



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞERDE KİTLE OLUŞTURAN PARAZİTER
ETKENLERİN TANISINDAKİ SEROLOJİK SONUÇLARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. SAFİNAZ DEMİRKAYA
TIPTA UZMALIK TEZİ

DİYARBAKIR -2012



T.C.

DICLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞERDE KİTLE OLUŞTURAN PARAZİTER
ETKENLERİN TANISINDAKİ SEROLOJİK SONUÇLARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. SAFİNAZ DEMİRKAYA
TIPTA UZMALIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. TUNCER ÖZEKİNCİ

DİYARBAKIR -2012

ÖZET

Karaciğer Retikulo Endoteliyal Sistemin önemli bir organı olduğu için, parazitlerde dâhil olmak üzere pek çok mikroorganizmaya karşı bağışık yanıtta rol almaktadır. Çok sayıda paraziter etken karaciğeri etkileyerek hastalık oluşturmaktadır. Parazitlerin hayat döngülerinin, enfeksiyon yerlerinin bilinmesi, doğru örnek alınması ve doğru tanı için gereklidir. Özellikle iç organ yerleşimli parazitlerin tanısında kullanılan yöntemlerin başında serolojik testler gelmektedir. Bu yöntemlerle parazitin direkt olarak saptanamadığı durumlarda parazite karşı oluşan antikorlar veya parazitin antijenleri araştırılır. Serolojik tanı yöntemlerinden IHA IFA ELISA gibi testler, parazit hastalıklarının tanısında en fazla kullanılan yöntemler olup, %90' ların üzerinde pozitif güvenilirlik ve özgüllük sağlayabilmektedirler.

Bu çalışmada radyolojik tetkiklerle karaciğerde parazitik kitle ön tanısı ile gelen hastalarda serolojik yöntemlerle (ELISA, IHA, IFA) parazite ait antikorların saptanması amaçlandı. 100 hasta serumu çalışma kapsamına alındı. Hastaların serumunda IHA yöntemiyle *E. histolytica* antikorları, IFA yöntemiyle *E. granulosus* antikorları ve ELISA yöntemiyle de *F. hepatica* antikorları araştırıldı. 100 hastanın 27'sinde (%27) pozitif sonuç bulundu. Hastaların 1' de *E. histolytica*, 13' de *E. granulosus* ve 13' de ise *F. hepatica* seropozitifliği saptandı.

Karaciğerde yer kaplayan kitlelerin parazitik enfeksiyon açısından ayırıcı tanısında sadece radyolojiyle tanının konulamayacağı, beraberinde mutlaka bir serolojik yöntemle tanının doğrulanması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler, Karaciğer apsesi, Amoebiasis, Kist hidatik, Fascioliasis

ABSTRACT

Retrospective analysis of serological results in diagnosis of parasites

causing liver mass

Due to liver is an important organ of reticuloendothelial system, it acts immune response against many microorganisms including parasites. Many of parasite agents occur diseases by affecting the liver. It is necessary to be known of infection location and live cycles of parasites for taking sample correctly and diagnose of infection. The serologic tests are used to diagnose of parasites settled to internal organs. The antibody against the parasite or parasite antigens are investigated by this methods. IHA, IFA and ELISA are the most commonly used serological tests for detect parasite diseases and sensitivity and specificity of these tests are above the 90%. In this study, in patients who were pre-diagnosed parasitic mass in liver with radiological examinations, was aimed to detect of antibodies against the parasite with serological methods (ELISA, IHA, IFA). Serums of 100 patients were included in the study. Non-intestinal amoebiasis with IHA method, cyst hydatid with IFA method and fascioliasis with ELISA were determined in the serum of patients. The parasitic diseases were found in 27(27%) of 100 patients. Amoebiasis in one of the patients, cyst hydatid in thirteen and fascioliasis in thirteen were determined as seropositive. We reached the conclusion that we can not only diagnose parasitic infection by radiological tests, but also we should confirme by a serological method for differential diagnosis of masses settled liver.

Key words, Mass in liver, Amoebiasis, Cyst hydatid, Fascioliasis

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Amebiasis	3
2. 1. 1. Bulaş ve yaşam döngüsü	3
2. 1. 2. Morfoloji	3
2. 1. 2. 1. Trofozoit	3
2. 1. 2. 2. Prekist	3
2. 1. 2. 3. Kist	4
2. 1. 2. 4. Metakist şekli	4
2. 1. 2. 5. Metakistik trofozoit şekli	4
2. 1. 3. Patogenez	4
2. 1. 4. Klinik özellikler	5
2. 1. 4. 1. Asemptomatik kolonizasyon	5
2. 1. 4. 2. Amebik kolit ve dizanteri	5
2. 1. 4. 3. Bağırsak dışı amebiyaz	6
2. 1. 5. Epidemiyoloji	6
2. 1. 6. Tanı	7
2. 1. 6. 1. Mikroskopik inceleme	7
2. 1. 6. 2. Biyokimyasal yöntemler: kültür ve izoenzim çalışmaları	8
2. 1. 6. 3. Serolojik yöntemler	8
2. 1. 6. 3. 1. Antikor saptama yöntemi	8
2. 1. 6. 3. 2. Antijen saptama yöntemleri	9
2. 1. 6. 4. Nükleik asit saptama teknikleri	9
2. 1. 7. Tedavi	10
2. 1. 7. 1. Medikal tedavi	10
2. 1. 7. 2. Cerrahi tedavi	10
2. 1. 8. Hastalıklardan korunma	10
2. 2. Kistik Echinococcus	11
2. 2. 1. Sınıflama	11
2. 2. 2. Yaşam siklusu ve bulaş yolları	11
2. 2. 3. Epidemiyoloji	12
2. 2. 4. Klinik	13
2. 2. 5. Tanı	14
2. 2. 5. 1. Serolojik tanı yöntemleri	14
2. 2. 5. 2. Kistik ekinokokoz tanısında IHA	15
2. 2. 5. 3. Kistik ekinokokoz tanısında IFA	15

2. 2. 5. 4. Kistik ekinokoz tanısında ELISA	15
2. 2. 6. Tedavi	15
2. 2. 7. Hastalıktan korunma	15
2. 3. Fasciolazis	16
2. 3. 1. Morfoloji	16
2. 3. 1. 1. Fasciola hepatica linnaeus	16
2. 3. 2. Yaşam döngüsü ve bulaş	16
2. 3. 3. Epidemiyoloji	18
2. 3. 4. Klinik	18
2. 3. 5. Tanı	19
2. 3. 5. 1. Parazitin doğrudan tanısı	19
2. 3. 5. 2. Serolojik tanı	20
2. 3. 5. 2. 1. ELISA yöntemi	20
2. 3. 6. Korunma önlemleri	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3. 1. IFA çalışma yöntemi	21
3. 2. ELISA çalışma yöntemi	22
3. 3. IHA çalışma yöntemi	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AST: Aspartat Aminotransferaz
ALT: Alanin Aminotransferaz
ALP: Alkalen Fosfataz
AE: Alveolar Echinococ
CIE: Counter Immuno Elektroforez
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
ELISA: Enzim Linked Immuno Sorbend Assay
ES: Ekskretuar/ Sekretuar
Eoz %: Eozinofil yüzdesi
Esr: Sedimantasyon
EITB: Elektro Immunotransfer Blot Assay
GGT: Gama-Glutamil Transferaz
IHA: İndirekt Hemaglütinasyon
KAA: Karaciğer Amip Apsesi
KE: Kistik Echinococcus
LA: Lateks Aglütinasyon
PCR: Polymerase Chain Reaction
USG: Ultrasonografi
WBC: Beyaz küre

TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları

Tablo 2: Hastaların laboratuvar sonuçları

Tablo 3: Kist hidatik pozitif bulunan hastaların sosyo-demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları

Tablo 4: Fascioliasis pozitif hastaların sosyo-demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları

Tablo 5: Hastalardaki belirtilerin parazitlere göre dağılımları

Şekil 1: Laboratuvarda kullanılan floresan mikroskop

Şekil 2: Laboratuvarda kullanılan ELISA okutma cihazı

Şekil 3: IHA pozitif hasta görünümü

Şekil 4: Kist hidatik pozitif hasta görünümü

Şekil 5: Fascioliasisli hastaların ELISA plağı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çok sayıda paraziter etken karaciğeri etkileyerek hastalık oluşturmaktadır. Bunlardan bazıları önemli karaciğer hastalıklarına sebep olurlarken bazıları da kendi yaşam sikluslarının bir döneminde hepatositleri kullanarak organda küçük tahribatlara neden olurlar.

Karaciğer Retikulo Endotelial Sistemin önemli bir organı olduğu için, parazitlerde dâhil olmak üzere pek çok mikroorganizmaya karşı bağışık yanıtta rol almaktadır. Bu nedenle paraziter enfeksiyonların çoğunda reaktif hiperplazi veya granulomatoz reaksiyonlar dediğimiz karaciğerde yer kaplayan fokal kitleler oluşmaktadır(1). Bazı durumlarda ise bilier obstruksiyon veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi tablolarla da karşımıza çıkmaktadır(2).

Protozoonlar basit parazitler olup bunların çoğu tek hücreli mikroskobik canlılardır ve serbest yaşarlar. Entamoeba histolytica' nın sebep olduğu Amebik Karaciğer Apsesi (KAA) sıklıkla karaciğerin sağ lobuna yerleşmektedir.(1) Tüm amebiyazlı hastaların %7' sinde karaciğer apsesi gelişir.(3)

Karaciğer apseleri bakteriyel, parazitik ve fungal enfeksiyonlar nedeniyle oluşurlar. Piyojenik apseler gelişmiş ülkelerdeki apselerin %75-80' nini oluşturmalarına rağmen amip apselerinde olduğu gibi cinsiyet, etnik ve coğrafik farklılıkları gözlenmez. Amip apseleri ise daha genç yaşlarda, sıklıkla erkek cinsiyette ve tropikal iklimlerde görülür.(3, 4)

Karaciğerde kistik lezyon yapan paraziter etkenlerden diğeri de Echinococcus cinsinden E. granulosus ve E. multilocularis' dir. Bunlardan en yaygın olanı Hidatik kiste neden olan E. granulosus'dur. Kistik ekinokoz hastalığının koyun, sığır ve benzeri kasaplık hayvanlarda insanlarla aynı klinik olgulara yol açması biyolojik döngüyü kolaylaştırmakta ve tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına yol açmaktadır.(4)

Fasciola hepatica karaciğer tutulumuyla seyreden bir diğeri paraziter etkidir. Burada olay daha çok Fasciola' nın yumurtalarına karşı oluşan immun komplekslerle karaciğer de immunolojik hasar oluşmasıdır. Safra yollarında hiperplazi, obstruksiyon ve karaciğer fonksiyon bozukluğu (Akut ve kronik hepatit) gibi tablolara yol açmaktadır(2).

Bu çalışmanın amacı, karaciğerinde kitlesi olan hastalardan laboratuvarımıza gönderilen hasta örneklerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek parazitik kitle tanısında radyolojiyle beraber serolojik yöntemlerin etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Amebiasis

Amipler canlılar aleminde Protozoa bölümünde, Sarcomastigophora alt bölümünde, Sarcodina üst sınıfında, Rhizopodea sınıfında bulunurlar (5). Amip türlerinin sınıflandırılmasında çekirdek yapıları, yalancı ayak şekilleri ve hareketleri, sitoplazma içindeki yapılar morfolojik olarak incelenir(6).

Entamoeba Cinsi: Nukleusu küçük, karyozom ortada veya ortaya yakındır. Nukleusun iç yüzeyinde kromatin tanecikleri vardır. Bu kromatin tanecikleri düzenli veya düzensiz şekilde periferik bir tabaka halindedir. İnsanda sindirim sisteminde Entamoeba histolytica/E.dispar, E. coli, E.hartmanni, E.polecki, E.moshkovskii, ağız boşluğunda E.gingivalis türleri bulunmaktadır(5).

2.1.1. Bulaş ve yaşam döngüsü

E. histolytica'nın yaşam döngüsünde beş gelişim evresi vardır; trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakistik trofozoit şeklindedir (5). Parazit dört çekirdekli olgun kistlerinin ağız yoluyla, yiyecek ve içeceklerle alınmasıyla bulaşır. Bu yolla alınan olgun kistin kist duvarı ince bağırsağın son kısmında (terminal ileum) yok olur ve dört çekirdekli metakist açığa çıkar. Metakist sitoplazması çekirdek sayısına bölünür ve dört tane metakistik trofozoit ve daha sonra her biri hızlı bir şekilde ikiye bölünerek sekiz tane trofozoit oluşur. Trofozoitler tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla önce prekist sonrada kist formuna dönüşür. İnsanlar E. histolytica'nın birincil rezervuarı ve enfeksiyonun yayılmasında ana kaynaktır (7, 8)

2.1.2. Morfoloji

2.1.2.1. Trofozoit

E. histolytica trofozoitleri 10-60 µm, ortalama 25 µm çapındadır. Trofozoit seklin 1/3'ünü teskil eden ektoplazma şeffaf ve homojen, endoplazma ise granüllüdür. Birçoğunda eritrosit bulunan besin vakuolleri ile bir nukleus bulunmaktadır(9, 10, 11, 12, 13). Aynı zamanda trofozoitler vücutta başka organlara göç ederek barsak dışı enfeksiyonlara sebep olan tek formdur(14).

2.1.2.2. Prekist

Trofozoitler, kalın bağırsak boşluğunda ilerlerken bağırsak içeriğindeki su miktarının gittikçe azalması nedeniyle, morfolojik ve fizyolojik değişikliklere uğrayarak kist sekline dönüşmektedirler(15). Prekistlerde ektoplazma ve endoplazma ayrımı gözlenememektedir (10, 12, 15, 16).

2.1.2.3. Kist

Kistler çevre koşullarına dayanıklı formlar olarak bifazik protozoonların yaşam döngüsünde yer alırlar. 0,5 µm kalınlığında kist duvarı ile çevrili olan kist formu hareketsizdir, olgunluk derecesine göre 1–4 adet çekirdek içerir. Kistler özellikle nemli koşullarda haftalarca, aylarca canlı kalabilirler. Ancak -5°C' nin altındaki ve 40°C üstündeki sıcaklıklarda hemen parçalanırlar(17) Kistler invaziv değildir, sadece trofozoitler gastrointestinal mukozaya penetre olabilirler(7)

2.1.2.4. Metakist şekli

Ağızdan alınan olgun dört çekirdekli kistin kist duvarı, mide lümeninden geçerek terminal ileuma geldiğinde yok olur. Bu aşamada gerçekleşen morfolojik değişim sonucu oluşan yapı dört çekirdekli metakistik amip şeklindedir(18).

2.1.2.5. Metakistik trofozoit şekli

[Metakistte bulunan nukleusların bölünmesiyle sekiz adet nukleus etrafına sitoplazma toplanarak küçük amipler (amoebula) oluşmaktadır. Bu amipler kalın bağırsağa yerleşirler ve burada büyüyerek, çeşitli etkenler sonucu patojen trofozoitler sekline dönüşmektedirler (19)

E. histolytica'da kromatin tanecikleri çekirdekçik etrafında çok düzgün bir dağılım gösterir. Bu özellik paraziti bağırsakta sığıntı yaşayan *E.coli*'den ayırır. Ayrıca, *E. coli* trofozoitleri eritrositleri fagosite etmez, *E. coli* ektoplazma ve endoplazması *E. histolytica*'daki gibi açık değildir(20).

2.1.3. Patogenez

Hastaların %90'ında *E. histolytica*'nın asemptomatik kolonizasyonu vardır. *E. histolytica*'nın invaziv enfeksiyon yapmasına neden olan faktörler henüz yeterince anlaşılammıştır. Sistein proteaz, Gal/GalNAc-inhibitible lectin ve amebopor gibi pek çok olası virülans faktörleri vardır(21). Doku invazyonunu *E. histolytica*'nın kollajenaz ve nötral proteaz gibi proteolitik enzimleri ve sistein proteazlarının kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Amibin yüzeyinde nöraminidaz ve β-

glukozaminidazı da içeren karmaşık bir enzim topluluğu bulunduğu bilinmektedir(14). E. histolytica'nın virülansı ile elektron-yoğun granülleri arasında bir korelasyon vardır. E. histolytica patogenezi için gerekli olan komponentler kalsiyum bağlayan protein ve kalmodulin bağımlıdır(21). E. histolytica trofozoitleri parazitin Gal/GalNAc-inhibitable lektini ile konağın buna yüksek afinitesi olan glikoproteinlerinin bağlanması sayesinde barsak epiteline yapışır. Gal/GalNAc-binding lektin hedef hücreye yapışmayı, kompleman direncini ve sitotoksisiteyi sağlar. Lektine karşı oluşmuş monoklonal antikolarlar hem in vitro tutunma, hem de sitotoksisiteyi azaltır. E. histolytica ve E. dispar farklı yapıda olan ve farklı fonksiyonları olan Gal/GalNAc lektinlere sahiptirler. E. dispar'ın lektini daha sınırlı yapışma, bağlanma ve temas bağımlı sitotoksisite kapasitesine sahiptir(22, 23).

2.1.4. Klinik özellikler

Bağırsak amebiyazında inkübasyon süresi çok değişkendir. Birkaç gün sürebileceği gibi ayları hatta yılları bulabilir. Fakat genellikle 1–4 haftadır. Bağırsak enfeksiyonu sonucunda geniş spektrumlu bir klinik tablo ortaya çıkabilir. Enfeksiyon asemptomatik olabileceği gibi bağırsakta geçici enflamasyon ve fulminant kolitler gelişebilir. Ayrıca, hastalık toksik megakolon ve peritonitle sonuçlanabilir(24).

2.1.4.1. Asemptomatik kolonizasyon

E. histolytica enfeksiyonlarının %90'ında semptomlar hiç yoktur veya çok hafiftir(25). Bu hastalar normal rektosigmoidoskopik fonksiyon gösterir ve dışkılarında kan yoktur. Dışkılarında kistler veya eritrosit fagosite etmemiş trofozoitler direkt mikroskopi ile gözlenebilir. Ancak E. histolytica ile enfekte bireylerin ne kadarının asemptomatik olduğunu tam olarak belirlemek mümkün değildir(8).

2.1.4.2. Amebik kolit ve dizanteri

E. histolytica kalın bağırsakta amebik ülserasyonla karakterize kolitlere neden olmaktadır. Bağırsak amebiyazında oluşan amebik ülserler en sık rektum, sigmoid kolon ve çekumda bulunur Ülser oluşumuyla bağırsak mukus tabakasında aşırı incelme ve erozyon gözlenir(26). Bu aşamada trofozoitlerin etrafı fibrin, musin ve eritrositlerle kaplıdır. Lezyon ilerledikçe parazit lamina propriaya ulaşır ve aşırı

nötrofil infiltrasyonu sonucu doku nekrozu başlar(27). Penetrasyon çoğunlukla mukoza altında kalıp, kaslar tabakayı aşmaz. Lumene bakan yüzeyi dar, fakat tabanı daha geniş ülserler gelişir. Nekroz nedeni ile kılcal damarlar açılır ve kanama başlar. Çok ender olarak nekroz kaslar tabakayı da aşar ve bağırsak perforasyonu gelişebilir(28). Kolondaki bakteriyel flora trofozoitlerin çoğalma ve penetrasyonunu kolaylaştırarak sekonder enfeksiyona neden olabilir. E. histolytica ile enfekte kişilerde amebik kolit veya dizanteri gelişmişse en sık gözlenen klinik belirtiler abdominal ağrı, hassasiyet ve ishaldir (dışkı sulu, kanlı veya mukuslu) (29).

