdiği kişi ve metabolizmalar, yeni doğan ve çocukluk çağı, hamile ve hamilelik sonrası devrede kortikosteroid alan maligniteli ve malnütrisyonlu kişilerde hastalık çok ciddi boyutlarda görülmektedir [14, 27, 39]. Cinsel yolla bulaştığı, homoseksüel erkeklerde *E.histolytica* ve diğer parazitlerin enfeksiyonlarına daha sık rastlandığı bilinmektedir [14, 39].

2.5.2. *Giardia intestinalis*'in Epidemiyolojisi

Tüm dünyada görülen yaygın bir bağırsak protozoonudur. İshal ve bağırsakta emilim bozukluğuna neden olduğu bilinir. İçme suyundan yaygın olarak bulaşır. Gelişmiş ülkelerde %2-5 arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise % 20-30'a yakın oranlarda görülür. Çocuklarda sık rastlanılan giyardiyoz, ishal ve bağırsakta emilim bozukluğuna yol açması nedeniyle gelişim geriliğine yol açar [15]. Türkiye de en son yapılan araştırmalara göre %0,8- %54,8 arasındaki oranlarda hastalığın görüldüğü bildirilmiştir [46].

Karadam ve ark (2008) Giardiosis'in diğer bulaş yolları haricinde cinsel yolla da topluma yayıldığını belirtmiştir. Zoonotik bulaşın araştırmalarla mümkün olduğu kanıtlanmış ve hayvan giardiasının insanda hastalık yapabileceği bildirilmiştir. Fekal oral yol hastalığın bulaşı için son derece önemli bir faktördür. Bu nedenle hijyen koşullarının kötü olduğu her yerde hastalığın görülme oranı artmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde bile bu koşullarda (%5-43) yüksek oranda hastalık görülmektedir [47]. Giardiosis epidemiyolojisinde, kirlenmiş su ve yiyecekler çevresel bulaş açısından önemlidir. Giardiosis epidemiyolojisinde en büyük tehlike, nüfusun büyük bir kısmı tek kaynaktan enfekte olabildiğinden, kirlenmiş yiyecek ve sulardır. Su kaynaklarının kontaminasyon nedenlerinden en

önemlisinin, temas ettikleri kanalizasyonlar olmakla birlikte, insanları enfekte edebilecek *Giardia* türlerinin rezervuarı olan hayvanların da suların kontaminasyonunda potansiyel bir tehlike olabileceği belirtilmektedir [47].

2.5.3. *Cryptosporidium spp.*'nin Epidemiyolojisi

Evcil hayvanlardan insanlara bulaşabilen, Antartika'nın dışında sıcak iklime sahip, tüm bölgelerde görülebilen Kriptosporidyoz, bir zoonozdur. İnsandan insana olduğu gibi hayvandan hayvana da bulaş görülmektedir. Özellikle su kaynaklı epidemilere rastlanmaktadır. *Cryptosporidium spp.* epidemiyolojisini belirleyen faktörler, az sayıda ookistin infeksiyon oluşturması ve bu ookistlerin uzun süre dış ortamda canlı olarak kalabilmesi, çoğu dezenfektana karşı direnç göstermesi, konaktan atılan ookistlerin infektik olması, birtakım genotiplerin hayvanlara özgü olması, konağın immün sistemi baskılanmış olması gibi sebeplerdir [6, 11, 48].

Anne sütünün birçok faydası olduğu gibi, çocuklarda anne sütü ile beslenmeyenlerin beslenen çocuklara göre daha çok cryptosporidiosis'e yakalandığı saptanmıştır. Özellikle, ookistler ile infekte olan çiğ sütler, yaş, meslek ve beslenme bozukluğu, baskılanmış bağışıklık sistemi, hijyenik olmayan koşullar, infekte olan kişiler ile yakın temas büyük risk nedenleri olarak bilinmektedir [27]. Toplu yaşamların olduğu, yurt, çocuk yuvaları, kreş, huzur evleri, hastaneler bulaşmanın sık olduğu ortamlardır [49, 50]. Amerika'da 1987 senesinde yaklaşık 13000 kişiyi etkilemiş ve kriptosporidyoz epidemisine sebep olmuş ve bunların %39'unun dışkısında ookistler bulunmuştur [11]. Gelişmiş ülkelerde %1-3 olup, gelişmekte olan ülkelerde %4-17 oranında bir insidansı olduğu bilinmektedir [6, 11, 40]. Ülkemizde görülme oranı %0.1-30.4 arasında değişmektedir [44].

2.6. Patojenite

2.6.1. *Entamoeba histolytica* Patojenitesi

Ağız yolu ile alınmasından sonra kalın bağırsakta metakist ve metakistik trofozoit formuna dönüşürler, kolonize olurlar ve besin kaynağı olarak eritrosit kullanırlar ve ülserler meydana getirirler. Bu ülserasyon amebik dizanteriye neden olur. Bazen de klinik belirtiler olmadan görülebilen ya da görülmeyen hasarlar meydana gelir [15]. Kan yoluyla apse oluşturabildiği bölgeler; karaciğer, akciğer, safra kesesi, deri, plevra, dalak, beyin, idrar yolları ve üreme organlarında oluşabilmektedir. Vücut

direnci bir çok hastalıkta olduğu gibi *E. histolytica* da da önemli olup, bunun yanında amip virülansı, sayısı ve trofozoitlerin oluşturduğu enzimler, sitotoksinler, enterotoksinler ve amiplerin dokuya dokunması ile ilgili oluşan hücre erimesi önemli taşımaktadır [26, 48].

E. histolytica patojenitesi iki önemli konu olarak ele alınmıştır.

Amip, meydana getirdiği toksinlerle bazı enzimler oluşturur. Bu enzimler, trofozoitlerden serbest dolaşan enterotoksinler veya sitotoksinlerdir. İkinci olarak ise, hücre erimesi, amip ile konak arasındaki direkt etki olarak bilinmektedir [13]. Amiplerin konak hücrelerine tutunması ile hücre üzerinde öldürücü etki oluşmaya başlar ve bunu amiplerin diğer hücreleri fagositozu takip eder. Fagosit edilen hücreler sonunda erirler. Bu olayın sayesinde patojenitede dış zarın önemini gösterir. Amip yüzeyindeki mikroflamanlarında oluşum da rolü vardır. Hücre erimesi ve konak savunma mekanizmasına karşın parazitin direncinin etkili olmasında patojenitede yapışmanın etkisi vardır [27].

E. histolytica konak hücresinde bulunan galaktoz lektin aracılığı ile hedef hücreye bağlanmaktadır. Hedef hücreye yapışmasını sağlanması için galaktoz, lektini hücre yüzeyindeki glikonlara bağlar. İlk biyokimsyal olay aktin polimerizasyonu, amibin hedef hücre ile ilk bağlantısı sonucu oluşmaktadır. Aynı zamanda bu olay fagositik zarların genişlemesi ile birliktedir [41, 51]. Hatta dokuya penetrasyonu, proteaz sekresyonu koylaştırır. Biri tiol proteinaz(sistein) ve diğeri metallokollagenaz olmak üzere iki amibik proteinazın patogeneizde önemli bir faktör olduğuna inanılmaktadır [14]. Değişik gen (EhCP1-EhCP6), *E. histolytica*'yı tanımda belirlenmiştir. *E. dispar*'da EdCP2, EdCP3, EdCP4 genleri tespit edilerek, sistein proteinaz kodlayan genlerin farklılığı *E. Histolytica* ve *E. dispar* arasındaki patojenite değişikliklerini tespit edilebilir [52].

Amiplerin besin kaynakları, bağırsak çeperinde ülserin büyük bir çoğunlukla kenarlarında ve dibinde görülen, erimiş hücrelerle ve eritositler ile beslenmektedirler. Ülserler ise genellikle çekum, rektum ve sigmoid kolonda bulunmaktadır. Yüksek risk taşıyan olgular da ise kalın bağırsağın tüm bölgelerinde görülebilir. Aynı zamanda ince bağırsak ve apandiste lezyonlar rastlanmaktadır [6, 13, 27]. İlk olarak küçük sarı renkte akıntılar halinde lezyonlar açılarak, şekli ağzı dar şişeye benzeyen amip yaraları olduğu görülmektedir. Oluşan bu yaralar bağırsak kıvrımlarına taraf ilerlediği için enleri boylarından büyüktür. Amipler bu bölgede, eritrosit ve erimiş hücrelerle beslenip üremektedirler. Bu amiplerin

buldukları yerler bağırsak çeperinde, ülserin çoğunlukla bitişiğinde ve kenarında görülürler [6, 13, 14, 26].

Amipler, karaciğere ulaşmak için venciklerden veya peritron boşluğundan geçerler. Yahut lenf damarlarından sağ kalbe ve akciğere, diğer uzuvlara ulaşabilirler. *E.histolytica* tarafından oluşan karaciğer apsesi (AKA) basit hepatit, amip hepatiti ve amip irini rastlanmaktadır. Karaciğer iltihabı plevraya, deriye, bağırsağa, perikarda, peritona, safra yollarına ve damarlarla açılabilir [6, 14, 27, 38].

2.6.2. *Giardia intestinalis*'in Patojenitesi

Ağız yoluyla alınan on kadar kistin giyardiyoza neden olabileceği belirtilmektedir. Konakta oluşabilecek patojenik etki konağın immün sistemi, parazit sayısı, parazit virülansı ile yakından alakalıdır. Trofozoitin emici özelliği ve duodenum çeperine yapışması giyardiyoza patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Duodenuma yapışma neticesinde ishal, dehidratasyon, gaz oluşumu, yapışılan bölgede irritasyon gibi patojenik durumlar meydana gelir. Bağırsak epitelyum yüzeyinde villus atrofileri görülür. Malabsorbsiyona bağlı olarak hasta kişide kilo kaybı görülür. Safra asiti artmasıyla birlikte yağlı sürgün de görülmektedir [11, 25, 40, 52, 53].

2.6.3. *Cryptosporidium spp.* Patojenitesi

Cryptosporidiosis ile ilgili patolojik bilgiler, canlı olanlarda biyopsi, ölenlerde otopsi sonuçları şeklindedir. Yapılan histopatolojik çalışmalarda, özefagustan rekruma kadar herhangi bir bölgede yerleşebilir fakat en ağır enfeksiyonu jejunum bölgesinde görüldüğü bilinmektedir. Enfekte olan bağırsak epitel hücrelerinde sekresyon salınımının arttığı, absorpsiyonun azaldığı saptanmıştır. Cryptosporidiosisin bilhassa immün yetmezliği olan kişilerde, solunum sistemi, hepatobiliyer sistemde, pankreas kanalında hastalığa sebep olabileceği belirlenmiştir.

Hastalığın seyri, bağırsaklarda diyare ve akciğerlerde solunum sisteminde bozukluklar şeklinde görülmektedir. Enfeksiyonu ağır geçiren hastalarda, ince bağırsak villuslarında atrofi ve körleşme, kriptlerin boyunda uzama görülürken, plazma hücrelerinin ve lenfositlerin infiltrasyonu söz konusudur [54]. *Cryptosporidium* enfeksiyonunda, hastalığın oluşum mekanizması ile ilgili sabit bir açıklama yapılabilmemiş değildir. Hastalıkta diyarenin oluşmasında mukozal yüzeyin

azalması ile bütünlüğünün bozulması başlıca nedenler olarak bilinirken, enterotoksin salgılanmasının da etki edeceği bilinmektedir. Bozulan absorpsiyon yüzeyine bütünlüğüne bağlı olarak, B12 vitamini, yağ, D-xylose malabsorpsiyonuna yol açtığı bilinmektedir. Şu ana kadarki bilgilere bakıldığında *Cryptosporidium* enfeksiyonunda mukozal bariyer oluşmakta, buna bağlı olarak da makromoleküllerin permabilitesi çoğalmaktadır. Bu çoğalmaya bağlı olarak, bağırsak epiteli içerisinde bulunan iyonlar ile su yeniden bağırsak lümenine atılmakta, lümen içi sıvı seviyesinde yükselme görülmektedir. Cryptosporidiosis hastalarının bazılarında yüksek miktarda sulu diyare gözlenmektedir [55].

2.7. Klinik Belirtiler

2.7.1. *Entamoeba histolytica*'da Klinik Belirtiler

Bağırsak amebiyazı, genel olarak inkübasyon süresi 1-4 hafta olmakla beraber bu süre ay ve yıllara kadar sürebilir. Bağırsak enfeksiyonlarında kapsamlı bir klinik sonuç ortaya çıkabilir. Bazen asemptomatik olabilen enfeksiyonlar görüldüğü gibi, bağırsakta daimi olmayan yangı ve hızla yayılan kalın bağırsak yangısı gelişebilir. Üstelik hastalık toksik megakolon ve karınzarı yangısı(peritonit) ile sonuçlanabilir. Yanlış tanı ile toksik megakolon, kortikosteroid tedavisinin sonucunda gerçekleşebilir. Erken tanı bu hastalar için oldukça önemlidir. İlaç tedavisine cevap vermeyen olgularında kolektomi hastaya uygulanmalıdır [56].

Amöbiyoz ile ilgili klinik bulgular incelendiğinde çoğunlukla;

1)Asemptomatik tanılı amobiyoz (olguların %85-95'i)

2)Semptomatik tanılı amobiyoz (olguların %5-15'i)

A) Bağırsak amobiyozu

-dizanterik amobiyozu

-dizanterik olmayan Amobiyoz

B) Bağırsak dışı amobiyoz (septomatik olguların %5'i)

-karaciğer amobiyozu

-akciğer amobiyozu

- Diğer bağırsak dışı odaklı amobiyoz (plevra, perikard, beyin, dalak, üreme organları, idrar yolları ve deri) [6, 11].

