

**T.C.**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİYARBAKIR YÖRESİNDEKİ ÇEŞİTLİ SU**  
**KAYNAKLARINDA *CRYPTOSPORIDIUM* VE *GIARDIA***  
**TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Hemşire Meryem KAÇMAZ**

**Danışman**

**Prof. Dr. Barış SARI**

**PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARS 2015**

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİYARBAKIR YÖRESİNDEKİ ÇEŞİTLİ SU  
KAYNAKLARINDA *CRYPTOSPORIDIUM* VE *GIARDIA*  
TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Hemşire Meryem KAÇMAZ

Parazitoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Barış SARI

Bu tez, Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından  
2014-VF-19 numaralı proje ile desteklenmiştir.

2015 -KARS

**TEZ ONAY SAYFASI**

**TC**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Parazitoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde **Meryem KAÇMAZ** tarafından hazırlanmış olan “**Diyarbakır Yöresindeki Çeşitli Su Kaynaklarında *Cryptosporidium* ve *Giardia* Türlerinin Araştırılması**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek **oy birliği** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunması Tarihi: 18/12/2015

Adı Soyadı

İmza

**Başkan:** Prof. Dr. Atila AKÇA  
**Üye :** Prof. Dr. Barış SARI  
**Üye :** Yrd. Doç. Dr. Duygu Neval SAYIN İPEK



**Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...../...../2015 gün ve ...../..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.**

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Ali Rıza AKSOY

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
ŞEKİL LİSTESİ	VI
HARİTA ve RESİM LİSTESİ	VII
ÇİZELGE	VIII
TABLO LİSTESİ	IX
ÖNSÖZ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. <i>Cryptosporidium</i> spp.	2
2.1.1. Sistematik Sınıflandırması	4
2.1.2. Yapısı ve Yaşam Döngüsü	6
2.1.3. Patogenezi	12
2.1.4. Klinik Bulgular	13
2.1.5. Epidemiyolojisi	14
2.1.6. Bulaşma Yolları	21
2.1.7. Tanı Yöntemleri	23
2.1.8. Korunma ve Kontrol	26
2.2. <i>Giardia</i> spp.	27
2.2.1. Sistematik Sınıflandırması	28
2.2.2. Morfolojisi	30

2.2.3.	Yaşam Döngüsü	32
2.2.4.	Patogenezi	36
2.2.5.	Klinik Bulgular	36
2.2.6.	Epidemiyolojisi	38
2.2.7.	Bulaşma Yolları	43
2.2.8.	Tanı Yöntemleri	44
2.2.9.	Korunma ve Kontrol	47
<b>3.</b>	<b>MATERYAL VE METOT</b>	<b>49</b>
3.1.	Su Materyali	49
3.2.	Metot	53
3.2.1.	Membran Filtrasyon Sistemi	54
3.2.2.	Trikróm ve Modifiye Asit Fast (mAF) Boyama Yöntemi	55
3.2.2.1.	Trikróm Boyama Yöntemi	55
3.2.2.1.1.	Kullanılacak Maddeler	55
3.2.2.1.2.	Hazırlanacak Solüsyonlar	56
3.2.2.1.3.	Boyama Yöntemi	56
3.2.2.2.	Modifiye Asit – Fast (mAF) Boyama Yöntemi	57
3.2.2.2.1.	Kullanılacak Maddeler	57
3.2.2.2.2.	Hazırlanacak Solüsyonlar	57
3.2.2.2.3.	Boyama Yöntemi	58
3.2.3.	<i>Crypto/Giardia</i> Cel Antijen Kiti	58

3.2.3.1. Testin Kullanım Amacı ve Prensibi	58
3.2.3.2. Kitin İçeriği	58
3.2.3.3. Gerekli Malzemeler	59
3.2.3.4. Sulandırma Solüsyonun Hazırlanışı (PBS)	60
3.2.3.5. Numune Hazırlama	60
3.2.3.6. Kitin Kullanım Yöntemi	60
3.2.3.7. Sonuçların Değerlendirilmesi	61
<b>4. BULGULAR</b>	<b>62</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>65</b>
<b>ÖZET</b>	<b>73</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>74</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>75</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>88</b>