2.1.4.3. Bağırsak dışı amebiyaz

Amebik karaciğer apsesi en sık görülen bağırsak dışı amebiyaz şeklidir. Yetişkinlerde çocuklara oranla daha sık görülür ve bu olguların çok azında dışkıda parazite rastlanır(30). Trofozoitlerin venöz dolaşım ile en sık sağ loba ulaşması sonucu meydana gelir. Abses solter olup olguların %90 ında sağ lobtadır. Absenin bitişiğindeki karaciğer parankiması normaldir. Akut dönemde sağ hipokondriumda künt bir ağrı ve lökositöz vardır. Subakut dönemde karaciğerdeki ağrı daha geniş bir alana yayılır, hastada kilo kaybı ve dizanterinin aksine yüksek ateş görülür(31). Genelde akciğer grafisi çekildiğinde diyafragmda gözlenen yükselme ile fark edilir. Biyokimyasal olarak transaminazlarda (AST, ALT) biraz yükselme saptanır. Ama hiç bir zaman bir viral hepatit kadar yükselmez. Alkalen fosfatase seviyesi normalin üstünde bulunur. Hastaların anamnezinde, 3-4 hafta veya birkaç ay önce dizanteri bulunabileceği gibi, bir yıl öncesine kadar hiç bir dizanteri hikâyesi bulunmayabilir(32). Parazit ayrıca karaciğerden plevraya, perikardiyuma, beyine ve ürogenital sisteme geçebilir(18, 33).

2.1.5. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yılda ortalama 40.000-100.000 kişi bağırsak ve bağırsak dışı amebiyaz nedeniyle hayatını kaybetmektedir(34).

Amebiyazın dünya çapında sıtma ve şistozomiyazdan sonra en fazla ölüme neden olan üçüncü parazitoz olduğu tahmin edilmektedir(14, 35). Sanitasyonun yetersiz olduğu bölgelerde %50' ye varan enfeksiyon oranları bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyona homoseksüel erkeklerde, göçmenlerde, endemik bölgelere turistik gezi yapanlarda ve immün sistemi baskılanmış bireylerde görülmektedir(36, 37). Amerika Birleşik Devletleri'nde enfeksiyon yaygınlığı yüksek risk taşıyan

gruplarda %4 olarak bildirilmiştir(14, 21).Ülkemizin farklı bölgelerinde farklı zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalarda E. histolytica/dispar yaygınlığı %0-17 arasında bildirilmiştir(20). E.histolytica/dispar ülkemizin genelinde görülmekle birlikte yaygınlığı sosyoekonomik seviye ile ilişkili olarak Doğu ve Güneydoğu illerinde yüksektir(24). İzmir’de 1995 yılında parazitin yaygınlığı %0,3 olarak, aynı yıl Ankara’da yapılan bir diğer çalışmada ise %17,4 olarak bildirilmiştir(38, 39). İlimiz Diyarbakır’da %28-53.6 olduğu bildirilmiştir(40, 41). Sero-epidemiolojik çalışmalar anti-amebik antikor oluşumunun epidemiler sırasında %80'lere ulaştığını, epidemik olmayan bölgelerde ise daha düşük olduğunu göstermektedir(14).

2.1.6. Tanı

Amebiyazın laboratuvar tanısında genellikle kullanılan yöntemler; mikroskopik inceleme, kültür/zimodem analizi ve antijen/antikor saptamaya yönelik serolojik testler ile moleküler yöntemler şeklindedir(42). Başlıca kullanılan serolojik testler ELISA, IHA (İndirekt Hemaglutinasyon) ve Lateks Aglutinasyon (LA) testidir (43). Geçen on yıllık süreçte E. histolytica tanısında moleküler biyoloji temelli yöntemlerin uygulanmasında büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Amebiyazın doğru tanısı sadece dizanterili akut hastalar için değil, olguların %90’ını oluşturan asemptomatik kist taşıyıcıları için de önemlidir, çünkü parazit özellikle gelişmekte olan ülkelerde kötü hijyen koşulları ve kontamine içme sularının kullanılması nedeniyle kişiler arasında hızla yayılabilir(44).

2.1.6.1. Mikroskopik inceleme

Bağırsak amebiyazı tanısı koymak için şüpheli dışkı örneklerinin 3-5 günlük aralıklarla 3 kez incelenmesi ve parazitin trofozoit veya kist formunun görülmesi gerekmektedir. Dışkının görünüşü, kıvamı, rengi hastalığın tanısında büyük önem taşımaktadır. Ayrıca dışkı incelemesiyle etken aranırken hastanın antibiyotik veya antiasit kullanılıp kullanmadığına, kalın bağırsak yıkanmasının yapıp yapılmadığına dikkat edilmelidir. Bu durumlar parazitin tespitini zorlaştırmaktadır(14). Mikroskopik olarak E. histolytica içindeki sindirilmiş eritrositleri görmek, bu amip için hala tanısal olarak kabul görmektedir. Fakat E. dispar’ı da sadece eritrofagositoz özelliğine göre E. histolytica’dan ayırt etmenin çok doğru olmayacağı da araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir(14). Bu görüntü E.histolytica ve E.dispar

ayrımını yapmak için kullanılabilir. Ama genellikle kronik amebik enfeksiyonda eritrofagositoz görülmez(45).)

Trofozoitler sıklıkla kanlı ve mukuslu dışkıda gözlenmektedirler. Lam-lamel arası direkt mikroskopi preparatlarında trofozoit nukleusu kolay görülememektedir. Dejenere olmuş eozinofil kalıntıları olan Charcot-Leyden kristalleri ve kümelenmiş eritrositler görülür. Taze hazırlanmış preparatlarda hareketli trofozoitler görülebilir(21, 46).

Sulu dışkıda genellikle trofozoitler, şekilli dışkılarda ise kist formları bulunur. Dışkılarda kanlı ve mukuslu kısımlardan hazırlanan preparasyonlarda yapılan inceleme, etkenin görülme şansını artırır. Dışkı örnekleri boyanmadan veya Lugol, D'Antoni gibi iyot boyaları kullanılarak incelenebilir. İyot solusyonu trofozoitleri öldürmesine rağmen, kistin çekirdek ve glikojen kitle özelliklerini daha belirgin hale getirir. Ancak çoğunlukla tanı tek başına mikroskopik bakı sonuçları ile verildiğinden her zaman tanıya şüpheyle bakılmalıdır. Mikroskopi ile *E. histolytica* /*E. dispar* /*E. moshkovskii*'nin ayırt edilmesi zordur(5).

2.1.6.2. Biyokimyasal yöntemler: kültür ve izoenzim çalışmaları

Protozoon kültürü rutin tanı laboratuvarlarında kullanılamaz ve duyarlılığı direkt mikroskopiden daha düşüktür. Çünkü bakterilerin aksine, protozoon kültürlerinde kalıcılığın sağlanması kolay değildir(47). Zaman alıcı ve uygulanması zor bir yöntem olmasına rağmen, biyokimyasal özellikler kullanılarak farklı zimodemlerin tanımlanması, endemik bölgelerde epidemiyolojik durumu ortaya koymak açısından faydalıdır(14).

2.1.6.3. Serolojik yöntemler

2.1.6.3.1. Antikor saptama yöntemi

Serolojik testler semptomatik invaziv hastalığın tanısı için antijen saptama veya PCR yöntemleri ile birlikte uyumlu sonuçlar veren faydalı yöntemlerdir. İndirekt hemaglütinasyon, kompleman fiksasyon testi, lateks aglutinasyon ve EIA gibi birçok yöntem kullanılmaktadır.(48, 14) Barsak amebiyazlı olduğu biyopsi ile kanıtlanan hastaların %85'inin serumlarında antikorlar bulunmaktadır. Serolojik testlerin barsak dışı hastalığa sahip bireylerde %99'a yakın bir duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir. Ancak; asemptomatik bağırsak hastalığı olanlar için seroloji, hasta invaziv enfeksiyon geçirmediği sürece genellikle yararlı değildir. Ayrıca *E.*

dispar ile enfekte kişilerde saptanabilen antikorların üretimi olmaz. İnvaziv amebiyazın tedavisinden sonrada serum antikorları 10 yıla kadar kalmakta, ve bu durum enfeksiyonun endemik olduğu bölgelerde tanısında zorluklara neden olabilmektedir(48).

İmmünoglobulin M (IgM) ve IgG saptamak için EIA'lar yaygın olarak kullanılmakta ve bunların çoğu E. histolytica enfeksiyonunun semptomlarının bir hafta sonra ortaya çıkan anti-lektin antikorlarını saptamayı temel alan testleridir(48, 14).

İndirekt hemaglutinasyon testi tanı için oldukça yararlı ve spesifik bir yöntem olmasına rağmen EIA ile karşılaştırıldığında duyarlılığı daha düşüktür(14).

E. histolytica antikor testleri teknik olarak yeterli olan ve birkaç serolojik testi aynı hastada uygulayabilecek laboratuvarlarda yapılmalıdır. Ayrıca, bu laboratuvarlarda bağırsak dışı amebiyaz ihtimaline karşı kültür ve PCR yöntemleri de çalışılabilir(49). Kanda antikor arama yöntemleri dışkıda antijen arama yöntemlerine göre daha az duyarlıdır ve rutin laboratuvarlarda antijen arama yöntemleride beraberinde mutlaka kullanılmalıdır(50).

2.1.6.3.2. Antijen saptama yöntemleri

Antijen saptanan ELISA yönteminin kullanılan diğer yöntemlere pek çok açıdan üstünlüğü vardır. Bazı testlerle E.histolytica-E.dispar ayrımını yapmak mümkündür. Duyarlılıkları ve özgüllükleri çok iyidir; deneyimsiz laboratuvar personeli tarafından bile uygulanabilirler; aynı anda çok sayıda hasta örneğinin birden çalışılabilir olması epidemiyolojik çalışmalar için daha uygun olmasını sağlar. Günümüzde kullanılan kitler ya E. histolytica'nın Gal/GalNAc lektinine karşı oluşturulmuş monoklonal antikorlar ya da E.histolytica'nın serinden zengin antijenine karşı oluşturulmuş monoklonal antikorlar kullanarak antijen tespiti yaparlar. ELISA yöntemiyle antijen saptama deneylerinde dışkı dışında tükürük, serum ve abse sıvısı gibi örneklerde de antijen saptanmıştır. Ancak periferik kanda antijen saptanması amebik karaciğer absesi tanısı için hala deneysel aşamadadır(18). Sonuç olarak dışkıda antijen arama yöntemleri bağırsak amebiyazı tanısında pratik olması, yüksek duyarlılık ve seçicilik göstermesi nedeniyle klinik laboratuvarlarda birinci tercih olmalıdır(51).

2.1.6.4. Nükleik asit saptama teknikleri

2.1.7. Tedavi

Amebiyazda, tedavi uygulanırken hastanın kliniği göz önüne alınmalıdır. Asemptomatik olgularda serolojik olarak serumda yüksek pozitif antikor yanıt varsa ve/veya direkt mikroskopi sonucu eritrosit fagosite etmiş eritrositler varsa tedavi uygulanması gerekir. Serumda antikor pozitifliği yoksa ve trofozoitler eritrosit fagosite etmemişse bireyin E. dispar ile enfekte olduğu düşünülerek tedaviye gerek duyulmayabilir. Fakat ayırıcı tanı yöntemleri (ELISA, PCR, izoenzim analizi) kullanılarak kesin tanı konulmalı ve tedavi buna göre verilmelidir(52). E.histolytica ile enfekte bireyler asemptomatik olmalarına rağmen tedavi edilmelidirler, aksi takdirde kist taşıyıcısı olarak tanımlanan bu bireyler çevrelerindeki insanlara paraziti bulaştırabilir veya aylar sonra bu kişilerde amebik kolit gelişebilir(53). Amebiasisin tedavisi iki yolla olmaktadır. Bunlar;

2.1.7.1. Medikal tedavi

E. histolytica'ya karşı etkili ilaçlar etki yerlerine göre farklılık göstermektedir. Lümende ve dokuda yerleşen trofozoitlere etkili olanlar, sadece dokuda yerleşen trofozoitlere etkili olanlar, sadece luminal trofozoitlere etkili olanlar olmak üzere 3 gruba ayrılabilir(18)

2.1.7.2. Cerrahi tedavi

2. 1. 8. Hastalıklardan korunma

Diğer paraziter hastalıklarda olduğu gibi amebiyazdan korunmada kişisel hijyen çok önemlidir. Kişisel temizlik anlayışı topluma ancak eğitimle kazandırılabilir. İnsanların hastalığın bulaş yolları hakkında bilgilendirilmesi, beraberinde genel sağlık ve temizlik koşullarına dikkat etmeleri, yiyeceklerin temiz su ile yıkanması, temiz ve güvenilir içme sularının kullanılması ve tuvalet alışkanlıklarının sağlanması, yemeklerden önce ve sonra ellerin sabunlu su ile yıkanması bu eğitimin temel başlıkları olabilir(54). E. histolytica'nın konak savunma sisteminde bir takım değişimlere neden olduğu bilinmekle birlikte günümüze kadar herhangi bir antijenik varyasyon bildirilmemiştir. Bu nedenlerle E. histolytica için geliştirilen bir aşının diğer parazitozlara göre daha başarılı olacağı söylenebilir(55).

2.2 Kistik echinococcus

Echinococcosis (ekinokokkozis) terimi Echinococcus (Ekinokokkus)cinsinde yer alan herhangi bir tür tarafından oluşturulan enfeksiyonu ifade eder. Parazitin erişkinleri tarafından meydana getirilen enfeksiyona intestinal echinococcosis, larvaları tarafından oluşturulan enfeksiyona larver echinococcosis veya yaygınlaşmış ismi ile hidatidozis (hidatidozis-kisthidatik)denir(56))

2.2.1. Sınıflama

Günümüzde Echinococcus cinsinde taksonomik olarak doğrulanan 4 tür Echinococcus granulosus, E. multilocularis, E. vogeli ve E. oligarthrus'tur(57). İnsanda kistik ekinokokkozun etkeni E. granulosus'tur. Dünya çapında insan Kistik Echinococ olgularının çoğu E. granulosus'un koyun suşu (G1) tarafından oluşturulmaktadır. Ülkemizde G1 ve G7 suşlarına rastlanmıştır(58). Echinococcus multilocularis ise alveolar ekinokokkoza neden olur. E.vogeli ile oligarthrus ise polikistik ekinokokkoza neden olmakla birlikte, insanlarda nadiren hatalığa yol açar(59, 60, 61).

2.2.2. Yaşam siklusu ve bulaş yolları

Echinococcus cinsinin üyeleri yaşam döngülerinde etobur bir son konak ve etobur olmayan memeli bir ara konağa sahiptir. Erişkin parazit; son konak ince bağırsağının mukozasına sıkıca tutunarak yaşar. Seksüel olgunlaşma tür ve suşlara bağlı olarak 28 gün gibi kısa bir sürede yumurta üretiminin başlaması ile 3-4 hafta içinde olur(62). Ara konak tarafından ağız yoluyla alınan embriyonlu yumurta mide ve ince bağırsakta açılır. Embriyo veya onkosfer serbestleşir, serbest hale geçen onkosfer çengel hareketi ve histolitik enzimlerin yardımıyla hızlıca villöz epitelyuma penetre olur ve lamina propriaya uzanır. Venül veya lenf damarına geçen onkosfer pasif olarak karaciğer veya akciğere taşınır, bazen böbrekler, dalak, kaslar, beyin veya diğer bölgelere de taşınabilir(62, 63, 64).

Enfeksiyon, insanlar tarafından enfekte kesin konağa, yumurta içeren feçese, yumurta ile kontamine yüzey veya toprağa elle temastan sonra elin direkt olarak ağza götürülmesi ile kazanılır. Yumurtalar; kontamine çiğ sebze, meyve ve diğer bitkilerin

yenmesi ile de alınabilir. Yiyecekler ve yüzeyler rüzgar, kuşlar, arılar ve sinekler yoluyla da ikincil olarak kontamine olabilir. Enfekte etçillerin feçesindeki Echinococcus yumurtaları ile kontamine olmuş içme suları da enfeksiyon için potansiyel bir kaynaktır(63, 65). Köpekler için enfeksiyonun en yaygın kaynağı enfekte koyun sakatatlarıdır(66).

E. granulosus yumurtaların sindirim yoluyla alınmasından yaklaşık 5 gün sonra larva tipik olarak içte hücresel tabaka (germinal tabaka) ve dışta hücresiz laminar tabakadan ibaret, içi berrak bir sıvıyla dolu, 60-70 mikron çapında küçük bir kese şeklindedir. Bu kist yavaş yavaş büyür ve fibröz doku reaksiyonu ve bağ doku tabakası (perikist) oluşumuyla devam eden granülatöz konak reaksiyonunu indükler. Konağın oluşturduğu fibröz tabaka ile parazit arasındaki boşlukta az miktarda berrak, açık sarı bir sıvı bulunmaktadır. Germinal tabakanın görevi kütiküler tabakayı; skoleksleri, içe ve dışa doğru üreyici kapsülleri oluşturmaktır(57, 63). Protoskoleksler 5-20 mm çapındaki kistlerde bile oluşmuş olabilir(67); diğer yandan, kistlerin bir bölümü protoskoleks üretmez ve 'steril' kalırlar. Kütiküler ve germinal tabakanın invaginasyonları ana kistlerin içerisinde kız keselerin oluşmasına neden olur. Keselerin içleri hidatik sıvı ile dolar. Bazı kız keselerin içinde kese duvarlarının tekrar invaginasyonu ile içlerinde üreme kapsüllerinin bulunduğu üçüncü nesil (torun) keseler oluşabilir. Üreyici kapsüllerin etrafı kütiküler tabakayla çevrilmiş olup içinde iki veya daha fazla sayıda protoskoleks bulunmaktadır. Yaşlı (eski) kistlerin içerisinde kız keseler, serbest protoskoleksler, üreme kapsülleri kist sıvısında bir arada bulunurlar ve hidatid kumu olarak adlandırılırlar. İçinde üreme kapsülleri, protoskoleks ve kız keseler görülmeyen kistlere steril, protoskoleks taşıyanlara ise fertil kist denir(57).

2.2.3. Epidemiyoloji

Echinococcus granulosus dünya çapında coğrafik dağılıma sahiptir ve kutupların çevresi, ılıman, subtropikal ve tropikal bölgeleri kapsayan tüm kıtalarda görülür. Avrasya(Akdeniz ülkeleri, Rusya Federasyonu ve komşu ülkeler, Çin), Afrika (kuzey ve doğu bölgeleri), Avustralya ve Güney Amerika'nın bir bölümünde parazit yüksek prevalansa sahiptir.

E. granulosus' un geçişi yaygın olarak kesin konak olan evcil köpekler ve ara konak olarak çiftlik hayvanları ile evcil bir döngüde gerçekleşir. Bu döngüdeki ara

konak spektrumu *E. granulosus*'un suşuna, çeşitli ara konak türlerinin bulunabilirliğindeki bölgesel veya lokal farklılıklara bağlıdır. Evcil döngüye sahip *E. granulosus* formu dünyanın birçok kırsal bölgesinde önemli halk sağlığı veya ekonomik problemler ile ilişkilidir. *E. granulosus*'un vahşi siklusu Avrasya ve Kuzey Amerika'nın kuzeyinde görülür. Bu döngü evcil hayvanlar ve insanlar için enfeksiyon kaynağı olarak rol oynayabilir(68, 69, 70). İnsanlar ve hayvanlar arasında en yüksek prevalans çiftlik hayvanları (büyük oranda koyun) yetiştiriciliğinin olduğu yerlerde bulunmaktadır.

Ülkemizdeki zoo-coğrafi yapı, iklim koşulları, toplumun sosyo-ekonomik düzeyi, veteriner sağlık örgütündeki yetersizlik ve halkın eğitim eksikliği gibi nedenlerle hidatik kist geniş bir yayılım göstermektedir. Hastalığın görülme sıklığı bölgelere göre değişiklik göstermektedir. En yaygın olduğu bölgeler, Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu'dur(60, 71, 72, 73).

