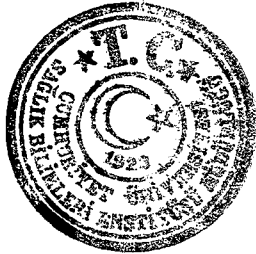


T. C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

98

GIYARDİYAZIN TANISI VE GIARDİA İNTESTİNALİS (Lambl, 1859) Alexief, 1914 ÜZERİNE ÇALIŞMALAR

PARAZİTOLOJİ PROGRAMI
DOKTORA TEZİ



No = 18

SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ

Mustafa YILMAZ

NİSAN — 1985

S İ V A S

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 5/1/1984 tarih ve 84/1 no'lu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmaların gerçekleşmesinde büyük katkıları bulunan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Glendame SAYGI'ya, yardımlarını esirgemeyen Sayın hocalarım Prof. Dr. Muvaffak AKMAN, Yrd. Doç. Dr. Muharrem GÖKOĞLU, Prof. Dr. Atilla ATALAY, Doç. Dr. Mustafa GREL, Yrd. Doç. Dr. Yahya HAKGDENER, Doç. Dr. Fatoş TANZER ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞANAY'a ayrıca İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi oğretim yelerinden Prof. Dr. E. Tali ÇETİN ve Doç. Dr. Ergene BÜGET'e teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
I — GİRİŞ VE AMAÇ	1 — 2
II — GENEL BİLGİLER	3 — 18
III — GEREÇ VE YÖNTEM	19 — 32
IV — BULGULAR	33 — 40
V — TARTIŞMA	56 — 78
VI — SONUÇLAR	79 — 80
VII — ÖZET	81
VIII — SUMMARY	82
IX — KAYNAKLAR	83 — 94

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1 ve 2 — G. intestinalis trofozoit, kist ve trofozoidin hareketinin görünümü	47
Şekil 3 — DNA Hoechst için 33258 ve Evans mavisiyle boyanmış G. intestinalis trofozoitleri (Boreham ve Shepherd'ın)	48
Şekil 4 — Konsantrasyon yöntemlerinde kullanılan tel eküvyon ve özel yapılmış eğri öze.	48
Şekil 5 — Entero-Test kapsülünün ve kapsülden ayrılmış silikonlu ipin görünümü. Silikonlu ipin ucunda bilye görülmektedir.	49
Şekil 6 — Şüpheli olguya uygulanmış Entero-Test'in uygulamadan sonra, pH çubuğu, renk skalası ile birlikte görünümü. Silikonlu ipin ucundaki bilye yok olmuştur. ...	49
Şekil 7 — Entero-Test sonucu elde edilen trofozoitler	
a. Papanicolaou ile boyanmış	
b. Hematoksilen-eozin'le boyanmış	
c. (b) nin büyütülmüş şekli	50
Şekil 8 — Formalin-eter ve sakkaroz gradient yönteminin tüplerdeki görünümü	51

Şekil 9 — Sakkaroz gradient yöntemiyle saflaştırılmış G. intestinalis kistleri	51
Şekil 10 — Saflaştırılmış kistlerin eozin ile boyanması	52
Şekil 11 — Ekskistasyon sonucu elde edilen G. intestinalis trofozoidi (TYI-S-33 besiyerinde).	52
Şekil 12 — Besiyerine ekilen trofozoitlerin 12 saat sonraki görü- nümü (TYI-S-33 besiyerinde)	53
Şekil 13 — RID deneyinin görünümü	53
Şekil 14 — Fare ince bağırsak kesitinde G. intestinalis trofozoit- leri (HxE)	54
Şekil 15 — Şekil 14'ün büyütülmüşü	54
Şekil 16 — Fare ince bağırsak kesitinde G. intestinalis trofozoiti (HxE)	55
Şekil 17 — Fare ince bağırsak içeriğinden yapılan değdirme preparatta trofozoitler (Metilen mavisi)	55

T A B L O L A R

Sayfa

Tablo I — Yurdumuzun değişik yörelerinde yapılmış olan parazitolojik taramalarda saptanan G. intestinalis oranları	41
Tablo II — 520 Dışkı örneğinin G. intestinalis yönünden 3 ayrı yöntemle incelenmesinde saptanan bulgular	42
Tablo III — 269 Giyardiya olgununun analizi	42
Tablo IV — Entero-Test uygulanan 36 olguda saptanan bulgular	43
Tablo V — G. intestinalis saptanan 28 olguda Entero-Test ile dışkı incelemesi sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo VI — Giyardiya olgununun temel gıda maddelerine göre analizi	44
Tablo VII — 28 Giyardiya olgununun klinik semptomları	44
Tablo VIII — Sadece G. intestinalis saptanan 111 olgunun hemoglobini ve beyaz küre değerleri	45
Tablo IX — 16 Giyardiya hastanın serum GOT, Albümin ve Alkali fosfataz ölçümleri	45
Tablo X — Giyardiya olgununun 16 hasta serumunda IgM ve IgG değerleri	46

GİRİŞ ve AMAÇ

Giyardiyaz, *Giardia intestinalis*'in başta oniki parmak bağırsağı olmak üzere, ince bağırsakta, safra kesesi ve safra yollarında yerleşmesiyle oluşan bir enfeksiyondur. Genellikle periyodik sürgün ve safra kesesine lokalize karın ağrılarıyla karakterizedir.

İnsanın tek hücreli ve kamçılı, sindirim sistemi parazitlerinden olan *G. Intestinalis* ve neden olduğu giyardiyaz üzerinde özellikle yurt dışında son yıllarda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalar parazitin sınıflanması, konakları, kültürü, *in vitro* eksistasyonu, immünolojisi ve oluşturduğu hastalığın kliniği, epidemiyolojisi, tanısı ve sağitımı üzerinde yoğunlaşmıştır.

G. intestinalis ve giyardiyazın ülkemizde de oldukça yaygın olduğu yapılmış kopro-parazitolojik taramalardan anlaşılmaktadır. Yurdu -muzda, özellikle çocuklarımızın sağlığını yakından ilgilendiren bu parazitin tanısı için kullanılan inceleme yöntemleri yeterli olmaktan uzaktır. Dışkı ve nadiren de olsa duodenum sıvısının incelenmesi dışında herhangi bir başka yöntem kullanılmamıştır. Dışkı incelemesinde de hangi yöntemin tanı yönünden daha olumlu sonuç verdiği araştırılmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, kültürü üzerinde de yurt içinde bir çalışma yapılmamıştır.

Bütün bu nedenlerle, çalışmamızda, dışkı örneklerini direkt olarak, çinko sülfat yüzdürme ve formalin-eter çöktürme yöntemleriyle inceleyerek hangi yöntemin tanıda daha yararlı olduğunu saptamaya çalıştık. Ayrıca, Entero-Test adıyla anılan ve duodenum sıvısının incelenmesi için geliştirilen gerecin giyardiya tanısındaki yerini araştırmak istedik. Bildiğimiz kadarıyla Entero-Test yurdumuzda ilk defa çalışmamız esnasında uygulanmıştır.

İlk tanımlanan protozoon olmasına karşın, *G. intestinalis*'in in vitro kültürü ancak son yıllarda yapılabilmektedir. Fakat rutin tanı yöntemleri arasına henüz girmiş değildir. Parazitin kendisi ve oluşturduğu hastalığın mekanizması hakkında bize çok değerli bilgiler vereceğine inandığımız kültür çalışmaları üzerine eğilmek istedik. Kısıtlı olanaklarımızla hazırladığımız çeşitli besiyerlerinde kist ve trofozoit şekillerini kullanarak paraziti üretmeye çalıştık.

Giyardiya olgulardan sağladığımız kan ve serum örneklerinde rutin yöntemlere ek olarak hastalığın tanısında yararlı olabileceğini düşündüğümüz bir dizi incelemeler yaptık.

Ayrıca, giyardiya olguların dışkılarından sağlanan *G. intestinalis* kistleriyle farelerde deneysel infeksiyon oluşturmaya çalıştık. Elde ettiğimiz bulguları gerek yurdumuzda gerekse yurt dışında yapılan çalışmalarla karşılaştırdık.

GENEL BİLGİLER

Giardia cins ismi, ilk defa kurbağa yavrularında görülen kamçılı protozoonları tanımlamak için kullanılmıştır. Alexeff (1914) insanda hastalık oluşturan ve Leeowenhoek (1681) ile Lambl (1859) tarafından tanımlanan parazitin, bu cinsin bir türü olduğunu göstermiştir. Fakat bir grup araştırmacıya göre bu parazitin cins ismi kendisini ilk tanımlayan araştırmacısının anısına *Lambli*a olmalıdır (19, 62, 75).

Omurgalı sınıflarının hemen hepsinde görülen bu parazitin cins isminin ne olacağı hakkındaki tartışma günümüzde de sona ermiş değildir. Batılı araştırmacıların pek çoğu *Giardia* cins ismini, Rusya ve Doğu Avrupa'lı araştırmacılar ise *Lambli*a'yı kullanmaktadırlar.

Biz çalışmamız boyunca bu parazit için *Giardia* cins ismini kullandık. Çünkü hem ülkemizdeki yayınların pek çoğunda bu isim benimsenmiştir, hem de kanımızca bazı araştırmacıların belirttiği gibi *Giardia* cins ismi *Lambli*a'ya karşı öncelik taşımaktadır.

Cins ismi üzerinde araştırmacıların kesin bir uzlaşmaya varamadığı bu parazitin türlere ayrılması daha karmaşık gibi görülmektedir. Çünkü başlangıçta parazitin görüldüğü her konak grubuna göre ayrı bir *Giardia* türü tanımlanmıştır. Bunun yanında türleri ayırt etmekte üzerinde hemen hemen herkesin birleşebileceği kesin kriterler belirlenmemiştir. Bu güne kadar kullanılan kriterlerden konak özgüllüğü ve vücut boyutları gibi özelliklerin tür ayırımında yeterli olmadıkları anlaşılmıştır (47, 75).

Giardia cinsine giren türlerin aksenik kültürlerinde başarıya ulaştıkça bu parazitlerin antijenik yapılarının ve izoenzimlerinin incelenebileceği ve bu şekilde de türlerin kesin ayrımının mümkün olacağı ileri sürülmüştür (62, 72, 75, 106).

Bugün için Giardia cinsinde başlıca üç tür bulunduğu kabul edilmektedir. Bu türlerin ayrımı parazitin vücudunda ancak boyalı preparatlarda görülen ve orta cisim (median body) denilen yapıların görünümüne dayanmaktadır (1, 75). Bu türler şunlardır :

1. Giardia agilis (Amfibilerde) : Orta cisimi uzun, göz damlası şeklinde ve vücudun uzun eksenine paralel durumda olanlar,
2. Giardia muris (kemirici ve kuşlarda) : Orta cisimi vücudun ortasında, yuvarlak ve küçük iki yapı şeklinde bulunanlar,
3. Giardia duodenalis (insan, köpek ve tavşanda) : Enine uzanan, tek veya sıklıkla çift olan, ucu çatallı çekice benzeyen orta cisime sahip olanlar.

Bu üç türden G. duodenalis için biz, alışıldığı şekilde, G. intestinalis tür ismini kullanacak ve aşağıda bu tür üzerinde yapılmış olan çalışmalar üzerinde duracağız.

Bilgilerimize göre, G. intestinalis ilk defa van Leewonhoek (1681) tarafından kendi dışkısında görülmüş ve tanımlanmıştır. Bu nedenle de insanda varlığı tanımlanan ilk protozoon olarak kabul edilir (62, 75).

Parazitin tanınabilir, ayrıntılı tanımlanması ise ilk defa Lambi (1859) tarafından yapılmıştır (62, 75). *G. intestinalis*'in evriminde trofozoit ve kist olmak üzere iki morfolojik şekil görülür.

G. intestinalis'in trofozoitleri 9-20 μm boyunda ve 5-10 μm enindedirler (ortalama 12-15x6-8 μm); kalınlığı ise 2-4 μm dir. Canlı iken çok hareketli olan trofozoitler değişik şekillerde görülürler. İnsanın bilateral simetrik tek protozoon paraziti olan *G. intestinalis* trofozoitlerinin dorsal veya ventralden görünümü ortadan ikiye ayrılmış bir armuda benzer (Şekil 1 A). Sırt yüzü konveks olduğundan vücudun yandan görünümü tırnak işaretini andırmaktadır (Şekil 1 B). Canlı iken kamçıları ve iç yapısı görülmeyen trofozoitlerin hareketi sıçrar ve döner gibidir (Şekil 2). Hareketleri çok yavaşlamış trofozoitler ise saat sarkacı gibi salınarak veya sonbaharda düşen bir yaprak gibi hareket ederler. Vücudun 3/4 kadını oluşturan emici ya da yapışıcı disk ventralde ve geniş olan üst kısımda bulunur. Boyalı preparatlarda iki çekirdek, dört çift blefaroplast ve dört çift kamçısı görülebilir. Trofozoitlerde, vücudun ön kısmındaki oval çekirdeklerin emici disk ortasından görünüşü parazite gözlüklü imiş gibi bir görünüm kazandırır. Trofozoitte bulunan sekiz adet kamçı ikişer ikişer olmak üzere ön, ön yan, arka yan ve kuyruk kamçıları olarak tanımlanırlar. Bunlardan ön kamçılar blefaroplastların önüne geçtikten sonra birbirleriyle çaprazlaşır ve en önden yanlara dönüp vücudun yanından dışarı çıkarlar. Ön yan ve arka yan kamçılar da yine yanlardan vücut dışına çı-

karlar. Kuyruk kamçıları ise orta blefaroplastların^{dan} iki aksonem olarak çıktıktan sonra iki kalın çubuk halinde arka uca kadar ilerler ve oradan serbest hale geçerler. Bazı araştırmacılar bu iki kalın çubuğa aksostil demektedirler (19, 62, 75, 106). Emici diskin alt tarafında hematoksilen boyasıyla koyu mavi renge boyanan ve eskiden parabazal cisim denilen orta cisimler bulunur. Orta cisimlerin morfolojilerinin türlerin sınıflanmasında kullanıldığını yukarıda belirtmiştik.

Boyalı preparatlarda, trofozoitin sitoplazmasının granülü bir yapıda olduğu, vaküollerin bulunmadığı fakat sitoplazmada bakterilerin bulunabildiği bildirilmiştir (1, 75, 106).

G. intestinalis trofozoitinin ince yapısı elektron mikroskobu ile ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu incelemeler sonucunda; ışık mikroskopunda görülen yapısına ek olarak, çekirdeklerin arasında orta kısımda birbirine paralel kinetozomların yer aldığı anlaşılmıştır. Sayıları sekiz olan kinetozomlar yani blefaroplastlar kamçıların çıkış noktalarıdır. Emici diskin mikrotübüllerden oluştuğu ve sitoplazmada ribozom, polizom ve glikojen granüllerinin bulunduğu, mitokondri ve golgi cisimciklerinin ise bulunmadığı bu incelemeler sonucunda anlaşılmıştır (19, 75, 80a).

Owen ve arkadaşları'nın (1979) elektron mikroskobuyla yaptıkları çalışmalar emici diskin periferi boyunca uzanan, ventral yaka şeklindeki yapının (flaşın) ya yakalayarak veya kontraksiyon hareketiyle veya her ikisiyle birlikte bir yapışma rolü oynadığını göstermiştir.

G. intestinalis kistleri 9-10x6-9 μm boyutlarında, oval şekilli ve çift cidarlıdır; karışık bir iç yapı gösterirler (Şekil 2). Serum fizyolojikle hazırlanan preparatlarda uçuk yeşil röfle veren, Lugol solusyonuyla boyandığında ise koyu kahverengi-yeşillimsi renkte görülen kistlerde, 2-4 çekirdek ve sol anahtarına benzer yapılar gözlenir. Sol anahtarının yatay çizgilerini de orta cisim oluşturur. Kistin iç yapısı trofozoitlerin bir maketi gibidir. Ancak, bazı organeller değişik şekilde görülebilir. Kist duvarı 0,3 - 0,5 μm kalınlığında ve homojen bir görünümündedir. Genç kistlerde iki çekirdek bulunurken olgun kistlerde 4 çekirdek vardır.

Kistler dış çevre koşullarına oldukça dayanıklı bir yapıya sahiptirler. Nemli yerlerde haftalarca canlı kalan kistlerin sinek bağırsağında da 24 saat canlı kaldığı saptanmıştır (14, 106, 120). Araştırmalar kistlerin suda 3 ay kadar canlı kalabildiklerini fakat 50 C° ye ve kokuşmaya yüksek oranda duyarlı olduklarını göstermiştir (15, 19, 106). Sulu dışkıları da ve idrar örneklerinde 1 hafta canlı kaldıkları ve içme sularının normal klor oranının kistlerin canlılığını etkilemediği bildirilmiştir (50, 75).

G. intestinalis trofozoitleri insan vücudunda oniki parmak bağırsağının çeperine emici diskleriyle tutunmuş olarak veya bağırsak boşluğunda serbest olarak bulunurlar. Trofozoitlerin genelde dokuları istila etmedikleri ve kana geçmedikleri kabul edilir. *G. intestinalis*'in yaşamı için en uygun pH'nın 6-7 arası olduğu bildirilmiştir. Parazit sayısının çok olduğu durumlarda bağırsak çeperinin trofozoitlerden oluşmuş bir hal

ile örtülmüş olduğu gözlenmiştir (62, 75, 119).

Emici diskin bağırsak çeperine yapışma mekanizması elektron mikroskobu çalışmalarına dayanılarak kısmen açıklanmıştır fakat tüm mekanizma henüz bilinmemektedir (19, 62, 80a).

G. intestinalis'in çoğalması her organel sayısı bir misli arttıktan sonra trofozoitlerin boyuna ikiye bölünmesiyle olur. Ancak, kist içinde de çoğalma olabilir, çünkü her kisten genellikle bir, bazen de sırt sırta vermiş iki trofozoit çıkmaktadır (19, 72). Parazitin jenerasyon süresi henüz kesin olarak saptanmamış olmakla birlikte, konak bağırsağındaki trofozoit sayısının milyonlara ulaşabileceği bildirilmiştir (75, 106).

Son yıllarda parazitin sitokimyası üzerindeki çalışmalar yoğunluk kazanmıştır (62, 63, 75). Parazitin glikozu, glikolizle parçalayarak enerji sağladığı (fosforilasyon, Flavın, ETS) bildirilmiştir (1, 63). Buna karşın Krebs siklusu, Sitokrom (b ve c tartışmalı) ve oksidatif fosforilasyona ait kanıtlar kesin olarak bulunamamıştır. Oksijensiz (anaerop) ortamda son ürün CO₂ ve etanol iken, oksijenli ortamda (aerop) CO₂ ve asetat'dır. Enerji oluşum mekanizmasının metakrin hidroklorid ve Iodoasetatla inhibe edildiği gösterilmiştir (1, 63).

G. Intestinalis'in İnsan bağırsağındaki diğer parazitlerle (bakteri, mantar, protozoon ve helmint) olan sinerjik ve antagonistik ilişkileri üzerinde de araştırmalar yapılmıştır (40, 44, 97 118).

İnsanda ilk tanımlanan protozoon olmasına karşın *G. intestinalis*'in kültürü bugün dahi rutin olarak her laboratuvarında yapılamamaktadır. Araştırmalar, bu parazitin kültür ortamına adaptasyonunun ve kültürlerde devam ettirilmesinin oldukça güç olduğunu göstermiştir. Parazitin kültürü üzerindeki çalışmalarda başlangıçta, trofozoitler kültür ortamlarında ancak 5 hafta kadar canlı tutulabilmişlerdir (62, 75).

G. intestinalis'in kültüründe ilk başarılı sonucu Karapetyan (56, 106) almıştır. Araştırmacı, besiyerlerinde *G. intestinalis*'in üremesini kolaylaştırmak için önce *Candida guilliermondii*'yi daha sonra ise *Saccharomyces cerevisiae*'yi kullanmıştır. Meyer ve Pope (1956) ise tavşandan sağladıkları *Giardia* trofozoitlerini modifiye Karapetyan besiyerinde, hergün maya ve besiyeri ekliyerek üretmişlerdir (73). Bugüne kadar birçok araştırmacı *G. intestinalis*'in kültüründe başarıyla kullandıkları çeşitli besiyerlerini tanımlamışlardır (13, 35, 43, 59, 60, 74, 108).

Bu protozoonun ilk aksenik kültürünü HSP-1 besiyerinde U tüpleri yöntemiyle Meyer (1976) gerçekleştirmiştir (74).

Meyer bu suşu HSP-2 ye başarıyla pasajlamış ve Visvesvara da aynı suşu TPS-1 besiyerine adapte etmiştir. Sürekli pasajlar halinde in vitro ortamda devam ettirilen bu tek suş Diamond suşu olarak bilinmektedir (19, 108).

G. intestinalis'in kültürü üzerindeki bu çalışmalar trofozoitlerle yapılırken, kistlerden de parazitin kültürü yapılabilmektedir. Bu çalışmada insan ve maymun dışkılarından elde edilen kistler kullanılarak parazitin aksenik kültürü elde edilmiştir (14, 19).

