

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

DİENTAMOEBİASİS TANISINDA
KÜLTÜR YÖNTEMLERİNİN YERİ VE
SAĞALTIMINDA ÇEŞİTLİ İLAÇLARIN ETKİNLİKLERİ

Dr. Özgür KURT

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Prof. Dr. Ülgen Z. OK

MANİSA 2006

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU TEZ MERKEZİ
TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Tez No:

Yazar Adı / Soyadı: Özgür KURT
T.C. Kimlik No: 12926507440
E-Posta Adresi: oz1605@yahoo.co.uk
Tezin Özgün Dili: Türkçe
Tezin Adı: Dientamoebiasis Tanısında Kültür Yöntemlerinin Yeri ve Sağaltımında Çeşitli İlaçların Etkinlikleri
Tezin Türkçe Adı: Dientamoebiasis Tanısında Kültür Yöntemlerinin Yeri ve Sağaltımında Çeşitli İlaçların Etkinlikleri
Tezin Yabancı Dildeki Adı: The Role of Culture Techniques in The Diagnosis of Dientamoebiasis and The Efficacies of Some Antimicrobial Agents in The Treatment
Tezin Konu Başlığı: Parazitoloji
Tezin Yapıldığı Yer:
Üniversite: Celal Bayar Üniversitesi
Enstitü: Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fakülte: Tıp Fakültesi
ABD / Bölüm: Parazitoloji ABD
Tez Türü: Doktora
Tez Yılı: 2006
Sayfa Sayıları: 78 (Toplam)
Giriş Sayfaları: 13
Ana Bölüm: 65
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ülgen Zeki OK
Türkçe Dizin Terimleri: İngilizce Dizin Terimleri:
Dientamoeba fragilis *Dientamoeba fragilis*
Tanı Diagnosis
Kültür Culture
Sağaltım Treatment
Ornidazol Ornidazole

Proje No: 2001-31

Tarih: 03. 02. 2006

TUTANAK

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Özgür Kurt'un Doktora Tezi olarak hazırladığı "Dientamoebiasis Tanısında Kültür Yöntemlerinin Yeri Ve Sağaltımında Çeşitli İlaçların Etkinlikleri" başlıklı çalışma, jürimizce Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek Kabul kararı verilmiştir.

03 / 02 / 2006

Prof. Dr. Ülgen Zeki OK
(Tez Danışmanı)

Prof. Dr. Ahmet ÖZBİLGİN

Prof. Dr. Beril ÖZBAKKALOĞLU

Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL

Doç. Dr. Nogay GİRGIN KARDEŞLER

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../.....
Tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

M. Kemal ÖZBİLGİN
Enstitü Müdür v

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
YAYIN VE DOKÜMANTASYON DAİRESİ BAŞKANLIĞI
TEZ MERKEZİ

TEZLERİN ÇOĞALTILMASI VE YAYIMI İÇİN İZİN BELGESİ

Tez Yazarının:

Soyadı: KURT

Adı: ÖZGÜR

Uyruğu : T.C.

T.C. Kimlik No: 12926507440

Üniversite Adı : Celal Bayar Üniversitesi

Enstitü: Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Türü : Doktora

Mezuniyet Tarihi: 03.02.2006

Tezin Başlığı: Dientamoebiasis Tanısında Kültür Yöntemlerinin Yeri ve Sağaltımında Çeşitli İlaçların Etkinlikleri

Tezin Desteklendiği Araştırma Projesi No: 2001-31

□ a) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan yukarıda başlığı, yazar adı ve proje numarası belirtilen tezin ilgilenenlerin incelemesine sunulmak üzere Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından arşivlenmesi, kağıt, mikroform veya elektronik formatta, İnternet dahil olmak üzere her türlü ortamda tamamen veya kısmen çoğaltılması, ödünç verilmesi dağıtımı ve yayımı için, tezle ilgili fikri mülkiyet hakları kurumumuzda saklı kalmak üzere hiçbir ücret ve erteleme talep etmeksizin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezine izin verilmiştir.

□ b) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan, yukarıda başlığı, yazar adı ve proje no.su belirtilen tezin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından çoğaltılması veya yayımının tarihine kadar ertelenmesini talep ederiz. Bu tarihten sonra (a) maddesindeki koşulların geçerli olacağını kabul ve beyan ederiz. (Erteleme süresi en fazla 2 yıldır.)

Enstitü Müdürü/ Dekan/Başhekim

İmza

Tarih

.....

.....

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım sırasında bana her tŸrlŸ desteği sağlayan değerli hocalarım, anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ahmet ÖZBİLGİN ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ÿlgen Zeki OK'a, konuyla ilgili tecrŸbelerini her koŐulda benimle paylaŐan anabilim dalımız Ÿęretim Ÿyelerinden Doç. Dr. Nogay GİRGINKARDEŐLER'e, anabilim dalımızın diğer Ÿęretim Ÿyeleri ve çalışma arkadaşlarıma, kŸltŸr çalışmalarında bana her tŸrlŸ desteği sağlayan Ege Ÿniversitesi Tıp FakŸltesi Parazitoloji Anabilim Dalı Ÿęretim Ÿyelerinden Prof. Dr. Mucide AK ve Doç. Dr. Hande DAğCI'ya, tezimin sonuçları ile ilgili istatistiksel analizler için bana cŸmerte zaman ayıran Halk Sağlığı Anabilim Dalı Ÿęretim Ÿyesi Doç. Dr. GŸnŸl DİN'e, konuyla ilgili yurtdıŐı çalıŐmalarımda her bakımdan maddi ve manevi desteklerini gŸrdŸęŸm Galler Ulusal Halk Sağlığı Merkezi'nden M.S. Jeffrey John WINDSOR ve Londra Hijyen ve Tropikal Hastalıklar Okulu'ndan Dr. Graham CLARK'a ve manevi desteklerini her an hissettiğim sevgili eŐim Feral Buzcuoğlu KURT ile sevgili aileme sonsuz teŐekkŸr ederim.

ÖZET

Dientamoebiasis, *Dientamoeba fragilis* adlı bağırsak protozoonunun neden olduğu ve genelde gastrointestinal sistemi tutan bir enfeksiyondur. Tanı yöntemi olarak taze dışkı örneklerinden hazırlanan kalıcı boya yöntemleri kullanıldığında tüm dünyada sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu çalışmada, *D. fragilis*'in tanısında farklı kültür yöntemlerinin, sağaltımında ise ornidazol ile metronidazolün etkinlikleri karşılaştırılmış, ayrıca enfeksiyonun klinik özellikleri, halk sağlığı açısından önemi ve bulaşmada *Enterobius vermicularis*'in rolü araştırılmıştır. Dışkı örneklerinin nativ-Lugol, formol etil asetat çoklaştırma ve trikrom boyama yöntemleri ile incelenmesi sonucunda *D. fragilis* saptanan 24'ü çocuk, toplam 100 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar ile görüşme yapılarak yaşadıkları ortam ve temizlik alışkanlıkları hakkında bilgi edinilmiş, üç ayrı gün alınan anal bant örneği incelenerek *Enterobius vermicularis* yumurtaları araştırılmış ve hastalardaki klinik semptomlar sorgulanmıştır. Hastaların taze dışkı örnekleri Robinson besiyeri, Dobell besiyeri ve Talis'in difazik yumurtalı besiyerine (TDYB) ekilmiş, besiyerleri 37°C'de saklanıp 48., 72. ve 96. saatlerde üreme olup olmadığını saptamak amacıyla kontrol edilmişlerdir. Hastalar iki sağaltım grubuna ayrılmış, bir gruba metronidazol, toplam 5 gün, yetişkinlerde 1,5 gr/gün, çocuklarda ise 20 mg/kg/gün üç eşit dozda verilirken, diğer gruba ornidazol, erişkinlerde 2 gr, çocuklarda ise 30 mg/kg tek doz şeklinde uygulanmıştır. Sağaltımın tamamlanmasından sonraki 7. ve 14. günlerde yapılan parazitolojik incelemelerde sağaltımın etkinliği değerlendirilmiştir. Dışkı örneklerinde *D. fragilis* saptanan hastalara aynı dozda ikinci bir kür verilmiş, yine sağaltım sonrası 7. ve 14. günlerde parazitolojik incelemeler yapılmıştır. Bir kez daha *D. fragilis*'e rastlanması durumunda sağaltım başarısız kabul edilip hastalara diğer sağaltım protokolü uygulanmıştır. Dientamoebiasis tanısında Robinson, TDYB ve Dobell besiyerlerinin tek başlarına etkinlikleri sırasıyla % 87,0, % 84,1 ve % 76,0 olarak bulunmuş, istatistiksel analizde besiyerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (p=0,3). Bununla birlikte, sağaltımda ornidazol ile metronidazolün etkinlikleri ise sırasıyla % 94,1 ve % 71,4 olarak bulunmuş, iki ilaç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,015). Olguların çoğunlukla düşük-orta sosyoekonomik düzeyde olduğu, en sık karında gaz ve şişkinlik, halsizlik, karın ağrısı ve iştahsızlık yakınmaları görüldüğü, % 32,5'inde (27/83) aynı anda *E. vermicularis* enfeksiyonu bulunduğu belirlenmiştir. Dientamoebiasis tanısında yaygın olarak kullanılan Robinson besiyeri yanında, hazırlanması daha kolay ve ucuz olan TDYB'nin de kullanılabileceği, sağaltımda tek doz ornidazolün yeterli olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, dientamoebiasisin insanlara geçişinde *E. vermicularis*'in rol oynayabileceği, enfeksiyondan korunmada halkın hijyen konusunda bilinçlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: *Dientamoeba fragilis*, tanı, kültür, sağaltım, ornidazol

SUMMARY

Dientamoebiasis is a parasitic infection, caused by an intestinal protozoon, *Dientamoeba fragilis*. The infection is reported to be common worldwide, when permanent stained-smears from fresh stool samples are used for diagnosis. The aims of this study were to find the efficacies of three different culture methods in the diagnosis, and to compare the efficacies of metronidazole and ornidazole in the treatment of dientamoebiasis. We also aimed to investigate the clinical features of dientamoebiasis, the role of *Enterobius vermicularis* in its transmission and the significance of the infection for public health. A total of 100 patients, including 24 children, whose stool samples were initially examined by saline-Lugol, formalin-ethyl acetate concentration and trichrome staining methods and found to be positive for *D. fragilis* trophozoites, were enrolled in the study. Patients were questioned for their clinical symptoms, life conditions and hygienic attitudes, and their anal smears were obtained in three consecutive days to investigate *E. vermicularis* co-infection. Fresh stool samples of patients were inoculated in Robinson's, Dobell's and Talis's diphasic egg medium (TDEM), kept in 37°C and examined at 48th, 72nd and 96th hours after inoculation. Patients were then randomized in two treatment groups; first group (n=49) was treated with metronidazole for 5 days, 20 mg/kg/day for children and 1.5 gr/day for adults in three doses, while the second group (n=51) was treated with a single dose of ornidazole, 30 mg/kg for children and 2 gr for adults. All patients were invited for follow-up examinations 7 and 14 days after the completion of treatment. Patients found to be positive for *D. fragilis* were given the same treatment once more and their stool samples were examined twice, at 7th and 14th days after treatment. Detection of *D. fragilis* trophozoites was accepted as the failure of treatment and the other agent was given to patient. The sensitivities of Robinson's medium, TDEM and Dobell's medium were found to be 87.0 %, 84.1 % and 76.0 %, respectively. Statistical analysis revealed no significant difference between any medium (p=0.3). Comparison of the efficacies of metronidazole and ornidazole revealed a statistically significant difference (ornidazole: 94.1 %, metronidazole: 71.4 %; p=0.015). Patients were mostly from lower-middle socioeconomic class; meteorism, fatigue, abdominal pain and anorexia were the major clinical complaints and 32.5 % (27/83) of them were co-infected with *E. vermicularis*. Robinson's medium and the cheaper and easier-to-prepare TDEM were found to be more effective than Dobell's medium for the culture of *D. fragilis*, while a single dose of ornidazole was found to be more effective than metronidazole in the treatment of dientamoebiasis. Our data have also suggested that *E. vermicularis* may take part as a vector in the transmission of *D. fragilis* and personal hygienic attitudes should be improved to prevent the infection.

Key Words: *Dientamoeba fragilis*, diagnosis, culture, treatment, ornidazole

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 KAYNAK BİLGİLER	3
2.1 Tarihçe	3
2.2 <i>D. fragilis</i> 'in Sınıflandırmadaki Yeri	3
2.3 Morfoloji ve Biyoloji	3
2.4 İnsanlara Bulaşma Yolu	4
2.5 Epidemiyoloji	5
2.6 Patogenez	9
2.7 Klinik Bulgular	9
2.8 Tanı	10
2.9 Sağıaltım	12
2.9.1 Metronidazol	13
2.9.2 Ornidazol	14
2.10 Korunma	15
2.11 <i>Enterobius vermicularis</i>	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	19
3.1 Selofan Bant Yöntemi	20
3.2 Dışkı Örneğinin Temini ve Saklanması	20
3.3 Mikroskopik İnceleme	20
3.3.1 Direkt Bakı (Nativ Yöntemi)	20
3.3.2 Lugol Yöntemi	24
3.3.2.1 Lugol solüsyonlarının hazırlanması	24
3.3.2.2 Yöntem	24

3.3.3	Formol-Etil asetat Çoklaştırma Yöntemi	24
3.3.3.1	% 10'luk formolün hazırlanması	24
3.3.3.2	Yöntem	25
3.3.4	Trikrom Boyama Yöntemi	25
3.3.4.1	Schaudinn Fiksatif	25
3.3.4.1.1	Fiksatifin Hazırlanması	25
3.3.4.1.2	Yöntem	26
3.3.4.2	Trikrom Boyası	26
3.3.4.3	D'Antoni'nin Modifiye İyot Solüsyonu	26
3.3.4.4	% 90 Asit Alkol	26
3.3.4.5	Karbol-Ksilen Solüsyonu	26
3.3.4.6	Yöntem	26
3.4	Kültür	27
3.4.1	Robinson Besiyeri	28
3.4.1.1	Solüsyonların Hazırlanması	28
3.4.1.1.1	Tuzlu Agar Solüsyonu	28
3.4.1.1.2	Eritromisin Solüsyonu	28
3.4.1.1.3	Baktopepton Solüsyonu	28
3.4.1.1.4	Potasyum Fitalat Solüsyonları	28
3.4.1.1.5	Steril Piriç Unu	29
3.4.1.1.6	R Besiyeri Solüsyonları	29
3.4.1.1.7	BR Besiyeri	29
3.4.1.2	Robinson Besiyerine Ekim işlemleri	30
3.4.2	Dobell Besiyeri	31
3.4.2.1	Besiyerinin İçeriğı	31
3.4.2.2	Besiyerinin Hazırlanışı	31
3.4.3	Talis'in Difazik Yumurtalı Besiyeri (TDYB)	32
3.4.3.1	Solüsyonların Hazırlanışı	32
3.4.3.1.1	Stok Solüsyon	32
3.4.3.1.2	Katı Evre	32
3.4.3.1.3	Sıvı Evre	32
3.4.3.2	Besiyerinin Hazırlanışı	32
3.5	Sağaltım Protokolü	33
3.6	İstatistiksel Analiz	33

4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR	58
ÖZGEÇMİŞ	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	<i>Dientamoeba fragilis</i> (Trikrom)	6
	a) Çift çekirdekli trofozoit b) Tek çekirdekli trofozoit	
Şekil 2.2	<i>Dientamoeba fragilis</i>	6
	a) %0.9 Salin solüsyonu b) Lugol solüsyonu	
Şekil 2.3	Elektron Mikroskopunda <i>D. fragilis</i>	7
Şekil 2.4	<i>D. fragilis</i> 'in Yaşam Döngüsü	7
Şekil 2.5	Kültürde <i>D. fragilis</i>	11
Şekil 2.6	Metronidazolün Kimyasal Yapısı	13
Şekil 2.7	Ornidazolün Kimyasal Yapısı	15
Şekil 2.8	<i>Enterobius vermicularis</i> a) Erişkin b) Yumurta	17
Şekil 3.1	Dientamoebiasis İzlem Formu (Ön yüz)	21
Şekil 3.2	Dientamoebiasis İzlem Formu (Arka yüz)	22
Şekil 3.3	<i>D. fragilis</i> Enfeksiyonu İçin Bilgilendirme Formu	23

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	CBÜTF Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'nin son 5 yıllık kayıtlarına göre <i>D. fragilis</i> insidansı.	8
Çizelge 3.1	Besiyerlerinde saptanan üreme düzeylerinin sınıflandırılması	28
Çizelge 3.2	Kappa (k) değerinin yorumu	34
Çizelge 4.1	Çalışmadaki hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı	35
Çizelge 4.2	Hastaların yaş ve hastaneye başvurma nedenlerine göre dağılımı	36
Çizelge 4.3	Çalışma grubundaki tüm hastalar ve sadece <i>D. fragilis</i> ile enfekte olan hastalardaki klinik yakınma ve bulguların sağaltım öncesi ve sonrasında karşılaştırılması	37
Çizelge 4.4	Farklı günlerde incelenen trikrom boyalı preparatlarda <i>D. fragilis</i> trofozoitlerinin görülme sıklığı	38
Çizelge 4.5	Besiyerlerinin dientamoebiasis tanısındaki etkinlikleri	38
Çizelge 4.6	Robinson ve Dobell besiyerlerinin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması	39
Çizelge 4.7	Robinson ve Dobell besiyerlerinde üreme düzeylerinin karşılaştırılması	39
Çizelge 4.8	Robinson ve TDYB'nin besiyerlerinin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.9	Robinson besiyeri ve TDYB'de üreme düzeylerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.10	Dobell besiyeri ve TDYB'nin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması	41
Çizelge 4.11	TDYB ve Dobell besiyerindeki üreme düzeylerinin karşılaştırılması	41
Çizelge 4.12	Elde edilen trofozoit sayılarına göre besiyerlerinin karşılaştırılması	42
Çizelge 4.13	Çalışma grubunda saptanan diğer barsak protozoonları	42
Çizelge 4.14	Çalışmada incelenen 100 hastanın bazı kişisel özellikleri	44
Çizelge 4.15	Çalışma grubunda <i>E. vermicularis</i> ile klinik semptomlar arası ilişki	45
Çizelge 4.16	Hastalara ait çeşitli özelliklerin enterobiasis açısından değerlendirilmesi	46
Çizelge 4.17	Dientamoebiasisli hastaların sağaltımında metronidazol ve ornidazolün etkinliklerinin karşılaştırılması	47

KISALTMALAR DİZİNİ

(INDEX OF ABBREVIATIONS)

TDYB: Talis'in difazik yumurtalı besiyeri

TDEM: Talis's diphasic egg medium

CBÜTF: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

SAF: Sodyum-asetik asit-formol

PVA: Polivinil alkol

MIF: Mertyolat-İyot-Formol

HIV: Human Immunodeficiency Virus

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dientamoeba fragilis insanlarda çeşitli gastrointestinal ve allerjik semptomlara yol açan bir bağırsak protozoonudur. Başlıca kolon ve çekum lümeninde yaşar ve sadece trofozoit formu tanımlanmıştır. Hareketli bir amibe benzeyen ve ilk yıllarda amiplerle birlikte sınıflandırılan *D. fragilis*, moleküler çalışmalarda elde edilen bulgulara dayanılarak kamçılılar sınıfına dahil edilmiştir. İnsanlara geçiş yolu kesin olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, insanlara fekal-oral yol ile bulaştığı düşünülmekte, bunun yanında *Enterobius vermicularis*'in yumurtaları ile de bulaşabileceği öne sürülmektedir (1-3). Tüm dünyada hijyen olanaklarının sınırlı olduğu yerlerde görülen *D. fragilis*'in insidansının % 1,5 ile % 52,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (2). Ülkemizde bu mikroorganizmaya ait yayımlanmış tek çalışmada, çeşitli gastrointestinal yakınmalarla hastaneye başvuran 400 olguda *D. fragilis* insidansının % 8,8 olduğu bildirilmiştir (4).

İlk yıllarda patojen olup olmadığı tartışılan *D. fragilis*'in bugün patojen olduğu kabul edilmekte ve tanı konulan hastaların tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir (5). *D. fragilis*'in kolon lümeninde aşırı mukus salgısına, bağırsakta motilite artışına ve mukoza irritasyonu sonucu fibrozise giden patolojik değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir (1-3). Enfeksiyon sırasında hastada en sık karın ağrısı, ishal, karında gaz, şişkinlik, bulantı ve iştahsızlık yakınmaları görülmektedir (3).

Tanı sıklıkla dışkı örneklerinden hazırlanan kalıcı boya yaymalarının mikroskopik incelemesine dayanır. *D. fragilis* trofozoitleri dış ortamda kısa süre içinde yapısal bütünlüklerini kaybettiğinden dışkı örneklerinin koruyucu bir solüsyon içinde laboratuvara ulaştırılması gerekmektedir. Kültür, zaman ve emek gerektiren bir yöntem olmakla birlikte bazı laboratuvarlarda tanı için tercih edilmektedir (3). Son zamanlarda dışkıdaki *D. fragilis* antijenlerini saptayabilen bazı moleküler yöntemler geliştirilmiştir (6,7).

Dientamoebiasisin sağaltımında günümüzde sıklıkla 5-nitroimidazoller kullanılmaktadır (3). Metronidazol, diğer bağırsak protozoonlarına karşı olduğu gibi *D. fragilis*'e karşı da tüm dünyada yaygın olarak kullanılırken tek doz seknidazolün de sağaltımda etkili olduğu bildirilmiştir (1).

D. fragilis ile ilgili bilinenler oldukça sınırlı olmasına rağmen ülkemizde ve dünyada bu mikroorganizma ile ilgili oldukça az sayıda çalışma yapıldığı, *D. fragilis*'in

sıklığı, bulaşma yolu, kliniği, tanı ve tedavisi ile ilgili kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu görülmüştür.

Bu çalışmadaki* asıl amacımız, gerçekte hiç de nadir görülmediği halde nadir tanı konulan dientamoebiasise dikkat çekmek ve dientamoebiasisin kliniği, tanısı, sağaltımı ve halk sağlığı açısından önemini vurgulamaktır. Ayrıca, dientamoebiasisin tanısında kültür yöntemlerinin yerinin, parazitin insanlara geçişinde *E. vermicularis*'in rolünün ve sağaltımda yeni ilaçların etkinliklerinin araştırılması da amaçlanmıştır.