1)Aseptomatik Kolonizasyon

E.histolytica'nın, yaklaşık %90 ve üzeri aseptomatik enfeksiyondur. Rektosigmoidoskopilerinde patoloji görülmeyen hastaların dışkılarında kan rastlanmamıştır. İnvaziv enfeksiyonu görülmeyenler dahil olmak üzere tüm *E.histolytica* enfeksiyonlu hastaların serumlarında spesifik antikor bulunmuştur. *E.histolytica* enfeksiyonundan çok daha fazla rastlanan *E.dispar* enfeksiyonunda kolit ve karaciğer absesi gelişmekte olan ülkelerde rastlanmamaktadır [5].

An itibari ile birçok ülkede amebiyaz tanısı için dışkı mikroskopisinden yararlanılmaktadır. Aseptomatik *E.histolytica* olgulu hastalarının oranları bilinmemektedir. İnfekte olan popülasyonun yaklaşık %10'unda semptomatik invaziv amebiyaz gelişir. Amebiyazın doğru bir şekilde prevalansını hesaplamak basit değildir. Zira genelde çalışma, hastanın tek dışkı örneği ile yapılmıştır. Aseptomatik *E.dispar* enfeksiyonlarında hastalık veya serum anti-amebik antikor cevabı gözlemlenmezken, semptomatik *E. histolytica* enfeksiyonuna sistemik immün cevap oluşturur [5].

A)Semptomatik Bulgulu Amobiyoz; Bağırsak Amobiyozu: Amobiyozisin görülen en sık biçimidir. Dizanterik ve dizanterik olmayan biçimde görülebilmektedir. 2-5 gün hatta daha fazla görülebilen kuluçka süresi bu biçim amobiyoz da görülmektedir. Kuluçka süresi 30-120 gün arası değişmektedir. Genellikle kalın bağırsakta *E.histolytica* yerleşmektedir. Burada eritrositler ile beslenmekte ve ülserler meydana gelmektedir. Yüksek ateş ender rastlanmaktadır [5].

Dizanterik Olan Şekil: İvegen bağırsak amobiyozudur. Bu hastalıkta, karın ağrısı, kramp, gaz gibi belirtiler ile normal görünümünde olmayan ağır derecede kötü kokan dışkı çıkarma ve bu dışkının şeffaf mukuslu görünümü şeklinde görülebilir. İştahsızlık, kronik halsizlik, kilo kaybı gibi semptomlar da görülebilir [6, 13].

Dizanterik Olmayan Şekil: Karın ağrısı, peklik, zaman zaman daire nöbetleri, çekumda şişkinlik hissi, şekilli dışkı çıkarma, sigmoid kolon ve çekumda duyarlılık, hafif ağrı rastlanabilmektedir. Olabildiğince sık karşılaşılan sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan dolayı az da olsa lökositoz rastlanmaktadır. Bu belirtiler dışında sessiz de seyredebilmektedir [6].

B)Bağırsak Dışı Amobiyoz; Karaciğer Amobiyozu: Amobiyozun bu türü ön dönem ve apse dönemi olmak üzere ikiye ayrılabilir. Ön dönem için sağ üst kadranda ve sağ omuzda ağrı, karaciğerde büyüme, ateş, sedimentasyon yükselmesi rastlanmaktadır. İyileşmesi kendiliğinden oluşuyorsa ön dönemin, genellikle apse dönemine dönüştüğü görülmektedir. Bu apse olgularının geneli (%85) sağ lopta olup, sol veya her iki lopta da rastlanabilir. Hatta öksürük, istifra, kronik yorgunluk, uyku hali, ateş ve üşüme gibi yan etkiler de görülebilmektedir [11, 13, 14, 27].

40-50 yaş aralığında karaciğer amobiyozu görülmesi, erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir [6, 13, 26].

-Akciğer Amobiyozu: iki farklı yol görülebilmektedir. Bunlardan ilki karaciğer amip apselerinin diyafram aracılığı ile akciğere geçmesidir. İkinci olarak da kan yoluyla *E.histolytica* trofozoitlerinin akciğere transferi ile oluşabilir. Karaciğer ile bağırsağın ardından en çok tutulan organ olduğu bilinmektedir [48]. Öksürük, yüksek ateş, toraksın yüzde ellisini saran ağrı ve yorgunluk gözlenen belirtiler arasındadır. Öksürükle gelen balgam incelendiğinde karaciğer hücrelerine rastlanabilmektedir [14, 19, 28, 42, 63].

Bağırsak dışı odaklı amobiyoz: Beyin, dalak, perianal apse, genitoüriner, perinefritik apse, infekte real kist, rektovajinal fistül, penil servikal ülser, uterus tutulumu ve vajina lezyonları bağırsak dışı olarak bilinen bölgelerdir [16, 48, 57, 58].

2.7.2. *Giardia intestinalis*'de Klinik Belirtileri

Çeşitli klinik tablolara rastlanmaktadır. Akut ishal, malabsorbsiyon, kilo kaybının görüldüğü ishaller mevcuttur. Değişik klinik tablolar görülmektedir. Kimi belirti göstermeksizin birkaç hafif semptomla kendiliğinden geçmektedir. Bu semptomlar ishal, malabsorbsiyon, kilo kaybıdır.

Giardiosis, yaşa bağlı olmaksızın sıklıkla çocuklarda belirti verir.

Aseptomatik giardiosis, semptomatik giardiosise göre önemli kabul edilir. Çünkü semptomsuz giardiosisin teşhis ve tedavisi daha zordur. Bu hastalar bulaşıcılık açısından da önem arzederken aylar sonra bile kist üretimi gerçekleşmektedir [16, 58].

Belli başlı belirtiler kötü kokulu, sulu ve çok fazla dışkı tanımlanır. Buna eşlik eden karnın üst kısımlarında ağrı, kramp ve yemek yeme ile artan rahatsızlık hissi görülür. Yorgunluk, baş ağrısı, halsizlik görülür. Bağırsakta yetersiz emilim sonrası anemi görülür. Özellikle çocuklarda gelişme geriliğine neden olduğu görülmektedir

[59, 60]. Solunum sistemi belirtileri, alerjik reaksiyonlar ve psikolojik rahatsızlıklara neden olduğu bilinmektedir [61].

2.7.3. *Cryptosporidium spp.*'de Klinik Belirtiler

Bağıışıklık sistemi sağlam ise *Cryptosporidium* jejenum ve ileuma, immün sistem baskılanmış bireylerde ise akciğer, özofagus, mide, karaciğer, pankreas, safra kesesi, apendiks, duodenum, kolon, rektum, orta kulak ve konjonktivada görülebileceği ve klinik semptomlar tutunduğu organa göre görüldüğü bildirilmiştir [6, 48].

Ookistlerin ağız yolu alınmasından, klinik belirtilerin ortaya çıktığı süre, konağın sağlığına göre 5-28 gün arası farklılık göstermektedir [11, 40]. Hasta kişilerde semptomların şiddeti kişiden kişiye değişmekte olup, atılan ookist miktarı ile paralellik belirtmektedir. AIDS'li hastalarda uzun süreli ve hayatı ciddi tehdit edebilen infeksiyon biçim de görülürken, bağıışıklık sistemi sağlam bireyler ise kısa süreli ve kendiliğinden komple iyileştiği bilinmektedir [6].

İmmün sistemi güçlü olan bireylerde en çok görülen belirtiler; koleraya benzeyen bol ve sulu dışkı, karın ağrısı, hafif ateş, olup bunların haricinde halsizlik, az da olsa kas ağrısı, iştahsızlık görülebilir. bağıışıklık sistemi sağlam kişilerde bu semptomlar uzun sürmez. Kendiliğinden tamamıyla iyileşme görülmektedir [6, 11, 26, 27, 40].

AIDS ve bağıışıklık sistemi baskılanmış bireylerdeki semptomlar; aşırı derecede şiddetli diyare, günlük ortalama yirmi litre sıvı kaybı, elektrolit ve su dengesinin kaybedilmesi, kilo verme, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, ateş gibi semptomlar görülmektedir. Bu semptomlar gastrointestinal sistemle sınırlı olmamakla birlikte, safra kesesi ve safra yolları, pankreas kanallarını tutarak pankreasta büyüme, solunum sistemini tutarak sinüzit ve özel olmayan semptomlar ile, eklem bölgelerini tutarak ağrılara neden olduğu bilinmektedir [6, 40].

2.8. İmmünoloji

2.8.1. *Entamoeba histolytica*'da İmmünoloji

İnsanda amobiyoza karşı belli bir direnç varolduğu tespit edilmiştir. Hastalığın gerçekleşmesinde hastanın immün sistemi ve beslenme düzeninin de etkili olduğu

savunulmaktadır. Anti-lektin antikorları enfekte olan kişilerde ortaya çıkan ve bu antikorların sitotoksik etkisini engelledikleri fakat trofozoitin hücreye yapışıp tutunmasına karşı koyamadığı belirtilmiştir. Hatta invaziv amöbiyozu atlatan hastalarda hem hücre sel hem de humoral bağışıklık olduğu tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalar enfekte olan kişilerin dışkı s ı, tükürüğü, kolostrumunda trofozoite karşı olup hücre ye yapışmasını engelleyen anti-lektin IgA bulunduğ u belirtilmiştir. Antikor oluşumu bilhassa bağırsak dış ı amöbiyoz olan kişiler de rastlanmaktadır. Genellikle hücre sel bağışıklığın, serumdaki özgül antikorlardan daha fazla *E.histolytica* ‘ya etkili olduğu savunulmaktadır [44].

2.8.2. *Giardia intestinalis*’de İmmünoloji

Konağın savunma mekanizması, hastalığın seyrinden, ortaya çıkan semptomlara kadar oldukça etkilidir. Yapılan araştırmalar giyardiyoza karşı insanlarda bağışıklık geliştiğ ini göstermektedir. Konağın bağışıklık sisteminden kaçı ş ı sağlamak amacıyla parazitte bazı yapılarda değ iş iklik görölmektedir. Variant Surface Protein (VSP) denilen yüzey antijenlerinde değ iş iklik meydana gelmektedir. Parazitin normal oksijen dengesini sağlamakta, bağırsaktaki proteaz aktiviteden paraziti korumaktadır. Farklı konaklara uyum sağlamada rol oynamaktadır [27, 44].

Hipoglobulinemili kişiler, çocuklar sıklıkla hastalığ a yakalanır. Böylece insanlarda parazite karşı immün yanıtın olduğu görölmektedir. Kan serumunda IgM ve IgA rastlanmaktadır. Başta IgM görölmekte ardından gelen 2-3 hafta sonra ise IgA ve IgG kan serumunda görölmektedir. Semptomatik ve asemptomatik hastalara göre kan serumundaki bu antikorların seviyeleri değ iş mektedir [6, 13, 48].

2.8.3. *Cryptosporidium* spp. İmmunolojisi

Bu Bağışıklık sisteminde CD4 T lenfositleri ve gamma interferonunun enfeksiyonun önlenmesinde ve iyileşmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. AIDS’li hastalarda CD4 sayısı kriter olarak kabul edilir. Örneğ in:CD4 sayısı > 180 hücre/mm³ olanlarda enfeksiyon normal temizlenebilirken, 180 ‘den az olanlarda persistan hastalık tanımlanır. Bu sayının 100’den az olanlarda kronik, 50’den az olan hastalar da ise ölüm riski olduğu bildirilmiştir [6].Ayrıca vücutta bağışıklık sisteminde bulunan sitokinlerden interlökin 5 ve interlökin 12’nin azalmasının hastalığın seyrinin kötüye gittiğ ini göstermektedir. IgG, IgM ve IgA,*Cryptosporidium* ile infekte kişilerin kan

serumlarında mevcuttur. IgA enfeksiyonun iyileşmesinde etkili olduğu ve kan serumunda azalması halinde hastalığın kronikleştiği anlamına gelmektedir. Yaşlı hayvanların genç hayvanlara göre hastalığa daha dirençli olduğu çünkü erken yaşlarda geçirilen hastalığın bu duruma neden olduğu bilinmektedir. humoral bağışıklığın bu enfeksiyondan korunmada, sistemik hücrel bağışıklığın ise CD4 lenfositlere bağımlı olduğu bilinmektedir [6].

2.9. Tanı

2.9.1. *Entamoeba histolytica*'da Tanı

Amebiyazı meydana getiren *E.histolytica*'nın saptanması, tanısı klinik mikrobiyoloji ve parazitoloji laboratuvarı için önemli bir amaçtır [5]. Son yıllarda araştırmacılar, amebiyaz teşhisini doğru ve güvenilir olarak konması için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Mikroskopik inceleme ve serolojik testler amebiyazın laboratuvar teşhisinde genel olarak uygulanan yöntemlerdir. ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), IHA (İndirekt Hemaglunitasyon) ve Lateks amebiyoz tanısında kullanılan en önemli testlerdir [62]. Moleküler biyoloji esaslı tanı yöntemleri konusunda son yıllarda önemli derecede gelişmeler kayıt edilmiştir. Amebiyazın teşhisi yalnız dizanterili akut hastaları için olmamakla beraber, olguların %90'nını oluşturan asemptomatik kist taşıyıcılarına göre de önem taşımaktadır. Zira parazit bilhassa gelişmekte olan ülkelerde hijyen açısından hiç de iyi olmayan şartlarda ve kontamine içme suyu kullanılması ile kişiler arasında oldukça hızlı bir şekilde yayılım gösterebilir [63].