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde 8 ili kapsayan bir çalışmada(74) 2001-2005 yılları arasında 837 olguya Kistik ekinokokkus(KE) tanısı konduğu saptanmış, 422 (%50,4) olgu sayısı Şanlıurfa ilinin ilk sırada yer aldığı belirtilmiştir. 2002-2007 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ve Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde histopatolojik olarak 234 olguya Kistik ekinokokkus tanısının konduğu, ancak ameliyathane kayıtları incelendiğinde KE ön tanısı ile opere edilen olgu sayısının laboratuvar kayıtlarından oldukça yüksek olduğu izlenmiştir(75).

2.2.4. Klinik

Kistik ekinokokkozis sıvı dolu, küresel ve uniloküler kistlerle karakterize olan *E. granulosus*'un larval formunun neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur(76,77). İnsanda *E. granulosus* yumurtalarının ağız yoluyla alınımı takiben kistler birçok anatomik bölgede gelişebilir. Ekinokokkozun bu çeşidi 'primer KE' olarak bilinir. Sekonder KE, çoğunlukla abdominal kavitedeki kistin, kendiliğinden veya travma nedeniyle rüptüre olması sonucu serbest kalan protoskolekslerin ve/veya küçük kistlerin gelişip daha büyük kistler haline gelmesiyle oluşur. Primer KE'li hastaların yaklaşık % 40-80'inde tek organ enfektedir ve tek kist bulunur(68, 78, 79). *E. granulosus*'un neden olduğu kistlerin % 50-70'i karaciğerde, % 10-30'u akciğerde, %10'u diğer doku ve organlarda yerleşir.

Karaciğerdeki kistlerin çoğu sağ lob yerleşimlidir ve tektir. Akciğerdeki kistlerin % 70'i tektir ve daha çok sağ akciğeri ve alt lobu tuttukları bilinmektedir. Karaciğer ve akciğerden sonra en sık tutulan organ dalaktır(80). Primer infeksiyonun başlangıç fazı her zaman asemptomatiktir. Küçük, iyi kapsüllenmiş, gelişmeyen veya kalsifiye kistler tipik olarak major patoloji oluşturmazlar ve hastalar yıllarca veya sürekli asemptomatik kalabilirler(67, 78). Kistin büyümesi genelde yavaştır(81). Belirtisi olmayan kistler genellikle rutin bir muayene sırasında, cerrahi bir girişim esnasında ya da otopside tanımlanırlar. Hidatik kistler çok az belirti verirler(82).

2.2.5. Tanı

İmmünohistokimyasal tetkikler için antijenik materyalin kaynağı, E.granulosus hidatik kist sıvısıdır. Bununla birlikte mevcut testlerle ilgili olarak duyarlılık ve özgüllüklerindeki eksiklik ve kullanılış standardizasyonu ile ilişkili güçlüklerde de vardır. Bilinen diğer sestodların ve diğer parazitlerin antijenlerine karşı çapraz reaksiyon, hidatik kist immünohistokimyasal tanısında major bir problemdir(61, 83).

Kistik ekinokokkoz hastalığında parazitolojik tanı; ameliyat, ekspektorasyon, ince iğne biyopsisi gibi yollarla elde edilen kist sıvılarında kroşe ve skolekslerin mikroskop ile kist membranlarının histolojik yapısının makroskobik ve mikroskobik muayenesi ile olmaktadır(84).

2.2.5.1. Serolojik tanı yöntemleri

Bu parazit hastalığının etkensel tanısının (akciğerlerde bulunan bir kistin patlaması sonucunda meydana gelen hidatik kist materyalinin incelenmesi sonucunda yapılabilir) bazı olağan dışı durumlar haricinde yapılması imkânsız gibidir. Etkensel tanındaki zorluklar kistik ekinokokkozda serolojik tanının önemini arttırmıştır(85). Serolojik testler sadece hasta olguları saptamak için kullanılmaz. Asemptomatik kist taşıyıcılarının belirlenmesinde, hastalığın toplumdaki yaygınlığını ve varsa bir kontrol programının etkinliğini göstermek amacıyla da kullanılabilir(86). Kistik ekinokokkoz tanısının günümüzde radyolojik tanı yöntemleriyle konmaya çalışılmasına rağmen kistin tümör, abse, basit kist gibi diğer yer kaplayan olgularla ayırıcı tanısının yapılabilmesi ve operasyon sonrası nükslerin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için ön tanının serolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesi gerekmektedir(87).

2.2.5.2. Kistik ekinokoz tanısında IHA

Testin duyarlılığı genellikle %80-94 arasında değişmektedir. Kistin lokalizasyonuna göre antikor yanıtının değiştiği, akciğer kistlerinde serolojik testlerin duyarlılıklarının azaldığı bilinmektedir. Akciğer kistlerinde görülen düşük seropozitivitenin bir nedeni immün kompleksler olabilir(60)

2.2.5.3. Kistik ekinokoz tanısında IFA

Testin duyarlılığı %90-98, özgüllüğü %95-98 civarındadır. Akciğer yerleşimli kistlerde duyarlılık %81, karaciğer kistlerinde ise %90 bulunmuştur(60). Testin özgüllük limitinin 1/10 veya 1/20 olabileceğinin birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir(85, 87).

2.2.5.4. Kistik ekinokoz tanısında ELISA

Ülkemizde yapılan çalışmalarda E. granulosus IgG-ELISA 'nın özgüllüğü %86-100 olarak belirlenmiştir. IgG ELISA son derece özgün bir test olmasına karşın duyarlılığı konusunda %72-76 gibi düşük oranlar yanında %94-100 oranlarını bildirenler de vardır(60, 87, 88). E. granulosus ve E. multilocularis'in tanısında bu yöntemin ancak çok iyi bir şekilde saf bir antijen hazırlandıktan sonra tercih edildiği ve duyarlılığın %100'e yakın olduğu fakat cysticercosis ile çapraz reaksiyon verdiği, özellikle yüksek seviyede IgE antikorlarının varlığının hastalık tanısının konmasında önemli rol oynadığı bildirilmektedir(89).

2.2.6. Tedavi

Kistik ekinokoz tedavisinde en geçerli uygulama kistin patlatılmadan cerrahi yolla çıkarılmasıdır. İlaç olarak mebendazol, fenbendazol ve flubendazol gibi benzimidazol bileşikleri kullanılmaktadır. Ancak belirli bir büyüklüğe erişmiş hidatik kistlerin opere edilmesi kaçınılmazdır. Bu ilaçlar özellikle operasyon sonucu gözden kaçabilecek, gelişmekte olan sekonder veziküllerin yok edilmesinde yararlı olabilir(90, 91).

2.2.7. Hastalıktan korunma

Yörelere arası veya ülkeler arasında kontrolsüz hayvan hareketlerinin enfeksiyonu yaymada önemli rolü vardır. Mezbahalarda, hayvan kesimlerinin

koşullara uygun olması ve sakatların kapıda bekleyen köpeklere atılmaması gereklidir. Kısacası bulaş yollarının kesilmesiyle, köpeklerin ilaçlanması, ve insanların eğitilmesiyle hastalık önlenir(73, 92, 93)

2. 3. Fascioliasis

Fasciola hepatica Digenea alt sınıfından fasciolidae ailesinde yer alan bir tür karaciğer trematodu olup insan ve hayvanlarda fascioliasise yol açar. Ülkemizde geçmiş yıllara göre tıbbi önemi artmakta ise de asıl önemi hayvancılık alanında oluşturduğu büyük ekonomik kayıplara bağlıdır(94, 95, 96). Fascioliasis, “büyük karaciğer kelebeği” olarak bilinen *F. hepatica*'nın neden olduğu, safra yolları hiperplazisi, tıkanması, genişlemesi ve safra stazı, safra taşı oluşması ile bunların çevresinin fibroz ve granülosit infiltrasyonu (yığılımı) ile seyreden zoonozdur(97).

2.3.1. Morfoloji

Fasciolidae ailesindekilerin vücutları yaprağa benzemektedir. İki adet çekmen taşırlar. Öndekine ağız onun arkasındakine karın çekmeni adı verilir. Karın çekmeni ağız çekmenine yakın olarak yer almıştır.

Hermafrodit canlılardır. Vücut boşluğu yoktur. Vücut tegüment ile örtülüdür. Tegüment dikenlidir; başlıca görevleri: paraziti konak enzimlerinden korumak vücutta oluşan azotlu bileşikleri dışarı atmak ve alınması gereken bazı aminoasitleri absorbe etmektedir. Tegümentin yapısı; parazitin antijenik özelliği ile ilaç ve aşı çalışmalarında büyük önem taşımaktadır. Çünkü konak dokuları ve parazite karşı kullanılan ilaçlar öncelikle parazitin bu dokusuyla karşı karşıya gelmekte, buna bağlı olarak ta ilaçlar etkili veya etkisiz kalmaktadır(98, 99).

Fasciolidae ailesi üyelerinde; sırasıyla mirasidyum, sporokist, redi, serkarya ve metaserkarya adı verilen larva dönemleri vardır. Metaserkarya son konak için enfektif larva dönemidir(100).

2.3.1.1. *Fasciola hepatica* linnaeus

Olgunlaşmış erişkinleri zeytin yaprağına benzer. Halk arasında yaprak kelebeği olarak bilinmektedir. Uzunlukları 20-35 mm, genişlikleri 8-13 mm kadardır. Yurdumuzda 50 mm'ye kadar ulaşanları da bildirilmiştir(96).

2.3.2. Yaşam döngüsü ve bulaş

Parazitin yaşam döngüsü genel olarak şu aşamalardan oluşur: Yumurtanın son konaktan atılması, yumurtada mirasidyumun gelişmesi, mirasidyumun yumurtadan çıkması ve ara konağı olan yumuşakçalara girmesi, ara konakta gelişme ve çoğalma, serkaryaların yumuşakçadan çıkması ve kistleşmesi, metaserkaryaların son konak tarafından alınması ve olgunlaşmasıdır(101). Parazitin son konağı genellikle sığır ve koyun gibi geniş getiren hayvanlardır. Ayrıca keçi, manda, deve, lama, beygir, domuz, fil, eşek, sincap, geyik, maymun ve laboratuvar hayvanlarından tavşan, kobay, fare ve hamster da son konaklar arasında yer almaktadır. Bu parazite seyrek olarak insanlarda da rastlanmaktadır(97).

Son konağın safra yollarına bırakılan yumurtalar safra ile bağırsağa gelir ve buradan dışkı ile dışarı atılır. Yumurta içinde embriyonun gelişebilmesi için yumurtanın dışkıdan temizlenmiş olması gerekir, bu da ancak dışkının sulu bir ortamda çözülmesiyle olur. Yumurtalar oksijenden yoksun, nemin yeterli olmadığı kuru ortamlarda gelişemez fakat uzun süre canlı kalabilir(94, 102).

Yumurtaların gelişmesi için gerekli sıcaklık 5-30°C, pH ise 4.2-9 arasındadır. En uygun sıcaklık 25°C ve en uygun pH 5.5-6'dır. Parazitin gelişimi 23-26°C'de 2-3 haftada tamamlanırken 16°C'de bu süre 3 aya kadar uzamaktadır. Yumurtada oluşan mirasidyumun yumurtadan çıkması için ısı, ışık ve oksijen yoğunluğu gibi ortam koşullarının uygun olması gerekir(94).

Mirasidyumun yaşam süresi çok kısa olup, doğal koşullarda iki günden fazla değildir. Mirasidyumların gelişebilmesi için ara konakları olan Lymnaea cinsinden bazı yumuşakçaların vücuduna girmesi gerekir. Kuzey Amerika'da ara konak sıklıkla L. bulimoides iken, Avrupa ve diğer birçok bölgede en önemli tür L. truncatula'dır. Bu yumuşakçalar bataklıklarda, su birikintilerinde ve sulak çayırlarda yasar. Mirasidyumlar bu yumuşakçaların lenf kanallarında tüylerini kaybederek sporokistlere dönüşürler. Yedinci günde sporokistlerden rediler veya yavru sporokistler gelişir. Uygun koşullarda rediler salyangozun hepatopankreas bezine göç eder ve burada her birinden 10-20 tane serkarya gelişir. Bir Lymnaea içinde yaklaşık 500 kadar serkarya gelişir. Serkaryalar salyangozu terk ettikten sonra su bitkileri üzerine yerleşirler ve kuyruklarını kaybedip vücut yüzeylerinin etrafında kılıf salgılayarak metaserkarya haline dönüşürler (96, 97).

Fasciola hepatica'nın bulaşıcı formu metaserkarya olup üzerinde metaserkarya bulunan su bitkilerinin yenilmesiyle veya suların alınmasıyla son konağa bulaşır. Son konağın ince bağırsağında genç Fasciola hepatica'lar kist çeperinden çıkar, barsak çeperi ve peritondan geçip karaciğer parankimine ve buradan da safra yollarına ulaşarak yerleşir. Parazitin seksüel olgunluğa ulaşması sadece safra kanalları ve safra kesesinde mümkündür. Burada olgunlaşan parazit konağa girişinden 3-4 ay sonra yumurtlamaya başlar(96, 97, 103). Fasciola hepatica karaciğer ve safra kanalları dışında nadiren mide, beyin, deri altı, apandiks, venler, akciğer, kalp ve plevral kaviteye de yerleşebilir. Bu nedenle parazit larvalarının periton yolu dışında dolaşım yoluyla da vücuda yayıldığı düşünülmektedir(96).

2.3.3. Epidemiyoloji

Fascioliasis sığır ve koyun yetiştiren ülkelerde daha yaygın olmakla birlikte hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülen dünya çapında yaygın bir sorundur. Bu hastalığa hayvanlarda sık rastlanırken insanda seyrek olarak görülür(102, 103, 104, 105).

Son 10 yılda dünyada F. hepatica enfeksiyonlarında bir artış olmuştur ve Dünya Sağlık Örgütü'nün 1995 yılında yaptığı bir çalışmada 61 ülkede 2,5 milyon kişinin enfekte olduğu ve 180 milyondan fazla kişinin de risk altında olduğu bildirilmiştir(106). Dünyada insan fascioliasisi hipoendemik bölgelerden hiperendemik bölgelere kadar farklı bir dağılım göstermektedir. Bu dağılım farklı çevre koşullarına bağlıdır. Parazitin ara konağı olan Lymnaea'ların bulunduğu sular dağılım açısından önemlidir. Ayrıca iklim koşulları da F. hepatica'nın dağılımı üzerinde etkilidir. Fascioliasise ılıman ve tropikal bölgelerde daha sık rastlanır(106, 107).Türkiye'de F. hepatica'nın ara konağı olan L. truncatula her yerde bulunur. Türkiye'de insan fascioliasisine az rastlanmakta ve hastalık sonbahar ve kış aylarında daha sık görülmektedir(108).

2.3.4. Klinik

Fascioliasis patojenitesi yüksek bir hastalık olup patogenez ve klinik bulgular; parazitin sayısına, parazitin yerleştiği organlardaki dağılımına, konağın türüne, konağın bağışıklığına bağlı olarak değişir. Eğer parazit sayısı azsa hastalık yıllarca belirtsiz ve kronik şekilde sürebilir. Nadir olmakla birlikte fazla sayıda parazit

alınırsa bacaklarda ve vücutta ödem ve kaşeksi hatta ölümle sonuçlanan tablolar gelişebilir(96, 101, 109).

Hastalık akut ve kronik olmak üzere iki ayrı fazdan oluşur. Parazitin vücuda alınıp safra sistemine girene kadar geçirdiği döneme akut faz denilmektedir. Bu fazda görülen semptomlar göç eden larvaların neden olduğu hasara ve inflamatuvar yanıtı bağlıdır. Sıklıkla akut başlayan ateş, karın ağrısı, dispepsi görülür. Karın ağrısı özellikle karaciğere denk olan bölgede; sağ hipokondriumdadır. Kilo kaybı ve halsizlik diğer sık görülen semptomlardır. Ayrıca göğüs ağrısı, öksürük, iştahsızlık, bulantı, kusma, bağırsak alışkanlığında değişiklik daha az görülen semptomlardır. Baş ağrısı ve terleme tabloya eklenebilir. Hastalığın en önemli üç belirtisi ağrı, ateş ve karaciğer büyümesidir. Ateş düzensizdir ve haftalarca sürebilir. Hepatomegali karaciğerin tutulduğunu gösterir. Bu dönemde allerjiye bağlı ürtiker görülebilir.

Parazit safra kanallarına girdikten sonra bu semptomlar azalabilir veya tamamen kaybolabilir. Parazitin safra sistemine yerleşmesiyle kronik faz başlar. Bu dönem insanlarda 15 yıldan daha fazla sürebilir. Safra yollarında tıkanıklığın semptomları olarak ateş, sarılık, ağrı ve kasıntı tabloya eklenebilir(97, 109, 110).

Bazı vakalarda parazit hepatobilier sistem dışında vücudun farklı bölgelerine yerleşebilir. Buna ektopik fascioliasis denir. Akciğer ve bronşlar, periton, göz, beyin, kaslar, subkutan doku parazitin ektopik odakları arasında yer alır(110, 111).

2.3.5. Tanı

Araştırmacılar eozinofili, nedeni bilinmeyen ateş, atipik karın ağrısı, fascioliasis aile öyküsü, iyi yıkanmamış yeşilliklerin yenilme öyküsü, biliyer kolik veya kolanjit olgularında fascioliasisin düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Türkiye’de fascioliasis tanısının sıklıkla operasyon sırasında konduğu, ön tanıda fascioliasis düşünülmediği için serolojik yöntemlerin uygulanmadığı, operasyona alınan olguların ise genellikle tıkanma sanlığı, kronik kolesistit, kolanjit, kolelitiasis, hepatit ya da safra kesesi tümörü ön tanısıyla opere edildikleri, safra yollarından ya da safra kesesinden *F. hepatica*’ların çıkarıldığı bildirilmiştir(112).

İnsanlarda fascioliasis tanısı için

1-Doğrudan parazitolojik yöntemler,

2-Serolojik yöntemler,

3-Non-invaziv tanı yöntemleri kullanılabilir(113).

2.3.5.1. Parazitin doğrudan tanısı

Fascioliasis tanısında standart yöntem dışkıda yumurtanın görülmesidir. Ancak; akut dönemde ve ektopik yerleşimli olgularda parazit yumurtasının görülmemesi ve kronik dönemde parazitin aralıklı yumurtlaması nedeni ile bu yöntemin duyarlılığının düşük olduğu, tekrarlayan dışkı bakılarına rağmen yumurtaların saptanamayabileceği ya da karaciğer yenmesine bağlı olarak yalancı parazitlik olabileceği bildirilmiştir.

Dışkısında yumurta saptanamayan hastalarda duedonal tubaj sıvısı ve enterotest, ile de F. hepatica yumurtalarını görülmesi ile tanı konulabilir(97, 100). Ayrıca cerrahi ile karaciğer ve/veya diğer organların biyopsi örneklerinin incelenmesi gibi invaziv yöntemler ile doğrudan parazit saptanabilmektedir(113)

2.3.5.2. Serolojik tanı

Fascioliasis tanısında serolojik yöntemlerin temel tanı yöntemleri olarak değerlendirildiği, dışkıda yumurtaların görülmeye başlamadığı akut dönemde bile tanıya bu yolla gidilebileceği ve tedavinin izlenmesinde bu yöntemlerin kullanılması nın uygun olduğu belirtilmiştir. Sero- epidemiyolojik çalışmalar için de bu testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Araştırmacılar: serumda veya dışkıda, antikor veya antijen saptamak amacıyla başta çeşitli serolojik testleri kullanmışlardır(94, 96).

