

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

HASTANEMİZE BAŞVURAN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ
BASKILANMIŞ HASTALARDA *CRYPTOSPORIDIUM SPP*
VE *GIARDIA INTESTINALIS* SIKLIĞININ
ARAŞTIRILMASI

MEDİNE CÖMERT
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR

ŞANLIURFA

2019

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

HASTANEMİZE BAŞVURAN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ
BASKILANMIŞ HASTALARDA *CRYPTOSPORIDIUM SPP*
VE *GIARDIA İNTESTINALIS* SIKLIĞININ
ARAŞTIRILMASI

MEDİNE CÖMERT
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü (HÜBAK) tarafından 2017-2019 tarih ve 16167 protokol numarası ile desteklenmiştir

ŞANLIURFA
2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Medine Cömert'in hazırladığı "Hastanemize Başvuran Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* Sıklığının Araştırılması" başlıklı çalışması 16/09/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Mikrobiyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.


BAŞKAN

Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. Fadile Yıldız ZEYREK
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



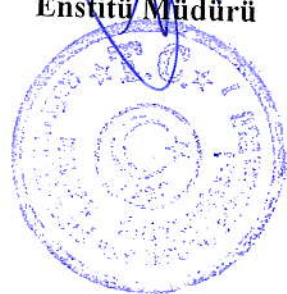
ÜYE

Doç. Dr. Tuncay ÇELİK Adıyaman Üniversitesi,
Tıp Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 26/11/2019 tarih ve 2019/23 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Tezimin gerçekleşmesinde ve yüksek lisans eğitimimde her konuda yardımını gördüğüm, bana her zaman desteğini, sabır, içtenlik ve titizlikle sürdüren, danışman hocam Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR' a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince bana her türlü desteği ve yardımı esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof. Dr. Fadile Yıldız ZEYREK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana desteklerini esirgemeyen Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Tuncay ÇELİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimime büyük katkısı olan Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof. Dr. Mehmet Reşat CEYLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Numunelerin toplanmasında bana yardımlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarına ve bu çalışmayı destekleyen Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna (HÜBAK) ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan ve beni destekleyen, çalışma sürecim boyunca yardımlarını esirgemeyen çok değerli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gösterdikleri büyük özveri ve destek ile beni bugünlere getiren çok kıymetli aileme sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Medine CÖMERT

| | |
|---|-----------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| İÇİNDEKİLER..... | ii |
| TABLolar DİZİNİ..... | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | v |
| ÖZET..... | vi |
| ABSTRACT..... | vii |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. <i>Cryptosporidium spp</i> | 3 |
| 2.1.1. <i>Cryptosporidium</i> 'un Sınıflaması..... | 4 |
| 2.1.2. <i>Cryptosporidium</i> 'un Morfolojisi..... | 4 |
| 2.1.3. <i>Cryptosporidium</i> 'un Yapısı ve Yaşam Döngüsü..... | 4 |
| 2.1.4. <i>Cryptosporidium</i> 'un Epidemiyolojisi..... | 6 |
| 2.1.5. Bulaş Yolları..... | 7 |
| 2.1.6. Klinik..... | 8 |
| 2.1.7. Tedavi..... | 9 |
| 2.1.8. Korunma..... | 9 |
| 2.2. <i>Giardia intestinalis</i> | 10 |
| 2.2.1. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Sınıflaması..... | 10 |
| 2.2.2. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Morfolojisi..... | 11 |
| 2.2.3. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Yapısı ve Yaşam Döngüsü..... | 13 |
| 2.2.4. <i>Giardia intestinalis</i> 'in Epidemiyolojisi..... | 14 |
| 2.2.5. Bulaşma Yolları..... | 15 |
| 2.2.6. Tanı..... | 15 |
| 2.2.7. Tedavi..... | 15 |
| 2.2.8. Korunma..... | 16 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 17 |
| 3.1. Gereçler..... | 17 |
| 3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması..... | 18 |
| 3.3. Materyal ve Metot..... | 18 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.1. Direkt Mikroskopik İnceleme..... | 18 |
| 3.3.2. İmmunokromatografik Kaset Test (<i>Giardia intestinalis</i> ve <i>Cryptosporidium spp</i> 'nin Hızlı Tanı Çalışma Yöntemi)..... | 21 |
| 3.3.3. Kinyoun Asit- Fast Boyama Yöntemi..... | 24 |
| 4. BULGULAR..... | 27 |
| 5. TARTIŞMA..... | 34 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 39 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 40 |
| 8. EKLER..... | 44 |
| Ek.1. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Kararı..... | 44 |
| Ek.2. Tez Çalışması Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi..... | 45 |
| Ek.3. İntihal Raporu..... | 46 |
| Ek.4. Tez Veri Giriş Formu..... | 47 |

TABLolar DİZİNİ

SAYFA NO

| | |
|--|----|
| Tablo 4.1. Hastaların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı..... | 27 |
| Tablo 4.2. <i>G.intestinalis</i> , <i>Cryptosporidium spp</i> antijenlerinin immunokromatografik metot' da yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı..... | 28 |
| Tablo 4.3. <i>G.intestinalis</i> ve <i>Cryptosporidium spp</i> antijenlerinin yoğun bakım hastaları ve onkoloji hastalarında görülme sıklığı..... | 29 |
| Tablo 4.4. Kinyoun asit-fast boyama yöntemi ile <i>Cryptosporidium</i> oookistlerinin Saptandığı hastaların yaş gruplarına göre dağılımı..... | 29 |
| Tablo 4.5. Nativ-lugol yöntemi ile <i>G.intestinalis</i> kistlerinin saptandığı hastaların yaş gruplarına göre dağılımı..... | 30 |
| Tablo 4.6. Giardiasis ve Criptosporidiosis'li hastaların klinik tablosu..... | 31 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA NO

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1. <i>Cryptosporidium</i> 'un evrimi ve evrim şekilleri..... | 5 |
| Şekil 2.2. <i>Crptosporidium</i> 'un yaşam döngüsü..... | 5 |
| Şekil 2.3. <i>Cryptosporidium</i> ookistlerinin bulaş yolları..... | 8 |
| Şekil 2.4. <i>Giardia intestinalis</i> 'introfozit formunun mikroskopik görünümü..... | 11 |
| Şekil 2.5. <i>Giardia intestinalis</i> 'in kist formunun mikroskopik görünümü..... | 12 |
| Şekil 2.6. <i>Giardia intestinalis</i> 'in yaşam döngüsü..... | 14 |
| Şekil 3.1. <i>Giardia intestinalis</i> kist formunun nativ-lugol yöntem ile direkt mikroskopik görünütüsü..... | 20 |
| Şekil 3.2. <i>Cryptosporidiu'm spp</i> ve <i>Giardia intestinalis</i> tanısında kullanılan kaset test kiti..... | 21 |
| Şekil 3.3. İmmunokromatografik kaset testi çalışma prensibi..... | 23 |
| Şekil 3.4. Kinyoun asit-fast boyama sonucu <i>Cryptosporidium</i> ookistlerinin mikroskopik görüntüsü (X100)..... | 24 |
| Şekil 4.1. immunokromatografik kaset testinde <i>Cryptosporidim</i> 'un ve <i>Giardia</i> 'nın pozitif görünümü..... | 32 |

ÖZET

Hastanemize Başvuran Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* Sıklığının Araştırılması

MEDİNE CÖMERT

Tıbbi Mikrobiyoloji, Yüksek Lisans Tezi

Giardia intestinalis ve *Cryptosporidium spp*, türleri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve ishale neden olan bağırsak parazitleridir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve çocuklarda tedavi edilemediğinde ölümcül olabilmektedir. Fekal-oral yol ile bulaşa sebep olan bu parazitler özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişileri tehdit etmektedirler. Bu çalışmamızda hastanemize başvuran bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* görülme sıklığı amaçlandı. Parazit antijenlerinin saptanmasında immunkromatografik metot ve kinyoun asit fast boyama kullanıldı.

Bu çalışma Ocak 2017 ve Ocak 2019 yılları arasında Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine başvuran yaşları 1-89 arasında değişen bağışıklık sistemi baskılanmış ve ishalleri toplam 100 hastanın dışkı örnekleri hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında; immunkromatografik metot ile *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijenleri arandı venativ-lugol ve kinyoun asit fast boyama ile ookist, kist-trofozoit incelendi. Toplam 8 hastada *Giardia intestinalis* pozitif görüldü bunların 7'si çocuk hasta iken 1'i yetişkin kadın hasta olduğu tespit edildi. Hastaların 3'ünde ise *Cryptosporidium spp* pozitif görüldü 2 hasta çocuk hasta iken, 1'i yetişkin kadın hasta olduğu görüldü. Sonuç olarak, dışkıda antijen arayan immunkromatografik metodun maliyeti yüksek olmasına rağmen çalışması kolay, erken sonuç vermesi ve etkensel tanı yöntemlerindeki zorluklara yardımcı olduğu görülmektedir. Sonuçlarımız ayrıca hem *Cryptosporidium* hem de *Giardia intestinalis*'in bağışıklık sistemi baskılanmış çocuk hastalarda daha fazla saptandığını göstermiştir. Sınırlı sayıda araştırılmış örnek bulunmasına rağmen, bulgularımız bu iki parazitten kaynaklı enfeksiyonların Türkiye'de veya Avrupa ülkelerinde yapılan diğer çalışmalardaki görülme sıklığından daha yüksek olduğunu gösterdi.

Anahtar sözcükler: *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp*, Kromatografik Metot, Kinyoun Asit-Fast, Bağışıklık Sistemi Baskılanmış, İshal

ABSTRACT

Investigation Of The Frequency Of *Cryptosporidium spp* and *Giardaintestinalis* In Patients Admitted To Our Hospital With Suppressed Immune System

MEDİNE CÖMERT

Medical Microbiology, Master Thesis

Giardia intestinalis and *Cryptosporidium spp* are important agents causing diarrhea in developing and developed countries. These agents cause severe life-threatening diarrhea especially in immunocompromised people and children. Transmission of both of parasites is by of ingestion of contaminated water and food (fecal-oral route). They threat public health especially immunocompromised individuals. In this study, we aimed to investigate the incidence of *Cryptosporidium spp* and *Giardia intestinalis* antigens in the feces of immunocompromised patients by using chromatograph and kinyon acid-fast methods.

In this study, 100 stool specimens taken from patients, between 1 to 89 years ages, were investigated at Harran University Research and Education Hospital, Medical Microbiology Laboratory, between January 2017 and January 2019. The results showed that 8 patients infected with *Giardia*, of these 7 were pediatric patients and one was adult female. While *Cryptosporidium* was detected in 3 patients one was adult female, two of them were pediatric patients. In conclusion, although the cost of antigen-seeking immunochromatographic method in stool is high, it is easy to work, it gives early results and helps to solve difficulties in the diagnostic methods. Our results also demonstrated that both *Cryptosporidium* and *Giardia* were more found in immunocompromised patients especially in pediatric ones. Although limited numbers of investigated samples, our findings revealed that infection rates with these two parasites were higher than those reported in other studies performed in Turkey or European countries.

Keywords: *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp*, Chromatographic Method, Kinyoun Aid-Fast, Immunocompromised, Diarrhea

1.GİRİŞ

İnsan bağırsak parazitleri ülkemizin coğrafik yapısı, iklim ve çevresel etmenlerin yanı sıra sosyo-ekonomik düzey, eğitim ve kültür düzeyi, yaşam alışkanlıkları ve atıksu arıtma tesislerinde yetersizlik, sağlıksız çevre koşulları gibi nedenlerle bölgeler arasında farklı oranlarda görülmektedir.

Ülkemizde bağırsak paraziti olarak *Giardia intestinalis* en sık karşılaşılan parazitler arasında olduğu bilinmektedir. *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium spp*'nin kontamine su ve gıdalardan kaynaklı salgınlarda önemli parazitler arasındadır, bundan dolayı gıda çalışanlarında taşıyıcılığın tespiti halk sağlığını korumak için oldukça önemlidir. Her iki protozoonda fekal-oral yolla, kontamine su ve yiyeceklerin tüketilmesiyle bulaşmaktadır.*Cryptosporidium spp* kalın duvarlı ookist (4-6 µm) ve *Giardia intestinalis* kist (8-14 µm) ile bulaşmaktadır. Her iki parazit de özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve çocuklarda daha sık görüldüğü söylenmektedir (1,2).

Cryptosporidium cinsi protozoonlar, dünyada yaygın mutlak hücre içi parazitlerdir. *Cryptosporidium*'un neden olduğu hastalığa Cryptosporidiosis denir. Uzun yıllar zoonoz hastalığı olarak düşünülmüş ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda bu enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaların gıdalar ve içme suları ile insanlara bulaştığı görülmektedir (3-6). *Cryptosporidium* türleri insanlarda bağırsak enfeksiyonu ve akciğer enfeksiyonu olmak üzere iki farklı tip enfeksiyona sebep olmaktadır. Bu hastalıkta tanı hastaların dışkı örneklerinde ookistlerin görülmesi ile konmaktadır. Klinik tablo enfekte konağın tipine, yaşına, immun yetmezlik durumuna göre değişiklik gösterir. Bazen kolera benzeri diyareye sebep olmakta, hayatı tehdit edebilmektedir. İmmun sistemi baskılı hastalarda (özellikle HIV pozitif hastalarda) ve sosyo ekonomik düzeyi düşük insanlarda en sık karşılaşılan protozoon hastalıklar arasında olduğu söylenmektedir (6-11).