Halen *G. intestinalis*'in kültüründe Diamond, TPS-1, HSP-1, HSP-3, TYI-S-33 gibi belli başlı besiyerleri çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır (62, 75). Sıvı olan bu besiyerlerinin dışında, %0,1 — %0,6 agarlı TPS-1 besiyerinde de *G. intestinalis*'in kültürü gerçekleştirilmiş ve *Giardia* kolonileri elde edilmiştir (19).

Kültürlerden elde edilen trofozoitlerin farklı orandaki Dimetil sülfoksitle karıştırılarak -70 C° de ve sıvı nitrojende uzun süre canlı kalabildikleri bildirilmiştir. Dimetil sülfoksit yerine saklama solüsyonu olarak gliserol kullanıldığında, canlı kalan trofozoit sayısının daha az olduğu görülmüştür (84, 112).

G. intestinalis'in kültürü hakkındaki yoğun ilgi, parazitin in vitro ortamda kistlerinin eksistasyonu üzerindeki araştırmaları da sitemüle etmiştir. Çünkü eksistasyon canlılığın bir ölçütü olarak alınmıştır. Eksistasyonda pH : 2 olan HCl solüsyonu kullanılmıştır. Kistlerin canlılığının saptanmasında eksistasyonun yanında, eozin solüsyonu da önerilmiştir (15, 19).

G. intestinalis'in tek konağının insan olduğu kabul edilir. Fakat bazı araştırmacılar, insanın dışında, köpek ve tavşanda görülen *Giardia*

türleri için de aynı tür ismini kullanmaktadırlar (*G. duodenalis*). İnsan ve diğer evcil olmayan hayvanlar arasında çapraz bulaşmalar olduğu da belirtilmiştir (11, 65, 92).

İlk çalışmalarda çapraz infeksiyonlarda başarısızlığa uğramasının nedeni bugün açıklığa kavuşmuş gibidir. Çünkü, bugün, ilk infeksiyonların reinfeksiyonların oluşmasını engellediği bilinmektedir (48, 50, 75)

Bulaşlı besinlerle vücuda alınan kistler mide asidi, duodenum sıvısı, gazlar ve basıncın etkisiyle açılmakta, trofozoitler özellikle duodenum kriptlerinde yerleşip hızla çoğalmaktadır. İnsanda infeksiyon oluşması için gerekli kist sayısı hakkındaki görüşler farklıdır. Bazı araştırmacılar 10-25 kist, bazıları 25-100, diğerleri ise 1-10 kistin yeterli olduğunu savunmuşlardır (1, 50, 61, 106).

Trofozoit şekillerden kistlerin oluşma nedeni ve oluşum koşulları kesinlikle açıklığa kavuşmuş değildir. Fakat bu parazitin infeksiyonu bulaştıran şekli kistleri olduğundan kistlerin oluşmasının evrimin doğal bir sonucu olduğu kanısını vermektedir.

İnsandan elde edilen kistlerle keme (*Rattus norvegicus*) çöl faresi (*Gerbillus*), kobay (*Cavia percellus*) köpek (*Canis familiaris*) rakun (*Procyon lotor*), ceylan (*Antilocapra americana*) ve koyunların (*Ovis canadensis*) infekte edilebildikleri bildirilmiştir. Buna karşın, insan orijinli kistler hamsterlere, evcil tavşanlara, laboratuvar farelerine ve siğirlara

verildiklerinde infeksiyon oluşturulamamıştır (11, 24, 47, 48, 50, 92). Suya bağlı epidemilerin görüldüğü bölgelerde su kaynağına yakın yerlerde kunduzların bulunduğu gözlenmiştir (50, 51, 109).

G. intestinalis ve oluşturduğu giyardiyaz; yer yüzünde kozmopolit bir dağılım gösterir. Özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olup gastrointestinal hastalıklarda yüksek oranlarda saptanır. İnfeksiyonun kaynağı G. intestinalis kistlerini çıkartılarıyla ortalığa saçan kişilerdir. Sessiz infeksiyonların, giyardiyazın yayılmasında büyük rolü olduğu kabul edilmektedir (50, 75, 106).

Parazit, dışkı-ağız yoluyla bulaştığından düşük hijyenik koşulların bulunduğu bölgelerde yaygındır. Araştırmalar, şahıstan şahısa bulaşmanın giyardiyazda başlıca bulaşma yolu olduğunu göstermiştir. Ayrıca, son yıllarda homoseksüel ilişkiyle bulaşma ve bulaşlı suyun kullanılmasına bağlı epidemiler üzerinde de durulmuştur (20, 50, 58, 88). 1965 ten beri Amerika'da 7009 kişiyi ilgilendiren 24 su epidemisi bildirilmiştir (50, 78).

Yeryüzünde yaygınlığının %1-47 arasında değiştiği, Amerika ve İngiltere'de ise en sık rastlanan bağırsak protozoonu olduğu kabul edilir (50, 75). Amerika ve Finlandiya gibi İskandinav ülkelerinden, Akdeniz ülkelerine ya da Rusya'ya özellikle Leningard'a, turistik gezi yapanlarda, yurtlarına döndükten sonra yüksek oranda giyardiyaz görüldüğü bildirilmiştir (18, 50, 54).

Yurt dışında yapılan taramalarda; Gambia'da %22, Amerika'da %3-33, Japonya'da %9.4, Brezilya'da %47, İtalya'da %22.3, Suudi Arabistan'da %9.9, İspanya'da %10.4, Meksika'da %26 oranlarında görülmüştür (46, 49, 50, 57, 65, 101).

Giyardiyazlı olgularda günlük kist atım sayısı çok değişiklik göstermektedir. 1-3 aylık sürelerde izlenen 15 infekte çocuktan alınan 1090 dışkı örneğinde, atılan G. intestinalis kist sayısı saptanmış ve sonuçta infekte kişilerde değişik kist atılım şekli olduğu bildirilmiştir (28).

18 aylık bir gözlemi kapsayan diğer bir araştırmada ise 13-30 aylık çocukların dışkısında kist görme oranının, 12 aydan küçüklere oranla daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (86).

G. intestinalis kistlerinin varlığı ve sayısı dışkının kıvamı ve dışkılama sıklığı ile ilgili bulunmamıştır. Ayrıca, müshille kist atım sayısını artırma çabaları sonuç vermemiştir (28).

Giyardiyazın bulaşmasında, beslenme şeklinin, temizliğin, eğitimin, toplu yaşamın ve sanitasyonun büyük payı vardır. Bitkisel gıdalarla beslenenlerde, et ve sütle beslenenlere kıyasla daha fazla görüldüğü kabul edilir. İnfeksiyona yakalanmada ırk ve cinsiyetin rolü yoktur. Her yaşta görülmekle birlikte, çocuklarda daha yüksek oranda görüldüğünü her araştırıcı kabul etmektedir (3, 50, 75, 106). Özellikle yeni emeklemeye ve yürümeye başlamış çocukların infeksiyon riski altında olduğu vurgulanmıştır (16).

Yurdumuzda yapılan taramaların sonuçları çalışmanın yapıldığı yer, yıl ve saptanan oranlar, ilk yazarın karşısında gösterilmek üzere tablo-1 de verilmiştir. Tüm bu araştırmaların ışığında *G. Intestinalis* enfeksiyonunun yurdumuzdaki yaygınlığının %4-40 arasında değişmekte olduğu anlaşılmaktadır. İncelemelerde kullanılan yöntemlere ve incelemeleri yapan araştırmacı grubunun deneyimine bağlı olarak farklı oranlar saptanabildiği de bu taramalardan anlaşılmaktadır (95, 106).

G. Intestinalis'e karşı konağın immün yanıtı karmaşıktır, bu yanıt hem timusa bağlı hem de bağımsız mekanizmaları kapsamaktadır.

İnfeksiyona karşı kişilerin farklı dirençlilik gösterdikleri bildirilmiştir (50, 75, 106). Buluğa ermemiş çocukların erişkinlere kıyasla bu parazite daha duyarlı oldukları bilinmektedir. Ayrıca, enfeksiyonun erişkinlerde daha kısa sürdüğü, bağışıklığı baskılayıcı ilaçların kullanımının, midede HCl yokluğunun ya da azlığının ve gammaglobulin yapımındaki bozuklukların parazitin yerleşmesini kolaylaştırdığı kabul edilmektedir (50, 75, 79, 80b, 113).

Timusu çıkarılmış farelerde enfeksiyonun stabil kaldığı fakat farelerin normalde giyardiyazi çabuk elimine ettikleri bildirilmiştir. Timusla beslenen farelerde ise kist atımında gittikçe artan bir azalma gözlenmiştir (80b).

Giyardiyazda normalde antikor ve T hücrelerine bağlı hücreseel yanıt oluştuğu kabul edilmektedir. İnfekte olguların serumlarında indirekt floresan antikor (IFA) Enzyme Linked immunosorbent Assay (ELISA) ile IgG yapısında antikorların varlığı gösterilmiştir (19, 45, 76, 109). Lenfositlerin bağırsak lümeninde trofozoitlerin dorsaline yapıştığının gösterilmesi, immünite ile görevli hücrelerin göçüne bağlanmıştır. Bazı araştırıcılar, semptomatik giyardiyazda görülen hipogamaglobulinemiye işaret etmişlerdir (80a, 113). Kronik giyardiyazda normal ve lokal IgA artışı olduğu da ileri sürülmüştür. (17).

Cocuklukta giyardiyaza yakalananların, kazandıkları bağışıklık nedeniyle, erişkin devrede bu infeksiyona yakalanmadıklarının ileri sürülmesine karşın giyardiyazın immün sistemi aktive etmediğini savunan araştırıcılar da vardır (33).

Visvesvara ve arkadaşları (1976) *G. intestinalis*'in antiijenik yapısını incelemişler ve immün elektroforezde 2 ilâ 22 band saptamışlardır. Bu da parazitin antiijenik yapısının ne kadar karmaşık olduğunu göstermektedir. Ayrıca, kültür trofozoitlerinin temel bir antiijenik yapıyı korudukları bildirilmiştir (108).

Giyardiyazlı olgular; asemptomatik olanlar, klinik belirtiler gösterenler, ağır seyreden infeksiyonlular ve allerjik belirtiler gösterenler diye başlıca 4 ana gruba ayrılmıştır. Hastalığın oluşmasında ve sempto-

matik duruma geçmesinde düşük asidite veya aklorhidrinin, immun yetmezliğin ve vücuda giren kist sayısının önemli olduğu vurgulanmıştır (50, 75, 106). Giyardiyazın A kan grubuna sahip bireylerde daha yüksek oranlarda saptanmasının bu kişilerde aklorhidri oranının yüksek olmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (83).

Giyardiyazda görülen başlıca klinik belirtiler şunlardır; sürgün, iştahsızlık, yorgunluk, karın ağrısı, kilo kaybı, müküslü ve pis kokulu dışkı, anemi, karın şişliği, hazımsızlık, kusma, gece ağlamaları, baş ağrısı, ikterik şikayetler ve malabsorpsiyondur (34, 39, 50, 85). Bunların dışında giyardiyazlılarda; asteni, bradikardi, hipotoni, çarpıntı ekstra sistol, terleme, intoksikasyon ve kaşeksinin de görülebildiği bildirilmiştir (30, 50, 64, 75, 91, 119).

Ayrıca, giyardiyazda bağırsak kriptlerindeki lamina propria'da tipik iltihap odaklarının oluştuğu, olguların %37 sinde lenfoid heparplazisi, romatizmaya benzer sendromlar ve tüm vücudu saran ödem, hipoproteïnemi ve sinovit gözlenmiştir (19, 23, 58, 64, 117).

Değişik gruplarda yapılan araştırmalarda giyardiyazlı olguların %38-58 inde ksiloz ve yağ absorpsiyonunda bozukluk, %50 sinde ise anormal B₁₂ vitamini absorpsiyonu saptanmıştır (50, 116, 118).

G. intestinalis trofozoitlerinin yapışıcı diskleriyle hücrelere yapışmasının mekanik olarak emilimi engellediği ve peristaltizmi artırarak

yağlı sürgüne neden olduğu kabul edilir (62, 75, 106). Bazı araştırıcılar şölyak hastalığının giyardiyazla ilgili olduğunu savunurken diğerleri aksini iddia etmişlerdir (36, 62, 75, 89).

Giyardiyazda belirtilerin başlaması ile kist atılımı arasındaki süre genellikle 17-75 gündür. Belirtilerin başlaması olguların 2/3 sinde kist atılımı başlamasından bir hafta öncedir. Kinik belirtilerle konan giyardiyaz tanısı tahminden ileri gidemez; parazitozun kesin tanısı ancak laboratuvarda konabilir (53, 62, 75, 106).

Giyardiyazın kesin tanısı parazitin kist ve trofozoitlerinin infekte şahısların dışkısında ve duodenum sıvısında görülmesiyle konur. İnce bağırsağın üst kısımlarından alınan biyopsi örneklerinde de bu dönemler, özellikle de trofozoitler görülebilir. Son yıllarda ise serolojik deneylerin bu infeksiyonun tanısındaki yeri araştırılmaya başlamıştır.

Giyardiyaz tanısında en basit ve risksiz tanı yönteminin dışkı incelemesi olduğu kabul edilir.

Dışkı incelemesinde değişik bir çok yöntem kullanılmıştır. Bunlar, direkt yöntem, çinko sülfat solüsyonunda yüzdürme (CSY), formalin eter çöktürme yöntemi (FE), demirli hematoksilenle boyama olabilir (36, 66, 75, 106). Dışkı örneklerinin hemen incelenemediği durumlarda %10 Formalin, Mertiolat-iyot-formaldehid (MIF) ve Polivinil alkol (PVA) saklama solüsyonlarının kullanılması önerilmiştir (36, 55, 66, 106).

G. intestinalis çoğunlukla duodenumda yerleştiğinden giyardi-yazın tanısında duodenum sıvısı da kullanılır. Duodenum sıvısının incelen-mesinde kullanılan yöntemleri şu şekilde sıralayabiliriz; Tubaj, Aspiras-yon, Entero-Test, Biyopsi ve yayma preparattır (5, 36, 66, 75, 90, 106).

Giyardiyazda alerjik tanı henüz uygulamaya girecek düzeye gel-memişse de, serolojik tanı üzerindeki çalışmalar son yıllarda hız kazan-mıştır. Yapılan araştırmalar IFA yönteminin giyardi-yazın tanısında kulla-nılabileceğini göstermiştir (19, 89, 100, 108).

IFA a ek olarak ELISA, CIE (Counter immuno electrophoresis) yöntemleri de tanıda kullanılmıştır (25). Giyardi-yazın tanısında radyogra-fik incelemelerin de değerli olduğu bildirilmiştir (69).

Giyardi-yazın sağıtımı için ideal ilaç henüz bulunamamıştır. Bu nedenle de birçok ilaç sağıtımda denenme aşamasındadır (29, 30, 32, 34, 39, 52). Bu güne kadar giyardi-yazın sağıtımında kullanılan başlıca ilaçlar atebrine, furazolidone, tinidazole, nitromidazin ve nilmerazole'dür (52, 58, 68, 70, 71, 75).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda aşağıda belirtilen araç, gereç, kimyasal maddeler, solüsyonlar ve yöntemler kullanılmıştır.

Dışkı örnekleri : Hastanemizin Parazitoloji laboratuvarına rutin inceleme isteği ile gönderilen hastalardan sağlandı. Örnekler, plastik ve ağzı kapaklı dışkı kaplarına alındı.

Cam ve diğer malzeme, Sterilizasyon : Cam malzeme olarak Parazitoloji laboratuvarında kullanılan lam, lamel (20x20), santrifüj tüpü (11x1.5 cm. konik) balon, erlenmayer, huni, penisilin şişeleri, beherglass gibi malzemelerin yanında, lökosit sayma pipeti, dansimetre, Thoma sayma lamı gibi gereçler, Whattman süzgeç kağıdı, tel ve tahta eküvyon, özel yapılmış eğri öze, mikrolitrelik pipet, pastör pipeti, doku kültürü şişesi (küçük tip) ve 11x1.5 cm lik ağzı plastik tıpalı tüpler, benmari, otoklav, Zeitz filtresi ve pastör fırını kullanıldı.

Cam malzemeler ve eküvyonlar Pastör fırınında, vitamin ve serum gibi ısıya dayanıksız maddeler zeitz filtresinden geçirilerek, besiyerleri ise otoklavda sterilize edildiler.

Kimyasal maddeler ve solüsyonlar : Sakkaroz (Difco) %34 lük solüsyonu, Çinko sülfat (Merck) doymuş çözeltisi ($d=1.18 - 1.20$), eter (Merck), %0.1 lik eosin solüsyonu, %10 luk formalin, hidroklorik asit (pH ayarlamada), IN ve %20 lik sodyum hidroksit solüsyonları, %3 lük mersolden 1/1000 lik

olarak hazırlanan mertiolate, Lugol ve Mertiolat-Iyod Formaldehit (MIF) so:üsyonları kullanıldı.

Entero-Test : Entero-Test, üst gastrointestinal hastalıkların tanısında kullanılan, çok basit ve hastaya en az rahatsızlık veren bir gereçtir. Bize İngiltere Rocket firması tarafından isteğimiz üzerine örnek olarak gönderilmiştir (87).

a - Entero-Test (No : 0) : 9x25 mm boyutlarında jelatin bir kapsül içinde 140 cm naylon ip içerir ve erişkinlerde kullanılmak üzere yapılmıştır.

b - Entero-Test (No : 1) Pediatrik : 6x20 mm boyutlarındaki kapsül içinde 90 cm'lik ip içermektedir. Çocuklarda kullanılmak üzere yapılmıştır.

Her iki tip Entero-Test'de ipin ilk 15-20 cm'lik kısmı silikondan, geri kalan kısmı ise gevşek yapıda naylon ipten yapılmıştır. Kapsüller hafif olup, ip kapsül içinde serbesttir. Kapsülün alt ucunda bulunan demir bilye Entero-Test tiplerine göre farklı büyüklüktedir. Kullanımda ip, kapsül ve bilye birbirinden kolayca ayrılır. pH çubuğu, renk skalası ve kapsüller paket halinde veya şişeler içinde ambalajlanmış olup gama radyasyon'a sterilize edilmişlerdir (Şekil 5).

Besiyerleri : Giardia'nın kültür çalışmalarında bugüne kadar denenmiş besiyerlerinin içerikleri genellikle zor bulunan ve pahalı maddelerdir. Söz konusu maddelerden bir kısmını laboratuvarımızda sağlayamadığımızdan bazı değişiklikler yapmak zorunda kaldık.

1 — Modifiye HSP-1 Medium : Glikoz, peptone, Hanks solüsyonu ve serumdan oluşan besiyeri şu şekilde hazırlandı :

A		B		...
Proteose peptone	0,33 gr	İnaktive insan serumu	15 ml	
Nötralize soya peptone	0,33 gr	Penisilin	50.000 ünite	
Bacto peptone	0,34 gr	Streptomisin	0.05 gr	
Glikoz	0,05 gr			
Hanks solüsyonu	85 ml			

A kısmı otoklavda steril edildikten sonra soğutuldu, üzerine B kısmı eklendi.

2 — Modifiye TPS-1 Besiyeri : Bu besiyerinin içeriğinde bulunan NCT-107 sağlanamadı. Panmede yerine ise laboratuvarımızda hazırlanan sığır karaciğeri ezmesi kullanıldı. Karaciğer ezmesinin hazırlanması için 250 gr. sığır karaciğeri kıyma haline getirildikten sonra 500 cc damıtık suda iyice kaynatıldı. Önce kaba süzgeç kağıdından daha sonra da Whattman süzgeç kağıdından süzülüp steril edilerek aşağıdaki maddelerle birlikte besiyeri yapımında kullanıldı.

Triptikaz	1 gr
Karaciğer ezmesi	5 cc
Glikoz	0.5 gr
L-sistein hidroklorid	0.1 gr

L-Askorbik asit	0.02 gr
KH_2PO_4	0.06 gr
K_2HPO_4	0.1 gr
Damıtık su	87.5 cc

Besiyeri IN NaOH ile pH : 7 ye ayarlandı, Whattman süzgeç kağıdından süzöldükten sonra otoklav bir Koch kazanı gibi kullanılarak steril edildi; soğutulduktan sonra içine 10 cc steril at serumu (veya insan serumu) ve antibiyotik karışımı katıldı.

3 — Modifiye TYI-S-33 Besiyeri : Besiyeri temelde TPS-1 besiyerine benzemekle birlikte ek bazı maddeler içermektedir.

Triptikaz	2 gr
Yeast extract	1 gr
Glikoz	1 gr
L-Askorbik asit	20 mg
Ferrik amonyum sitrat	2.28 mg
K_2HPO_4	100 mg
KH_2PO_4	200 mg
Sığır safrası	50-100 mg
Inaktive fötal dana serumu	10 ml
Damıtık su	100 ml

L-Askorbik asit, siğır safrası ve serum hariç diğerleri pH : 7 ye ayarlandıktan sonra steril edildi; L-Askorbik asit, siğır safrası, serum ve antibiyotik karışımı Zeits filtresinden süzöldü ve soğuyan besiyerine eklendi.