2.3.5.2.1. ELISA yöntemi

Erişkin veya ekskretuar/sekretuar (ES) antijenler ile hazırlanan, antikor araştırılmasına dayanan ELISA yönteminin duyarlı (%95-100) ve özgül (%93-97) olduğunu, diğer taraftan erişkin ve ES antijenleriyle hazırlanan ELISA yöntemlerin de, sığırlarda ikinci haftadan, koyunlarda ise dördüncü haftadan itibaren antikorların saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca tanı ve tedavinin etkinliğini saptamada da ELISA yönteminin uygun bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye’de kanıtlanmış fascioliasis hastalarda yapılan çalışmalarda ELISA yönteminin duyarlılığının %100 olduğu, özgüllüğünün ise %90,6-97 arasında değiştiği bildirilmiştir(113)Sonuç olarak serolojik testler fascioliasisun erken tanısında, tedavinin etkinliğini değerlendirmede, yalancı parazitliğin ayırımında, ektopik fascioliasis, seroepidemiyolojik çalışmalarda temel tanı yöntemleri olarak değerlendirilmektedir.

2.3.6. Korunma önlemleri

F. hepatica' nın son konağa geçişi metaserkaryalarla kontamine su bitkileri ve sularla olmaktadır(94, 97, 102). Bu nedenle fasciolosisden korunmak için alınan önlemlerin başında metaserkarya taşıyan su bitkisinin ve suların sıkı kontrolü gelmektedir(94, 96, 97). Endemik bölgelerde koruyucu halk sağlığı eğitimi verilmesi önerilmektedir(114).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2010- Eylül 2011 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji Anabilim Dallarına başvuran karaciğerinde parazitik kitlesi olan hastalar çalışmaya alınmışdı.

Hastalardan alınarak Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen biyokimya tüpündeki kan örnekleri santrifüj edildi. Serumları ayrılan kanlar IFA, ELISA, IHA çalışılincaya kadar +4°C de saklandı. Hemen çalışılmayacak serumlar ise -20°C'de saklandı.

3.1. İndirekt floresan antikor (IFA) yöntemi

Echinococcus granulosus larvalarından hazırlanmış preparatlarda hasta serumundaki antikorların floresan antikor yöntemi ile araştırılması esasına dayanan IFA test kitleri üretici firmanın (Anti-Echinococcus granulosus IIFT (IgG), EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Luebeck, Almanya) önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Yıkama solusyonu hazırlanması; 1000 ml distile suya 10.2 g'lık PBS ilave edildi, bunun üzerine TWEEN 20 den 2ml bırakılarak ve iyice karıştırıldı. Hazırlanan bu solusyon yıkamada ve hasta serumlarını sulandırmada kullanıldı.

Kullanmadan önce test kiti ve hasta serumları oda ısısında (+18°C ile +25°C arası) bekletildi. Hasta serumundan 1/100'lük bir serum dilüsyonu hazırlandı. Bu amaçla 2 sulandırım tüpüne 100 ml PBS-Tween solusyonu konur. Daha sonra birinci tüpe 11.1µl hasta serumu konarak vortexlendi. Bu tüpten 11,1µl alınıp 2. tüpe aktarıldı. Böylece ilk tüpteki sulandırım 1/10 iken 2. tüpteki sulandırım 1/100 oldu.

Reagent tablasındaki her bir alana (bu alanlarda dondurulmuş E. granulosus larvalarının parçaları mevcut) 1/100'lük sulandırmadan 25 µl dilüe serum ilave edilip 30 dakika oda ısısında (+18°C ile +25°C arası) inkübe edildi. Daha sonra yıkama solusyonu bulunan şalede 5'dakika bekletildi.

Yıkanmış olan bu alanların her birine 25 µl floresan işaretli konjugat koyularak, 30 dakika oda ısısında (+18°C ile +25°C arası) inkübe edildi ve bu süre sonunda 5'dakikalık yıkama işlemi yeniden yapıldı.

Son yıkamadan sonra bu alanların her birine 10 µl kaplama sıvısı (gliserol) ilave edildi ve her bir tabla özel lameli ile kaplanarak floresan mikroskopunda 20x ve 40x'lık objektiflerle değerlendirildi.



Şekil 1: Laboratuvarda kullanılan floresan mikroskop

3.2. ELISA çalışma yöntemi

F. hepatica antijenleriyle hazırlanmış kit ile hasta serumundaki IgG antikorların ELISA yöntemiyle araştırılması esasına dayanan test üretici firmanın (Fasciola IgG ELISA, DRG Instruments, Germany) önerileri doğrultusunda çalışıldı. Sulandırım işlemi aşağıdaki şekilde yapıldı.

Yıkama solusyonu 1+19 (10 ml+190 ml) oranında distile su ile hasta serumları da 1+100 (10 µl serum+1000 µl diluent) oranında sulandırıldı.

ELISA çalışma plağı, 1.ci kuyucuğa (A¹) blank, 2. ci kuyucuğa (B¹) negatif kontrol, 3 ve 4. kuyucuğa (C¹ ve D¹) cut-off(kesim değeri), 5.kuyucuğa (E¹) pozitif kontrol olup diğeri geri kalan tüm kuyucuklar ise hasta kuyucuğu olacak şekilde düzenlendi

Kuyucuklardan A¹ boş bırakılarak sırayla B¹' e 100µl negatif kontrol, C¹ ve D¹'e 100 µl Cut-off(kesim değeri) kontrol, E¹'e 100µl Pozitif kontrol koyup diğeri kalan tüm kuyucuklara ise her biri bir hasta olacak şekilde dilue edilmiş 100 µl hasta serumu kondu. Çalışma plağının üzeri kapatılarak 60 dk 37°C'de inkübe edildi. Daha sonra 5 kez yıkama solusyonuyla yıkama işlemi yapıldı. Yıkamadan sonra A¹ hariç diğeri tüm kuyucuklara 100µl enzim konjugat eklendi. Tekrar plağın üzeri kapatılıp karanlık bir ortamda oda ısısında 30 dk inkübasyona bırakılıp bu süre sonunda tekrardan 5 yıkama işlemi yapıldı.

A¹ dâhil olmak üzere tüm kuyucuklara 100 µl substrat eklenip tekrardan plak üzeri kapatılarak karanlık bir ortamda oda ısısında 15 dk daha bekletildi. Son aşamada ise bütün kuyucuklara 100 µl stop solusyonu eklenip 450 ile 650 nm'lik ELISA okutma cihazında plaklar okutuldu.

Testin geçerlilik kontrolü,

A¹' deki Substrat blankın absorban değerinin 0.100' den daha küçük

B¹' deki Negatif kontrolün absorban değerinin 0.200' den daha küçük olması

C¹ ve D¹'deki Cut-off kontrolün(kesim değeri) 0.250-0.750 arasında,

E¹' deki Pozitif kontrolün absorban değerinin 0.600' den daha büyük değerde olması gereklidir.



Şekil 2: Laboratuvarında kullanılan ELISA okutma cihazı

3.3. IHA çalışma yöntemi

E.histolytica antijenleriyle hazırlanmış kit ile hasta serumlarındaki antikorların IHA yöntemiyle araştırılması esasına dayanan test üretici firmanın (IHA Amoebiasis FUMOZE Diagnostics, France) önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Çalışmaya başlamadan önce hasta serumları ve kitler oda ısında 5 dakika bekletildi, kit içerisindeki ayraçlar iyice çalkalanarak karıştırıldı. Mikroplaytler her biri bir hasta olmak üzere uzunlamasına kullanılmak üzere hazırlandı.

2-12 nolu kuyucuklara kadar her bir kuyucuğa 50µl buffer koyuldu.

1 nolu kuyucuğa 180µl buffer+20µl hasta serumu ilave edildi. Böylece 1 nolu kuyucukta 1:10 oranında serum sulandırımı yapıldı. Pipetaj işlemiyle iyice karışım sağlandıktan sonra 1. kuyucuktan 50µl alınıp 2. kuyucuğa bırakıldı. Burada ki sulandırım 1:20 oldu. Tüm bu işlemler 9. kuyucuğa kadar yapıлып, 9. kuyucuktan da 50µl dilue serum alınıp ortamdan uzaklaştırıldı.

1. kuyucuktan tekrar 50µl alınıp bu defa 10. kuyucuğa bırakıldı. Buradan da alınan aynı oranda ki serumla 12. kuyucuğa kadar dilusyon yapıp, 12. kuyucuktan 50µl serum alınıp ortamdan uzaklaştırıldı.

Kırmızı damlalıklı Sensitized Red Blood Cell solusyonundan 1'er damla 4. kuyucuktan itibaren 9. kuyucuğa kadar bırakıldı.(1:80 - 1:2560 dilusyon)

Beyaz damlalıklı 1 damla Non-sensitized Red Blood Cell solusyonundan yalnızca 12. kuyucuğa bırakıldı

Hafifçe sallama işleminden sonra mikroyuvalar 2 saat hareketsiz bir şekilde oda ısısında inkübe edildi.

Sonuçların okunması;

Negatif reaksiyon: birleşme yok veya az

Pozitif reaksiyon: birleşme var, kuyucuk dibinde kırmızı kahverengimsi şerit varlığı, bazende ince bir çevresel (dış kenara ait)halkanın olması

Sonuçların yorumlanması;

Titre < 1: 160= Anlamli reaksiyon değildir.

Titre = 1: 160= Eşik(şüpheli, belirsiz) değer olup test 2-3 hafta sonra tekrarlanmalı

Titre ≥ 1: 320= Akut amebiasis lehine anlamli reaksiyondur.

4. BULGULAR

Eylül 2010 / Eylül 2011 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel cerrahi ve Gastroenteroloji ünitelerinden karaciğerinde USG(ultrasonografi) ile kistik yapıda kitle tespit edilmiş 100 hastadan alınan kan örnekleri parazitik kitle ön tanısıyla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderilmiştir. Çalışmamıza retrospektif olarak, her üç parazite yönelik tetkik yapılan hastalar dahil edilmiştir. Buna göre 100 hastanın 57' si kadın (%57) 43' ü erkek (%43) tir.

Bu hastalara ait düzenlenmiş bilgiler tablo-1 ve tablo-2'de verilmektedir.

Tablo-1: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	EV	ŞİKAYET
1	62	K	MERKEZ	BUL. KUS.
2	45	K	KÖY	ZAYIFLAMA
3	43	E	KÖY	KARIN AĞRISI
4	88	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI

5	30	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI
6	65	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI
7	17	K	MERKEZ	ZAYIFLAMA
8	56	E	KÖY	KUS. SAR.
9	45	K	MERKEZ	BUL. KUS.
10	77	E	MERKEZ	KAR. AĞ. İŞTAHS.
11	34	K	KÖY	BUL. KUS.
12	42	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI
13	36	K	MERKEZ	BUL. KUS.
14	76	E	KÖY	KARIN AĞRISI
15	16	E	KÖY	BUL. KUS.
16	32	E	KÖY	KUSMA
17	26	K	KÖY	ZAYIFLAMA
18	29	K	MERKEZ	KAR. AĞR. ZAYIF.
19	42	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
20	37	K	KÖY	KAR. AĞR. KUS.
21	51	E	KÖY	KAR. AĞR. KUS.
22	39	K	MERKEZ	ATEŞ
23	36	K	KÖY	HAZIMSIZLIK
24	36	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
25	26	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
26	45	K	MERKEZ	BUL. KUS.
27	15	K	KÖY	İSHAL KUSMA
28	44	E	MERKEZ	KAR. AĞ. İŞTAHS.

Tablo-1 devamı

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	EV	ŞİKAYET
29	36	E	KÖY	KARIN AĞRISI
30	41	K	KÖY	BUL.SARILIK
31	52	E	KÖY	KAR.AĞR.KUSMA
32	24	E	KÖY	BUL. KUS.
33	24	E	KÖY	KARIN AĞRISI
34	42	K	KÖY	İŞTAHSIZLIK
35	55	E	MERKEZ	BUL. KUS.
36	42	E	MERKEZ	BUL. KUS.
37	35	K	KÖY	KARIN AĞRISI
38	24	E	MERKEZ	BUL. KUS.
39	32	E	KÖY	KANLI DIŞKILAMA
40	20	E	MERKEZ	ANEMİ
41	47	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
42	51	K	MERKEZ	BUL. KUS.
43	34	K	MERKEZ	KAR. AĞR. BUL.
44	18	E	KÖY	İŞTAHSIZLIK

45	58	K	KÖY	ZAYIFLAMA
46	17	K	KÖY	ZAY. İŞHAL
47	45	K	MERKEZ	İŞHAL İŞTAHSIZ.
48	65	K	KÖY	KAR. AĞR. İŞHAL
49	79	E	KÖY	KAR. AĞR
50	38	K	MERKEZ	AKUT BATIM
51	37	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
52	25	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI
53	37	K	KÖY	BUL. KUS.
54	71	K	MERKEZ	ZAYIFLAMA
55	45	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
56	34	E	MERKEZ	ZAY. BUL.
57	38	K	KÖY	KARIN AĞRISI
58	48	E	MERKEZ	ATEŞ
59	17	E	KÖY	SAFRA STAZI
60	52	K	KÖY	KARIN AĞRISI
61	64	E	KÖY	BUL. KUS.
62	74	K	MERKEZ	SAFRA TAŞI
63	52	E	MERKEZ	KANLI DİŞKILAMA
64	76	E	MERKEZ	ATEŞ
65	74	E	KÖY	SAFRA TAŞI
66	37	K	KÖY	ZAY. KUSMA
67	46	K	KÖY	BUL. KUS.
68	53	K	MERKEZ	BUL. KUS.

Tablo-1 devamı

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	EV	ŞİKAYET
69	38	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
70	23	K	MERKEZ	BUL. KUS.
71	23	K	MERKEZ	KAŞINTI
72	55	E	KÖY	BUL. KUS.
73	18	E	MERKEZ	BUL. KUS.
74	72	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
75	43	K	MERKEZ	SAFRA TAŞI
76	29	K	KÖY	KARIN AĞRISI
77	29	K	KÖY	BAŞAĞRISI
78	37	K	KÖY	ATEŞ
79	37	E	KÖY	İŞHAL KUSMA
80	61	K	MERKEZ	İŞHAL KUSMA
81	35	K	KÖY	İŞHAL KUSMA
82	66	K	KÖY	KARIN AĞRISI
83	61	K	KÖY	KARIN AĞRISI
84	55	K	MERKEZ	KAŞINTI
85	66	K	MERKEZ	KAR. AĞR. İŞHAL

86	53	K	MERKEZ	KARIN AĞRISI
87	23	E	MERKEZ	BUL. KUS.
88	30	E	MERKEZ	BUL. KUS.
89	44	E	MERKEZ	BUL. KUS.
90	49	E	KÖY	BUL. KUS.
91	46	E	MERKEZ	ZAYIFLAMA
92	34	K	KÖY	KARIN AĞRISI
93	52	K	KÖY	BUL. KUS.
94	65	E	KÖY	KARIN AĞRISI
95	47	E	MERKEZ	KAR. AĞR. KUS.
96	32	K	MERKEZ	BUL. KUS.
97	54	K	KÖY	KARIN AĞRISI
98	56	K	MERKEZ	İSHAL KUSMA
99	20	E	MERKEZ	İSHAL
100	49	E	MERKEZ	KARIN AĞRISI

E: Erkek BUL: Bulantı SAR: Sarılık İŞTAHS: İştahsızlık
K: Kadın KUS: Kusma KAR. AĞ: Karın ağrısı

Y=YÜKSEK, N= NORMAL, 0= NEGATİF, 1=POZİTİF

Tablo-2: Hastaların laboratuvar sonuçları

HASTA O	Eozino.	ESR	Kc fonk	IHA E.histolytica	IFA E.granulosus	ELISA F.hepatica
1	N	N	N	0	0	0
2	N	N	N	0	0	0
3	N	Y	N	0	0	0
4	Y	Y	Y	0	1	0
5	N	N	N	0	0	0
6	N	N	N	0	0	0
7	N	Y	N	0	0	0
8	N	Y	Y	0	0	
	N	N	N		0	0
10	N	Y	N	0	0	0
11	N	N	N	0	0	1
12	N	N	N	0	0	0
13	Y	Y		0	1	0
4	N	Y	Y	0	0	0
15		Y	N	0	1	0

16	N	N	N	0	0	0
17	N	Y	N	0	0	0
18	N	N	Y	0	0	0
19	N	Y	Y	0	0	0
20	N	N	Y	0	0	0
21	Y	Y	Y	1	0	0
22	Y	Y	N	0	0	0
23	N	N	N	0	0	1
24	N	Y	N	0	0	1
25	Y	Y	N	0	1	0
26	Y	Y	N	0	0	1
27	N	N	N	0	0	0
28	N	Y	Y	0	0	0
29	N	N	N	0	0	0
30	N	N	N	0	0	0
31	Y	Y	N	0	0	1
32	N	N	N	0	1	0
33	N	N	N	0	0	0
34	N	Y	Y	0	1	0
35	N	N	N	0	0	0
36	Y	Y	N	0	0	0
37	N	N	N	0	0	1
38	Y	N	Y	0	1	0

Tablo-2 devamı

HASTA NO	Eozino.	ESR	Kc fonk	IHA E.histolytica	IFA E.granulosus	ELISA F.heatca
39	N	N	N	0	0	0
40	N	N	N	0	0	0
41	N	N	N	0	0	0
42	N	N	N	0	0	0
43	N	N	N	0	0	0
44	N	N	N	0	1	0
45	N	N	N	0	0	0
46	N	N	N	0	0	0
47	N	N	N	0	0	0
48	N	N	N	0	0	0
49		Y		0	0	0
50	N	N	N	0	0	0
51	N	Y	Y	0	0	0
52	N	N	N	0	0	0
53	N	N	N	0	0	0
54	N	N	N	0	0	0

55	N	N	N	0	0	0
56	N	N	N	0	0	0
57	N	Y	Y	0	1	0
58	N	Y	Y	0	0	0
59	N	N	N	0	0	0
60	N	N	N	0	0	0
61	N	N	Y	0	0	0
62	N	Y	Y	0	0	0
63	N	Y	N	0	0	0
64	N	Y	N	0	0	0
65	N	N	N	0	0	0
66	N	Y	N	0	1	0
67	N	Y	N	0	0	1
68	N	N	N	0	0	0
69	N	N	N	0	0	0
70	N	Y	N	0	0	0
71	N	N	N	0	0	0
72	N	Y	Y	0	0	0
73	N	Y	Y	0	0	0
74	Y	Y	N	0	0	1
75	N	Y	Y	0	0	0
76	Y	N	N	0	0	1
77	Y	N	N	0	0	0
78	Y	Y	Y	0	0	0