2.9.1.1. Direkt (Etkensel) Tanı

E.histolytica'nın direkt tanısı yapılabilmesi için dışkıının incelenmesi gerekmektedir. Dışkıının hem makroskopik görünümüne hem de mikroskopik görünümüne bakılmalıdır. Mikroskopik görünümü önemli olduğu kadar makroskopik görünümü de önemlidir. Dışkıının görünüşüne, kokusuna, kıvamına, kan ve mukus içermediğine bakılmalıdır. Günde kaç defa büyük abdest yapıldığı hastanın tanısında önemlidir. Mikroskopik incelemelerde en az üç defa ve en fazla 30 dakika süre içerisinde incelenmesi ve 3-5gün ara ile bakının yenilenmesi gerekmektedir. Dışkıının kanlı mukuslu bölgesinden yeniden inceleme için örnek alınması ve mikroskop ile incelerken hareketli *E.histolytica* trofozoitlerinin

görülmesi, bu trofozotlerin içinde eritrositlerin(alyuvar) saptanmış oluşu, trofozoit haricinde bulunan eritrositlerin ise birbirine tutunarak diziler halinde görülmeleri (Anderson olayı) ve Charcot-Leyden kristallerinin parazitin sitoplazmasında saptanması mikroskop ile tanıda önemli derecede yardım sağlamaktadır [6, 11, 48, 52, 53, 60]. Parazitin tanımı yapılırken eğer direkt preperat ile çalışıldı ise, sonrasında kalıcı boyalı preperatlar hazırlanmalıdır [13].

Nativ-lügol, Ritchie'nin formaldehit eter yöntemi, Otto'nun çinko sülfat ile yüzdürme yöntemi taze dışkıda *E.histolytica* teşhisi koyabilmek için kullanılan yöntemlerdir. Lawles, Heidenhain'in demirli hemotoksilen, İyot, Eosin, klasik Trichrome, Celestine Blue B ve Celestine Blue B-Trikrom gibi yöntemler ise boyama yöntemleri olarak kullanılmaktadır [6, 48]. Bağırsak ve bağırsak dışı amobiyoz teşhisinde gerek dışkı, gerekse biyopsi ve aspirasyon materyalleri Robinson, Diamond, Dobell, Boeck ve Drbohlav, Cleveland ve Coller, Jones, Balamuth ve TY-S 33, TYSGM-9 gibi besiyerlerine ekilerek veya deney hayvanlarına aşılama(inoküle) edilerek de teşhis yapılabilmektedir [6]. *E.histolytica* morfolojik olarak bilhassa *E.dispar* gibi farklı amip türlerinden ayırt edilmesi çok güçtür. Morfolojik olarak birbirinden ayırt edilmediği için, trofozoitler içinde fagosite edilmiş eritrosit bulunmadığı zaman, mikroskop ile inceleme teşhis koymak için yeterli değildir [14]. Hatta yakın zamanda *E.dispar*'lı bazı vakalarda mikroskopik incelemede eritrosit içeren amiplerin bulunması (%16 sıklıkla), mikroskop ile incelemenin tek olarak güvenilir bir metot olmadığı göstermektedir [48, 64, 65]. *E.dispar*'ın dışkı numunelerinde daha sık olarak görülmesi ve tedaviye ihtiyaç olamamasından dolayı iki amip cinsinin basit bir şekilde ayırt edilmesini sağlayacak serolojik testler ile izoenzim araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Son zamanlarda *E.histolytica* invaziv patolojik histolytica olarak, *E.dispar* ise noninvaziv nonpatojenik histolytica diye adlandırılmaktadır. Ayırımın tam olarak yapılamadığı durumlar da, amobiyöz faktörü olarak *E.histolytica* teşhisi konulan bir hastada klinik belirtiler gözlemlenmiyor ise bu hastanın *E.dispar* ile infekte olduğu tahmin edilmelidir [6].

2.9.1.2. İndirekt Tanı

İndirekt tanı yöntemleri, direkt tanı ile teşhis edilemeyen numunelerin teşhis edilmesinde serolojik ve moleküler yöntemler gibi çeşitli İndirekt yöntemler kullanılmaktadır. Kan serumu, plevra sıvısı, BOS, peritron sıvısı ve dışkı gibi

şüpheli materyaller de parazit antijenlerine karşı oluşmuş antikorların veya parazit antijenlerinin tespit edilebilmesi için kullanılmaktadır. Hassas serolojik yöntemler içinde İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), İndirekt Floresan Antikor (IFA), Enzim Immunassay (ELISA), Agar Difüzyon, Bentonit Flokülasyon, Latex Aglutinasyon, Kompleman birleşmesi, Counter İmmünoelektroforez olmak üzere farklı tanı yöntemleri bulunmaktadır [6].

2.9.1.2.1. Enzym-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Yöntemi

Dünya da tanı laboratuvarlarında antikor tanısında kullanılan en çok bilinen yöntem ELISA olduğu bilinmektedir. Parazite karşı meydana gelen antikorların kinetik düzeyi ayrıntılı olarak bilinmektedir. Bu yöntem ilkin karaciğer apseli hastalarda amebiyaz tanısında yeterli bulunmaktadır. Zira semptomlu hastaların serumlarında antikor seviyesi daha yüksektir. Aynı zamanda altın standardın sırlandırılmaması an itibari ile kullanılan antikor arama yöntemlerini gerçeklikten uzak tutmakta bununla birlikte hassasiyeti azaltmaktadır. Bilakis serumda antikor olduğunu tayin etmek için yöntemin hassasiyetinin %100 'e yaklaşmakta olduğu rapor edilmiştir [66]. Serum antilektin immünoglobulin G (IgG) amibik kolitli ve karaciğer apseli hastada oluşabilecek etkilerin rastlanmasından sonraki hafta içinde bulunmaya başlar ve %95 ve üzerinde durum bu şekilde gözlemlenmiştir [67]. Serolojik testler de kimi zaman yanlış pozitif sonuç verebilir, eğer çıkan sonuç şüpheli ise test yeniden yapılmalıdır [66]. Diğer yandan çoğunlukla infeksiyonun varlığı için karar tek bir serum incelenmesi ile tespit edilmektedir. Yalnızca bir serumda tespit edilen mukozal IgG bulunması hastalığın endemik olarak görülen yerlere yolculuk yaparken ya da yeni vücutda alındığı ile ilgili olarak bilgi vermez [68]. Yapılan bu uygulamalar yeni kazanılmış hastalıkla, kazanılmış olan hastalığı birbirinden ayırabilen özellikte olması önemlidir. Endemik olan bölgelerde, yaşayan kişilerde IgG, IgM, IgA antikorlarının oluşu hastalığın ne zaman kazanıldığı konusunda bilgilendirmektedir [69]. Mukozal anti-lektin IgA antikorları parazitin kolonizasyonuna karşı immünolojik tepkime ile bağlantılıdır. Antikor olması koruyucu olduğu anlamına gelmeyebilir [66]. Son zamanlarda genellikle kullanılmı artan PCR metotları dışkıda bulunan maddelere oldukça duyarlıdır. Dışkı örnekleri birden fazla PCR inhibitörü bulunmaktadır ve doğru olmayan negatif bulgular görülebilmektedir [70]. Çoğunlukla önerilen serolojik tesrlerin en başında bulunan ELISA serumda antilektin antikorlarını belirler, karaciğer apseli hastalarda, kist

taşıyıcılarda genellikle kullanılmaktadır. Daha yeni enfekte olmuş invaziv amebiyazlı hastalarda doğru teşhis çok büyük yarar sağlamaktadır. Antikor tespiti ile ilgili testler süre, ekonomi gibi faktörlerden dolayı makul değildir [71]. Başka bir önemli sorun ise, serolojik testlerin infeksiyonunun zamanını tayin etmede yetersiz olmasıdır. Amebiyazın laboratuvar teşhisi serumda antilektn IgG bulunmasına bağlı yapılmaktadır. Hastalığın belirtilerinin görülmesinden yaklaşık bir hafta sonra görülmeye başlar. Bilhassa amebik koliti görülen hastalarda 1 hafta gibi bir sürede ortaya çıkmaktadır. Teşhis konulurken lektin antigenemia, anti-lektin antikorlarının tespiti edilmesi de önemlidir. anti-amebik antikor seviyesi, *E. dispar* ile enfekte bireylerde yüksek olabilmektedir [6, 11].

2.9.1.2.2. İndirekt Fluoresan Antikor (IFA) Yöntemi

1960'dan bu yana parazit hastalıklarının teşhisinde kullanılan bu yöntem çoğunlukla bilinen antijenlerle ve bu antijenlere karşı oluşan tikel antikorlar araştırılmasında kullanılmaktadır. Antikorların araştırılması için Tavşan veya keçiden elde edilen insan antikorlarına karşı oluşturulan anti-antikorlar ile çalışılmaktadır. Fluoresan işaretli insan anti IgG, anti IgA, anti IgM ve anti IgD olarak ticari olarak elde edilebilmektedir [6].

2.9.1.2.3. İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Yöntemi

Bu metot, '0' kan gurubu, insan eritrositlerinin yüzeyine bir kimyasal madde ile kaplanabilen antijen molekülleri ile şüpheli serumlarda teşhis edilemeyen antikorları araştırma temeline dayanır. Pozitif olan hastalarda, eritrosit yüzeyini kaplayan antijenle antikorlar bulduğunda, eritrositler birbirine tutunarak buldukları ortamda hemagülatinasyon dediğimiz granüllü bir görünüm görülmektedir. Moleküler tanı yöntemlerinden polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi, *E.histolytica*'nın çok daha duyarlı sonuçlar vermektedir [6].

2.9.2. *Giardia intestinalis*'de Tanı

Giyardiyozun teşhisinin konulması semptom vermeyen kişilerde bazen üç kez dışkı incelemesine rağmen kesin tanısı dışkıda kistlerin veya trofozoitlerin görülmesi ile konur. Parazitin trofozoitleri emici diskleri ile bağırsak mukozasında tutundukları

için dışkıda fazla görülmezler. Semptomatik kişilerde kolayca dışkıda parazitin kist veya trofozit formu görülür. Direk tanı yönteminin yanı sıra indirek tanı yöntemi de tercih edilir [11, 13, 29, 66].

2.9.2.1. Direkt Tanı

Hastalığın tanısı dışkıda parazitin kist ve trofozoit formunun görülmesi ile konur. Dışkının sulu ve sümüksü kısmından alınıp yapılan yayma örneğinde trofozitin canlı hali görülürken, katı dışkı örneğinden yapılan yaymalarda ise kist formu görülür. Hastalığın dışkı görüntüsü genelde yumuşak veya katı, kötü kokuludur. Alınan dışkı örneği ilk yarım saat içinde serum fizyolojik ve nativ-lügol solüsyonu ile incelenmektedir. Eğer tanıdan şüpheleniliyorsa Ritchie'nin formalin-eter sedimantasyonu veya çinko sülfat yüzdürme yöntemi tercih edilebilir. Trichrome, giemsa, Heidenhain'ın demir Hematoxylene boyama yöntemleri ile tanıya gidilmektedir. Ayrıca duodenumdan biyopsi yapılır. Biyopsi haricinde, Duodenal tubaj ya da Entero-Test (String Test) kullanılır [11, 14, 48].

2.9.2.2. İndirekt Tanı

Bu hastalığın indirek tanısında ELİSA, IFA, serolojik ve immunolojik tanı yöntemleri tercih edilmektedir. DNA problemleri ile moleküler yöntemleri yapıldığı görülmektedir. Bu tanı yöntemlerinin pratik olmadığı bilinir [6, 27, 38].

2.9.3. *Cryptosporidium spp.*'da Tanı

Bu enfeksiyonun tanısında balgam, dışkı, duodenum sıvısı, safra örnekleri ve bağırsak biyopsisi incelenmektedir. İnceleme aşamasında *Cryptosporidium* oöhistleri araştırılır. Taze dışkı direkt incelenirken tespit edildikten sonra da incelenir. Tespit işleminde %10 formol veya SAF tercih edilir. Tespit aşaması laboratuvar aşamasında bulaşı önlediği için kullanılmaktadır. Alınan örneklerde oöhistlerin sayısının artırılması amacıyla çöktürme ve yüzdürme yapılmaktadır. Bilindiği gibi Oöhistlerin çoğaltılması amacı ile yüzdürme ve çöktürme yöntemleri kullanılmaktadır. Yüzdürme de Sheather'in şeker solüsyonu, çinko sülfat veya doymuş tuzlu su, çöktürmede ise formol-etil asetat veya formol-eter tercih edilir [6, 27, 38, 44].

2.9.3.1. Direkt Tanı

Laboratuvarlarda kriptosporidiyoz direkt tanısında en çok boyama yöntemleri kullanılmaktadır. Boyamalardan en fazla modifiye asit-fast yöntemi kullanılmakta ve bu boya ile ookistler kırmızı boyanmaktadır. En fazla kullanılan diğer bir boyama yöntemi floresan boyamadır. Bunların haricinde lugol ve giemsa boyama da kullanılmaktadır [6, 11, 40, 44, 48].

2.9.3.2. İndirekt Tanı

Serolojik yöntemlerden DFA(Doğrudan Immunfloresans Tekniği), Hızlı İmmunokromatografik yöntemler ise, ELISA, IHA ve LATEX gibi tercih edilir. Moleküler tanı yöntemlerinden PZR yöntemleri kullanılır [6, 27, 39].

2.10. Tedavi

2.10.1. *Entamoeba histolytica*'nın Tedavisi

Amobiyoz tedavisinde, septomatik hastalıkların tedavi edilmesi, hem de bulaşıcılığın önlenmesi bakımından önemlidir. enfeksiyonun kliniğine, yerleşim yerine göre etkili ilaç yahut ilaçların türünün belirlenmesi gereklidir. Amobiyoz tedavisi için kullanılan bütün ilaçlar *E.histolytica* trofozoitlerine karşı etkili olduğu görülürken, bu ilaçların tamamına yakını kist evresinde etkili göstermediği bilinmektedir. Tedavi için etkili ilaçlar etki yerlerine göre üçe ayrılmaktadır [63, 64].