* Bu çalışma, CBÜTF Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nca onaylanmıştır (Protokol: 2003 - 49).

2. KAYNAK BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk olarak 1909 yılında Wenyon tarafından bulunan *D. fragilis*, 1918 yılında Jepps ve Dobell tarafından ayrı bir tür olarak tanımlanıp isimlendirilmiştir (2, 8). Dobell tarafından yapılan çalışmalarda, ilk yıllarda amiplerle beraber sınıflandırılan *D. fragilis*'in hindiler ve diğer kümes hayvanlarında sık görülen bir kamçılı olan *Histomonas meleagridis* ile ışık mikroskobunda benzer morfolojik özellikler gösterdiği bulunmuştur (9). Bu nedenle, *D. fragilis*'in amiplere değil kamçılılara yakın olduğu belirtilerek *Histomonas* ile birlikte *Dientamoebidae* ailesi içine yerleştirilmiştir (3, 9). Dobell'in gözlemleri sonraki yıllarda *Dientamoeba*, *Trichomonas* ve *Histomonas* arasındaki önemli antijenik benzerliklerin elektron mikroskopik incelemeler ve moleküler çalışmalarda gösterilmesi ile doğrulanmıştır (10-12).

2.2. *D. fragilis*'in Sınıflandırmadaki Yeri:

Şube	:	<i>Protozoa</i>
Alem	:	<i>Sarcomastigophora</i>
Üst sınıf	:	<i>Mastigophora</i>
Sınıf	:	<i>Zoomastigophora</i>
Takım	:	<i>Trichomonadida</i>
Aile	:	<i>Monocercomonadidae</i>
Alt aile	:	<i>Dientamoebinae</i>

2.3. Morfoloji ve Biyoloji

D. fragilis'in bugüne dek tanımlanmış bir kist şekli yoktur. Bilinen tek morfolojik yapı olan trofozoitin çapı ortalama 5 - 12 µm'dir ancak kültür ortamında daha büyük (20 - 40 µm) trofozoitler görülebileceği bildirilmiştir (13). Taze prepatlarda *D. fragilis*'in çekirdek yapısı ayırt edilemezken, sitoplazmada maya ve bakteri içeren besin vakuelleri görülebilir (1). İnce, yapraksı psödopodları ile hareket eden *D. fragilis*'in hareketi sırasında *Entamoeba* türlerindeki gibi psödopoda doğru sitoplazma akışı görülmez (3).

Kalıcı boya preparatlarında *D. fragilis*'in sıklıkla bir ya da iki nukleuslu, nadiren ise üç ya da dört nukleuslu olarak görüldüğü belirtilmiştir (1-3, 9). *D. fragilis*'in tipik formu çift çekirdekli; tek çekirdekli trofozoitler kısa süre önce bölünmüş, daha

küçük mikroorganizmalardır (3). Jepps ve Dobell, kalıcı boya preparatlarındaki *D. fragilis* trofozoitlerinin % 80 çift, % 20 tek çekirdekli olduğunu bildirmişlerdir (8). Çekirdeklerin iç yapısı incelendiğinde periferik kromatinin olmadığı, çekirdekçiğin büyük ve merkezi yerleşimli olduğu ve parçalı dört kromatinden meydana geldiği görülmektedir. Dobell, *D. fragilis* içinde iğsi bir yapı tanımlayarak buna "centrodesmus" adını vermiş, bu yapının iki çekirdeği birbirine bağladığını ve tek çekirdekli mikroorganizmalarda görülmediğini belirtmiştir (9). Camp ve arkadaşlarıncı yapılan elektron mikroskopik incelemelerde, Dobell'in bir çok gözlemi doğrulandığı gibi, *D. fragilis*'in çekirdek yapısının amiplere değil trikomonad kamçıllılara benzediği, çekirdeği etrafında iki kat zar bulunduğu gösterilmiştir (10). Elektron mikroskopik incelemelerde ayrıca, *D. fragilis* trofozoitlerinin sitoplazmalarında hidrogenozom adı verilen yoğun, yuvarlak yapılar bulunduğu, içinde miyelin, bakteri ya da pirinç unu bulunan çok sayıda sindirim organeline rastlandığı bildirilmiştir (3).

2.4. İnsanlara Bulaşma Yolu

D. fragilis'in insanlara hangi yol ya da yollarla bulaştığı henüz kesin olarak bilinmemektedir. Fekal-oral yolla bulaşan bağırsak protozoonlarının dış ortamda canlılıklarını sürdürebilmeleri için kist evresine dönüşmeleri gerekmektedir (3). Bazı eski çalışmalarda, *D. fragilis*'e ait psödokist, prekist ve kist formları tanımlanmış olmakla birlikte, genel olarak *D. fragilis*'in kist formunun olmadığı kabul edilmektedir (2, 3). Thomson ve Robertson'un çalışmalarında, *D. fragilis*'in vücut dışında geçen yaşam süresi oldukça kısa olduğundan, trofozoitlerin ağız yoluyla alındıktan sonra gastrointestinal sistemde canlı kalıp enfeksiyon oluşturmalarının olası olmadığı bildirilmiştir (14). Dobell ağız yoluyla canlı *D. fragilis* trofozoitleri alarak kendisini enfekte etmeyi denemiş ancak başarılı olamamıştır (9). Yine de, *D. fragilis*'in fekal - oral yolla bulaştığı bilinen birçok protozoonla koenfeksiyonunun sık olması, onun da bir kist formu olabileceğini ve insanlara geçişinde bu yolu kullanıyor olabileceğini düşündürmektedir (3, 15).

D. fragilis'in insanlara bulaşmasında bir diğer olası yol, trofozoitlerin nematod yumurtaları içinde taşınmasıdır. İlk olarak Dobell, *D. fragilis* trofozoitlerinin hindilerde enfeksiyona yol açan *Histomonas meleagridis* gibi *Ascaris* ya da *Trichuris* gibi bazı nematod yumurtaları ile bulaşabileceğini ileri sürmüştür (9). Swerdlow ve Burrows ise çalışmalarında, *E. vermicularis* ile *D. fragilis* koenfeksiyonunun beklenenden 20 kat

fazla bulunduğunu, ayrıca *E. vermicularis* yumurtaları içinde *D. fragilis* trofozoitlerine benzeyen yapılar tespit edildiğini bildirmişler, ancak *E. vermicularis* yumurtalarını kullanarak denedikleri *D. fragilis* kültüründe başarılı olamamışlardır (16). Bununla birlikte, Ockert *D. fragilis* ile *E. vermicularis*'in birlikte enfeksiyonunu tespit ettiği bir çocuktan elde ettiği *E. vermicularis* yumurtalarını ağız yoluyla alarak kendisini ve iki gönüllü çalışanını *D. fragilis* ile enfekte etmeyi başarmıştır (3).

Literatürde *D. fragilis* ile *E. vermicularis* koenfeksiyonun beklenenden yüksek bulunduğu birçok çalışma göze çarpmaktadır (16–21). Bu çalışmaların bazılarında, *D. fragilis* ile *E. vermicularis* koenfeksiyonun daha sık kadınlarda görüldüğü bildirilmektedir (17, 21). Bununla birlikte, *D. fragilis* ile *E. vermicularis* enfeksiyonları arasında herhangi bir ilişki bulunmadığı bildirilen çalışmalar da vardır (22, 23).

Ockert ve Schmidt, kültürden elde ettikleri *D. fragilis* trofozoitleri ile *E. vermicularis* yumurtaları içinde buldukları amip benzeri hücrelerin izoelektrik noktalarını karşılaştırmış ve birbirine oldukça yakın sonuçlar elde etmişlerdir. Bu bulguya dayanarak, *D. fragilis*'in insanlara geçişinde *E. vermicularis*'in kesin vektör olduğunu bildirmişlerdir (19).

E. vermicularis'in dışında *Ascaris* yumurtaları içinde de *D. fragilis* benzeri yapılar bulunduğu, bu yapıların *D. fragilis* koenfeksiyonu bulunmayan askariyazisli olgularda bulunmadığı bildirilmiştir (24).

2.5. Epidemiyoloji

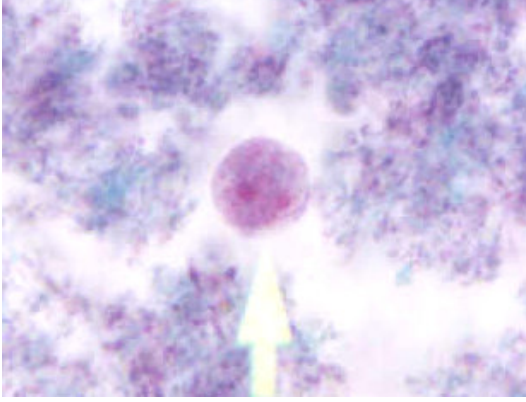
D. fragilis tüm dünyada yaygın olarak bulunan bir bağırsak protozoonudur. İlk olarak tanımlandığı 1918 yılından beri, dünyanın farklı bölgelerinden dientamoebiasise ait olgu sunumları bildirilmiştir. *D. fragilis* insidansının ülkeler arasında farklılık gösterdiği, % 1,5 ile % 52,5 arasında değiştiği, ayrıca bağışıklık yetmezliği olan hastalarda insidansın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2). Yatılı okul, akıl hastanesi gibi insanların birarada yaşadığı ve hijyenin yetersiz olabildiği yerlerde dientamoebiasise daha sık rastlanmaktadır (2, 19). Dışkıların laboratuvara koruyucu solüsyonlar içinde gönderilmemesi ve inceleme zamanına dek trofozoitlerin dış ortamda bozulabildiği göz önüne alındığında, *D. fragilis*'in gerçek insidansının bilinmediği düşünülmektedir (1-3).

Şekil 2.1: *Dientamoeba fragilis* (Trikrom, CBÜTF Parazitoloji AD arşivi)

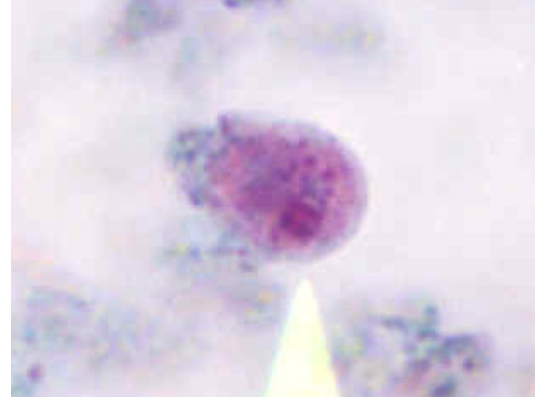
a) Çift çekirdekli trofozoit

b) Tek çekirdekli trofozoit (Trikrom)

(a)



(b)

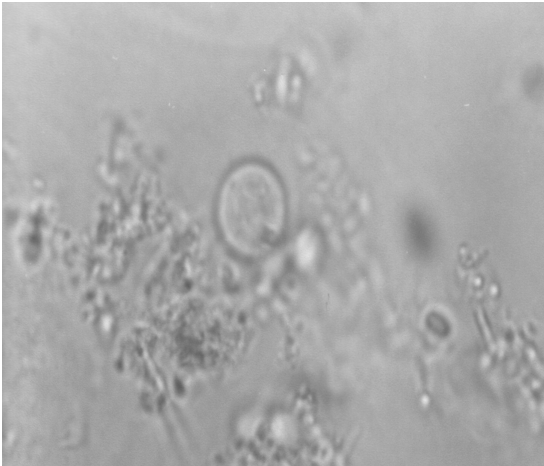


Şekil 2.2: *Dientamoeba fragilis* (CBÜTF Parazitoloji AD arşivi)

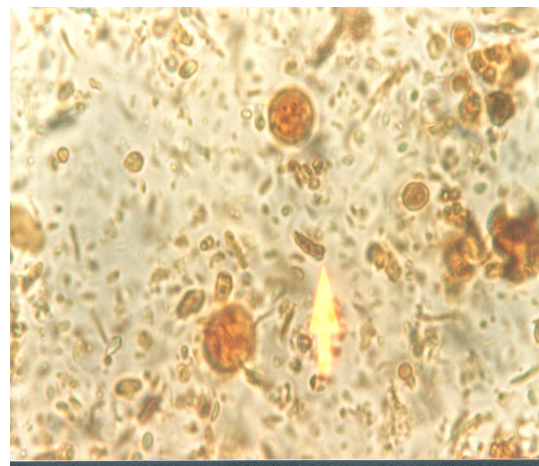
a) % 0,9 salin solüsyonu

b) Lugol solüsyonu

(a)

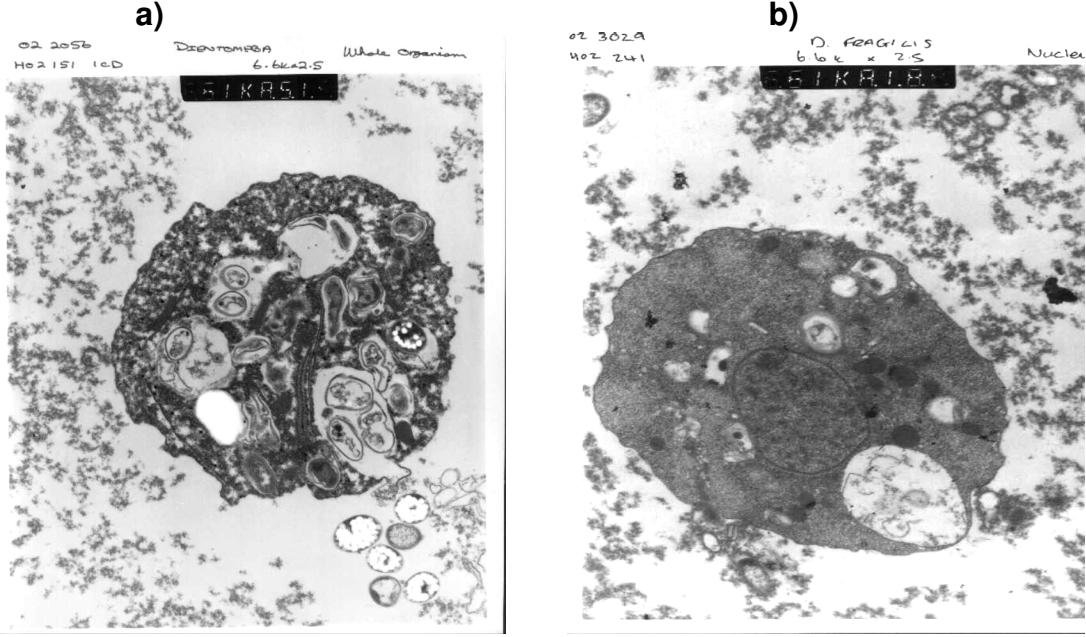


(b)



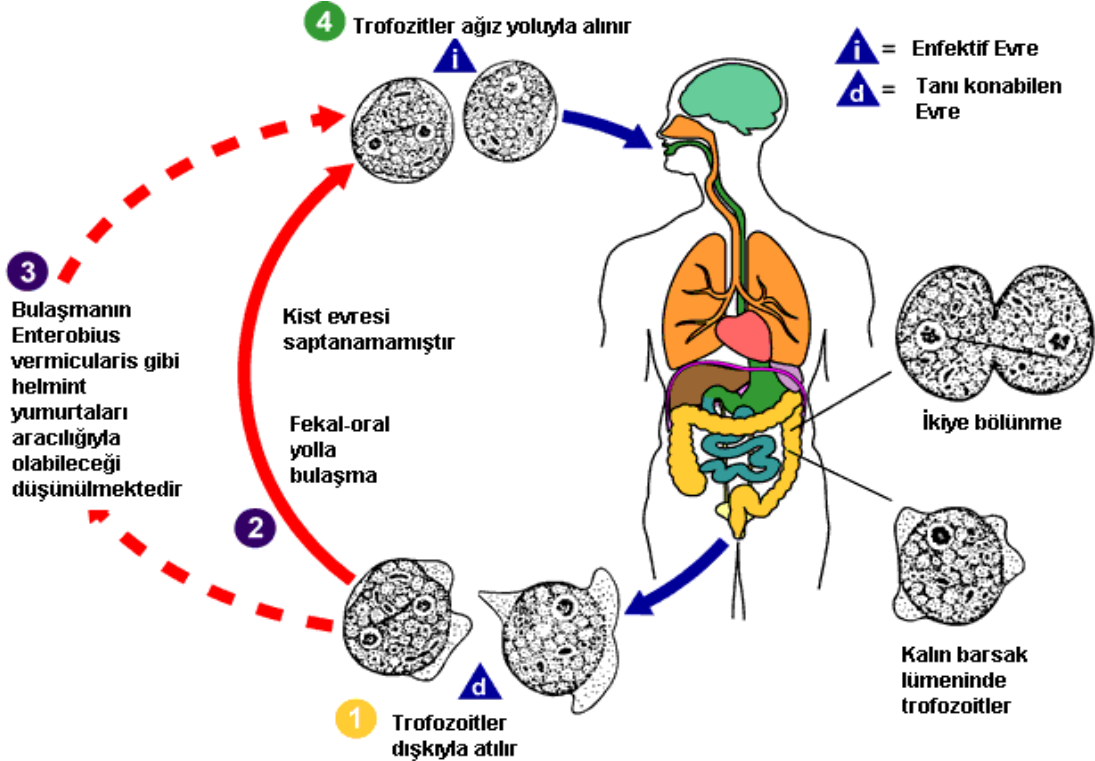
Şekil 2.3: Elektron mikroskobunda *D. fragilis* (M.S. Jeffrey Windsor'un arşivi)

- Trofozoit içinde çok sayıda besin vakuölü dikkati çekmektedir.
- Trofozoit içinde yoğun kromatin odakları içeren tek çekirdek görülmektedir.



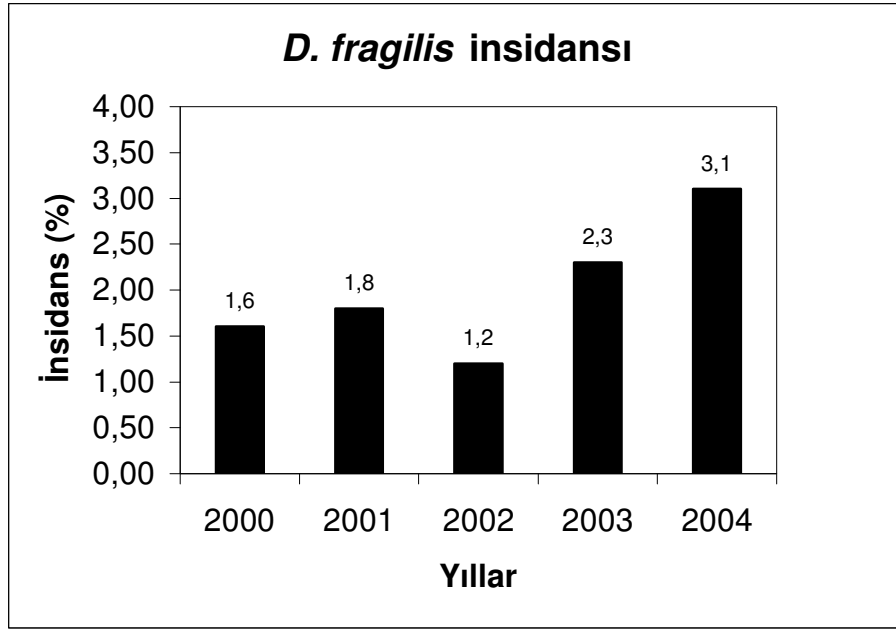
Şekil 2.4: *D. fragilis*'in yaşam döngüsü

(Amerikan Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi (CDC)'nin internet sitesinden alınmıştır.)



Türkiye’de bağırsak parazitlerinin insidansı ile ilgili araştırmalar incelendiğinde, *D. fragilis* saptanan çok az çalışma görülmektedir. Kalıcı boya yöntemlerinin uygulandığı üç ayrı çalışmada, *D. fragilis* insidansının sırasıyla % 0,3, % 1,2 ve % 2,0 olduğu bildirilmiştir (25-27). CBÜTF Hastanesi Parazitoloji Polikliniği’nin 2000 – 2004 arası kayıtları incelendiğinde, *D. fragilis*’in yıllık insidanslarının yükselmekte olduğu görülmektedir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1: CBÜTF Hastanesi Parazitoloji Polikliniği’nin son 5 yıllık kayıtlarına göre *D. fragilis* insidansı.



D. fragilis insidansını saptamada, laboratuvarların kullandığı tanı yöntemlerinin büyük önemi vardır (3). Tek bir örnek yerine üç ayrı dışkı örneğinin incelenmesinin parazit saptama olasılığını % 31,1 oranında arttırabildiği bildirilmiştir (28). Dışkı ile atılan *D. fragilis* miktarının her gün farklı olabileceği bilindiğinden, parazitolojik incelemelerin farklı günlerde yapılması önerilmektedir (21, 29). Parazitoloji laboratuvarına gönderilen dışkılarından sadece ishallilerin değil, tüm dışkılarından kalıcı boya ile hazırlanan preparatlarının incelenmesinin *D. fragilis*’e rastlanma oranını beş kat arttırdığı (30), tanı amacıyla kültür yöntemlerinin uygulanmasının ise bu oranı % 18,1 ile % 100 arasında arttırabildiği bildirilmiştir (5, 19, 31).

2.6. Patogenez

D. fragilis'in vücutta neden olduğu patojenik değişiklikler tam olarak bilinmemektedir. Ockert'e göre, *D. fragilis* trofozoitlerinin yüksek üreme kapasitesi ile enzimlerinin yüksek hücre dışı aktivitesi, bağırsaktaki bakteri florası ile birlikte patojeniteden sorumludur (19). Dientamoebiasisde bağırsakta aşırı mukus salgısı, eritrositlerin trofozoitlerce fagositozu ile bağırsak mukozasına süregelen etki sonucu yoğun fibrozis görüldüğü bildirilmiştir (1, 9, 16). *D. fragilis*'in bağırsak duvarını penetre ettiğini gösteren herhangi bir çalışma olmamakla birlikte, belirli koşullar altında bunun mümkün olabileceği düşünülmektedir (2). Nitekim, *D. fragilis*'in bağırsak duvarını invaze etmesi nedeniyle geliştiği düşünülen bir ülseratif kolit olgusu bildirilmiştir (32).

D. fragilis'in kolon dışında safra yolları ve duodenum sıvısında da bulunduğu tespit edilmiştir (31). *D. fragilis*'in neden olduğu patojenik etkiler ile ilgili çalışmalar, uygun bir hayvan modelinin oluşturulması ile hızlanacaktır (2).