Hasta serumları : Laboratuvarımıza başvuran ve dişkılarında G. intestinalis kistleri görölen olgulardan alınan kanların serumları ayrılarak kullanılmaya kadar donduru'muş olarak saklanmıştır.

Radyal İmmun Diffüzyon plakları : IgG ve IgM için hazırlanmış olan (RID System ICL-Scientific) hazır plaklar kullanıldı (115).

Yavru fındık fareleri : Hayvan deneylerimizde, laboratuvarlarımızda üretilen 7-10 günlük yavru fındık farelerini kullandık.

Dışkı incelemesi : Hastanemize başvuran hastalarımızdan sağlanan dışkı örnekleri direkt mikroskopik inceleme, formalin eter ve çinko sülfat yzürme yöntemleriyle incelendi ve bu yöntemlerin giyardiyazın tanısındaki etkinlikleri araştırıldı. İncelenen her dışkı örneği inceleme sonunda MIF içinde saklamaya alındı.

Dışkı örneklerinin konsantrasyon yöntemleriyle incelenmesinde santrifüj işlemleri, aksi belirtilmedikçe, daima 2500 devirde (rpm) yapıldı.

Direkt mikroskopik incelemede lamın üzerine bir damla serum fizyolojik (SF) damlatıldı, kürdan yardımıyla alınan yaklaşık pirinç büyük-

lüğündeki bir miktar dışkı örneği bunun içinde iyice homojenize edildi; üzerine 20x20 lamel kapatıldı; 10 ve 40 lık objektivle incelendi. Şüpheli protozoon kistlerinin tanısı için lame'in kenarından bir damla Lugol solüsyonu eklenerek inceleme tekrarlandı.

Çinko sülfat yüzdürme yönteminde klasik kaynaklarda öngörüldüğü gibi 33.1 gr çinko sülfat 100 cc damıtık suda eritildi. Fakat dansimetre ile yapılan ölçümlerde çözelti için istenen ($d=1.18-1.20$) yoğunluk düşük olduğundan istenen yoğunluk elde edilinceye kadar ortama yavaş yavaş çinkosülfat eklendi. Çalışmamızda, %40.1 gr çinko sülfat solüsyonunda, istenen yoğunluk ($d=1.18-1.20$) sağlandı.

Çinkosülfat yüzdürme deneylerimizde modifiye Otto tekniğini kullandık (36). Yaklaşık 1-2 gr (Fasülye büyüklüğünde) dışkı örneği, örneğin alınmış olduğu plastik kap içerisinde, çeşme suyunda iyice ezildi; 3-4 katı gazlı bezden bir huni yardımıyla santrifüj tüpüne süzüldü; 2-3 dakika santrifüj edildikten sonra üstteki sıvı kısım döküldü ve tortunun üzerine yaklaşık 10 katı çeşme suyu eklenerek iyice karıştırıldıktan sonra tekrar santrifüj edildi. Bu işlem üst sıvı berrak oluncaya kadar en az 2-3 defa tekrarlandı ve son santrifüjden sonra üst kısım atıldı; çöküntünün üzerine bir miktar çinkosülfat (2-3 cc) solüsyonu eklenerek iyice karıştırıldı; tüp ağzına kadar aynı solüsyonla dolduruldu ve tekrar 1-2 dakika santrifüj edildi. Bu işlemi izleyerek önceden hazırlanmış 0,4 cm çaplı özel eğri öze yardımıyla tüpün yüzeyinden 1-2 damla lama aktarıldı, üzerine bir damla Lugol solüsyonu konarak karıştırıldı ve lamel kapatılarak mikroskopta incelendi.

İlk yüz dışkı örneğinin incelenmesinde çinko sülfatla yüzdürme yönteminde iki ayrı işlem basamağı izledik. Birincisinde yukarıda açıkladığımız basamaklar sırasıyla uygulandı. İkincisinde ise tüp ağzına kadar çinko sülfat solüsyonu ile doldurulduktan sonra oda ısısında 20-30 dakika kendi haline bırakıldı. Bu sürenin sonunda yüzeyden eğri öze yardımıyla alınan örnek mikroskopta daha önce belirtildiği gibi incelendi. Bu incelemeler sonucunda birinci yöntemin daha iyi sonuç verdiğini gördüğümüzden geri kalan dışkı örneklerinin incelenmesinde onu kullandık.

Formalin-eter yöntemi ile incelemelerimizde Allen ve Ridley'in modifiye Ritchie yöntemini kullandık. Yaklaşık 1-2 gr dışkı örneği tel veya tahta eküvyon yardımıyla çeşme suyunda iyice ezildi, 3-4 katlı ıslak bezden süzüldü; 1-2 dakika santrifüj edildi ve üst sıvı atıldı. Bu işlem, üst sıvı berrak oluncaya kadar tekrarlandı. Sıvı kısım döküldükten sonra tortunun üzerine yaklaşık 5 cc %10 luk formalin eklenip iyice karıştırıldı ve 3-5 dakika kendi haline bırakıldı; sonra karışımın üzerine 3 cc eter eklendi. Bir naylon tıkaç yardımıyla, tüp, şiddetle, 30 saniye çalkalandı; 2500-3000 devirde 1-2 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonunda tüpte 4 ayrı tabaka oluştu. Alttan üste doğru; parazit yumurta, larva ve kistlerinin bulunduğu çöküntü tabakası, formalin, eter ve dışkı artıklarının bulunduğu tabakalar. En üstteki dışkı artıkları tabakası bir eküvyon yardımıyla tüp çeperinden ayrıldıktan sonra üstte kalan 3 tabaka döküldü. Tüpte kalan çöküntü tabakası eküvyon yardımıyla iyice karıştırıldıktan sonra

bundan bir damla lam üzerine aktarıldı; üzerine Lugol solüsyonu damlatılıp lamel kapatıldı ve mikroskopta incelendi.

Entero-Test uygulaması : Bildiğimiz kadarıyla Entero-Test ülkemizde ilk defa bu çalışmamızda uygulanmıştır. Entero-Test uygulaması için hastalarımızı iki grup olarak ele aldık; 6-14 yaşlarındaki olgular için Pediatrik Entero-Test (No : 1), daha büyük yaştaki olgularda ise Entero-Test (No : 0) uygulandı. Her iki grup için de aynı işlem basamakları izlendi.

Dışkılarında *G. intestinalis* kistleri saptanan veya klinik olarak giyardiya semptomları gösteren hastalardan ertesi gün sabah aç gelmeleri istendi. Hastanın yaşına göre, yutturulacak kapsülün ucundaki iğneden baştaki silikonlu kısımdan 10-15 cm çekilerek çıkarıldı. Hastanın dilinin gerisine (çocuklarda farinkse) yerleştirilerek kapsül yavaş yavaş su içirilerek yutturuldu. Yutturma sırasında hasta bir sandalyeye oturtuldu ve yutturma işleminden sonra iğnenin halka şeklindeki ucu sol yanağına bantlandı. Hastalara genellikle ilk 2 saat içerisinde yaklaşık 1 Lt su içirildi (bazı çocuklarda ancak 600 cc su içirebildik) ve hastalar gözetimimizde zaman zaman gezdirildiler. Sürekli kontrol altında tutulan hastalara test süresince suyun dışında yiyecek ve içecek verilmedi.

Uygulamanın esası kapsülün mideye inmesi ve mide asiditesinin etkisiyle açılıp geri kalan kısmının peristaltizmle ve suyla duodenuma geçmesine ve bu arada da iğnenin tamamen açılması esasına dayanmaktaydı.

Testin başlangıcından 3,5 - 4 saat (büyüklerde 4 saat, çocuklarda 3,5 saat) sonra bandın ucu yanaktan ayrıldı ve ipin sindirim sistemindeki kısmı, hasta oturularak veya ayakta (çocuklarda) iken dikkatle çekilerek çıkarıldı; steril bir petri kutusuna alındı ve ipin duodenuma geçip geçmediği pH çubuğu ve renk skalası yardımıyla araştırıldı (Şekil 6). Daha sonra ipteki içerikler iki parmak (tırnak) yardımıyla petri kutusuna aktarıldı. Elde edilen içerikten anında en az 3 direkt mikroskopik inceleme yapıldı ve bulgular kaydedildi. Ayrıca, aynı örnekten kanlı, EMB ve SS besiyerlerine bakteriyolojik ekim yapıldı ve ekim sonuçları değerlendirildi.

Kistlerin safılaştırılması : Gerek kültür denemelerimizde gerekse diğer çalışmalarımızda saf *G. intestinalis* kistlerine gereksinmemiz vardı. Bunun için öncelikle %34 lük sakkaroz çözeltisinden yararlanarak saf kist süspansiyonu elde ettik. Bunun için Sheffield ve Brojvatn'ın modifiye Robert-Thomson yöntemini uyguladık. *G. intestinalis* kistleri saptanan dışkı örneği çeşme suyunda iyice homojenize edildikten sonra 3-4 katlı gazlı bezden süzüldü; 2000-2500 devirde 1-3 dakika santrifüj edildi ve üst sıvı atıldı. Sıvı berrak oluncaya dek bu işlem 3-4 kez tekrarlandıktan sonra çöküntünün üzerine 3-4 cc su eklenip iyice çalkalandı ve ön ucu düzgün kesilmiş, arka ucuna ise puar geçirilmiş bir pastör pipeti yardımıyla, içinde 5-7 cc %34 lük sakkaroz çözeltisi bulunan santrifüj tüplerinin kenarından yavaş yavaş akıtıldı. Daha sonra tüpler 1500-1600 devirde 10-20 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonucu tüpte 4 tabaka oluştu. Alttan üste

doğru; ağır dışkı artıkları, sakkaroz solüsyonu, kistler ve su tabakası. En üstteki su kısmı puarlı pipet yardımıyla karıştırılmadan dikkatle alınıp atıldı. Sakkaroz çözeltisinin üzerindeki belirgin kist tabakası aynı dikkatle alınarak temiz bir santrifüj tüpüne aktarıldı, üzerine yaklaşık 10 katı kadar damıtık su eklendikten sonra iyice karıştırıldı ve 2500 devirde 1-3 dakika santrifüj edildi.

Sakkaroz çözeltisinin kistler üzerindeki olumsuz etkisini en aza indirmek amacıyla damıtık su ile yıkama işlemi en az 3 kez tekrarlandı. Kültür için kistler bekletilmeden hemen kullanıldı.

Amip kistlerinin G. intestinalis kistleriyle birlikte bulunduğu durumlarda, amip kistleriyle G. intestinalis kistlerini birbirinden ayırmak mümkün olmadı. Sadece G. intestinalis kistlerinin bulunduğu dışkılarından; kistler çok az yabancı artılla birlikte ayrıldı. Safılaştırılmış kist süspansiyonu damıtık su ile sulandırılıp 1-2 damla asit (HCl veya H₂SO₄) eklenip iyice karıştırıldıktan sonra santrifüj edilince birçok artıklar da elimine edilmiş oldu.

Besiyelerine ekim : Ekim materyalinin hazırlanışı ve ekiminde aşağıdaki işlemler yapıldı.

a — Dışkıdan, kist ve trofozoit ekimi : Deneyin bu bölümünde yoğun kist ve trofozoit görülen dışkılarından herhangi bir işleme tabi tutmaksızın besiyelerine direkt dışkı ekimi ve sakkaroz gradient yöntemiyle safılaştırılmış kistlerden sayım yapmaksızın modifiye HSP-1 ve modifiye TYI-S-33 besiyelerine ekim yapıldı.

b — Ekskistasyon sonucu ekim : *G. intestinalis* kistleri görülen dışkılarından sakkaroz gradient yöntemiyle saflaştırılan kistler daha sonra anlatılacağı şeklide ekskistasyona uğradıktan sonra kist sayımı yapılarak besiyerlerine ekildi.

c — Trofozoitlerden ekim : Çalışmalarımızın bu bölümünde Entero-Test sonucu duodenum içeriğinden elde edilen trofozoitlerden, aşırı ishalleri dışkılarında görülen trofozoitlerden, *G. intestinalis* kistleriyle infekte edilen farelerden elde edilen trofozoitlerden ve sığır ince bağırsağından elde edilen *G. bovis* trofozoitlerinden ekim yapıldı. Trofozoit ekimlerinde sayım yapılmadı.

Gerek kist gerekse trofozoit ekimlerinde modifiye HSP-1, modifiye TYI-S-33 ve modifiye TPS-1 besiyerleri kullanıldı. Anaerob ortam; tüp veya penisilin şişelerinin besiyerleriyle ağzına kadar doldurulmasıyla sağlandı. Bu işlem aşağıda açıklandığı şekilde yapıldı. Penisilin şişelerine ekimlerde enjektörden, tüplerde ise pastör pipetinden yararlandık. Ekskistasyon sonucu yapılan ekimlerde her tüp veya şişe için yaklaşık 10^3 - 10^4 kist kullanıldı.

Anaerob besiyerlerinin hazırlanışı ve ekimin yapılması : Önceden steril edilmiş tüp ve penisilin şişelerine toplam hacimlerinden 1 cc kalacak şekilde besiyeri kondu. Penisilin şişelerinin ağzı kapatılıp kapşonlandı. Steril bir enjektör iğnesi tıpayı delip geçecek şekilde ve besiyerine

doğru 0.1 mm ilerlemiş durumda takıldı; steril bir enjektöre alınan yaklaşık 0.1 - 0.2 cc ekim materyali tıpadan girilerek yavaş yavaş enjekte edildi. Daha sonra yine enjektörle steril besiyerlerinden alınarak hacim doğdurulmasına devam edildi. Besiyerinin üzerindeki havanın çıkışı için takılan birinci iğneden besiyeri çıkmaya başlayınca iğneler ani bir hareketle ikisi birlikte çekildi.

Ekim yapılan besiyerleri 37 C° de etüvde inkübe edildi; 12-24-36 ve 48 saat sonra kontroller yapıldı ve sonuçlar kaydedildi.

Sero'ojik ve Hematolojik Deneyler : Çalışmalarımızın bu bölümünde giyardiyazın tanısında veya semptomatolojisini açıklamada yardımcı olabileceğini düşündüğümüz bir dizi deneysel ölçümler yaptık (82).

a — Giyardiyazlı hastalarda (7 ay - 14 yaş arası) hemoglobin ve beyaz küre ölçümleri: Hemoglobin ölçümleri spektrofotometrede, beyaz küre ölçümleri ise Thoma sayma camında ve klasik kaynaklarda bildirildiği gibi yapıldı. Sonuçlar yaş ve eşeye göre düzenlenip normal değerlerle kıyaslandı.

b — Giyardiyazlı hastaların serumlarında; Albumin, Alkali fosfataz ve GOT (Glutamin oksaloasetat transaminaz) ölçümleri yapıldı.

SGOT (serum glutamin oksaloasetat transaminaz düzeyinin saptanmasında Frankel-Reitman yöntemi kullanıldı. 0.1 ml serum + 0.5 ml substrat (α -keto glutarik asit) 37 C° de benmaride 1 saat inkübe edildi. Kalevi ortamda (0.4 N NaOH) renklendirildi ve spektrofotometrede 505 nm de okunduktan sonra grafik yardımıyla sonuçlar değerlendirildi.

Serum Albumin düzeyinin belirlenmesinde Bromcrezol-Green yöntemi kullanıldı (% gr olarak). pH : 3.8 olan 0.1 M sitrat tamponu içinde 0.01 M bromcrezol-green bulunan tampon hazırlandı. 20 μ l hasta serumu 4 ml tampon ile karıştırıldı ve 635 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu, elde edilen değerler standart kat sayısı ile çarpılarak sonuçlar gr/100 ml olarak kaydedildi. Elde edilen sonuçlar normal değerlerle kıyaslandı.

Alkali fosfataz düzeyi Bassey-Lawry-Brock yöntemi kullanılarak saptandı. Deneysel pH : 9.5 olan gliserin tamponunda 400 mg/100 ml Para-nitro-fenil fosfat (alkali fosfataz substratı) aktivitesi ölçümü esasına dayanır. 0.1 ml hasta serumu, 1 ml substrat üzerine eklenip 37 C° de benmaride 30 dakika inkübe edildi. Reaksiyonda açığa çıkan para-nitro-fenol, alkali ortamda (0.02 M NaOH) renklendirilerek 495 nm de spektrofotometre de okundu. Okunan spektrofotometrik değerden «kör sabiti» çıkarılarak sonuçlar değerlendirildi.

c — Radyal Immün Diffüzyon (RID) deneyi ile giyardiyazlı hasta serumlarında IgG ve IgM ölçümleri : Anti immünglobülin emdirilmiş plaklar düşük ve yüksek immünglobülin standartlarıyla denendikten sonra kullanıldı.

IgG ve IgM ölçümü yapılacak her serum örneğinden plaklardaki özel boşluklara 5 μ l damlatıldı. Plaklar oda ısısında 24 saat beletildikten sonra milimetrik bir cetvel yardımıyla, oluşan zonun çapı ölçül-

dü. Ölçülen değerlerin karşılığı grafikten mg/100 ml olarak hesaplandı ve sonuçlar normal değerlerle kıyaslandı.

G. intestinalis kistleriyle yavru fındık farelerinde deneysel infeksiyon çalışmaları : Deneylelerimizde üç grup halinde 7-10 günlük toplam dokuz fare kullandık. Her grup; ikisi deney biri kontrol üç fareden ibaretti. Her grup fare için aynı işlem basamakları izlendi. Annelerinden ayrılan fareler, çok küçük delikli tel sepetlerde 3 gün bekletildi; bu süre içinde hergün alınan dışkı örnekleri Giardia kistleri yönünden incelendi. Dışkı incelemelerinde negatif bulunanlar 1-2 gün susuz bırakıldılar. Susuz bırakılan bu farelere giyardiya hastalardan alınmış ve buzdolabında 7-20 gün bekletilmiş dışkılarından sakkaroz gradienti ile saflaştırılmış kistler (4×10^3 - 5×10^3 kist/ml) bir pastör pipeti yardımıyla herbir fareye yaklaşık 0.5 ml kist süspansiyonu halinde verildi; 7-16 günlük aralıklarla fareler açıldı; ince bağırsaktan direkt ve bağırsak çeperini lama değdirerek hazırlanan değdirme (touch) preparatlar hazırlandı. Ayrıca, bu farelerin ince bağırsaklarından patolojik kesitler yapıp boyandı ve dışkı incelemeleri yapıldı.

B U L G U L A R

Giyardiyazın tanısı ve G. intestinalis üzerindeki çalışmalarımızın sonuçlarını başlıca şu başlıklar altında inceleyeceğiz :

- I — Dışkı incelemelerinin sonuçları
- II — Entero-Test sonuçları
- III — Kültür denemelerinin sonuçları
- IV — Serolojik ve hematolojik deneylerin sonuçları
- V — Deneysel infeksiyon çalışmalarının sonuçları

I — Dışkı incelemelerinin sonuçları : Toplam 520 dışkı örneği, rutln laboratuvarımızdaki inceleme bulguları dikkate alınmaksızın, örneklerin alındığı gün 3 ayrı yöntemle G. intestinalis trofozoit ya da kistleri yönünden araştırıldı (Tablo 2).

Direkt mikroskopik incelemede 520 dışkı örneğinin 77 sinde G. intestinalis kistleri, ikisinde kist ve trofozoitler, birinde de sadece trofozoitler olmak üzere toplam 80 olguda (%15.4) G. intestinalis infeksiyonu saptandı.

Aynı örneklerin çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmesinde 520 dışkının 114 ünde (%21.9) G. intestinalis kistleri görüldü. Direkt incelemede dışkılarında trofozoit görülen üç olgudan hiçbirisi çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle saptanamadı. Direkt incelemede G. intestinalis kistleri saptanan 79 olgunun hepsi de çinko sülfat yüzdürme yönteminde pozitif bulundu.

Formalin-eter yöntemiyle incelemede ise, 520 dışkı örneğinin 130 unda (%25) *G. intestinalis* kistleri saptandı (Şekil 8). Direkt incelemede *G. intestinalis* trofozoitleri görülen üç olgudan ikisinde formalin-eter yöntemiyle de trofozoitler görüldü. Direkt incelemede sadece *G. intestinalis* trofozoitleri görülen bir olgudan sağlanan dışkı örneğinin çinko sülfat ve formalin-eter yöntemiyle incelenmesinde ise trofozoitler görülemedi.

Hematolojik yönden incelenen 139 giyardiyazlı olgu ile dışkı incelemesi sonucu kendilerinde *G. intestinalis* saptanan 130 olgu birlikte (Toplam 269 olgu) irdelendiğinde 213 ünde (%79.1) sadece *G. intestinalis*; 10 unda (%3.7) *G. intestinalis* + *Hymenolepis nana*; 12 sinde (%4.4) *G. intestinalis* + *Ascaris lumbricoides*; 5 inde (%1.85) *G. intestinalis* + *Taenia*, 2 sinde (% 0.6) *G. intestinalis* + *Trichuris trichiura*; 5 inde (%1.85) *G. intestinalis* ile *Enterobius vermicularis* yumurtaları birlikte görüldü.