2.10.1.1. Dokudaki amiplere etkili ilaçlar

Emetin: Tedavi için süre beş günü geçmemelidir. Hipotansiyon, taşikardi, dispne, perikardiyal hasarlara yol açabilmektedir. Erişkinlerde günde 1 defa 1mg/kg olmak üzere 65mg'ı geçmemelidir. Çocuklarda 2mg/yaş olmak üzere 5-10 gün süre ile kullanılmalıdır [27, 45].

Dehidroemetin: Günde 1 defa 1mg/kg, en fazla 90mg olarak kullanılır. Emetin'e göre daha az toksik olduğundan dolayı tercih edilmektedir [27, 45].

Klorokin: Bu ilaç DNA sentezini engelleyerek etki etmektedir. Akut amibik kolit sonrasında metradinazol kullanımına rağmen karaciğer apsesi gelişmişse kullanılmalıdır. Yan etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir. Günde 2 defa

500mg ve 1-2 gün uygulamanın ardından 2-3 hafta süre ile 250 mg doz ile devam edilmelidir [27, 45].

2.10.1.2. Bağırsak lümenindeki amiplere etkili ilaçlar

Iyodoquinol: Bu ilaç mide ve bağırsak kanalından daha az absorbe edilmektedir. Semptomsuz amoebiosiste (amip portörlerine) tek başına bağırsak ve bağırsak dışı amoebiyosiste doku amibisidi bir ilacın yanında takviye olarak kullanılmaktadır. Kullanımı; günde 3 defa 650mg, 20 gün süre ile kullanılmalıdır [27, 45].

Diloksanit furoat: Oldukça etkili bir luminal amibisid olmakla birlikte, asemptomatik olgularda %90 civarında eradikasyon sağladığı bilinmektedir. Doku trofozoitlerine karşı etkisizdir. Küçük çaplı gastrointestinal bozukluklara yol açabilmektedir [27, 45].

Antibiyotikler (Tetrasiklin ve oksitetrasiklinler, paromomisin): Tek başlarına tedavide kullanılamazlar diğer amibisid ilaçlarla birlikte kullanılmaları gerekir. Luminal etkili ilaçlar arasında yan etkisi en az olan ve kısa sürede tedaviyi sağlayan paromomisin (30 mg/kg/gün, günde 3 doz, 5-10 gün). Paromomisin bağırsaktan emilmez ve kolon mukozasını invaze eden trofozoidlere orta derecede etkilidir. Bu nedenle gebelik döneminde hafif invazif hastalıkta tek ilaç olarak kullanılabilir. Etkinliği %85-90 düzeyinde ve bağırsak yan etkisi diyaredir. Başarılı bir amöbiyoz tedavisi için hastalara yatak istirahatı önerilmeli ve bununla birlikte su kaybını önlemeye yönelik tedbirler alınmalıdır. Bağırsak amöbiyozunda fulminan amibik kolitler gelişmişse perforasyon riski nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotikler tedaviye eklenmeli ve akut karın, toksik megakolon ve gastrointestinal kanama geliştiğinde gecikmeden cerrahi müdahale yapılmalıdır [27, 45].

2.10.1.3. Hem doku hem de bağırsak lümenindeki amiplere etkili ilaçlar

Bu grupta bulunan ilaçlar, birinci derceden seçilen olup nitromidazole türevleridir [27, 45].

Metronidazole: Hastalarda %90'dan yüksek oranda iyileşme sağlar ve ilk seçenek olarak kullanılmalıdır. Erişkinlere günde 1,5-2 gr 7-10 gün yemeklerden önce 3-4 kez, çocuklarda 40-50 mg/kg 3 dozda 7-10 gün olarak uygulanır. Parazitin kist formuna karşı etkisizdir. Hücre içinde serbest radikallere dönüşür ve DNA replikasyonunu inhibe eder. Hamilelerde ve karaciğer yetmezlikli hastalarda

kullanılması tavsiye edilmez. Metronidazol tedavisi sırasında hastaların %30'unda yan etkiler geliştiği için paramomisin'le birlikte verilmemelidir [27, 45].

Seknidazol: Ağızda metalik tat oluşturmaması ve tedavi süresinin kısa olması nedeniyle metranidazolün yerini almaya bağımlıdır. Erişkinlere 2 gr tek doz bir gün, çocuklarda 30 mg/kg bir gün olarak uygulanır. Asemptomatik durumlarda bu dozlar üç gün devam ettirilmelidir.

Tinidazol: Çocuklarda kullanılması önerilmeyen bu ilaç günde 50-60 mg/kg tek doz 3-5 gün olarak uygulanmaktadır [27, 45].

Ornidazol: Günde 3 gr 3-5 gün verilen bu ilaç tinidazol gibi çocuklar için uygun değildir. Tinidazol ve ornidazolün yarılanma ömürleri daha uzun, yan etkileri daha az ve tedavi süreleri daha kısadır [27, 45].

Niridazol: Tedavide önerilmeyen bir ilaçtır, çünkü nöropsikiyatrik ve diğer yan etkileri fazladır [27, 45].

2.10.2. *Giardia intestinalis* Tedavisi

Bu hastalığın tedavisinde bir çok ilaç tercih edilmektedir. Enfeksiyonun yayılmasını önlemek amacıyla asemptomatik hastaların ve çocukların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Çocuklar da sıklıkla hastalık tekrarlamaktadır. Yurt, kışla, huzurevi gibi kalabalık yaşanan ortamlarda hastalığın yayılmaması için semptomu olan hastalar spesifik tedavi edilmelidir. Giardiosis tedavisinde tercih edilen başlıca Antimikrobiyaller şunlardır;

Tetrasiklinler, azitromisin, aminoacridin türevleri, eritromisin, mebendezol, albendezol, nitroimidazol türevleridir. Eskiden kinakrin tercih edilirken artık kullanılmamaktadır. Metronidazol, hastalığın tedavisinde %80-95 oranında etkili bulunmakla birlikte ABD'de tercih edilen ana ilaçtır. Tinidazol %90'ın üzerinde etkili bulunurken albendazol'un etkinliğinin mebendazol kadar olduğu bulunmuştur [72].

2.10.3. *Cryptosporidium* spp. Tedavisi

Hastalığın kronikleşmesi ciddi bir tehlike içermektedir. Çünkü bu enfeksiyona karşı güçlü bir tedavi bulunamamıştır [13, 27].

2.10.3.1. İmmun sistemi sağlam kişilerde tedavi

Dehidratasyon riski göz önünde bulundurularak bu kişilere oral veya IV tedavi tercih edilir. Bu grup vakalarda sıvı elektrolit dengesini korumaktan başka bir tedaviye gerek duyulmaz [72].

2.10.3.2. İmmun sistemi baskılanmış kişilerde tedavi

Bu hastalarda sıvı- elektrolit dengesini korumanın dışında ilaç tedavisi kullanılmalıdır. İmmunsuprese ilaç uygulanan hastalarda bu tedaviye ara verilir. AIDS kişilerde antiretroviral tedavi bu hastalığın tedavisinden önce uygulanmalıdır. Çünkü CD4 hücre sayısını arttırmak gereklidir.

Belli başlı kullanılacak ilaçlar şöyledir [6, 27]. immün sistem düzenleyicileri 2.antimikrobiyaller 3.antidiyareikler 'dir [44].

2.11. Korunma

Parazit hastalıkların hepsinde olduğu gibi, bu parazitler de büyük ölçüde halk sağlığı problemleri meydana getirmektedir. Ekonomik kayıplara da yol açtığı için tedavinin uzun sürmesi, maliyetin yüksek olmasından dolayı hastalıktan korunmaya önem verilmesi gerekmektedir. *E.histolytica*, *G.intestinalis* ve *Cryptosporidium spp.*'nin bulaşımı kist ve ookist şekilleriyle bulaşmış yiyecek ve içeceklerle ağız yolundan olduğu için korunmada özellikle şunlara dikkat edilmelidir:

- İnsan ve hayvan dışkılarıyla infekte kist ve ookistlerin çevreye yayılması engellenmelidir.
- Kişisel hijyen önlemleri alınmalıdır.
- Yemekler iyi pişirilmeli, çiğ yenen besinler çok iyi yıkanmalıdır.
- Sağlıklı içme ve kullanma suları temin edilmelidir.
- Kanalizasyon ve fosseptik sistemler denetlenmeli, içme sularına karışması engellenmelidir.
- Hastalar tedavi edilmelidir [27].

3.1. Endoskopi:

Ucunda kamera olan 8-12 mm çapındaki kıvrılabilen bir alet yardımı ile üst gastrointestinal sistem denilen yemek borusu, mide, onikiparmak bağırsağının

incelenmesine olanak veren endoskopik işleme endoskopi denir. Endoskopi yemek borusu; mide ve oniki parmak bağırsağının rahatsızlıklarında; nedenin ortaya çıkarılması amacıyla yapılan oldukça etkin ve güvenilir bir yöntemdir. endoskopi teşhis amacıyla kullanıldığı gibi; mide kanamaları gibi durumlarda ve mide poliplerinin alınmasında tedavi amacıyla da kullanılabilir. İşlem esnasında mide içerisinde herhangi bir tümöral oluşum izlenirse tanıyı kesinleştirmek amacıyla biyopsi alınmasına da olanak sağlar [73].

3.2 Kolonoskopi:

Makat girişinden başlayarak, kalın bağırsak ve ince bağırsağın son kısmının iç yüzeylerinin; endoskop denilen esnek, bükülebilir, ucunda minik kamera olan bir cihaz ile bir ekrandan izlenerek incelenmesidir.

Bu işlemde, cihaz ile anüsten geçilerek kalın barsağın bir kısmı (rektosigmoidoskopi) veya tamamı (total kolonoskopi) cihazın ucundaki kamera ile kalın barsağın iç yüzünün görüntüsü yüksek çözünürlüklü bir televizyon ekranına yansıtılmakta ve bu sayede iltihabi değişiklikler, ülserler, tümörler, polipler ve diğer patolojik durumların tanısı konabilmektedir. Ayrıca işlem esnasında tanı amaçlı küçük örnekler (biyopsi) alınabilmekte, polipler çıkarılabilmekte, kanayan lezyonlara müdahale edilebilmekte ve darlıklara balon gibi enstrümanlarla genişletme (dilatasyon, stent konulması) uygulanabilmektedir [73].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklerin Toplanması

Çalışmanın yapılabilmesi için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2017-12/02'nolu karar 26.12.2017 tarihinde alınmıştır. Örnekler Ocak 2018-Mayıs 2018 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine endoskopi ve/veya kolonoskopi ön tanılı olarak gelen hastalardan dışlama kriterlerine uygun olan gönüllü hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya 49 endoskopi hastası ve 39 kolonoskopi hastası olmak üzere toplam 88 hasta çalışmaya alınmıştır. 24 kişi onam formu imzalayıp çalışmaya katılmamıştır. Çalışma dahil edilemeyen 24 hastanın 8'i endoskopi işlemini anestezi olmadan tolere edemediği için, 10 kişi üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu için, 2'si aç gelmediği için, 4 hasta da örneklerin toplanma süreleri bitmeden çalışmaya katılmak istemediklerini söyleyip çalışmaya katılmamışlardır. Çalışmaya alınan hastalara onam formu imzalatıldıktan sonra anket uygulanmıştır ve dışkı kutuları verilmiştir. Dışkı örnekleri hastalarda aynı gün veya ertesi gün toplanmıştır. Gastroenteroloji endoskopi ve kolonoskopi ünitesinde Olympus ve Fujinon marka cihazlarla çalışılmıştır. Endoskopi işlemi sırasında aspiratör devre dışı bırakılıp 10cc steril serum fizyolojik cihazın işlem kanalından gönderilmiştir. Hemen ardından serum fizyolojik ile beraber duodenal sıvı aspire edilmiş, ardından sitolojik fırça ile duodenum ikinci kıttadan sürüntü alınmıştır. Kolonoskopi ile hastanın ileum değerlendirilmesi ve çekum tabanı entübasyonundan sonra kolon distaline doğru lümenin ayrıntılı incelemesine devam edilmiştir. Retrofleksiyon ile işlem sonlandırılmadan önce rektum lümenine 10 cc steril serum fizyolojik cihazın işlem kanalından gönderilmiştir. Takiben verilen serum fizyolojik ile beraber rektal mukoza lümen sıvısı aspire edilmiştir. Aspire edilen sıvı cihazın kolektör kanalında toplanmıştır. Ayrıca sitoloji fırçası ile de rektum mukozasından sürüntü alınmıştır. Alınan her sürüntü örneğinden sonra, örnek toplama kabı sterilizasyon işleminden geçirilmiştir.

3.2. Örneklerin incelenmesi ve saklanması

Çalışmamızda toplanan örnekler aynı gün Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Parazitoloji Anabilim Dalına getirilerek, ilk olarak makroskobik inceleme yapıldı. Örneklerin 1'i kanlı, 5 dışkı ishali idi. Toplamda 88 (serum fizyolojik ve lugol yardımı ile incelendi) dışkı direkt incelemesi yapıldı. Her örnek numaralandırıldı. Örnekler 1.5ml 3 farklı eppendorfa bölünerek (dışkı ve materyal) ELISA yapılacağı güne kadar -20°C de saklandı. Her ELISA yöntemi için ayrı ayrı çıkartılıp ticari kitin prosedürü uygulanarak incelendi.