Giardia intestinalis, (*Giardia lamblia* veya *Giardia duodenalis* olarak da bilinen) paraziter bir hastalıktır. Parazitin sebep olduğu hastalığa Giardiasis denir. Dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde çok sık karşılaşılan bir protozoon hastalığı olup, bulaşıcı bir ishal hastalığıdır (8, 12-14). *Giardia* enfeksiyonları dünyada her yaş grubunda görülebilmektedir, özellikle çocukluklarda ve immun sistemi baskılanmış

hastalarda daha çok rastlanmaktadır. Enfeksiyon semptomsuz seyredilmekte ancak farklı klinik tablolara (ishal, yağlı, yumuşak dışkılama, karında şişkinlik, gaz, epigastrik bölgede duyarlılık, malabsorbsiyon sendromu) da neden olabilmektedir (9, 15, 16). Giardiasis'in tanısı, hastaların dışkı örneklerinde kistlerin veya trofozoitlerin saptanması ile konulmaktadır (8, 17).

Bu alışmamızda *Cryptosporidium spp* ve *Giardi intestinalis* parazitlerinin şanlıurfa ilinde Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine başvuran bağışıklık sistemi baskılanmış ishalleri hastaların dışkı örneklerinde *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijenleri immunkromatografik metot ile görölme sıklığının araştırılması hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

Cryptosporidium spp ve *Giardia intestinalis* parazitleri dünya çapında morbidite ve mortaliteye yol açan paraziter ishalin en yaygın nedenleri arasındadır. Her iki parazit de diğer paraziter hastalıklar gibi fekal-oral yol ile bulaşmaktadır (18-20).

2.1. *Cryptosporidium spp*

Cryptosporidium spp insan ve hayvanların sindirim ve solunum sistemine yerleşebilen, küçük koksidian protozoonlarından. *Cryptosporidium*'un sebep olduğu Cryptosporidiosis uzun yıllar bir zoonoz hastalık olduğu söylenmiş, ancak son yıllarda yapılan çalışmalarla bu enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın gıdalar ve içme sularıyla insanlara bulaştığı görülmüştür. İnsan veya hayvan dışkılarından çevreye atılan ookistler direkt ya da indirekt yollarla gıda maddeleri veya yeraltı sularına bulaşmakta ve bu mikroorganizma ile enfekte olan gıdaların ve içme sularının oral alımı ile tekrar insanlara bulaşmaktadır. Gıda veya içme suları ile alınan ookistlerin enfektif dozu 30-132 arasında iken immun sistemi baskılanmış HIV pozitif hastalarda 1 ookist de enfeksiyona sebep olmaktadır (3-6, 21, 22). Cryptosporidiosis'lu ilk vaka 1976 yılında, gastroenteritli 3 yaşındaki bir kız çocuğunda saptanmış ve daha sonra immun sistemi baskılayıcı ilaç kullanan bir çiftçide tespit edilmiştir (23, 24). Günümüzde farklı konakları enfekte eden 26 *Cryptosporidium* türü olduğu, bunların bir kısmının insanlardaki enfeksiyondan sorumlu olduğu belirtilmektedir. Fakat insanda en sık hastalığa neden olan türler *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium hominis*'tir. *C.hominis* insandan insana fekal-oral yolla bulaşırken, *C.parvum* hayvandan insana bulaşmaktadır (25-27).

2.1.1. *Cryptosporidium*'un Sınıflaması

Cryptosporidium'un sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü'nce şöyledir (6).

Alem: Protista

Alt alem: Protozoa

Şube: Apicomplexa

Sınıf: Sporozoasida

Alt sınıf: Coccidiosina

Takım: Eucoccidiorida

Alt takım: Eimeriorina

Aile: Cryptosporidiidae

Cins: *Cryptosporidium*

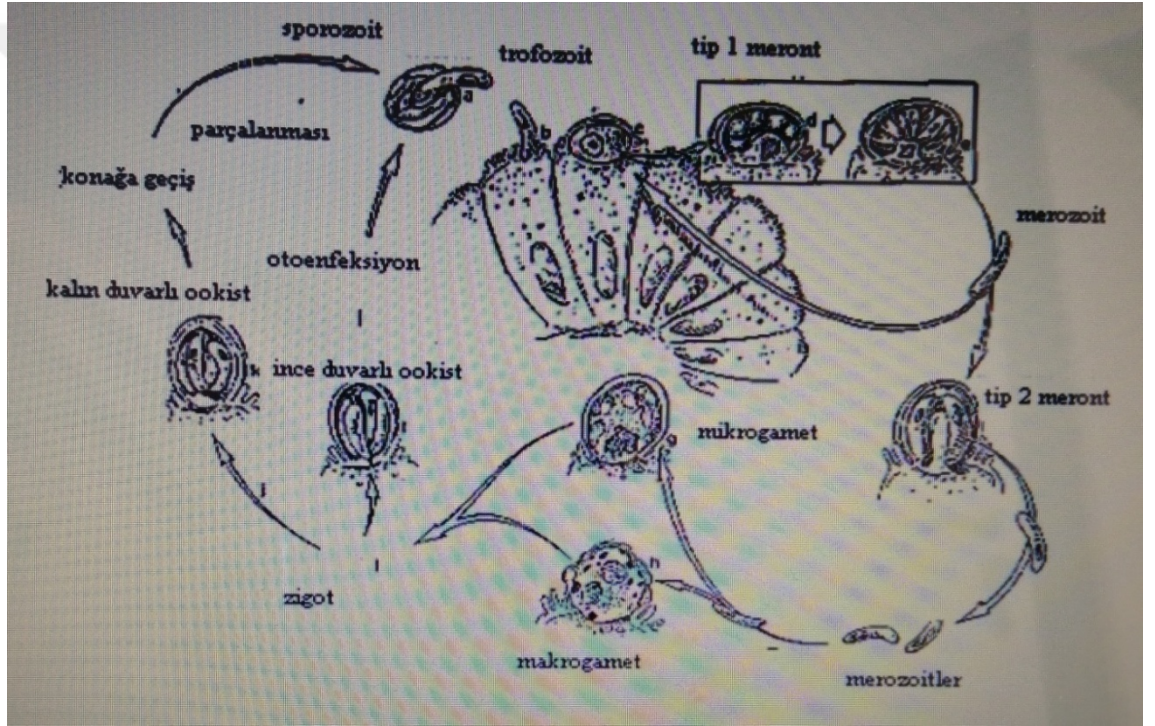
2.1.2. *Cryptosporidium*'un Morfolojisi

Cryptosporidium'un enfektif ookistleri oval veya yuvarlak şekilde, 4-6 mikron çapındadır ve ookistler içinde dört tane hilal şeklinde sporozoit vardır. Sporozoitler mide asiditesi veya bağırsak mukozasının etkisi ile parçalanarak trofozoit haline dönüşür bir süre geliştikten sonra merozoit formuna dönüşür, merozoitlerin fertilizasyonu sonucu zigot oluşur ve bundan da iki tip yeni ookist oluşmaktadır, bu ookistler dışkı ile atılarak su ve toprağa yayılarak çevreyi enfekte etmektedir. Ookistlerin hücre duvarı genelde kalındır ve oral yol ile heteroenfeksiyona ve enfeksiyonlara yol açar, az sayıda bulunan ince duvarlı ookistler ise oto enfeksiyonlara yol açmaktadır (27-30).

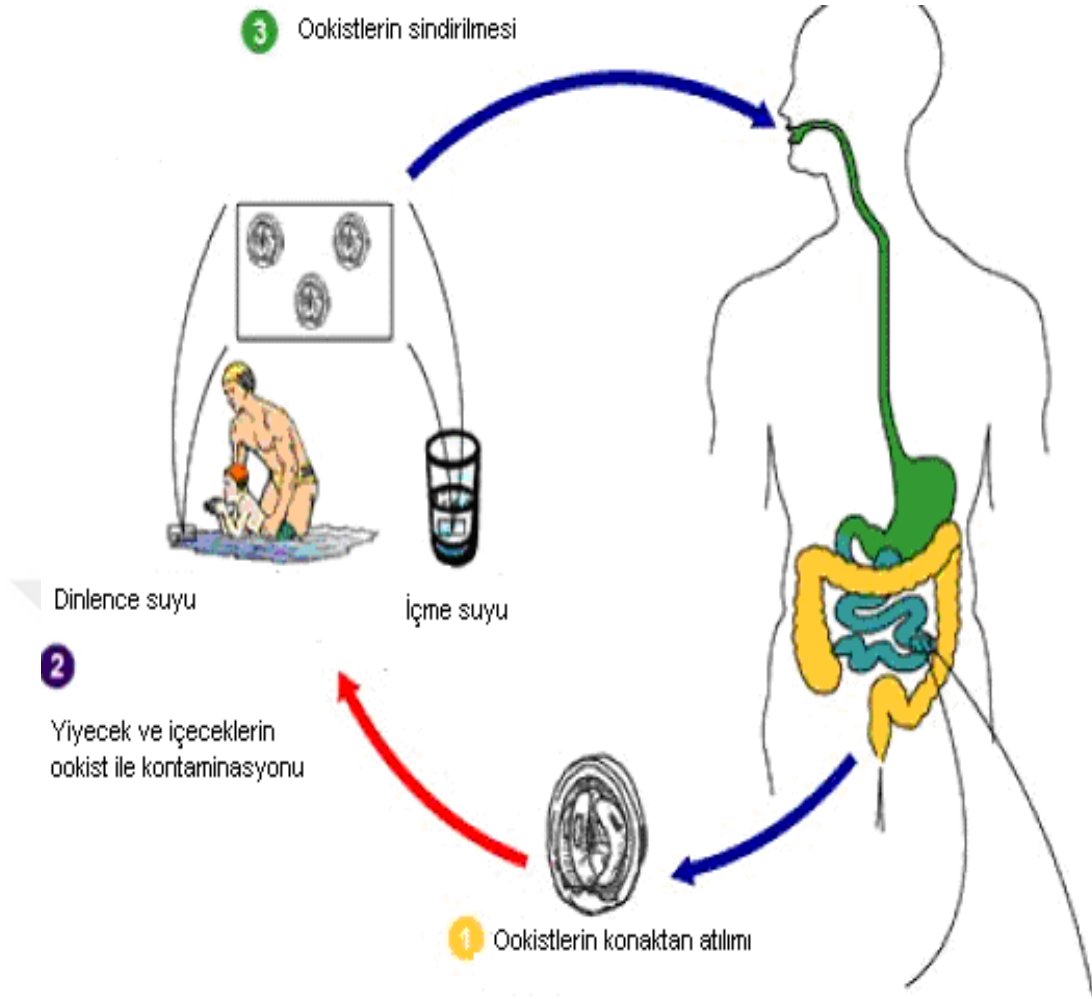
2.1.3. *Cryptosporidium*'un Yapısı ve Yaşam Döngüsü

Cryptosporidium gelişimi, mide ve bağırsak mukozasının epitel hücreleri içinde gerçekleşmektedir. Diğer hücre içi parazitlerden farklı yerleşim yerleri vardır, diğer parazitler hücrenin sitoplazması içine yerleşirken, *Cryptosporidium* hücrenin ekzositoplazmik alanına yerleşip eşeli-eşeysiz üreme ile çoğalmakta ve yaşam

döngüsünü tek konakta tamamlamaktadır. *Cryptosporidium* ookisti fekal-oral yol ile alındıktan sonra genellikle bağırsağın epitel hücrelerine yerleşirler ve gelişimini orada tamamlar. Dışkıda ookistlerin görülmeye başlama süresi insanlarda 5-21 gündür. *Cryptosporidium* türleri evrim yapısına göre 6 farklı biçimde görülmektedir. Merogoni, gametogoni, döllenme, ookistli duvar oluşumu, sporogoni ve sporozoitlerin bağırsakta serbest kalması (ekskistasyon) gibi değişik şekilde görülmektedir, sporozoitler gelişimini tamamladıktan sonra zigot oluşmakta ve her zigottan iki tane yeni ookist oluşmaktadır bu ookistler dışkı ile atılarak yeni konaklara yerleşmekte ve orada tekrar üremektedir (6, 19, 31).