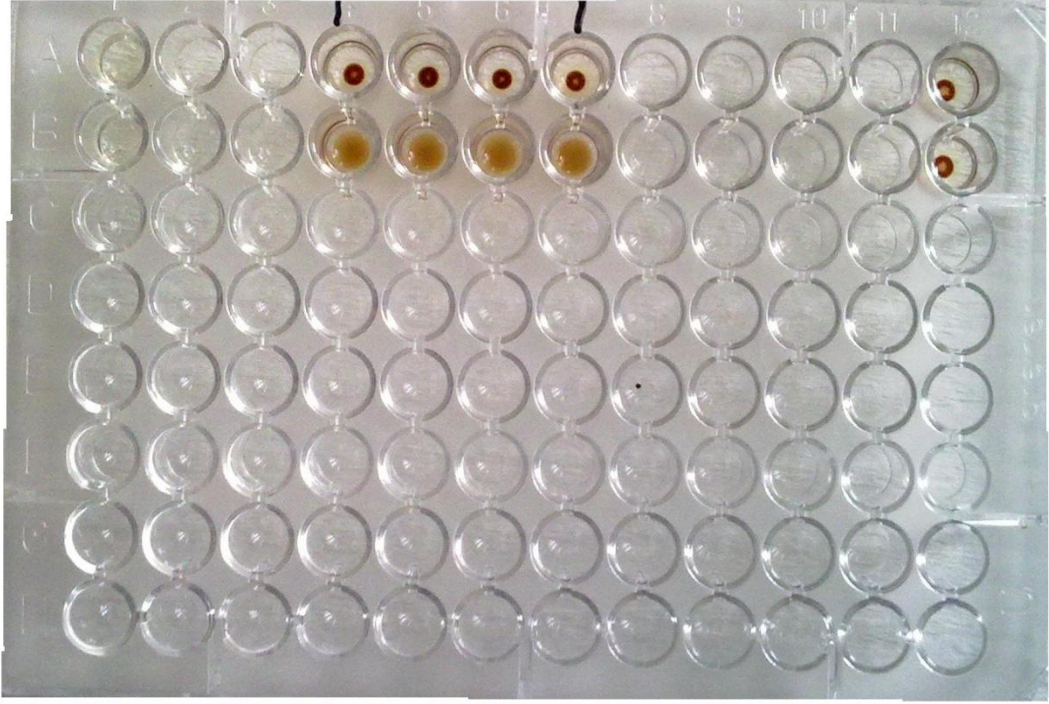
Tablo-2 devamı

HASTA NO	Eozino.	ESR	Kc fonk	IHA E.histolytica	IFA E.granulosus	ELISA F.hepatica
79	N	N	N	0	0	
80	Y	Y	N	0	0	1
81	N	N	N	0	0	1
82	Y	Y	Y	0	0	0
83	Y	Y	N	0	0	0
84	N	Y	N	0	1	0
85	N	Y	N	0	0	0
86	N	N	N	0	0	0
87	Y	Y	Y	0	0	0
88	N	Y	N	0	0	
89	N	N	N	0	0	0
90	N	N	Y	0	0	0
91	N	N	N	0	0	1
92	N	N	N	0	0	1
93	Y	Y	N	0	1	0
94	N	N	N	0	0	0

95	N	N	N	0	0	0
96	Y	N	N	0	0	0
97	Y	Y	Y	0	1	0
98	N	Y	N	0	0	0
99	Y	N	N	0	0	0
100	Y	Y	N	0	0	0

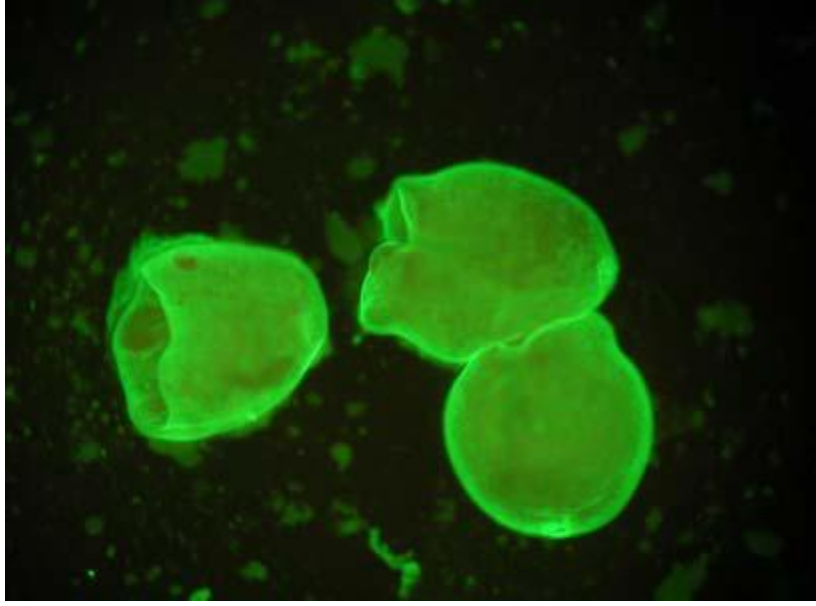
Çalışmada 100 hastadanın %27'si parazitik enfeksiyon açısından pozitif saptanmıştır. Bu 100 hastanın %1'inde *E. histolytica*, %13'ünde *E. granulosus*, %13'ünde *F. hepatica* saptanmıştır.

E. histolytica pozitif bulunan 1 hastanın 50 yaşında, erkek, kırsal alanda yaşadığı, sedimentasyon ve eozinofil değerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışma neticesinde hastanın titrasyonu 1/2560 çıkmıştır.



Şekil 3: Bizim çalışmamızdaki IHA pozitif hasta görünümü

Kist hidatik pozitif bulunan hastaların 5'inde sedimantasyon ve eozinofil değeri yüksek, 5 hastanın sadece sedimantasyonu 1 hastanın da sadece eozinofili yüksek iken 2 hastada da sedimantasyon ve eozinofil değerleri normal bulundu. Pozitiflik tespit edilen hastaların 8' i kırsal alanda, 5' de kentsel alanda yaşamaktadır. Bu hastaların 8' sı kadın, 5' i erkek hastadır.



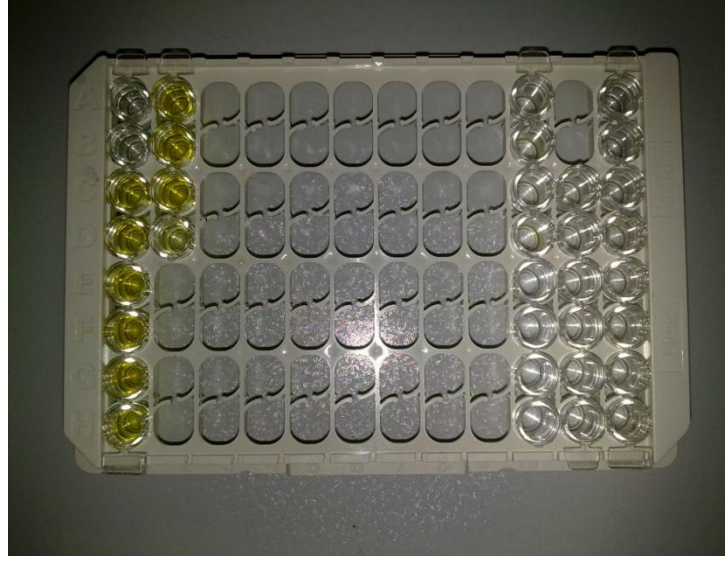
Şekil 4: Kisthidatik pozitif preparat görünümü

Tablo 3: Kist hidatik pozitif bulunan hastaların sosyo-demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları

No	Yaş	Cinsiyet	İkamet	WBC	Eoz %	Es r	AST	ALT	GGT	ALP	IFA
1	88	E	Mer	11.7	17.6	19	93	57	1752	980	1/100
2	36	K	Mer	5.36	10.1	59	22	20	46	129	1/100
3	16	E	Köy	23.8	0.028	36	29	11	11	167	1/100
4	26	K	Mer	11.3	9.8	21	24	20	11	120	1/1000
5	24	E	Köy	9.6	0.023	3	16	13	20	56	1/1000
6	42	K	Köy	7.03	0.334	38	46	35	72	142	1/320
7	24	E	Mer	6.68	5.65	9	33	38	30	86	1/100
8	18	E	Köy	7.38	0.212	8	22	25	27	82	1/100
9	38	K	Köy	7.64	1.38	33	48	57	95	53	1/320
10	37	K	Köy	6.78	1.43	25	29	32	25	53	1/100
11	55	K	Mer	6.97	0.232	81	15	16	23	85	1/100
12	52	K	Köy	27.6	19.2	66	20	26	24	80	1/100
13	54	K	Köy	11.8	2.83	32	29	30	80	73	1/1000

ELISA yöntemiyle çalışmamız sonucunda 13 hastada *F. Hepatica* pozitif değer bulundu ve bu hastaların 3'ün de sedimantasyon ve eozinofil değerleri yüksek, 3 tanesinin sadece sedimantasyonu, 1 tanesinin ise sadece eozinofil değeri yüksek iken 6 hastanın hem sedimantasyonu hemde eozinofil değerleri normal bulunmuştur.

Pozitif hastaların 8' i kırsal alanda 5' de kentsel alanda yaşamakta ve yine bu hastaların 11' i kadın, 5' i erkek hastadır.



Şekil 5: Fascioliasisli hastaların ELISA plağı

Tablo 4: Fascioliasis pozitif hastaların sosyo-demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları

No	Yaş	Cinsiyet	İka met	Su teresi yeme	WBC	Eoz %	ESR	AST	ALT	GGT	ALP	ELISA
1	34	K	Köy	+	6.71	3.20	1	13	16	19	83	1.484
2	36	K	Köy	+	9.83	0.805	1	19	20	15	101	1.112
3	36	K	Mer.	+	9.76	0.525	19	13	26	66	76	1.953
4	45	K	Mer.	+	18.6	28.4	83	49	67	61	137	1.623
5	52	E	Köy	+	17.6	44	25	31	56	50	111	1.332
6	35	K	Köy	+	6.74	1.14	6	11	12	65	57	2.084
7	46	K	Köy	+	8.07	0.178	30	36	40	83	111	2.018
8	72	K	Mer.	+	17.6	3.10	17	19	16	0	73	1.310
9	29	K	Köy	+	10.1	0.331	19	16	17	21	51	2.880
10	61	K	Mer.	+	11.6	7.31	21	18	20	20	54	1.476
11	35	K	Köy	+	9.19	0.731	3	16	11	13	58	0.717
12	46	E	Mer.	+	11.3	0.329	1	14	17	51	127	0.857
13	34	K	Köy	+	8.18	0.062	6	20	16	25	16	1.988

Tablo 5: Hastalardaki belirtilerin parazitlere göre dağılımı

Semptomlar	Entamoeba histolytica	Fasciola hepatica	Kist hidatik
	Sayı	Sayı	Sayı
Ateş	-	-	-

Karın ağrısı	1	4	3
İshal	-	2	-
Bulantı	-	5	4
Kusma	1	8	5
Zayıflama	-	1	1
İştahsızlık	-	-	1
Hazımsızlık	-	1	-
Baş ağrısı	-	-	-
Safra taşı ön tanısı	-	1	-
Ürtiker	-	-	1

5. TARTIŞMA

Çok sayıda paraziter etken karaciğeri etkileyerek hastalık oluşturmaktadır. Bunlardan bazıları önemli karaciğer hastalıklarına sebep olurlarken bazıları da kendi

yaşam sikluslarının bir döneminde hepatositleri kullanarak organda küçük tahribatlara neden olurlar.

Karaciğer Retikulo Endoteliyal Sistemin önemli bir organı olduğu için, parazitlerde dahil olmak üzere pek çok mikroorganizmaya karşı bağışık yanıtta rol almaktadır. Bu nedenle parazitler enfeksiyonların çoğunda reaktif hiperplazi veya granulomatoz reaksiyonlar dediğimiz karaciğerde yer kaplayan fokal kitleler oluşmaktadır(1). Bazı durumlarda ise bilier obstruksiyon veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi tablolarla da karşımıza çıkmaktadır(2).

Amebiyaz, *E.histolytica*' nin neden olduğu bir protozoon enfeksiyonudur. Dünya çapında en çok ölüme neden olan parazitler hastalıkları arasında üst sıralarda yer alır(115). Gelişmekte olan ülkelerde prevalansı %10'un üzerinde bildirilmiştir(116). Amebiyaz asemptomatik kolonizasyondan, amebik dizanteriye ve amebik apseler kadar geniş bir klinik tablo ortaya çıkarır(117).

Amebik Karaciğer Apsesi (KAA) sıklıkla karaciğerin sağ lobuna yerleşmektedir(1) Tüm amebiyazlı hastaların %7' sinde karaciğer apsesi gelişir(3).

Karaciğer apseleri bakteriyel, parazitik ve fungal enfeksiyonlar nedeniyle oluşurlar. Piyojenik apseler gelişmiş ülkelerdeki apselerin %75-80' ini oluşturmalarına rağmen amip apselerinde olduğu gibi cinsiyet, etnik ve coğrafik farklılıkları gözlenmez. Amip apseleri ise daha genç yaşlarda, sıklıkla erkek cinsiyette ve tropikal iklimlerde görülür(3, 4).

Hannelore ve ark(118). KAA' nin erkek cinsiyetinde daha fazla görüldüğünü destekleyen fareler üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Buna göre farelerde kültive olmuş *E. histolytica* trofozoiti seri ciğer pasajıyla, C57BL/6 farede yeniden KAA' ne neden olan amip üretilmiştir. İlginç şekilde tüm hayvanlarda KAA' si gelişmiş fakat abse oluşumu zaman seyri, cinsiyetlere göre önemli derecede farklılık göstermiştir. Dişi fareler enfeksiyonu 3 gün içinde temizleyebilmişler. Buna karşılık erkek farelerdeki parazitler en az 14 günde iyileşebilmişlerdir. Aynı şekilde parazite karşı immün sistemin cevabıda yine erkek ve dişilerde farklı olmuştur. Sonuç olarak KAA' sinin erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü sonucuna varılmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da IHA yöntemiyle pozitif çıkan hastamız erkek hastadır.

E. histolytica invaziv intestinal ve ekstraintestinal enfeksiyonlar oluşturmaktadır(119). İntestinal amöbiyaz' un teşhisi hastanın anemnezi, klinik

bulgular ve dışkıda E. histolytica' nın kist veya trofozoit şekillerinin gösterilmesi ile desteklenmektedir(21). Dışkıda E. histolytica ve E. dispar ayırımı izoenzim analizi, E. histolytica antijeni aranması ve E. histolytica spesifik DNA' sının PCR ile amplifikasyonu temeline dayalı duyarlı ve özgül testlerle yapılabilmektedir. Antijen belirlenmesine yönelik olan testlerin mikroskopiden daha özgül ve duyarlı olduğu bildirilmektedir(119). İnvaziv intestinal ve ekstraintestinal amöbiyoz teşhisinde serumda anti-amibik antikorları araştıran testler önerilmektedir. Semptomları olan hastalarda bir hafta sonra serumda anti-amibik antikorların oluştuğu ve IHA testi ile anti-amibik antikor titrelerinin hastalıktan yıllar sonra bile yüksek olarak kaldığı bildirilmektedir(21).

Saygı ve ark.'ları (120) inceledikleri 108 serumun 23' ü (%21,3) 1/64 ve daha yüksek sulandırılmalar da (titreler de) pozitif sonuç elde etmişlerdir. Pozitif serumların sulandırılmaları 1/64 ile 1/32768 arasında değişmiştir. Saygı ve ark.'ları kullandıkları antijenle hasta serumlarının 1/128 ve üzerindeki serumlarda elde edilen pozitif reaksiyonla halen devam eden aktif doku amöbiyozunun tanınabileceğini, 1/32-1/64 sulandırılmadaki pozitifliğin geçmiş bir enfeksiyona veya enfeksiyonun çok yeni olduğuna işaret edebileceğini, 1/32' den düşük sulandırılmadaki pozitifliğin ise doku amöbiyozunun tanısı yönünden önemli olmadığını vurgulamışlardır.

Yılmaz ve ark.'ları (121) 52 sağlıklı fabrika işçisinde IHA yöntemi ile E. histolytica' ya karşı oluşan antikorları %5,77 oranında saptadıkları ve bu yöntemin saha araştırmaları için uygun olduğunu bildirmişlerdir.

Krupp ve ark'ları (122) daha sonra da Proctor' un (46) yapmış olduğu çalışmalarda KAA hastaların serumlarında E. histolytica' ya karşı oluşan antikorların %87-100 akut amipli dizanterili hastaların serumlarında ise %85-95 arasında pozitiflik verdiği ve bu nedenle serolojik tanıda başarı ile kullanılabilirdiği ifade edilmiştir.

IHA testi seroepidemiolojik çalışmalarda kullanımının kolay ve hızlı olması, özgüllük ve duyarlılığın yüksek olması ve ucuz olması nedeniyle geniş ölçüde kullanılmaktadır. Bu yöntemle anti-amibik antikorların bulunması kişinin yeni veya geçmişte parazit ile doku invazyonu olduğunu göstermektedir(123). Ekstraintestinal amöbiyozlu hastalarda IHA testinin özgüllüğünün yüksek olduğu bildirilmektedir(124). Amibe karşı antikorların saptandığı testlerin duyarlılığı amibik

karaciğer absesinde %90 amibik kolitte %70 olarak bildirilmektedir(125). Antiamibik antikorları saptayan testlerin en önemli dezavantajları total amibik antijenlere karşı antikorları tespit etmeleri ve amöbiyozun endemik olduğu bölgelerdeki bireylerde enfeksiyondan sonraki yıllarda pozitif olarak kalabilmeleri olarak gösterilmiştir(119, 125, 126). İnvaziv amöbiyoz tedavisi sonrasında serumda anti-amibik antikorların 10 yılın üstünde bulunabildiği bildirilmektedir(21).

Bizim çalışmamızda KAA' si pozitif çıkan hasta 50 yaşında erkek hasta olup IHA titresi 1/2560 da pozitif çıkmıştır

Sánchez-Guillén ve ark.'ları (127) E. histolytica' nın IHA ve EITB (Elektro immunotransfer blot assay) yöntemleriyle yaptığı çalışmada EITB ile patojen nonpatojen zimodem analizi yapılır iken IHA ile böyle bir patojen zimodem analizi yapılamıyacağını bildirmiştir.

Garcia ve ark. (128) ise tanısı konulmuş amoebiasis hastalar ile amoebiasis olduğu şüphelenilmekte olan hastalar ve muhtemel geçmişte yaşanmış bir maruziyet durumlarının serolojik yönden karşılaştırılması amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Buna göre önceden tanısı konulmamış ya da E. histolytica' ya maruz kaldığı şüphelenilmemiş hastalar ile tanısı kesin konmuş KAA' li hastalar üzerinde IFA (indirekt fluorescent antibody) ile IHA ve CIE (karşıt immunoelktroforez) yöntemlerini karşılaştırılmıştır. Tanısı kesinleşmiş KAA hastalardan alınan titreler makale yazarları tarafından daha önce belirtildiği gibi yüksek oranlarda iken E. histolytica'ya maruz kaldığı düşünülen fakat tanısı kesinleşmemiş klinik hikâyeli hastalarda ise titreler daha düşük seviyede çıkmıştır. Bu durum geçmişte yaşanmış muhtemel bir maruziyete işaret etmektedir. Bu çalışma neticesinde varılan sonuç IFA' nın da tıpkı IHA ve CIE gibi hızlı bir antikor tespit metodu olduğu; acil tabanlı elde edilen sonuçlar, amip absesi, piyojenik abse ya da tümör tanısı koymada önemli bir bilgi sağladığı kanısına varılmıştır.

Zeehaida ve ark.'ları (129) KAA' de IHA yöntemiyle Tech Lab E. histolytica II ELISA' yı karşılaştırdıkları bir çalışmada cerrahi gözlem altında tutulması kabul edilen 58 şüpheli KAA hastası çalışmaya dahil edilmiştir. KAA tanısı klinik semptom ve işaretlere, ultrason ve/veya CT tarama sonuçlarına dayandırılarak oluşturulmuştur. Hastalardan alınan serum örnekleri IHA ve Tech Lab E. histolytica II ELISA üreticilerinin yönergeleriyle test edilmiştir. 58 hastanın %72.4 (42) 'ü IHA

ile pozitif çıkmıştır ve yalnızca %8.6 (5) 'sı Tech Lab II ELISA ile pozitif çıkmıştır. IHA ile ELISA arasındaki uyum zayıf çıkmıştır (kapa değeri 0.019, p: 0.691). Aynı zamanda ELISA sonuçlarıyla IHA antikor titreleri arasında da hiçbir bağlantı kurulamamıştır. Tech Lab II ELISA ile KAA 'li hastalardan alınan amoebic antijen saptamasına karşı hassasiyet göstermemiştir. Bunun yanında test sonuçları IHA ile bulunan antikor titreleriyle de hiçbir korelasyon göstermemiştir. Sonuç olarak IHA' ya göre Tech Lab E. histolytica II ELISA ile KAA'si tanısının konmasında fayda sağlamadığı tespit edilmiştir.