Protozoonlardan ise; *G. intestinalis* + *E. histolytica* (%1.5) olgu; *G. intestinalis* + *E. coli* (%3.7) 10 olgu, *G. intestinalis* + *I. bütschlii* ile *G. intestinalis* + *Chilomastix mesnili* 2 olguda (%0.6), *G. intestinalis* + *T. hominis* trofozoitleri 4 (%1.5) olguda saptandı.

Genel olarak elde edilen bulgular Tablo 3 de verilmiştir.

II — Entero-Test sonuçları : *G. intestinalis* infeksiyonu düşünülen veya dışkılarında *G. intestinalis* kistleri görülen toplam 18 erişkin Entero-Test

(No: 0) uygulandı. Bunların hepsinde uygulama başarıyla sonuçlandı. Mikroskopik incelemeleri yapılan bu 18 olgunun 14 ünde (%77.7) *G. intestinalis* trofozoitleri görüldü. *G. intestinalis* trofozoitleri saptanan 14 olgudan 2 sinde *G. intestinalis* trofozoitleriyle birlikte *G. intestinalis* kistleri de gözlemlendi. *G. intestinalis* saptanan 14 olgunun hepsinde bol epitel hücresi, 6 olguda kandida sporları, 2 olguda bol kolesterol kristalleri görüldü (Şekil 7).

Entero-Test sonucu duodenumda pH değişikliği saptadığımız bir olgunun Ankara'ya sevk edildiğini ve kendisine α ağır zincir hastalığı tanısı konduğunu öğrendik.

Aynı testin (No: 1) toplam 18 çocuğa uygulanmasında ise 15 olguda Entero-Test başarıya ulaştı (%83.3). Uygulamanın başarısız olduğu bu 3 olgudan 2 sinde Entero-Test'in midede kaldığı duodenuma geçmediği anlaşıldı. Bir olguda ise uygulamadan 1 saat sonra Entero-Test kusmukla dışarı atıldı. Testi ilk uygulamamızda bir çocuğa 3 defa Entero-Test yutturmak zorunda kaldık. İlk ikisinde duodenuma geçmeyen Entero-Test üçüncüsünde geçti. İlk iki uygulamadaki başarısızlıkta hastanın uygulamadan sonra hareket etmemesinin rolü olduğu kanısındayız. Başlangıç denemesi olduğu için bu ilk uygulama tablomuza katılmamıştır (Tablo 4).

Toplam, uygulanan 36 testten 33 ünde başarılı sonuç alınırken hiç bir olguda komplikasyon görülmedi.

Entero-Test (No: 1) in başarılı olduğu 15 olgunun 14 ünde (%93.3) *G. intestinalis* trofozoitleri görüldü. *G. intestinalis* trofozoitleri saptanan 14 olgunun ikisinde trofozoitlerle birlikte *G. intestinalis* kistleri de vardı. Ayrıca, 14 giyardiyazlı olgunun 8 inde kandida sporları, birinde kolesterol kristalleri, ikisinde ise bol nişasta artıkları saptandı.

Entero-Test'in başarılı olduğu 28 (No: 0 + No: 1) olgunun duodenum içeriklerinden kanlı, EMB ve SS besiyerlerine yapılan ekimlerde 11 olguda enterobakter grubu (%37.9) bakteriler üretildi.

Entero-Test (No: 0 + No: 1) ile kendilerinde *G. intestinalis* saptanan 28 olgunun; Entero-Test incelemesinden elde edilen sonuçları ile dışkı örneklerinin 3 ayrı yöntemle incelenmesinden elde edilen bulguları kıyasladık (Tablo 5). Buna göre, Entero-Test'le kendilerinde *G. intestinalis* saptanan toplam 28 olgunun 6 sında, 3 ayrı yöntemle yapılan dışkı incelemesi negatif sonuç verdi.

Entero-Test sonucu *G. intestinalis* saptanan toplam 28 olgunun; kendilerinin verdiği bilgilere göre temel gıda maddeleri değerlendirildiğinde; 28 olgudan 16 sının genellikle sebzeyle dayalı, 10 unun karışık, ikisinin ise etle beslenmekte oldukları anlaşıldı. (Tablo 6).

Aynı 28 giyardiyazlı hastanın klinik semptomları değerlendirildiğinde; erişkinlerin 10 (%71.4) unda sürgün, 7 sında (%50) karın ağrısı, 8 inde (%57.1) halsizlik, 5 inde (%35.7) gaz en önemli semptomlardı; 3 olgunun ise hiçbir klinik yakınması yoktu.

Çocuklarda görülen semptomlardan ise; sürgün (%92.8), karın ağrısı 12 (%85.7), halsizlik (%85.7), gelişme bozukluğu (%57.1), kilo kaybı (%50) ve başağrısı (%42.8), en çarpıcı klinik belirtilerdi (Tablo 7).

III — Kültür Denemelerinin sonuçları : Kistli dışkı örneklerinden direkt olarak veya sakkaroz gradienti ile saflaştırılmış kistlerin (Şekil 9 ve 10) HSP-1 ve TYI-S-33 besiyerlerine ekiminde *G. intestinalis* trofozoitleri üretilmedi. Ancak, TYI-S-33 de *E. histolytica* trofozoitlerinin ürediği gözlemlendi.

HSP-1 besiyerine canlı trofozoit ve kist ihtiva eden ishallerden dışkıdan yapılan ekimlerin kontrollerinde trofozoitlerin ölü olduğu, kistlerde ise zamanla dejenerasyon başladığı görüldü. Yoğun trofozoit bulunan tüplerden üç günde bir yapılan kör pasajlarda 64 gün süreyle hergün yapılan kontrollerde besiyerlerinde trofozoitler görüldü. Ancak, trofozoitler besiyerlerinde kısa sürede kamçılarını kaybettiklerinden tipik hareketli şekilleri görülemedi. Eozinle yapılan boyamada ise trofozoitler boyayı aldıklarından ölü olduklarına karar verildi. Altmış dört gün sonra kültür ortamının santrifüjü sonucu elde edilen kistlerin de tamamıyla ölü olduğu yine eozinle saptandı.

Ekskistasyon deneylerimizi oda ısısında (16-18 C°) yaptığımızdan düşük ısının ekskistasyon üzerine olan olumsuz etkisini ortadan kaldırmak için; mikroskop incelemelerimizde lamın uzak ucuna ısıtılmış metal para koyduk. Bikromik asitle ekskistasyona uğratan kistlerden

trofozoitlerin bir kalp atımı şeklinde genellikle çekirdeklere yakın uçlardan çıktığını gözledik. Ancak, ortam pH sınır ve düşük ısının etkisiyle trofozoitler uzun süre canlı kalamadılar.

Hemen her asidik solüsyondaki ekskistasyon aşamalarını mikroskopta gözledik. Uzun süre değişik ısılarda bekletilen dışkılardaki ve değişik kimyasal maddelerle muamele edilen kistlerde düşük oranda da olsa ekskistasyon gözledik (%0.1 - 0.5).

pH : 2 deki %1 pepsinli HCl solüsyonundan geçirilen kistlerin besiyerlerine ekiminden 12 saat sonra yapılan santrifüjlerde hareketli *G. intestinalis* trofozoitleri gözlemlendi. TYI-S-33 besiyerine yapılan ekimlerin 48 saat sonraki kontrollerinde ise 2 tüpte hareketli *G. intestinalis* trofozoitleri görüldü (Şekil 11). Diğer tüplerin (12 ve 24 saat sonra) santrifüjünde ise ölü trofozoitler vardı. Kontrollerde çok sayıda boş kistlerin bulunuşu dikkatimizi çekti. Hareketli trofozoitler görülen tüplerden yaptığımız pasajlarda olumlu sonuç alamadık.

Entero-Test sonucu elde edilen trofozoit ekimlerinin 12 ve 24 saat sonra yapılan kontrollerinde sadece bir tüpde (TYI-S-33) hareketleri yavaşlamış trofozoitler (Şekil 12); diğer tüplerde ise ölü trofozoitler gözlemlendi. İnfekte farelerden ve ishalleri dışkılarından yapılan ekimlerde de olumlu sonuç alamadığımız gibi siğir ince bağırsağından sağladığımız *G. bovis* trofozoitlerinin HSP-1 besiyerine ekiminde de üreme elde edemedik.

IV — Hematolojik ve Serolojik Deneşlerin sonuçları :

a — Giyardiyazlı hastalarda hemoglobin ve beyaz küre ölçümleri:

Laboratuvarımızda rutin dışı incelemesi ile tanı konmuş 139 giyardiyazlı hastanın hemoglobin ve beyaz küre ölçümleri yapıldı. 139 giyardiyaz olgusundan 111 (%79.8) inde etken olarak sadece *G. intestinalis* saptandı. Geri kalan 28 (%20.2) olguda ise *G. intestinalis*le birlikte bir veya daha çok sayıda değişik tür parazit saptandı. Biz hematolojik incelemelerde kendilerinde sadece *G. intestinalis*'in etken olarak soyutlandığı olguları değerlendirdik.

Hemoglobin ölçümleri yapılan 111 hastadan 92 sinde (%82.9) hemoglobin seviyesi normalden düşük bulundu. 19 olguda ise (%17.1) hemoglobin seviyesi normal değerlerdeydi. Yüzonbir giyardiyazlının beyaz küre ölçümlerinde ise, 101 olguda (%91) beyaz küre sayısı normal, 6 sında (%5.4) yüksek, 4 ünde (%3.6) de düşük bulundu (Tablo 8).

b — Giyardiyazlı hasta serumlarında GOT, albumin ve alkali fosfataz düzeyleri : Giyardiyazlı 16 hastadan sağlanan serum örneklerinin GOT ölçümleri yapıldı. Toplam 16 örneğın 4 ünde (%25) GOT düzeyinde artış saptandı. Hastaların diğer klinik şikayetleri dikkate alınmadı.

Aynı 16 hastanın serum albumin düzeyleri; 15 inde (%93.7) normal değerlerde, birinde ise (%6.3) normalden düşük olarak bulundu (Tablo 9).

Giyardiyazlı 16 hasta serumunda alkali fosfataz ölçümleri yapıldı. 16 olgunun 11 inde (%68.75) normal, 4 ünde (%25) normalden düşük, birinde ise normalden yüksek değerler bulundu.

c — Giyardi yazlı hasta serumlarında IgG ve IgM düzeylerinin Rad-
yal İmmün Diffüzyon (RID) deneyi ile ölçümü sonucunda IgG düzeyi ölçülen 16 giyardi yazlı hastanın 12 sinde (%75) IgG nin normal, 3 ünde (%18.75) düşük, birinde ise normalden yüksek düzeyde olduğu saptandı (Şekil 13).

Aynı hastaların IgM ölçümlerinde; 9 olguda (%56.25) IgM normalden düşük, 3 olguda (%18.75) normalden yüksek, 4 olguda da (%25) normal düzeylerde bulundu (Tablo 10).

V — G. intestinalis kistleriyle fındık farelerinin deneysel infeksiyonu :

G. intestinalis kistlerinin ağız yoluyla farelere verilmesinden, 7 - 16 gün sonra açılan farelerin hepsinin ince bağırsağında Giardia trofozoitleri görüldü. Direkt yayma, değdirme preparatlar ve patolojik kesitlerde de Giardia trofozoitlerinin varlığı gözlemlendi (Şekil 14, 15, 16, 17). Infekte edildikten sonra kesimi yapılan 6 farenin ince bağırsaklarının değişik bölgelerinden yapılan direkt mikroskopi ve dışkı incelemelerinde 2 farede G. intestinalis kistleri de görüldü.

Kontrol farelerinin hiçbirinde Giardia kist veya trofozoitleri saptanamadı.

Tab'o : 1 Yurdumuzun değişik yörelerinde yapılmış olan parazitolojik taramalarda saptanan *G. intestinalis* oranları*

Araştıracı	Yıl	Yer	% <i>G. intestinalis</i>
Çelebi	1931	Istanbul	7.5
Weiss	1956	Urfa	4.0
Unat	1957	Hatay	7.0
Kuntz	1958	Ank.-İst.-Bolu	7.6—21.0
Merdıvenci	1960	Antalya	12.4
Vural	1960	İçel	8.6
Yılmaz	1963	Hakkari	9.5
Vural	1964	Zonguldak	6.8—11.1
Saygı	1965	Konya	5.0
Altaş	1972	Elazığ-Malatya	9.2—13.3
Bayadal	1973	Adana	4.3
Çalışkan	1975	Van	10.9
Mete	1975	D.Bakır	21.07
Saygı	1975	Erzurum	15.4—17.3
Günalp	1978	Ankara	18.0
Kasımoğlu	1978	Istanbul	14.0
Sellioğlu	1980	Ankara	43.58**
Akşit	1981	Eskişehir	8.0—22.0
Saygı	1982	Sivas	17.8
Yılmaz	1983	Sivas	19.7
Şahin	1983	Kayseri	17.7
Vura	1983	Antalya	10.4—22.0
Yüzbaşıoğlu	1983	İzmir	10.45

* : Değişik kaynaklardan derlenmiştir (3, 6, 9, 26, 27, 31, 37, 96, 98, 102, 105, 106, 107, 111, 119, 121, 123).

** : Yurdumuzda şimdiye kadar bildirilmiş olan en yüksek giyardiyaz oranıdır.

Tablo 2 : 520 dışkı örneğinin *G. intestinalis* yönünden 3 ayrı yöntemle incelenmesinde saptanan bulgular.

Yöntem	Kist		Trofozoit		Kist+Trofozoit		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Direkt yöntem	77	14.8	1	0.19	2	0.38	80	15.4
Çinko sülfat	114	21.9	—	—	—	—	114	21.9
Formalin-eter	128	24.62	—	—	2	0.38	130	25.0

Tablo 3 : 269 Giyardiya olgununun Analizi

Saptanan Parazit	Sayı	%
Sadece <i>G. intestinalis</i> saptanan	213	79.1
<i>Giardia</i> + <i>H. nana</i>	10	3.7
<i>Giardia</i> + <i>A. lumbricoides</i>	12	4.4
<i>Giardia</i> + <i>Taenia</i>	5	1.85
<i>Giardia</i> + <i>T. trichiura</i>	2	0.6
<i>Giardia</i> + <i>E. vermicularis</i>	5	1.85
<i>Giardia</i> + <i>E. coli</i>	10	3.7
<i>Giardia</i> + <i>E. histolytica</i>	4	1.5
<i>Giardia</i> + <i>I. butschlii</i>	2	0.6
<i>Giardia</i> + <i>C. mesnili</i>	2	0.6
<i>Giardia</i> + <i>T. hominis</i>	4	1.5

Tablo 4 : Entero-Test uygulanan 36 o'guda saptanan bulgular.

Entero-test	Uygulanan test sayısı		Uygulamada başarı		Giardia saptanan	
	Sayı		Sayı	%	Sayı	%
No : 0	18		18	100	14	77.7
No : 1	18		15	83.3	14	93.3
Toplam	36		33	91.6	28	84.8

Tablo 5 : G. intestinalis saptanan 28 o'guda Entero-Test ile dışkı incelemesi sonuçlarının karşılaştırılması.

Entero-test	Giardia intestinalis pozitif							
	Direkt Yöntem		Formalin-eter		Çinko sülfat		Entero-test	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
No : 0	10	27.7	11	30.5	11	30.5	14	38.85
No : 1	10	27.7	11	30.5	10	27.7	14	38.85
Toplam	20	55.4	22	61	21	58.2	28	77.7

Tablo 6 : Giyardiyazlı 28 olgunun temel gıda maddelerine göre analizi

	Temel Gıda			Toplam
	Sebze	Karışık	Et	
Sayı	16	10	2	28
%	57.2	35.7	7.1	100

Tablo 7 : 28 Giyardiyazlı olgunun klinik semptomları.

Klinik semptom	Erişkin		Çocuk	
	Sayı	%	Sayı	%
Sürgün	10	71.4	13	92.8
Halsizlik	8	57.1	12	85.7
Karın ağrısı	7	50.0	12	85.7
Gaz	5	35.7		
Bulantı	4	28.5	6	42.8
Kilo kaybı	2	14.2	7	50
Asemptomatik	3	21.4	—	—
Gelişme bozukluğu	—	—	8	57.1
Baş ağrısı	—	—	6	42.8
Vücutta kaşıntı	—	—	3	21.4

Tablo 8 : Sadece G. intestinalis saptanan 111 olgunun hemoglobin ve beyaz küre değerleri.

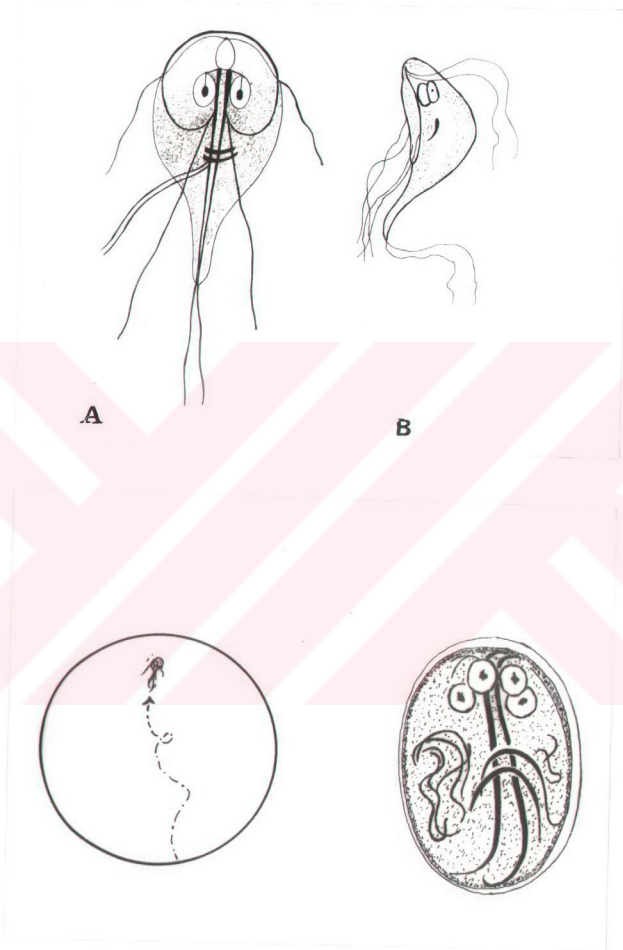
Bulgular	Hemoglobin		Beyaz küre	
	Sayı	%	Sayı	%
Normal	19	17.1	101	91
Normalden düşük	92	82.9	4	3.6
Normalden yüksek	—	—	6	5.4

Tablo 9 : 16 Giyardiya zılı hastanın serum GOT, Albümin ve Alkali fosfataz ölçümleri.

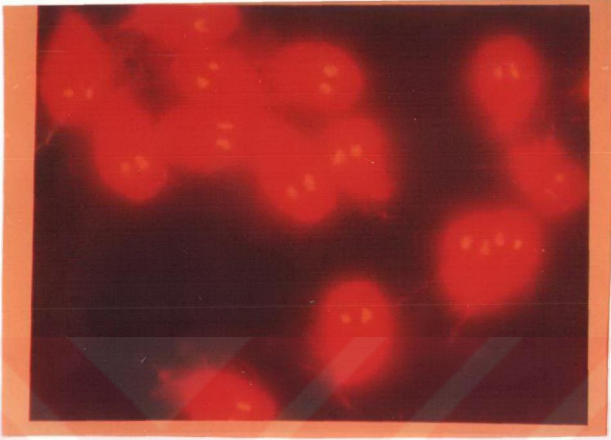
Bulgular	GOT		Albümin		Alkalfosfataz	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Normal	12	75.0	15	93.75	11	68.75
Normalden düşük	—	—	1	—	4	25.0
Normalden yüksek	4	25.0	—	—	1	6.25
Toplam	16	100	16	1000	16	100

Tablo 10 : Giyardiyazlı 16 hasta serumunda IgM ve IgG değerleri.

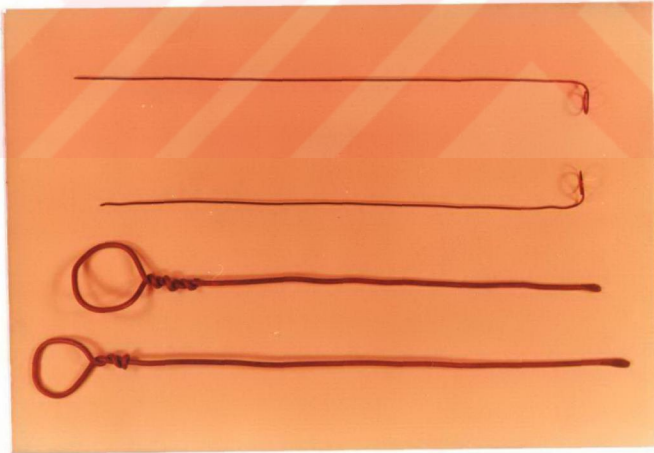
Bulgular	IgG		IgM	
	Sayı	%	Sayı	%
Normal	12	75.0	4	25.0
Düşük	3	18.75	9	56.25
Yüksek	1	6.25	3	18.75



Şekil 1 ve 2 — *G. intestinalis* trofozoit, kist ve trofozoidin hareketinin görünümü.