Şekil 2.1. *Cryptosporidium*'un evrimi ve evrim şekilleri (6)



Şekil 2.2. *Cryptosporidium*'un yaşam döngüsü (32)

2.1.4. *Cryptosporidium*'un Epidemiyolojisi

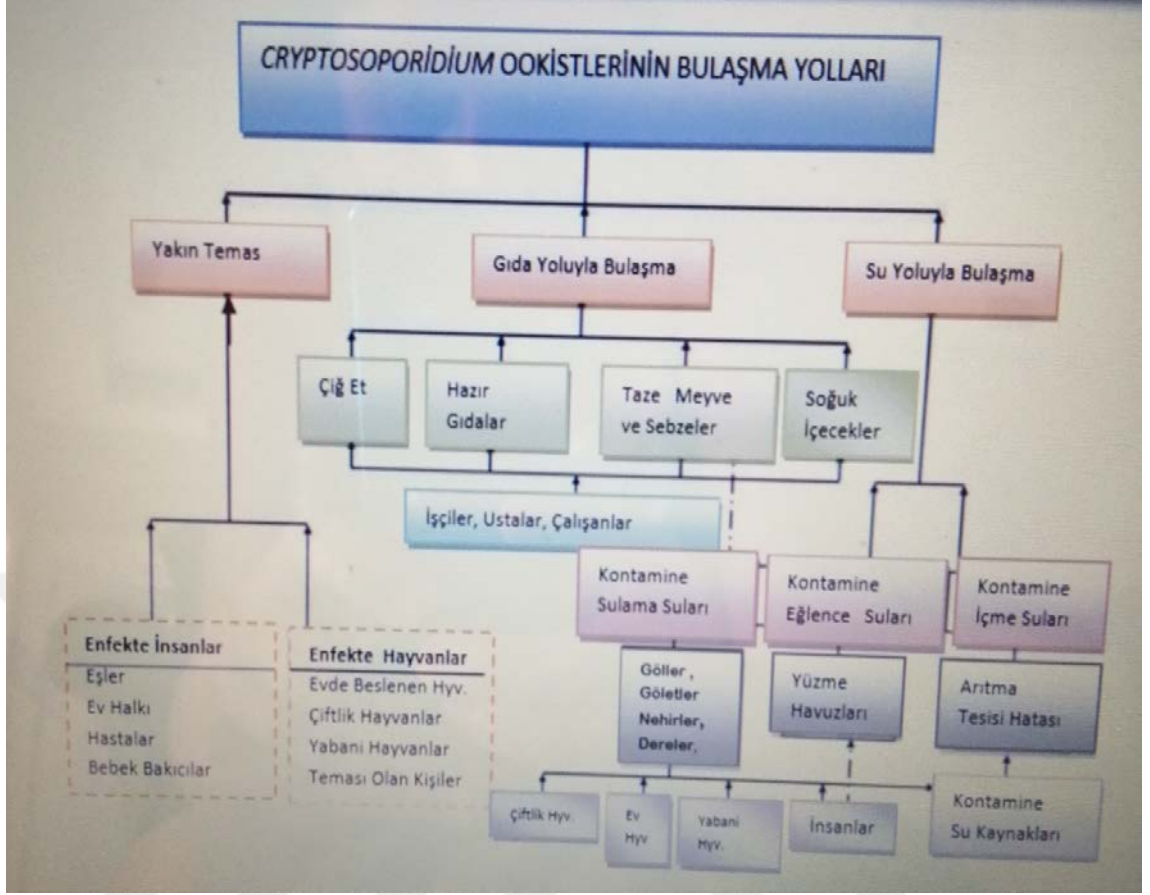
Cryptosporidium enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde etken, konak ve çevre çok önemlidir. Cryptosporidiosis hastalığının etkeni olan ookistler insandan insana veya hayvandan insana bulaşmaya sebep olmaktadır, enfekte insan veya hayvan dışkıları ile çevreye atılan ookistlerin gıda maddeleri veya yeraltı sularına bulaşmakta, enfekte olan gıdalar ve içme sularının oral yol ile alınması ile hastalık yayılmaktadır bunu için gıda çalışanlarında taramaların düzenli yapılması oldukça önemlidir. Parazitin, kloro dirençli olması, içme suyu filtrelerinden geçebilmesi ve immun sistemi baskılı hastalarda bir ookistin deenfeksiyona sebep olması bulaş riskini artırmaktadır. Enfeksiyon yaz ve

sonbahar aylarında daha sık görülmektedir, çocuklarda ve immun sistemi baskılanmış hastalarda daha çok görülmektedir (3-5, 22).

Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda insanlarda *Cryptosporidium* prevalansının %0,4-46,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (33). Gelişmiş ülkelere kıyasla gelişmekte olan ülkelerde daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Cryptosporidiosis'li ilk vaka 1976 yılında kayıtlara geçmiştir (25). Bu enfeksiyon ile ilgili en önemli rapor 1993 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde kanalizasyon kontaminasyonu sonucu 43.000 kişinin hastalanması ile ve Milwaukee'de 129 dışkı örneğinin 55 (%42.63)'inde ve Florida'da 84 çocuğun 33(%39.28)'ünde *Cryptosporidium* oookisti tespit edilmesi üzerine bu parazitin önemi belirlenmiştir. Ülkemizde Çukurova Üniversitesi Parazitoloji laboratuvarında yapılan ilk çalışmada; ishalleri çocuklarda %8.20, normal çocuklarda %4.08 olarak bulunmuştur, aynı şekilde Elazığ' da 0-5 yaş arası ishal olan çocuklarda yapılan bir çalışmada 417 çocuktan 19 (% 4,5)'unda *Cryptosporidium* tespit edilmiştir (25, 26).

2.1.5. Bulaş Yolları

Cryptosporidium spp enfeksiyonları enfekte insan veya hayvan dışkısından çevreye bulaşan oookistler ile direkt ya da indirekt yollarla gıdalar veya yeraltı sularına bulaşmakta bu mikroorganizma ile enfekte olan gıdalar ve içme suları insanlar tarafından tüketilerek insandan insana (özellikle toplu yaşam yerleri, endemik bölgelere seyahat vs) veya hayvandan insana fekal-oral yolla ile bulaşmaktadır. HIV pozitif hastalarda solunum yolu ile de bulaşmaktadır. Çiğ sebze-meyve, çiğ sütün oral alımı bulaş olmaktadır ayrıca literatürde gıda ve içme suları dışında deniz, göl, nehir gibi doğal sularda ve yüzme havuzlarında yüzme sırasında su yutulmasına bağlı olarak da bazı enfeksiyon vakalarına rastlanmıştır (3, 5, 6, 21,).



Şekil 2.3. *Cryptosporidium* ookistlerinin bulaş yolları (7)

2.1.6. Klinik

Cryptosporidiosis'li hastalarda en sık rastlanan klinik görünüm diyaredir, kolesistit veya solunum sistemi enfeksiyonlarında sık rastlanan klinik tablo olarak bildirilmiştir. Hastalarda dehidrasyona yol açan, farklı miktarlarda sulu ishal, karında kramp, kırıklık, ateş ve iştahsızlık da karşılaşılan klinik tablolardır. Ayrıca baş ağrısı, kilo kaybı, kabızlık da görülebilmekte, bazı durumlarda ishal olmaksızın bulantı, kusma ve solunum sıkıntısı olabileceği aynı zamanda belirtisiz enfeksiyon olabileceği de klinik tanı olarak bildirilmiştir (34).

Laboratuvar olarak da *Cryptosporidium* enfeksiyonunun tanısı genelde dışkı örneklerinde ookistlerin görülmesi ile saptanmaktadır. Ayrıca serolojik testler (doğrudan immunfloresans tekniği, enzim immünassay, immünkromatografik metot ile de bakılmalıdır. Ookistler çok küçük olduğu için direkt mikroskopik inceleme ile görülmeyebilirler, dışkı örnekleri boyama yöntemleri (kinyoun asit-fast, giemsa, lugol

boyama) kullanılarak direkt mikroskopik incelemede ookist tespit edilmesi ile tanı konmaktadır. Tür ve genotipi boyama yöntemleri ile de tespit edilememektedir, yalnızca moleküler testler ile tür ve genotipleri belirlenmektedir (25, 35).

2.1.7. Tedavi

Cryptosporidium spp'lerin tedavisi; immun sistemi baskılanmamış hastalarda enfeksiyon genellikle ağır seyretmez 1-2 hafta içinde kendiliğinden geçer. Ancak bazı hastalarda sulu ishal şeklinde kendini gösterdiği için bu hastalarda sıvı takviyesi elektrolit dengesizliğinin giderilmesi için destekleyici tedavi başlanmalıdır. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda ise sıvı elektrolit takviyesi ile birlikte ilaç tedavisinde başlanmalıdır. İmmun sistem düzenleyiciler (bovin transfer faktör, hiperimmun kolostrom), antimikrobikler (paramomisin, spiramisin, roksitromisin, azitromiyicin, nitazoksanid (özelikle HIV pozitif hastalarda kullanılıyor), antidiyareikler (morfin sülfat, difenoksilat) tedavide kullanılmaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların sularını mutlaka kaynatıp içmeleri önerilmektedir (11, 31, 36-38).

2.1.8. Korunma

Cryptosporidium ookistlerinin dış ortamda uzun süre canlı kalabilmesi ve bir çok dezenfektana karşı dirençli olması, az sayıda ookistin enfeksiyon oluşturabilmesi bu parazitten korunmanın oldukça önemli olduğunu göstermektedir. *Cryptosporidium spp*'ler fekal oral yol ile bulaştığından halk sağlığını salgınlardan korumak çok önemlidir. Enfekte insan ve hayvan dışkısı ile çevreye atılan ookistler gıdalar ve içme sularını enfekte ettiği için içme sularının rutin klorlanması gerekmektedir klorlanmaya karşı dirençli olduğu göz önünde bulundurularak su kaynaklarına uygun filtreler takılması gerekmektedir, gerekiyor ise ozon uygulaması ya da UV ışınları kullanılmalıdır. Şüpheli yerlerde suların kaynatılması, taze sebze ve meyvelerin iyi yıkanması, çiğ sütün kaynatılarak tüketilmesi gerekmektedir (7, 10, 35, 36).

2.2. *Giardia intestinalis*

Giardia intestinalis: (*Giardia lamblia* veya *Giardia duodenalis* olarak da bilinen) kamçılı bir bağırsak protozoonudur. *Giardia intestinalis*'in neden olduğu hastalığa Giardiasis adı verilmektedir. Giardiasis özellikle toplu yaşam yerlerinde yaşayan (çocuk esirgeme kurumları, anaokulları vs) çocuklarda en yaygın görülen protozoon hastalığıdır (12-14).

Giardia'nın kırktan fazla türü olduğu bildirilmektedir. İnsanlardaki enfeksiyona neden olan türün *Giardia intestinalis* olduğu bildirilmekte ayrıca çoğu memeli hayvanda (buzağı, keçi, koyun, sığır vs) da çok rastlanmaktadır. *Giardia* enfeksiyonları dünyanın her yerinde ve her yaş grubunda görülebilmektedir. Enfeksiyon semptomsuz seyredebilmekte ancak farklı klinik tablolara (ishal, yağlı, yumuşak dışkılama, karında şişkinlik, gaz, epigastrik bölgede duyarlılık, malabsorbsiyon sendromu) da neden olabilmektedir. Parazitin dışkı ile atılması aralıklı olduğu için incelemeleri aralıklı tekrarlamak gerekmektedir (9, 15, 16).

2.2.1. *Giardia intestinalis*'in Sınıflaması

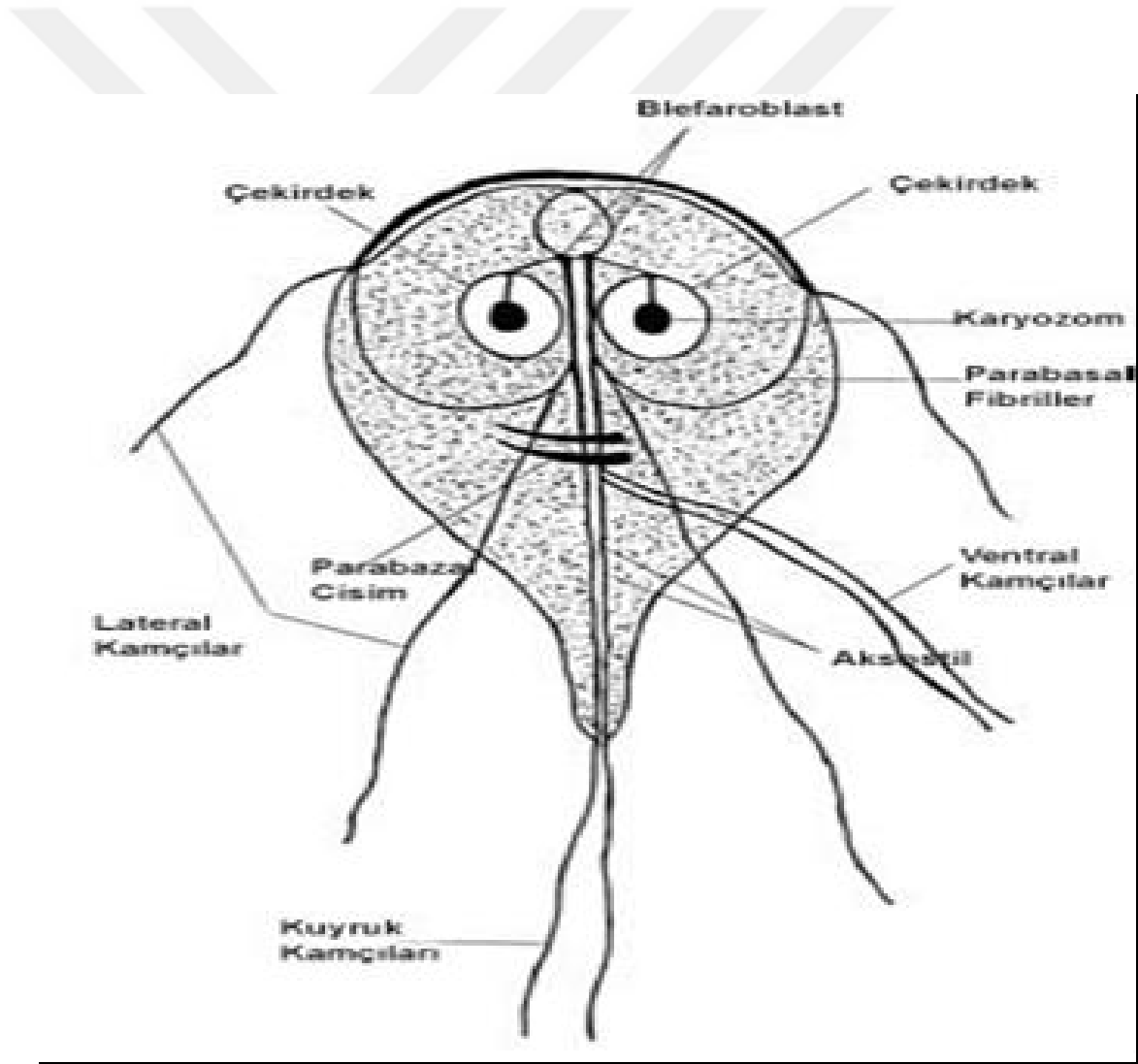
Giardia intestinalis'in sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü'nce şöyledir (39).