2.7. Klinik Bulgular

D. fragilis enfeksiyonunda hastalarda herhangi bir semptom görülmeyebileceği gibi, başta gastrointestinal sisteme ait olmak üzere çeşitli semptomlar da izlenebilir (3). Hastalarda semptom oluşturan enfeksiyon sıklığının % 15 ile % 85 arasında değiştiği bildirilmektedir (33, 34). Hastalarda görülen başlıca klinik semptomlar arasında karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, karında gaz ve şişkinlik ile bulantı yer alır (1, 3, 13, 21, 30, 32-40). Hastalarda daha az sıklıkta ürtiker, kilo kaybı, kabızlık, ateş ve baş ağrısı görülür (1, 2). Enfeksiyonun ilk günlerinde ishal en sık rastlanan bulgu iken, hastalığın süregelenleşmesiyle karın ağrısının görülme sıklığı artmaktadır (40). Enfeksiyonun çocuklarda daha sık klinik semptomlara yol açtığı ve eozinofilinin çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (20, 41, 42).

Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, *D. fragilis* enfeksiyonu ile ürtiker (21), safra yolları enfeksiyonu (31), kaşıntı (40), bağırsak iltihabı (32), laktoz intoleransı (42), allerjik bağırsak iltihabı (43), irritabl kolon sendromu (44), HIV ile enfekte hastalarda görülen ishal (45) ve yoğun protein kaybıyla seyreden kollajenöz kolit (46) arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Etkili antiamebik sağaltım ile hastalardaki klinik semptomlar büyük oranda ortadan kalkmaktadır (41).

2.8. Tanı

Dientamoebiasisin tanısı, dışkı örneğinin parazitolojik incelemesinde etkenin görülmesine dayanır (1, 3). Dışkı örneğinden kalıcı boya preparatlarının hazırlanmaması, sadece nativ-Lugol preparatlarının incelenmesi durumunda organizma rahatlıkla gözden kaçabilmektedir (1, 3). Taze dışkıdan ya da bir koruyucu solüsyon içinde saklanmış birden fazla dışkı örneğinden hazırlanan kalıcı boya preparatlarının deneyimli bir uzman tarafından incelenmesi dientamoebiasisin kesin tanısı için gereklidir (2, 3, 21, 28). *D. fragilis* trofozoitlerinin dış ortamda kısa süre içinde dejenere olması nedeniyle, dışkı örneklerinin en kısa sürede koruyucu solüsyon (fiksatif) içine konulması gerektiği belirtilmektedir (2, 3, 21, 47). Bağırsak protozoonları için başlıca polivinil alkol (PVA), Schaudinn ve sodyum – asetik asit - formol (SAF) gibi fiksatifler kullanılmakta, bunların genel olarak *D. fragilis* için uygun olduğu gösterilmiştir (3). Bunlardan SAF, kolay hazırlanan ve diğerlerine göre daha az toksik bir fiksatif olup çoklaştırma ve boyama yöntemleri ile birlikte başarıyla kullanılmaktadır. Mertiolat – iyot - formol (MIF) yöntemi etkin bir fiksatif olmakla birlikte MIF içinde saklanan *D. fragilis*'in çekirdeğinin iyi boyanmadığı belirtilmiştir (21).

Dientamoebiasis tanısı için kullanılan başlıca boyama yöntemleri trikrom ve demir hematoksilendir (3, 48). SAF içinde saklanmış örneklerin trikrom boyamada iyi sonuç vermediği için SAF ile demir hematoksilenin kullanılması önerilmektedir (49). Boyama sırasında *D. fragilis* kromatininin boya artıkları ile kaplanması, parçalı çekirdek yapısının belirgin olmaması ve trofozoitlerin çoğunun tek çekirdekli olması durumunda mikroskopik tanı güçleşmekte, *D. fragilis* trofozoitleri diğer bağırsak protozoonlarından özellikle *Endolimax nana* trofozoitleri ile karışabilmektedir (Şekil 2.5.1) (3, 49, 50).

Kültür yöntemi dientamoebiasis tanısında en duyarlı yöntemdir, ancak zaman alan, zahmetli bir yöntem olması dolayısıyla laboratuvarlarda kullanımı oldukça sınırlıdır (2, 19). Bununla birlikte, Windsor ve arkadaşları, laboratuvarlarında rutin tanı amacıyla kültürün başarıyla kullanıldığını, kültür ile *D. fragilis* insidansının iki katına çıktığını bildirmişlerdir (3). Kültür ile, özellikle suşların genetik tiplendirilmesi için uygulanan moleküler çalışmalar için çok sayıda trofozoit elde edilebilmektedir (3).

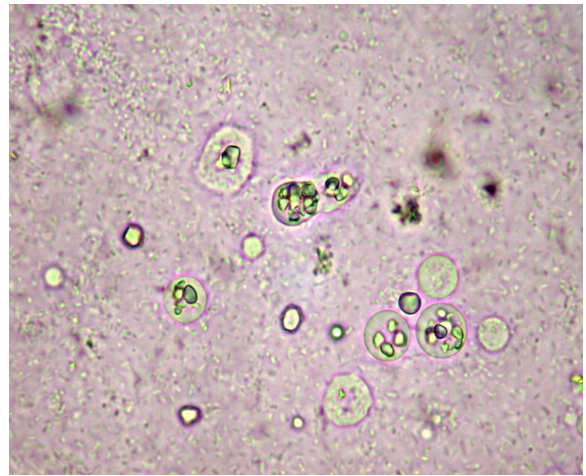
Kültür için en sık tercih edilen besiyerleri Robinson, Dobell, Boeck-Drbohlav ve Cleveland-Collier besiyerleridir (51-53). İsrail'de Talis ve arkadaşlarınca amiplerin

kültürü için geliştirilen TDYB*'nin *D. fragilis*'in kültüründe de başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir (31). Bunun yanında, *D. fragilis*'in *Klebsiella pneumonia* ve *Clostridium perfringens* ile hazırlanmış diksenik kültürü "ATCC 30948" kod numarasıyla Amerika'daki merkezden temin edilebilmektedir (54).

D. fragilis'in aksenik kültürü bugüne kadar çok sayıda çalışma yapılmış olmasına karşın henüz gerçekleştirilememiştir (3).

Dientamoebiasisin serolojik tanısı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Tavşan kanından elde edilen *D. fragilis* anti-serumu ile gerçekleştirilen indirekt floresan antikor (IFA) testinin *D. fragilis*'e ileri derecede özgül olduğu bildirilmiştir (54). Bir diğer çalışmada ise, mikroskopide *D. fragilis* saptanmış olgularının serum örneklerinin 39 kDa'luk bir *D. fragilis* proteini ile reaksiyona girdiği saptanmış, ancak bu proteinin enfeksiyonun patogenezindeki önemi henüz açıklanamamıştır (55).

Şekil 2.5 Kültürde *Dientamoeba fragilis* trofozoitleri. Trofozoitin alt ucunda yapraksı psödotopod, içinde de çok sayıda piring unu tanesi görülmektedir (CBÜTF Parazitoloji AD arşivi)



* Dr. Batia Talis ile yapılan kişisel yazışma ile kendisinden alınan izin doğrultusunda, besiyeri için bu ismin kullanılmasına karar verilmiştir.

Dientamoebiasis tanısında uygulanan moleküler yöntemler son yıllarda hızlı bir gelişme göstermiştir. İlk olarak Johnson ve Clark (56) tarafından uygulanan, *D. fragilis*'e ait ribozomal RNA'ların küçük alt ünitelerinin PCR ile çoğaltılıp uygun restriksiyon enzimleri ile kesilmesi yöntemi ile, dünyanın farklı bölgelerinden elde edilen *D. fragilis* trofozoitlerinin iki farklı genotipi olduğu belirlenmiştir (6, 57). Bu yöntemin başarısı kültür ile çok sayıda *D. fragilis* trofozoiti elde edilmesine bağlıdır. Bazı yeni çalışmalarda, PCR için gerekli *D. fragilis* trofozoitlerinin doğrudan dışkıdan izolasyonunun gerçekleştirildiği bildirilmektedir (6, 7).

2.9. Sağaltım

Dientamoebiasis sağaltımında bugüne dek kullanılıp etkili olduğu bildirilmiş ilaçlar difetaron (58), tetrasiklin (39, 59), karbason (59), metronidazol (41, 43), iyodokinol (diiodohidroksikin) (40, 41, 43), eritromisin (20), hidroksikinolin (20), paromomisin (43) ve seknidazoldür (4).

Çalışmamızda kullandığımız 5-nitroimidazollerden metronidazol ve ornidazol, günümüzde amebiasis, giardiasis ve trikomoniasis sağaltımlarında başarıyla kullanılan birer anti-protozoal ajandır. Ornidazolün vücuttaki yarılanma süresi metronidazole göre daha uzun olup tek doz kullanılabilme olanağı sağlamaktadır (60).

Tetrasiklin, dientamoebiasis sağaltımında etkili olmakla birlikte dişlerin gelişimine olan olumsuz etkilerinden dolayı çocuklarda kullanılamamaktadır (3, 59, 61). Tetrasiklinin, sadece erişkinlerde, 7 gün, günde 1 ya da 2 gramın dört eşit doza bölünerek uygulanması önerilmektedir (33, 61).

Ülkemizde bulunmayan iyodokinol, bir çok araştırmacı tarafından dientamoebiasis sağaltımında ilk tercih edilecek ilaç olarak görülmektedir (15, 36, 40, 61). İyodokinolün günlük 40 mg/kg (en çok 2 gram), 3 eşit dozda, 20 gün verilmesi önerilmektedir (15, 33, 40, 43, 61).

Metronidazol bağırsak protozoonlarının sağaltımında tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (62). Çocuklarda dientamoebiasis sağaltımında günde 500 - 750 mg dozunda, üçe bölünerek 5 - 7 gün uygulandığında etkili olduğu bildirilmiştir (41, 43). Literatürde erişkin hastalarda metronidazolün etkinliği ile ilgili bir bilgiye rastlanmamış, anti-amibik düzeydeki metronidazol dozunun yeterli olacağı düşünülmüştür. Yine dientamoebiasis sağaltımında ornidazol ile ilgili herhangi bir

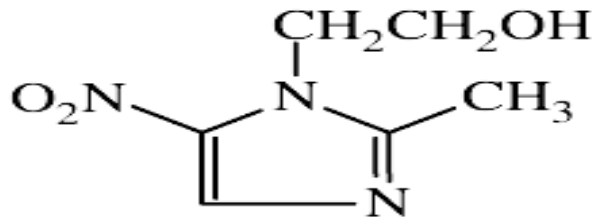
bilgiye rastlanmadığından ornidazolün anti-amibik dozunun çalışma için uygun olacağı düşünülmüştür.

2.9.1. Metronidazol

Nitroimidazol grubu anti-mikrobiyal ajanların ilk örneği olan metronidazol [1-(2-hidroksietil) -2-metil-5-nitroimidazol], birçok protozoon ve anaerobik bakteri enfeksiyonunda etkilidir (60 ,62).

İlk olarak 1959 yılında *Trichomonas* vajinitinin sağaltımı amacıyla kullanılan metronidazol, diğer nitroimidazol bileşikleri gibi, ufak moleküllü, iyonize olmayan ve ileri derecede lipofilik bir bileşiktir (62). Anaerobik, düşük redoks potansiyelli ve elektron taşıyıcısı proteinler içeren hücreler, metronidazole duyarlıdır. Lümende yaşayan protozoon ve bakteriler aynı fermentasyon enzimini, piruvat ferredoksin oksidoredüktazı içerdikleri için metronidazol tarafından yok edilirler (63). Elektron taşıyıcısı proteinler (örneğin, ferredoksin), nitroimidazollerin nitro gruplarını enzimatik olmayan bir kimyasal reaksiyonla indirgeyerek, onları toksik ara ürünlere ya da serbest radikallere dönüştürürler. Oluşan bu serbest radikaller, duyarlı bakteri ya da protozoon hücresinin DNA'sına bağlanarak DNA sentezini inhibe eder ve hücrenin ölümüne yol açar. Bunun yanında, nitroimidazollerin hücrenin enerji üretim mekanizmalarında bozukluk yaratarak etki ettikleri bilinmektedir (60 ,62).

Şekil 2.6: Metronidazolün kimyasal yapısı



Nitroimidazollerin tamamı ileri derecede lipofilik olup mide-bağırsak kanalından hızla emilirler. Metronidazolün oral, rektal ve vajinal yoldan uygulanmasından sonra oluşan kan düzeylerinin, damar içi enjeksiyon ile elde edilen kan düzeylerine yakın olduğu fark edildiğinden, metronidazolün oral ya da rektal olarak verilebildiği durumlarda parenteral kullanımına gerek yoktur (62). Molekül yapısı küçük olduğundan metronidazol basit difüzyonla, beyin omurilik sıvısı dahil, tüm dokulara girebilir ve hücre içi konsantrasyonu hızla yükselir (64). Metronidazol, plazma

proteinlerine düşük düzeyde (% 20) bağlanır ve plazmadaki yarılanma ömrü 6 – 11,5 saat arasındadır (60, 62, 64).

Metronidazol, asidik ve hidrokssilli metabolitlere dönüştürülerek ve safra ile atılarak metabolize edilir, esas olarak idrar yoluyla vücuttan atılır (60, 62, 64). Verilen dozun yaklaşık % 15'i değişmeden idrarla atılır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanması gerekmektedir.

Amebiasis sağaltımında metronidazol, 10 gün boyunca, günde 3 kez, erişkinlerde 500 - 750 mg, çocuklarda ise 35 - 50 mg/kg (en fazla 750 mg/gün) dozunda uygulanmaktadır (33, 64). Dientamoebiasis sağaltımında ise, 10 gün boyunca, günde 3 kez, erişkinlerde 500 - 750 mg, çocuklarda ise 20 - 40 mg/kg uygulanması önerilmektedir (62, 64).

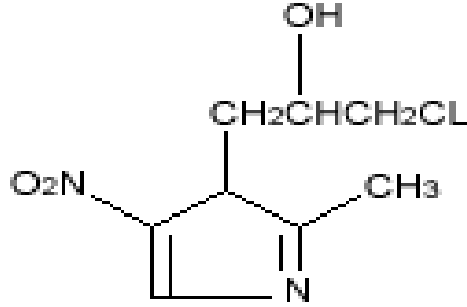
Metronidazol sağaltımında seyrek ve hafif yan etkiler gözlenir. Görülen yan etkiler arasında, bulantı, kusma, ağızda kuruluk, metalik tat, baş ağrısı, uykusuzluk, halsizlik, baş dönmesi sayılabilir. Daha seyrek olarak, glossit, stomatit, diyare ve dilde kılınma ile uzun süre yüksek doz metronidazol kullanan hastalarda periferik nöropati ve ensefalopati görülebilir. Metronidazol sağaltımı sırasında hastaların idrar rengi koyulaşabilir, alkol alımı sonrası disülfiram benzeri reaksiyon gözlenebilir. Gebeliğin ilk üç ayında metronidazol kullanımı önerilmemektedir. Çeşitli deney hayvanlarında kanserojenik etki oluşturduğu gösterilen metronidazolün insanlarda böyle bir etkisi gösterilememiştir (60, 62, 64).

2.9.2. Ornidazol

Ornidazol [α -(klorometil) -2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol], açık sarı renkli kristal yapıda bir maddedir ve % 1'lik sulu çözeltisinin pH'ı 6,48'dir. Vücuda alınmasını takiben hızla ve % 90'in üzerinde emilir. Plazmada en yüksek konsantrasyonuna ağız yoluyla alınmasından 2-4 saat, damar yoluyla alınmasından ise 40 - 60 dakika sonra ulaşır. Plazmadaki ortalama zirve değeri 10,8 mcg/ml'dir; bu, *Entamoeba histolytica*'nın MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerinin oldukça üzerindedir. Ornidazol plazma proteinlerine ortalama %11-15 oranında bağlanmaktadır. Yarılanma ömrünün, metronidazolden 1,7 kat daha uzun, ortalama 14,4 saat olduğu bildirilmiştir (60). Ornidazol ile birlikte alkol alındığında, metronidazolde gözlenen disülfiram reaksiyonu izlenmemektedir. Ornidazol ve metabolitleri başlıca idrar yoluyla vücuttan atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ornidazolün farmakokinetik özelliklerinin değişmediği, düşük molekül ağırlığı ve proteine bağlanma oranı sayesinde hemodiyaliz ile kolayca vücuttan atılabildiği

bildirilmiştir. Bununla birlikte, metronidazolde olduğu gibi, karaciğer yetmezliği olan hastalarda ornidazolün metabolizması bozulmakta, plazma yarı ömrü % 50 artmaktadır. Ornidazol sağaltımı sırasında nadiren hepatotoksisite oluşabilmektedir (65). Gebelikte doz ayarlamasına gerek olmadığı bildirilmiştir (66).

Şekil 2.7: Ornidazolün kimyasal yapısı



Ornidazol, diğer nitroimidazoller gibi, *E. histolytica*, *Giardia intestinalis* ve *Trichomonas vaginalis*'e bağlı enfeksiyonların sağaltımında etkilidir (62). Amebiasis sağaltımındaki dozu erişkinlerde, 10 gün, günde iki kez 500 mg'dır. Çocuklardaki dozu, 1 yaşından küçüklerde erişkin dozunun ¼' ü, 1-6 yaş arası çocuklarda ½' si, 7-12 yaş arası çocuklarda ise ¾' üdür. Yarılanma ömrünün uzun olması sayesinde ornidazol ile tek doz sağaltım uygulanabilmektedir. Yan etkileri metronidazole göre daha hafif ve seyrek olup en sık iştahsızlık, baş ağrısı ve sersemlik hissi bildirilmektedir (60, 62, 64).

2.10. Korunma

D. fragilis'in bulaşma şekli henüz tam olarak aydınlatılmadığından enfeksiyondan korunma konusunda kesin önlemlerden bahsetmek güçtür. Bununla birlikte, enfeksiyonun sanitasyon koşullarının yetersiz olduğu, bireylerin yakın temas içinde olduğu yatılı okul, akıl hastanesi gibi yerlerde daha sık görüldüğü bilindiğinden, fekal - oral yolla geçiş olası gözükmemektedir. Bu nedenle, bir arada yaşanan yerlerde sanitasyon koşullarının iyileştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca enfeksiyonun bir helmint yumurtası ile bulaşabilme olasılığı göz önüne alındığında, fekal-oral geçiş engellenmeye çalışılmalı, yiyecek ve içeceklerin dışkı ile kirlenmesi engellenmeli,

toplum hijyen konusunda eğitilmelidir (3, 49). Kalabalık ailelerde yakın temas nedeniyle aile bireyleri arasında geçiş olabileceğinden, bir kişide *E. vermicularis* veya *D. fragilis* enfeksiyonu saptandığında tüm aile bireylerinin incelenmesi yararlı olacaktır (15, 49).

2.11 *Enterobius vermicularis*

Tüm dünyada, özellikle ılıman bölgelerde, oldukça sık rastlanan bir nematoddur. Kalabalık ailelerde, öğrenci yurdu gibi toplu yaşanan yerlerde kişiden kişiye kolayca bulaşabilen *E. vermicularis*, özellikle çocuklar arasında çok yaygın olup her sosyoekonomik sınıftan insanı enfekte edebilir. *E. vermicularis*'in Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık rastlanan helmint olduğu, her yıl yaklaşık 42 milyon kişide enfeksiyon yaptığı bildirilmektedir (67, 68). İlıman bölgelerde yaşayan çocukların % 10'unun *E. vermicularis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (67).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, anal bant yönteminin kullanılıp kullanılmamasına bağlı olarak *E. vermicularis* insidansının farklılık gösterdiği, insidansın % 0,4 ile % 58 arasında değiştiği bildirilmiştir (69-72).

E. vermicularis monoksen bir parazittir ve insana özgüdür. Kolonun özellikle çekum ve rektum bölgelerinde ya da nadiren ince barsağın son kısımlarında yaşar. Erişkin erkek 3 - 6 mm, dişi ise 8 - 13 mm uzunluğunda olup dişiler bağırsak içinde yumurtlamazlar. Yumurtlama zamanı geldiğinde anüsten çıkarak perianal bölgeye içinde larva oluşmuş yumurtalarını bırakırlar. Yumurtaları oval, bir tarafı basık, 50 - 60 µm boyundadır. İnsandaki ömürleri 1-2 aydır.

E. vermicularis'in konak zinciri insan-insan-insan şeklindedir. İnsana bulaşma, ağız ya da burundan girip yutulan yumurtalarla olur. Gebe dişiler geceleri anüsten çıkıp yumurtalarını perianal bölgedeki deriye bırakırlar. Yumurtalar uygun ısı ve nem varlığında 6 saat içinde olgunlaşıp enfektif hale gelir. Enfektif yumurtalar ağız yoluyla alındığında, sindirim sisteminde raptidoit larvalar serbestleşip, ince bağırsakta iki kez gömlek değiştirirler. Vücuda giren yumurtanın olgunlaşıp dişi parazitin yumurtlamasına kadar geçen süre 15-43 gün arası değişmektedir. Parazitin yaşam süresi kısa olduğundan, çocuklardaki uzun süreli enfeksiyonların sürekli reinfeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir (33, 68).

Şekil 2.8. *Enterobius vermicularis* a) Erişkin b) Yumurta

(Kaynak: <http://www.infektionsnetz.at/view.php?name=ParasitenEnterobius>)

(a)

(b)



E. vermicularis'in insanda neden olduğu enfeksiyonun başlıca belirtisi anal kaşıntıdır. Bunun yanında karın ağrısı, iştah sapıtması, ishal, burun kaşıntısı, uykuda dış gıcırdatma, uykusuzluk, sinirlilik, dikkat toplayamama, gece korkuları, kulak uğultusu, işitme ve görme kusurları ile ağır olgularda nadiren epilepsi nöbetleri görülebilir. *E. vermicularis* kadınlarda vajen yoluyla vücuda girip genital granulom ve abselere yol açabilir, ayrıca akciğer ve karaciğeri tutan enfeksiyonlara yol açabilir (73, 74).

Kız çocuklarında sık görülen idrar yolu enfeksiyonları ile enterobiasis arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (75). Ayrıca, enürezis nokturna etiolojisinde *E. vermicularis*'in de rol oynayabileceği bildirilmiştir (76).