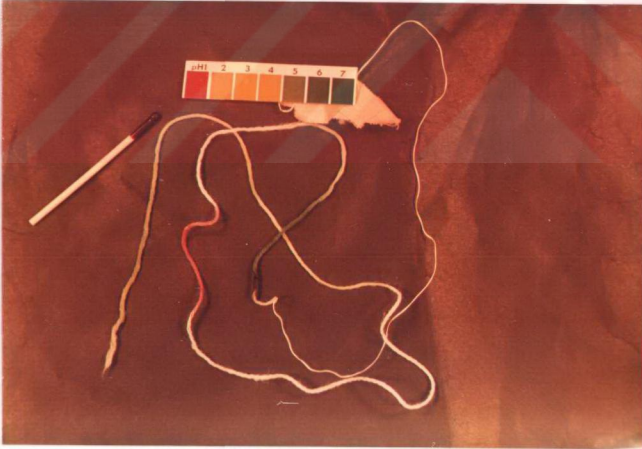
Şekil 3 — DNA Hoechst (çin) 33258 ve Evans mavisiyle boyanmış *G. intestinalis* trofozoitleri (Boreham ve Shepherd'ın).



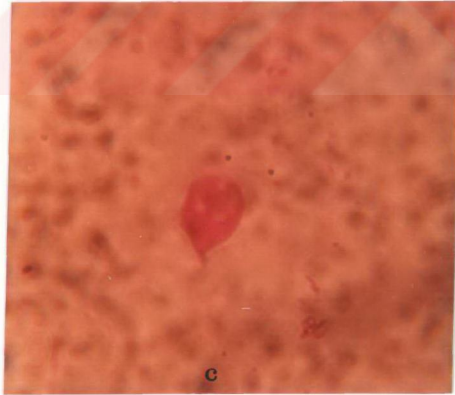
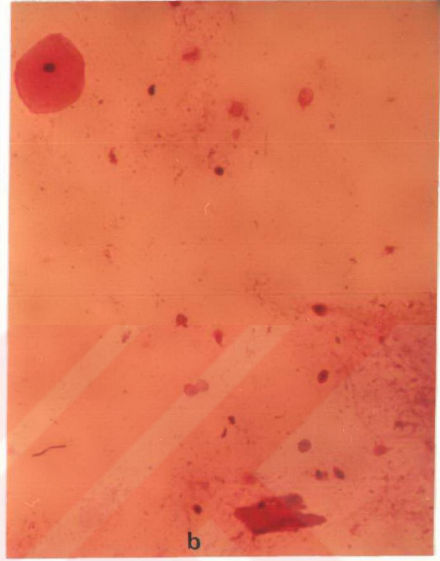
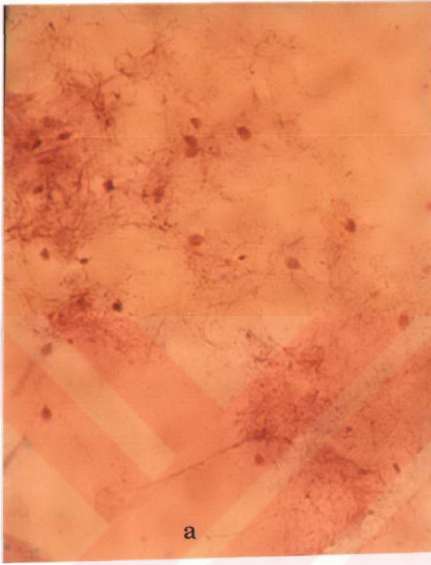
Şekil 4 — Konsantrasyon yöntemlerinde kullanılan tel eküvyon ve özel yapılmış eğri öze.



Şekil 5 — Entero-Test kapsülünün ve kapsülden ayrılmış silikonlu ipin görünümü. Silikonlu ipin ucunda bilye görülmektedir.



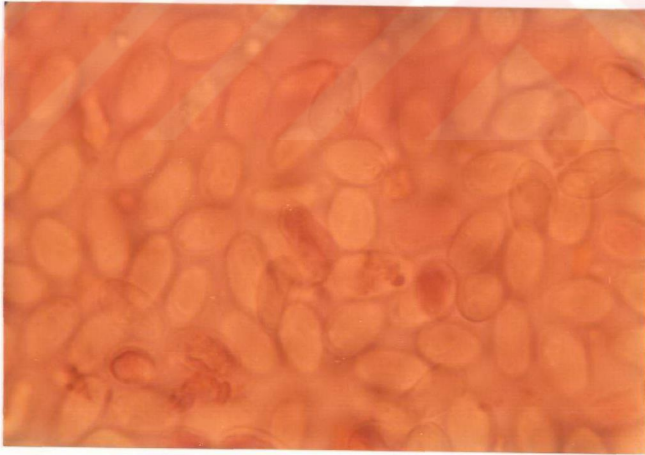
Şekil 6 — Şüpheli olguya uygulanmış Entero-Test'in uygulamadan sonra, pH çubuğu, renk skalası ile birlikte görünümü. Silikonlu ipin ucundaki bilye yok olmuştur.



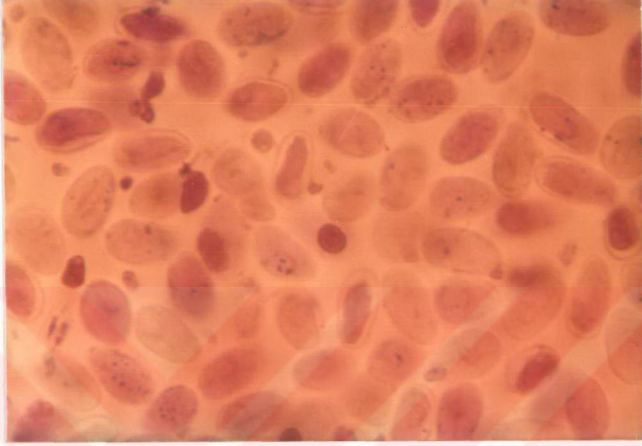
Şekil 7 — Entero-Test sonucu elde edilen trofozoitler ; a. Papanicolaou ile boyanmış; b. Hematoksilen-eozin'le boyanmış; c. (b) nin büyütülmüş şekli.



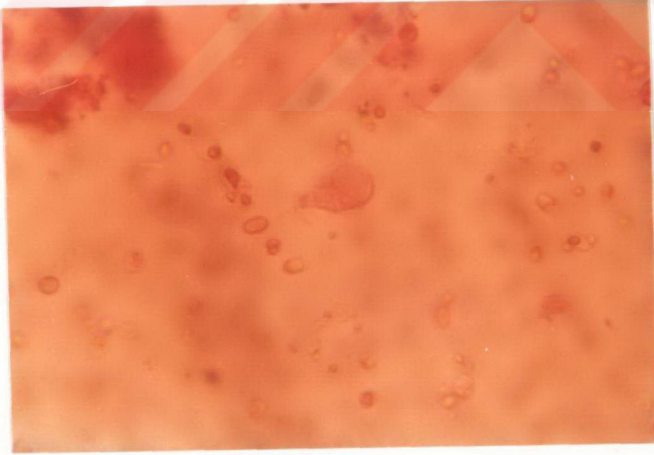
Şekil 8 — Formalin-eter ve sakkaroz gradient yönteminin tüplerdeki görünümü.



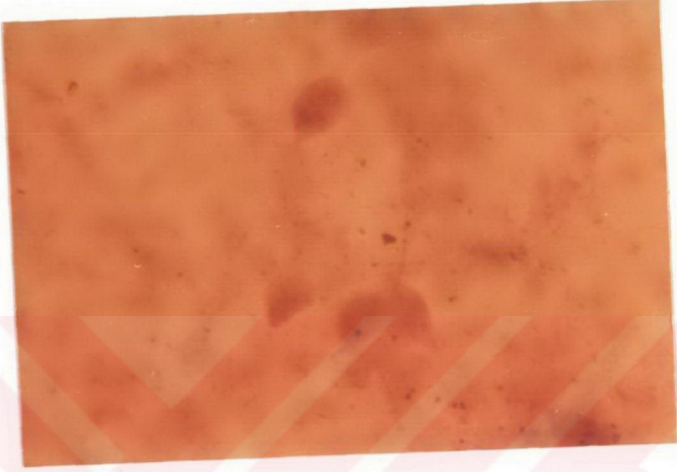
Şekil 9 — Sakkaroz gradient yöntemiyle saflaştırılmış G. intestinalis kistleri.



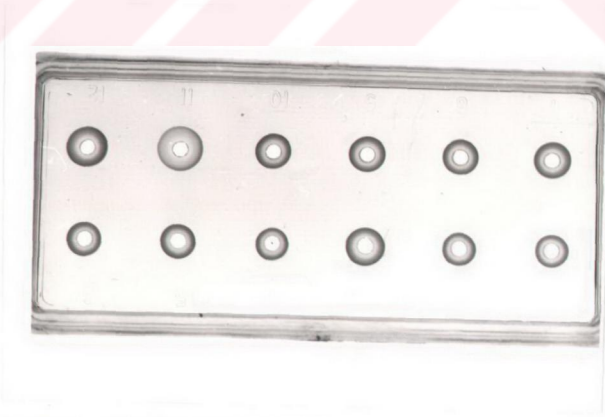
Şekil 10 — Saflaştırılmış kistlerin eozin ile boyanması.



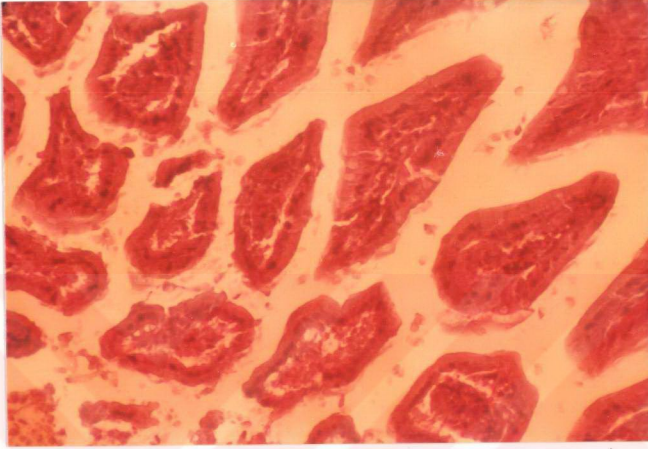
Şekil 11 — Ekskistasyon sonucu elde edilen *G. intestinalis* trofozoidi (TYI-S-33 besiyerinde).



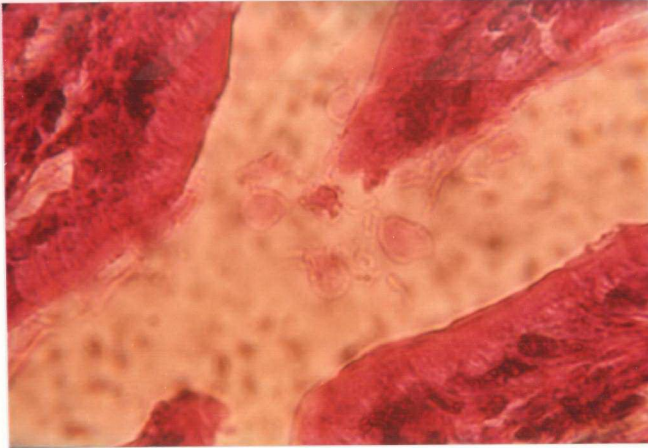
Şekil 12 — Besiyerine ekilen trofozoit'lerin 12 saat sonraki görünümü (TYI-S-33 besiyerinde).



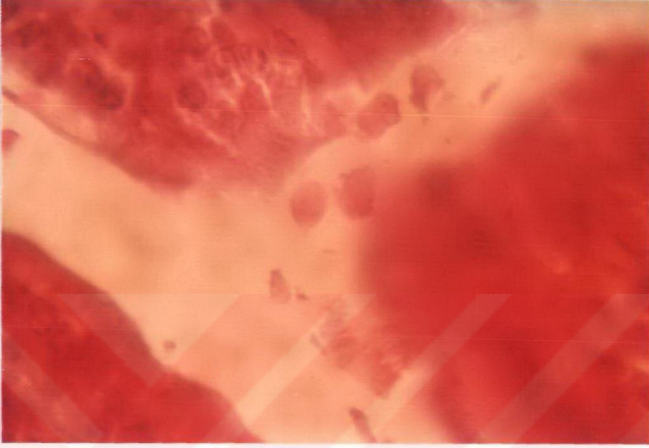
Şekil 13 — RID deneyinin görünümü.



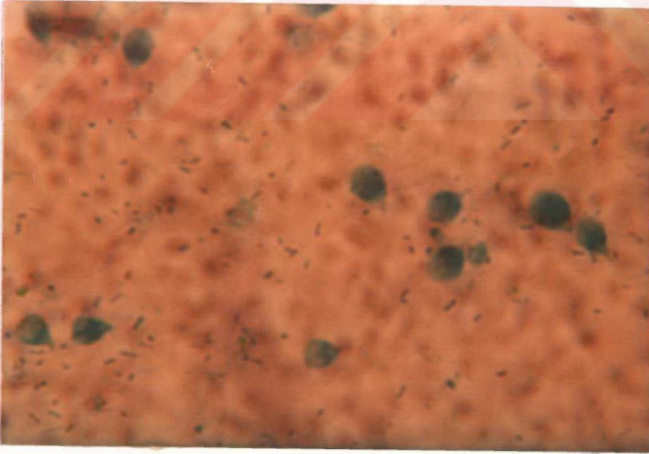
Şekil 14 — Fare ince bağırsak kesitinde *G. intestinalis* trofozoitleri (H&E).



Şekil 15 — Şekil 14'ün büyütülmüşü.



Şekil 16 — Fare ince bağırsak kesitinde *G. intestinalis* trofoziti (H&E).



Şekil 17 — Fare ince bağırsak içeriğinden yapılan değdirme preparatta trofozoitler (Metilen mavisi).

T A R T I Ő M A

Parazitoların çoğunda olduğu gibi giyardiyazda da sadece klinik bulgulara dayanarak kesin tanı konamamaktadır. Kesin tanı için laboratuvar inceleme'lerine gerek vardır. Fakat bu infeksiyonun laboratuvar tanısı da sanıldığıının aksine o kadar kolay değildir. Çünkü kesin tanı laboratuvara gelen dışkı, duodenum sıvısı gibi örneklerde parazit'in trofozoit veya kist şeki'lerini görerek konur. Halbuki, özellikle sessiz seyreden ve malabsorpsiyonlu giyardiyaz olgularında dışkı ile dışarı atılan kist sayısı az olduğundan dışkı incelemesinde sadece direkt mikroskopik incelemeye taniya gitmek oldukça zordur. Dışkı incelemesinde konsantrasyon yöntemlerinin kullanılması ve incelemeyi yapan elemanın da bu parazit'in görünümü hakkında deneyim kazanmış olması tanı için elzemdir (62, 66, 75, 93b, 95).

Bazı araştırmacılara göre tek dışkı incelemesi ile giyardiyazlı olguların %10-50 si gözden kaçmakta, diyaresiz giyardiyazlıların da ancak % 20 sinde dışkıda kistler görülebilmektedir (67, 117). Diğer bir grup araştırmacı da dışkı incelemesinde parazit'in dejener'e kistleri'ne Isospora ookistlerinin karıştırılabileceğini vurgulamışlardır (21). Bu konuda ileri sürülen diğer bir nokta da G. intestinalis infeksiyonunun dönemine göre dışkıda kist ve trofozoit görülme olasılığının değişmesidir (45). Bu nedenle giyardiyazın tanısında şüpheli olgulardan gün aşırı alınmış 3-6 dışkı incelemesinin gerekli olduğu ileri sürülmüştür (46, 62, 75, 89, 106).

Giyardiyazın kesin tanısında, dışkı incelemesinde görülen yabancı negatiflik olgularını ortadan kaldırmak için duodenum sıvısının incelenmesi önerilmiş ve bu inceleme birçok laboratuvarında rutin incelemeye konmuştur (62, 75, 106). Son yıllarda ise jejunum biyopsisi ve serolojik incelemeler bu parazitozun tanısında büyük önem kazanmıştır (17, 19, 43, 64, 75).

Gordts ve arkadaşları (1984) giyardiyazın tanısında biyopsi ve aspirasyonla bile yabancı negatif sonuçlar alınabileceğini vurgulamışlardır (43).

Ridley ve Ridley'e (1976) göre dışkıda görülmemesine karşın duodenum sıvısı ve jejunum biyopsisi ile tanı konmuş latent giyardiyaz olguları oldukça sık görülebilmektedir (89). Konsantrasyon yöntemlerinde tanı için %100 yeterli değildir. Aynı araştırmacılar, biyopsi ile tanı konmuş 37 giyardiyazlı hastanın 35'inde duodenal aspirasyon sıvısının ve dışkının formalin-eter yöntemiyle incelenmesinde *G. intestinalis* saptamışlardır. Dışkı ve değdirme preparat incelemelerinin birlikte kullanılması halinde de olguların %85'inde tanı konulabileceğini bildirmişlerdir.

Gardiyazın kesin tanısı için dışkı örneklerinin incelenmesinde çeşitli konsantrasyon yöntemleri tanımlanmıştır. Bunların başında doymuş çinko sülfat solüsyonunda yüzdürme ve formalin-eter çöktürme yöntemleri gelmektedir (36, 62, 75, 106). Bu yöntemlerin çeşitli modifikasyonları ve diğer yöntemlerle elde edilen sonuçlar birçok araştırmacı tarafından kıyaslamalı olarak incelenmiştir (5, 8, 43, 46, 99, 124).

Sheiban (1962) modifiye MIF ve MF'yi kıyaslamalı olarak incelemiş ve giyardiyazın tanısında MF nin MIF ten üstün olduğunu vurgulamıştır (99). Allen ve Ridley (1969), Ridley ve Hawgood yönteminden farklı olarak serum fizyolojik yerine çeşme suyu, 2000 devir yerine de 3000 devirde santrifüjü kullanarak yeni bir formalin-eter çöktürme yöntemi önermişlerdir. Araştırmacılar, yeni yöntemin parazit yumurtalarının ve kistlerinin konsantrasyonunda eski yöntemden çok daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, 3 yöntemin (direkt, eski formalin-eter ve yeni yöntem) karşılaştırılmasında; direkt incelemede 35 olguda Giardia infeksiyonu saptarken eski formalin-eter yönteminde 177 ve yenisinde de 929 giyardiyaz olgusu saptamışlardır. Fakat araştırmacılar bu rakamları verirken incelemelerini toplam kaç dışkı örneğinde yaptıklarını bildirmemişlerdir (5)

Akhtaruzzaman (1978) 1428 dışkı örneğini MIF, MF, Heidenhein'in demirli hematoksilen boyası ve Merthiolat-iyot-formaldehit-konsantrasyonu (MIFC) yöntemleriyle kıyaslamalı olarak incelemiş ve MIFC'nin üstünlüğünü savunmuştur. Araştırmacının tablolarının incelenmesinden *G. intestinalis*'in tanısı yönünden direkt inceleme, demirli hematoksilen boyasıyla inceleme ve Teleman'ın asit-eter konsantrasyon yönteminin kombine kullanılmasında daha iyi sonuç alındığı anlaşılmaktadır (2).

Zierdt (1978) formalin-eter yönteminin yeni bir modifikasyonunu tanımlamış; formalin + Triton — x — 100 ve eter kullandığı bu yönteminin eski orijinal formalin-eter yönteminden daha iyi ve çabuk sonuç verdiğini bildirmiştir (124).

Formalin-eter çöktürme ve çinko sülfat yüzdürme yöntemlerinin kıyaslamalı olarak incelendiği bir araştırmada; formalin-eter yönteminin çinko sülfat yüzdürme yönteminden daha duyarlı olduğu ancak çinko sülfat yüzdürme yönteminde, artıkların azlığı nedeniyle inceleme kolaylığı olduğu vurgulanmıştır (8).

Wright ve arkadaşları (1978) kronik diyareli ve giyardiya hastalarında direkt yöntemle %85, jejunal aspirasyonla ise %100 oranında pozitif sonuç almışlardır (115). Tandon (1977) ve arkadaşları da giyardiyanın tanısında tubajla başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (103). Dekhan-Hodjeva ve arkadaşları (1974) ise beş tubaj incelemesi ile olguların %98'inin saptanabileceğini bildirmişlerdir (30).

Nair ve arkadaşları (1979) aspirasyon ve yayma ile tanı konmuş 30 giyardiya hastasının 22'sinde tek dışkı, 8'inde ise ikinci dışkı örneğinin incelenmesinde *G. intestinalis* saptamışlardır. Aynı araştırmacılar aspirasyonun yaymadan üstün olduğunu vurgulamışlardır (77).

Marshall ve arkadaşları (1984) birden fazla rutin dışkı incelemesi ile olguların %30-50'sinde *G. intestinalis* kist veya trofozoitlerinin görülebileceğine, biyopsi ve aspirasyonun giyardiyanın tanısında kullanılan en iyi yöntemlerden olduğuna işaret etmişlerdir. Araştırmacılar; dışkı incelemeleri, biyopsi ve aspirasyon ile tanı koyamadıkları bir hastalarında bürüş (brush) sitolojisiyle *G. intestinalis* saptamışlardır (67).