Alem: Protista
Alt alem: Protozoa
Şube: Sarcomastigophora
Alt şube: Mastigophora
Sınıf: Zoomastigophora
Takım: Diplomonadida
Aile: Hexamitidae
Cins: *Giardia*
Tür: *Giardia intestinalis*

2.2.2. *Giardia intestinalis*'in Morfolojisi

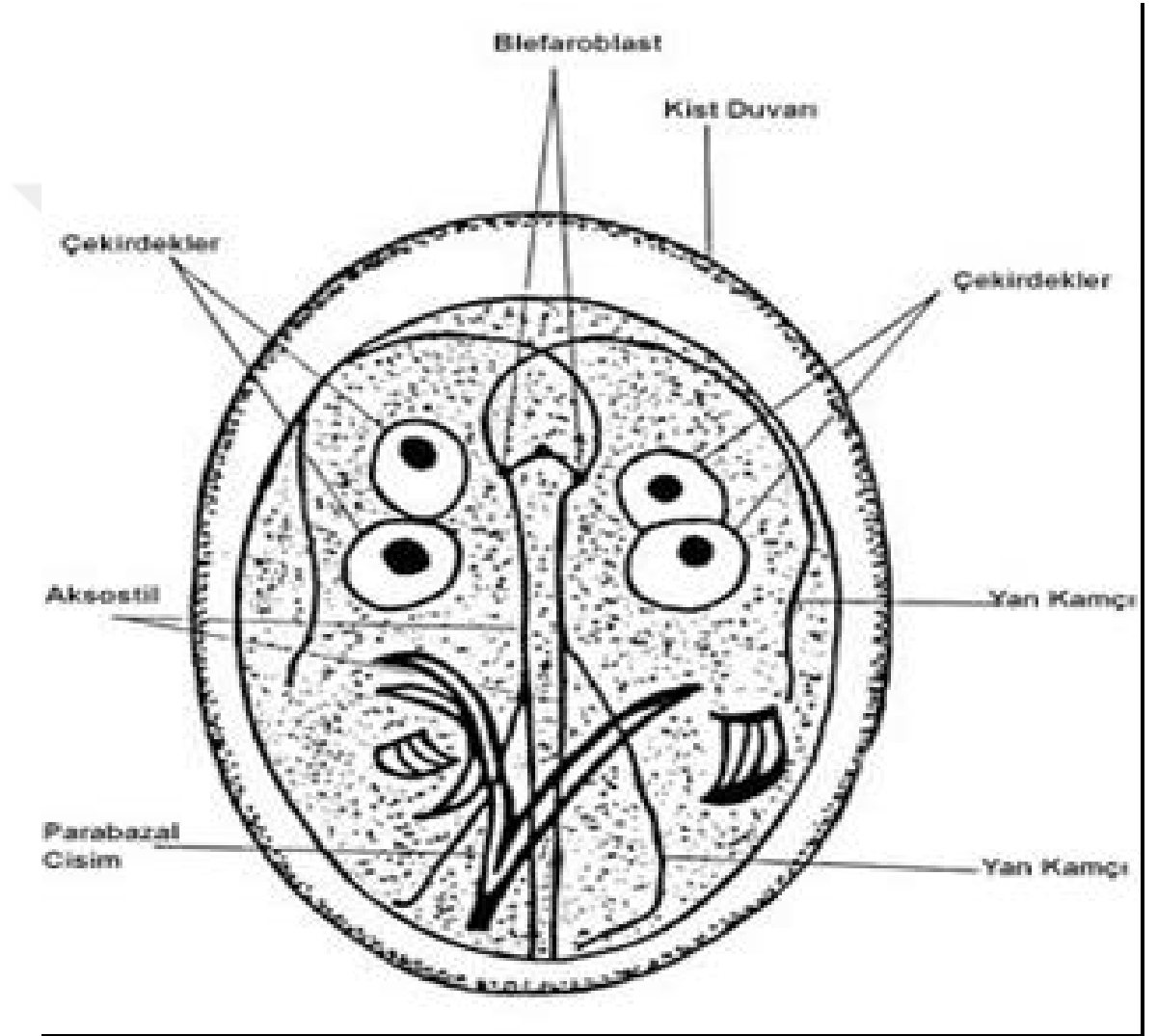
G.intestinalis trofozoit ve kist olmak üzere iki morfolojik formda görülmektedir.

Trofozoit formu: uzunlamasına ikiye bölünmüş armut şeklinde olduğu 9-21 µm boyunda, 5-15 µm enindedir. Ön yüzünde iki nükleus ve dört çift kamçısı (bir çift kuyruk kamçısı, bir çift ventral kamçı, bir çift lateral kamçı ve ön yüzünde bir çift dorsal kamçı) bulunmaktadır ve bunlara emici diskler de denilmektedir, bu emici diskler ile yüzeylere tutunmaktadır (34).



Şekil 2.4. *Giardia intestinalis*'in trofozit formunun mikroskobik görünümü (34)

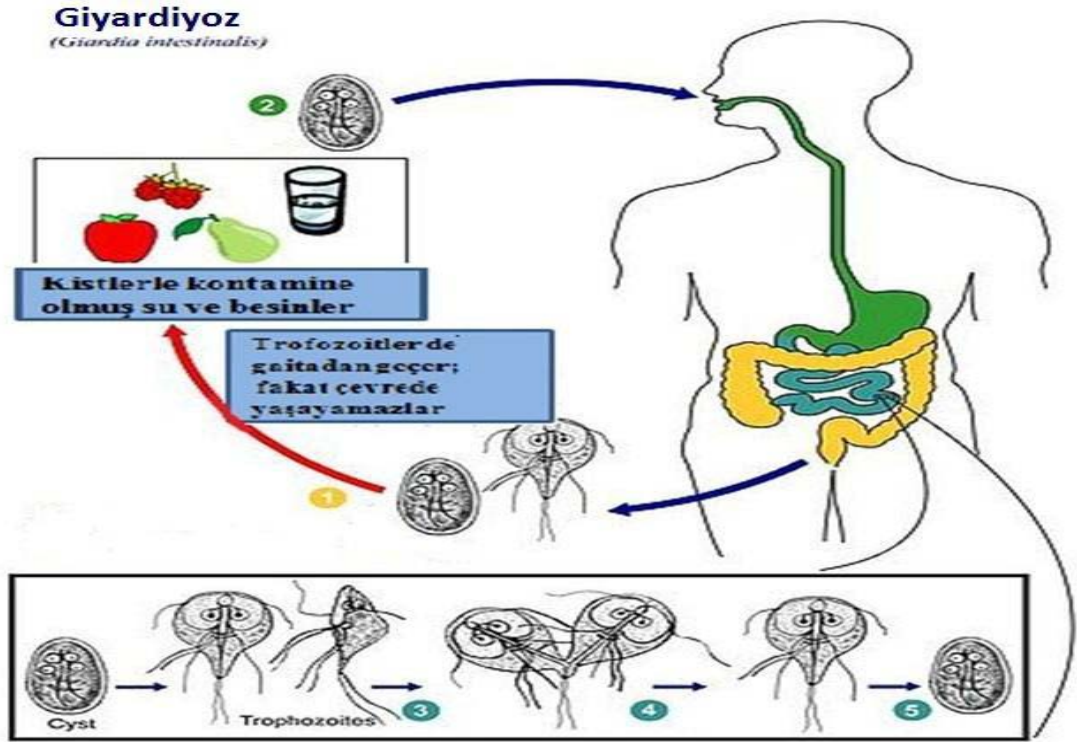
Kist formu: 8-12 μm uzunluğunda ve 7-10 μm genişliğinde oval olup, kistin bir ucunda toplanmış 2-4 nukleus görüldüğü belirtilmektedir ve kist çeperi 0.3 μm 'dur. Kistler sert bir çeper ile çevrili olduğu için uzun süre dış ortamda canlı kalabilmekte ve enfeksiyona neden olan formudur (34).



Şekil 2.5. *Giardia intestinalis*'in kist formunun mikroskopik görünümü (34)

2.2.3. *Giardia intestinalis*'in Yapısı ve Yaşam Döngüsü

Giardia intestinalis'in yaşam döngüsü: dışkı ile çevreye atılan kistlerin gıdalar ve içme sularını enfekte etmesi sonucu enfekte olan gıdaların veya suyun konak tarafından oral yoldan alınması ile konağın ince bağırsağında başlamaktadır. *G. intestinalis* yaşam döngüsünü tek konakta geçirir, konağa yerleşen kist mide asiditesi ile kist duvarını parçalayarak trofozoitler ortaya çıkmaktadır. Trofozoitin iki nükleuslu formundan iki kist formu oluşmakta ve bu ekskistasyon olarak isimlendirilmektedir. İki nükleusun ikiye bölünerek dört nükleuslu kist formunu oluşturduğu belirtilmektedir. Parazitin ön yüzündeki alfa, beta, delta, gama giardinler gibi emici diskler ile bağırsakta sıkı yapışmayı sağladığı belirtilmektedir. Bağırsakta gelişimi tamamlanınca kist ve trofozoit şeklinde dışkı ile atılır, trofozoit çeperi ince olduğu için uzun süre dış ortamda canlı kalamamakta fakat kist formu kalın çeperli olduğu için uzun süre canlı kalmaktadır ve enfeksiyona kist formu sebep olmaktadır. Genellikle sulu dışkı örneklerinde daha çok trofozoit şekli görülmekte ve şekilli dışkı örneklerinde kist formu görülmektedir (2, 32, 34).



Şekil 2.6. *Giardia intestinalis*'in yaşam döngüsü (40)

2.2.4. *Giardia intestinalis*'in Epidemiyolojisi

G.intestinalis'in enfektifdozunun düşük olması, kistlerin dışkıyla atılması anından itibaren enfektif olması, çevresel etmenlere dirençli olması gibi faktörler Giardiasis hastalığının riskini artırmaktadır. Her yaş grubunda saptanmakta ancak en sık çocukluk yaşlarında saptanmaktadır. Enfeksiyon doğrudan enfekte su veya gıdalar ile oral yoldan bulaştığı için gıda çalışanlarında taşıyıcılığın tespiti halk sağlığı açısından oldukça önemlidir ve parazitin dışkı ile çıkarılması aralıklı olduğu için incelemeleri aralıklı tekrarlamak gerekmektedir. Hayvanlarda bulunan *Giardia* türlerinin bazılarının da insanları enfekte ettiği ve sadece zoonoz hastalığı olmadığı söylenmektedir(12-14, 41, 42).

Hastalığın görülme sıklığının tarım ve hayvancılıkla uğraşan ülkelerde %2-5 arasında, gelişmekte olan ülkelerde %20-30'a varan oranlarda olduğu belirtilmektedir.

Türkiye’de son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalık oranının %0,8-54,8’e arasında olduğu ve her bölgede değişebilen oranlarda olduğu belirtilmiştir (4, 14, 41).

2.2.5. Bulaş Yolları

Enfeksiyon insandan insana ya da hayvandan insana direkt veya indirekt yollarla bulaşmaktadır. Özellikle sağlıksız ve hijyen bozukluğu olan kalabalık ortamlarda hastalığın bulaşma riski artmaktadır. Kontamine olmuş su ve gıdaların konak tarafından oral yol ile alınması sonucu bulaşmaktadır. Literatürlerde ortak kullanılan havuzlar, deniz ve nehirlerden de yüzme sırasında suyun yutulması ile de bulaştığı da belirtilmektedir (1, 2, 6, 22).

2.2.6. Tanı

Giardiasis’li hastalarda diğer parazitler hastalıklarında olduğu gibi en sık rastlanan klinik tanı diyaredir. Karın ağrısı, şişkinlik, karında gaz, bulantı, kusma, iştahsızlık, yorgunluk, kilo kaybı gibi semptomlar da *Giardia* tanısı koymada yardımcı olmaktadır. Laboratuvar olarak da tanı dışkı örneğinin nativ-lugol yöntemi kullanılarak direkt mikroskopik incelemede kist formunun veya trofozoit formunun görülmesi ile tanı konulmaktadır. Dışkının genellikle mukuslu olduğu ancak yumuşak, sulu, nadiren kanlı ve yağlı olabileceği de belirtilmektedir. Parazitin dışkı ile çıkarılması aralıklı olduğu için şüpheli durumlarda incelemeleri aralıklı tekrarlamak gerekmektedir. Giardiasis tanısında direkt tanı PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)’dır. İndirekt tanı yöntemleri olarak da, IFA (indirekt floresans assay), EIA (enzim immunassay), , IK (immunkromatografik metot) gibi serolojik testler ile de tanı konulmaktadır (6, 35, 43).

2.2.7. Tedavi

Giardiasis’li hastalarda tedavide kullanılan bazı ilaçların klinik deneyimler sonucu tedavi sürecini hızlandırdığı görülmüştür. Hastaların bazıları asemptomatik olsa da etkensel tedavi gerekmektedir (4). Semptomatik tedavide hastada eksik görülen vitamin, mineral takviyesi yapılması ve bol proteinli diyet verilmesi önerilmektedir. Bol

proteinli diyet ile dışkıda kistlerin kaybolduğu belirtilmiştir. Giardiasis'in etkensel tedavisinde Nitroimidazol turevleri, Akridin boyaları, Nitrofuran grubu ilaçların Giardiasistedavisinde önemli alternatifler oldukları belirtilmektedir. HIV pozitif hastalarda Nitazoksanid'in daha etkili olduğu ileri sürülmüştür. (6, 42, 44, 45).