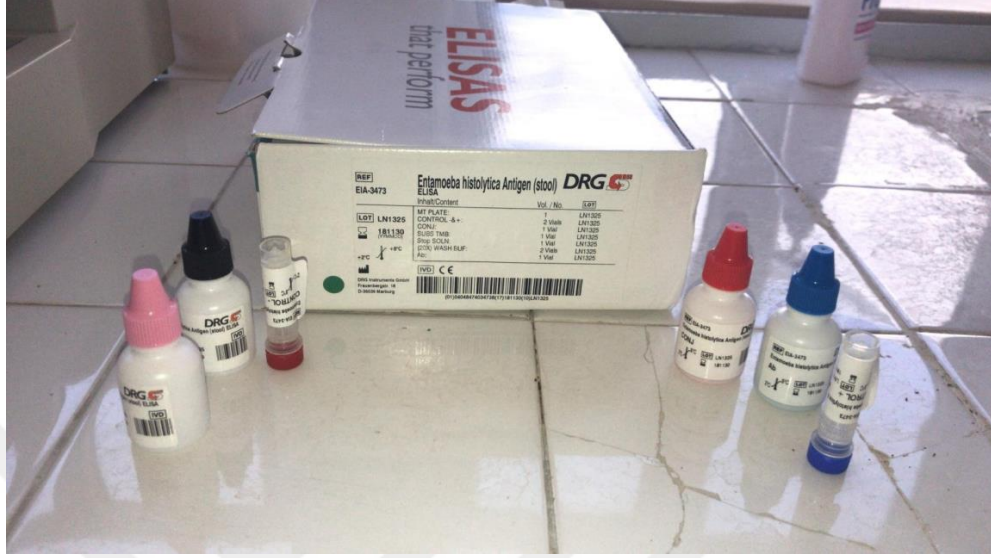
3.3. Direkt İnceleme (dışkı)

Önceden %96'lık alkol ile temizlenmiş ve kurutulmuş lamaların üzerine 1 damla serum fizyolojik ve 1 damla lugol damlatıldı. kürdan yardımı ile dışkı örneği alınıp 1 cm² çapında yayma yapıldı. Üzerine lamel kapatılarak 10X ve 40X büyütmede bakıldı.

3.4.1. ELISA Yöntemi

Dışkı ve yıkama alınan sürüntü örneklerinde *E.histolytica*, *G.intestinalis*, *Cyrtosporidium* spp. antijenlerini belirlemede DRG ELISA kitleri prosedürlerine göre uygulandı.

3.4.1.1. Entamoeba histolytica için ELISA Yöntemi



Şekil 4. Entamoeba histolytica ELISA kiti

3.4.1.1.1. Örneklerin Hazırlanması

-20°C’de muhafaza edilen dışkı ve materyal örnekleri oda ısısına getirildi. Hastalar numaralandırıldı. Her bir hasta için verilen numaralar, önceden sterilizasyonu gerçekleştirilen 1,5ml eppendorf tüplerine yazıldı. Eppendorf tüplerine 1:4 seyreltilmiş wash buffer eklendi (0,1g dışkı (eğer dışkı sıvı ise 0,1ml)+0,3ml wash buffer). 10 dk wortekslendi.

3.4.1.1.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması

25ml konsantre wash buffer çözeltisine 475ml distile su eklenerek ELISA yıkayıcının yıkama solüsyon haznesine konuldu.

3.4.1.1.3. Yöntemi

1. 96 kuyucuk hazırlandı ve plağa yerleştirildi.
2. 89. kuyucuğa 100 ml negatif kontrol eklendi 90. Kuyucuğa 100 ml pozitif kontrol eklendi.
3. Her bir test kuyucuğuna 100ml dışkı süpernatantı eklendi.
4. Oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi (15-25°C) Sonra yıkandı.
5. Her kuyucuğa 2 damla Reaktif 1 (mavi çözelti) eklendi.

6. 5 dakika inkübe edildi ve yıkandı.
 7. Her kuyucuğa 2 damla Reaktif 2 (kırmızı çözelti) eklendi.
 8. 5 dakika inkübe edildi ve yıkandı.
 9. Her bir kuyucuğa 2 damla kromojen eklendi.
 10. 5 dakika inkübe edildi ve yıkandı.
 11. Her bir kuyucuğa 2 damla stop solüsyonu eklendi. Kuyucukların kenarına hafice vurarak karışması sağlandı.
 12. Sonuçlar, havaya karşı 450 nm de okutuldu.
- Yıkamalar, kuyucukların 3 kez yıkama solüsyonu ile doldurulup boşlatılması esasına dayanır.
- Bütün inkübasyonlar oda sıcaklığında (15-25 C) yapıldı.

3.4.1.2. Giardia intestinalis ELISA Yöntemi



Şekil 5. Giardia intestinalis ELISA kiti

3.4.1.2.1. Örneklerin Hazırlanması

-20°C’ de muhafaza edilen dışkı ve materyal örnekleri oda ısısına getirildi. Hastalar numaralandırıldı. Her bir hasta için verilen numaralar, önceden sterilizasyonu gerçekleştirilen 1,5ml ependorf tüplerine yazıldı. Ticari kitin içindeki Dilisyon

Buffer'dan 0,7ml alınıp 0.1g dışkı (eğer sıvı ise 0,1ml) ile karıştırıldı. 2-3 dakika vortekslendi.

3.4.1.2.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması

25ml konsantre wash buffer çözeltisine 475ml distile su eklenerek ELISA yıkayıcının yıkama solüsyon haznesine konuldu.

3.4.1.2.3. Yöntemi

1. 96 kuyucuk hazırlandı ve plağa yerleştirildi.
 2. 89. kuyucuğa 100 ml negatif kontrol eklendi 90. kuyucuğa 100 ml pozitif kontrol eklendi.
 3. Her bir test kuyucuğuna 100 ml dışkı süpernatantı eklendi.
 4. Oda sıcaklığında 60 dakika inkübe edildi (15-25°C) Sonra 5 kez yıkandı.
 5. Her kuyucuğa 2 damla Reaktif 1 (mavi çözelti) eklendi.
 6. 5 dakika inkübe edildi ve yıkandı.
 7. Her kuyucuğa 2 damla Enzim konjugat eklendi.
 8. 30 dakika inkübe edildi ve 5 kez yıkandı.
 9. Her bir kuyucuğa 2 damla kromojen eklendi.
 10. 5 dakika inkübe edildi ve yıkandı.
 11. Her bir kuyucuğa 2 damla kromojen konuldu. 10 dk inkübasyona bırakıldı.
 12. Her bir kuyucuğa 2 damla stop solüsyonu eklendi.
 13. Sonuçlar, havaya karşı 450 nm de okutuldu.
- Bütün inkübasyonlar oda sıcaklığında (15-25 C) yapıldı.

3.4.1.3 *Cryptosporidium* spp. ELISA Yöntemi



Şekil 6. *Cryptosporidium* ELISA kiti

3.4.1.3.1. Örneklerin Hazırlanması

-20°C’ de muhafaza edilen dışkı ve materyal örnekleri oda ısısına getirildi. Hastalar numaralandırıldı. Her bir hasta için verilen numaralar, önceden sterilizasyonu gerçekleştirilen 1,5ml ependorf tüplerine yazıldı. Ticari kitin içindeki Dilisyon Buffer’ dan 0,7ml alınıp 0.1g dışkı (eğer sıvı ise 0,1ml) ile karıştırıldı. 2-3 dakika vortekslendi.

3.4.1.3.2. Yıkama solüsyonunun Hazırlanması

25ml konsantre wash buffer çözeltisine 475ml distile su eklenerek ELISA yıkayıcının yıkama solüsyon haznesine konuldu.

3.4.1.3.3. Yöntemi

1. 96 kuyucuk hazırlandı ve plağa yerleştirildi.
2. 89.kuyucuğa 100 ml negatif kontrol eklendi 90. Kuyucuğa 100 ml pozitif kontrol eklendi.
3. Her bir test kuyucuğuna 100ml dışkı örneğinden eklendi.
4. Oda sıcaklığında 60 dakika inkübe edildi.
5. Sonra 5 kez yıkandı. Kurutma kağıdı ile hafifçe kurutuldu.
6. Her kuyucuğa 2 damla konjugat (kırmızı) eklendi.
7. 30 dakika inkübe edildi ve 5 kez yıkandı.
8. Her kuyucuğa 2 damla kromojen (siyah) eklendi.

9. 10 dakika inkübe edildi.

10. Her bir kuyucuğa 2 damla stop solüsyonu (pembe) eklendi. 15sn yavaşça vurularak karıştırıldı.

11. Sonuçlar, havaya karşı 450 nm de okutuldu.

Bütün inkübasyonlar oda sıcaklığında (15-25 C) yapıldı.

3.5. İstatistiksel analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 22.0 programına kaydedilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde 2.2 gözlü düzenlerde ve çok gözlü düzenlerde ki-kare testi ve Fisher's kesin ki-kare testi uygulanmıştır. Yanılma düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.



4.BULGULAR

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine Ocak 2018-Mayıs 2018 tarihleri arasında endoskopi ve/veya kolonoskopi ön tanılı olarak gelen hastalardan dışlama kriterlerine uygun olan gönüllü hastalar çalışmaya alınmıştır. 49 endoskopi hastası 39 kolonoskopi olmak üzere 88 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların dışkı ve sürüntü örnekleri ELISA ile incelenmiştir. Direkt mikroskopide parazit görülmemiştir. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 22.0'a yüklenerek incelenmiş olup aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.

Tablo 1. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalara uygulanan anket sonuçlarının dağılımı

		Endoskopi		Kolonoskopi		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	25	51	21	53,8	46	52,3	0,792
	Erkek	24	49	18	46,2	42	47,7	
İkametgah	İl	34	69,4	26	67,7	60	68,2	0,739
	İlçe	11	22,4	11	28,2	22	25	
	Köy	4	8,2	2	5,1	6	6,8	
Şebeke suyu	Şebeke	48	100	38	97,4	87	98,9	0,358
	Kuyu	0	0	1	2,6	1	1,1	
1 ay önce parazit tedavisi	Evet	0	0	1	2,6	1	1,1	0,443
	Hayır	49	100	38	97,4	87	98,9	
Daha önce tedavi	Evet	2	4,1	1	2,6	3	3,4	0,586
	Hayır	47	95,9	38	97,4	85	96,6	
Beslenme	Fast-food	0	0	1	2,6	1	1,1	0,159
	Ev yemekleri	46	93,9	38	97,4	84	95,5	
	Kek-bisküvi	3	6,1	0	0	3	3,4	
Evcil hayvan	Evet	7	14,3	4	10,3	11	12,5	0,748
	Hayır	42	85,7	35	89,7	77	87,5	
Toprak yeme	Evet	4	8,2	1	2,6	5	5,7	0,377
	Hayır	45	91,8	38	97,4	83	94,3	

Çalışmaya alınan 49 endoskopi ve 39 kolonoskopi hastası olmak üzere toplam 88 hastaya uygulanan anket sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup, Tablo 1 de gösterilmiştir. Endoskopi ve kolonoskopi hastalarının anket sonuçları incelendiğinde cinsiyet, ikametgah, şebeke suyu, 1 ay önce parazit tedavisi,

beslenme, evcil hayvan, toprak yeme yönüden iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 2. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardaki şikayetlerin dağılımı

Şikayet	Endoskopi		Kolonoskopi		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Mide ağrısı	21	47,7	14	35,9	35	42,2
Mide yanması	4	9,1	0	0	4	4,8
Şişkinlik gaz	5	11,4	3	7,7	8	9,6
Kansızlık	0	0	5	12,8	5	6,6
İshal	0	0	5	12,8	5	6,6
Kabızlık	1	2,3	2	5,1	3	3,6
Bulantı	2	4,5	0	0	2	2,4
Reflü	2	4,5	0	0	2	2,4
Şişkinlik	0	0	2	5,1	2	2,4
Enfeksiyon	1	2,3	0	0	1	1,2
Büyüme gelişme bozukluğu	1	2,3	0	0	1	1,2
Mide sertliği	1	2,3	0	0	1	1,2
Tansiyon	1	2,3	0	0	1	1,2
Ağız kokusu	1	2,3	0	0	1	1,2
Mide kanaması	2	4,5	1	2,6	3	3,6
Kilo kaybı	1	2,3	1	2,6	2	2,4
Kontrol	1	2,3	1	2,6	2	2,4
Dışkıda kan	0	0	4	10,3	4	4,8
Barsak kanseri	0	0	1	2,6	1	1,2

Tablo 3. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre *Giardia intestinalis* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Kadın	0	0	25	100
Erkek	4	16,7	20	83,3
Toplam	4	8,2	45	91,8

Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre *Giardia intestinalis* görülme durumu Tablo 3’de gösterilmiştir. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu cinsiyet yönünden istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kadın %0 erkek %16,7 pozitif olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,048$).

Tablo 4. Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre *Giardia intestinalis* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Kadın	3	14,3	18	85,7
Erkek	3	16,7	15	83,3
Toplam	6	15,4	33	84,6

Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde cinsiyet durumuna göre *Giardia intestinalis* görülme durumu Tablo 4’de gösterilmiştir. Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu cinsiyet yönünden istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kadın %14,3, erkek 16,7 pozitif olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,590).

Tablo 5. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Endoskopi	0	0	49	100
Kolonoskopi	6	15,4	33	84,6
Toplam	6	6,8	82	93,2

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu Tablo 5’de gösterilmiştir. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında endoskopi %0 kolonoskopi %15,4 pozitif saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006).

Tablo 6. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Endoskopi	4	8,2	45	91,8
Kolonoskopi	0	0	39	100
Toplam	4	4,5	84	95,5

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu Tablo 6’da gösterilmiştir. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında endoskopi %8,2 pozitif, kolonoskopi %0 saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,126$).