Enterobiasisin kesin tanısı, parazitin erişkin ya da yumurtalarının dışkıda ya da selofan bant incelemesinde görülmesine dayanır. Selofan bant yöntemi, tanıda en güvenilir yöntemdir. Selofan bant yöntemi sabah, kişi dışkılama, taharetlenme ya da banyo yapmamış ise uygulanır ve selofan bantın perianal bölgeye temas ettirilip lam üzerinde mikroskopta incelenmesi esasına dayanır. İncelemenin birden fazla gün yapılmasının tanı şansını arttırdığı, tek incelemede % 50 olan *E. vermicularis* saptama oranının üç incelemede % 90'a, beş incelemede ise % 99'a ulaştığı belirtilmiştir (49).

Enterobiasisin sağaltımında temel yaklaşım, 2 yaş üzeri tüm aile bireylerinin bir arada sağaltımıdır. Bunun yanında, aile hastalığın bulaşması ile ilgili eğitilmeli, korunma yöntemleri anlatılmalıdır. Sağaltımda, 100 mg tek doz mebendazol, 11

mg/kg tek doz (en fazla 1 gr) pirantel pamoat, 5 mg/kg (en fazla 350 mg) tek doz pirvinyum pamoat ya da 400 mg tek doz albendazol uygulanabilir. Albendazol, 2 yaşın altındaki çocuklara 200 mg tek doz olarak verilebilir. Etkin sağaltım için kullanılan ilacın 15 gün sonra aynı dozda bir kez daha alınması gerekmektedir (33, 64).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2003 – Aralık 2004 tarihleri arasında, CBÜTF Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'ne başvuran ya da çeşitli polikliniklerden dışkı tahlili yapılması için sevk edilen hastalar arasında, incelenen dışkı örneklerinde *D. fragilis* trofozoitleri saptanan toplam 100 hasta çalışmaya alınmıştır. Polikliniğe başvuran tüm hastalara, rutin işlem olarak, taze dışkı örneklerini temiz bir plastik kap içinde ve defekasyon sonrası ilk 30 dakika içinde polikliniğimize getirmeleri istenmiş, getirdiklerinde kısa bir görüşme yapıp yakınmaları ve önceden geçirdikleri paraziter enfeksiyonlar not edilmiştir. Tüm dışkı örneklerine laboratuvara teslim edilmelerinin hemen sonrasında % 0,9'luk serum fizyolojik ve Lugol solüsyonu ile direkt bakı, formol-etil asetat çoklaştırma ve trikrom boyama yöntemleri uygulanmıştır. Dışkı örnekleri parazitolojik inceleme tamamlanıncaya dek + 4°C'de saklanmıştır. Trikrom boyalı preparatların mikroskopik incelemesinde *D. fragilis* trofozoitleri kesin olarak gösterilen dışkı örneklerinden kültür işlemi için dışkı süspansiyonu hazırlanmıştır; bunun için yaklaşık 2 gr dışkı örneği ile 5-7 ml % 0,9'luk fizyolojik su karıştırılmış, karışımın çok yoğun ya da seyreltik olmamasına özen gösterilmiştir. Hazırlanan dışkı süspansiyonları TDYB, Robinson ve Dobell besiyerleri içeren steril tüplere ekilmiş, tüm besiyerleri 37°C'de saklanmıştır.

Dışkı örneklerinde *D. fragilis* trofozoitleri rastlanan hastalar ile bire bir görüşme yapılmış, çalışmadan bahsedilip onayları alındıktan sonra hastaların düzenli takibi için hazırlanmış "Dientamoebiasis İzlem Formu" doldurulmuştur (Şekil 3.1). Parazitolojik incelemenin en doğru şekilde yorumlanabilmesi amacıyla görüşme sonrası tüm hastalardan sonraki iki gün dışkı ve selofan bant örnekleri getirmeleri istenmiştir. Selofan bant uygulamaları için hastalara lam, selofan bant ve plastik çubuk verilerek selofan bant alma yöntemi tarif edilmiştir. Ayrıca, her hastaya kendileri ve yakınlarının enfeksiyon hakkındaki bilgi düzeylerini arttırabilmek amacıyla hazırlanmış "*Dientamoeba fragilis* Enfeksiyonu için Bilgilendirme Formu" verilmiştir (Şekil 3.2).

Sağaltım için tüm hastalar randomize bir şekilde iki gruba ayrılmış ve bir gruba metronidazol, diğer gruba ise ornidazol uygulanmıştır. Sağaltımın etkinliğini belirlemek ve hastanın iyileşip iyileşmediğine karar vermek için sağaltımın bitimini izleyen 7. ve 14. günlerde hastalardan kontrole gelmeleri istenmiştir. Kontrollerde, selofan bant ve dışkının parazitolojik incelemeleri aynı yöntemlerle gerçekleştirilmiş,

hastanın semptomlarında gerileme olup olmadığı, uygulanan sağaltımın etkinliği ve yan etki oluşturup oluşturmadığı sorgulanmıştır.

3.1 Selofan Bant Yöntemi

Yöntemin mümkün olduğunca polikliniğimizde uygulanması amaçlanmış, bu nedenle hastalar sabah saatlerinde, dışkılama ve banyo yapmadan önce polikliniğe davet edilmişlerdir. Kırtasiyelerden temin edilebilen selofan bant, 7-8 cm uzunluğunda kesilerek yapışkan kısmı dışta kalacak şekilde plastik bir çubuğun üzerinde ikiye katlanmıştır. Bu sırada parmakların bantın yapışkan kısmına değmemesine özen gösterilmiş ve bant hastanın perianal bölgesine birkaç kez değdirildikten sonra yapışkan kısmı bir rodajlı lam üzerine dikkatlice yapıştırılmış, protokol ve tarih not edilmiştir. Örnekler ışık mikroskobunda x10 büyütme objektifinde incelenmiş, başta *E. vermicularis* olmak üzere tüm helmint yumurtaları araştırılmıştır.

Kişisel nedenlerle selofan bant örneği alınması için laboratuvarımıza gelemeyeceğini bildiren hastalarla özel olarak görüşülmüş, hastalara lam, selofan bant ve plastik çubuk verilerek selofan bant alma yöntemi ayrıntılı olarak tarif edilmiş ve örneklerin geciktirilmeden polikliniğimize gönderilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

3.2 Dışkı Örneğinin Temini ve Saklanması

Selofan bant örneği alınan hastalara dışkı örneği vermeleri için geniş ağızlı, kapaklı, bir plastik kap verilmiştir. Hastalardan dışkı örneklerini mümkünse evden getirmemeleri istenmiş, aksi halde oluşacak zaman kaybı sonucu trofozoitlerin bozulabileceği ve incelemenin yanlış negatif sonuçlar verebileceği anlatılmıştır. Ayrıca, hastalara getirilecek dışkı örneklerinin en az bir ceviz büyüklüğünde (20-25 gr) ya da ishaller için 5 - 6 çorba kaşığı hacminde olması gerektiği bildirilmiştir.

Polikliniğe teslim edilen tüm dışkı kaplarına hastanın adı ve protokol numarası yazılmış ve bekletilmeden nativ-Lugol, formol-etil asetat ve trikrom boyama yöntemleri ile kültür için besiyerlerine ekim işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Şekil 3.1: Dientamoebiasis İzlem Formu (Ön yüz)

DIENTAMOEBIASIS İZLEM FORMU

Sıra No:

Kayıt #: Ad, soyad:

Tarih:

Yaş: Cinsiyet: Anamnez:

Adres:

Tel:

Bulgular (Önce/Sonra): Karın ağrısı (/) İshal (/) İshal sayısı/gün (/) Kabızlık (/) Karında şişkinlik (/)
Bulantı (/) Kusma (/) İştahsızlık (/) Kilo kaybı (/) Halsizlik (/) Ateş (/) Anal kaşıntı (/)
Salya akması (/) Geğirme (/) Burun kaşıntısı (/) Diş gıcırdatma (/) Kaşıntı (/) Deri döküntüsü (/)
Eozinofili (/) Diğer:

İnceleme Raporu

Yöntem	1. Gün	2. Gün	3. Gün	1. Kontrol	2. Kontrol
Anal Bant					
Nativ-Lugol					
Formol-etil-asetat					
Trikrom					

Kültür ile Tanı

Kültür	24. Saat	48. Saat	72. Saat	96. Saat
Robinson besiyeri				
Dobell besiyeri				
TDYB				

Sağaltım Programı

İlaç	Doz	Başlama Tarihi	1. Kontrol	2.Kontrol
Metronidazol 250-500 mg tablet 125 mg/5 ml süsp.	Yetişkin: 1,5 g/gün tid 5 gün Çocuk*: 20 mg/kg/gün tid 5 gün			
Ornidazol 250 mg tablet	Yetişkin: 2 g tek doz Çocuk*: 30 mg/kg tek doz			

* 5-15 yaş arası

Kontrol sonucu ve yorum:

Şekil 3.2: Dientamoebiasis İzlem Formu (Arka yüz)

DIENTAMOEBIASIS İZLEM FORMU

2. SAYFA

HASTA ÖZELLİKLERİ

- **Hastanın eğitim durumu:** () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite () Doktora
- **Hastanın babasının eğitim durumu:** () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite () Doktora
- **Hastanın annesinin eğitim durumu:** () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite () Doktora
- **Hastanın (Ailesinin) aylık geliri:** () 100-300 Milyon () 300-900 Milyon () > 900 Milyon
- **Evde kalan kişi sayısı:** () < 3 () 3-5 () > 5
- **Aynı evde kalan kardeş sayısı:** () 1 () 2 () 3 () 4 () >4
- **Aynı odada yatan kardeş sayısı:** () 1 () 2 () 3 () 4 () >4
- **Ev tipi:** () Apartman dairesi () Bahçeli ev
- **Tuvaletin yeri:** () Evin içinde () Evin dışında
- **Şebeke suyu kullanımı:** () Var () Yok
- **Tuvalet sonrası el yıkama:** () Her zaman () Arada bir () Hiçbir zaman
- **Yemek öncesi el yıkama:** () Her zaman () Arada bir () Hiçbir zaman
- **Daha önce *E. vermicularis* pozitifliği:** () Var () Yok
- **Eş zamanlı başka paraziter enfeksiyon:** () Yok
 - () Enterobiasis
 - () Blastosistosis
 - () Giardiasis
 - () Amebiasis
 - () Diğer:

Şekil 3.3: *D. fragilis* Enfeksiyonu için Bilgilendirme Formu

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

***Dientamoeba fragilis* ENFEKSİYONU İÇİN BİLGİLENDİRME FORMU**

➤ ***Dientamoeba fragilis* nedir?**

Dientamoeba fragilis insanların kalın barsağında yaşayan, tüm dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak görülen ve ilaçlarla kesin tedavisi mümkün olan bir parazittir.

➤ ***Dientamoeba fragilis*’i nereden almış olabilirim?**

Bu parazitin insanlara bulaşmasında başlıca üç yol vardır:

1. Kirli yiyecek ve sularla
2. Kirli ellerin ağza götürülmesi ile
3. Kıl kurdu gibi bazı parazitlerle birlikte

➤ ***Dientamoeba fragilis* enfeksiyonunun başlıca belirtileri nelerdir?**

Bazı hastalarda hiçbir belirti yokken karın ağrısı, ishal, kabızlık, iştahsızlık, halsizlik, bulantı, yanında çok sayıda hastada karında gaz ve şişkinlik, kilo kaybı görülebilir.

➤ ***Dientamoeba fragilis* nasıl teşhis edilir?**

Teşhis için Parazitoloji laboratuvarına teslim edilen dışkı (gaita) örneğinin mikroskopta incelenmesi gerekir. Bu örneğin yarım saat içinde, temiz, kapaklı bir plastik kap içinde teslim edilmesi tahlilin güvenilirliği için şarttır. Bilinmelidir ki, herhangi bir parazit hastalığını saptamak için en güvenilir sonuç 3 ayrı gün yapılacak dışkı incelemesidir.

➤ **Anal bant tahlili neden yapılır?**

Dientamoeba fragilis saptanın hastaların bazılarında kıl kurdu paraziti de (*Enterobius vermicularis*) bulunur. Bu durumda anal bant isimli yöntemin, tercihen 3 ayrı gün uygulanması gereklidir.

➤ ***Dientamoeba fragilis* teşhis edildiğinde tedavi gerekli midir?**

Teşhis konulan tüm hastaların tedavi edilmesi gereklidir. Tedavi kısa sürelidir ve genellikle başarılı olmaktadır.

➤ ***Dientamoeba fragilis* enfeksiyonundan kendimi ve yakınlarımı nasıl korurum?**

Kişinin genel temizliği yanında ellerin temizliği çok önemlidir. Özellikle tuvaletten çıktıktan sonra ve yemeğe oturmadan önce ellerinizi her zaman sabun ve bol suyla yıkayınız. Çocukların da el yıkamaya erken alıştırılması bu ve benzeri hastalıklardan korunmada çok önemlidir. Ayrıca, temiz olduğundan şüphelenilen içecek ve yiyeceklerin tüketilmemesi, çocukların da bu konuda eğitilmesi hastalıktan korunmada son derece önemlidir.

Bilgi için: (236) 234 90 70 - 307

3.3 Mikroskopik İnceleme

3.3.1 Direkt bakı (Nativ Yöntemi)

Dışkının % 0,9 NaCl (serum fizyolojik) içinde incelenmesi ile gerçekleştirilen basit ve etkili bir yöntemdir. Direkt bakıda özellikle ishali dışkı örneklerinde hareketli trofozoitleri görmek mümkündür. Direkt bakı preparatlarının hazırlanma ve incelenme zamanı ile incelemeyi yapacak personelin deneyimi önemlidir.

Çalışmada, bir lam üzerine hastanın protokol numarası yazıldıktan sonra, 1 damla nativ (% 0,9 NaCl) solüsyonu ile yaklaşık 2 mg dışkı, lif ve partikül kalmayacak şekilde dikkatlice karıştırılmış, üzerine 22x22 mm'lik lamel kapatılarak zaman kaybetmeden x40 büyütme objektif ile ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir.

3.3.2 Lugol Yöntemi

Lugol boyama yöntemiyle, kistlerin iç yapılarının ayrıntılı olarak görülmesi ve birbirlerinden ayırt edilmesi sağlanır.

3.3.2.1 Lugol solüsyonunun hazırlanması

1. 10 gr potasyum iyodür (KI) 100 ml distile su içinde çözülmüştür.
2. Doymuş solüsyon elde edilinceye kadar 5 gr iyot kristali eklenmiş, bir miktar iyot kristali çözünmeden kalmıştır.
3. Stok solüsyon koyu renkli ve cam kapaklı bir şişeye süzülerek aktarılmıştır.
4. Kullanım öncesi stok solüsyonu distile su ile 1:5 oranında sulandırılarak çalışma solüsyonu hazırlanmıştır. Çalışma solüsyonu, demli çay renginde olup rengi açılana dek yaklaşık 2 hafta kullanılmıştır.

3.3.2.2 Yöntem

Yaklaşık 2 mg dışkı ile 1 damla Lugol solüsyonu, temiz bir lam üzerinde, lif ve partikül kalmayacak şekilde dikkatlice karıştırılıp, üzeri 22x22 mm'lik lamelle kapatılarak zaman kaybetmeden x40 büyütme objektif ile ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir.

3.3.3 Formol-Etil asetat Çoklaştırma Yöntemi

Dışkıda parazitlerin santrifüjle çöktürülerek bir araya toplanması ve böylece tanı koyma şansının artırılması amacı ile kullanılmaktadır.

3.3.3.1 %10'luk formolün hazırlanması

1. 100 ml formaldehit solüsyonu 900 ml distile su ile karıştırılmıştır.

3.3.3.2 Yöntem

- 1-2 gr taze dışkı 10 ml %10'luk formol ile temiz bir dışkı kabında iyice karıştırılmıştır. İshalli dışkılarda ise 5-6 ml örnek kullanılmıştır.
- Karışım, üzerine iki kat gazlı bez konulmuş plastik bir süzgeç yardımıyla temiz bir kaba süzülmüş, 10 ml kadar sıvı santrifüj tüpüne aktarılmıştır.
- Tüpteki bu süspansiyonun üzerine 3 ml etil asetat eklenmiş, lateks eldiven giyilerek tüpün ağzı baş parmak ile kapatılıp yaklaşık 1 dakika hızla karıştırılmıştır. Tüp içindeki basıncı azaltmak için ara sıra baş parmak kaldırılarak gaz çıkışı sağlanmıştır.
- Süspansiyon, 400-500 g'de 2-3 dakika santrifüj edilmiş, santrifüj sonrası tüpte yukarıdan aşağı doğru sırasıyla şu 4 tabaka tespit edilmiştir:
 - a) Etil-asetat tabakası
 - b) Duvara yapışan dışkı artıklarının oluşturduğu tabaka
 - c) Formol tabakası
 - ç) Çökelti
- Dışkı artıklarının neden olduğu tıkaçı ortadan kaldırmak için çubuk ile karıştırılmış ve üstteki üç tabakanın dökülmesi sağlanmıştır. Kenarlarda kalan sıvının az miktarının çökelti üzerine aktığı görülmüştür.
- Cam Pastör pipeti ile bu sıvı ve çökelti karıştırılmış, karışımdan bir damla alınarak bir lam üzerine ayrı ayrı damlatılmış nativ ve Lugol solüsyonları ile karıştırılmıştır.
- Her iki karışım 22x22 mm'lik lamellerle kapatılarak ışık mikroskobunda x10 büyütmeli objektifle helmint yumurtaları açısından, x40 büyütmeli objektifle ise protozoon kistleri açısından incelenmiştir.

3.3.4 Trikrom Boyama Yöntemi

3.3.4.1 Schaudinn Fiksatif

3.3.4.1.1 Fiksatifin Hazırlanması

- 85 gr civa klorür ($HgCl_2$) 1000 ml distile su içinde ısıtılarak eritilmiştir.
- Soğumaya bırakılan doymuş civa klorür solüsyonu süzülerek cam kapaklı bir şişede saklanmıştır.
- 600 ml doymuş civa klorür solüsyonu, 300 ml %95 etil alkol ve 15 ml gliserin ile karıştırılarak "Stok Schaudinn Solüsyonu" elde edilmiştir.
- Kullanım öncesi, 95 ml stok solüsyona 5 ml glasiyel asetik asit eklenmiştir.

3.3.4.1.2 Yöntem

1. Rodajlı bir lam alınarak hastanın protokol numarası kurşun kalemle yazılmıştır.
2. Temiz bir suluboya fırçası ile alınan dışkı örneğinden lamın 1/3'ünü kaplayacak şekilde ince bir yayma hazırlanmıştır.
3. Katı dışkıları yayma öncesi birkaç damla serum fizyolojik ile yumuşatılmış, ishali dışkıların lama daha iyi yapışabilmesi için lama önceden bir damla distile su ile %20'lik sığır serum albümini ince bir tabaka halinde sürülmüştür.
4. Boyama sonunda iyi bir preparat elde edebilmek için yaymanın ince olmasına önem verilmiş, arkasındaki gazete yazısı okunabilen yaymalar, kurumaları beklenmeden hızla Schaudinn fiksatifine daldırılmıştır.

3.3.4.2 Trikrom Boyası

1. Çalışmada hazır trikrom boyası (SIGMA HT 3-10-16) kullanılmıştır.

3.3.4.3 D'Antoni'nin Modifiye İyot Solüsyonu

1. 1 gr potasyum iyodür (KI) 100 ml distile suda eritilmiştir.
2. Solüsyona 1,5 gr iyot kristalleri eklenmiş, kırmızı-kahverengi arası bir renk oluşana ve doymuş solüsyon elde edilene dek çalkalanmıştır.
3. Çalkalama sonrası bir miktar iyot kristalinin çözünmeden kaldığı görülmüştür.
4. Solüsyon süzülüp cam kapaklı ve koyu renkli bir şişede saklanmış, 15 günde bir yeni solüsyon hazırlanıp kullanılmıştır.

3.3.4.4 %90 Asit Alkol

1. 995,5 ml % 90 etil alkole 4,5 ml glasiyel asetik asit eklenerek elde edilmiştir.

3.3.4.5 Karbol-Ksilen Solüsyonu

1. Bir ölçek karbolik asit (sıvı fenol kristalleri) ile üç ölçek ksilen karıştırılmıştır.
2. Solüsyon cam kapaklı şişede 1 yıl veya daha fazla saklanabilir.

3.3.4.6 Yöntem

Trikrom boyama yöntemi için her biri 9 lam alabilen kapaklı, derin, cam şaleler kullanılmıştır. Her şalenin kapağına sıra numarası, solüsyonun içeriği ve yaymanın bu şalede kalma süresi yazılmıştır. Yaymalar bir şaleden diğerine aktarılırken kurutma kağıtlarına değdirilerek fazla sıvı alınmış ve bu şekilde solüsyonların karışması engellenmiştir.

1. Dışkılardan hazırlanan yaymalar kurumadan Schaudinn fiksatifine daldırılmış ve en az 30 dakika, en çok bir gece bekletilmiştir.

2. Fikse edilmiş yaymalar, % 70'lik etil alkole demli çay rengi oluşuncaya dek D'Antoni'nin iyot solüsyonu eklenmesiyle elde edilen solüsyonda 4 dakika tutulmuştur.
3. Yaymalar iki ayrı % 70 alkol solüsyonundan ilkinde 3, ikincisinde 4 dakika tutulmuştur.
4. Yaymalar hazır trikrom boyası içeren şalede 7 dakika tutulmuştur.
5. Fazla boyası kurutma kağıtlarında süzülen lamlar daha sonra dekolorizasyon için 2-3 saniye % 90 asit-alkol solüsyonuna daldırılmış, iki ayrı % 95'lik alkol solüsyonlarında çalkalanmış ve karbol-ksilen solüsyonuna aktarılmıştır.
6. Yaymalar iki ayrı karbol-ksilen solüsyonundan ilkinde 3, ikincisinde 4 dakika tutulmuştur.
7. Yaymalar iki ayrı ksilen içeren şalede sırasıyla 3 ve 4 dakika tutulmuştur.
8. Yaymalar kurumadan Entellan® solüsyonu damlatılarak 22x22 mm'lik lamelle kapatılmış ve ışık mikroskopunda x100'lük büyütmele immersiyon objektifinde incelenmiştir.