Eitan Israeli ve ark.'ları (130) ELISA ile IHA yöntemleri arasında E. histolytica' nın tanısında uyum olup olmadığına dair bir çalışma yapmışlardır. Buna göre 147 semptomatik vakadan 104' ü (%70.7)IHA pozitif (titre ≥ 800), 81' ise (%55.1) ELISA pozitif çıkmıştır. Buna ek olarak mikroskopi ve copro-antijen ELISA da doğrulanan 11 amebiazis vakasından 7' si (%64) her iki teste de pozitif çıkmıştır. Aynı zamanda, IHA testinde yüksek oranlı pozitif titre (titre ≥ 3200) olan 66 hasta grubunda, 39' u (%59) ELISA testinde (11 (%17 yüksek oranda pozitif ve 27 (%41) kısmen pozitif) pozitif çıkmıştır. Buna ek olarak, IHA' da 38 kısmi pozitif hastalı (800 – 1600) grupta, hastaların 25' i (%65.7) ELISA testinde pozitif (10 (%26) yüksek oranda pozitif ve 15 (%40) kısmi pozitif çıkmıştır. 43 IHA negatif grubunda (titre < 800), 26 (%60) negatiftir. ELISA testinde bunlardan 11 (%26) yüksek oranda pozitif ve 6 (%14) kısmi pozitifdir. Bu sonuçlar gösteriyor ki IHA testiyle ELISA testi arasında %61'lik korelasyon, %71' lik duyarlılık ve %60' lık özgüllük vardır.

Wiwanitkit (131) Tayland' da hastaneye yatan 39 KAA hastada biyokimyasal değerler ile IHA titreleriyle korelasyona bakarak karaciğer amip absesi tanısı koymaya yönelik yaptığı çalışmada yaş ortalamaları 44.56 +/- 21.81 olan (10 ile 88 arasında değişen) toplamda 23 erkek (%59) ve 16 kadın (%41) tanısı kesin koyulmuş KAA hastayı almıştır. Buna göre bu hastaların hastaneye girişteki ortalama akyuvar sayısı 17.37+/-6.34*1000 wbc/mm³, serum albumin 2.86+/-0.61 g/dl, protrombin süresi 16.52+/-5.8 saniye, serum aspartat transaminaz (AST) 92.62+/-118.74 U/L, serum alanin transaminaz (ALT) 83.74+/-107.84 U/L, serum alkalen fosfataz (ALP) 407.68+/-343.42 U/L ve serum bilirubini 2.44+/-2.08 g/dl idi. Vakaların ortalama IHA titresi 1:1190.35+/-895.42 (1:256 ile 2048 arasında değişir)

idi. Sonuç olarak antikor titresi ile diğer parametreler arasında herhangi bir önemli korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışma KAA' si tanısında serolojik çalışmaların gerekliliğini ve faydasını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda pozitif bulduğumuz hastanın biyokimyasal değerleri yüksek olup hastanın sedimentasyonu 65mm/s, eozinofil sayısı %15.06 ve karaciğer fonksiyon testleri olan ALT 65 U/L, AST 83 U/L şeklinde bulunmuştur. Ayrıca hastanın USG' in de karaciğer sağ lob anterior segmentte 42x43 mm boyutunda kalsifik odak içeren heterojen hipoekoik solid kitle mevcuttur.

Kistik ekinokokkozis (KE) *Echinococcus granulosus*' un neden olduğu dünyanın pek çok bölgesinde ve aynı zamanda ülkemizde de görülen önemli, zoonotik bir parazit infeksiyonudur(132, 133). KE olgularında metasestodun en sık yerleştiği organ onkosferin karşılaştığı ilk büyük kılcak damar ağı olmaları nedeniyle karaciğer olduğu ve bunu akciğerin yerleşiminin izlediği bilinmektedir. Ayrıca kemik, pankreas, beyin, kalp, böbrek, dalak gibi organlara da larvanın yerleşebileceği belirtilmektedir. Metasestodun hayati organlarda doku harabiyeti yaptığı ve işlevlerini engelleyerek ciddi sağlık sorunlarına neden olduğu bilinmektedir(134). Günümüzde KE ön tanısı genellikle radyolojik tanı yöntemleriyle yapılmaktadır. Ancak ön tanının serolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesi gerektiği de ifade edilmektedir(135, 136). Tedavi sonrası hastaların takiplerinde ise radyolojik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı ve hastaların özellikle serolojik tanı yöntemleri ile takip edilmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır(135).

KE her toplumda ve her yaşta, genellikle oyun çocukluğu veya ilkököl çağında alınmaktadır. Yapılan değişik çalışmalarda kist hidatiğin görüldüğü yaş grupları ve cinsiyet dağılımı farklılık göstermektedir. Türkiye çapında yapılan araştırmalarda hastalığın kadınlarda daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir. Delibaş ve ark. (137) yaptıkları çalışmada hastaların %64'ünün kadın %36' sının ise erkek olduğu bildirilmiştir. Ertabaklar ve ark.(138) KE olgularını değerlendirdikleri bir başka çalışmalarında hastaların %58,2' nin kadın %41,8' nin ise erkek olduğunu rapor etmişlerdir. Pek çok araştırmacı kadınlarda bu oranın erkeklere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Eşgin ve ark.(139) cinsiyet ve yaş dağılımı üzerine yaptıkları çalışmada en yüksek oranın %39 ile 31-40 yaşları arasında olduğu %81,44 ile kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. Akpolat ve ark. (140)

yaptıkları çalışmada ise yaş ortalamasını 35,78(8-83) yıl olan KE'li 77 olgunun 55(%71,42)' si kadın, 22(%28,57)'si erkek olduğunu saptamışlardır. Bilge ve ark. (141) yaptıkları çalışmada KE en sık görüldüğü yaş grubu %45 ile 40-59 arasında olduğunu kadın ve erkekler arasında da görülme sıklığı açısından bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Tabain ve ark. (142) Hırvatistan'daki KE seroprevalansını değerlendirmek için yaptıkları bir çalışmada kadın ve erkek hasta seroprevalans oranında (p=0.541) önemli bir fark bulunmadığını saptamışlar. Yaş grubuna göre, yaş grupları arasında (p=0,002) seropozitivitede önemli farklılık saptamışlar. En yüksek seroprevalansın en genç gruplarda (18 yaşına kadar) sırasıyla erkeklerde %20 ve kadınlarda %13 olarak gözlemlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda yaş aralığının 18-88 arasında olduğu ve ayrıca kadın hastaların sayıca (8 kadın) erkek (5 hasta) hastalardan üstün olduğu görülmüştür. Çalışmamızda kadınlarda daha sık görüldüğünü destekler sonuçlara varılmıştır. Karaman ve ark. (143) kadınlar da daha fazla görülmesinin sebebini kadınların köpeklerin bakımını ve temizliğini üstlenmelerinin yanı sıra yemek ve temizlik işleri ile ilgili olmalarını göstermektedir. KE tanısında laboratuvarında rutin çalışmada en sık uygulanan serolojik yöntemler IFA, IHA ve ELISA' dır.

Bilge ve ark. (141) ticari IFA ve IHA kitleriyle kendi hazırladıkları IFA testini (in- house IFA) karşılaştırmaya yönelik bir çalışmada cerrahi olarak karaciğer kist hidatiği tanısı konmuş 100 hasta serumuyla yaptıkları çalışma neticesinde ticari IFA, IHA ve in-house IFA testlerinin özgüllüğünü %100, duyarlılığını ise sırasıyla %87,7, %74,6 ve %83,3 olarak saptamışlardır.

Şener ve ark.(87)germinal membran kesit antijeni ile yaptıkları çalışmada özgüllüğü ve duyarlılığı %100, Şenlik (144) 300 koyun üzerinde protoskoleks kullanarak hazırladığı IFAT çalışmasında ise özgüllüğü %92,57, duyarlılığı %78,95 olarak bulmuşlardır. Yılmaz ve ark.(145) bir çalışmada operasyonla KE teşhisi konan hastalarda bütün protoskoleks antijeni ile %83,3 pozitiflik bulmuşlardır. Gore ve ark.(146) IFA testi için hem skoleksleri hemde hidatik sıvıyı kullanmışlar ve sonuçta skoleksler ile %82, hidatik sıvı ile %87 pozitiflik elde etmişlerdir. Florez(147) yaptığı immünflöresan çalışmasında duyarlılık oranını %96 olarak rapor etmiştir. Sarı ve ark.(148) IFA testi kullanarak kist hidatik olduğu kanıtlanmış bir hasta grubunda yaptığı çalışmada duyarlılığı %82,5, özgüllüğü %100 olarak rapor

edilirken, operasyonla kist hidatik olduğu doğrulanmış hastalarda IFA ile yapılan başka bir çalışmada %97,1 sero-pozitiflik saptanmıştır. Bilge ve ark. (141) kendi hazırladıkları IFA testini ticari IFA testleriyle karşılaştırırken ticari IFA testi için özgüllüğü %100, duyarlılığıda %87,7 olarak vermişlerdir.

Akpolat ve ark. (140) KE tanısı almış ve ameliyat edilmiş 77 olgu ile KE tanısı almamış 54 olgunun serumlarıyla IFA ile IgG antikorunu araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre serum örneklerinin 81 (%61,83)'i seropozitif, 50 (%38,16)'si ise seronegatif bulunmuştur. 81 seropozitif olgunun 70 (%86,41)'i radyolojik ve klinik olarak KE tanısı almış, 11(%13,58)'i ise KE tanısı almayan olgulardır. Seronegatif olguların 7' si de KE tanısı almış hastalara ait serumlardı. Hastaların %93,5' inde enfeksiyonun karaciğer yerleşimli olduğunu saptamışlardır. IFA testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %91,6 ve %83,0 saptamışlardır. Sonuç olarak IFA testinin özellikle karaciğer yerleşimli KE' de duyarlı ve özgül bir test olduğunu savunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise IFA testi ile E. granulosus IgG antikorları araştırılmıştır. Bu amaçla antijen olarak dondurulmuş protoskoleks kesitlerinin kullanıldığı ticari Anti – Echinococcus granulosus IIFT kiti kullanılarak karaciğerinde USG ile parazitik kitle ön tanısıyla gönderilen 100 hasta serumu çalışıldı. Sonuç olarak 13 hastada test pozitif çıkmıştır ($\geq 1/100$). Çalışmamız neticesinde de özellikle karaciğer yerleşimli KE tanısında, IFA testinin radyolojik yöntemlerle birlikte tanıda oldukça faydalı bir yöntem olduğu; ayrıca testin kolay uygulanabilirliği ve kısa sürede sonuç vermesi bu testin bir diğer avantajıdır.

Biava ve ark.(135) karaciğer yerleşimli KE' li olguların tanısında kullanılan IFA' ın duyarlılığının yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca testin kolay uygulanır olması ve kısa sürede sonuç vermesinden dolayı tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Bir çalışmada 64 KE'li olgunun IFA ile ameliyat öncesi %97,7' sin de, ameliyat sonrası ise %100' ünde antikor yanıtının saptanabildiği bildirilmiştir(149). Sarı ve ark. (148) KE'li 40 olgunun 33 (%82,5)' ünde IFA ile IgG antikor yanıtı saptanırken, 7' sinde (%17,5) reaksiyon görülmemiştir. Bu yöntem ile karaciğer KE' lu 28 olgunun 25 (%89,3)' inde, akciğer KE' li 9 olgunun ise 5' inde (%55,6) antikor yanıtı saptanmış olup, diğer yöntemler le karşılaştırıldığında IFA, akciğer KE'li

olgular da duyarlılığı en düşük yöntem olarak tespit edilmiş ve bu yöntemin karaciğer KE' li olgularda kullanımını bildirmişlerdir.

Kistin lokalizasyonuna göre antikor yanıtın değiştiği, akciğer kistlerinde serolojik testlerin duyarlılığının azaldığı bildirilmiştir. Akciğer kistlerinde görülen düşük serolojik pozitifliğin immun kompleksler nedeni ile olabileceği düşünülmektedir(139).

Seyed Mahmoud Sadjjadi ve ark. (150) KE tanısı için spesifik ve basit antijene dayalı ELISA metodu geliştirmek ve bu yöntemi antikor tespit metodlarıyla karşılaştırmak için yaptıkları bir çalışmada 89 hasta serumuyla çalışmışlardır. Bu hastaların 35' i cerrahi olarak hastalığı doğrulanmış KE hastası, 29' u diğer paraziter hastalığı olan hastalardan ve 25' i ise sağlıklı kontrol vakalarından oluşmaktadır. Toplanan serumlar Hidatik kist antijeni ve antikoru için ELISA ile değerlendirilmiştir. Hidatik kist antijeni KE olan 35 hastanın 9' da (%25,7) serumlarında tespit edilmiştir. Diğer paraziter hastalığı olan 29 hastada ise saptanmamıştır. Bu verilere dayanılarak antijen tespitinde testin %98,1 özgüllük ve %25,7 duyarlılık saptanmıştır. Dolaylı ELISA antikor tespitiyle, B antijeni kullanımı göstermiştir ki hastaların %94,2' sinin serumlarında anti-KE antikoru vardır. Bu nedenle antikor tespiti için %94,2 duyarlılık ve %81,6 özgüllük hesaplanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, antikor tespiti KE tanısında hassas bir yaklaşımdır. Buna karşın, antijen tespit tahlili özellikle kistin temizlenmesinden sonra etkin bir tedavinin değerlendirilmesinde faydalı bir yaklaşımdır.

Schweiger ve ark. (151) tedavideki 51 Alveolar Echinococ ve 32 Kistik Echinococ hastaları ile 98 kan verici ve 38 tanede daha önceden Echinococcus şüphesi olan fakat beraberinde birçok başka karaciğer rahatsızlığı(neoplazi) olan hasta grubunu dahil ettikleri bir çalışma ile antijenlerin AE(alveolar echinococ) yada KE(kistik echinococ) şüphesi olan hastaların serolojik ve tanılarının konmasının etkinliğini değerlendirmişlerdir. ELISA (metacestod dan üretilen antijenle) çalışması sonucunda E. granulosus' un metacestode üretilen antijenler ile KE ve AE tanısı sırasıyla 81 den %97 ye değişen ve >%99,9 hassasiyet göstermiştir. E. multilocularis metacestodlarından türetilen antijenler, KE ve AE' sun tanısında sırasıyla 84' den %91' e uzanan ve >%99,9 hassasiyet göstermiştir. Özgüllük 92' den >%99,9 a uzanmıştır. AE' nin karaciğer neoplazi, KE'nin kitlesel karaciğer lezyonlarının

diferansiyel tanıları için ve İsviçre’de AE’ nin taranması için test sonrası olasılıklar; sırasıyla %95, 86 ve 2,2 idi. Diğer paraziter hastalıklı hastaların serumlarında antijene karşı reaksiyon olması çeşitli sıklıklarda olmuştur, ancak bunlar doğrulayıcı testler kullanılarak ortadan kaldırılmıştır. Çalışma neticesinde vardıkları sonuç; antijen testleri Echinococcus ‘un serolojik tanısında değerli, yaygın olarak ulaşılabilir ve düşük maliyetlidir. Ancak yinede tür özgüllüğünün eksikliğinden ve diğer helmintik hastalıklara karşı reaksiyon göstermesinden dolayı mutlaka bir doğrulayıcı testle beraber kullanılmalıdır.

Radonjić ve ark. (152) şüpheli karaciğer KE’ li hastalarda IgG serum antikorunu ELISA ile tespitine dayalı bir çalışmada, serolojik incelemelerin bazı sınırlılıkları olduğu bilinmesine rağmen, karaciğer kistik ekinokokkosisi şüpheli hastanın değerlendirilmesinde spesifik bir antikorun tespit edilmesinin kaçınılmaz bir yöntem olduğuna işaret etmişlerdir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2,4 milyon insan Fasciola ile enfekte olup 180 milyon insan risk altındadır. Fasciolasis Latin Amerika, Mısır ve Uzak doğuda sık bildirilen bir trematod enfeksiyondur(153). Son yıllarda Ülkemizde de hastalığın tanınmasıyla ve serolojik yöntemlerdeki gelişmelere paralel vaka bildirimlerinde artışlar olmuştur.

Fascioliasisin tanısında, dışkıdan veya safra kesesinden alınan örnekte Fasciola yumurtasının saptanması kesin tanıyı koydurur, ancak akut dönemde dışkı incelemeleri çoğunlukla negatiftir. Bu dönemde kan serolojik incelemesi ve radyolojik teknikler ile tanı konulabilir. F. hepatica tanısında radyolojik incelemeler oldukça yararlıdır(154, 155). Tarafımızca yapılan bu çalışmada 13 fascioliasisli hastanın 2’sinin dışkı incelenmesinde yumurta görülürken, hastaların 13’ü ELISA ile pozitif, bunun yanında Ultrasonografi ve Bilgisayarlı tomografide teşhis fascioliasisle uyumlu bildirilmiştir.

Ülkemizde ilk fascioliasis olgusu 1932 yılında rapor edilmiş ve 1932 ve 2000 yılları arasında toplam 15 vaka bildirilmiştir (113). Bu yıllarda rapor edilen vakaların çoğu cholecystectomy operasyonları sırasında çıkarılan olgulardır (156, 157, 158). Son on yılda fascioliasisin serolojik teşhisinde olan ilerlemeler Ülkemizde rapor edilem fasciola vakalarında artışa neden olmuştur (111). ELISA yöntemiyle IgG antikorunun araştırılmasına yönelik çalışmalarda; Elazığ’da 540 kişinin

%2,78'inde (159). Antalya'da 597 kişinin %3.01 (160) Isparta'da 756 kişinin %6,1'inde (161) Van'da 122 kişinin %19.67'sinde (162), Mersin'de 729 kişinin %0,79'unda (163), Adana'da ise IHA yöntemiyle 291 kişinin %3,7'sinde (164) fascioliasis pozitifliği saptandığı bildirilmiştir. Tarafımızca Diyarbakır'da yapılan bu çalışmada ise karaciğerinde kitle ön tanısı alan 100 hastanın %13'ünde fascioliasis saptanmıştır. Geçmiş yıllarda sporadik vakalar olarak bildirilmesinin sebebi hastalığın hekimlerce yeterince tanınmaması ve serolojik yöntemlerdeki yetersizlikten kaynaklanabilir. Son yıllardaki bu çalışmalar fascioliasisin Ülkemizde endemik olduğunun bir delil sayılabilir.