## IV

### SİMGELER ve KISALTMALAR

°C	Santigrad Derece
Crypto	<i>Cryptosporidium</i>
DFA	Direct Immunfloresans Assay
DNA	Deoksiribonükleik asit
ELISA-(EIA)	Enzyme-linked immunosorbent assa
IFA	İndirek Fluoresan Antikor
IFAT	İndirek Fluoresan Antikor Testi
KCl	Potasyum Klor
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	Potasyum Dihidrojen Fosfat
L	Litre
ml	Milli Litre
mAF	Modifiye Asit Fast
mAF Boyama	Modifiye Asit Fast Boyama
mZN	Modifiye Ziehl Neelsen
μ	Mikron
μl	Mikrolitre
μm	Mikrometre
NaCl	Sodyum klorür

## V

PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PVA	Polivinly alkol
rpm	Revolution per minute
RR2	Crypto/Giardia Cel Reagent
RRm	Mounting Fuild
PBS	Sulandırma Solüsyonu





**ŞEKİL LİSTESİ**

Şekil 2.1.1.	<i>Cryptosporidium</i> 'un yaşam döngüsü	8
Şekil 2.1.2.	<i>Cryptosporidium</i> 'un bağırsaklardaki yaşam siklusu	9
Şekil 2.1.3.	Ookistlerin parçalanmasıyla serbest kalan enfektif sporozoitler	10
Şekil 2.1.4.	<i>Cryptosporidium</i> ookistlerinin bulaşma kaynakları	23
Şekil 2.2.1.	<i>G.intestinalis</i> trofozoitinin dorsal yüzden görünümü	31
Şekil 2.2.2.	<i>G.intestinalis</i> 'in kist şekli	32
Şekil 2.2.3.	<i>G.intestinalis</i> 'in yaşam döngüsü	34
Şekil 3.1.1.	Pozitif kontrol lam (floresan mikroskopta)	62
Şekil 4.1.1.	Modifiye asit-fast boyama yöntemiyle saptanan <i>Cryptosporidium</i> ookisti (x100)	64
Şekil 4.1.2.	IFAT yöntemiyle saptanan <i>Cryptosporidium</i> ookisti	64

## VII

### HARİTA VE RESİM LİSTESİ

Harita 3.1.1	Su kaynaklarının alındığı bölgeler (oklarla gösterilen yerler)	50
Resim 3.1.1.	Köseli deresi (Köseli köyünün merkezinden geçen köseli deresi)	51
Resim 3.1.2.	Devegeçidi barajı (Merkez)	51
Resim 3.1.3.	Çarıklı deresi (Çarıklı köyünden geçen dere)	52
Resim 3.1.4.	Tanoğlu köyü ( Merkez köy kuyu suyu)	52
Resim 3.1.5.	Elidolu köyü (Dicle nehrinin bir kolu)	53
Resim 3.1.6.	Membran Filtrasyon Sistemi (3'lü sistem)	54
Resim 3.1.7.	Crypto/Giardia Cel Antijen Kiti	59
Resim 3.1.8.	Her kuyucuğa RR2 damlatılırken	61
Resim 3.1.9.	Humid chamber (nemli oda)	61

## VIII

### ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 2.2.1. <i>Giardia</i> cinsi içerisinde varlığı kesinleşmiş veya yaygın kabul edilen türler, bağlı alt gruplar ve öncelikli konakları	29
Çizelge 3.1.1. Su numunelerinin alındığı bölge ve numunelerin alındığı kaynaklar	49-50



## TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	İnsan ve hayvanlarda bulunan önemli <i>Cryptosporidium</i> türleri ve bazı özellikleri	6
Tablo 2.2.1.	<i>Giardia</i> türlerinin morfolojik özellikleri	32
Tablo 4.1.	İncelenen su örnekleri ve tespit edilen parazitler	63
Tablo 4.2.	Toplanan su örneklerinin grafik dağılımı.	63
Tablo 4.1.1.	<i>Cryptosporidium</i> spp.saptanan örnekler	64
Tablo 4.2.1.	<i>Giardia</i> tespiti için kullanılan yöntemlerin sonuçları	65