3.4 Kültür

Çalışmada kültür yönteminin ve çeşitli besiyerlerinin dientamoebiasis tanısındaki etkinliği de araştırılmıştır. İlk olarak, kullanılacak tüm cam malzeme sterilize edilmiş, denenmesi uygun bulunan Robinson besiyeri, Dobell besiyeri ve TDYB tarif edildikleri şekilde hazırlanmış ve kullanım öncesi +4°C'de saklanmıştır (9, 31, 51). Daha sonra, trikrom ile boyanmış yaymaların mikroskopik incelemesinde *D. fragilis* trofozoitleri saptanan toplam 100 hastadan 54'ünün dışkı örneği Robinson besiyerine, 51'ininki Dobell besiyerine ve 42'sininki TDYB'ye ekilmiştir. Toplam 40 hastanın dışkı örneği aynı anda tüm besiyerlerine ekilmiştir. Ekim işleminde, yaklaşık 4 - 5 gr dışkı örneği ile 5 - 7 ml serum fizyolojik karıştırılarak elde edilen süspansiyon alevin yanında tüm besiyerlerine 2 cam pastör pipeti ölçüsünde eklenmiştir. Robinson besiyeri içeren tüpler tarif edildiği gibi 24 saat sonra yeni tüplere aktarılmıştır (51). Ekim yapılan tüm besiyerleri 37°C'lik etüve kaldırılmış, ve ekim sonrası 48., 72. ve 96. saatlerde çıkarılarak *D. fragilis* trofozoitlerinin üreyip üremediği incelenmiştir. Bunun için bir damla besiyeri steril koşullarda lam üzerine damlatılarak mikroskopta x400 büyütmede incelenmiş, üreme saptanan örneklerde her alandaki trofozoit sayısı hesaplanarak üreme düzeyi Çizelge 3.1'deki gibi sınıflandırılmıştır.

Çizelge 3.1: Besiyerlerinde saptanan üreme düzeylerinin sınıflandırılması

Besiyerindeki Üreme Düzeyi	Anlamı
(-)	Üreme yok
(+ / -)	Şüpheli yapılar var, kesin tanı için trikrom boyama yapılmalı.
(+)	Her sahada 1-3 adet <i>D. fragilis</i> trofozoiti görüldü.
(+ +)	Her sahada 3-10 adet <i>D. fragilis</i> trofozoiti görüldü.
(+ + +)	Her sahada 10'dan fazla <i>D. fragilis</i> trofozoiti görüldü.

3.4.1 ROBINSON BESİYERİ

3.4.1.1 Solüsyonların hazırlanması

3.4.1.1.1. Tuzlu Agar solüsyonu

- 1,5 gr agar ve 0,7 gr NaCl, 100 ml distile su içinde karıştırılıp 121° C'de 15 dakika otoklavlanmıştır.
- Otoklav sonrası en kısa süre içinde tüp başına 2,5 ml olmak üzere steril cam tüplere aktarılmıştır.
- Cam tüplerin eğik olarak oda sıcaklığında soğuması ve donması beklenmiştir.
- İçinde donmuş, eğik solüsyon oluşan tüpler + 4°C'de saklanmıştır.

3.4.1.1.2. Eritromisin solüsyonu

- 0,5 gr eritromisin pediatrik granül 20 ml % 70 etanol içinde çözünmüştür.
- 2 saat oda ısısında bekletilen solüsyondan distile su ile % 0,5'lik solüsyon hazırlanmış ve +4°C'de saklanmıştır.

3.4.1.1.3. Baktopepton solüsyonu

- 20 gr pepton 100 ml distile su ile karıştırılıp otoklavlanmıştır.
- Solüsyon + 4° C'de saklanmıştır.

3.4.1.1.4. Potasyum Fitalat Solüsyonları

3.4.1.1.4.1 Stok Solüsyonu

C ₈ H ₅ KO ₄ (Potasyum fitalat)	: 5,1 gr
% 40 NaOH solüsyonu	: 2,5 ml
Steril distile su	: 47,5 ml

- Solüsyon karıştırılıp pH'ı 6,3'e ayarlanmış ve otoklavlanmıştır.

3.4.1.1.4.2 Çalışma Solüsyonu

1. Stok solüsyon steril distile su ile 1:10 oranında sulandırılmıştır.
2. pH'ı 6,5 'e ayarlanıp oda sıcaklığında saklanmıştır.

3.4.1.1.5. Steril pirinç unu

1. 5 gr pirinç unu paketlenip kuru hava ile sterilize edilmiştir.
2. Oda sıcaklığında saklanmıştır.

3.4.1.1.6. R besiyeri solüsyonları

3.4.1.1.6.1 Stok Solüsyon

NaCl	:25 gr
C ₆ H ₈ O ₇ H ₂ O (Sitrik asit)	:10 gr
KH ₂ PO ₄	:2,5 gr
(NH ₄) SO ₄	:5,0 gr
MgSO ₄ .7H ₂ O	:0,25 gr
C ₃ H ₆ O ₃ (Laktik asit)	:20 ml
Distile su	:500 ml

1. Otoklavlanmadan oda sıcaklığında saklanmıştır.

3.4.1.1.6.2 Çalışma Solüsyonu

Stok solüsyon	: 20 ml
% 40 NaOH solüsyonu	: 1,5 ml
% 0,04 "Bromothymol blue" solüsyonu	: 0,5 ml
Distile su	:180 ml

1. pH: 7,0'a ayarlanmıştır.
2. Otoklavlanmış, daha sonra oda sıcaklığında saklanmıştır.

3.4.1.1.7. BR besiyeri

1. R besiyeri çalışma solüsyonuna *Escherichia coli* ekilmesiyle hazırlanmıştır.
2. *E. coli* ekilmesi sonrası besiyeri 37°C'de 48 saat inkübe edilmiş, pH'ı 7,3'e ayarlanmıştır.
3. pH indikatörü olan "Bromothymol blue" solüsyonunun ekilmesiyle taze besiyerinin açık yeşil olan rengi izlenmiş, *E. coli* sayısı ileri düzeyde arttığında oluşan gri tortu görüldüğünde hemen yeni besiyeri hazırlanmıştır.
4. Renk değişikliği olmasa dahi, kural olarak her ay yeni besiyeri hazırlanmıştır.

3.4.1.2 Robinson Besiyerine Ekim İşlemi

1. GÜN

1. Donmuş tuzlu agar tüpleri alınarak her tüpe:
 - 4 damla eritromisin solüsyonu
 - 1,5 ml BR besiyeri
 - 10 mg pirinç unu
 - 2 pastör pipeti hacminde dışkı süspansiyonu eklenmiştir.
2. Ekim sonrası besiyeri 37°C'de eğik olarak inkübe edilmiştir.

2. GÜN

1. Besiyerleri etüvden çıkartılıp üstte kalan sıvı atılmış, dipteki kısım bırakılmıştır.
2. Dolaptan çıkarılan ve oda sıcaklığına getirilen her bir yeni tuzlu agar tüpüne:
 - 1,5 ml potasyum fitalat
 - 0,75 ml R besiyeri
 - 0,75 ml serum
 - 3 damla baktopepton solüsyonu
 - 3 damla eritromisin solüsyonu
 - 10 mg pirinç unu eklenmiştir.
3. Önceki besiyerinin pirinç ununun bol olan bölgesinden 2 pastör pipeti dolusu örnek yeni tüpe aktarılmıştır.
4. Besiyerleri 37°C'de eğimli olarak inkübe edilmiştir.
5. *D. fragilis* trofozoitlerinin üreme durumunu değerlendirmek için, ilk ekim sonrası 48., 72. ve 96. saatlerde tüpler etüvden çıkarılmış, steril koşullarda pirinç ununun yoğun olduğu yerlerden alınan bir damla mikroskobik olarak x400 büyütmede incelenmiştir.

3.4.2 DOBELL BESİYERİ

3.4.2.1. Besiyerinin içeriği

1. At serumu
2. Yumurta akı (Albümin)
3. Ringer solüsyonu

NaCl	:	0,85 gr
CaCl ₂	:	0,02 gr
KCl	:	0,02 gr
Distile su	:	100 ml

3.4.2.2. Besiyerinin hazırlanışı

1. At serumu Seitz filtresinden dikkatlice süzölmüş, steril tüplere 3'er ml pay edilmiştir.
2. Tüpler yatık olarak 80°C'de 1 saat koagüle edilmiştir.
3. Bir yumurtanın beyazı, alevin yanında, içinde 500 ml Ringer solüsyonu olan cam boncuklu şişeye akıtılmıştır.
4. Oluşan emülsiyon kuvvetle çalkalanarak homojenize edilmiştir.
5. Yatık olarak koagüle edilmiş at serumu üzerine 5 cm yükseklik oluşacak şekilde emülsiyon eklenmiş, tüp içinde katı ve sıvı fazlar elde edilmiştir.
6. Tüpe son olarak 10 mg steril piriç unu eklenmiştir.
7. Besiyeri kullanılmadan önce 24 saat 37°C'de tutularak steril olup olmadığı araştırılmış, steril olduğu görölen solüsyonlar saklanmak üzere + 4°C'ye alınmıştır.

3.4.3 TALİS'İN DİFAZİK YUMURTALI BESİYERİ (TDYB)

3.4.3.1. Solüsyonların Hazırlanışı

3.4.3.1.1. Stok Solüsyon

Proteoz pepton	:	4,5 gr
K ₂ HPO ₄	:	1,8 gr
Na ₂ HPO ₄	:	0,6 gr
NaCl	:	4,5 gr
Distile su	:	1000 ml

1. pH: 7,6 olarak ayarlanmıştır.
2. 1 atmosfer basınçta 20 dakika otoklavlanmıştır.

3.4.3.1.2. Katı evre

Stok solüsyon	:	25 ml
% 50 Dekstroz solüsyonu	:	0,08 ml
Yumurta	:	1 adet

1. Karışım homojenize edildikten sonra her tüpe 1 ml olarak pay edilmiştir.
2. Tüpler 0,5 atm basınçta 2 saat yatık olarak koagüle edilmişlerdir.

3.4.3.1.3. Sıvı evre

Stok solüsyon	:	100 ml
% 5 sığır albümini	:	2 ml
% 0,6 akriflavin	:	2 ml

1. Homojenize edilip 1 atm basınçta 20 dakika otoklavlanmıştır.

3.4.3.2. Besiyerinin hazırlanışı

1. Tüpler içindeki 1 ml katı evre üzerine 2 ml sıvı evre eklenmiştir.
2. Kullanım öncesi üzerine 10 mg steril piring unu eklenmiştir.

3.5. SAĞALTIM PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen olgular randomize edilerek sağaltım için iki ayrı çalışma grubuna alınmışlardır. Birinci gruba metronidazol, yetişkinlerde 1,5 gr/gün, çocuklarda 20 mg/kg/gün, 8 saatte bir ağızdan alınan eşit dozlar şeklinde 5 gün uygulanırken, ikinci gruba ornidazol, tek doz olarak erişkinlerde 2 gr, çocuklarda ise 30 mg/kg uygulanmıştır. Sağaltım tamamlandıktan sonra tüm hastalar 7. ve 14. günlerde kontrole çağrılmış, önce hastalarla kısa bir görüşme yapıp semptomlarının ortadan kalkıp kalkmadığı, verilen ilacın yan etkiye yol açıp açmadığı sorgulanmış, daha sonra aynı yöntemlerle dışkıının parazitolojik incelemesi yapılmış ve parazitin eradike olup olmadığı araştırılmıştır. Bir kez daha *D. fragilis*'e rastlanması durumunda hastaya aynı dozda ikinci bir kür verilmiş, yine sağaltım sonrası 7. ve 14. günlerde parazitolojik incelemeler yapılmıştır. İncelemelerde *D. fragilis*'e rastlanması durumunda bu kez sağaltım başarısız kabul edilip hastaya diğer sağaltım protokolü uygulanmış ve sağaltımın etkinliği aynı şekilde değerlendirilmiştir.

D. fragilis yanında *E. vermicularis* ile enfekte 2 yaşından büyük ve karaciğer işlevleri yeterli düzeydeki hastalara ve onlarla aynı evde yaşayan iki yaşın üstündeki kişilere tek doz 100 mg mebendazol (Vermazol® 100 mg tablet) verilmiş, bu sağaltım 14 gün sonra aynı dozda tekrarlanmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Windows 98® bilgisayar işletim sistemi ortamında çalışan SPSS 10.0® programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Fischer'in kesin testi, eğilim ki-kare testi, Mc Nemar testi kullanılmış, gözlenen tutarlılık ve kappa (κ) değeri hesaplanmıştır.

Çalışma verileri bağımlı gruptan oluştuğunda ve veri ölçümü nominal olduğunda, tutarlılık McNemar testi ya da kappa (κ) değeri ile ölçülebilmektedir. Kappa (κ) değeri, verilerin tutarlılık düzeylerine göre (-1) ile (+1) arasında değişmektedir (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2: Kappa (κ) değerinin Yorumu

k değeri	Yorum
(+1)	Tutarlılık pozitif yönde tam
(>+0,7)	Pozitif yönde güçlü tutarlılık
(+0,5) - (+0,7)	Pozitif yönde orta düzeyde tutarlılık
(-0,3) - (+0,3)	Pozitif yönde zayıf düzeyde tutarlılık
(-0,3) - (-0,5)	Negatif yönde zayıf düzeyde tutarlılık
(-0,5) - (-0,7)	Negatif yönde orta düzeyde tutarlılık
(> -0,7)	Negatif yönde güçlü tutarlılık
(-1)	Tutarlılık negatif yönde tam

Verilerin istatistiksel analizinde ölçümlerin biri referans yöntem ise, aynı gruba uygulanan bir başka yöntemin referans yöntemine göre geçerliliği (validite, doğruluk) araştırılmaktadır. Bu şekilde diğer yöntemin duyarlılığı, geçerliliği, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değerleri hesaplanmakta, etkinliği değerlendirilmektedir (77). Bu çalışmada tüm dünyada bağırsak protozoonlarının kültüründe en sık kullanılan besiyeri olan Robinson besiyeri referans yöntem olarak kabul edilmiş, istatistiksel işlemler bu yönde yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma grubundaki 100 hastaya ait veriler incelendiğinde, hastaların 2 ile 84 yaş arasında olduğu, yaş ortalamalarının (\pm SD) erkeklerde 39,94 (\pm 25,029), kadınlarda ise 38,70 (\pm 18,143) olduğu belirlenmiştir. Hastalar arasında kadınların oranı daha fazla (% 53) bulunurken, hastaların en çok 18-50 yaş grubunda olduğu gözlenmiştir (% 44) (Çizelge 4.1). Çocuk yaş grubunda (0 - 18 yaş) toplam 24 olgu bulunduğ, bunların 16'sının (% 66,7) erkek, 8'inin (% 33,3) kız olduğu belirlenmiştir. Olguların 21'i ilkbahar, 34'ü yaz, 16'sı sonbahar ve 29'u kış aylarında saptanmıştır.

Çizelge 4.1: Çalışmadaki hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	18 yaş altı	18 - 50 Yaş	50 - 65 Yaş	65 yaş üstü	Toplam**
Kadın (%)	8 (15,1)	34 (64,2)	7 (13,2)	4 (7,5)	53 (100,0)
Erkek (%)	16 (34,0)	10 (21,3)	13 (27,7)	8 (17,0)	47 (100,0)
Toplam* (%)	24 (24,0)	44 (44,0)	20 (20,0)	12 (12,0)	100 (100,0)

(* Satır yüzdesidir)

** Sütun yüzdesidir)

Olguların hastaneye başvurma nedenleri incelendiğinde, tüm yaş gruplarında başlıca nedenin gastrointestinal sistem yakınmaları olduğu görülmektedir (Çizelge 4.2). Bunun yanında, 18 yaşından küçüklerde idrar yolu enfeksiyonu ile enürezis gibi üriner yakınmalara, 65 yaşından büyüklerde ise dermatolojik yakınmalara diğer yaş gruplarından daha sık rastlandığı gözlenmiştir.

Çizelge 4.2: Hastaların yaş ve hastaneye başvurma nedenlerine göre dağılımı

Yaş	Hastaneye başvurma nedeni							Toplam
	GIS* yakınması	İYE** +/- Enürezis	Büyüme geriliği	El ve/veya ayakta şişlikler	Kaşıntı, ürtiker	Anemi	Allerji	
18 yaş altı (%)	12 (50,0)	6 (25,0)	1 (4,2)	0 (0,0)	2 (8,3)	0 (0,0)	3 (12,5)	24 (100,0)
18-50 yaş (%)	31 (70,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	7 (15,9)	3 (6,8)	2 (4,5)	44 (100,0)
50-65 yaş (%)	16 (80,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (100,0)
65 yaş üstü (%)	8 (66,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (8,3)	3 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)
Toplam (%)	67 (67,0)	6 (6,0)	1 (1,0)	3 (3,0)	15 (15,0)	3 (3,0)	5 (5,0)	100 (100,0)

*GIS: Gastrointestinal sistem ** İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

Çalışma grubundaki 100 hastanın 35'inde *D. fragilis* dışında herhangi bir patojene rastlanmamıştır. Tüm hastalar ile yalnız *D. fragilis* saptanan hastaların semptomları sağaltım öncesi ve sonrası incelendiğinde, sağaltım öncesi başlıca semptomların tüm hastalarda halsizlik, karında gaz ve şişkinlik ve karın ağrısı olduğu, sadece *D. fragilis* ile enfekte hastalarda ise karında gaz ve şişkinlik yakınmasının (%71,4) ilk sırada olduğu görülmüştür (Çizelge 4.3). Sağaltım sonrası parazitini eradikasyonu ile hastaların hemen hemen tüm yakınmalarının ortadan kalktığı görülmüştür (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3: Çalışma grubundaki tüm hastalar ve sadece *D. fragilis* ile enfekte olan hastalardaki klinik yakınma ve bulguların sağıaltım öncesi ve sonrasında karşılaştırılması

Semptom / bulgu	Sağıaltım Öncesi		Sağıaltım sonrası		<i>p</i> ***
	Tüm* Hastalar (%)	Sadece** <i>D. fragilis</i> ile enfekte hastalar (%)	Tüm* Hastalar (%)	Sadece** <i>D. fragilis</i> ile enfekte hastalar (%)	
Karın ağrısı	52,0	51,4	1,0	0	<0,001 ^α
İshal	35,0	25,7	0	0	UD ^β
İshali dışkılama sayısı (/ gün)	2-4	24,0	20,0	0	UD
	> 4	11,0	5,7	0	
Konstipasyon	35,0	11,4	2,0	0	<0,001 ^α
Karında gaz ve şişkinlik	58,0	71,4	3,0	5,7	<0,001
Bulantı	30,0	34,3	1,0	2,9	<0,001
Kusma	10,0	2,9	0	0	UD
İştahsızlık	34,0	40,0	1,0	0	<0,001 ^α
Kilo kaybı	16,0	22,9	1,0	0	<0,001
Halsizlik	66,0	60,0	14,0	14,3	<0,001
Ateş	20,0	17,1	0	0	UD
Anal kaşıntı	36,0	8,6	0	0	UD
Ağızdan salya akması	34,0	5,7	2,0	1	<0,001
Geğirme	20,0	17,1	1,0	0	<0,001 ^α
Burun kaşıntısı	14,0	2,9	2,0	0	<0,001 ^α
Uykuda dış gıcırdatma	10,0	5,7	4,0	0	0,1 ^α
Kaşıntı	36,0	20,0	4,0	0	<0,001 ^α
Deri döküntüsü	26,0	17,1	4,0	0	<0,001 ^α
Eozinofili	17,0	17,1	2,0	0	<0,001 ^α

* n=100 ** n=35 *** Mc Nemar Testi uygulanmıştır.

^α Sadece *D. fragilis* ile enfekte hastalarda analiz yapılmamıştır.

^β UD (Uygun Değıl): İstatistiksel karşılaştırma için oranlar uygun bulunmadı.

Farklı günlerde alınan dışkı örneklerinin trikrom boyalı yaymalarının incelenmesinde *D. fragilis*'e rastlanma sıklığı Çizelge 4.4'de gösterilmiştir. Üç gün üstüste yapılan incelemelerde *D. fragilis*'e rastlanma oranının sadece % 16 olması nedeniyle, parazitin en ağır enfeksiyonlarda bile dışkı ile her gün atılmadığı, bu nedenle mikroskopik tanısının güç olduğu düşünölmüştür.

Çizelge 4.4: Farklı günlerde incelenen trikrom boyalı preparatlarda *D. fragilis* trofozoitlerinin görülme sıklığı.