Danciger ve Lopez (1975) 1090 dışkı örneğini farklı yöntemlerle incelemişler ve düşük sayıda kist atımı gösteren giyardiya olgularının ancak %40'ında, mikst tiplerin ise %60'ında dışkı incelemelerinin pozitif bulunduğunu bildirmişlerdir (28).

Welsh ve arkadaşları (1984) ise, 2 ile 12 ay süren diyare yakınmaları olan 11 ay - 14 yaşlarındaki 22 çocukta G. intestinalis bulmuşlardır. Tanı yöntemi olarak duodenal aspirasyon, biyopsi ve dışkı incelemesini kullanan araştırmacılar, bu yöntemleri kendi aralarında kıyaslamamış olmakla birlikte 16 dışkı örneğinin 6'sında dışkı incelemesi, 11'inde aspirasyon, 14'ünde ise biyopsi ile G. intestinalis saptadıklarını bildirmişlerdir (114).

Harter ve arkadaşları (1984) gün aşırı 3 dışkı incelemesi yaptıkları bebeklerde ve oyun çağı yüzme sınıfı çocuklarında %61 oranında giyardiya saptamışlardır. Aynı araştırmada, diğer bir yüzme havuzunda yüzen çocuklarda veya hiç yüzmeyenlerde giyardiya saptanamamış ve araştırmacılar yüzme havuzunun infeksiyon kaynağı olabileceğini belirtmişlerdir (46).

Jokipii ve Jokipii (1974) 139 dışkı örneğini formalin-eter çöktürme yöntemiyle inceleyerek 2 olguda G. intestinalis saptamışlardır. Skandinavya dışına hiç çıkmamış 49 kişinin sadece birinde (%2) G. intestinalis bulan araştırmacılar, Leningarda gidip gelen 49 kişinin ise 9 un-

da (%18.5) bu paraziti görmüşlerdir. Leningard ve çevresine gidip gelenlerde giyardiya'nın sık görüldüğü hususuna diğer araştırmacılar da işaret etmişlerdir (18, 54).

Pickering ve arkadaşları (1984) 16 aydan küçük çocuklardan sağladıkları ve MİF, PVA ve formaline koydukları dışkı örneklerinden yaptıkları mikroskopik incelemelerde %21 ile %33 arasında değişen oranlarda *G. intestinalis* görmüşlerdir. İki ayrı toplumda kist ve trofozoit atımını da inceleyen araştırmacılar trofozoit atımının %3 ve %4 olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, 12 giyardiya'lı çocuktan her hafta alınan dışkı örneklerinin incelenmesinde yaklaşık 6 ay süresince kistlerin, 3,5 ay boyunca da trofozoitlerin atıldığı gözlenmiştir (86).

Biz çalışmalarımızda, giyardiya'nın tanısında direkt, çinko sülfat yüzdürme ve formalin-eter çöktürme yöntemlerini kıyaslamalı olarak inceledik. İncelediğimiz 520 dışkı örneğinin 80 (%15.4) inde direkt yöntemle, 114 (%21.9) ünde çinko sülfat yüzdürme, 130 (%25) unda ise formalin-eter yöntemleriyle *G. intestinalis* kist veya trofozoitlerini gördük.

Direkt incelemede bulduğumuz %15.4 lük oran daha önce yurdumuzun İç Anadolu Bölgesinden ve Sivas'tan bildirilen oranların sınırı içinde yer almaktadır (27, 72, 106, 120). Çünkü bu yörede direkt mikroskopik incelemeyle yapılan genel parazitolojik taramalarda %7.2 ile %19.7 oranlarında *G. intestinalis* saptanmıştır (94, 95, 122).

Bildiğimiz kadarıyla yurdumuzda giyardiya tanısında veya genel parazitolojik taramalarda çinko sülfat yüzdürme yöntemi uygulanmamıştır. Ayrıca, giyardiya tanısı için karşılaştırmalı bir yöntem çalışması da yapılmamıştır. Halbuki yurt dışında gerek giyardiya gerekse diğer parazitlerin tanısında çinko sülfat yüzdürme yöntemi oldukça sık kullanılan bir yöntemdir (36, 66, 75).

Dışkı inceleme'lerimizde klasik çinko sülfat yüzdürme yönteminin Faust tarafından modifiye edilmiş olan şeklini kullandık (36). Bu yöntemin gerek ko'aylığı gerekse çabukluğu yönünden klasik çinko sülfat yüzdürme yönteminden daha üstün olduğu inancındayız. Çünkü klasik çinko sülfat yüzdürme yönteminde tüpün lamelle birlikte santrifüj edilmesi gibi riskli bir uygulama vardır. Biz uyguladığımız modifiye yöntemle bu riskten kaçınmış olduk. Fakat çinko sülfat yüzdürme yöntemi uzun sürede kistleri harap ettiğinden kültür denemeleri ve kistlerin özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar için uygun değildir.

Dışkı örneklerinin *G. intestinalis* yönünden incelenmesinde en yüksek oranı formalin-eter çöktürme yöntemiyle saptadık. Bu yöntemle uyguladığımız çinko sülfat yüzdürme yöntemi arasında gördüğümüz %3.1'lik fark diğer araştırmacıların sonuçlarıyla uyum göstermektedir (8, 19).

Direkt yöntemle; *G. intestinalis* trofozoitlerini gördüğümüz bir olguda parazit sayısı az olduğundan, formalin-eter yöntemindeki şiddetli çalkalamada trofozoitlerin parçalanmış olabileceğini düşündük. Çünkü

kist ve trofozoitlerin bol olarak birlikte bulunduğu iki olguda trofozoitleri ender de olsa formalin-eter yönteminde de gördük. Ancak, bu olgularda ki (3 olgu) trofozoitlerden hiç birini çinko sülfat yüzdürme yönteminde saptayamadığımızdan trofozoitlerin parçalandıklarına karar verdik.

Çalışmamızda kullandığımız 3 farklı yöntemin yüzdelerinin istatistiksel değerlendirilmesinde; her iki konsantrasyon yöntemleriyle direkt inceleme sonucu elde edilen yüzdeler arası fark (sırasıyla 9, 6 ve 6, 4) anlamlı ($P < 0.05$), konsantrasyon yöntemlerinin yüzdeleri arasındaki 3.1 lik fark ise anlamsız bulundu ($P > 0.05$).

Bu nedenle, giyardiyazın tanısında direkt dışkı incelemesi ile birlikte konsantrasyon yöntemlerinden biri mutlaka kullanılmalı, bunun için de öncelikle formalin-eter çöktürme yöntemi tercih edilmelidir kanısındayız.

Bir çok araştırmacının da değindiği gibi biz de çalışmalarımızda; çinko sülfat yüzdürme yönteminde dışkı artıklarının azlığı nedeniyle mikroskopik incelemelerde görüntünün net olduğunu, ancak formalin-eter yöntemine kıyasla giyardiyazın tanısında daha az başarılı olduğunu gözledik. Kanımızca, Formalin-eter çöktürme yöntemindeki işlem basamakları titinalı yapılır, oluşan tortu yeniden çeşme suyu ile sulandırıldıktan sonra suspansiyona 1-2 damla HCl eklenir ve tekrar santrifüj edilirse çinko sülfat yüzdürme yöntemindeki net mikroskopik görüntüye yakın

bir görüntü elde edileceğine inanıyoruz. Çalışmamızda bu şekilde yapılan incelemelerde birim miktarda daha çok sayıda kistlerin toplandığını da gözledik.

Giyardiyaz şüpheli hastalardan alınan dışkı örneklerinin direkt mikroskopik ve çinko sülfat yüzdürme yöntemiyle incelenmesinde lökositler ve parçalanmış epitel hücrelerinin açığa çıkan çekirdekleri sürekli yanılırlara yol açabilir. Formalin-eter yöntemiyle bu yanıltıcı durum da ortadan kalkmaktadır.

Giyardiyazın tanısında bugüne kadar birçok yöntem denenmiş olmasına karşın; basitliği, ucuzluğu, çabuk sonuç vermesi nedeniyle araştırmacılar kist atımında görülen farklılığı göz önüne alarak gün aşırı en az 3 dışkı örneğinin değişik yöntemlerle incelenmesini önermektedirler. Biz de bu görüşe katılıyoruz. Fakat yurdumuzda hasta-laboratuvar ilişkileri tam olarak gelişmiş değildir. Bu nedenle, eğer hastanın işbirliği sağlanabilir ise birkaç gün arayla en az iki dışkı örneğinin incelenmesiyle G. intestinalis saptama oranının yükseleceğine inanıyoruz. Aynı yörede yapılan çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmiş olması bizce farklı yöntemlerin ve değişik sayıda dışkı örneklerinin incelenmesinden kaynaklanmaktadır.

Giardia'nın konak vücudundaki diğer mikroorganizmalarla olan sinerjik ve antagonistik ilişkileri üzerinde de durulmuştur (40,

44, 97). Bu parazitin insanda *Ancylostoma* ile birlikte bulunmadıkları, buldukları zamansa *Ancylostoma* infeksiyonunun yoğunluğunun düşük olduğu bildirilmiştir (97). 2170 kişide yapılan bir araştırmada ise *Ascaris* saptananlarda *Giardia* oranı düşük (%6.1) iken, *Ascaris* görülmeyen olgularda bu oran %10.7 olarak bulunmuştur. *Hymenolepis nana* ile *Giardia* arasındaki ilişki ise bunun aksine bir durum göstermektedir. *G. intestinalis* ile birlikte saptanan *H. nana* olguları %25 iken, *H. nana* bulunmayanlarda bu oran %10 olarak bildirilmiştir. Buna dayanarak da *G. intestinalis*'in üzerine nematodların olumsuz, cestodların ise olumlu etkileri bulunduğu ileri sürülmüştür.

Shigella sonnei bulunan çocukların %8.4 ünde, kontrol grubunun %40.4 ünde, *Shigella flexneri* çocukların da %77.3 ünde *G. intestinalis* saptanmıştır (97). Bu parazit ile bazı mantarlar (*Candida* ve *Saccharomyces*) arasında sinerjik bir etkileşim olduğu bildirilmiştir (62, 75, 106).

Günalp ve arkadaşları (1979) çalışmalarında *G. intestinalis*'in bağırsak bakteri florası üzerine bariz bir etkisini gözleyemediklerini bildirmişlerdir (44). Genç ve arkadaşları (1980) ise *G. intestinalis*'in bağırsak florasını değiştirdiğini ve kısmen de bozduğunu gözlemişlerdir (40).

Birçok araştırmacı ise giyardiya, *Enterobacter* grubu bakterilerin bağırsaklarda lokalizasyonunun kolaylaştığını bildirmişlerdir (40, 44, 76, 103).

Gerek 3 ayrı yöntem incelemesiyle saptadığımız 130 olgu, gerekse hemglobin ve beyaz küre ölçümlerini yaptığımız 139 olguda (toplam 269 olgu) *G. intestinalis*'in diğer parazitlerle birlikte bulunma oranı üzerinde durduk. Bulgularımıza göre *G. intestinalis*'in diğer bağırsak parazitleriyle olan sinerjik ve antagonistik etkileşimi hakkında kesin bir yargıya varamadık. Bu konuda daha ayrıntılı çalışmaların gereğine inanıyoruz.

Hemen tüm araştırmacıların ortak görüşü giyardiya tanısında en olumlu sonucun duodenum içeriklerinin mikroskopik olarak incelenmesiyle elde edildiği yönündedir. Duodenum içeriklerinin elde edilmesinde ise tubaj, aspirasyon ve biyopsi kullanılmaktadır.

Çalışmalarımızda, uygulanması basit ve hasta yönünden risksiz bir yöntem olduğu ileri sürülen Entero-Testi kullandık. Entero-Test; üst gastrointestinal sistem, özellikle de giyardiya ve strongiloidiyaz infeksiyonlarının tanısında kullanılan oldukça yeni bir yöntemdir. Bildiğimiz kadarıyla de yurdumuzda ilk defa uygulanmıştır.

Goldsmid (1978) 36 kronik diyareli hastanın 6'sında (%16.6) dışkı incelemesiyle *G. intestinalis* saptamışken, Entero-Testle 8 olguda bu (%22.2) parazitleri görmüştür (42).

Rosenthal ve Liebman (1980) 28 çocukda dışkı incelemesi duodenum aspirasyonu ve Entero-Test sonuçlarını *G. intestinalis* tanısı yönünden kıyaslamışlardır (90). Araştırmacılar, 28 olgunun hepsinde dışkı

incelemesini negatif bulurken, aspirasyon örneklerinin incelenmesinde ve Entero-Testle 5 olguda (%18) giyardiya saptamışlardır. Bulgularına dayanarak da her iki yöntemin giyardiyanın tanısında yararlı olduğunu, ancak, bir çok yönüyle Entero-Testin daha elverişli ve üstün olduğunu vurgulamışlardır.

Colon (1976) 6 hafta ile 14 yaşları arasındaki çocuklarda Entero-Testi uygulayarak; hastaların hepsinin deneye iyi tolere ettiklerini hiçbir hastada travma ve yan etki görülmediğini bildirmiştir. Bu uygulama sonucu, *G. intestinalis* trofozoitlerinin görüldüğü 3 olgudan ikisinde, tekrarlayan dışkı incelemeleri negatif sonuç vermiştir. Araştırmacı, 17 hastada uygulanan testin, basit, risksiz ve kullanılabilir oluşunu vurgulamıştır (22).

Beal ve arkadaşları (1970); 3-6 yaşlarındaki 206 kişinin 196'sında (%95) bu testi başarıyla uyguladıklarını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, Entero-Test'in giyardiyanın dışında strongiloidiya, fasyoliya ve bir çok üst intestinal sistem infeksiyonlarının tanısında kullanılabilen, uygulaması kolay ve ucuz bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (10).

Bezjak (1972); tubajla, Entero-Testi; *G. intestinalis*, *S. stercoralis* ve *F. hepatica* tanısı yönünden kıyaslamalı olarak incelemiştir. 51 giyardiya olgunun 6'sında tubaj, ikisinde de Entero-Test uygulamasında başarılı sonuç alamamıştır. Araştırmacı; tubajla %82.2, Entero-Test'le ise %81.6 oranında giyardiya saptadığını bildirmiştir. Ayrıca, araştırmacı,

7 hastada uygulanan 10 Entero-Test deneyinde başarılı olmadığını belirtmiştir. Bezjak; Entero-Testin ince bağırsak parazitlerinin saptanmasında çok üstün bir yöntem olduğunu; basitliği, her hastada uygulanabilir oluşu ile klasik tubajın yerini rahatlıkla alabileceğini; hatta bazı yönleriyle de tubajdan daha üstün olduğunu vurgulamıştır (12).

Çalışmalarımızda Entero-Test No: 0 ve Entero-Test No: 1 olarak toplam 36 hastada uyguladığımız bu testte ~~%39.6~~ oranında uygulamada başarılı olduk. Büyüklerde uyguladığımız testin tamamında test başarıyla uygulandığı halde, çocuklardaki uygulamamızda başarı oranı %83.3 idi.

Dışkı incelemeleri negatif olan 6 hastada Entero-Testle *G. intestinalis* trofozoitleri gördük. Uygulamada başarılı olduğumuz olguların hiçbirinde herhangi bir travma veya komplikasyon gözlemedik. Pediatrik Entero-Test uyguladığımız çocukların bir kısmında sadece kapsülü yutma anında hafif bulantı hissi gözlemlendi.

Biz bu çalışmamızda tubaj, aspirasyon ve biyopsi yöntemlerini uygulama olanağını çeşitli nedenlerle bulamadık. Fakat Entero-Testin uygulanmasındaki kolaylık ve hasta yönünden risksiz oluşu nedeniyle, başta giyordiyaz olmak üzere diğer ince bağırsak ve safra kanalı parazitlerinin tanısında çok yararlı olacağına inanıyoruz.

Entero-Test sonuçları ve uygulama başarısı yönünden elde ettiğimiz oranlar bu testin uygulanmasında daha önceki araştırmalarda elde edilen oranlarla uyum göstermektedir (10, 12, 22, 90).

Entero-Test sonucu *G. intestinalis* saptanan 28 olgunun beslenme şekilleri irdelendiğinde %57.1 nin sebze ağırlıklı gıdalarla beslendiği görüldü, bu da daha önce bildirilen; giyardiya'nın et ve sütle beslenenlere kıyasla sebze ile beslenenlerde fazla görüldüğü görüşüne uyaktadır (62, 75, 106). Giyardiya'nın bulaşma şekli göz önüne alındığında da elde ettiğimiz sonucun bunu destekler olduğu düşüncesindeyiz.

Erişkin ve çocukları kapsayan bu olguların gösterdikleri semptomlar değerlendirildiğinde, çocuklarda giyardiya'nın erişkinlere kıyasla daha ağır seyrettiği anlaşılmıştır. Bu da, daha önceki araştırmacıların bulgularıyla uyumaktadır (50, 62, 78, 106).

Ekskistasyon, protozoonların kistten çıkması anlamında kullanılan bir terimdir. *G. intestinalis* kistlerinin ekskistasyonu çalışmaları yaklaşık 50-55 yıl önce başlamıştır. İnsan ve maymunlardan elde edilen kistlerin ekskistasyonu ile HSP-3 de parazitin kültürü yapılmış ve yedi ay pasajlanmıştır (14). *G. intestinalis*'in in vitro ekskistasyonunda en başarılı ortam, parazitin mikroçevresine en uygun olanıdır. In vitro ekskistasyon için değişik asitlerle pH 1.6 - 2ye ayarlı solüsyonlar, yapay mide sıvısı, %1 pepsinli asit çözeltiler kullanılmıştır. Bütçe en iyi ekskistasyon sıvısının asit TPS-1 olduğunu ve 15-20 gün 4 - 8 C° de bekletilen kistler için ekskistasyon süresinin 75-90 dakika olduğunu; ayrıca, kullanılan çözeltinin pH sına, kullanılan aside, ısıya, işlem süresine, dışkının

bekleme ısısına ve süresine suşun özelliğine bağlı olarak ekskistasyon oranının değiştiğini bildirmiştir (19). Yapılan bir diğer çalışmada, 37 C° de 24 saatten fazla bekletilen kistlerde ekskistasyonun büyük ölçüde azaldığı saptanmıştır (14, 19).

In vitro ekskistasyon çalışmalarımızda değişik asitler pH 1.6 - 2 ye ayarlanmış solüsyonlar kullandık. Deney günü alınmış veya 7-20 gün 4 - 8 C° de bekletilen dışkılardan sakkaroz gradient yöntemiyle saflaştırılan kistlerin bazısında yüksek oranda ekskistasyon görülürken diğer bazı dışkılardan elde edilen kistlerde ise düşük oranda ekskistasyon gözle-
dik.

pH: 1.2 olan bikromik asit süspansiyonunda lam üzerinde ekskistasyon son derece başarılı görüldüğü halde, bu süspansiyondan 5 - 10 dakika süreyle geçirilen kistlerin besiyerlerine ekimlerinden başarılı sonuçlar alamadık. Kistlerin bir çoğu ekskistasyona uğramış olmasına karşın hareketli *G. intestinalis* trofozoitlerini gözleyemedik.

Ekskistasyon deneylerimizi oda ışığında yaptığımızdan oranlarımız genellikle düşüktü (%5 - 10). Bunun ısı farkından ileri geldiği açıktır. Gerçi, etüve çok yakın çalışarak bu olumsuz etkiyi en aza indirmek istedikse de, santrifüj ve pipetasyon işlemleri uygun olmayan oda ısısında yapıldığından ekskistasyon oranları düşük bulundu.

İlk tanımlanan protozoon olmasına karşın, *G. intestinalis*'in kültürü bugün her laboratuvarında gerçekleştirilememektedir. Yurt dışında bile ancak birkaç araştırmacı bu konuda başarılı sonuçlar alabilmişlerdir. Son derece karmaşık ve pahalı maddelerden oluşan besiyerleri kültür çalışmalarında kullanılmıştır. Biz, olanaklarımız ölçüsünde hazırlayabildiğimiz modifiye besiyerlerinde kültür çalışmalarımızı yaptık.

Çalışmalarımızda, *G. intestinalis* kistleri bulduğumuz dışkı örneklerinden modifiye HSP-1 ve TYI-S-33 besiyerlerine yaptığımız ekimlerde bu paraziti üretemedik. Besiyerlerine ekimde, taze dışkıda bulunan kistleri veya 4 - 8 C° de farklı sürelerle bekletilmiş dışkıda bulunanları kullanmamız sonucu değiştirmedii.

G. intestinalis kistleriyle birlikte *Entamoeba histolytica* kistlerinin de bulunduğu dışkı örneklerinden TYI-S-33 besiyerine yapılan ekimlerde, *E. histolytica* kistlerinin trofozoit hale geçtiklerini gözledik.

Modifiye HSP-1 besiyerine yaptığımız direkt kist ekimlerinde ise kendiliğinden eksiste olmuş kistlerden oluşan trofozoitler dışında trofozoitleri gözleyemedik. Aynı besiyerine *G. intestinalis* trofozoitleri gördüğümüz ishalleri dışkı örneklerinden yaptığımız ekimlerde, yaptığımız günlük kontrollerde ve 64 gün süreyle, üç günde bir yaptığımız kör pasajlarda, hareketsiz trofozoitleri gözledik. Dış ortama son derece dayanıksız kabul edilen trofozoitlerin 64 gün süreyle besiyerinde gözlenme-

sini yorumlayamadık. Çünkü kamçıların hareketi dışında tüm yapılarını aynen koruyan bu trofozoitler eozinle boyandılar.