Paraziter enfeksiyonların çoğunda reaktif hiperplazi veya granulomatoz reaksiyonlar dediğimiz karaciğerde yer kaplayan fokal kitleler oluşmaktadır (1). Bazı durumlarda ise bilier obstruksiyon veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi tablolarla da karşımıza çıkmaktadır (2). *Fasciola hepatica* karaciğerde kolaylıkla apse oluşumuna neden olabilir ve başka hastalıklar ile karışabilir. Ağır enfeksiyonlar da zedelenmiş epitelden tekrar karaciğer parankimine geçerek apse oluşumuna neden olabilir. Karaciğerdeki apseler tek veya çok sayıda olabilir (165, 166). Fascioliasis tanısında radyolojik incelemelerin oldukça yararlı olduğu bildirilmiştir (154, 155) Organizmanın safra kesesi içindeki hareketleri ve karaciğerde oluşturduğu lezyon ultrasonografi ile tespit edilebileceği (167). Bilgisayarlı tomografi incelemesinde kontrastlanma göstermeyen küme halinde veya dağınık hipodens nodüler lezyonlar ile buna eşlik eden tünel benzeri çizgisel hipodens lezyonların *F. hepatica*'yı düşündüreceği rapor edilmiştir (155). Karaciğerde oluşan paraziter enfeksiyonlara bağlı bu kitlelerin identifikasyonunda seroloji ve radyoloji ön plana çıkmaktadır. Barsak dışı amoebiasisin, kist hidatiğin ve fascioliasisin teşhisinde kullanılan serolojik yöntemler spesifik ve duyarlıdır. Enfeksiyon hala belli merkezlerde tanınmaktadır. Bazı merkezlerde enfeksiyon tanınmamaktadır ve hala bazı hastalar, malign tümör veya safra taşları şüphesiyle opere olmaya devam etmektedir. Radyoloji ve seroloji ile birlikte değerlendirildiğinde teşhisin daha kolay olabileceği kanaatindeyiz.

Fasciola hepatica'nın arakonağı olan yumuşakçalar bataklıklarda, su birikintilerinde ve sulak çayırarda yasar. Serkaryalar salyangozu terk ettikten sonra

su bitkileri üzerine yerleşirler ve kuyruklarını kaybedip vücut yüzeylelerinin etrafında kılıf salgılayarak metaserkarya haline dönüşürler (96, 97). İnsanlar Fasciola metaserkaryalarını pişirilmemiş tatlı su sebzelerini yiyerek ya da kontamine suları içerek alırlar. Isparta Demirci ve ark.'larının(161) yaptıkları çalışmada buldukları 19 vakanında su teresi tükettiğini, Mersin'de Özturan ve ark. ları (163)7 vakanın 5'nin yeşil sebze tükettiğini, Van'da Karahocagil ve ark (162)yaptıkları çalışmada saptanan 24 kişininde su teresi yeme öyküsüne sahip olduklarını bildirmişlerdir. Tarafımızca yapılan bu çalışmada 13 hastanın hepsinde su teresi yeme öyküsü mevcuttu. Bölgemizin iklim koşullarının bu bitkininin yetişmesi için uygun olması, halk tarafından sevilerek tüketilmesi ve ayrıca sempt pazarlarında satılarak halkın bu bitkilere kolayca ulaşabilmesi enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırmaktadır.

6. SONUÇ

Karaciğer de kitle oluşturan paraziter etkenlerin tanısı radyolojik tanı yöntemleri ile konulmaya çalışılmasına rağmen kitlenin diğer yer kaplayan kitlelerle (piyojenik apse, tümör, basit kist vs.) ayırıcı tanısının yapılabilmesi ve operasyon sonrası nükslerin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için radyolojik tanının serolojik tanı yöntemleri ile desteklenmesi gerekmektedir. Operasyon sonrası hastaların değerlendirilmesinde radyolojik tanı yöntemleri yetersiz kalmakta ve bu hastaların operasyon öncesi ve sonrası serolojik test titre sonuçlarıyla tedavi etkinliği tespit edilebilmektedir. Sonuç olarak serolojik tanı yöntemleri kolay uygulanabilir olması ve kısa zamanda sonuç vermesi ayrıca avantajıdır.

Serolojik tanının diğer önemli bir yönü de asemptomatik parazit taşıyıcılarının belirlenmesinde ön tarama testi olmasıdır. Bu araştırmalar neticesinde tespit edilecek kişiler ileri tetkik ve tedavi için sevkedilebilir ve gerekli olan uygun tedaviyi görebilirler. Serolojik testlerle tespit edilen asemptomatik taşıyıcıların belirlenmesi hastalığın toplumdaki yaygınlığını ve varsa kontrol programı etkinliğini göstermek amacıyla da bizlere fayda sağlamaktadır.

Retrospektif çalışmamız sonucunda 100 hastadan 27 tanesinde karaciğerde kitle oluşturan paraziter etkenler serolojik testlerle saptanmıştır. Bu hastalardan 1 tanesinde amip apsesi, 13 tanesinde kistik hidatik ve 13 tanesinde de fascioliasis saptanmıştır.

Ülkemizde bu paraziter etkenlerin yaygınlığının tanı yöntemlerinde ilerleme kaydedildikçe yüksek olduğu fark edilmiştir. Özellikle kontamine yiyecek ve içeceklerle bulaşan paraziter etkenlere yönelik korunmada alt yapının iyileştirilmesi, temiz su sağlanması, kişisel hijyene dikkat edilmesi ve bulaş yolları konusunda halkın bilgilendirilmesi, eğitim verilmesi gerekmektedir. Bu çalışmalar ile fekal-oral yolla bulaşan tüm hastalıklar önlenmiş olur.

7. KAYNAKLAR

1. Diaz Granados C. A, Duffus W. A, Albrecht H, Parasitic diseases of the liver Ed; David Zakim & Thomas D. Boyer. Hepatology, A text book of Liver Disease Volum II., pp. 1073-1107, Pennsylvania 2002, Nobel Tıp kitabevi İstanbul 2003
2. Değertekin H, Yalçın K. Karaciğer Hastalarına Klinik Yaklaşım; pp. 298-299, Talat Matbacılık Schering Plough katkılarıyla İstanbul 2009
3. Genel Cerrahi cilt:2. İ. Ü. Tıp Fakültesi ders kitapları. Ed: Acarlı K. Nobel Tıp Kitabevi; pp. 1096-1097, İstanbul 2002
4. Afyon Kocatepe Üniversitesi. Karaciğer. Ed: Osman Nuri Dilek Cilt: 2; pp: 575-608, Afyon 2003
5. Tanyüksel M, İntestinal ve Ürogenital Protozoonlar, Ed: Topçu W. A, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, pp: 2557-570, Nobel Tıp İstanbul, 3. baskı; 2008
6. Aucott, J.N. and Rawdin, J.I. Amebiasis and “nonpathogenic” intestinal protozoa, Infect. Dis. Clin. North. Am, 1993; 7 (3), 467-485.
7. Murray P.R, Rosenthal K.S, Pfaller M.A. Medical Microbiology, Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005; pp: 847-860
8. Stark D, Hal S. J, Matthews G, Harkness J. and Marriott D. Invasive amebiasis in men who have sex with men, Australia. Emerging Infectious Diseases, 2008; 14(7), 1141-1143.
9. Merdivenci A. Medical Protozooloji. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayını No:2834/80 2. Baskı, pp: 1-15, İstanbul, 1981
10. Radvin J I.. Pathogenesis of Disease Caused by Entamoeba histolytica: Studies of Adherence, Secreted Toxins and Contact-Dependent Cytolysis. Rev Infect Dis 1986; 8(2): 247-260
11. Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. EÜ Basımevi Bornova, pp: 1-51, İzmir, 1996
12. Garcia LS, Bruckner DA. Intestinal Protozoa Amebea, Collection, preservation and shipment of fecal specimens; Macroscopic and microscopic examination of fecal specimens, Diagnostic Medical Parasitology, Second Edition American Society for Microbiology Washington DC Press, 1993: 6-540
13. Yaşarol S. Amipler ve Yaptıkları Hastalıklar. Medikal Parazitoloji 2. Baskı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:33, pp; 89-104, İzmir, 1984

14. Tanyüksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clin Microbiol Rev. Oct; 16(4): 713-29, 2003
15. Bruckner DA. Amebiasis. Clin Microbiol Rev, 1992: 356-369
16. Altıntaş K. Tıbbi Parazitoloji. MN Medical Nobel, pp: 70-86, İstanbul 2002:
17. Garcia, L.S. Current issues related to stool collection, processing, and testing of stool specimens for diagnostic parasitology, Clin. Microbiol. Newsletter, 2000; 22, 140-144.
18. John, D.T. and Petri W.A. Markell and Voge's Medical Parasitology, WB Saunders Company, London, 22-42p. 2006
19. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H, Amoebiosis, Ed: Özcel M A, Parazit Hastalıkları pp. 279-307, İzmir, 2007
20. Saygı, G, Temel Tıbbi Parazitoloji, Es-Form Ofset, Sivas, pp; 25-31, 2002
21. Ravdin, J. I. Entamoeba histolytica (amebiasis), In G. L. Mandell, J. E. Bennett, and R. Dolin Ed: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, Papp: 2798-810 Philadelphia, 2000
22. Lauwaet T, Oliveira MJ, De Bruyne G: Entamoeba histolytica trophozoites transfer lipophosphopeptidoglycans to enteric cell layers. Int. J. Parasitol. 2004, 34(5),549-556
23. Macfarlane RC, Singh U: Identification of an Entamoeba histolytica serine, threonine and isoleucine rich protein with roles in adhesion and cytotoxicity. Eukaryot. Cell.2007; 6(11),2139-2146
24. Türkdoğan, K. Amebiyaz (klinik, teşhis ve tedavi), Türkiye Klinikleri J. Gastroenterohepatol, 2004; 15, 126-131.
25. Haque, R, Duggal, P, Ali, I.K.M, Hossain, M.B, Mondal, D, Sack, R. B, Farr, B.M., Beaty, T.H. and Petri, W.A. Innate and acquired resistance to amebiasis in Bangladeshi children, J. Infect. Dis, 2002; 186, 547-552.
26. Stanley, S.L. Pathophysiology of amoebiasis, Trends in Parasitology, 2001; 17(6), 280-285
27. Shibayama, M, Navarro-Garcia, F, Lopez-Revilla, R, Martinez-Palomo, A. and Tsutsumi, V. In vivo and in vitro experimental intestinal amebiasis in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). Parasitol. Res, 1997; 83, 170-176.

- 28.** Agrez, M, Karihaloo, C, Reeves, G, Puvaneswary, M, Sturm, L. and Scurry, J. Rectal cancer masquerading as an amoeboma: case report and review of the literature, *ANZ, Journal of Surgery*, 2004; 74 (9), 812–815.
- 29.** Takahashi, T, Gamboa-Dominguez, A, Gomez-Mendex, T.J, Remes, J.M, Martinez-Gonzalez, D, Gutierrez-Saldivar, J, Morales, J.C, Granados, J. and Sierra-Madero, J. Fulminant amebic colitis: analysis of 55 cases, *Dis. Colon Rectum*, 1997; 40, 1362-1367.
- 30.** Johnson J.L, Baird J.S, Hulbert T.V. and Opas L.M. Amebic liver abscess in infancy: case report and review, *Clin. Infect. Dis*, 1994; 19, 765–767.
- 31.** Salles J.M, Salles M.J, Moraes L.A. and Silva M.C. Hepatic amebiasis, *Braz. J. Infect. Dis*, 2003; 7(2), 96-110.
- 32.** Hughes, M.A. and Petri, W.A. Amebic liver abscess. *Infect Dis. Clin. North. Am*, 2000; 14, 565–582.
- 33.** Özbay B, Cesur Y, Kirimi E, Yalcinkaya I, Arslan S, Demirtaş I. and Yılmaz H. The changing picture of empyema in childhood and adulthood in the east of Anatolia, *Eur. Respir. J*, 1997; 10, 25.
- 34.** World Health Organization. WHO/ Pan American Health Organization/UNESCO report of a consultation of experts on amoebiasis, *Wkly. Epidemiol. Rec*, 1997; 72, 97-99.
- 35.** Braga L et al., *journal of clinical microbiology*, Seropositivity for and Intestinal Colonization with *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in Individuals in Northeastern Brazil Oct. 1998, p. 3044–3045 Vol. 36, No. 10
- 36.** Lowther, S.A, Dworkin, M.S. and Hanson, D.L. *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* infections in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States, *Clin. Infect. Dis*, 2000; 30, 955–959.
- 37.** Ohnishi, K, Murata, M. and Okuzawa, E. Symptomatic amebic colitis in a Japanese homosexual AIDS patient, *Intern. Med*, 1994; 33: 120-122.
- 38.** Ak M, Ülgen OK ve Gürüz Y, İzmir Şirinyer çocuk ıslahevi hükümlü ve personelinde bağırsak parazitlerinin araştırılması, *T. Parazitol. Derg*, 1995; 19(2), 243-248.

39. Tanyüksel M, Haznedaroğlu T, Albay A, Yukarı B. A, Demirel K, Gün H. Ankara' da bir askeri birliğe yeni katılan askerlerde barsak paraziti sıklığı ve anti-paraziter tedavinin etkinliği, T. Parazitol. Derg, 1995; 19(4), 498-509.
40. Suay A, Mete Ö, Elçi S, 0-7 ve 7-12 yaş grubu çocuklarda barsak parazitlerinin araştırılması. Türk Parazitol Der.1995; 19: 381-400
41. Duran G, Mete Ö, Bölgemizde görülen barsak parazitlerinin epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. Türk Parazitol Der. 1993; 17: 35-41
42. Tanyüksel M, Araz E, Kılbaş G.Z, Entamoeba histolytica, Laboratuvar Eğitim Programı Ed: T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Mayıs, pp; 105-112, Ankara 2008
43. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J. and Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species, Clin. Microbiol. Rev, 2007; 20(3), 511-532.
44. Blessmann J, Van A.L., Tannich E. Epidemiology and treatment of amebiasis in Hue, Vietnam. Arch. Med. Res, 2006; 37, 270-272.
45. Gonza'lez-Ruiz, A, R. Haque, A. Aguirre, G. Castan~o'n, A. Hall, F. Guhl, G. Ruiz-Palacios, M. A. Miles, and D. C. Warhurst. Value of microscopy in the diagnosis of dysentery associated with invasive Entamoeba histolytica. J. Clin. Pathol. 1994; 47: 236–239
46. Proctor E.M, Laboratory diagnosis of amebiasis, Clin. Lab. Med, 1991; 11, 829–859.
47. Clark C.G, and Diamond L.S, Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance, Clin. Microbiol. Rev, 2002; 15, 329 341.
48. Leber L.A, Weekley N.S, İntestinal ve ürogenital Yerleşimli Amipler, Kamçılılar ve Silyalılar, Ed: Başustaoğlu A, Klinik Mikrobiyoloji Cilt: 2, pp: 2092-2112, Türkiye, Ankara 2009
49. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J. and Harkness J,PCR detection of Entamoeba histolytica, Entamoeba dispar, and Entamoeba moshkovskii in stool samples from Sydney, Australia, J. Clin. Microbiol, 2007; 45, 1035–1037.
50. IsraeliE, Talis B, Peled N, Snier R. and El-On J. Anti-amebic antibody activity in patients, determined with antigens prepared from virulent parasites (indirect

hemagglutination assay and enzyme-linked immunosorbent assay), Isr. Med. Assoc. J,2007; 9 (9), 663-667.

51. Aksoy Ü, Entamoeba histolytica antijeninin dışkıda ELISA yöntemi ile aranması ve direkt bakı yöntemleri ile karşılaştırılması, İhtisas Tezi, İzmir 1998

52. Al-Hindi A, Shubair M. E, Marshall I, Ashford R.W, Sharif F.A, Abed A. A. and Kamel E.G. Entamoeba histolytica or Entamoeba dispar among children in Gaza, Gaza Strip, J. Egypt Soc. Parasitol, 2005; 35, 59-68.

53. Irusen, E.M, Jackson, T.F.G.H. and Simjee, A.E. Asymptomatic intestinal colonization by pathogenic Entamoeba histolytica in amebic liver abscess-prevalence, response to therapy, and pathogenic potential, Clin. Infect. Dis,1992; 14, 889-893.

54. Ak, M. ve Kırağı, D. Amoebiosis, GAP ve Parazit Hastalıkları, Özcel, M.A. Ed: Türkiye Parazitoloji Derneği Yay. No 11;pp: 71-87, İzmir,1993

55. Margaret, J.S. and Stanley, S.L. Recent progress in vaccines for amebiasis, Arch. Med. Res,2006; 37, 279-286.

56. Tınar R, Echinococcosisin Tarihçesi, Ed: Altıntaş N, Tanır R, Çoker A, Echinococcosis, Hidatidoloji Derneği, pp; 1-9, İzmir 2004

57. Şenlik B, Diker Aİ. Echinococ'ların taksonomisi ve morfolojisi, *İçinde* Altıntaş N, Tınar R, Çoker A Ed: Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1. Ege Üniversitesi Matbaası, pp; 13-30, Bornova-İzmir, 2004

58. Altıntaş N, Karababa O, Yolasığmaz A, Türk M, Güneş K. Kistik Ekinokokkozis'in tanı ve izleminde immünokimyasal ve moleküler yaklaşımlar. Proje No: SBAG-SLOVAK1(102S115), 2005

59. Kurt Y, Sücüllü Q, Filiz AQ, Urhan M, AkRn ML. Case report pulmonary echinococcosis mimicking multipl lung metastasis of breast cancer: The role of fluoro-deoxy-glucose positron emission Tomography. World J Surg, 2008;pp: 6-7.

60. Erkan HD. Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (spesifik IgE, spesifik IgG ve indirekt hemagglütinasyon testi) tanısal değeri. Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık tezi, İstanbul 2004.

61. Zhang W, Li J, Mcmanus D.P., Concepts in Immunology And Diagnosis Of Hydatid Disease. Clin Microbiol Rev. 2003;18-36.

- 62.** Thompson RCA, Lymbery AJ. The nature, extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. *Adv Parasitol* 1988; 27: 209-58.
- 63.** Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of Echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(1):107-35.
- 64.** Flisser A. Larval Cestodes. In: Collier L, Balows A, Sussman M (Eds.). *Topley and Wilson's microbiology and microbial infections* vol.5, London: Arnold;1998;ch.28,539-60.
- 65.** Soulsby E.J.L. *Helminths, arthropods and of domesticated animals*. 7th ed. London: Bailliere Tindall, 1986: 92-136.
- 66.** Torgerson PR, Budke CM. *Echinococcosis – an international public health challenge*. *Res Vet Sci* 2003; 74(3): 191-202.
- 67.** Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment, *In* Eckert J, Gemmel MA, Meslin FX, Pawlowski ZS (editors), WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World Organisation for Animal Health, Paris, pp: 20-66, France. 2001
- 68.** Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, Torgerson PR, Bessonov AS, Movsessian SO et al. Geographic distribution and prevalence. In: Eckert J, Gemmel MA, Meslin F.-X, Pawlowski ZS (Eds.). WHO/OIE manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World organisation for animal health. pp: 101-43. Paris, 2001
- 69.** McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet* 2003;362(9392):1295-304.
- 70.** Gottstein B, Reichen J. Echinococcosis/Hydatidosis. In: Cook GC Ed: *Manson's Tropical Diseases*. 20th ed. London: WB Saunders Co;1996.p.1486-508.
- 71.** Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M, Miman Ö, Daldal N. Malatya temizlik işçilerinde anti-ekinokok antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2005;29(4):244-6.
- 72.** Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M. Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*.2005;29(4):238-40.