2.2.8. Korunma

G.intestinalis'den korunmak için tedbir çok önemlidir ve bunun için su kaynaklarının klorlanması, klor düzeyleri 4-6mg/l olması gerektiği bildirilmekle birlikte bunun düzenli aralıklar ile yapılması gerektiği bildirilmektedir. Çocuk bakım evleri, huzur evleri vs gibi kalabalık yaşam yerlerinde ve immun sistemi baskılanmış hastaları bu parazitten korumak ve riski azaltmak için hijyen kurallarına daha çok dikkat etmek gerektiği belirtilmiştir. şüpheli durumlarda hastaların ortak kullanım (deniz, göl, havuz) yerlerinde yüzmeleri konusunda uyarılmalıdır. Su kaynaklarına uygun filtreler takılması ve suların kaynatılmasının bütün protozoon kistlerinde korumada oldukça önemli olduğu belirtilmektedir. Taze meyve ve sebzelerin bol su ile yıkandıktan sonra tüketilmesinin önemli olduğu belirtilmektedir. Özellikle immun sistemi baskılanmış hastaların mutlaka sularını kaynatarak içmeleri önerilmektedir (14, 43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Gereçler

1-Cihazlar:

- Işık mikroskobu (Olympus)

2- Kimyasal maddeler:

- Sülfürik Asit
- Metil Alkol

3- Boyalar:

- Karbol fuksin
- Sülfürik asit
- Metilen mavisi
- Lugol

4- İmmunkromatografik kaset testi

5- Diğerleri:

- Bağıışıklık sistemi baskılanmış ishal olan hastaların dışkı örnekleri: Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışıldı.

Laboratuvara getirilen dışkı örnekleri ışık mikroskopunda incelendi ve immunkromatografik metod da bakılarak *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijenleri arandı. Nativ-lugol yöntemi ve kinyoun asit-fast boyama ile trofozoit, kist ve ookist incelendi.

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Ocak 2017-Ocak 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde başvuran bağışıklık sistemi baskılanmış onkoloji hastaları (çocuk onkoloji, yetişkin onkoloji) ve yoğun bakım hastalarından (çocuk yoğun bakım ve yetişkin yoğun bakım) ishal olan hastalar çalışma grubu olarak araştırmaya alındı ve bu hastaların dışkılarında *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijenleri arandı. Bu çalışmaya 50 çocuk hasta ve 50 yetişkin hasta olmak üzere toplam 100 hasta ile çalışıldı.

3.3. Materyal ve Metot

Bu çalışmada hastaların dışkı örnekleri kapaklı gaita kaplarına alınarak hastanemizin Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına getirilerek yarım saat içinde çalışıldı. Dışkı örnekleri direkt mikroskopide incelendi ve immunkromatografik metot ile bakılarak parazitlerin antijenleri arandı. Pozitif çıkan örnekler için boyama preparatları hazırlandı, Kinyoun asit-fast, nativ-lugol ile ışık mikroskopunda X10, X40 ve X100 objektifinde parazitler trofozoit, kist ve ookist açısından incelendi ve -20 C'de saklanmak üzere derin dondurucuya kaldırıldı.

3.3.1. Direkt Mikroskopik İnceleme

Direkt mikroskopik incelemede serum fizyolojik kullanıldı. Her hasta için bir lam ikiye bölünecek şekilde ayrıldı bir tarafına serum fizyolojik diğer tarafına lugol damlatıldı ve seyreltilmiş dışkı örneği ile yayma yapılarak bakıldı, lamelin serum fizyolojik damlatılan tarafında parazitlerin trofozoitleri tespit edildi ve hareketleri

izlendi, lamelin lugol damlatılan tarafında ise daha çok parazitlerin kist yapıları ve içerikleri incelendi.

1- Lugol Solüsyonunun Hazırlanması

-Lugol'ü iyot malzemeleri:

- .Potasyum iyodür(KI)
- .Toz halindeki iyot kristalleri(12)

- Lugol'ü iyot solüsyonları:

- | | |
|-------------------|--------|
| .Potasyum iyot | 10 gr |
| .İyot kristalleri | 5 gr |
| .Distile su | 100 ml |

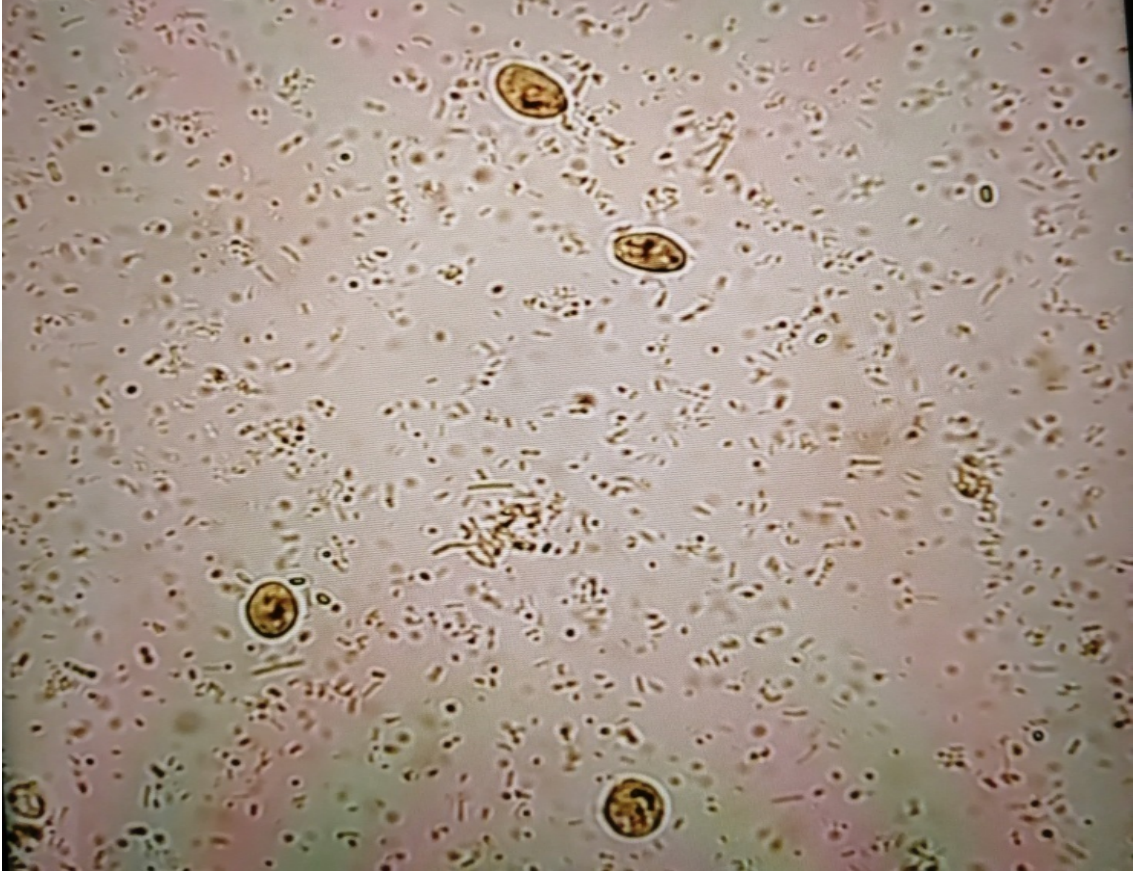
Solüsyon cam şişede 3-4 hafta kullanılacak şekilde stok lugol olarak muhafaza edilmektedir, ancak direkt bakıda haftalık yeni solüsyon hazırlanmalıdır. Bizim çalışmamızda taze dışkıda direkt bakı olduğu için haftalık solüsyon hazırlandı.

2-Nativ-Lugol yöntemi

Kapaklı dışkı kabı ile laboratuvara getirilen taze dışkı örneklerinden öncelik sırasıyla:

1. Temiz bir lam alınarak sol tarafına bir damla serum fizyolojik ve sağ tarafına bir damla lugol solüsyonu damlatıldı.
2. Örnek alma çubuğu ile küçük bir parça dışkı (kullanılan çubuğun örnek içine batırılıp çekildiğinde ucundaki miktar kadar) alındı.
3. Alınan örnek önce lam üzerindeki serum fizyolojik ile homojenize edildi ve aynı işlem lugol içinde tekrarlandı.
4. Her süspansiyonun üzeri lamelle kapatıldı.

5. Hazırlanan örnekler kurumadan ışık mikroskopunda önce 10'luk objektif ile tüm lamel alanı taranacak şekilde incelendi, sonra 40'luk objektif ile lamel alanının en az üçte birlik kısmı protozoon trofozoit ve kistleri açısından araştırıldı.



Şekil 3.1. *Giardia intestinalis*'in kist formunun nativ-lugol yöntem ile direkt mikroskopik görünümü

3.3.2. İmmunokromatografik Kaset Test (*Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium spp*'nin hızlı tanı çalışma yöntemi)

1- İmmunokromatografik kaset testi malzemeleri

Çalışmamızda kullandığımız malzemeler: IK reaksiyon kaseti, toplama tüpü, kapaklı gaita kabı kullanıldı..



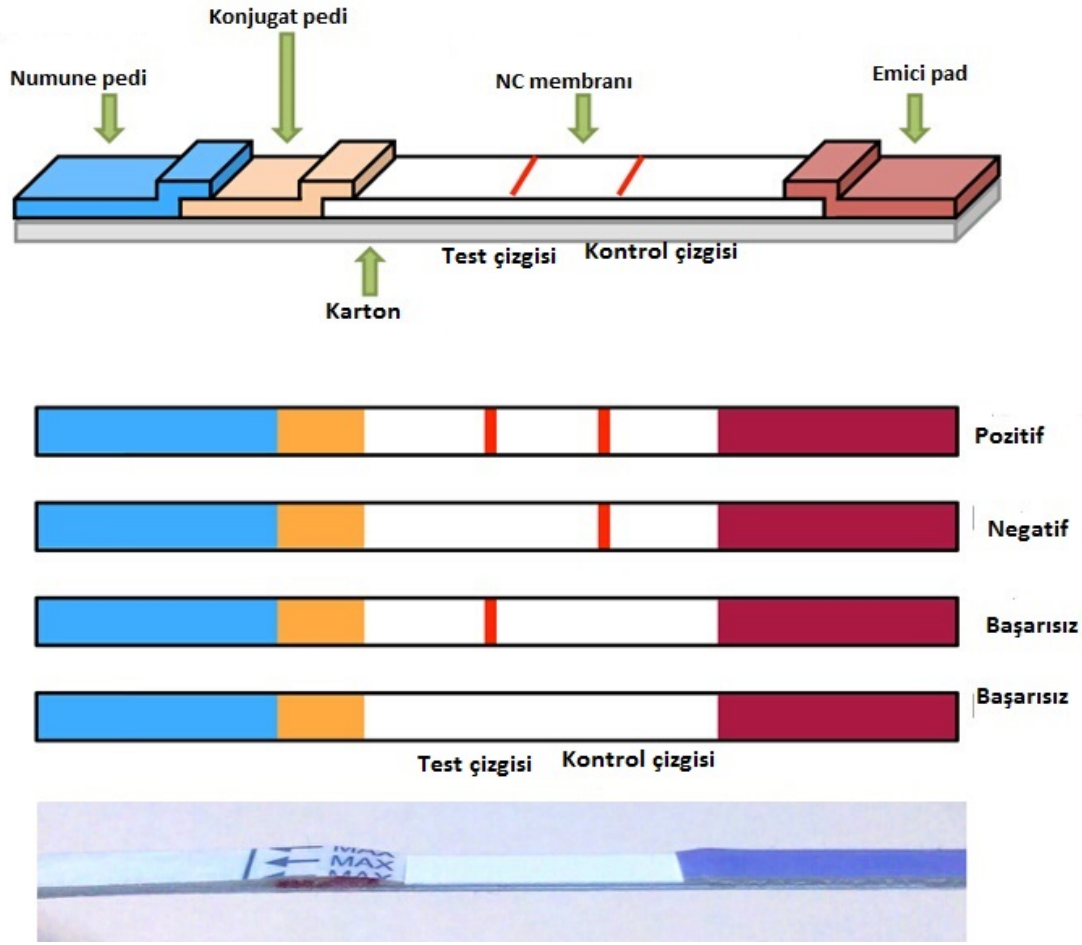
Şekil 3.2. *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* tanısında kullanılan kaset test kiti

2- İmmunokromatografik kaset test mekanizması

CerTestCrypto-Giardia bilister test, gaita örneklerindeki *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijen tespitini yapan kalitatif tek adımlık renklendirilmiş kromatografik immunoassey'dir. Test bandı bölgesindeki membran, viral antijenlere karşı öncelikle fare monoklonal antikolarla kaplanmıştır. Test işlemi sırasında, test üzerinde önceden kurutulmuş olan renklendirilmiş konjugat ile (*Crypto* olan tarafta anti-*Cryptosporidium* antikoları-kırmızı mikro kürecikler ve *Giardia* olan tarafta anti-*Giardia* antikoları kırmızı mikro kürecikler) numunenin tepkimeye girmesi sağlanır. Karışım daha sonra kapiller hareket ile membranın üzerinde ileriye doğru ilerler. Numune, test membranı üzerinde hareket ettikçe renkli partiküller yer değiştirirler. Pozitif sonuç durumunda membranın üzerinde bulunan spesifik antikolar renklendirilmiş antikoları yakalarlar. Numunede bulunan parazitin çeşidine bağlı olarak farklı renkte çizgiler belirir. Bu çizgiler, sonuçları yorumlamak içindir. Karışım, kontrol bandı bölgesinde yerleştirilmiş hareketsiz antikora doğru membran üzerinde ilerlemeye devam eder ve yeşil renklendirilmiş bant belirir.