İnceleme yapılan gün	<i>D. fragilis</i> pozitif örnek sayısı (%)
Sadece 1. gün	33 (% 33)
Sadece 2. gün	12 (% 12)
Sadece 3. gün	5 (% 5)
Sadece 1. ve 2. gün	23 (% 23)
Sadece 1. ve 3. gün	5 (% 5)
Sadece 2. ve 3. gün	6 (% 6)
1., 2. ve 3. gün	16 (% 16)

Kültürün dientamoebiosis tanısındaki değerini belirlemek amacıyla çalışmaya katılan hastalardan 54'ünün dışkı örnekleri Robinson besiyerine, 51'ininki Dobell besiyerine ve 42'sininki TDYB'ye ekilmiştir. Çalışmada toplam 40 olgunun dışkı örnekleri üç besiyerine birden ekilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, Robinson besiyerinin ve TDYB'nin dientamoebiosis tanısındaki etkinlikleri ekilen tüm örnekler açısından Dobell besiyerinden daha yüksek bulunurken, üç besiyerinin birden ekildiği olgularda Dobell besiyeri ve TDYB arasında fark bulunmamıştır (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5: Besiyerlerinin dientamoebiosis tanısındaki etkinlikleri

Besiyeri		Trikromda <i>D. fragilis</i> (+) (%)	Duyarlılık	PPD*
Robinson	n= 54**	Üreme var (%)	87,0	100
		Üreme yok (%)		
	n= 40***	Üreme var (%)	92,5	
		Üreme yok (%)		
Dobell	n=51**	Üreme var (%)	76,0	100
		Üreme yok (%)		
	n=40***	Üreme var (%)	82,5	
		Üreme yok (%)		
TDYB	n= 42**	Üreme var (%)	84,1	100
		Üreme yok (%)		
	n= 40***	Üreme var (%)	82,5	
		Üreme yok (%)		

*PPD: Pozitif prediktif değer

** Ekim yapılan toplam olgu sayısı

*** Üç besiyerine birden ekim yapılan olguların sayısı (n=40)

Besiyelerinin üreme düzeyleri mikroskopta x 400 büyütmede sayılan trofozoit sayısına göre karşılaştırılırken, her sahada bulunan trofozoit sayısına göre sınıflandırılmıştır. Robinson besiyeri ile Dobell besiyerinin tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında, iki besiyerinin gözlenen tutarlılığı pozitif olgular açısından % 85,0 (Çizelge 4.6), üreme düzeyleri açısından % 37,5 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.6: Robinson ve Dobell besiyerlerinin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması

ROBINSON BESİYERİ	DOBELL BESİYERİ		
	Negatif (%)	Pozitif (%)	TOPLAM (%)
Negatif (%)	3 (7,5)	2 (5,0)	5 (12,5)
Pozitif (%)	4 (10,0)	31 (77,5)	35 (87,5)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	33 (82,5)	40 (100,0)

Gözlenen tutarlılık: % 85,0 K= 0,415 p= 0,008

Çizelge 4.7: Robinson ve Dobell besiyerlerinde üreme düzeylerinin karşılaştırılması

ROBINSON BESİYERİ	DOBELL BESİYERİ				
	Üreme yok (%)	HS 1-3 trofozoit (%)	HS 3-10 trofozoit (%)	HS >10 trofozoit (%)	TOPLAM (%)
Üreme yok (%)	3 (7,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	0 (0,0)	5 (12,5)
HS* 1-3 trofozoit (%)	0 (0,0)	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,0)
HS 3-10 trofozoit (%)	3 (7,5)	5 (12,5)	6 (15,0)	0 (0,0)	14 (35,0)
HS >10 trofozoit (%)	1 (2,5)	1 (2,5)	13 (32,5)	4 (10,0)	19 (47,5)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	9 (22,5)	20 (50,0)	4 (10,0)	40 (100,0)

* HS: Her sahada

Gözlenen tutarlılık: % 37,5 K= 0,160 p= 0,040

Robinson besiyeri ile TDYB'nin tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında, iki besiyerinin gözlenen tutarlılığı, pozitif olgular açısından, % 90,0 (Çizelge 4.8), üreme düzeyleri açısından % 40,0 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.8: Robinson besiyeri ve TDYB'nin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması

ROBINSON BESİYERİ	TALIS'İN DİFAZİK YUMURTALI BESİYERİ (TDYB)		
	Negatif (%)	Pozitif (%)	TOPLAM (%)
Negatif (%)	4 (10,0)	1 (2,5)	5 (12,5)
Pozitif (%)	3 (7,5)	32 (80,0)	35 (87,5)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	33 (82,5)	40 (100,0)

Gözlenen tutarlılık: % 90,0 K= 0,610 p= 0,000

Çizelge 4.9: Robinson besiyeri ve TDYB'de üreme düzeylerinin karşılaştırılması

ROBINSON BESİYERİ	TALIS'İN DİFAZİK YUMURTALI BESİYERİ (TDYB)				
	Üreme yok (%)	Her sahada 1-3 trofozoit (%)	Her sahada 3-10 trofozoit (%)	Her sahada >10 trofozoit (%)	TOPLAM (%)
Üreme yok (%)	4 (10,0)	1 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (12,5)
Her sahada 1-3 trofozoit (%)	0 (0,0)	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,0)
Her sahada 3-10 trofozoit (%)	2 (5,0)	4 (10,0)	8 (20,0)	0 (0,0)	14 (35,0)
Her sahada > 10 trofozoit (%)	1 (2,5)	3 (7,5)	13 (32,5)	2 (5,0)	19 (47,5)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	10 (25,0)	21 (52,5)	2 (5,0)	40 (100,0)

Gözlenen tutarlılık: % 40,0 K= 0,209 p= 0,003

TDYB ile Dobell besiyerinin tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında, iki besiyerinin gözlenen tutarlılığı pozitif olgular açısından % 90,0 (Çizelge 4.10), üreme düzeyleri açısından % 44,7 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.10: Dobell besiyeri ve TDYB'nin tanısal etkinliklerinin karşılaştırılması

DOBELL BESİYERİ	TALİS'İN DİFAZİK YUMURTALI BESİYERİ (TDYB)		
	Negatif (%)	Pozitif (%)	TOPLAM (%)
Negatif (%)	5 (12,5)	2 (5,0)	7 (17,5)
Pozitif (%)	2 (5,0)	31 (77,5)	33 (82,5)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	33 (82,5)	40 (100,0)

Gözlenen tutarlılık: % 90,0

K= 0,654

p= 0,000

Çizelge 4.11: TDYB ve Dobell besiyerindeki üreme düzeylerinin karşılaştırılması

DOBELL BESİYERİ	TALİS'İN DİFAZİK YUMURTALI BESİYERİ (TDYB)				
	Üreme yok (%)	Her sahada 1-3 trofozoit (%)	Her sahada 3-10 trofozoit (%)	Her sahada >10 trofozoit (%)	TOPLAM (%)
Üreme yok (%)	5 (12,5)	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (17,5)
Her sahada 1-3 trofozoit (%)	1 (2,5)	2 (5,0)	6 (15,0)	0 (0,0)	9 (22,5)
Her sahada 3-10 trofozoit (%)	1 (2,5)	6 (15,0)	12 (30,0)	1 (2,5)	20 (50,0)
Her sahada > 10 trofozoit (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,5)	1 (2,5)	4 (10,0)
TOPLAM (%)	7 (17,5)	10 (25,0)	21 (52,5)	2 (5,0)	40 (100,0)

Gözlenen tutarlılık: % 50,0

K= 0,226

p= 0,027

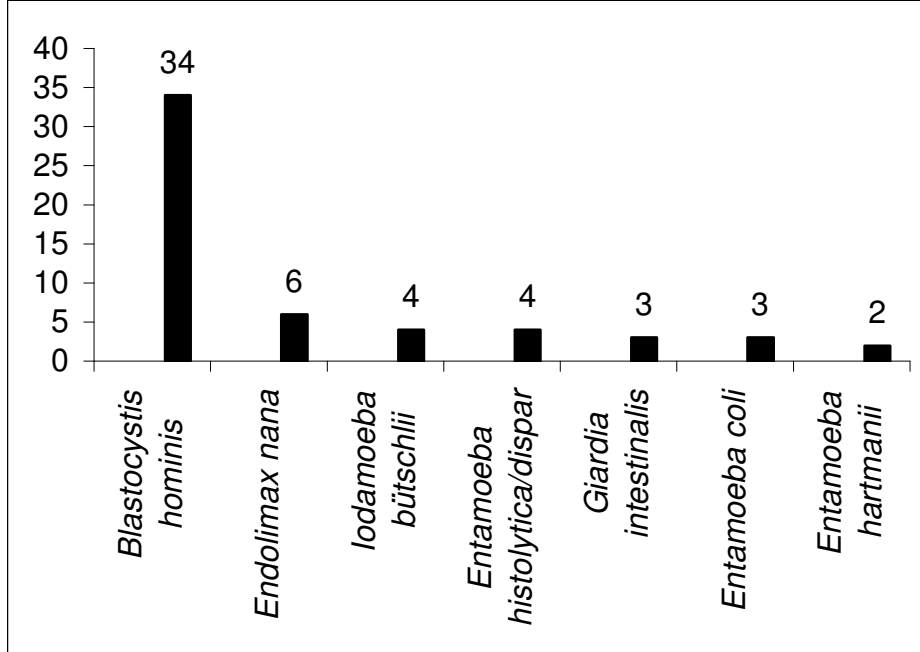
Çalışmada kullanılan besiyerleri elde edilen trofozoit sayısına göre, x400 büyütmede, 48., 72. ve 96. saatlerde karşılaştırıldığında, Robinson besiyerinde sayılan trofozoitlerin sayısının her zaman diğer besiyerlerinden daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.12).

Çalışmaya katılan hastalarda *D. fragilis*'e eşlik eden barsak protozoonları arasında en sık *Blastocystis hominis* (% 34) tespit edilmiştir (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.12: Elde edilen trofozoit sayılarına göre besiyerlerinin karşılaştırılması

Besiyeri	Robinson						Dobell						TDYB					
	48. saat		72. saat		96. saat		48. saat		72. saat		96. saat		48. saat		72. saat		96. saat	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Üreme yok	4	7,4	7	13,0	13	24,1	12	24,0	12	24,0	16	32,0	7	15,9	7	15,9	11	25,0
HS 1-3 trofozoit (+)	8	14,8	5	9,2	2	3,7	8	16,0	11	22,0	12	24,0	6	13,6	10	22,7	16	36,4
HS 3-10 trofozoit (++)	22	40,8	19	35,2	30	55,5	24	48,0	22	44,0	19	38,0	22	50,0	25	56,8	17	38,6
HS > 10 trofozoit (+++)	20	37,0	23	42,6	9	16,7	6	12,0	5	10,0	3	6,0	9	20,5	2	4,5	0	0
Toplam	54 (100,0)						50 (100,0)						44 (100,0)					

Çizelge 4.13: Çalışma grubunda saptanan diğer barsak protozoonları



Çizelge 4.14’de dientamoebiasisli hastaların çeşitli kişisel ve çevresel özellikleri yer almaktadır. Buna göre, hastaların 76’sı erişkin, 24’ü çocuk yaş grubunda olup, erişkin hastaların üçte birinin üniversite mezunu olduğu görülmektedir. Çocuk yaş grubundaki hastaların anne ve babalarının eğitim düzeyi incelendiğinde, çoğunluğun üniversite mezunu olduğu dikkati çekmektedir. Paraziter hastalıkların oluşmasında ve yayılmasında önemli rol oynayan maddi imkansızlıklar, hastanın yaşadığı çevrenin

yetersiz altyapısı ve hijyen koşulları ile ilgili veriler incelendiğinde, hastaların % 18'inin asgari ücretin altında bir aylık gelire sahip olduğu, % 28'inin gecekonduda oturduğu, % 18'inin tuvaletinin evin dışında olduğu, % 12'sinin evinde şebeke suyu bulunmadığı belirlenirken, yemek öncesi % 46'sının, tuvalet sonrası ise % 29'unun ellerini her zaman sabunla yıkayamadığı öğrenilmiştir. Ayrıca, hastaların % 37'si, son iki yıl içinde en az bir kere enterobiasis enfeksiyonu geçirdiklerini bildirmişlerdir (Çizelge 4.14).

Bu çalışmada, 100 hastanın 83'ünden (% 83) üç ayrı gün anal bant örnekleri alınıp incelenmiş ve 27 (% 32, 5) hastanın en az bir anal bant örneğinde *E. vermicularis* yumurtasına rastlanmıştır. Dışkı incelemelerinin hiçbirinde *E. vermicularis* erişkini tespit edilmemiştir. Hastaların bildirdiği klinik semptomların *E. vermicularis* ile ilişkisi incelendiğinde, sadece uykuda ağızdan su akması ve kaşıntı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Şişkinlik, yüksek ateş, burun kaşıntısı, uykuda diş gıcırdatma, deri döküntüsü ile periferik kanda eozinofili bulgusu ile *E. vermicularis* arasında ise ters yönde anlamlı bir ilişki saptanmış; bu semptomların *E. vermicularis* saptanan hastalarda daha az görüldüğü belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, hastaların bildirdiği yakınmaların *D. fragilis* ve varsa eşlik eden diğer patojen barsak protozoonlarına bağlı olduğunu düşündürmüştür. Enterobiasisli olguların cinsiyet ile ilişkisi açısından herhangi bir fark gözlenmezken ($p=0,2$), enterobiasis ile ilişkili istatistiksel açıdan anlamlı bulunan özelliklerin 18 yaşından küçük olmak ($p=0,002$), ilkokul mezunu ya da öğrencisi olmak ($p<0,001$), bahçeli evde yaşamak ($p=0,04$), tuvaletinin evin dışında olması ($p=0,001$) ile tuvalet sonrası ($p=0,002$) ve yemek öncesi ($p=0,02$) elleri düzenli olarak sabunla yıkamamak olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.14: Çalışmada incelenen 100 hastanın bazı kişisel özellikleri

Hasta Özellikleri		Toplam (%)	
Hastanın eğitim düzeyi	Okul öncesi yaş	8	(8,0)
	İlkokul	49	(49,0)
	Ortaokul	7	(7,0)
	Lise	12	(12,0)
	Üniversite	24	(24,0)
Çocuk hastaların babalarının eğitim düzeyi (n= 24)*	İlkokul	2	(7,1)
	Ortaokul	0	(0,0)
	Lise	9	(32,1)
	Üniversite	17	(60,7)
Çocuk hastaların annelerinin eğitim düzeyi (n= 24)*	İlkokul	11	(39,3)
	Ortaokul	2	(7,1)
	Lise	4	14,3)
	Üniversite	11	(39,3)
Ailenin aylık geliri (YTL)	100-300	18	(18,0)
	300-1000	65	(65,0)
	> 1000	17	(17,0)
Oturulan ev	Apartman dairesi	72	(72,0)
	Gecekondu	28	(28,0)
Tuvaletin yeri	Evin içinde	82	(82,0)
	Evin dışında	18	(18,0)
Şebeke suyu	Var	88	(88,0)
	Yok	12	(12,0)
Tuvalet sonrası el yıkama alışkanlığı	Her zaman	71	(71,0)
	Arada bir	29	(29,0)
Yemek öncesi el yıkama alışkanlığı	Hiçbir zaman	4	(4,0)
	Arada bir	42	(42,0)
	Her zaman	54	(54,0)
Önceden geçirilmiş enterobiasis	<i>Pozitif</i>	37	(37,0)
	<i>Negatif</i>	63	(63,0)

Çizelge 4.15: Çalışma grubunda *E. vermicularis* ile klinik semptomlar arası ilişki

Yakınma		<i>E. vermicularis</i> (-)		<i>E. vermicularis</i> (+)		P*
		n	%	n	%	
Karın ağrısı	Yok	28	50,0	14	51,9	0,53
	Var	28	50,0	13	48,1	
İshal	Yok	33	58,9	20	74,1	0,14
	Var	23	41,1	7	25,9	
Konstipasyon	Yok	36	64,3	16	59,3	0,42
	Var	20	35,7	11	40,7	
Şişkinlik	Yok	16	28,6	16	59,3	< 0,01***
	Var	40	71,4	11	40,7	
Bulantı	Yok	39	59,6	21	77,8	0,30
	Var	17	30,4	6	22,2	
Kusma	Yok	50	89,7	24	88,9	0,61
	Var	6	10,3	3	11,1	
İştahsızlık	Yok	39	69,6	17	63,0	0,36
	Var	17	30,4	10	37,0	
Kilo kaybı	Yok	47	83,9	23	85,2	0,58
	Var	9	16,1	4	14,8	
Halsizlik	Yok	20	35,7	8	29,6	0,38
	Var	36	64,3	19	70,4	
Yüksek ateş	Yok	41	73,2	24	88,9	0,08***
	Var	15	26,8	3	11,1	
Anal kaşıntı	Yok	36	64,3	12	44,4	0,07
	Var	20	35,7	15	55,6	
Salya akması	Yok	39	69,6	12	44,4	0,02**
	Var	17	30,4	15	55,6	
Geğirme	Yok	40	71,4	23	85,2	0,14
	Var	16	28,6	4	14,8	
Burun kaşıntısı	Yok	52	92,9	18	66,7	0,04***
	Var	4	7,1	9	33,3	
Diş gıcırdatma	Yok	54	96,4	19	70,4	0,02***
	Var	2	3,6	8	29,6	
Kaşıntı	Yok	39	69,6	13	48,1	0,05**
	Var	17	30,4	14	51,9	
Deri döküntüsü	Yok	47	83,9	16	59,3	0,02***
	Var	9	16,1	11	40,7	
Eozinofili	Yok	48	85,7	20	74,1	0,02***
	Var	8	14,3	7	25,9	
Toplam		56	100,0	27	100,0	

* Fischer'in kesin testi kullanılmıştır.

** Aynı yönde istatistiksel anlamlı korelasyon

*** Ters yönde istatistiksel anlamlı korelasyon

Çizelge 4.16: Hastalara ait çeşitli özelliklerin enterobiasis açısından değerlendirilmesi

Hasta özellikleri		<i>E. vermicularis</i>		Toplam	<i>p</i>
		Pozitif	Negatif		
Cinsiyet	Kadın (%)	13 (28,9)	32 (71,1)	45 (100,0)	0,2
	Erkek (%)	14 (36,8)	24 (63,2)	38 (100,0)	
Yaş	18 yaş altı	14 (58,3)	10 (41,7)	24 (100,0)	0,002
	18-50 yaş arası	7 (20,0)	28 (80,0)	35 (100,0)	
	50-65 yaş arası	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (100,0)	
	65 yaş üstü	0 (0,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	
Hastanın eğitim düzeyi	Okula gitmiyor (%)	6 (25,0)	2 (75,0)	8 (100,0)	< 0,001
	İlkokul (%)	18 (52,6)	20 (47,4)	38 (100,0)	
	Ortaokul (%)	0 (0,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	
	Lise (%)	0 (0,0)	11 (100,0)	11 (100,0)	
	Üniversite (%)	3 (14,3)	18 (85,7)	21 (100,0)	
Oturlan ev	Apartman dairesi	17 (27,4)	45 (72,6)	62 (100,0)	0,04
	Bahçeli ev	10 (47,6)	11 (52,4)	21 (100,0)	
Tuvaletin yeri	Evin içinde	18 (25,7)	52 (74,3)	70 (100,0)	0,001
	Evin dışında	9 (69,2)	4 (30,8)	13 (100,0)	
Şebeke suyu	Var	4 (40,0)	6 (60,0)	10 (100,0)	0,3
	Yok	23 (31,5)	50 (68,5)	73 (100,0)	
Tuvalet sonrası el yıkama alışkanlığı	Her zaman (%)	14 (23,3)	46 (76,7)	60 (100,0)	0,002
	Arada bir (%)	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (100,0)	
Yemek öncesi el yıkama alışkanlığı	Hiçbir zaman (%)	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (100,0)	0,02
	Arada bir (%)	12 (42,9)	16 (57,1)	28 (100,0)	
	Her zaman (%)	12 (23,5)	39 (76,5)	51 (100,0)	

Dientamoebiasisli hastaların sağaltımında metronidazol ve ornidazolün etkinlikleri Çizelge 4.16'da karşılaştırılmıştır. Sağaltım için metronidazol verilen 49 hastanın 35'inde (% 71,4), ornidazol verilen 51 hastanın ise 48'inde (% 94,1), ikinci kontrollerin sonunda *D. fragilis* trofozoitlerinin tamamen ortadan kalktığı ve hastaların semptomlarının iyileştiği görülmüştür (Çizelge 4.17). Kontrollerde *D. fragilis* trofozoitleri saptanan hastaların tamamında ise semptomların devam ettiği belirlenmiştir. Dientamoebiasis sağaltımında ornidazolün metronidazolden daha etkili olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$).

Çizelge 4. 17: Dientamoebiasisli hastaların sağaltımında metronidazol ve ornidazolün etkinliklerinin karşılaştırılması

	Sağaltım başarılı		Sağaltım başarısız		Toplam		<i>p</i>
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Metronidazol	35	71,4	14	28,6	49	100,0	0,002
Ornidazol	48	94,1	3	5,9	51	100,0	

5. TARTIŞMA

Ayrı bir tür olarak tanımlandığı 1918 yılından bugüne dek *D.fragilis* ile ilgili çalışmalar yapılmış olmasına karşın, bu ilginç bağırsak protozoonu ile ilgili bilinenler oldukça sınırlıdır. İlk yıllarda *D. fragilis*'in nadir görüldüğü ve patojen olmadığı düşünülürken sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, *D. fragilis*'in tüm dünyada yaygın olduğu ve insanlarda görüldüğünde sağaltım gerektiren, patojen bir bağırsak protozoonu olduğu bildirilmiştir (3).

Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, *D. fragilis*'in insidansının % 1,5 ile % 52,5 arasında değiştiği, hijyen koşullarının kötü olduğu, kalabalık yerlerde yaşayanlarda ise % 19-69 arası olduğu bildirilmiştir (2, 34). Mısır'da görev yapan Amerikan askerlerinde ishale neden olan patojen mikroorganizmaların araştırıldığı bir çalışmada, *D. fragilis*'e % 5 oranında rastlandığı rapor edilmiştir (78). Tunus'ta ise, 5 yıllık dönemde incelenen 27.058 dışkı örneğinin 1.497'sinde (% 14,3) *D. fragilis* tespit edilmiştir (35). İtalya'da 151 olgunun parazitolojik dışkı incelemesinde 17 (% 11,3) olguda *D. fragilis* saptanırken, her 4 olgudan 3'ünün erişkin olduğu bildirilmiştir (37). Aynı merkezde yapılan yeni bir çalışmada ise, *D. fragilis* prevalansının uygun tanı yöntemleri kullanıldığında *G. intestinalis*'den daha yüksek olduğu bildirilmiştir (79). Umman'da 857 dışkının trikrom boyalı preparatlarının incelenmesi ile 41 (% 5,1) dışkı örneğinde *D. fragilis* trofozoitleri tespit edilmiştir (80).

Dientamoebiasis ile ilgili çalışmalarda, hastaların çoğunlukla 20 yaşın altında ve kadın olduğu, enfeksiyonun en sık ilkbahar ve yaz aylarında görüldüğü bildirilmektedir (21, 30, 35). Çalışmamızdaki 100 hastanın 24'ünün (% 24) çocuk yaş grubunda olduğu, diğer çalışmaların aksine, erkek çocukların oranının (% 66,7) kızların iki katı olduğu gözlenmiştir. İlkbahar ve yaz aylarında daha çok (n=55) olguya rastlandığı görülmüş, ancak toplam olgu sayısının diğer aylardan anlamlı düzeyde yüksek olmadığı belirlenmiştir.

Ülkemizde yapılmış *D. fragilis* ile ilgili çalışmalarda, *D. fragilis* insidansının % 0,3-8,8 arasında bulunduğu belirtilmiştir (4, 25-27). CBÜTF Parazitoloji Polikliniği'nin kayıtları incelendiğinde, *D. fragilis* insidansının 2003 yılında % 2,3 iken, 2004'de % 3,1 olduğu belirlenmiştir. Üniversite hastanelerine başvuran hastaların sosyoekonomik düzeylerinin devlet hastanelerine başvuran hastalardan daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, *D. fragilis*'in ülkemizde de nadir görülmediğini, ancak daha kesin

değerlendirmeler yapabilmek için ülkemizin diğer bölgelerindeki hastane ve sağlık ocaklarından elde edilecek verilere gereksinim olduğu düşünülmektedir.