Entero-Test sonucu insanlardan, deneysel infeksiyonlar sonucu farelerden elde ettiğimiz *G. intestinalis* ve sığırlardan elde ettiğimiz *G. bovis* trofozoitlerinden modifiye HSP-1 ve TPS-1 besiyerine yaptığımız ekimlerde başarılı sonuç alamadık.

Aynı örneklerin modifiye TYI-S-33 besiyerine ekimlerinde ise; Entero-Test sonucu elde ettiğimiz trofozoitlerin besiyerinde 12-24 saat sonra, diğer örneklerin ise daha kısa sürelerde yok olduğunu gözledik. Entero-Test sonucu elde edilen trofozoitlerin ekimlerinde sadece bir tüpte 12 ve 24 saat sonra hareketi yavaşlamış trofozoitler görüldü. Bu tüplerden taze besiyerine yaptığımız pasajlarda ise trofozoitleri gözleyemedik.

In vitro eksistasyon basamaklarından geçirilen kistlerin TYI-S-33 besiyerine ekimlerinden 48 saat sonra yapılan kontrollerde canlı *G. intestinalis* trofozoitlerini sadece 2 olguda gözleyebildik. Aynı kültür ortamından yaptığımız pasajlarda ise başarılı olmadık. Gerek ilk ekimdeki tüpten gerekse pasajlardaki tüplerden yaptığımız mikroskopik incelemelerde bol sayıda içi boş kistler ve ölü trofozoitler gözlemlendi.

Çalışmalarımızı 16 - 18 C° lik oda ısısında yapmamız, ayrıca, daha önce kültürde başarılı olduklarını bildiren araştırmacıların kullandığı

vitamin komplekslerini ve bazı maddeleri sağlayamamış olmamızın kültür çalışmalarımızda tam bir başarıya ulaşmamızı etkilediği kanısındayız.

Giyardiyazın sadece intestinal sistemi değil hepatobilliyer sistemi de etkileyen bir infeksiyon oluşturduğu artık kabul edilmektedir. Bunun için de infeksiyonun kesin tanısında yardımcı olabilecek yeni yöntemler denenmektedir.

Marshall ve arkadaşları giyardiyazlı 2 olguda SGOT'nin hafif arttığını saptamışlardır (67). Welsh ve arkadaşları da (1984) yaşları 11 ay ile 14 yıl arasında değişen 22 giyardiyazlı çocukta disakkaridaz aktivitelerini araştırmışlardır (114). Araştırmacılar, yaşa bakmaksızın olguların %41 inde disakkaridaz, %33 ünde de bağırsak alkali fosfataz aktivitelerinin düştüğünü bulmuşlardır. Bulgularına dayanarak da olgularındaki enzim defektlerini, diyare ve karbonhidrat intoleransına neden olarak göstermişlerdir.

Çalışmalarımızda 16 giyardiyazlı hasta serumlarında yaptığımız ölçümlerde; olguların %25 inde GOT değerlerinde bir artış saptadık. Aynı olguların serum alkali fosfataz düzeylerinde %25 lik ve serum albümin düzeylerinde ise %6.3 oranında bir düşüş gözledik.

İncelemelerimizde GOT'de ve serum alkali fosfataz aktivitelerinde %25 oranında bir düşüş saptamışsak da bunun giyardiyaz sonucu oluştuğunu söylemek bu aşamada olası değildir. Bu hastalarda sadece G. intestinalis saptamış olsak da, hastaların diğer klinik yakınmalarını dikkate almadık. Bu nedenle, yukardaki ölçüm sonuçlarının giyar-

giyazyın tanısında yardımcı olabileceğini kesin olarak söyleyemiyoruz. Konunun, ayrıntılı olarak incelenmesinin gerekli olduğunu düşünöyoruz.

Giyardiyazın malabsorpsiyona neden olduğu, malabsorpsiyonun, özellikle karbonhidrat, yağ ve B₁₂ vitamininin absorpsiyonunda be-
bergin olduğu bilinmektedir. Ayrıca, giyardiyazda anemi görölebileceği de
bildirilmiştir (81, 117, 119).

Çalışmamızda, dışkılarında sadece G. intestinalis kistleri görö-
rölen yüzönbir hastanın 92 (%82.9) sinde hemoglobin değerlerini düşük,
beyaz küre sayılarını ise normal düzeyde bulduk. Bulduğumuz sonuçlar,
mekanizması ne olursa olsun, giyardiyazda açık bir aneminin varlığına
işaret etmektedir. Giyardiyaz semptomları gösterdiği halde dışkı incele-
meleri sonucunda negatif olan olgularda hemoglobin ölçümlerinin, gi-
yardiyazın tanısında yardımcı kriter olarak ele alınabileceğine inanıyo-
ruz. Ancak, bu konuda daha ayrıntılı ve kıyaslamalı çalışmalara gerek-
sinme vardır.

Giyardiyazlı hastaların serumlarında antikor oluşup oluşma-
dığı çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır (62, 75, 106). Ozeretskovkaya (1980)
uzun süren giyardiyazda serum IgA yetmezliği ve çok bariz olmamakla
birlikte IgM ve IgG düzeylerinde düşüş olduğunu saptamıştır. Araştırmacı,
buna dayanarak kronik giyardiyazın primer veya sekonder immün de-
fekte yol açtığını savunmuştur (79). Falk (1984) da giyardiyazda serum
IgE düzeylerinde bariz bir değişiklik olmadığını bildirmiştir (33). Yurdu-

muзда yapılan bir araştırmada da giyardiyazlı hastalarda serum gama globulin düzeyleri $15, 25 \pm 0.44$ mg/100 ml olarak saptanmıştır (4).

Owen'e göre (1980) sellüler veya serum yetmezliği olan hastalarda giyardiyaz ağır seyredenken, normalde, insan ve diğer hayvanlarda giyardiyaz 4-6 haftalık bir sürede elimine edilmektedir (86). Fakat, insanlarda immün sistemi kesin olarak değerlendirmek zordur. Ayrıca, normal immün globulin düzeyine sahip ve bariz bir hücresel immün yetmezliği olmayan olgularda giyardiyazın ekarte edilememesinin nedeni henüz açıklığa kavuşmamıştır. Giyardiyazda serum immün globulinlerinin normal düzeyde kaldığını savunanların yanında, IgM ve IgG düzeylerinde düşüş olduğunu savunanlarda vardır (19, 33, 38, 80b).

Briaud ve arkadaşlarına (1981) göre ise, bağırsak bağışıklığının incelenmesi için Giardia önemli bir model oluşturmaktadır. Araştırmacılara göre normal kişilerde parazite karşı immün yanıt hem antikor yapımı hem de T hücrelerinin stimülasyonu şeklinde olmaktadır (17). Buna karşın parazitlere karşı oluşan lokal (bağırsak immün yanıtı) yanıt henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Immün yetmezliği olmayan kronik giyardiyazlı olgularda lokal IgA düzeyinin normal ya da azalmış olduğu ileri sürülmüştür. Primer hipogamaglobulinemik hastalarda görülen yüksek giyardiyaz insidansının bu hastalarda aynı zamanda aklorhidri bulunmasına ve bağırsak antikor yetmezliğine bağlı olduğunu savunanlar olduğu gibi bağırsaklarda lenfoid hiperplazi oluştuğunu ileri sürenler de vardır (50, 62, 75).

Glass (1984) giyardiya da B₁₂ ve laktoz absorpsiyonundaki bozukluğa işaret ederek, bağırsak antikorlarında düşüş olabileceğini vurgulamıştır. Araştırmacı, giyardiya da aklorhidri, hipogamaglobulinemi ve pankreatit görülebileceğini de bildirmiştir (41). Araştırmalar, giyardiya zlı hastalarda bronkiyal astım belirtisinin de görülebileceğini göstermiştir (76).

Giyardiya da oluşan antikorları saptamada IE, ID, IFA, ELISA gibi serolojik deneylerde G. intestinalis kist ve trofozoitleri antijen olarak kullanılmıştır (17, 19, 25, 45, 64, 75, 100). Suya bağlı giyardiya z epidemileri ise başlıca IFA ile araştırılmıştır (109).

Giyardiya zın tanısında kullanılan serolojik yöntemlerden biri de CIE dir. Bu yöntemde, tavşanlardan elde edilen immun serum kullanılarak olguların dışkılarında G. intestinalis antijenlerinin varlığı gösterilmiştir. Giyardiya zlı olguların %98.4 (66 olgunun 65 inde) ünde bu yöntemle, dışkıda antijenlerin saptanabildiği bildirilmiştir (24, 25).

Biz çalışmamızda, giyardiya zlı 16 hastadan elde ettiğimiz serum örneklerinde RID sistemiyle IgM ve IgG ölçümleri yaptık. Daha önceki birçok araştırmacının değindiği gibi biz de olgularımızın IgM düzeyinde %56.25 oranında bir düşme saptadık. Ancak, IgG ölçümlerinde herhangi bir düşme gözleyemedik. İnfeksiyon süresince farklı sürelerde değişik serum örnekleri alıp inceleme olanağımız olsaydı, belkide IgG dü-

zeyinde de bir düşünüş saptayabilecektik.

Her ne kadar deneylerimiz sonucu, giyardiyazlı hasta serumlarında, bir hipogamaglobulinemi gözlediysek de, RID sisteminin giyardiyaza özgü olduğunu söylemek olası değildir. Ancak, kabaca da olsa giyardiyazda hipogamaglobulineminin gösterilmesi açısından yararlı olacağı inancındayız.

Gerek giyardiyazın patogenezinin anlaşılması gerekse Giardia türleri arasındaki ilişkilerin araştırılması için deney hayvanları üzerinde birçok araştırmalar yapılmıştır (7, 11, 24, 47, 50, 65, 92). Bu tip araştırmaların amaçlarından biri de insanda bulunan *G. intestinalis*'in diğer hayvanlarda da yaşayıp yaşamadığı ve bu hayvanların insan infeksiyonları için kaynak oluşturup, oluşturmadığı hususunun açıklığa kavuşturulmasıdır.

Keme, köpek, fare ve çöl fareleri (gerbil) bu amaçla en çok kullanılan deney hayvanlarıdır (7, 11, 24, 47, 50, 92).

Anand ve arkadaşları (1980) kemelerdeki deneysel infeksiyon çalışmalarının sonuçlarına dayanarak *G. intestinalis*'in bağırsak mukozasının aktif transport mekanizmasını bozduğunu ileri sürmüşlerdir (7). Craft (1982) ise *G. intestinalis* ile kemelerde oluşturduğu infeksiyonun kontrollerinde direkt dışkı incelemesini, dışkıda CIE ile antijen varlığının saptanmasını ve bağırsak biyopsisini kullanmıştır (24). Bazı araştırmacılar

İnsan olguları için kunduz, köpek, keme ve farelerin kaynak olabileceklerini (47, 64) diğerleri de giyardiyazın epidemiyolojisinde suyun önemli bir rol oynadığını vurgulamışlardır (41, 92, 116).

Sautter ve Knight; giyardiyazın epidemiyolojisinde suyun önemini vurgulayarak su kaynağına yakın yerlerde yakalanan misk sıçanlarında morfolojik olarak *G. intestinalis*'e benzeyen parazitler saptadıklarını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, diğer birçok araştırmacılar gibi kendilerinin de keme, fare ve diğer kemiricilerin insan giyardiyazında kaynak rolü oynadıkları inancında olduklarını belirtmişlerdir (92).

Yapmış olduğumuz deneysel infeksiyon çalışmaları sonucu farelerde gördüğümüz trofozoitlerin *G. intestinalis*'e ait olduğu görüşündeyiz. İncelenen örneklerde genellikle infeksiyon süresine bağlı olarak farklı büyüklüklerde ve farklı sayıda trofozoitler dikkatimizi çekti. Deneysel infeksiyonla elde ettiğimiz *Giardia* trofozoitleri morfolojik olarak *G. muris*'ten tamamen farklıydı ve *G. intestinalis*'in tipik yapısından tek farkı bazı trofozoitlerde aksostillerin kısa oluşuydu. Bu farkın da konak değişiminden ileri geldiği kanısındayız (75). Ayrıca, deneysel infeksiyon oluşturduğumuz farelerin dışkı örneklerinde ve otopside, çekumların da *G. intestinalis* kistlerini gözledik. Diğer birçok araştırmacı gibi biz de *Giardia*'nın türler arasındaki geçişine ve *G. intestinalis*'in en azından deney hayvanlarında yerleşebileceğine inanıyoruz.

SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Giyardiyazın tanısında en yüksek oranda pozitifliği kullandığımız üç yöntemden biri olan formalin-eter çöktürme yöntemiyle saptadık. İkinci sırayı çinko sülfat alırken, dışkı örneklerinin sadece direkt mikroskopik incelemeye alınmasında giyardiyaz olgularının büyük bir kısmının gözden kaçtığını anladık.
2. Yurdumuzda ilk defa uyguladığımız Entero-Test'in giyardiyazın tanısında her yaş grubunda güvenle kullanılabilceğini ve bu parazitozun tanısında yüksek oranda olumlu sonuç verdiğini gözledik. Kanımızca bu testin rutin tanı yöntemleri arasına alınması çok yararlı olacaktır.
3. Çalışmamızda G. Intestinalis kistlerinin In vitro ekskistasyonunda başarılı olmamıza karşın paraziti, hazırladığımız besiyerlerinde üretmede başarılı olamadık.
4. Giyardiyazlı olgulardan alınan kan ve serum örnekleriyle yapılan çalışmalarda :
 - a. Giyardiyazlılarda hemog'obin düzeyinin düşük olduğunu, buna karşın beyaz küre sayısının normal değerlerde olduğunu,
 - b. Giyardiyazlı olguların serumlarında %25 oranında GOT de artış, alkali fosfataz düzeyinde ise %25 düşme olduğunu,

c. RID deneyinde giyardiyazlı olguların %56.25 inde IgM düzeyinin düşük olduğunu IgG nin düzeyinde ise bariz bir değişme olmadığını saptadık.

5. *G. intestinalis* kistleriyle yavru fındık farelerinde deneysel olarak infeksiyon oluşturabildik.



Ö Z E T

Çalışmamızda 520 dışkı örneği giyardiyazın tanısı yönünden; direkt, çinko sülfat yüzdürme ve formalin eter çöktürme yöntemleriyle kıyaslamalı olarak incelendi. Direkt incelemede %15.4, çinko sülfat yüzdürme yönteminde %21.9, Formalin eter çöktürme yönteminde ise %25 oranında *G. intestinalis* kist veya trofozoitleri saptandı.

Yurdumuzda ilk defa uyguladığımız Entero-Test ile 36 olgunun 28 inde *G. intestinalis* trofozoitleri görüldü. Uygulama çocuklarda %83.3 erişkinlerde ise %100 oranında başarılı oldu. Entero-Test uygulanan hastalarda herhangi bir komplikasyon görülmeydi.

Giyardiyazlı olgulardan elde edilen kist ve trofozoitlerden yapılan kültür çalışmalarında ancak belli aşamalarda başarılı sonuçlar alındı.

Giyardiyazlı olguların hemoglobin ve beyaz küre ölçümleri yapıldı ve olguların %82.9 unda hemoglobin düzeyi düşük bulundu. Aynı olguların %56.25 inde IgM düzeyinde düşüş, %25 inde de GOT değerlerinde artış, %25 inde ise serum albümin düzeyinde düşüş saptandı.

7 - 10 günlük fındık fare'leri üzerinde yapılan deneysel infeksiyon çalışmalarında başarılı sonuçlar alındı.

S U M M A R Y

Investigations about Diagnosis of Giardiasis and G. Intestinalis

In this work 520 samples of feces have been investigated comparatively from the point-of-view of diagnosis of giardiasis by using zinc sulphate floatation and ether precipitation methods. In direct examination it was established that the percentage of G. intestinalis cysts and trophozoids present was 15.4%, in zinc sulphate floatation 21.9% and ether precipitation 25%.

G. intestinalis trophozoids were observed in 28 cases out of 36 as a result of the Entero-Test applied in our country for the first time. The rate of success in children was 83.3% and in adults 100%. No complications were observed in patients subjected to Entero-Test.

In the cultural studies made on the cysts and trophozoids obtained from cases with giardiasis, however, successful results could be obtained at certain stages.

Hemoglobin and white cell counts of cases with giardiasis were made and the hemoglobin level in 82.9% was found to be low. In 56.25% of the same cases, it was established that there was a decrease in IgM levels, an increase in GOT values in 25% and a decrease in the serum albumin levels in 25%.

Successful results were obtained from experimental infection investigations on 7 - 10 - day old mice.

K A Y N A K L A R

- 1 — Ackers, J.P. : Giardiasis : Basic parasitology.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 : 427 - 428, 1980.
- 2 — Akhtaruzzaman, K.M., Bienzle U., Rosenkaimer, F., Guggenmoos, R., Dietrich, M. : Comparison of different methods for the detection of intestinal protozoa and helminths in stool.
Tropen. Med. Parasit. 29 . 427 - 431, 1978.
- 3 — Akşit, M.A., Akşit, F. : Giardia intestinalis (lamblia) saptanan 1052 dışkı örneğinin değerlendirilmesi ve giardiazisin çocukluk çağındaki önemi. Türk. Mikrobiol. Cem. Derg., 11 (1-2) : 30 - 38, 1981.
- 4 — Akşit, M.A., Akşit, F. : 64 Giardiasisli çocukta yakınmaların, yakınma süreçlerinin ve serum gama globulin düzeylerinin dağılımı.
Türkiye Parazitol. Derg., 6 : 45, 1983.
- 5 — Allen, A.V.H., Ridley, D.B. : Further observations on the formal-ether concentration technique for faecal parasites.
Technical methods, 23 : 345 - 346, 1969.
- 6 — Altaş, K., Mutlu, H. : Malatya ve Elazığ illerinin bazı köylerinde bir parazitolojik inceleme.
Türk. Mikrobiol. Cem. Derg., 2 (1) : 39 - 46, 1972.
- 7 — Anandi, B.S., Kumar, M., Chakravarti, R.N., Sehgal, A.K., Chhuttani, P.N. : Pathogenesis of malabsorption in Giardia infection; an experimental study in rats.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77 : 565 - 567, 1980.
- 8 — Bartlett, M.S., Harper, K., Smith, N., Verbanac, P., Smith, J.W. : Comparative evaluation of a modified zinc sulfate flotation technique. J. Clin Mikrobiol., 7 : 524 - 528, 1979.
- 9 — Bayadal, K., Küçükbahar, M., Akyol, B., Çanga, V., Yaman S. : Adana'da iki ilkokulda parazitolojik ve bakteriyolojik yönden ya-

pılan dışkı incelemesi ve sonuçları.

Türk Mikrobiol. Cem. Derg., 3 (1) : 36 - 38, 1973.

- 10 — Beal, C.B., Viens, P., Grant, R.G.L., Hughes, J.M. : A new technique for sampling duodenal contents. Ame. J. Trop. Med. Hyg., 19 : 349 - 351, 1970.
- 11 — Be'osevic, M., Faubert, G.M., MacLean, J.D., Law, C., Croll, N.A. : Giardia lamblia infections in Mongolian gerbils : an animal model. J. Infect. Dis., 147 : 222 - 226, 1983.
- 12 — Bezjak, B. : Evaluation of a new technic for sampling duodenal contents in parasitologic diagnosis. Dig. Dis., 17 : 848 - 850, 1972.
- 13 — Bhatia, V.N., Warhurst, D.C. : Hatching and subsequent cultivation of cysts of Giardia intestinalis in Diamond's medium. J. Trop. Med. Hyg., 84 : 45, 1981.
- 14 — Bingham, A.K., Meyer, E.A. : Giardia excystation can be induced in vitro in acidic solutions. Nature, 227 : 301, 1979.
- 15 — Bingham, A.K., Jarrol, E.L., Meyer, E.A., Radulescu, S., Giardia sp: Physical factors of excystation vs eozin exclusion as determinants of viability. Exp. Parasitol., 47 : 284 - 291, 1979.
- 16 — Boreham, P.F.L., Shepherd, R.W. : Giardiasis in child-care centres. Med. J. Australia, 18 : 263, 1984.
- 17 — Briaud, M., Beauchant, M.M., Matuchansky, C., Touchard, G., Babin, P. : Intestinal immune response in Giardiasis. Lancet 1 : 358, 1981.
- 18 — Brodsk, R.E., Spencer, H.C., Schultz, M.G. : Giardiasis in American travelers to the Soviet Union. J. infec. Dis., 130 : 319 - 323, 1974.
- 19 — Büget, E. : Giardia intestinalis kültürleri ile çalışmalar (Giardia intestinalis kistlerinden trofoit kültürlerinin elde edilmesi, çeşitli suşların karşılaştırılması ve insan serumlarında Giardia intestinalis'e karşı antikorların IFA yöntemi ile araştırıldı). Doçentlik tezi. İst. Üniv. Çapa Tıp Fak., 1981.