Yeşil bant;

- 1-Yeterli miktarın eklendiğini doğrulayan
- 2-Uygun akışın elde edildiğini
- 3-Reaktifler için dahili kontrol olarak çalıştığını gösteren işarettir.



Şekil 3.3. İmmunokromatografik kaset testi mekanizması

3-İmmunokromatografik kaset testi çalışma prensibi

Bu metot immunokromatografik kaset testi ve tamponlu gaita kabından oluşmaktadır. Kapaklı dışkı kabı ile laboratuvara getirilen taze dışkı örnekleri ile aşağıda anlatılan doğrultuda çalışma yapılmıştır:

1. İçinde tampon bulunan toplama tüpünün kapağı çevirerek açıldı.
2. Çubukla katı gaitadan 50 mg(bezelyenin ¼'ü), sıvı gaitadan yaklaşık 50 mikronluk (2 damla) örnek tüp içine eklendi.
3. Tüpün kapağı kapatılıp ve kuvvetlice çalkalandı.

4. Reaksiyon kaseti açıldı. Toplama tüpünün ucu kırarak, sıvıdan kasetteki S kuyucuğuna 3 damla damlatıldı.

5. Kontrol çizgisi “C” görünene kadar bekletildi.

6. Örnek kuyucuğa damlatıldıktan 10 dakika sonra okunmalı, 10 dakika sonra test değerlendirmesi yapıldı.

7. Reaksiyon bandında C kontrol bölgesinde yeşil çizgi ve *Giardia*'nın olduğu tarafta T bölgesinde kırmızı bir çizgi oluşmuşsa *Giardia* pozitif, C kontrol bölgesinde yeşil çizgi ve *Cryptosporidium*'um olduğu tarafta T bölgesinde kırmızı çizgi oluşmuşsa *Cryptosporidium* pozitif, C ve T bölgelerinin hepsinde yeşil, kırmızı çizgiler oluşmuşsa hem *Giardia* hem de *Cryptosporidium* pozitifdir.

8. Sadece C kontrol bölgesinde yeşil çizgi oluşmuş, T bölgesinde çizgi oluşmamışsa sonuç negatiftir.

3.3.3. Kinyoun Asit- Fast Boyama Yöntemi

1- Kinyoun asit-fast boyamada kullanılan malzemeler

•Bazik fuksin

•% 95 Etil alkol

•Fenol kristalleri

•Sülfürik asit

•Metilen mavisi

•Saf metanol

2- Gerekli solüsyonlar

1-Kinyoun karbol fuksin :

| | |
|-------------------|-------|
| Bazik fuksin | 4gr |
| Fenol(kristalize) | 8gr |
| Alkol (%95) | 20 ml |
| Distile su | 100ml |

2-Asit alkol :

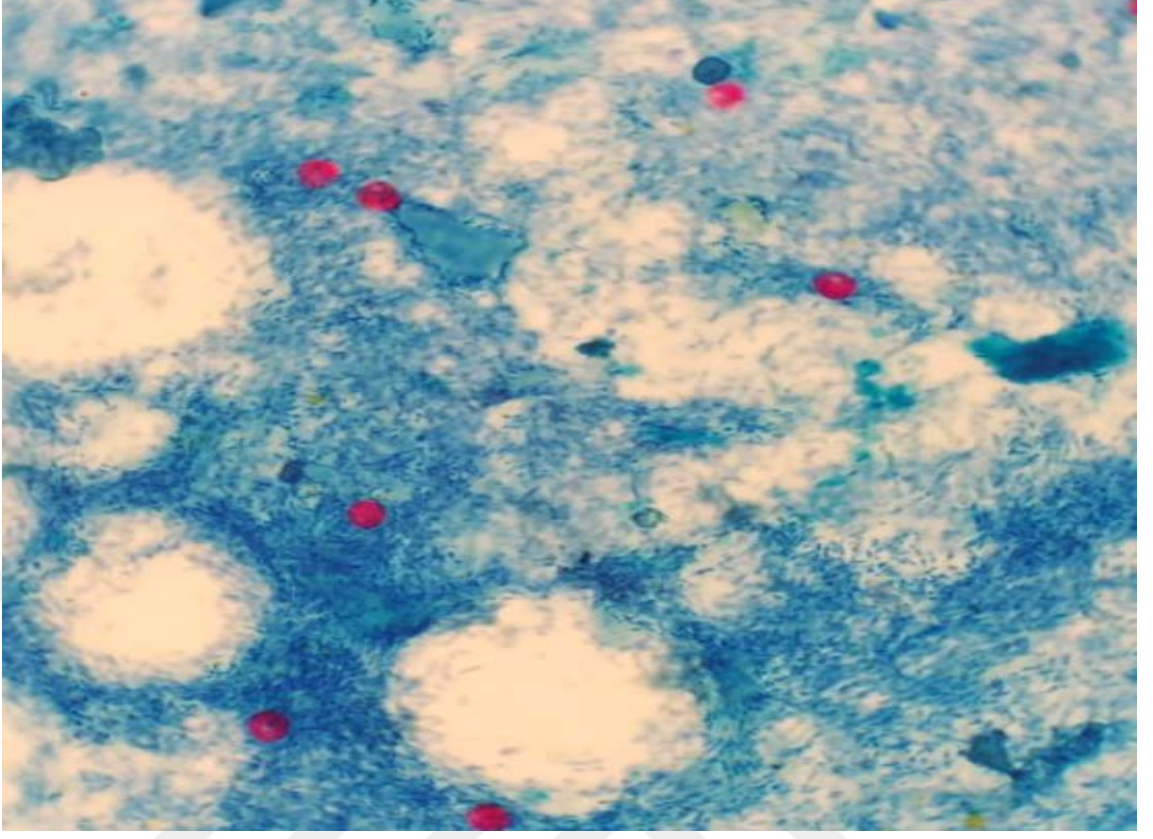
| | |
|---------------|------|
| Sülfürik asit | 1ml |
| Etil alkol | 99ml |

3-Metilen mavisi:

| | |
|----------------|--------|
| Metilen mavisi | 0,3 gr |
| Distile su | 100ml |

2- Boyama yöntemi

1. Taze dışkı örneğinden yayma hazırlandı.
2. Yayımları saf metanol içinde 1 dakika tutarak fikse edip kurumaya bırakıldı.
3. Lamları Kinyoun Karbol-Fuksin içeren şalede 5 dakika tutarak boyandı.
4. Lamları % 50 alkole batırıp, çalkalayınız ve hemen ardından musluk suyunda yıkandı.
5. Lamları dekolarizan olarak % 1 Sülfürik asit içeren şalede batırıp 2 dakika tutuldu, sonra musluk suyunda yıkandı.
6. Lamları Metilen Mavisi içeren şalede 1 dakika beklettikten sonra musluk suyunda yıkandı, kurumaya bırakıldı.
7. İmmersiyon yağı damlatılarak 100'lük büyütmede mikroskopta incelendi.



Şekil 3.4. Kinyoun asit-fast boyama sonucu *Cryptosporidium* ookistlerinin mikroskopik görüntüsü (X100)

4. BULGULAR

Bu çalışmada hastanemize başvuran bağışıklık sistemi baskılanmış ve ishal olan hastaların dışkı örneklerinde *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis*'in görülme sıklığı araştırıldı ve toplamda 100 hasta çalışmaya alındı. Çalışmadaki hastaların kadın-erkek oranları ve çocuk-yetişkin oranları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı

| Yaş | Kadın | Erkek | Toplam |
|---------------|-------|-------|--------|
| 1-18 yaş | 36 | 14 | 50 |
| 19 yaş üstü | 24 | 26 | 50 |
| Toplam | 60 | 40 | 100 |

Çalışmaya alınan 100 hastanın 60'ı kadın, 40'ı erkek hastaydı, hastaların yaşları 1-89 yaş arası olup ortalama yaşları 38,21. Hastaların 50 (14 erkek, 36 kadın)'si 1-18 yaş arası çocuk hasta iken 19 yaş üstü 50 (26 erkek, 24 kadın) yetişkin hasta ile çalışıldı. Dışkı örnekleri direkt mikroskop altında incelendi ve immunkromatografik metot ile heriki parazitin antijeni arandı. Hastaların 8(%8)'inde *G.intestinalis* 3(%3)'ünde *Cryptosporidium spp* görüldü. Pozitif çıkan hastaların dışkı örnekleri farklı boyama yöntemleri (nativ-lugol, kinyoun asit-fast) ile kist -ookist incelendi.

Tablo 4.2. *G.intestinalis*, *Cryptosporidium spp* antijenlerinin immunkromatografik metot’da yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

| | <i>G.intestinalis</i> | | <i>Cryptosporidium spp</i> | |
|------------------|-----------------------|----------|----------------------------|----------|
| | ERKEK | KADIN | ERKEK | KADIN |
| 1-12 yaş | 3 | 4 | 1 | 1 |
| 13-18 yaş | - | - | - | - |
| 19-30 yaş | - | - | - | - |
| 31-40 yaş | - | - | - | - |
| 41-50 yaş | - | - | - | 1 |
| 51-60 yaş | - | 1 | - | - |
| 61yaşüstü | - | - | - | - |
| Toplam | 3 | 5 | 1 | 2 |

İmmunkromatografik metot ile 100 hastanın tamamının dışkı örnekleri ile çalışılarak *G.intestinalis*, *Cryptosporidium spp*’in antijenleri araştırıldı. Hastaların 8’inde *G.intestinalis* antijeni saptandı. Bu hastaların 7’si 1-12 yaş arası çocuk hasta iken biri 59 yaşında bir kadın hastada idi ayrıca 1-12 yaş arası 2 hastada ve 43 yaşında bir kadın hastada da *Cryptosporidium spp* antijeni saptandı.

Tablo 4.3. *G.intestinalis* ve *Cryptosporidium spp* antijenlerinin yoğun bakım hastaları ve onkoloji hastalarında görülme sıklığı

| | <i>G.intestinalis</i> | <i>Cryptosporidium spp.</i> |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Onkoloji hastaları | 4 | 1 |
| Yoğun bakım hastaları | 4 | 2 |

Hastalardaki orana baktığımızda 50 onkoloji hastasının 4(%8)'ünde *G.intestinalis* ve 1(%2)'inde *Cryptosporidium spp* görülmüştür. 50 yoğun bakım hastasının 4(%8)'ünde *G.intestinalis*, 2(%4)'sinde *Cryptosporidium spp* görüldü. Oranın her iki hasta grubunda yaklaşık aynı olduğu görülmektedir.

Tablo 4.4. Kinyoun asit-fast boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* ookistlerinin saptandığı hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş aralığı | Genel toplam | % |
|--------------------|---------------------|----------|
| 1-18 yaş | 2 | (%2) |
| 19-60yaş | 1 | (%1) |
| Toplam | 3 | (%3) |

Kinyoun asit-fast boyamada 3 (%3) hastada *Cryptosporidium spp*'nin ookistleri görüldü. Hastaların 2(%4)'si 1-18 yaş arası çocuk hasta iken 1 (%2)'nin 43 yaşında yetişkin kadın hasta olduğu saptanmıştır. Lugol'de incelenen preparatlarda ookistler çok küçük olduğu için ve mayaya benzediği için tespit edilemedi.

Tablo 4.5. Nativ-lugol yöntemi ile *G.intestinalis* kistlerinin saptandığı hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş aralığı | Genel toplam | % |
|--------------------|---------------------|-------------|
| 1-2 yaş | 3 | (%3) |
| 3-11yaş | 4 | (%4) |
| 12-20yaş | 0 | (%0) |
| 21-30yaş | 0 | (%0) |
| 31-40yaş | 0 | (%0) |
| 41-50yaş | 0 | (%0) |
| 51-60yaş | 1 | (%1) |
| Toplam | 8 | (%8) |

Nativ-lugol yöntem ile 8(%8) hastada *G.intestinalis* kisti görüldü ve her hastada farklı yoğunlukta saptandı. 1-2 yaş arası 3(%3) hastada, 3-11 yaş arası 4(%4) hastada, 51-60 yaş arası 1(%1) hastada kist görüldü. Kist tespit edilen bazı hastalarda trofozoit de saptandı. İmmun sistemi baskılanmış çocuklarda oranın immün sistemi baskılanmış yetişkin hastalardan çok daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.6. Giardiasis ve Criptosporidiosis’li hastaların klinik tablosu

| Semptomlar | Giardiasis | Criptosporidiosis |
|----------------------|-------------------|--------------------------|
| Karın ağrısı | 3 | 1 |
| Bulantı-kusma | 2 | 2 |
| Ateş | 2 | 1 |
| Sistit | 1 | - |
| Anemi | 1 | - |
| Göğüs ağrısı | 1 | - |

Tabloda da görüldüğü gibi Giardiasis’li ve Criptosporidiosis’lu hastalarda bazı benzer klinik semptomlar görülmüştür. Özellikle enteritli hastaların dışkıları ile çalışmamıza rağmen enterit ile birlikte bazı vakalarda birden fazla klinik semptom (bulantı-kusma, karın ağrısı, sistit, anemi, ateş) görüldü. Her iki hastalıkta benzer semptomlar (karın ağrısı, bulantı-kusma, ateş gibi)’da görüldü. Giardiasis’li hastalarda farklı klinik tablolara da (sistit, anemi, göğüs ağrısı) rastlanmıştır.