D. fragilis'in insanlara hangi yol ya da yollarla bulaştığı bugün için kesin olarak bilinmemektedir. Fekal-oral yolla bulaşan bağırsak protozoonlarının dış ortamda canlılıklarını sürdürebilmeleri için kist evresine gereksinimleri vardır (3). Bazı çalışmalarda *D. fragilis*'in kist formu olabileceği bildirilmiş olmakla birlikte, *D. fragilis*'in bugün için kesin olarak gösterilmiş bir kist formu yoktur (3, 13). İnsan vücudu dışındaki yaşam süresi çok kısa olan *D. fragilis*'in ağız yoluyla alındıktan sonra mide asidinden geçerek enfeksiyon oluşturması olası gözükmemektedir. Nitekim Dobell, çok sayıda *D. fragilis* trofozoitini ağız yoluyla alarak kendisini enfekte etmeyi denemiş, ancak başarılı olamamıştır (9).

D. fragilis'in insanlara geçişinde ileri sürülen ikinci yol, bir nematod yumurtası içinde bulaşabileceğidir. İlk olarak Dobell, kist formu olmayan ve hindilerde enfeksiyon yapan kamçılı bir amip olan *Histomonas meleagridis* gibi *D. fragilis*'in de bir nematod yumurtası ile bulaşabileceğini ileri sürmüştür (9). Daha sonra, *D. fragilis*'in insanlara bulaşmasından *Enterobius vermicularis*'in sorumlu olabileceği düşünülmüş, *D. fragilis* izole edilen 22 apendiks örneğinde *E. vermicularis* ile *D. fragilis* koenfeksiyonunun beklenenden 20 kat fazla bulunduğu bildirilmiştir (16). Bunun dışında, *E. vermicularis* ile *D. fragilis* koenfeksiyonu olduğu gösterilmiş bir çocuktan alınan *E. vermicularis* yumurtalarının yutulmasıyla insanların *D. fragilis* ile enfekte olabileceği gösterilmiştir (3).

Literatürde, *E. vermicularis* ile *D. fragilis* arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar (23, 39) yanında, *E. vermicularis*'in *D. fragilis* için vektör olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (16, 17, 19-21). Ockert'e göre, dientamoebiasis tanısı alan hastalarda aynı anda *E. vermicularis*'e rastlanmamasının olası nedenleri, hastanın anal bant örneğinin üç ayrı gün incelenmemesi, anal bantın doğru koşullarda alınmamış olması ve hastanın *E. vermicularis* ile önceden karşılaşmış olmasıdır (19). Çalışmamızda dientamoebiasis tanısı alan hastaların tamamından 3 ayrı sabah anal bant örneği alınması hedeflenmiş ve şehir dışında oturup ulaşımı güç olan hastalarla iletişim kurmakta güçlük yaşanan yaşlı hastalar dışında toplam 83 hastadan (% 83) 3 ayrı anal bant örneği temin edilebilmiştir. Anal bant örneklerinin mikroskopik bakısında 27 (% 32,5) hastada *E. vermicularis* yumurtası olduğu tespit edilmiş ve bu nedenle *D. fragilis*'in insanlara geçişinde *E. vermicularis*'in rol oynayabileceği, anal bant incelemesinde *E.*

vermicularis yumurtası bulunan olguların dışkı örneklerinin mutlaka kalıcı boya preparatları ile *D. fragilis* aranarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Aynı şekilde, dientamoebiasis tanısı alan olgularda *E. vermicularis*'in araştırılması da gerekli olmakla birlikte, Ockert'in (19) işaret ettiği dezavantajlar nedeniyle hastada *E. vermicularis* saptanamayabileceği unutulmamalıdır.

D. fragilis ile enfekte olmuş hastaların bazılarında hiçbir yakınma görülmezken, bazılarında çoğunluğu sindirim sistemini ilgilendiren çeşitli yakınmalar görülmektedir. Hastalarda semptom oluşturan *D. fragilis* enfeksiyonlarının % 15-85 arası olduğu belirtilmekte, çocuklarda dientamoebiasisin daha sık semptom verdiği bildirilmektedir (3, 34). Dientamoebiasis olgularında en sık görülen yakınmalar arasında karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, kilo kaybı ve şişkinlik yer alır. Enfeksiyonun ilk evrelerinde ishalin, süregelen dönemde ise karın ağrısının en sık görülen yakınma olduğu bildirilmektedir (20, 40, 41, 61). Karın ağrısının süre ve şekli oldukça değişken olmakla birlikte, genelde alt epigastrium bölgesinde, kramp ya da kolik tarzda ve yemek sonrası hissedilmektedir (1). Windsor ve arkadaşları, bir çalışmada hastaların bildirdiği en sık yakınmanın karın ağrısı (% 83) olduğunu, bu ağrının süresinin 1 ay ile 2 yıl arasında değiştiğini belirtmişlerdir. (2). Yang ve Scholten, dientamoebiasisli hastalarda en sık ishal ve karın ağrısının görüldüğünü, bunları anal kaşıntı, dışkılama düzeninde bozulma, ürtiker ve şişkinlik yakınmasının izlediğini bildirmişlerdir (21). Çalışmamızda olguların en sık bildirdiği yakınma halsizlik (% 66) olarak belirlenirken, bunu karında gaz ve şişkinlik (% 58) ve karın ağrısının (% 52) izlediği, ishalin ise olguların % 35'inde görüldüğü tespit edilmiştir. Parazitolojik incelemelerde sadece *D. fragilis* ile enfekte olduğu gösterilen 35 olgunun yakınmaları incelendiğinde ise, en sık yakınmanın % 71,4 ile karında gaz ve şişkinlik olduğu, bunu halsizlik (% 60) ve karın ağrısının (% 51,4) izlediği belirlenmiştir. Karında gaz ve şişkinlik yakınmasının dientamoebiasis için önemli bir bulgu olduğu, bu yakınma ile başvuran hastaların dışkı örnekleri parazitolojik yönden incelenirken mutlaka kalıcı boya preparatları ile de değerlendirilmeleri gerektiği düşünülmüştür.

Dientamoebiasisli olgularda sindirim sistemi ile ilgili yakınmalar dışında yaygın kaşıntı, anal kaşıntı, ürtiker gibi dermatolojik yakınmalar da görülebilir. Kanada Ontario Halk Sağlığı Laboratuvarı'nın 4 yıllık incelemelerinde, tek başına *D. fragilis* saptanan olguların % 11'inde anal kaşıntı, % 6,7'sinde ürtiker bulunduğu bildirilmiştir. ABD'de 50 *D. fragilis* hastasının 6'sında (% 12) kaşıntı bildirilirken (40), Yang ve Scholten inceledikleri hastaların % 6,7'sinde ürtiker saptamışlardır (21).

Çalışmamızda, tüm olguların % 36'sında anal kaşıntı ve yaygın kaşıntı olduğu, % 26'sında ürtiker tarzı deri döküntüsü görüldüğü tespit edilirken, sadece *D. fragilis* ile enfekte olgularda anal kaşıntının % 8,6, yaygın kaşıntının % 20, ürtiker tarzı deri döküntüsünün ise % 17,1 oranında görüldüğü tespit edilmiştir. Sağaltım sonrası parazitin eradike edildiği hastaların tamamında kaşıntı, ürtiker ve eozinofilinin anlamlı düzeyde ($p<0,001$) gerilediği belirlenmiş, ancak yaygın kaşıntı ve anal kaşıntı yakınmalarının *E. vermicularis* saptanan hastalarda da yüksek oranda bulunması nedeniyle bu yakınmaların *D. fragilis* enfeksiyonuna bağlı olmayabileceği düşünülmüştür. Sağaltımın başarısız olduğu olgulardan dermatolojik yakınma bildiren 6 olgu incelendiğinde ise, sağaltım sonrası 2 hastada semptomların devam ettiği, diğer 4 hastada ise gerilediği, ya da tamamen ortadan kalktığı belirlenmiştir. Bu hastalardaki dermatolojik yakınmaların *D. fragilis* ile ilişkili olmadığı düşünülmüştür.

Protozoonlara bağlı enfeksiyonlarda eozinofiliye pek rastlanmamakla birlikte, dientamoebiasisli olgularda, daha sık çocuklarda olmak üzere, eozinofiliye rastlandığı bildirilmiştir (2, 19, 39, 43, 81). Spencer ve arkadaşlarının çalışmasında, yakınmaları 60 günü geçen kronik dientamoebiasisli erişkinlerin % 53'ünde, çocukların ise % 63'ünde eozinofili bulunduğunu gözlenmiştir (40, 41). Çalışmamızda olguların % 17'sinde eozinofili tespit edilmiş, sağaltım sonrası bu oranın tüm hastalarda % 2' ye, sadece *D. fragilis* ile enfekte hastalarda ise sifıra düştüğü görülmüştür. Bu bulgular, eozinofili saptanan olgularda dientamoebiasisin de olası nedenler arasında düşünülebileceğini göstermektedir.

Dientamoebiasis insidansının oldukça farklı düzeylerde saptanmasının başlıca nedeni, tanıda uygun yöntemlerin kullanılmamasıdır. Bugün için sadece trofozoit formu olduğu bilinen *D. fragilis*, tanı için laboratuvara gönderilen dışkıların koruyucu solüsyon içinde olmaması ya da derhal incelenmemesi nedeniyle canlılığını kaybedip morfolojik değişikliklere uğramakta ve mikroskopik incelemede gözden kaçabilmektedir. Bunun yanında, uygun koşullarda laboratuvara gönderilen dışkı materyalinden kalıcı boyalarla yaymalar hazırlanmaması, ya da hazırlanan yaymaların tecrübeli bir eleman tarafından incelenmemesi de *D. fragilis*'in tanıda atlanmasına neden olmaktadır (3, 50). Ülkemizde rutin parazitolojik tanıda kalıcı boyalarla hazırlanan yaymaların incelenmesine çoğunlukla başvurulmadığından, tanı konulamayan bir çok hastanın yakınmalarının nedeninin *D. fragilis* olabileceği düşünülmektedir.

D. fragilis tanısında en sık kullanılan koruyucu solüsyonlar arasında polivinil alkol (PVA), Schaudinn fiksatif ve sodyum asetat-asetik asit-formol (SAF) yer almaktadır (1-3). Mertiolat-iyot-formol (MIF) yöntemi fiksasyon ve boyamanın birlikte olduğu bir yöntemdir, ancak stabil olmaması ve *D. fragilis* çekirdeklerini iyi boyamaması nedeniyle pek tercih edilmemektedir (21, 82). SAF, hazırlanmasının kolay olması, diğerlerine göre daha az toksik olması ve çoklaştırma için de kullanılabilmesi nedeniyle tercih edilmektedir (3). Çalışmamızda hastaların ilk dışkı örnekleri dışkılama sonrası 30 dakika içinde incelenmiştir. Şehir dışında yaşayan ve sonraki günler hastaneye gelemeyecek olan hastalara ise bir dışkı kabı içinde SAF solüsyonu verilmiş ve kendilerinden hastaneye en geç 10 gün içinde gelmeleri ve gelirken bu kap içine iki ayrı gün alınan dışkı örneğinden koymaları istenmiştir. Laboratuvara getirilen örnekler direkt bakı, çoklaştırma ve trikrom boyama yöntemleri ile incelenmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir.

D. fragilis tanısında kullanılan başlıca kalıcı boyalar trikrom ve demir hematoksilendir (3). Yayımadaki *D. fragilis*'lerin kromatin granülleri boya artıkları ile kaplandığında, parçalı çekirdek görüntüsü belirgin olmadığında ve trofozoitlerin çoğu tek çekirdekli olduğunda tanı güçleşmekte, *Endolimax nana* ile karıştırılma olasılığı artmaktadır (21). Bu nedenle, mikroskopik incelemenin tecrübeli bir kişi tarafından yapılması son derece önemlidir. Çalışmamız boyunca laboratuvarımızda rutin tanı için yıllardır kullanılmakta olan trikrom boyası tercih edilmiş, her preparatın mikroskopik incelemesi tecrübeli bir öğretim üyesi danışmanlığında gerçekleştirilmiştir.

D. fragilis tanısında kültür en duyarlı yöntemdir, ancak zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren bir yöntem olduğundan dünyada çoğu laboratuvarın rutin tanı işlemleri içinde yer almamaktadır (2, 19). Bununla birlikte, kültürün trikrom boyamaya göre daha az zaman alan ve daha az dışkı gerektiren ve moleküler çalışmalar için gerekli çok sayıda trofozoiti sağlayabilen etkin bir yöntem olduğu, bu nedenle trikrom boyama yapmaktansa kültürün tercih edilmesi gerektiği de bildirilmiştir (3). Kültürün başlıca dezavantajları, 48 saatten önce sonuç vermemesi, fiksatif içinde gelen dışkılara uygulanamaması ve tüm bağırsak protozoonlarını saptama olanağı sağlamamasıdır. Yine de, *D. fragilis*'in mikroskopik tanısında tecrübeli olmayan laboratuvarlar için kültürün yararlı olacağı belirtilmiştir (3). Oda sıcaklığında saklanan dışkılardan 24, + 4°C'de saklanan dışkılardan ise 10 saat sonrasına kadar yapılan ekimler sonucunda *D. fragilis* kültürünün başarılı olduğu gözlenmiştir (83, 84).

Kültür için tercih edilen besiyerlerinin tamamı kseniktir; *D. fragilis*'in kültürü bu besiyerlerinde bilinmeyen bir bakteri florası eşliğinde gerçekleşmektedir (2). Robinson besiyerine bu flora yanında *Escherichia coli* de eklenmektedir. Bağırsaktaki bakteri florası *D. fragilis* için besin kaynağı işlevi görür (51). Ksenik besiyerleri genelde katı ve sıvı bileşenlere sahiptir. Katı bileşen; eğik agar ya da katılaştırılmış yumurtadan, sıvı bileşen ise serum ya da tamponlu tuz solüsyonlarından oluşur. Tüm ksenik besiyerlerinde bakteri üremesi için gerekli karbonhidrat kaynağını pirinç unu sağlar. Bunun yanında eritromisin, penisilin ve streptomisin gibi bazı antibiyotikler ortamdaki Gram pozitif mikroorganizmaları baskılamak için kullanılır (3).

Robinson, insanlarda parazitik enfeksiyonlara yol açan amipler için katı fazını tuzlu agarın oluşturduğu bir besiyeri geliştirmiştir (51). Besiyerinin karmaşık sıvı fazı, R besiyeri denen özel bir besiyerinde çoğaltılan *Escherichia coli* içermektedir. Bunun dışında besiyerinde eritromisin, at serumu, potasyum fitalat, baktepepton ve pirinç unu yer almaktadır. Robinson besiyeri, *D. fragilis* dahil bağırsakta yaşayan tüm amiplerin kültüründe başarıyla kullanılmaktadır (3). Çalışmamızda Robinson besiyeri, gerek sağladığı trofozoit miktarı, gerekse ekim sonrası uzun süre trofozoitleri canlı tutabilmesi nedeniyle *D. fragilis*'in kültürü için en uygun besiyeri olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, zaman alan ve yoğun emek gerektiren bir yöntem olması nedeniyle Robinson besiyerinin parazitoloji laboratuvarlarında rutin tanı için uygun olamayacağı düşünülmüştür.

Dobell çalışmalarında iki ayrı bifazik besiyeri denemiştir (9). Bunların birinde katı fazı 80°C'de katılaştırılmış at serumu, diğerinde ise yine 80°C'de katılaştırılmış yumurta oluşturmuştur. En iyi sonuçlar, at serumlu katı faz üzerine yumurta akı içeren Ringer solüsyonu ve pirinç unu eklenmiş besiyerinden elde edilmiştir. Çalışmamızda Dobell besiyeri Seitz filtresi ile sterilize edilen at serumu ile hazırlanmıştır. Dobell besiyerinin *D. fragilis* kültüründeki etkinliği, diğer besiyerlerine göre daha düşük bulunmuştur. Bunun yanında, yumurta akının alevin yanında Ringer solüsyonu içeren şişeye naklindeki zorluk ve sterilizasyon için Seitz filtresi gerektirmesi gibi nedenlerle Dobell besiyeri, hazırlanması en zahmetli besiyeri olarak değerlendirilmiştir.

Talis ve arkadaşları (31) aslında amip kültürü için geliştirdikleri bir difazik yumurtalı besiyerini (TDYB), 10 yılı aşkın bir süre dientamoebiasis tanısında da uygulamışlar ve toplam 201.750 dışkı örneğinin 30.609'unda (% 15,2) *D. fragilis* ürediğini saptamışlardır. Bu besiyerinin formülünde bulunan akriflavin, besiyerlerinin en önemli sorunlarından olan aşırı *B. hominis* üremesini engellemektedir (53). TDYB,

çalışmamızda hazırlanması en az zaman ve emek gerektiren besiyeri olarak dikkat çekmiştir. Ayrıca, içeriğindeki akriflavine bağlı olarak *B. hominis* üremesinin TDYB'de sınırlı düzeyde kaldığı gözlenmiştir. Çalışmamızdaki etkinliği yüksek bulunmakla birlikte içeriğindeki % 5'lik sığır albümininin erken kontaminasyonu nedeniyle TDYB'nin az miktarda ve sık aralıklarla hazırlanmasının ve soğutucuda bekletilen TDYB tüplerinin sık sık yenilenmesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

D. fragilis'in *Clostridium perfringens* ile monoksenik kültürü Jacobs tarafından 1953 yılında gerçekleştirilmiş, ancak aksenik kültürü henüz gerçekleştirilememiştir (3, 53, 54, 85). Aksenik kültürün henüz gerçekleştirilememiş olması nedeniyle *D. fragilis* hakkında bilinenler bugün için sınırlı olmaktan öteye geçememiştir.

Dientamoebiasis tanısında boyama ve kültür yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, boyama ile % 3, kültür ile % 35 oranında *D. fragilis* trofozoiti saptanmıştır (19). Benzer bir çalışmada ise, 1.066 kişinin dışkı örneği incelendiğinde boyama ile % 1,97, kültür ile % 39,3 oranında *D. fragilis* saptanırken ilk ekimlerin tümü, negatif bulunsalar dahi iki kez taze besiyerine aktarılmış, *D. fragilis*'in pozitif bulunduğu örneklerin sadece % 40'ı ilk ekimde, % 80'i ikinci ekimde, kalanı sonraki ekimlerde saptanmıştır.

Silard ve arkadaşları (13), çalışmalarında Dobell besiyerini kullanmışlar ve inceledikleri klinik örneklerin % 2,8'inden *D. fragilis* izole etmişlerdir. Sawangjaroen ve arkadaşları (84), *D. fragilis* içerdiği bilinen bir dışkı örneğini kullanarak modifiye Boeck-Drbohlav, TYSGM-9 ve Cleveland-Collier besiyerlerinin kültürdeki etkinliklerini karşılaştırmışlar ve en uygun besiyerinin modifiye Boeck-Drbohlav besiyeri olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, *D. fragilis*'in kültüründe etkinliği araştırılacak besiyerleri arasında ilk aşamada modifiye Boeck-Drbohlav besiyeri de düşünülmüş, ancak yapılan ön çalışmalarda hazırlamadaki zorlukları, kolay enfekte olması nedeniyle besiyerinin sık sık yenilenmesi gereği ve uygulamada tanısal etkinliğinin diğer besiyerlerinden düşük bulunması nedeniyle modifiye Boeck-Drbohlav besiyerinden vazgeçilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar incelendiğinde, Robinson besiyeri ile TDYB'nin tüm ekimlerdeki duyarlılığı yüksek bulunurken (sırasıyla % 87,0 ve % 84,1), Dobell besiyerinin duyarlılığı daha düşük (% 76,0) bulunmuştur. TDYB, kolay hazırlanması, Robinson besiyerine göre daha az emek ve zaman alması yanında dientamoebiasis tanısındaki yüksek duyarlılığı ile etkin bulunmuştur. Bunun yanında, diğer besiyerleri ile kıyaslandığında, bu besiyerlerinin ortak sorunu olan aşırı *B.*

hominis çoğalmasının besiyerinin formülünde yer alan akriflavine bağılı olarak en az TDYB'de görüldüğü dikkat çekmiştir. Bu besiyerinin, uygun koşullarda saklanıp taze olarak kullanılmak şartıyla, *D. fragilis* kültüründe başarıyla kullanılabilceği düşünölmüştür.

Bu çalışmada, tüm dünyada bağırsak parazitlerinin kültüründe en çok tercih edilen besiyeri olan Robinson besiyerinin *D. fragilis* kültüründe yüksek duyarlığa sahip olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca, Robinson besiyeri ile elde edilen trofozoit sayısının diğer besiyerlerinden anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu, ekim sonrası 96. saatte dahi çok sayıda trofozoit elde edilebildiği gözlenmiş, özellikle çok sayıda trofozoite gereksinim duyan moleküler çalışmalar için Robinson besiyerinin tercih edilmesinin doğru olacağı düşünölmüştür.

Dientamoebiasis insanlarda süregelen bir enfeksiyona yol açtığından hastalara mutlaka uygun bir sağaltım verilmelidir. Yapılan çalışmalarda hastalardaki semptomların kendiliğinden geçmediği, hastaya ancak anti-protozoal sağaltım uygulandığında enfeksiyonun ortadan kalktığı gözlenmiştir (3).

D. fragilis'in aksenik kültürünün henüz gerçekleştirilememiş olması nedeniyle, protozoonlara karşı etkili ajanların *D. fragilis* üzerindeki etkinliklerinin anlaşılması teknik olarak güçtür. Bu nedenle, *D. fragilis*'e etkili ajanları belirlemeye yönelik çalışmaların sayısı ve niteliği oldukça düşüktür (3). İlaç duyarlılığı testleri, ortamdaki *D. fragilis* üremesini destekleyen bakteriler eşliğinde uygulanabilmektedir (85). Bu nedenle, denenen antimikrobiyal ajanın *D. fragilis*'e mi yoksa bakterilere mi etkili olduğunu belirlemek olanaksızdır. Ayrıca, bugün kullanılan ilaçların gastrointestinal sistemdeki konsantrasyonları bilinmediğinden bunların *in vitro* koşullardaki minimum amebisidal konsantrasyonlarını belirlemek oldukça güçtür (85).

Bugüne dek yapılan çalışmalarda, *D. fragilis*'e karşı etkili olduğu bildirilen ajanlardan tetrasiklin, eritromisin, metronidazol ve seknidazol ölkemizde bulunmaktadır. Eski bir anti-amibik ve anti-helmintik olan difetarsonun verildiği 9 dientamoebiasisli olgunun tamamının iyileştiği, ancak bazılarında geçici karaciğer fonksiyon bozukluğu olduğu bildirilmiştir (58). Tetrasiklinin çocuklardaki kullanımı, bilinen diğer gelişimine olumsuz etkilerinden dolayı kontrendikedir (86). Bugün için dünyada en sık kullanılan ilaçlar iyodokinol ve tetrasiklidir (3). Anabilim dalımızda gerçekleştirilen bir çalışmada, *D. fragilis* ile enfekte 35 olgunun 34'ünde tek doz seknidazol ile eradikasyon sağlanmışır (4).