Tablo 7. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde anket sorularına göre *Giardia intestinalis* görülme durumu

		Pozitif		Negatif		p
		n	%	n	%	
İkametgah	İl	3	8,8	31	92,2	0,285
	İlçe	0	0	11	100	
	Köy	1	25	3	75	
	Toplam	4	8,2	45	91,8	
Daha önce tedavi	Evet	0	0	2	100	0,842
	Hayır	4	8,5	43	91,5	
	Toplam	4	8,2	45	91,8	
Toprak yeme	Var	0	0	4	100	0,703
	Yok	4	8,9	41	91,1	
	Toplam	4	8,2	45	91,8	
Tırnak yeme	Var	0	0	4	100	0,703
	Yok	4	8,9	41	91,1	
	Toplam	4	8,2	45	91,8	
Evcil hayvan	Evet	0	0	7	100	0,528
	Hayır	4	9,5	38	90,5	
	Toplam	4	8,2	45	100	
Beslenme	Fast-food	4	8,7	42	91,3	0,770
	Ev yemekleri	0	0	3	100	
	Toplam	4	8,2	45	91,8	

Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde anket sorularına göre *Giardia intestinalis* görülme durumu tablo 7’de gösterilmiştir. Endoskopi hastalarının anket sonuçları incelendiğinde İkametgah, Daha önce tedavi, Toprak yeme, Tırnak yeme, Evcil hayvan ve Beslenme yönünden *Giardia intestinalis* görülme durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p <0,05).

Tablo 8. Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinin anket sorularına göre *Giardia intestinalis* görülme durumu

		Pozitif		Negatif		p
		n	%	n	%	
İkametgah	İl	4	15,4	22	84,6	0,807
	İlçe	2	18,2	9	81,8	
	Köy	0	0	2	100	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	
Daha önce tedavi	Evet	0	0	1	100	0,846
	Hayır	6	15,8	32	84,2	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	
Toprak yeme	Var	0	0	1	100	0,846
	Yok	6	15,8	32	84,2	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	
Tırnak yeme	Var	0	0	5	100	0,412
	Yok	6	17,6	28	82,4	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	
Evcil hayvan	Evet	0	0	4	100	0,498
	Hayır	6	17,1	29	82,9	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	
Beslenme	Fast-food	0	0	1	100	0,846
	Ev yemekleri	6	15,8	32	84,2	
	Toplam	6	15,4	33	84,6	

Kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde anket sorularına göre *Giardia intestinalis* görülme durumu Tablo 8’de gösterilmiştir. Kolonoskopi hastalarının anket sonuçları incelendiğinde İkametgah, Daha önce tedavi, Toprak yeme, Tırnak yeme, Evcil hayvan ve Beslenme yönünden *Giardia intestinalis* görülme durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p <0,05).

Tablo 9. Endoskopi hastalarından alınan dışkı ve kolonoskopi hastalarından alınan sürüntü örneklerinin yaş gruplarına göre *Giardia intestinalis*'in görülme durumu

		Pozitif		Negatif	
		n	%	n	%
Endoskopi	17-35	1	7,7	12	92,3
	36-54	1	5	19	95
	55-77	2	12,5	14	87,5
	Toplam	4	8,2	45	91,8
Kolonoskopi	17-35	0	0	6	100
	36-54	2	15,4	11	84,6
	55-77	4	21,1	15	78,9
	Toplam	6	15,8	32	84,2

Endoskopi hastalarından alınan dışkı ve kolonoskopi hastalarından alınan sürüntü örneklerinin yaş gruplarına göre *Giardia intestinalis*'in görülme durumu Tablo 9'da gösterilmiştir. Endoskopi hastalarından alınan dışkı örneklerinde 17-35 yaş %7,7, 36-54 yaş %5, 55-77 %12,5 pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,715). Kolonoskopi hastalarından alınan sürüntü örneklerinde 17-35 yaş %0, 36-54 yaş %15,4, 55-77 %21,1 pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,462).

Tablo 10. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Entamoeba histolytica* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Endoskopi	2	4,1	47	95,9
Kolonoskopi	0	0	39	100
Toplam	2	2,3	86	97,7

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinde *Entamoeba histolytica* görülme durumu Tablo 10’da verilmiştir. Endoskopi hastalarında %4,1 pozitif, kolonoskopi hastalarında pozitif rastlanmamış olup iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,715).

Tablo 11. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinin yaş grubuna göre *Entamoeba histolytica* görülme durumu

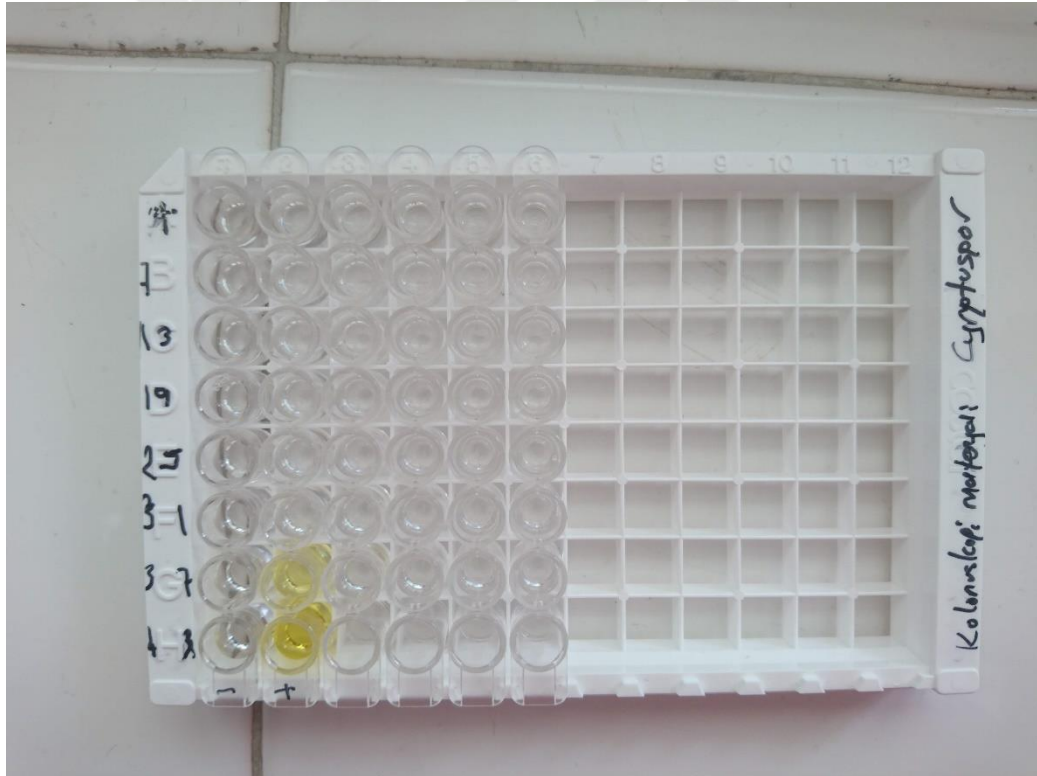
	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
17-35	1	7,7	12	92,3
36-54	1	5	19	95
55-77	0	0	16	100
Toplam	2	4,1	47	95,9

Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı örneklerinin yaş grubuna göre *Entamoeba histolytica* görülme durumu Tablo 11’de gösterilmiştir. Endoskopi hastalarından alınan dışkı örneklerinde 17-35 yaş %7,7, 36-54 yaş %5, 55-77 %0 pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p <0,05).

Tablo 12. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Cryptosporidium spp.* görülme durumu

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Endoskopi	0	0	49	100
Kolonoskopi	1	2,6	38	97,4
Toplam	1	1,1	87	98,9

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde *Cryptosporidium spp.* görülme durumu Tablo 12’de gösterilmiştir. Kolonoskopi hastalarında 1 (%2,6) pozitif saptanmış olup, endoskopi hastalarında rastlanmamıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,443$).



Şekil 7. Kolonoskopi sürüntü örneklerinde *Cryptosporidium* için ELISA plağındaki pozitif ve negatif kuyuların görünümü

Tablo 13. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı ve sürüntü örneklerinde görülen parazitler, şikâyet ve muayene sonuçları

Yapılan işlem	Rapor sonucu	Şikâyet	Dışkı/sürüntü örneği	Görülen parazit
Endoskopi	Antral gastrit	Mide ağrısı	Dışkı	<i>E.histolytica</i>
Endoskopi	Antral gastrit	Mide ağrısı	Dışkı	<i>E.histolytica</i>
Endoskopi	Eroziv antral gastrit	Mide ağrısı	Dışkı	<i>G.intestinalis</i>
Endoskopi	Pangastrit	Kontrol	Dışkı	<i>G.intestinalis</i>
Endoskopi	Lipom,Antral gastrit	Kabızlık	Dışkı	<i>G.intestinalis</i>
Endoskopi	Pangastrit	Reflü	Dışkı	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Normal	İshal	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Hafif taze kan	Mide şişkinliği	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Dimünitif polipler	Kabızlık	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Hemoroid	Şişkinlik	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Normal	Barsak kanseri	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Nsarı kullanım İBH	Mide ağrısı	Sürüntü örneği	<i>G.intestinalis</i>
Kolonoskopi	Crohn hastalığı	İshal	Sürüntü örneği	<i>Cryptosporidium spp.</i>

5. TARTIŞMA

E. histolytica'nın neden olduğu amöbiyoz, dünyada en çok ölüme sebep olan parazit hastalıklardan biri olarak tanımlanmaktadır. Tropik ile subtropik bölgelerde görülme oranı %80'lere çıkabilmektedir. Amöbiyoz olgularının %85-90'nın da semptomlar görülmebilir. Toplu yaşam alanlarında sıklıkla ve salgınlar halinde görülebilmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 600 milyon kişi *E.histolytica* ve mikroskopik olarak bu parazitten ayırt edilmesi zor olan *E.dispar* ile enfekte olmaktadır [11, 27].

Malatyalı (2009) tarafından yapılan tez çalışmasında Sivas'da ilköğretim çağındaki çocuklarda dışkıda antijen taraması ile 1449 dışkı örneği, direkt inceleme ve Trikrome boyma ile incelenmiş olup, 22'sinde (%1,5) *E. histolytica/dispar* kistine rastlanmıştır. Ayrıca protozoon kisti saptanan dışkı örneklerinin (*E. histolytica/dispar*, *E. coli*, *B. hominis*, *G. intestinalis*, *I. butschlii*) 86'sında *E. histolytica* ELISA ile spesifik olarak patojenite araştırılmış ve örneklerin hiçbirinde *E. histolytica*'ya ait spesifik yüzey adezinlerine rastlanmamıştır [66].

Bir diğer çalışmada, İstanbul'da 2009 yılında *E.histolytica* ve *E.dispar* ayırımını yapmak için multipleks PCR yöntemi kullanılmış ve sonuçlar ELISA ve mikroskopi sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Mikroskopi ile pozitif olarak saptanan kronik inflamatuvar barsak hastalığı olan 83 hastanın dışkı örneklerinden 48 tanesinin (% 58) PCR yöntemi ile pozitif olarak bulunması mikroskopik tanı yönteminde *E.histolytica*'nın diğer *Entamoeba* türleriyle kolaylıkla karıştırılabileceğini göstermektedir. [74].

Köreng'in 2011 yılında yaptığı yüksek lisans tez çalışmasında, 94 dışkı örneği ELISA yöntemiyle ile çalışılmış. 5 (%5.3) dışkı örneğinde *E. histolytica/ E. dispar* pozitif bulunmuştur. Mikroskopide *E. histolytica* 4 (%4.3) dışkı örneğinde saptanmıştır [27].

Fleming ve arkadaşları, 2015 yılında Amerika'da yaptıkları çalışmada, yaşları 38-83 arasında değişen ve yaş ortalaması 56 olan 9 hastanın 8'ine kolonoskopi uygulanmış biyopsi alınmıştır. 1 hastaya ise kolon tıkanıklığından dolayı cerrahi müdahale yapılmıştır. 8 hastada (%89) *E. histolytica* trofozoitleri görülmüştür [75].

Babic ve arkadaşları, 2016 yılında Bosna-Hersek'te inflamatuvar barsak hastalığında amebiasis sıklığını araştırdıkları çalışmalarında, *Entamoeba*

histolytica / dispar, toplam 119 olgunun 19'unda (% 16.0) görülmüştür. Gastrointestinal şikayetleri olmayan 119 kişinin 2'sinin (% 1.7) dışkılarında *E. histolytica / dispar* olduğu tespit edilmiştir [76].

Bizim çalışmamızda Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine Ocak 2018-Nisan 2018 tarihleri arasında gönüllü olarak çalışmaya alınan toplam 88 hastadan 49 endoskopi, 39 kolonoskopi olmak üzere yıkama ve sürüntü örnekleri alınmıştır.) Aynı hastalardan dışkı örnekleri de alınarak incelenmiştir. Endoskopi yapılan hastaların dışkılarında *E. histolytica* 2 (%4,1) olarak bulundu. Kolonoskopi yapılan hastalarda *E. histolytica* rastlanmadı.

Giardia intestinalis'in neden olduğu giardiasis tüm dünyada görülmekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. *Giardia intestinalis* gastrointestinal şikayetler sebep olduğu gibi çoğunlukla sessiz seyredebilmektedir. *Giardia intestinalis* genellikle insanda incebağırsak, duodenum, jejunumun üst kısmında ve nadiren safra yollarında ve safra kesesine yerleşerek bazı sindirim bozukluklarına neden olmaktadır [6, 11].

Köreng'in 2011 yılında yaptığı çalışmada 94 dışkı örneği ELISA ile incelenmiş, *Giardia intestinalis* için 13 (13,8) pozitif olgu saptanmıştır. Direkt mikroskopide *G. intestinalis* 12 (%12.8) olguda pozitif bulunmuştur. Triage parazit panel testi ile *G. intestinalis* 10 (%10.6) hastada bulunmuştur [27].

Takmaz ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada, *Giardia intestinalis*'in tanısı için dışkı örneklerinde antijen aramaya dayanan ELISA, DFA ve direkt mikroskopi yöntemlerinin karşılaştırılmış, ELISA ve DFA yöntemlerinin rutin tanıdaki yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesine akut, kronik ishal yakınmaları ile başvuran toplam 150 hastadan alınan dışkı örneklerinin incelenmesi sonucu 22(%14,7)'sinde direkt mikroskopi ile *G.intestinalis* kist/trofozoitleri belirlenmiş, bu örneklerin tümünde ELISA ve DFA ile pozitif sonuç alınmıştır. Direkt mikroskopide *G.intestinalis* belirlenemeyen 128 dışkı örneğinin 6(%4,68)'sında ELISA, 4(%3,12)'ünde DFA ile *G.intestinalis* antijenini saptamışlardır [77].