İK test çubuğunda *crypto* pozitif



İK test çubuğunda *Giardia* pozitif

Şekil 4.1. İmmürokromatografik metot da *Cryptosporidium*'un ve *Giardia*'nın pozitif görünümü

İK metot reaksiyon bandında C kontrol bölgesinde yeşil çizgi ve *Giardia*'nın olduğu tarafta T bölgesinde kırmızı bir çizgi oluşmuşsa *Giardia* pozitif, C kontrol bölgesinde yeşil çizgi ve *Cryptosporidium*'un olduğu tarafta T bölgesinde kırmızı çizgi oluşmuşsa *Cryptosporidium* pozitif, C ve T bölgelerinin hepsinde yeşil, kırmızı çizgiler oluşmuşsa hem *Giardia* hem de *Cryptosporidium* pozitifdir. Her iki tarafta sadece C kontrol bölgesinde yeşil çizgi olması her iki parazitin de negatif olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hiçbir hastada *Giardi* ve *Crypto* birlikte pozitif görülmedi.

Çalışmamızda mikroskopik incelemelerin yanı sıra bütün hastaların dışkı örnekleri immunkromatografik reaksiyon testinde incelenmiş olup bu testin hızlı sonuç vermesi, laboratuvar deneyimi gerektirmemesi çalışmamıza büyük kolaylık sağlamıştır.



5.TARTIŞMA

Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda insanlarda *Cryptosporidium* prevalansının %0,4-46,6 arasında değiştiği ve Türkiye’de son yıllarda yapılan çalışmalarda insanlarda *G.intestinalis* oranının %0,8-54,8’e arasında saptanması Criptosporidiosis’in ve Giardiasis’in önemini arttırmaktadır (33, 41). *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis*’in neden olduğu enfeksiyonlar dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, insanlarda diyareye neden olan ve en yaygın görülen protozoon enfeksiyonları arasında ilk üç patojenden ikisini oluşturdukları düşünülmektedir (39, 46).

1998 yılında Jamaika’da yapılan bir çalışmada, Criptosporidiosis enfeksiyonlarının en sık beş yaş altı çocuklarda tespit etmişlerdir ve prevalansın yaşla beraber azaldığını saptamışlardır. Buna karşılık, çocuklar büyüdükçe Giardiasis prevalansının arttığı tespit edilmiştir. Prevalans ile cinsiyet arasında ilişki tespit edilememiştir (47). Çalışmamızda *G.intestinalis* ve *Cryptosporidium spp* enfeksiyonları en sık çocuklarda görüldüğü yetişkinlerde daha az saptandığı görülmüştür. *Cryptosporidium* tespit edilen hastaların %2’sinin çocukların oluşturduğu ve *Giardia* görülen hastalarımızın %7’sinin de çocuk hasta olduğu görülmüştür ve çocuklar büyüdükçe görülme sıklığının azaldığı, cinsiyet arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

2002 yılında Brezilya’da yapılan rutin çalışmada normal ve immun sistemi baskılanmış bireylerde *Cryptosporidium* ve *Giardia* prevalansı araştırılmış ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, parazit enfeksiyonlarının önlemleri enfeksiyon etkeni olduklarını bildirmiştir. Hücrel bağışıklık bozukluğu olan kanser, organ nakli vs hastalarının risk altında oldukları bildirilmiştir (48) . Çalışmamızda ise hastaların hastaneye yatış nedenleri farklı olmasına rağmen bağışıklık sistemleri baskılanmış hastalar çalışmaya alınmış olup her iki parazit (*Cryptosporidium* ve *Giardia*)’de görülmüştür.Bu hastalarda enfeksiyon riskinin fazla olduğu gözlenmiştir. Çalışmaya alınan toplam 50 onkoloji hastasının %2’sinde *Cryptosporidium* ve %8’inde *Giardia* tespit edildi. Bu hastaların çoğunluğunu çocuk onkoloji hastası olduğu saptandı.

2010 yılında Mısır'da yapılan çalışmada immün sistemi baskılanmış hastalarda en sık görülen paraziti *Giardia lamblia* olduğu prevalansının %10 ve *Cryptosporidium parvum*'un %7 olarak göstermişlerdir (49). Çalışmamızda da sadece immün sistemi baskılanmış hastalar çalışmaya alınmış olup %8 *Giardia intestinalis*, %3 *Cryptosporidium spp* olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarında *Giardia intestinalis*'in ve *Cryptosporidium spp*'nin tek türünü araştırmış olmalarına rağmen prevalansımızın daha düşük olduğu görülmüştür.

2003 yılında Şanlıurfa' da Çocuk Esirgeme Kurumunda yapılan bir çalışmada 46 çocuğun dışkı örnekleri incelenmiş ve %19,60'ında *G.intestinalis* saptanırken, *Cryptosporidium spp*'ye rastlanmamıştır (30). Çalışmamızda 50 çocuğun dışkı örneği alınmış olup %4'ünde *Cryptosporidium spp* ve %14'ünde *G.intestinalis* saptanmıştır. *Cryptosporidium spp*'nin görülme sıklığının yüksek olması immün sistemi baskılanmış çocuklarda hastalığın görülme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Onların çalışma grubunun sağlıklı çocuklar olması ve bizim çalışma grubumuzun bağışıklı sistemi baskılanmış hastalar olmasına rağmen her iki çalışmada *Giardia intestinalis* antijenlerinin görülmesi sağlıklı kişilerinde bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların da risk altında olduğunu göstermektedir.

2012 yılında Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada, toplam 530 dışkı örneğinde 17(%3,2)'sinde modifiye asit dirençli boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* türlerinin oookisti saptanırken, ELISA yöntemi ile 31(%5,8) hastanın dışkısında *Cryptosporidium spp* tespit edilmiş. Modifiye asit-fast yönteminin duyarlılığı %54,83, özgüllüğü %100 bulunurken, ELISA yönteminin duyarlılığı %100, özgüllüğü de %100 olarak bulunmuştur (50). Çalışmamızda 100 hastanın dışkı örneğinin 3(%3)'ünde IK yöntem ile *Cryptosporidium spp* saptanırken, kinyoun asit-fast boyama ile de %3 *Cryptosporidium spp* oookisti saptanmıştır. Direkt mikroskopik bakıda oookist tespit edilememiştir. İmmünkromatografik reaksiyon testinde pozitif saptanan örnekler kinyoun asit fast boyama yöntemi ile doğrulanmıştır

2014 yılında Amerika'da yapılan bir çalışmada *Giardia lamblia* ve *Cryptosporidium parvum* parazitlerinin immün sistemi baskılanmış hastalarda en çok

parazit enfeksiyonlarının iki etkeni olduğunu ve *Cryptosporidium parvum*'un daha yaygın görüldüğünü bildirmiştir (51). Çalışmamızda ise; *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* parazitlerinin görülme sıklığı araştırılmış olup immun sistemi baskılanmış hastalarda her iki parazit de tespit edilmiştir ancak çalışmamızda *Giardia intestinalis* parazitleri daha yaygın olduğu tespit edildi.

2016 yılında İzmir'de yapılan bir çalışmada immün yetmezliği olan ishal vakalarında en çok görülen parazit etkenlerinin *Cryptosporidium spp*, *Giardia spp* ve *Blastocystis spp*'nin olduğunu belirtmişlerdir (52). Çalışmamızda bağışıklık sistemi baskılanmış ve ishal olan hastalarda *Giardia intstinaslis* ve *Cryptosporidium spp* antijeni araştırılmış olup her iki parazite de rastlanmıştır. Şanlıurfa'da daha önce yapılan çalışmalarda ve çalışmamızda *Giardia intstinaslis*'indaha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

2018 yılında Varşova, Polonya' da yapılan bir çalışmada bağışıklık sistemi baskılanmış farklı immünolojik durumları olan hastanede yatan hastalarda *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis* ve *Microsporidia* gibi bağırsak mikro patojenlerinin prevalansını belirlemek için çalışmışlardır, söz konusu protozoaların neden olduğu enfeksiyonlara karşı hastaların hassas oldukları ve ana klinik tablolarının diyare olduğunu söylemişlerdir. İmmün yetersizliği olan hastalarda protozoan parazit enfeksiyonlarının nadir olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcılar arasında genel mikro patojen prevalansı % 4,6 erişkinlerde % 12,5 çocuklara göre % 2.3 üç kat daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Buna göre, yetişkin hastalar çoğunlukla *Blastocystis* ve *Microsporidia* pozitifken, çocuklarda daha sık *Cryptosporidium* türleriyle enfekte olduklarını belirtmişlerdir (53). Çalışmamızda immun sistemi baskılanmış hastalarda *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* antijenlerinin görülme sıklığı araştırılmış olup %8 *Giardia intestinalis* saptanmış ve bunların %14'ünü çocuk hastalar oluştururken, %3 *Cryptosporidium spp* saptanmıştır ve yine %4'ünü çocuk hastalar oluşturmaktadır, oranımızın çocuk hastalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Hastalarımızda başlıca klinik tablo ishal olup ishal ile birlikte farklı klinik semptomlarda saptandı, genel olarak baktığımızda *Giardia* 'nın *Cryptosporidium*'dan daha sık karşılaşılan bir protozoan hastalık olduğu ve bunların çoğunluğunun çocuk hastaların oluşturduğu gözlenmiştir.

2019 yılında Tahran, İran'da yapılan bir çalışmada kanser, organ nakli, ve primer immun yetmezliği olan hastalarda bağırsak parazit enfeksiyonlarını prevalansını araştırmışlardır ve en sık görülen parazitin *Giardia lamblia* %12.5 hastada ve kronik diyare şikayeti olan bir hastada da *Cryptosporidium parvum* %1.2 olarak saptandı (54). Çalışmamıza immun sistemi baskılanmış hastaların dışkılarında *G.intestinalis* ve *Cryptosporidium spp* antijenlerinin görülme sıklığı araştırılmış olup en sık *Giardia intestinalis* %8 hastada, *Cryptosporidium spp* %3 hastada saptanmıştır. *Giardia*'ın görülme oranının daha düşük olması dikkat çekerken *Crypto*'nun daha fazla görüldüğü gözlenmiştir ancak onların yaptığı çalışmada *crypto*'nun tek türünü araştırmış olmalarından dolayı prevalansının daha düşük olduğunu düşündürmüştür, genel olarak baktığımızda prevalansımızın farklı olduğu görülmüştür.

Avrupa'da bazı gelişmiş ülkelerde (Almanya, Hollanda, İngiltere) 2016 yılında yapılan yeni bir çalışmada hastaneye başvuran ishal vakalarında *Cryptosporidium*'un prevalansını araştırmışlardır. Yaptıkları bu çalışmada *Cryptosporidium*'u Almanya 1084(%1.29), Hollanda 314(%1.93), İngiltere 4128(%8.25) olarak tespit etmişlerdir (55). Çalışmamıza immun sistemi baskılanmış ishal olan 100 hastanın dışkılarında *Cryptosporidium spp* görülme sıklığını araştırdıkve *Cryptosporidium spp* 3(%3) hastada tespit edildi. Parazitin görülme sıklığının bizde daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak çalışmamıza alınan hastaların hem ishal olup hem de immun sistemi baskılanmış hasta grupları oldukları için oranın bu nedenle de yüksek olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak çalışmamıza baktığımızda farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında her iki parazitinde birçok çalışmada elde edilen görülme sıklığından daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız immunkromatografik metot ve lugol boyama ile *Giardia intestinalis* görülme oranı aynı olup 1-18 yaş grubundaki kişilerde pozitiflik değerlerin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu görüldü ve yine immunkromatografik metot ile *Cryptosporidium spp* antijeni saptanan hastalar kinyoun asit-fast boyama ile doğrulandı, en çok 1-18 yaş grubunda tespit edildi.

Çalışma grubumuzun sadece şanlıurfa Harran Üniversitesi hastanesinde yatan bağışıklık sistemi baskılanmışve ishal olan hastalarda görölme sıklığını göstermektedir, hastanede yatan diğer hastalar ve şanlıurfa'daki genel populyasyonda yüzde kaç olduğu halen bilinmemektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda dışkıda özgül antijen aramak için kullandığımız immunkromatografik yöntemin maliyeti yüksek olmasına rağmen kalifiye eleman gerektirmemesi, kolay çalışılabilmesi, erken sonuç vermesi etkensel tanı yöntemlerindeki zorluklara yardımcı olacağı sonucu elde edilmiştir.

Çalışmamızda, *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium spp* antijen taramasında immunokromatografik metot referans olarak kullanılmasına rağmen kist ve ookist tespiti için nativ-lugol, kinyoun asit fast boyama yöntemi ile de kist-ookist incelenmiştir. Sonuçlarımızda özellikle çocuk popülasyonunda (1-18 yaş arası) *Cryptosporidium spp*'in %4 ve *Giardia intestinalis*'in %14 oranında saptanması her iki parazitinde bağışıklık sistemi baskılanmış çocuklarda görülme oranının bağışıklık sistemi baskılanmış yetişkin hastalardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Çocuk hastalarda oranın daha yüksek olması bağışıklık sistemin baskılanmış olması ile birlikte hijyen eksikliğinin de etken olabileceğini düşündürmüştür.

Giardiasis'li hastalarımızda ishal ile birlikte görülen semptomlar; karın ağrısı, ateş, bulantı kusma, göğüs ağrısı, sistit, anemi olduğu saptanmıştır.