- 73.** Kaypmaz A. Hidatik kist Epidemiyoloji, bulaşma ve korunma yolları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hepato- Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No 28; 285-99.İstanbul 2002
- 74.** Özbilge H. Güney Doğu Anadolu bölgesinde cystic echinococcosis. 3. Ulusal Hidatidoloji Kongresi Özet Kitabı s.31, Samsun, 2006.
- 75.** Özekinci S, Bakır Ş, Mızrak B. 2002-2007 yılları arasında Diyarbakır'da histopatolojik tanı alan kistik ekinokokkozis olgularının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2009;33(3):232-5.
- 76.** . McGreevy PB, Nelson GS. Larval cestode infections. In: Strickland GT Ed: Hunter's tropical medicine. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1991.p.843-59.
- 77.** Schantz PM. Larval cestodiasis. In: Hoeprich PD, Jordan MC (Eds.). Infectious diseases. 4th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Co; 1989.p.829-41.
- 78.** Larrieu E, Costa MT, Del Carpio S, et al. A case-control study of the risk factors for cystic echinococcosis among children of Rio Negro province, Argentina. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2002, 96: 43-52.
- 79.** Amman R, Eckert J, Cestodes: Echinococcus. Gastroenterology Clinical N American, 1996; 25: 655-689.
- 80.** Sayek İ. Kist hidatik hastalığı klinik yönleri. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayın No:1. Ege Üniversitesi Matbaası, pp: 141-147, Bornova-İzmir 2004
- 81.** Larrieu EJ, Frider B. Human Cystic echinococcosis: contributions to the natural history of the disease. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2001, 95: 679-687.
- 82.** Sayek İ, Temel Cerrahi. Güneş Yayınları Üçüncü Baskı, Ankara, 2004; 132: 1317-1324.
- 83.** Li J, Zhang WB,. Mcmanus DP. Recombinant antigens for immunodiagnosis of cystic echinococcosis. Biol. Proced. 2004;6(1):67-77.
- 84.** Köksal F, Serin MS, Kekeç Y, Sadr YE. İnsan ve hayvan kökenli kist hidatik sıvılarının SDS-PAGE metoduyla analizi ve Westernblot metodunun klinik önemi Türkiye Parazitoloji Dergisi. 1995; 19: 221-229.
- 85.** Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. Immunofloresans Yöntemi, Eds; Özcel MA, Altıntaş N. Parazit hastalıklarında tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:15, pp: 215-40. İzmir, 1997

- 86.** Parija SC. A review of some simple immunoassays in the serodiagnosis of cystic hydatid disease. *Acta Tropica*. 1998; 70: 17-24.
- 87.** Şener S, Yazar S, Şahin İ, Cystic echinococcosis'in indirekt fluoresan antikor testi ile tanısında kullanılan antijenlerin tanı değerlerinin araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2004;13(1):1-6.
- 88.** Akısu Ç, Bayram Delibaş S, Yuncu G, Aksoy Ü, Özkoç S, Biçmen C. Akciğer hidatidozunun tanısında IHA, ELISA ve Western Blot testlerinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2005;53(2):156-60.
- 89.** Ak M. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Eds; Özcel MA, Altıntaş N. Parazit hastalıklarında tanı. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No 15*, pp; 241-60 İzmir 1997
- 90.** Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Patolojisi. İnsanın ökaryonlu parazitleri ve bunlarla oluşan hastalıkları. 5. baskı, İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları. 1995;(15)411-53.
- 91.** Altınbaş K. Tıbbi Parazitoloji, 2.baskı, Nobel Tıp Kitapevleri pp: 250-8. , İstanbul, 2002
- 92.** Merdivenci A, Aydınlikoğlu K. Hidatidoz (hidatik kist hastalığı) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları pp: 319-22, İstanbul 1982
- 93.** Toparlak M, Tüzer E: Veteriner Helminoloji. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Ders Notları, pp: 39-41, İstanbul, 1997
- 94.** Saygı G, Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matbaacılık 1. Baskı, pp: 131-134. Sivas, 1998
- 95.** Schweizer G, Braun U, Deplazes P, Torgerson PR, Estimating the financial losses due to bovine fasciolosis in Switzerland. *Vet Rec*, 2005; 157: 188-193.
- 96.** Vurusaner C, Taksonomi ve Morfolojik Özellikler. Fasciolosis, ed: Tınar R, Korkmaz M. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın no: 18: pp: 1-13 Bornova İzmir 2003;
- 97.** Unat EK, Unat'ın Tıp Parazitolojisi. Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı Yayınları, 5.Baskı, pp: 379-387, İstanbul 1995
- 98.** Markell EK, John DT, Voge M. *Medical Parasitology*. 7th Ed. W. B. Saunders Company. pp: 196-199. Philedelphia, 1992

- 99.** Haswell-Elkins MR, Elkins DB. Lung and Liver Flukes. Collier L, Balows A, Susman M. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9th Ed, Oxford University Press, pp: 507-521. Newyork, 1998
- 100.** Naqira F, Raul A, Marcial-Rojas MD. Fascioliasis. Raul A, Marcial-Rojas MD. Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases. Williams & Wilkins, 1971; 477-490.
- 101.** Berasain P, Carmona C, Frangione B, Dalton JP, Goñi F, Fasciola hepatica: Parasite- Secreted Proteinases Degrade All Human IgG Subclasses: Determination of the Specific Cleavage Sites and Identification of the Immunoglobulin Fragments Produced. Experimental Parasitology, 2000; 94: 99-110.
- 102.** Bousses SH, Meunier C, Durand P, Renaud F, Dynamics of host-parasite interactions: the example of population biology of the liver fluke (*Fasciola hepatica*). Microbes and Infection, 2001; 3, 841-849.
- 103.** Güçlü F, Ara Konaklar. Fasciolosis, ed: Tınar R, Korkmaz M. Meta Basım. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın no: 18, pp: 43-51. Bornova İzmir 2003
- 104.** Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA, Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. International Journal for Parasitology 2005; 35, pp:1255-278
- 105.** Nithiuthai S, Anantaphruti MT, Waikagul J, Gajadhar A, Waterborne Zoonotic Helminthiasis. Veterinary Parasitology, 126: 167-193; 2004
- 106.** WHO, Control of foodborne trematode infections. WHO Technical Report Series No: 849; 1995
- 107.** Esteban JG, Gonzalez C, Curtale F, Munoz-Antoli C, Valero MA, Bargues MD, El S Aayed M, El Wakeel AAW, Abdel-Wahab Y, Montresor A, Engels D, Savioli L, Mas-Coma S, Hyperendemic Fascioliasis Associated with Shistosomiasis in Villages in the Nile Delta of Egypt. Am J Trop Med Hyg, 2003, 69: 429-437.
- 108.** Kaplan M, Kuk S, Kalkan A, Demirdag K, Özdarendeli A, Elazığ Yöresinde *Fasciola hepatica* Seroprevalansının Araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni, 2002; 36: 337-342.
- 109.** Marcos L, Maco V, Samalvides F, Terashima A, Espinoza JR, Gotuzzo E, Risk factors for *Fasciola hepatica* infection in children: a case-control study. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2006, 100, pp: 158-166

- 110.** Dalton JP. Fasciolosis. Behm CA, Sangster NC (editors). Pathology, Pathophysiology and Clinical Aspects. asp: 185-224.
<http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851992609>.
- 111.** Gülşen MT, Savaş MC, Koruk M, Kadayıfçı A, Demirci F, Fascioliasis: a report of five cases presenting with common bile duct obstruction. Neth J Med, 2006; 64(7): 17-19
- 112.** Korkmaz M. Fasciolosis: Dünü, Bugünü, Yarını. 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi Kitabı, s. 1-8, Ulusal Parazitoloji Kongresi, Sivas, 6-10 Eylül 1999;
- 113.** Korkmaz M, Ülgen Z. Ok, Fasciolosis, Ed: Özcel M.A. Tıbbi Parazit Hastalıkları, pp: 490-518, İzmir, 2007
- 114.** Farag HF, Human fascioliasis in some countries of the Eastern Mediterranean Region East Mediter Health J,1998; 4; 156-160.
- 115.** Haque, R., Huston, C.D., Hughes, M., Houpt, E. and Petri, W.A. Amebiasis, N. Eng. J. Med, 2003, 348, 1565-1573.
- 116.** Stanley, S.L. Amoebiasis, Lancet, 2003; 361, 1025-1034.
- 117.** Tanyüksel, M, Dağcı, H. ve Ak, M. Amoebiosis ve immunolojisi, Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji, Ed: Özcel, M.A., Turgay, N., İnci, A., Köroğlu, E. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 21, Meta Basım, pp: 21-35, İzmir 2007.
- 118.** Hannelore L, Thomas J, Iris G. and Egbert T, Sexual Dimorphism in the Control of Amebic Liver Abscess in a Mouse Model of Disease, Infection and Immunity, Jan. 2006, p:118-124
- 119.** Haque R, Ali IKM, Akter S, WA Petri JR, Comparison of PCR, isoenzyme analysis and antigen detection of diagnosis of Entamoeba histolytica infection. J Clin Microbiol, 1998, 36 (2): 449-452
- 120.** Saygı G, Özçelik S, Temizkan N, Amöbiyaz şüpheli olguların serumlarında IHA deneyi ile saptanan bulgular, T. Parazitol Derg, 1990, 14(1), pp: 1-6
- 121.** Yılmaz M, Ay S, Serhatlıoğlu S, Kılıç SS, Türkoğlu AB, Koçak F, Elazığ EBK işçilerinde IHA ile kist hidatik ve amöbiyaz araştırması. T. Parazitol Derg, 1989, 13(1): 45-49
- 122.** Krupp IM, Glutaraldehyde-treated cells in the indirect hemagglutination test for amebiasis. Am J Trop Med Hyg 1969, 18(5): 666-669

- 123.** Caballero-Salcedo A, Viveros-Rogel M, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Sepulveda-Amor J, Gutierrez G, Ortiz-Ortiz L, Seroepidemiology of Amebiasis in Mexico, *Am J Trop Med Hyg*, 1994, 50(4): 412-419
- 124.** Hossain A, Bolbol AS, Chowdhury MNH, Bakir TMF, Indirect hemagglutination(IHA) test in the serodiagnosis of amoebiasis, *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, 1989, 1(33): 91-97
- 125.** Petri WA, Singh U, Diagnosis and management of amebiasis. *Clin. Infect Dis*, 1999, 29: 1117-1125
- 126.** Shetty N, Das P, Pal SC, Prabhu T, Observations on the interpretation of amoebic serology in endemic areas, *J Trop Med Hyg*, 1988, 91: 222-227
- 127.** Sánchez-Guillén MC, Argüello-García R, Garduño G, Valadez-Salazar A, Martínez-García MC, Muñoz O, Ortega-Pierres MG, Study of human *Entamoeba histolytica* infection by zymodeme, indirect hemagglutination and electroimmunotransfer blot assays, *Arch Invest Med(Mex)*, 1990; 21 Suppl 1: 209-15
- 128.** García LS, Bruckner DA, Brewer TC and Shimizu RY, Comparison of Indirect Fluorescent-Antibody Amoebic Serology with Counterimmunoelectrophoresis and Indirect Hemagglutination Amoebic Serologies, *J Clin. Microbiol*, 1982, Apr. p: 603-605
- 129.** Zeehaida M, Wan Nor Amilah, W.A.W, Amry A R, Hassan S, Sarimah A and Rahman N, A study on the usefulness of Teclab E. *histolytica* II antigen detection ELISA in the diagnosis of amoebic liver abscess (ALA) at Hospital Universiti Sains Malaysia (HUSM), Kelanta, Malaysia, *Trpo Biomedicine* 2008; 25(3): 209-216
- 130.** Israeli E, Talis B, Peled N, Snier R, El-on J, Anti-amebic antibody activity in patients, determined with antigens prepared from virulent parasites (indirect hemagglutination assay and enzyme-linked immunosorbent assay, *IMAJ*, 2007, September; 9(9): 663-7
- 131.** Wiwanitkit V, A note on IHA antibody titers among hospitalized patients in Thailand with amebic Liver abscesses, *Med Gen Med*: 2002 Aug. 23;4(3): 5
- 132.** Altıntaş N, Past to present: Hydatidosis/ echinococcosis in Turkey, *Acta Trop*, 2003; 85(2): 105-112

- 133.** Thompson RCA Biology and systematics of Echinococcus, Echinococcus and Hydatid Disease. In: Thompson RCA, Lymbery AJ, eds. Echinococcus and Hydatid Disease. CAB International UK, 1996; 1-37
- 134.** Regan JK, Brown RD, Marrero JA, Malik P, Rosenberg F, Venu RP, Chronic pancreatitis resulting from primary hydatid disease of the pancreas: a case report and review of the literature, Gastrointestinal endoscopy, 1999; 49(6): 791-793
- 135.** Biava MF, Dao A, Fortier B, Laboratory Diagnosis of Cystic Hydatid Disease, World J Surg, 2001; 25(1): 10-14
- 136.** Mohammed Shambesh A, Craig PS, Macpherson CNI, Rogan MT, Gusbi AM, Ehtuish EF, An extensive ultrasound and serologic study to investigate the prevalence of human cystic echinococcosis in Northern Libya. Am J Trop Med Hyg 1999; 60(3): 462-468
- 137.** Delibaş B, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü, Akısü Ç, Dokuz Eylül üniversitesi tıp fakültesi parazitoloji anabilim dalı seroloji laboratuvarına kistik ekinokokkozis şüphesi ile başvuran hastaların değerlendirilmesi, Türk Parazitol Derg, 2006; 30(4): 279-281
- 138.** Ertabaklar H, Pektaş B, Turgay N, Yolasığmaz A, Dayangaç M, Özdamar A, Karaca İ, Olgaç G, Dağar H, Göksel T, Menteş A, Çoker A, Altıntaş N, İzmir ve çevresindeki hastanelerde Ocak 1997- Mayıs 2001 arasında saptanan kistik ekinokokkozis olguları, Türk. Parazitol Derg, 2003; 27(2)125-128
- 139.** Eşgin M, Aktaş M, Coşkun Ş, İndirekt hemaglutinasyon testi (IHA) ile kistik ekinokokoz şüpheli hastaların serumlarında antikor varlığının araştırılması, Türk. Parazitol Derg, 2007; 31(4): 283-287
- 140.** Akpolat N, Gedik E, Kistik ekinokokkoz tanısında indirekt fluoresan antikor testinin önemi, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29(6): 1594-7
- 141.** Bilge EU, Özdemir M, Baykan M, Kistik ekinokokkozis tanısında ticari indirekt fluoresan antikor(IFA), indirekt hemaglutinasyon (IHA) testleri ve laboratuvarımızda hazırladığımız IFA testinin karşılaştırılması, Türk Parazitol Derg 2009; 33(3): 195-198
- 142.** Tabain I, Sviben M, Ljubin-Sternak S, Vilibić-Čavlek T, Mlinarić-Galinović G., Seroprevalence of Echinococcus granulosus infection in Croatian patients with cystic liver disease. J Helminthol. 2010 Aug 25: 1-4.

- 143.** Karaman Ü, Daldal N, Atambay M, Aycan MÖ, İnönü üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1992-2002 tarihleri arasında incelenen hidatik kist ön tanılı olguların serolojik sonuçları, İnönü Üniv. Tıp Fak. Derg. 2002; 9(4): 233-235
- 144.** Şenlik B, Koyunlarda Hidatidoz'un Teşhisinde İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFA) ve İndirekt Hemaglütinasyon (IHA) Testlerinin Kullanımı, Türk Parazitoloj Derg, 2000; 24(4): 408-413
- 145.** Yılmaz E, Gün H, Kocabeyoğlu Ö, Güngör S, Baydar İ, Güney Ç, Kistik Hidatidoz Tanısında İmmünofloresan Yöntemin Değeri, Türk Hij Der Biyol Derg 1988; 45(2): 161-162
- 146.** Gore RW, Sadun EH, Hoff R, Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis Soluble Antigen Fluorescent Antibody Test. Experimental Parasitology 1970; 28: 272-279
- 147.** Florez G, Sanchez C, Albala F, Immunological Diagnosis of Echinococcosis, Childs Brain 1978; 4(4): 189-94
- 148.** Sarı C, Ertuğ S, Ertabaklar H, Kistik Ekinokokkozis'in Serolojik Tanısında ELISA, IHA, IFAT ve Western Blot Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi, 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Konya 8-12 Eylül 2003
- 149.** Altıntaş N, Özcel MA, IgG and IgM levels in cyst hydatid patients, before and after operation using immunofluorescence technique Türk Parazitoloj Derg 1991; 15(2):31-40
- 150.** Seyed Mahmoud S, Farzaneh S, Seyed Vahid H, Bahador S, Serum Antigen and Antibody Detection in Echinococcosis: Application in Serodiagnosis of Human Hydatidosis, Korean J Parasitol, June 2009; vol 47, No. 2: 153-157
- 151.** Schweiger A, Grimm F, Tanner I, Müllhaupt B, Bertogg K, Müller N, Deplazes P, Serological diagnosis of echinococcosis: the diagnostic potential of native antigens Infection 2011 Nov 11
<http://www.springerlink.com/content/1241185112715t33/>
- 152.** Radonjić IV, Dzamić AM, Arsić-Arsenijević VS, Djukić SV, Mitrović SM, Ig G serum antibody responses in suspected liver cystic echinococcosis patients Srp Arh Celok Lek. 2007 May-Jun;135(5-6):306-9.
- 153.** Haseeb AN, el-Shazly AM, Arafa MA, Morsy AT. A review on fascioliasis in Egypt. J Egypt Soc Parasitol 2002;32(1):317-54.

- 154.** Price TA, Tuazon CU, Simon GL. Fascioliasis: case reports and review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 426-30
- 155.** Koç Z, Ulusan Ş, Tokmak N. Hepatobiliary fascioliasis: imaging characteristics with a new finding. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15: 247-51.
- 156.** Kabalioğlu A, Çubuk M, Şenol U, Çevikol C, Karaali K, Apaydin A, Sindel T, Lüleci E, Fascioliasis: US CT and MRI findings with new observations. *Abdom. Imaging* 2000; 25, 400–404.
- 157.** Büyükbaba O, Özkan E, Büyükuncu Y, Buget E, Fasciola hepatica'ya bağlı bir kolesistit olgusu (A case of cholecystitis due to Fasciola hepatica). *Klimik Derg.*1996; 9, 98–99.
- 158.** Güçlü F, Dik B, Ağaoğlu M, Bir kadında Fasciola hepatica'dan ileri gelen fascioliasis olgusu (A case of fascioliasis in a woman). *Türk. Parazit. Derg.* 1995; 19: 370–374.
- 159.** Kaplan M, Kuk S, Kalkan A, Demirdağ K, Özdarendeli A, Fasciola hepatica seroprevalence in the Elazig region. *Mikrobiyol. Bül.* 2002; 36: 337–342.
- 160.** Turhan O, Korkmaz M, Saba R, Kabaaalioğlu A, İnan D, Mamikoğlu L, Seroepidemiology of fascioliasis in the Antalya region and uselessness of eosinophil count as a surrogate marker and portable ultrasonography for epidemiological surveillance. *Infez. Med.*2006; 14: 208–212.
- 161.** Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A, Fascioliasis in eosinophilic patients in the Isparta region of Turkey. *Infection* 2003;31: 15–18.
- 162.** Karahocağil MK, Akdeniz H, Sünnetçioğlu M, Çicek M, Mete R, Akman N, Ceylan E, Karsen H, Yapici K. A familial outbreak of fascioliasis in Eastern Anatolia: a report with review of literature. *Acta Trop.* 2011 118(3):177-83.
- 163.** Özturhan H, Emekdaş G, Sezgin O, Korkmaz M, Altıntaş E. Seroepidemiology of Fasciola Hepatica in Mersin province and surrounding towns and the role of family history of the Fascioliasis in the transmission of the parasite. *Turk J Gastroenterol.* 2009. Sep;20(3):198-203.
- 164.** Şeker Y. Adana ve çevresinde yaşayan insanlarda Fasciola hepatica antikollarının serolojik yöntemle araştırılması. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, Adana 2005.

- 165.** Kim JB, Kim DJ, Huh S, Cho SY. A human case of invasive fascioliasis associated with liver abscess. *Korean J Parasitol.* 1995 Dec; 33(4): 395-8.
- 166.** Capistran RF, Sanchez FM. Absceso hepatico for Fascioa. Reporte de un casol. *Enf Infec Y Microbiol*,2000; 20: 56-60.
- 167.** Lim JH, Kim SY, Park CM. Parasitic disease of the biliary tract. *AJR* 2007; 188: 1596-603.