- 20 — BÜKE, M. : Cinsel ilişki ile bulaşan hastalık etkenleri.
Türk Mikrobiol. Derneği Yayın No : 3, İzmir, 1982.
- 21 — COLLINS, J.P., KELLER, K.F., BROWN, L. : «Ghost» form of *Giardia lamblia* cysts initially misdiagnosed as *Isospora*.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 127 : 835 - 836, 1978.
- 22 — CO'ON, A.R. : Sampling of duodenal contents by a nylon line.
Pediatr., 89 : 513 - 514, 1976.
- 23 — CORACHAN, M., OOMEN, H.A.P.C., SUTORIUS, F.J.M. : Parasitic duodenitis. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75 : 385 - 387, 1981.
- 24 — CRAFT, J.C. : Experimental infection with *Giardia lamblia* in rats.
J. Infect. Dis., 145 : 495 - 498, 1982.
- 25 — CRAFT, J.C., NELSON, J.D. : Diagnosis of Giardiasis by counterimmunoelectrophoresis of feces.
J. Infect. Dis., 145 : 499 - 503, 1982.
- 26 — ÇALIŞKAN, C. : Van ilinin Özalp ilçesine bağlı Saray köyünde bağırsak parazitleri üzerine bir araştırma.
Türk Mikrobiol. Cem. Derg., 5 (4) : 121 - 125, 1975.
- 27 — ÇOLAK, H. : Türkiye'de barsak parazitlerinin bölgesel yaygınlığı.
Mikrobiol. Bült., 13 (1) : 115 - 127, 1979.
- 28 — DANCIGER, M., LOPEZ, M. : Numbers of *Giardia* in the feces of infected children. Am. J. Trop. Med. Hyg., 24 : 237 - 242, 1975.
- 29 — DAVIDSON, R.A. : Issues in clinical parasitology; the treatment of Giardiasis. Ame. J. Gastroent., 79 : 256 - 261, 1984.
- 30 — DEKHAN-HODJAEVA, N.A., SHAKIROVA, R.U., TUAHODJEVA, M.G., ZIYAEVA, M.A., MINGBAEVA, Sh.N., İSMAİLOVA, Sh.A. : New methods of chemotherapy of lambliasis 3. Int. Cong. Parasit. 3 : 1282, 1974.
- 31 — ERDAL, S., SAYGI, G., KIRANYAZ, G. : Bağırsak parazitleri ve kan grupları C. Ü. Tıp Fak. Derg., 3 : 283 - 287, 1981.

- 32 — Erkan, M., Saygı, G., Gültekin, A. : Ornidazol'un giyardiya etkişi.
C. Ü. Tıp Fak. Derg., 4 : 51 - 55, 1982.
- 33 — Falk, E.S.: Scabies and Giardiasis. *Dermatologica*, 168:253-254, 1984.
- 34 — Farahmandian, I., Sheiban, F. : Evaluation of the effect of a single dose of Tinidazole (Fasigyn) in Giardiasis.
J. Trop. Med. Hyg., 81 : 139 - 140, 1974.
- 35 — Farthing, M.J.G., Varon, S.R., Keusch, G.T. : Mammalian bile promotes growth of *Giardia lamblia* in axenic culture.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77 : 467 - 469, 1983.
- 36 — Faust, E.C., Russel, P.F. : Craig and Faust's Clinical Parasitology.
7. ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1964.
- 37 — Fazlı, Ş.A., Özbal, Y., Kılıç, H. : 6500 Gaita numunesinin bağırsak protozoonları yönünden incelenmesi.
Türkiye Parazitol. Derg., 7 (1 - 2):1 - 8, 1984.
- 38 — Geller, G.M., Flaherty, D.K., Black, P., Madruda, M. : Serum IgE levels in giardiasis. *Clin. Allergy*, 8 : 69 - 71, 1978.
- 39 — Genç, S. : *Giardia lamblia* ve *Trichomonas intestinalis*'le enfekte bir oğlunun Resochin ve Metronidazole ile sağitılması.
Mikrobiol. Bült., 10 : 303 - 306, 1976.
- 40 — Genç, S., Yakar, A., Mercangöz, F. : Giardiazisli hastalarda bakteriyolojik inceleme ve bunun klinik önemi.
Mikrobiol. Bült., 14 (1) : 1 - 7, 1980.
- 41 — Glass, R.I., Speelman, P. : Amebiasis and giardiasis.
Curr. Therapy Infec. Dis., 112 : 110 - 113, 1984.
- 42 — Goldsmid, J.M., Davies, N. : Diagnosis of parasitic infections of the small intestine by the Enterotest duodenal capsule.
Med. J. Aust., 76 : 519 - 520, 1978.
- 43 — Gordts, B., Retore, P., Cadranet, S., Hemelhof, W., Rahman M., Butzler, J.P. : Routine culture of *Giardia lamblia* trophozoites from human duodenal aspirates. *Lancet*, 1 : 137, 1984.

- 44 — Günalp, A., Sellioğlu, B., Uraz, G. : Barsak Bakteriyel florası üzerine barsak parazitlerinin etkisi. Mikrobiol. Bült., 13 : 73 - 79, 1979.
- 45 — Haralabidis, S.Th. : Immunodiagnosis of giardiasis by ELISA and studies on cross-reactivity between the anti-Giardia lamblia antibodies and some heterologous parasitic antigens and fractions. Ann. Trop. Med. Parasitol., 78 : 295 - 300, 1984.
- 46 — Harter, L., Frost, F., Grunenfelder, G., Perknis-Jones, K., Libby, J. : Giardiasis in an infant and Toddler swim class. A. J. P. H., 74 : 155 - 156, 1984.
- 47 — Hewlett, E.L., Andrews, J.S., Ruffler, J., Schaefer, F.W. : Experimental infection of Mongrel Dogs with Giardia lamblia cysts and cultured trophozoites. J. Infect. Dis. 145 : 89 - 93, 1982.
- 48 — Hill, D.R., Guerrant, R.L., Pearson, R.D., Hewlett, E.L. : Giardia lamblia infection of suckling mice. J. Infect. Dis., 147:217-221, 1983.
- 49 — Hossain, MM., Ljungstrom, I., Glass, R.I., Lundin, L., Stoll, B.J., Huldf, G. : Amoebiasis and giardiasis in Bangladesh; parasitological and serological studies. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77 : 552 - 554, 1983.
- 50 — Intestinal Protozoan and Helminthic Infections. WHO Technical Report series No : 666, S. 45 - 51, Geneva, 1981.
- 51 — Istre, G.R., Dunlop, T.S., Gaspard, G.B., Hopkins, R.S. : Waterborne Giardiasis at a mountain resort : Evidence for acquired immunity. A.J.P.H., 74 : 602 - 603, 1984.
- 52 — Jokipii, L., Jokipii, A.M.M. : In vitro susceptibility of Giardia lamblia trophozoites to metronidazole and tinidazole. J. Infect. Dis., 141 : 317 - 323, 1980.
- 53 — Jokipii, A.M.M., Jokipii, L. : Prepatency of Giardiasis. Lancet. I : 1095 -1097, 1977.
- 54 — Jokipii, L., Jokipii, A.M.M. : Giardiasis in travelers; A prospective study. J. Infect. Dis., 130 : 295 - 299, 1974.

- 55 — Kamath, K.R., Murugasu, R. : A comparative study of four methods for defecting *Giardia lamblia* in children with diarrheal diseases and malabsorption. *Gastroenterology*, 66 : 16 - 21, 1974.
- 56 — Karapetyan, A. : In vitro cultivation of *Giardia duodenalis*, *J. Parasitol* 48 : 337 - 341, 1962.
- 57 — Kasım, A.A., Elhelu, M.A. : Giardiasis in Saudi Arabia, *Trop. Dis. Bull.*, 80 : 745, 1983.
- 58 — Kasımoğlu, Ö., Kurdoğlu, G., Ayvaz, S. : 146 Giyardiyyaz vakasının Metronidazol ile tedavisinden alınan sonuçlar. *Tıp Fak. Mecm.*, 41 : 444 - 448, 1978.
- 59 — Kasprzak, W., Majewska, A.C. : Isolation and axenic growth of fresh *Giardia intestinalis* strains in TPS-1 medium. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77 : 223 - 224, 1983.
- 60 — Keister, D.B. : Axenic culture of *Giardia lamblia* in TYI-S-33 medium supplemented with bile. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77 : 487 - 488, 1983.
- 61 — Knight, R. : Epidemiology and transmission of giardiasis, *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74 : 433 - 435, 1980.
- 62 — Kulda, J., Nohynkova, E. : Flagellates of the human intestine and of intestines of other species. in *Parasitic Protozoa* (ed.J.P.Kreier). 2. cilt, Academic Press, New York, 1978.
- 63 — Lindmark, D.G. : Energy metabolism of the anaerobic protozoon *Giardia lamblia*. *Mol. Biol. Parasitol.*, 1 : 1 - 12, 1980.
- 64 — Lopez-Brea, M., Sainz, T., Camerero, C., Baquero, M. : *Giardia lamblia* associated with bronchial asthma: serum antibodies and chronic diarrhoea in a child with giardiasis. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 71 : 598, 1977.
- 65 — Lopez-Brea, M. : *Giardia lamblia* : Incidence in man and dogs. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 76 : 565, 1981.

- 66 — Manuel of Basic Techniques for a Health Laboratory.
WHO Geneva, 1980.
- 67 — Marshall, J.B., Kelley, D.H., Vogele, K.A. : Giardiasis : Diagnosis by endoscopic brush cytology of the duodenum.
Am. J. Gastroenterol., 79 : 517 - 519, 1984.
- 68 — Mendelson, R.M. : The treatment of giardiasis.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 : 438 - 439, 1980.
- 69 — Menitove, J.E., Citro, L.A., Brown, P.P., Gaber, E.M., Zieminski, J.J.:
Roentgenography and giardiasis. Ann. Intern. Med., 88(5):719, 1978.
- 70 — Merdivenci, A., Altaş, K., Atlioğlu, E. : Giyardiyağın Nitrimidazın (Naksojin) ile tedavisi üzerine alışmalar.
Mikrobiol. Cem. Derg., 4 (3 - 4) : 85 - 93, 1974.
- 71 — Merdivenci, A., Altaş, K., Atlioğlu, E. : Giyardiyağın tinidazole ile tedavisi üzerine araştırmalar. Cerr. Tıp Fak. Derg., 6 : 52 - 57, 1975.
- 72 — Merdivenci, A. : Medikal Protozooloji.
İst. Üniv. Tıp Fak. Yayın No : 61, İst., 1981.
- 73 — Meyer, E.A. : Isolation and axenic cultivation of Giardia trophozoites from the rabbit, chinchilla and cat. Exp. Parasitol., 27:179-183, 1970.
- 74 — Meyer, E.A. : Giardia lamblia; isolation and axenic cultivation.
Exp. Parasitol., 39 : 101 - 105, 1976.
- 75 — Meyer, E.A., Radulescu, S. : Giardia and Giardiasis. in Advances in Parasitology (eds. W. H. R. Lumsden, R. Muller, J. R. Baker).
Academic Press. London, 1979.
- 76 — Moody, A.H., Ridley, D.S., Tomkins, A.M., Wright, S.G. : The specificity of serum antibodies to Giardia lamblia and to enterobacteria in gastrointestinal disease.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 76 : 630 - 632, 1982.
- 77 — Nair, K.V., Sharman, M.P., Mithal, S., Tandon, B.N. : Comparative evaluation of diagnostic methods in giardiasis.
Trop. Dis. Bull. 76 (3) : 254, 1979.

- 78 — Osterholm, M.T. ve ark. : An outbreak of foodborne giardiasis. *New. Eng. J. Med.* 304 (1) : 24 - 28, 1981.
- 79 — Ozeretskovskaya, N.N. : Immuno supression in parasitic diseases and its importance in pathogenesis and the clinical picture. *Trop. Dis. Bull.*, 77 : 262, 1980.
- 80a — Owen, R.L. : The ultrasructural basis of giardia function. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74 (4) : 429 - 432, 1980.
- 80b — Owen, R.L. : The immune response in clinical and experimental Giardiasis. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74 : 443 - 444, 1980.
- 81 — Özgür, S., Nişli, G., Öztop, S. : Değişik semptomatoloji gösteren bir giardiasis. *Ege Üniv. Tıp Fak. Mec.*, 5 : 532 - 534, 1966.
- 82 — Özkan, K., Türkvan, M. : Klinik Blyokimya Laboratuvarı El Kitabı. *Bursa Tıp Yayınları*, No. 2, 1977.
- 83 — Paulsen, D. : Blood-group A and giardiasis. *Lancet.* 2 : 98, 1977.
- 84 — Phillips, R.E., Boreham, P.F.L., Shepherd, R.W. : Cryopreservation of viable Giardia intestinalis trophozoites. *T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 78 : 604, 1984.
- 85 — Pickering, L.K., Evans, D.G., Dupont, H.L., Volet, J.J., Evans, D.J. : Diarrhea caused by Shigella, Rotavirus and Giardia in day-care centers: Prospective study. *J. Pediatr.*, 99 : 51 - 56, 1981.
- 86 — Pickering, L.K., Wood, W.E., Dupont, H.L. : Occurence of Giardia lamblia in children in day care centers. *J. Pediatr.* 104:522-526, 1984.
- 87 — Product Information : Entero-Test, Entero Test Pediatric (Hedeco).
- 88 — Qoin, T.C., ve ark. : Prospective study of infectious agents isolated from the infections of sysptomatic and asymptomatic male homosexuals. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexuel men. *Gastroenterol.* 86 : 768, 1984.

- 89 — Ridley, M.J., Ridley, D.S. : Serum antibodies and jejunal histology in giardiasis associated with malabsorption.
J. Clin Pathol., 29 : 30 - 34, 1976.
- 90 — Rosenthal, P., Liebman, W.M. : Comparative study of stool examinations, duodenal aspiration and Pediatric Entero-Test for giardiasis in Children. J. Pediatr., 96 : 278, 1980.
- 91 — Rowland, M.G.M., McCollum, J.P.K. : Malnutrition and gastroenteritis in the Gambia.
T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 : 199 - 203, 1977.
- 92 — Sautter, R.L., Knights, E.M. : Muskrats and waterborne giardiasis.
Lancet 1 : 1103, 1983.
- 93a — Saygı, G., Ögütman, R. : Erzurum Çocuk Bakım Yurdunda Parazitolojik bir tarama. Atatürk Üniv. Tıp Bült., 7 (1) : 21 - 27, 1975.
- 93b — Saygı, G., Ögütman, R. : Erzurum Atatürk İlkokulunda kopro-parazitolojik bir tarama. Atatürk Üniv. Tıp Bült., 7 (1) : 51 - 57, 1975.
- 94 — Saygı, G., Kıranyaz, G., Erdal, S. : Sivas Sağlık Meslek Liselerinin öğrencileri arasında kopro-parazitolojik bir tarama.
Türk. Mikrobiol. Cem. Derg., 11 (3 - 4) : 70 - 75, 1981.
- 95 — Saygı, G., Kıranyaz, G. : Sivas Tıp Fakültesi Parazitoloji laboratuvarında ilk altı ayda saptanan parazitolojik bulgular.
Türk Mikrobiol. Cem. Derg., 11 (3 - 4) : 83 - 90, 1981.
- 96 — Saygı, G., Yılmaz, M. : Sivas Halk Eğitim Merkezi kursiyerlerinde ve akrabalarında bağırsak asalaklarının araştırılması.
Türkiye Parazitol. Derg., 7 : 73 - 82, 1984.
- 97 — Saygı, G. : Genel Parazitoloji Cumhuriyet Üniversitesi Yayın No: 13.
Fon Matbaası. Ankara, 1985.
- 98 — Sellioğlu, B., Özcan, K. : Hacettepe Hastanelerinde 1974 - 1979 yılları arasında incelediğimiz dışkı örneklerinde barsak parazitlerinin dağılımı. Mikrobiol. Bült., 14 (3) : 235 - 240, 1980.

- 99 — Sheiban, F. : Modifications of the MIF and MF techniques for deterring and preserving intestinal protozoa.
Bull. Wld. Hlth. Org., 47 : 419 - 420, 1972.
- 100 — Smith, P., Healy, G. : An Immuno floresence test to detect serum antibodies to Giardia lamblia. Ann. Int. Med., 93 : 802, 1981.
- 101 — Suzuki, T. : Intestinal parasites among children in a Japanese school in Taipei city, Taiwan. Asian Med. J., 16 : 161 - 166, 1973.
- 102 — Şahin, I., Fazlı, Ş.A., Özbal, Y., Kılıç, H. : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kreş ve Ana Okulunda parazitolojik bir tarama.
Mikrobiol. Bült., 17 (4) : 245 - 250, 1983.
- 103 — Tandon, B.N., Tandon, R.K., Satpathy, B.K.S. : Mechanism of malabsorption in giardiasis; a study of bacterial flora and bile salt deconjugation in upper jejunum. Gut, 18 : 176 - 181, 1977.
- 104 — Tuğrul, H.M., Tuğrul, A. : Giardia intestinalis kistleri üzerine tarımda kullanılan nematodların ve artırcıların etkileri.
21. Türk Mikrobiol Kong. Hilal Matbaacılık. Koll. Şti. İst. 1984.
- 105 — Unat, E.K. : Türkiye'de giardiasis'in epidemiyolojisi.
Türk Tıp. Cem. Mecm. 24 : 62, 1958.
- 106 — Unat, E.K. : Tıp Parazitolojisi. İst. Üniv. Cerr. Tıp Fak. Yayın No : 113, 3. baskı İstanbul, 1982.
- 107 — Unat, E.K., Özçelik, S., Yücel, A., Altaş, K., Tuğcu, K., Hakimi, A., Mutlu, H., Halet, S. : İnsanın serbest dışkısının yayılışı bakımından İstanbul'un muhtelif bölgelerinde 15 sene sonraki değişiklikler.
Türk. Mikrobiol. Cem. Derg., 1 (2) : 126 - 129, 1971.
- 108 — Visvesvara, G.S. : Axenic growth of Giardia lamblia in Diamond's TPS-1 medium. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 : 213, 1980.
- 109 — Vogt, R.L., Little, A.A., Siptalny, K.C., Visvesvara, G. : Investigation of a waterborne outbreak of Giardiasis using serologic testing by IFA., A.J., P.H., 74 : 1984

- 110 — Vura, T., Mutlu, G., Kumdalı, A., Demir, E. : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında yapılan kopro-parazitolojik incelemeler. Türkiye Parazitol. Derg., 6 : 58 - 64, 1983.
- 111 — Vural, S., Üstündağ, N. : Metronidazol ile Giardiaz tedavisi hakkında (iki safra yolu Giardiaz vakası münasebetiyle). Türk Tıp Cem. Mec., 32 : 482 - 485, 1966.
- 112 — Warhurst, D.C. : Cryopreservation of Giardia Intestinalis. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73 : 601, 1979.
- 113 — Webster, A.D.B. : Giardiasis and immunodeficiency disease. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 : 440, 1980.
- 114 — Welsh, J.D., Poley, J.R., Hensley, J., Bhatia, M. : Intestinal disaccharidase and alkaline phosphatase activity in Giardiasis. J. Ped. Gastroenterol. Nutr., 3 : 37 - 40, 1984.
- 115 — Weir, D.M. : Handbook of Experimental Immunology. Application of Immunological Methodes. Mensell Ltd. Witham. Essex, 1978.
- 116 — Wright, R.A., Spencer, H.C., Brodsky, R.E., Vernon, K.M. : Giardiasis in Colorado. An epidemiologic study. Ame. J. Epidemiol., 105 (4) : 350 - 356, 1977.
- 117 — Wright, S.G. : Giardiasis. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73 : 509 - 510, 1979.
- 118 — Wright, S.G. : Giardiasis and malabsorption. T. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 : 436 - 437, 1980.
- 119 — Yaşarol, Ş. : Medikal Parazitoloji. Ege Üniv. Tıp Fak. Yayın No: 93 2. Baskı İzmir, 1984.
- 120 — Yalçinkaya, F. : Türkiye'de giardiose problemi ve metronidazole ile tedavi deneylerimiz. Ankara Üniv. Tıp. Fak. Mec. 19:19-26, 1966.
- 121 — Yeğenoğlu, Y. ve ark. : Bir grup lepralı hastada, servis personelinde, yakınlarında ve kreşte kalan çocuklarda dışkıının parazitolojik yönden incelenmesi. Türk Mikrobiol. Cem. Derg., 14 : 66 - 71, 1984.

- 122 — Yılmaz, M., Saygı, G. : İlkokul öğrencilerinde bağırsak asalaklarının dışkı ve selofanband örnekleriyle araştırılması.
Türk Parazitol. Derg., 7 : 45 - 52, 1984.
- 123 — Yüzbaşıoğlu, M. : İzmir 800 yataklı asker hastanesinde koproparazitolojik yöntemlerle saptanan parazitolojiler.
Türkiye Parazitol. Derg. 6 : 51 - 57, 1983.
- 124 — Zierdt, W.S. : A simple device for concentration of parasite eggs, larvae and protozoa. Am J. Clin. Path. 70 : 89 - 93, 1978.