Criptosporidiosis'li hastalarımızda ishal ile birlikte görülen semptomlar; karın ağrısı, bulantı kusma, ve ateş olduğu saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Sojin Y, Mamun K, Rashidul H, William A. Evaluation of a screening test fordetection of Giardia and Cryptosporidium parasites. J Clin Microbiol 2009; 47: 451-2.
2. Wolfe MS. Giardiasis. Clin Microbiol Rev 1992; 5: 93-100.
3. Markel EK, Voge M, JohnDT. Medical Parasitology. Sixth Edition. W. B. Saunders Company, London 1986.p. 72-75.
4. Karadam SY, Ertabaklar H, Sarı C, Dayanır Y, Ertug S. Eozinofil sayısı yüksekolanlarda kistik ekinokokkozis araştırılım mı? XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Kayseri ve Ürgüp 2007; 234.
5. Center for Disease Control and Prevention. Cryptosporidium. (web site: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/SS/SS4904>. 1997.
6. Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Tıbbi Parazitoloji Derneği YayınNo:22. İzmir 2007. s. 363-376.
7. Fayer R, Ungar LP. Cryptosporidium spp. and Cryptosporidiosis 2008.
8. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 2002.s. 1919-1920.
9. Doğruman FA, Korkmaz M, Ok UZ. Kryptosporidyos'un Parazitoloji Laboratuvarında araştırılması. 1. baskı. Türkiye Parazitolojisi Derneği Yayınları. Meta Basım İzmir 2011.s. 359-364.
10. Bad Bug Book. Cryptosporidium parvum. U.S.FDA. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook 2000.
11. Blair I. Cryptosporidiumthreat to the Irish food and drink industry ? Hygiene Review.Center for Disease Control and Prevention 1997;273:402-4007.
12. Ertug S, Ertabaklar H, Karadam SY, Dayanır Y. Kist hidatik: aile enfeksiyonu. XV.Ulusal Parazitoloji Kongresi Kayseri ve Ürgüp 2007.s. 234-235.
13. Aydın'da üç farklı kreş ve anasınıfındaki çocuklarda bağırsak parazitlerinin dağılımı XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Kayseri ve Ürgüp 2007; 264.
14. Roxström-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Svard SG. Giardia immunity-an update. Trends in Parasitology 2006; 22(1):26-31.
15. McHardy IH, Wu M, Shimizu-Cohen R, Couturier MR, Humphries RM. Clinical laboratory diagnosis of intestinal protozoa. J Clin Microbiol 2014. p. 1-35.
16. Aysev D, Başkan S, Bulut B. Giardiasis'de alternatif tedavi protokolleri. İnfeksiyon Dergisi 1995; 9(4):421-424.
17. Aziz H, Beck CE, Lux MF, Hudson MJ. A comparison study of different methodsused in the detection of Giardia lamblia. Clinical Laboratory Science 2001; 14(3):150-154.
18. Aksu Ç, Korkmaz M. Tıbbi Parazitolojide Tedavi. Ed Özcel MA. Tıbbi Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, Yayın No:20. İzmir 2005. s. 40-41.
19. Unat EK, Yücel A, Atlaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. Baskı, İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları. İstanbul 1995. s. 595-600.
20. Wolfe MS. Giardiasis. Clin Microbiol Rev 1992; 5: 93-100.
21. Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Kryptosporidiosis. Microbes and Infection 2002; 4(10): 1059-1066.

22. Clark DP, Sears CL. The Pathogenesis of Cryptosporidiosis. *Parasitology Today* 1996; 12(6):221-222.
23. Markel EK, Voge M, John DT. *Medical Parasitology. Sixth Edition.* W. B. Saunders Company. London 1986. p. 72-75.
24. Çetinkaya F. Cryptosporidium parvum'un Bulaşmasında Su ve Gıdaların Rolü. *Uludağ Üniversitesi Vet. Fak. Derg* 2004; 23(1-2-3): 103-109.
25. Özcan K. *Tıbbi Parazitoloji Ders ve Laboratuar Notları.* Adana 1998. s. 77-79.
26. Jayalakshmi J, Appalaraju B, Mahadevan K. Evaluation of an Enzyme- Linked Immunoassay for the Detection of Cryptosporidium Antigen in Fecal Specimens of HIV/AIDS Patients. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51(1):137.
27. <http://www.epi.state.com.tr> Erişim Tarihi: 10.09.2008.
28. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. *Human Diseases Caused by Fungi and Protozoa: Cryptosporidiosis.*In: *Microbiology. 5th ed., The McGraw-Hill Companies, USA* 2002. p. 952-3.
29. Chalmers RM, Katzer F. Looking for Cryptosporidium: the application of advances in detection and diagnosis. *Trends in Parasitology* 2013; 29(5):237-251
30. Zeyrek FY, Özbilge H, Gürses G, Tümer S. Şanlıurfa Çocuk Yuvası ve Yetiştirme Yurdunda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2003; 27: 133-5.
31. Duffy G. Cryptosporidium parvum an emerging pathogen in the water and food industry. *Hygiene Review* 1999;80:53-58.
32. Cotton JA, Beaty JK, Buret AG. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. Invited Review. *International Journal For Parasitology* 2011; 41:925-933.
33. Yücel A, Bulut V, Yılmaz M. Diyareli olgularda ve hemodiyaliz olgularında Cryptosporidium ssparaştırılması. *T. Parazitol. Derg. Elazığ* 2000;24 (2):126-132
34. Daldal N, Özensoy S. *Giardia intestinalis*'in morfolojisi ve evrimi. In: Özcel MA(Editör). *Giardiazis Türkiye Parazitoloji Derneği Yay no:14; İzmir* 1997. s. 1-16.
35. Wilson WR. *Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi* 2004. s. 824-827.
36. Tünger Ö, Tünger A. *Enfeksiyon Hastalıkları Elkitabı, HYB Basım Yayın* 2007. s. 545-546.
37. Abubakır I, Aliyu SH, Arumugan C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of Cryptosporidiosis in immunocompromised patients *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004932.
38. Akısü Ç, Korkmaz M. *Tıbbi Parazitolojide Tedavi.* Ed Özcel MA. *Tıbbi Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, Yayın No:20; İzmir* 2005. s. 40-41.
39. Ali V, Nozaki T. Current therapeutics their problems and sulfur-containing-amino-acid metabolism as a novel target against infections by 'Amitochondriate' protozoan parasites. *Clin Microbiology* 2007; 20(1):164-187.
40. Weese JS, Anderson MEC, Fulford MB. *Parasitic zoonoses. 1th edition. Companion Animal Zoonoses,* Ed: SJ. Weese, M. Fulford M. *Wiley-Blackwell Publishing, USA* 2011.
41. Kocazeybek B. Özel bir hastanede akut gastrointestinal enfeksiyon etkeni Mikroorganizmaların prevalansının araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2001; 31(1-2):69-72.

42. Üner A, Ertuğ S. Giardiasis'in Epidemiyolojisi. In: Özcel MA, Üner A. (Eds). Giardiasis. Türkiye Parazitoloji Derneği Yay no:14; İzmir 1997. s. 17-35.
43. Özcel MA, Turgay N, İnci A, Köroğlu E. Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:21; 2007. s. 93-97.
44. Busatti HGNO, Alves RJ, Santana-Anjos KG, Gil FF, Cury MC, Vannier-Santos MA, et al. Effect of metranidazol analogues on Giardia lamblia: experimental infection and cell organization. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2013; 75:160-164.
45. Letter TM. Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from The Medical Letter 2013; 11: 1-31.
46. Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1991; (4): 225-228.
47. Lindo JF, Levy VA, Baum MK, Palmer CJ. Epidemiology of Giardiasis and Cryptosporidiosis in Jamaica MedHyg 1998; 59(5):717-21.
48. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients: a review. MemInst Oswaldo Cruz 2002; 97: 443-57.
49. Baiomy A, Mohamed K, Ghannam M. Opportunistic parasitic infections among immunocompromised Egyptian patients. J.Egypt Soc Parasitol 2010; 40:797-808.
50. Eren C, Mete Ö, Akpolat N, Çiçek M. Cryptosporidium'un Elisa Ve Modifiye Asit Fast'e Direnci, Tıbbi Mikrobiyoloji Ad, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Diyarbakır 2012.
51. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J. Prevention of infections during primary immunodeficiency, Clin InfectDis America 2014;59:1462-70.
52. Uysal S, Tun AV, Öztürk EA. Incidence of parasitic diarrhea in patients with common variable immunodeficiency. Türkiye Parazitol Dergisi 2016; 40: 67-71.
53. Bednarska M, Jankowska I, Pawelas A, Piwczynska K, Bajer A, Wolska-Kuśnierz B, et al. Prevalence of Cryptosporidium, Blastocystis, and other opportunistic infections in patients with primary and acquired immunodeficiency. Versova, Poland 2018; 17(9): 2869-2879.
54. Esteghamati A, Khanaliha K, Bokharaei F, Sayyahfar S, Ghaderipour M. Prevalence of Intestinal Parasitic Infection in Cancer, Organ Transplant and Primary Immunodeficiency Patients in Tehran, Iran. AsianPac J Cancer 2019;20(2): 495-501.
55. Caccio SM, Chalmers RM. European Union Reference Laboratory for Parasites, Istituto Superiore di Sanita, Rome, Italy 2016;22:471-480.

8. EKLER

Ek.1. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Kararı

| HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı | |
|---|--------------|
| TARİH | : 10.06.2016 |
| OTURUM | : 05 |
| SAAT | : 15:00 |

| | |
|----------|--|
| 16/05/19 | <p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Mehmet BAYRAKTAR'ın sorumlu araştırmacı olduğu "Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastaların (Yoğun Bakım ve Kanser Hastaları) ve Yemekhane Çalışanlarının Dışkılarında Cryptosporidium ve Giardia Antijenlerinin Prevalansı İmmunokromatografik Metodu ile Araştırılması" başlıklı çalışmaya Etik Kurulu Onayı verilmesine,</p> <p>Oybirliğiyle / Oyçokluğuyla karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"><i>Nurten Aksoy</i> ASLI GİBİDİR Prof. Dr. Nurten AKSOY Etik Kurul Başkanı</p> |
|----------|--|

Ek.2.Tez Çalışması Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

| | |
|------------------------|---|
| Öğrencinin | |
| Numarası | : 125310001 |
| Adı, Soyadı | : Medine CÖMERT |
| Anabilim Dalı (Bölümü) | : TIBBİ MİKROBİYOLOJİ |
| Programı | : <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora |
| Tezin Adı: | " Hastanemize Başvuran Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda <i>Cryptosporidium spp</i> ve <i>Giardia intestinalis</i> Sıklığının Araştırılması " |

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen Hastanemize Başvuran Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda *Cryptosporidium spp* ve *Giardia intestinalis* Sıklığının Araştırılması çalışmamın; **kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç** kısımlarından oluşan toplam 54 sayfalık kısmına ilişkin, 02/10/2019 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı % 13 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç.
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarım bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağımı gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden herhangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 02/10/2019

Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Medine CÖMERT

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 02/10/2019

Danışmanın

Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR

İmzası:

Ek.3.İntihal Raporu

HASTANEMİZE BAŞVURAN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTALARDA CRYPTOSPORİDİUM SPP VE GIARDİA İNTESTİNALİS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

ORIJINALLIK RAPORU

| | | | |
|-------------------|------------------------|------------|------------------|
| % 13 | % 11 | % 3 | % 5 |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR


| | | |
|---|---|----|
| 1 | libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı | %4 |
| 2 | www.fulyaturantas.com İnternet Kaynağı | %1 |
| 3 | adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı | %1 |
| 4 | www.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı | %1 |
| 5 | ÇIKMAN, Aytakin, PARLAK, Mehmet, GÜDÜCÜOĞLU, Hüseyin and BERKTAŞ, Mustafa. "Van yöresinde helicobacter pylori prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı", Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Derneği, 2012. Yayın | %1 |
| 6 | library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı | %1 |

Tunç
Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR
Mikrobiyoloji ve İmmün Mikrobiyoloji
Uzmanı
Dij. No: 51647

Medine ÇİNGEL
M. Akın

Ek.4. Tez Veri Giriş Formu

| | |
|---|--|
| 10.10.2019 | Ulusal Tez Merkezi Tez Form Yazdır |
| T.C YÜKSEKÖĞRETİM KURULU ULUSAL TEZ MERKEZİ | |
| TEZ VERİ GİRİŞ FORMU | |
| Referans No | 10301880 |
| Yazar Adı / Soyadı | MEDİNE CÖMERT |
| T.C.Kimlik No | 24001041114 |
| Telefon | 5075097952 |
| E-Posta | mcumert.32@hotmail.com |
| Tezin Dili | Türkçe |
| Tezin Özgün Adı | Hastanemize Başvuran Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Cryptosporidium spp ve Giardia intestinalis Sıklığının Araştırılması |
| Tezin Tercümesi | InvestigationOf The Frequency Of Cryptosporidium spp and Giardia intestinalis İn Patients Admitted To Our Hospital With Suppressed İmmune System |
| Konu | Mikrobiyoloji = Microbiology |
| Üniversite | Harran Üniversitesi |
| Enstitü / Hastane | Sağlık Bilimleri Enstitüsü |
| Anabilim Dalı | |
| Bilim Dalı | Mikrobiyoloji Bilim Dalı |
| Tez Türü | Yüksek Lisans |
| Yılı | 2019 |
| Sayfa | 54 |
| Tez Danışmanları | PROF. DR. MEHMET BAYRAKTAR |
| Dizin Terimleri | Mikrobiyoloji=Microbiology |
| Önerilen Dizin Terimleri | |

10.10.2019
İmza: .....

<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezFormYazdir.jsp?sira=0> 1/1