Zylberberg ve arkadaşları çalışmalarında, 2 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2015 tarihleri arasında patoloji laboratuvarına gönderilen duodenal biyopsi örneklerinde *G. intestinalis* görülme durumunu araştırmışlardır. Kayıt altına alınan %66'sı

kadın, %34 ü erkek olan toplam 432.384 hastanın biyopsi örnekleri retrospektif olarak incelendiğinde erkeklerde görülme oranının daha yüksek olduğu saptanmış ve cinsiyet arasındaki fark istatistiksel olarak karşılaştırıldığındaki aradki farl anlamlı bulunmuştur. Ayrıca Endoskopi endikasyonlarının hiçbirisinin giardiasis ile anlamlı şekilde ilişkili olmadığı tespit edilmiştir [78].

Benzer olarak bizim çalışmamızda da, endoskopi yapılan hastaların dışkılarında *G. intestinalis* görülme durumu cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında, erkeklerde (%16,7)iken kadınlarda hiç pozitif olgu saptanmamıştır. İki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki far anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Fouad ve arkadaşları, 2013 yılında Mısır'da yaptıkları Dispepsili hastalarda *Giardia intestinalis*'in varlığını araştırdıkları çalışmada, 87 kadın ve 33 erkekten oluşan 120 dispeptik hastadan endoskopi yolu ile mide ve duodenal biyopsi almışlardır. Bunun yanı sıra dışkı ve duodenal aspiratların parazitolojik incelenmesini yapmışlardır. Bu hastaların 19'unda *Giardia intestinalis* saptamışlardır [79].

Cyrtosporidiosis az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde isal ile kendini gösteren sağlıklı bireylerde ise kendiliğinden iyileşen bir seyir izleyen parazitozdur. Toplu yaşanan yerlerde, hayvancılıkla ve hayvanlar ile yakın temasta olan bireylerde, nemli ve sıcak mevsimlerde sık olarak görülmektedir. Özellikle su kaynakları aracılığıyla insana bulaşmakta ve salgınlara sebep olmaktadır[80].

Gawad ve arkadaşları 2018 yılında Mısır'da yaptıkları ishelli hastalardaki *Cyrtosporidium* spp. araştırdıkları çalışmada, 120 erkek ve 80 kadından oluşan toplam 200 hastadan alınan dışkı örneklerini incelemişlerdir. Bu hastaların çoğu, hayvanlarla temasın fazla olduğu kırsal alanlarda yaşayan kişilerdir. *Cyrtosporidium* 120 erkek hastadan 93'ünde pozitif 27'sinde negatif iken, 80 kadın hastanın 65'inde pozitif 15'inde negatif olarak saptanmıştır [81].

Köreng'in 2011 yılında yaptığı çalışmada 94 dışkı örneği ELISA yöntemi ile çalışılmış, *Cyrtosporidium* sp. 10 (%10.6) hastada pozitif elde edilmiştir, [27].

Çeliksöz ve arkadaşları, 2003 yılında yaptığı çalışmada 91 ishelli, 7 malnutrisyonlu ve 3 gastroenterit ve malnutrisyonlu olmak üzere toplam 101 dışkı örneği *Cyrtosporidium* spp. sıklığını belirlemek için modifiye Kinyoun'un asit fast ve Giemsa yöntemiyle boyayarak incelemişlerdir. *Cyrtosporidium* ookistleri

91 gastroenteritlinin 18'inde (%19.8), 7 malnutrisyonlu çocuğun 2'sinde (% 28.6) görülürken 3 gastroenterit ve malnutrisyonlu çocuğun hiçbirinde görülmemiştir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 0-5 yaş grubunda %15.9, 6-10 yaş grubunda %8.3, 11-15 yaş grubunda %12.5, 16-20 yaş grubunda %50.0,21-25 yaş grubunda %33.3,26-30 yaş grubunda %33.3,31-35 yaş grubunda %50.0, 36-40 yaş grubunda %33.3 ve 41 ve üzerindeki yaş grubunda ise %7.7 kişide *Cryptosporidium* ookistleri saptandı [82].

Çeliksöz ve arkadaşları 2001 yılında yaptığı çalışmada toplam 70 diabetik hastanın dışkı örneklerini modifiye asit-fast metoduyla boyayarak *Cryptosporidium* okistlerini araştırmışlardır. *Cryptosporidium* ookistleri diabetik hastaların 9'unda (%12.9) saptanmıştır. İshalli hastalarda *Cryptosporidium* görülme oranı %28.6, ishalsiz hastalarda ise %6.1 olarak belirlenmiştir [83].

Rosenblatt J. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmalarında, IFAT ve ELISA ile 296 dışkı örneği *Cryptosporidium* açısından değerlendirilmiş, ELISA'nın sensitivitesi %93, spesifitesi %99, pozitif prediktif değeri %99 olarak belirlenmiştir. ELISA'nın dışkıda *Cryptosporidium* spp. saptamak için hızlı kolay bir metod olduğu saptanmıştır [84].

Çalışmamızda endoskopi ve kolonoskopi yapılan 88 hastanın dışkısında, *Cryptosporidium* spp. varlığı araştırılmış, kolonoskopi yapılan hastaların sürüntü materyalinde 1 (%2,6) pozitiflik bulunmuştur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine gelen, farklı ön tanımlarla endoskopi ve/veya kolonoskopi yapılan hastalardan alınan yıkama örneklerinde ve dışkıda *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp. nin varlığının ELISA yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Endoskopi yapılan hastalardan alınan sürüntü örneklerinde, ELISA yöntemi ile araştırdığımız üç parazitten her hangi birine rastlanmamıştır. Endoskopi yapılan hastaların dışkı örnekleri incelendiğinde ise, 2'sinde (% 2,3) *Entamoeba histolytica*, 4'ünde (% 4,5) *Giardia intestinalis* saptanmıştır. Kolonoskopi yapılan hastaların sürüntü örneklerinin incelenmesi sonucunda, 6'sında (%6,8) *Giardia intestinalis*, 1'inde (%1,1) *Cryptosporidium* spp. ozitifliği gösterilmiştir. Kolonoskopi yapılan hastaların dışkı örneklerinin ELISA yöntemi ile incelenmesi sonucunda parazit varlığı saptanmamıştır.

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastaların sürüntü örneklerinde *Giardia intestinalis* görülme durumu, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak karşılaştırıldığında önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Endoskopi yapılan hastaların dışkı örneklerinde, *Giardia intestinalis* görülme durumu, cinsiyet açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalarda parazit varlığının araştırılması için, dışkı incelemesi yapılması tek başına yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızın sonucunda kolonoskopi yapılan 6 hasta da *Giardia intestinalis*'i ELISA yöntemi ile sürüntü örneklerinde saptamamıza rağmen aynı hastanın dışkı örnekleri negatif olarak saptanmıştır. Bu durum bize, kolonoskopi ve endoskopi işlemi esnasında alınabilecek basit bir yıkama ve sürüntü örneğininin parazit varlığının ortaya konmasında çok etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca kolonoskopi yapılan 1 (%2,6) hastanın sürüntü örneğinde *Cryptosporidium* spp.'ELISA yöntemiyle tesbit edilirken, hastanın kolonoskopi raporunda Crohn hastalığı? olarak belirtilmiştir. Benzer klinik belirtiler verebilen bu iki hastalığın birbirinden ayırılması, örneklerin parazitolojik açıdan da incelenmesiyle mümkün olabilecektir.

Standart yöntemlerin yanı sıra endoskopi ve kolonoskopi işlemi sırasında alınacak olan sürüntü örneklerinin parazitolojik ayrıca incelenmesinin önemli ve tanı koymada yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.



7. KAYNAKLAR

- [1] Çeliksöz, A., Demirtaş, S., Sümer, Z., Özçelik, S., & Saygı, G. (1997). Sivas SHÇEK çocuk yuvasındaki çocuklarda bağırsak parazitlerinin incelenmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 21(1), 45-47.
- [2] Kucik, C. J., Martin, G. L., & Sortor, B. V. (2004). Common intestinal parasites. *American family physician*, 69(5).
- [3] Kaya, S., Demirci, M., Demirel, R., Arıdoğan, B. C., Öztürk, M., & Şirin, C. (2004). Isparta şehir merkezinde bağırsak parazitleri prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg*, 28(2), 103-105.
- [4] Kappus, K. K., Juranek, D. D., & Roberts, J. M. (1991). Results of testing for intestinal parasites by state diagnostic laboratories, United States, 1987. *Morbidity And Mortality Weekly Report: Cdc Surveillance Summaries*, 25-46.
- [5] Tanyuksel, M., & Petri, W. A. (2003). Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clinical microbiology reviews*, 16(4), 713-729.
- [6] Özcel, M. A., Özbel, Y., & Ak, M. (2007). Özcel'in tıbbi parazit hastalıkları. *Türkiye Parazitoloji Derneği*, 279-382.
- [7] Garcia, L. S., & Bruckner, D. A. (2001). Diagnostic medical parasitology. *Washington, DC*, 131-135.
- [8] Ramirez, N. E., Ward, L. A., & Sreevatsan, S. (2004). A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes and infection*, 6(8), 773-785.
- [9] Duque-Beltrán, S., Nicholls-Orejuela, R. S., Arévalo-Jamaica, A., Guerrero-Lozano, R., Montenegro, S., & James, M. A. (2002). Detection of Giardia duodenalis antigen in human fecal eluates by enzyme-linked immunosorbent assay using polyclonal antibodies. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97(8), 1165-1168.
- [10] Cox, F. E. (2002). History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*, 15(4), 595-612.
- [11] Gülendame, S A Y G I. (2002). Temel Tıbbi Parazitoloji. *Es-Form Ofset*, Sivas.
- [12] Bogitsh, B. J., Carter, C. E., & Oeltmann, T. N. (2018). Human parasitology. Academic Press.
- [13] Unat, E. K., Yücel, A., Altaş, K., & Samastı, M. (1995). Unat'ın Tıp parazitolojisi. *Baskı Cerr Tıp Fak. Vakfı Yay*, 15, 206-8.
- [14] Topçu, A. W., Söyletir, G., & Doğanay, M. (2008). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji". *Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul*, 2411-2427.
- [15] Roxström-Lindquist, K., Palm, D., Reiner, D., Ringqvist, E., & Svärd, S. G. (2006). Giardia immunity—an update. *Trends in parasitology*, 22(1), 26-31.
- [16] Meyer, E. A. (1990). Giardiasis (Vol. 3). *Elsevier Science Limited*.
- [17] Cooper, M. A., Sterling, C. R., Gilman, R. H., Cama, V., Ortega, Y., & Adam, R. D. (2010). Molecular analysis of household transmission of Giardia lamblia in a region of high endemicity in Peru. *The Journal of infectious diseases*, 202(11), 1713-1721.
- [18] Özcel, M. A., Turgay, N., İnci, A., & Köroğku, E. (2007). Tıbbi ve veteriner immunoparazitoloji. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları*, (21).
- [19] John, D. T., & Petri, W. A. (2013). *Markell and Voge's Medical Parasitology-E-Book*. Elsevier Health Sciences. 6-107

- [20] Çetinkaya, F. (2004). Cryptosporidium parvum'un bulaşmasında su ve gıdaların rolü. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23, 1-2.
- [21] Chávez-Munguía, B., Omaña-Molina, M., González-Lázaro, M., González-Robles, A., Cedillo-Rivera, R., Bonilla, P., & Martínez-Palomo, A. (2007). Ultrastructure of cyst differentiation in parasitic protozoa. *Parasitology research*, 100(6), 1169-1175.
- [22] Tannich, E., Horstmann, R. D., Knobloch, J., & Arnold, H. H. (1989). Genomic DNA differences between pathogenic and nonpathogenic Entamoeba histolytica. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(13), 5118-5122.
- [23] Tannich, E., Horstmann, R. D., Knobloch, J., & Arnold, H. H. (1989). Genomic DNA differences between pathogenic and nonpathogenic Entamoeba histolytica. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(13), 5118-5122.
- [24] Clark, C.G., *Entamoeba dispar, an organism reborn*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1998. 92(4): 361-364.
- [25] Yavuz, U. and A.T. ÖZKAN, *Amebiyazis, giardiyazis ve kriptosporidiazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri*. 2009.
- [26] Percival, S. L., Chalmers, R., Embrey, M., Hunter, P. R., Sellwood, J., & Wyn-Jones, P. (2004). Microbiology of waterborne diseases.
- [27] Kuman, H. A., & Altıntaş, N. (1996). Protozoon hastalıkları. *İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi*, 79-100.
- [28] Köreng, B., (2011) "Entamoeba Histolytica/Entamoeba Dispar, Giardia Lamblia Ve Cryptosporidium Sp. Tanısında Mikroskopik, Triage Ve Elisa Yöntemlerinin Karşılaştırılması". *Çukurova Üniversitesi: Adana*. 14-70.
- [29] Topçu, A. W., Söyletir, G., & Doğanay, M. (Eds.). (1996). İnfeksiyon hastalıkları. *Nobel Tıp Kitabevleri*.
- [30] Özcel, M. A., & Üner, A. G. (1997). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın no: 14. *Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir*.
- [31] Adam, R. D. (1991). The biology of Giardia spp. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 55(4), 706-732.
- [32] Strickland, G. T. (1991). *Hunter's Tropical Medicine* (No. Edn 7). WB Saunders Company. 433-566
- [33] Farthing, M. J. G., Cevallos, A. M., & Kelly, P. (1996). Intestinal protozoa. *Manson's Tropical Disease. 20th Edition, London WB Saunder Company*, 1255-1267.
- [34] Kabnick, K. S., & Peattie, D. A. (1990). In situ analyses reveal that the two nuclei of Giardia lamblia are equivalent. *Journal of cell science*, 95(3), 353-360.
- [35] Yu, L. Z., Birky, C. W., & Adam, R. D. (2002). The two nuclei of Giardia each have complete copies of the genome and are partitioned equationally at cytokinesis. *Eukaryotic Cell*, 1(2), 191-199.
- [36] Addiss, D. G., Mathews, H. M., Stewart, J. M., Wahlquist, S. P., Williams, R. M., Finton, R. J., ... & Juranek, D. D. (1991). Evaluation of a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay for Giardia lamblia antigen in stool. *Journal of clinical microbiology*, 29(6), 1137-1142.
- [37] Özcel, M. A. (1993). GAP ve parazit hastalıkları. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını*, (11), 29-52.
- [38] Craun, G.F., (1980). Disease outbreaks caused by drinking water. *Journal (Water Pollution Control Federation)*, 1833-1839.
- [39] Ash, L. R. (2007). *Ash & Orihel's atlas of human parasitology*, American Society for *Clinical Pathology Press. Chicago, IL*.