Çeşitli yakınmaları olan dientamoebiasisli hastalarda sağaltım ile parazitin ortadan kaldırılması sonucu yakınmaların ortadan kalktığı bilinmektedir (3). Avustralya'da yapılan yakın tarihli bir çalışmada, irritabl kolon sendromu tanısı almış ve dışkı örneklerinde *D. fragilis* saptanan toplam 21 hastanın iyodokinol ve doksisisiklin ile sağaltımı sonrası olguların tamamında parazitin eradike edildiği, ayrıca olguların % 67'sinde klinik iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (44).

Dardick, kronik bir dientamoebiasis olgusunu sunduğu çalışmasında, tetrasiklinin dientamoebiasis sağaltımında etkili olmasının yanında, ucuz ve kullanılan diğer ajanlara göre daha az toksik olduğunu belirterek, gebeler ve 8 yaşın altındaki çocuklar dışında tüm hastalarda güvenle kullanılabilceğini belirtmiştir (59).

Çalışmamızda, dientamoebiasis tanısı almış hastalar iki gruba ayrılarak, bir gruba daha önceki çalışmalarda diğer bağırsak protozoonları gibi dientamoebiasis sağaltımında da güvenle kullanılan metronidazol, diğer gruba ise yine diğer bağırsak protozoonlarına karşı kullanılan, vücuttaki uzun yarılanma ömrü nedeniyle tek doz kullanım olanağı sunan ve daha az yan etki gösterdiği bildirilen ornidazol verilmiştir. Dientamoebiasis ile ilgili literatür incelendiğinde, ornidazolün *D. fragilis* sağaltımında daha önce denenmediği görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, ornidazolün dientamoebiasis sağaltımında metronidazolden, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha etkili olduğunu göstermiştir. Her iki gruptaki hastalarda, sağaltımı durdurmaya gerektirecek düzeyde önemli yan etkiler bildirilmemiştir. Bu bulgular ışığında, tek doz sağaltım olanağı veren ornidazolün dientamoebiasisli olguların sağaltımında güvenle kullanılabilceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, uygun tanı yöntemleri kullanıldığında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de nadir görülmediği belirlenen *D. fragilis*'in tanısında kültür yöntemlerinin yeri ve sağaltımında metronidazol ve ornidazolün etkinliği araştırılmıştır. Elde edilen veriler incelendiğinde, *D. fragilis*'in insanlara geçişinde *E. vermicularis*'in vektör olabileceği, *D. fragilis* enfeksiyonunun hastalarda önemli klinik bulgulara yol açtığı ve tanı konulan hastaların mutlaka sağaltım alması gerektiği düşünülmüştür. Bunun yanında, tanıda kültür yönteminin duyarlı ve güvenilir olmakla birlikte, zaman alan ve zahmetli bir yöntem olması dolayısıyla rutin tanı için uygun olmadığı gözlenmiştir. Dientamoebiasisin sağaltımında tek doz ornidazolün oldukça etkili olduğu ve nadiren yan etkilere yol açtığı tespit edilmiştir. Dientamoebiasisin önemi konusunda halkın ve sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesi ve enfeksiyonun yaygın olduğu toplu yaşanan yerlerde sanitasyon koşullarının iyileştirilmesinin enfeksiyonun kontrolünde etkin olacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Girginkardeşler N. “*Dientamoeba fragilis*’in epidemiyolojisi, tanısı, kliniği ve sağaltımında seknidazolün etkinliği.” Doktora Tezi. Celal Bayar Üniversitesi, Manisa; 1998.
2. Windsor J.J., and E. H. Johnson. *Dientamoeba fragilis*: the unflagellated human flagellate: A review. *Br. J. Biomed. Sci*, 1999; 56: 293 - 306.
3. Johnson E.H., Windsor J.J., Clark C.G. Emerging from obscurity: Biological, clinical and diagnostic aspects of *Dientamoeba fragilis*. *Clin Microbiol Rev*, 2004; 17: 553 - 570.
4. Girginkardeşler N., Coşkun Ş., Balcıoğlu İ.C., Ertan P., Ok Ü.Z. *Dientamoeba fragilis*, a neglected cause of diarrhea, succesfully treated with secnidazole. *Clin Microbiol Infect*, 2003; 9: 110 - 113.
5. Windsor J.J., MacFarlane L., Hughes-Thapa G., Jones S.K.A., Whiteside T.M. Detection of *Dientamoeba fragilis* by culture. *Br. J. Biomed. Sci*, 2003; 60: 79 - 83.
6. Peek R.F., Reedeker F.R., Van Gool T. Direct amplification and genotyping of *Dientamoeba fragilis* from human stool specimens. *J Clin Microbiol*, 2004; 42: 631 – 635.
7. Stark D., Beebe N., Marriott D., Ellis J., Harkness J. Detection of *Dientamoeba fragilis* in fresh stool specimens using PCR. *Int. J. Parasitol*, 2005; 35 (1): 57 - 62.
8. Jepps M. W., and Dobell, C. *Dientamoeba fragilis* n.g., n. sp., new intestinal amoeba from man. *Parasitology*, 1918; 10: 352 - 367.
9. Dobell C. Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. X. The life history of *Dientamoeba fragilis*: observations, experiments, and speculations. *Parasitology*, 1940; 32: 417 - 461.
10. Camp R R., C. F. Mattern, and B. M. Honigberg. Study of *Dientamoeba fragilis* Jepps & Dobell. 1. Electronmicroscopic observations of the binucleate stages. İİ. Taxonomic position and revision of the genus. *J Protozool*, 1974; 21: 69 - 82.
11. Dwyer D. M.. Analysis of the antigenic relationships among *Trichomonas*, *Histomonas*, *Dientamoeba*, and *Entamoeba*. Quantitiative fluorescent antibody methods. *J. Protozool*, 1972; 19: 316 - 325.
12. Dwyer D. M. Analysis of the antigenic relationships among *Trichomonas*, *Histomonas*, *Dientamoeba*, and *Entamoeba*. İİ. Gel diffusion methods. 3 *Protozool*, 1972; 19: 326 -332.

13. Sillard R., Colea A., Panaitescu D., Florescu P., Roman N. Studies on *Dientamoeba fragilis* in Romania. 1. *Dientamoeba fragilis* isolated from clinical cases. Problems of diagnosis, incidence, clinical aspects. *Arcb. Roum. Pathol. Exp. Microbiol*, 1979; 38: 359 - 372.
14. Thomson J. G., and Robertson A. *Dientamoeba fragilis*, Jepps and Dobell 1917. A case of human infection in England. *J. Trop. Med. Hyg*, 1923; 26: 135 -136.
15. Millet V., Spencer M. J., Cijapin M., Stewart M., Yatabe J. A., Brewer T., Garcia L. S. Intestinal protozoan infection in a semicomunal group. *Am J Trop Med Hyg*, 1983, 32: 54 - 60.
16. Swerdlow M. A., Burrows. R. B. *Dientamoeba fragilis*, an intestinal pathogen. *JAMA*, 1955; 158: 176 - 178.
17. Cerva, L., Schrottenbaum M., Kliment V. Intestinal parasites: a study of human appendices. *Folia Parasitol (Praha)*, 1991; 38: 5 - 9.
18. Chang, S. Parasitization of the parasite. *JAMA*, 1973; 223: 1510.
19. Ockert, G. "Symptomatology, pathology, epidemiology, and diagnosis of *Dientamoeba fragilis*." *Trichomonads parasitic in humans*. B. M. Honigberg (ed). Springer Publications, New York, N. Y. 1990; s. 394 - 410.
20. Preiss U., Ockert G., Broemme S., Otto A. On the clinical importance of *D. fragilis* infections in childhood. *J Hyg Epid Microbiol Imm*, 1991; 35: 27 - 34.
21. Yang J., Scholten T.H. *Dientamoeba fragilis*: a review with notes on its epidemiology, pathogenicity, mode of transmission, and diagnosis. *Am J Trop Med Hyg*, 1977; 26: 16 – 22.
22. Kean B.H., Malloch C.L. The neglected ameba: *Dientamoeba fragilis*. A report of 100 "pure" infections. *Am J Dig Dis*, 1966; 11(9): 735 - 746.
23. Stark D., Beebe N., Marriott D., Ellis J., Harkness J. Prospective study of the prevalence, genotyping, and clinical relevance of *Dientamoeba fragilis* infections in an Australian population. *Int. J. Parasitol*, 2005; 35 (1): 57-62.
24. Sukanahaketu S. The presence of *Dientamoeba fragilis* in the *Ascaris lumbricoides* ova: The first report from Thailand. *J Med Ass Thailand*, 1977; 60: 265 - 268.
25. Ok Ü.Z., Korkmaz M., Ok G. E., Özkan A.T. Özcel M.A. Bağırsak protozoasının tanısında nativ-Lugol, formol-eter konsantrasyon ve trichrome boyama yöntemlerinin karşılaştırılması. *T. Parazitol Derg*, 1996; 20 (1): 75 - 82.

26. Üner A., Ertuğ S., Yurdağül C., Ertabaklar H., Akısu Ç. "İzmir ve çevresinde insanlarda blastocystosis yaygınlığının araştırılması." 10. Ulusal Parazitoloji Kongresi Özet Kitabı, 1997; s:135.
27. Yereli K., Saruç M., Özdemir E., Girginkardeşler N., Özbilgin A. Demir eksikliği anemisi saptanan erişkin hastalarda bağırsak protozoa insidansının araştırılması. *T. Parazitol. Derg*, 1998; 22 (1): 29 - 31.
28. Hiatt R.A., Markell E.K. How many stool examinations are necessary to detect pathogenic intestinal protozoa? *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1995; 53 (1): 36 - 39.
29. Desser S.S. *Dientamoeba fragilis* in idiopathic gastrointestinal disorders. *CMA Journal*, 1976; 114: 290 - 291.
30. Grendon J.H., Digiacomo R.F., Frost F.J. *Dientamoeba fragilis* detection methods and prevalence: A survey of state public health laboratories. *Public Health Reports*, 1991; 106: 322 - 325.
31. Talis B., Stein B., Lengy J. *Dientamoeba fragilis* in human feces and bile. *Isr. J. Med. Sci*, 1971; 7: 1063 - 1069.
32. Shein R., Gelb A. Colitis due to *Dientamoeba fragilis*. *Am J Gastroenterol*, 1983; 78: 634 - 636.
33. Unat E.K., Yücel A., Altaş K., Samastı M. *Unat'ın Tıp Parazitolojisi*. 5. baskı. Doyuran Matbaası, İstanbul; 1995.
34. Feigin R.D., Cherry J., Demmler G.J., Kaplan S (ed.) "*Dientamoeba fragilis* Infection." *Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Chapter 212*. W.B. Saunders Company, 4. baskı, 1998.
35. Ayadi A., Bahri I. *Dientamoeba fragilis*: pathogenic flagellate? *Bull Soc Pathol Exot*, 1999; 92: 299 - 301.
36. Butler W. P. *Dientamoeba fragilis*. An unusual intestinal pathogen. *Dig Dis Sci*, 1996; 41: 1811 - 1813.
37. Crotti D., D'Annibale M.L. *Dientamoeba fragilis* and dientamoebiasis: aspects of clinical parasitology and laboratory diagnosis. *Parassitologica*, 2001; 43: 135 -138.
38. Yoeli M. A report on intestinal disorders accompanied by large numbers of *Dientamoeba fragilis*. *J. Trop. Med. Hyg*, 1955; 58: 38 - 41.
39. Kean, B. H., Malloch C. L. The neglected ameba: *Dientamoeba fragilis*. A report of 100 "pure" infections. *Am J Dig Dis*, 1966; 11: 735 - 746.

40. Spencer, M. J., Chapin M. R., Garcia L. S. *Dientamoeba fragilis*: a gastrointestinal protozoan infection in adults. *Am J Gastroenterol*, 1982; 77: 565 - 569.
41. Spencer M.J., Garcia L.S., Chapin M.R. *Dientamoeba fragilis*: An intestinal pathogen in children? *Am J Dis Child*, 1979; 133: 390 - 393.
42. Norberg A., Nord C. E., Evengard B. *Dientamoeba fragilis*-a protozoal infection which may cause severe bowel distress. *Clin Microbiol Infect*, 2003; 9: 65 - 68.
43. Cuffari C., Oligny L., Seidman E.G. *Dientamoeba fragilis* masquerading as allergic colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1998; 26: 16 - 20.
44. Borody T. J., Warren E. F., Wettstein A., Robertson G., Recabarren P., Fontella A., Herdnman K., Sijrace R. Eradication of *Dientamoeba fragilis* can resolve IBS-like symptoms. *J Gastroenterol. Hepatol*, 2002; 17 (Suppl): A 103.
45. Lainson, R., Da Silva B. A. Intestinal parasites of some diarrhoeic HIV-seropositive individuals in North Brazil with particular reference to *Isospora belli* Wenyon, 1923 and *Dientamoeba fragilis* Jepps & Dobell, 1918. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1999; 94: 611 - 613.
46. Ito R, Sakagami J, Kataoka K, Nakamura H, Motoyoshi T, Takada R, Kanemitsu D, Yasuda H, Mitsufuji S, Okanoue T. Chronic diarrhea and protein-losing gastroenteropathy caused by *Dientamoeba fragilis*. *J Gastroenterol*, 2004; 39(11): 1117 - 1119.
47. Ok Ü.Z., Yereli K. Parazitoloji laboratuvarlarında sık kullanılan dışkı inceleme yöntemlerinin karşılaştırılması. *T. Parazitol. Derg*, 1996; 20 (2): 285 - 292.
48. Garcia L.S., Brewer T.C., Bruckner D.A. A comparison of the formalin-ether concentration and trichrome-stained smear methods for the recovery and identification of intestinal protozoa. *Am. J. Med. Technol*, 1979; 45 (11): 932 - 935.
49. Garcia L.S., Bruckner D.A. "Intestinal Protozoa: Flagellates and Ciliates". *Diagnostic Medical Parasitology*. American Society for Microbiology, Washington D.C. 2. Baskı, 1993; s. 31 - 48.
50. Yang J., Scholten T. A fixative for intestinal parasites permitting the use of concentration and permanent staining procedures. *Am J Clin Pathol*, 1977; 67:300-4.
51. Robinson G. L. The laboratory diagnosis of human parasitic amoebae. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1968; 62: 285 - 294.
52. Dobell C., Laidlaw P. P. On the cultivation of *Entamoeba histolytica* and some other entozoic amoeba. *Parasitology*, 1926; 18: 283 - 318.

53. Clark C. G., Diamond L. S. Methods for the cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. *Clin Microbiol Rev*, 2002; 15: 329 - 341.
54. Chan F. T. H., Guan M. X., Mackenzie A. M. Application of indirect immunofluorescence to detection of *Dientamoeba fragilis* trophozoites in fecal specimens. *J. Clin. Microbiol*, 1993; 31: 1710 - 1714.
55. Chan F., Stewart N., Guan M., Robb I., Fuite L., Chan I., Diaz-Mitoma F., King J., MacDonald N., MacKenzie A. Prevalence of *Dientamoeba fragilis* antibodies in children and recognition of a 39 kDa immunodominant protein antigen of the organism. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996; 15: 950 - 954.
56. Johnson J.A., Clark C.G. Cryptic genetic diversity in *Dientamoeba fragilis*. *J Clin Microbiol*, 2000; 38 (12): 4653 - 4654.
57. Windsor J.J., Clark C.G., MacFarlane L. Molecular typing of *Dientamoeba fragilis*. *Br J Biomed Sci*, 2004; 61 (3): 153 - 155.
58. Keystone J. S., Proctor E., Glenn C., McIntyre L. Safety and efficacy of diphetarsona in the treatment of amoebiasis, non pathogenic amoebiasis and trichuriasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*, 1983; 77: 84 - 86.
59. Dardick K. Tetracycline treatment of *Dientamoeba fragilis*. *Corin Med*, 1983; 47: 69 - 70.
60. Lamp K.C., Freeman C. D., Klutman N. E., Lacy M.K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials. *Clin Pharmacokinet*, 1999; 36 (5): 353 - 373.
61. Turner J.A. Giardiasis and infections with *Dientamoeba fragilis*. *Ped. Clin. North America*, 1985; 32 (4): 865 - 880.
62. Kayaalp S.O. "Antiamibik ilaçlar ve diğer antiprotozoal ilaçlar." *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Kayaalp S.O. (ed), 7. Baskı, Ankara, Feryal Matbaacılık, 1994; s: 900 - 918.
63. Samuelson J. Why metronidazole is active against both bacteria and parasites? *Antimicrob Agents Chemother*, 1999; 43 (7): 1533 - 1541.
64. Pearson RD. "Agents active against parasites and *Pneumocystis carini*." Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed): *Basic principles in the diagnosis and management of infectious diseases*. Churchill Livingstone Inc, New York, 5. Baskı, 2000, s. 505 – 539.

65. Tabak F., Özaras R., Erzin Y., Çelik A. F., Özbay G., Şentürk H. Ornidazole - induced liver damage: report of three cases and review of the literature. *Liver Int*, 2003; 23 (5): 351 - 354.
66. Bourget P., Dechelette N., Fernandez H., Desmaris V.Q. Disposition of ornidazole and its metabolites during pregnancy. *J Antimicrob Chemother*, 1995; 35 (5): 691 - 696.
67. Mahmoud A.A.F. "Intestinal Nematodes (Roundworms)." *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (ed). 4. Baskı. New York: Churchill Livingstone, 1995; s: 2526 - 2531.
68. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matbaacılık, Sivas, 1998.
69. Karaömerlioğlu Ö., Apan E., Aytaç N. Doğankent SEA bölgesinde Hacıali ve Solaklı sağlıkocağı bölgesindeki iki ilköğretim okulunda okuyan 3-4-5. Sınıf öğrencilerinde selofan bant yöntemi ile *Enterobius vermicularis* aranması. *T. Parazitol. Derg*, 1996; 20 (3-4): 381 - 385.
70. Üner A., Özensoy S., Tappeh K.H., Akar Ş., Gürüz Y., Kundakçı Ü. İzmir'in Karşıyaka ilçesi ilkokul çocuklarında bağırsak parazitleri ve baş biti araştırılması. *T. Parazitol. Derg*, 1997; 21 (1): 39 - 43.
71. Aras D., Tanrıverdi S., Çulha G. Adana'da üç çocuk yuvasında bağırsak parazitleri araştırması. *T. Parazitol. Derg*. 1997; 21 (1): 55 - 57.
72. Rafiq M., Günal S., Durmaz B., Durmaz R., Sönmez E., Köroğlu M. The prevalence of intestinal parasites in Malatya, Turkey. *T. Parazitol. Derg*, 1997; 21 (2): 159 - 162.
73. Beaver P.C., Kriz J.J., Lau T.J. Pulmonary nodule caused by *Enterobius vermicularis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1973; 22: 711 - 713.
74. Little M.D., Cuello C.J., D'Alessandro A. Granuloma of the liver due to *Enterobius vermicularis*. Report of a case. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 1973, 22: 567 - 569.
75. Ok Ü. Z., Ertan P., Limoncu E., Ece A., Özbakkaloğlu B. Relationship between pinworm and urinary tract infections in young girls. *APMIS*, 1999; 107 (5): 474 - 476.
76. Öztürk C, Aslan G, Bozlu M, Kılınc G, Kanık A. Enürezis nokturna etiolojisinin araştırılması ve *Enterobius vermicularis* ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *T. Parazitol Derg*, 2001; 25 (4): 373 - 376.
77. Dawson-Saunders B., Trapp G. R. *Basic and clinical biostatistics*. Appleton and Lange, East Norwalk, 1994.

78. Oyofu B.A., Peruski L.F., Ismail T.F. Enteropathogens associated with diarrhea among military personnel during Operation Bright Star 96, in Alexandria, Egypt. *Mil Med*, 1997; 162: 396 - 400.
79. Crotti D., D'Annibale M.L., Fonzo G., Lalle M., Caccio S.M., Pozio E. *Dientamoeba fragilis* is more prevalent than *Giardia duodenalis* in children and adults attending a day care centre in central Italy. *Parasite*, 2005; 12 (2): 165 - 170.
80. Windsor, J.J., Rafay A.M., Srenoy A.K. Johnson E.H. The incidence of *Dientamoeba fragilis* in faecal samples submitted for routine microbiological analysis. *Br. J. Biomed. Sci*, 1998; 55: 172 - 175.
81. Steinitz H., Talis B., Stein B. *Entamoeba histolytica* and *Dientamoeba fragilis* and the syndrome of Chronic Recurrent Intestinal Amoebiasis in Israel. *Digestion*, 1970; 3: 146 – 153.
82. Sapero, J.J., Lawless D.K. The 'MIF' stain-preservation technique for the identification of intestinal protozoa. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1953; 2: 613 - 619.
83. Colea A., Silard R., Panaitescu D., Florescu P., Roman N., Capraru T. Studies on *Dientamoeba fragilis* in Romania. II. Incidence of *Dientamoeba fragilis* in healthy persons. *Arch Roum Pathol Exp Microbiol*, 1980; 39 (1): 49 - 53.
84. Sawangjaroen N., Luke R., Prociv P. Diagnosis by faecal culture of *Dientamoeba fragilis* infections in Australian patients with diarrhoea. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*, 1993; 87: 163 - 165.
85. Chan, F.T., Guan M. X., MacKenzie A. M., Diaz Mitoma F. Susceptibility testing of *Dientamoeba fragilis* ATCC 30948 with iodoquinol, paromomycin, tetracycline, and metronidazole. *Antimicrob. Agents Chemother*, 1994; 38: 1157 – 1160.
86. Jawetz E. Chloramphenicol & Tetracyclines. *Basic and Clinical Pharmacology*. Katzung B.G. (ed). Prentice Hall International, USA, 1992; s: 639 - 645.

ÖZGEÇMİŞ

ÖZGÜR KURT

Doğum Yeri ve Tarihi: İzmir; 16.05.1973

Uyruğu: T.C.

Eğitimi:

1979 – 1984	Aydoğdu İlkokulu, İzmir
1984 – 1988	Özel Türk Koleji, İzmir
1988 – 1991	Bornova Anadolu Lisesi, İzmir
1991 – 1997	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir
1999 – 2006	Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Doktora Programı

Yabancı Dili: İngilizce, Fransızca

Sosyal Durumu: Evli