- [39] Bruckner, D. A. (1992). Amebiasis. *Clinical microbiology reviews*, 5(4), 356-369.
- [40] Spencer, R. C. (2000). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease 5th edn (two volumes). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46(2), 343-343.
- [41] Meyer, E. A. (1994). Giardia as an organism. *Giardia: from molecules to disease.*, 3-13.
- [42] Feely, D. E., Gardner, M. D., & Hardin, E. L. (1991). Excystation of Giardia muris induced by a phosphate-bicarbonate medium: localization of acid phosphatase. *The Journal of parasitology*, 77(3), 441-448.
- [43] Feely, D. E., Erlandsen, S. L., & Chase, D. G. (1984). Giardia and Giardiasis.
- [44] Elgün, G. (2009). *İshalli dışkı örneklerinde Cryptosporidium sp. antijeninin ELISA yöntemi ile araştırılması* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi).
- [45] Koçman, N.Ü., (2012). Entamoeba histolytica'nın tanısında direkt mikroskopik, kültür, ELISA ve moleküler yöntemlerin araştırılması,, *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi TIP Fakültesi*. 15-59
- [46] Karadam, S. Y. (2014). Dışkıda giardia intestinalis tanısında üç yöntemin (mikroskopik inceleme, direkt floresan antikor testi, immunokromatografik yöntem) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi*. 11-30.
- [47] Özcel, M. A., Üner, A., & Ertuğ, S. (1997). Immunfloresans Yöntemi. *Parazit Hastalıklarında Tanı*, 215-239.
- [48] Willke Topçu, A., Söyletir, G., & Doğanay, M. (2008). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar 3. *Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*.
- [49] Otağ, F., Aslan, G., Emekdaş, G., Aydın, E., Özkan, A. T., & Çeber, K. (2007). Mersin ilinde ilkokul öğrencilerinde Cryptosporidium spp. oookistlerinin araştırılması. *Türkiye Parazit Derg*, 31(1), 17-19.
- [50] Börekçi, G., Otağ, F., & Emekdaş, G. (2005). The prevalence of Cryptosporidium in families in a slum District of Mersin, Turkey. *Turkish Journal of Infection*, 19, 1.
- [51] Bogitsh, B. J., Carter, C. E., & Oeltman, T. N. (2005). Visceral Protozoa II: Flagellates.
- [52] Serter, D., Ertem, E., & Gökengin, D. (Eds.). (2000). Başlıca bakteriyel, paraziter ve mikotik enfeksiyon hastalıkları. *Nobel Tıp Kitabevleri*.
- [53] Ravdin, J. I. (1995). Amebiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 20(6), 1453-1464.
- [54] DEVECİ, C., (2014) Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi'ne Gelen Hastalardan Alınan Dışkı Örneklerinde Cryptosporidium Spp. Varlığının Mikroskopik Bakı Ve ELISA İle Araştırılması. *Adnan Menderes Üniversitesi*. 13-48.
- [55] Clayton, F., Heller, T., & Kotler, D. P. (1994). Variation in the enteric distribution of cryptosporidia in acquired immunodeficiency syndrome. *American journal of clinical pathology*, 102(4), 420-425.
- [56] TÜRKDOĞAN, M. K. (2004). Amebiyaz (Klinik, Teşhis ve Tedavi). *Türkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology*, 15(3), 126-131.
- [57] Boucher, S. E., & Gillin, F. D. (1990). Excystation of in vitro-derived Giardia lamblia cysts. *Infection and immunity*, 58(11), 3516-3522.

- [58] Danciger, M., & Lopez, M. (1975). Numbers of Giardia in the feces of infected children. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 24(2), 237-242.
- [59] Markell, E. K., Voge, M., & Jhon, D. T. (1992). *Medical Parasitology*. 7th edi.
- [60] Mandell, G. L., Douglas Jr, R. G., & Bennett, J. E. (1979). *Principles and practice of infectious diseases*. Volumes 1 and 2.
- [61] Aslan, A., (2006) Fotokatalitik Sistemler Titanyum Dioksit (TiO₂) Süspansiyon ile Giardia intestinalis'in Giderimi. *Cumhuriyet Üniversitesi*. 5-36.
- [62] Fotedar, R., Stark, D., Beebe, N., Marriott, D., Ellis, J., & Harkness, J. (2007). Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. *Clinical microbiology reviews*, 20(3), 511-532.
- [63] Blessmann, J., Le Van, A., & Tannich, E. (2006). Epidemiology and treatment of amebiasis in Hue, Vietnam. *Archives of medical research*, 37(2), 269-271.
- [64] Tuncay, S., Inceboz, T., Över, L., Yalçın, G., Usluca, S., Şahin, S., ... & Akısü, Ç. (2007). Dışkıda Entamoeba histolytica'nın saptanmasında kullanılan yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi*, 31(3), 188-193.
- [65] Haque, R., Neville, L. M., Hahn, P., & Petri, W. A. (1995). Rapid diagnosis of Entamoeba infection by using Entamoeba and Entamoeba histolytica stool antigen detection kits. *Journal of Clinical Microbiology*, 33(10), 2558-2561.
- [66] Malatyali, E., (2009). Yüzey Adezinlerine Spesifik Elısa İle Entamoeba Histolytica'nın Ayırıcı Tanısı Ve Kültür Koşullarının Optimizasyonu. *Cumhuriyet Üniversitesi*. 26-51.
- [67] Abd-Alla, M. D., El-Hawey, A. M., & Ravdin, J. I. (1992). Use of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect anti-adherence protein antibodies in sera of patients with invasive amebiasis in Cairo, Egypt. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 47(6), 800-804.
- [68] Pillai, D. R., Keystone, J. S., Sheppard, D. C., MacLean, J. D., MacPherson, D. W., & Kain, K. C. (1999). Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar: epidemiology and comparison of diagnostic methods in a setting of nonendemicity. *Clinical Infectious Diseases*, 29(5), 1315-1318.
- [69] Abd-Alla, M. D., & Ravdin, J. I. (2002). Diagnosis of amoebic colitis by antigen capture ELISA in patients presenting with acute diarrhoea in Cairo, Egypt. *Tropical medicine & international health*, 7(4), 365-370.
- [70] Orlandi, P. A., & Lampel, K. A. (2000). Extraction-free, filter-based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(6), 2271-2277.
- [71] Kraoul, L., Adjmi, H., Lavarde, V., Pays, J. F., Tourte-Schaefer, C., & Hennequin, C. (1997). Evaluation of a rapid enzyme immunoassay for diagnosis of hepatic amoebiasis. *Journal of clinical microbiology*, 35(6), 1530-1532.
- [72] Kutlu, H., (2014). β -Giardino Ve Glutamate Dehydrogenase Geni Kullanılarak Giardia Intestinalis'in Genotiplendirilmesi Ve Filogenetik Analizi. *Erciyes Üniversitesi*. 16-37.
- [73] <http://www.tgd.org.tr>
- [74] Okaygün, E., (2009). Multipleks PCR Yöntemiyle Dışkıda Entamoeba Histolytica Entamoeba Dispar Ayrımının Yapılması. *İstanbul Üniversitesi*. 8-22.
- [75] Fleming, R., Cooper, C. J., Ramirez-Vega, R., Huerta-Alardin, A., Boman, D., & Zuckerman, M. J. (2015). Clinical manifestations and endoscopic findings

of amebic colitis in a United States-Mexico border city: a case series. *BMC research notes*, 8(1), 781.

[76] Babić, E., Bevanda, M., Mimica, M., Karin, M., Volarić, M., Bogut, A., ... & Šutalo, N. (2016). Prevalence of amebiasis in inflammatory bowel disease in University Clinical Hospital Mostar. *SpringerPlus*, 5(1), 1586.

[77] Yağcı, Ş., Takmaz, S., Ekşi, F., Balcı, İ., & Özen, D. (2013). Dışkı Örneklerinde Giardia intestinalis' in Araştırılmasında Direkt Mikroskopi, ELISA ve Direkt Floresan Antikor Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 33(5), 1308-1315.

[78] Zylberberg, H. M., Green, P. H., Turner, K. O., Genta, R. M., & Lebowitz, B. (2017). Prevalence and predictors of Giardia in the United States. *Digestive diseases and sciences*, 62(2), 432-440.

[79] Fouad, S. A., Esmat, S., Basyoni, M. M., Farhan, M. S., & Kobaisi, M. H. (2014). Molecular identification of Giardia intestinalis in patients with dyspepsia. *Digestion*, 90(1), 63-71.

[80] Dağ, A., (2010). Şanlıurfa Yöresinde İmmüsuprese Hastalarda Cryptosporidium Spp. Sıklığının Kinyoun Asit-Fast Boyama Ve ELISA Yöntemleri İle Araştırılması. *Harran Üniversitesi*. 8-45.

[81] Gawad, S. S. A., Ismail, M. A., Imam, N. F., & Eassa, A. H. (2018). Detection of Cryptosporidium spp. in Diarrheic Immunocompetent Patients in Beni-Suef, Egypt: Insight into Epidemiology and Diagnosis. *The Korean journal of parasitology*, 56(2), 113.

[82] Çeliksöz, A., & Çelik, S. (2003). Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde gastroenteritli ve malnütrisyonlu hastalarda Cryptosporidium spp. araştırması.

[83] Dökmetaş, H. S., Dökmetaş, İ., & Çeliköz, A. (2001). İshalli ve ishalsiz diabetik hastalarda Cryptosporidium spp. araştırması.

[84] Rosenblatt, J. E., & Sloan, L. M. (1993). Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Cryptosporidium spp. in stool specimens. *Journal of clinical microbiology*, 31(6), 1468-1471.

[85] <https://www.cdc.gov>

EKLER

Hastalara uygulanan bilgi ölçme anketi

ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI YAPILACAK HASTALARDA BİLGİ ÖLÇME ANKETİ

Adı Soyadı.....

1)Cinsiyet

a)kız b)Erkek

2)Yaş.....

3)Kilo.....kg

4)Boy.....cm

5)Oturduğunuz....

a)il b)ilçe c)köy

6)Evde kullanılan su?

a)Şebeke b)kuyu

7)1 ay öncesine kadar antiparaziter ilaç kullandınız mı?

a)Evet b)Hayır

8)Hangi şikayet ile gastroenteroloji'ye başvurduunuz?

.....

9)Daha önce parazit tedavisi görme durumu?

a)Evet b)Hayır

10)Toprak yeme alışkanlığı?

a)Var b)Yok

11)Tırnak yeme alışkanlığı?

a)Var b)Yok

12)Evdeki evcil hayvan durumu?

a)Var b)Yok

13)Beslenme alışkanlığı?

a)fast-foodb)Ev yemekleri c)Kek bisküvi v.b.

İZİNLER


Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endoskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia intestinalis</i> ve <i>Cryptosporidium</i> spp Sıklığının Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	cuetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Serpil Değerli		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Parazitoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--		
	DESTEKLEYİCİ	--		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	--		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	--		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sarper Yılmaz
İmza: 


Binali KOÇ
Fakülte Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endoskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia intestinalis</i> ve <i>Cryptosporidium spp</i> Sıklığının Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017-12/02	Tarih: 26.12.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Sarper Yılmaz

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H		
Prof. Dr. Sarper Yılmaz	Plastik Cerrahi	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ayşe Demirkazık	Biyofizik	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Derya Özdemir Doğan	Protetik Diş Tedavisi	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Gülay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ahmet Altun	Tıbbi Farmakoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar	Biyostatistik	Cumhuriyet Üniversitesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Mahmut Ekiçi	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Hatice Acar Çınar	Din Psikolojisi	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Uzm. Dr. Levent Sağlam	Aile Hekimi	Sivas Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sarper Yılmaz
İmza:




Binali KOÇ
Fakülte Sekreteri



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmamalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Endoskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia intestinalis</i> ve <i>Cryptosporidium</i> spp Sıklığının Araştırılması						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
Uzm. Dr. Mustafa Tosun	Dermatoloji	Sivas Numune Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Öğr. Gör. Mehmet Sevim	Avukat	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Öğret. Mehmet Şahin	Türk Dili Edebiyat Öğretmeni	Sivas Kongre Anadolu Lisesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

ASIMIN KÖNİDİR
Binalli KOÇ
Fakülte Sekreteri



Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sarper Yılmaz
İmza:

[Handwritten signature]

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Mehmet Tugay EREN
Doğum Yeri ve Tarihi	ADİYAMAN
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 58140-Sivas
E-posta Adresi	mte0244@gmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Adıyaman Anadolu Lisesi 2006
Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi Biyoloji 2015