## ÖNSÖZ

Su, bireylerin en temel gereksinimi olma ve başlıca ekonomik faaliyetlere kaynaklık etme özelliği ile ulusların devamlılığı için yaşamsal bir kaynaktır. Sosyo-ekonomik faaliyetlerin sürmesi büyük ölçüde temiz ve yeterli suya sahip olmaya bağlıdır. Dünya nüfusunun artması, küresel ısınmaya bağlı iklim değişiklikleri, suyun yeryüzündeki dağılımı ve kullanım şekli, su ile ilgili ciddi sorunların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Aynı zamanda değişik aşamalarda kontaminasyonu sonucu taşıya bildiği birçok patojen etken nedeniyle oluşturduğu salgın hastalıklar bakımından büyük önem taşır.

*Giardia intestinalis* ve coccidian bir parazit olan *Cryptosporidium parvum*, son yıllarda su hijyeninde üzerinde en fazla durulan parazitlerdir. Sağlık Bakanlığı, İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelikte gerek kaynak suları gerekse içme ve kullanım sularında parazitlerin aranmasını zorunlu kılmıştır. Bu kapsamda az çalışmaya rastlanmaktadır.

Bu çalışmada Diyarbakır yöresindeki çeşitli su kaynaklarından özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde kuzulama ve buzağılama döneminde su örnekleri toplanarak parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, tez konumun seçimi ve yürütülmesinde teorik ve pratik deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Barış SARI'ya;

Bu tezin oluşumunda, materyalin toplanmasında ve laboratuvar çalışmalarında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Duygu İpek NEVAL SAYIN hocama;

Desteklerini esirgemeyen Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri sayın hocalarıma, ayrıca suyun filtre

edilmesi aşamasında bana yardımcı olan Diyarbakır Halk Sağlığı Laboratuvarı su laboratuvarı personeline ve "Diyarbakır Yöresindeki farklı su kaynaklarında ve su kaynaklarının alınmış olduğu yerleşim bölgelerindeki kuzu ve buzağı dışkılarında *Cryptosporidium* ve *Giardia* türlerinin tespiti ile ilgili araştırmalar" isimli ve 2014-VF-19 kodlu projenin bir kısmından hazırlanan tezimiz için Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne;

Çalışmalar esnasında destek olan eşime, minik oğlum Aram Deniz'e;

Teşekkür ederim.



## 1. GİRİŞ

Bağırsak parazitleri ülkemizde coğrafi, iklim ve çevreyle ilgili özelliklerin yanı sıra toplumun sosyo-ekonomik, eğitim ve kültür düzeyi, adet ve alışkanlıkları ile atıksu arıtma tesislerinde yetersizlik ve sağlıksız çevre koşulları gibi nedenlerle bölgeler arasında farklı oranda ortaya çıkmakta ve genellikle yüksek prevalans göstermektedir. Sindirim sistemi parazitlerinin önemli konakçılarından olan kuzu ve buzağı gibi genç hayvanların dışkılarıyla dışarı atılan ookistler çevrenin kontaminasyonuna neden olarak hastalıkların bulaşmasında önemli rol oynamaktadır. Bağırsak parazitlerinden kaynaklanan hastalıklarda başta su olmak üzere besin, kirli eşyalar aracılığıyla oral yoldan bulaşma gerçekleşmektedir. Türkiye’de de temiz ve hijyen şartlarına uygun suyun sağlanması, bir sağlık problemi olarak gün geçtikçe önemini artırmaktadır. Özellikle hayvancılığın yapıldığı bölgelerde temiz ve hijyenik şartlara uygun suyun sağlanması için bilim adamları ve sağlık kuruluşları tarafından temiz su elde edilmesi yönünde, belirli kriterler ortaya koyarak içilebilir ve kullanılabilir özellikte olan sular elde etmek için çalışmalar yapılmaktadır.

Dünyada yaygın olan *Cryptosporidium parvum*’un kontaminasyon kaynaklarından biri de su olup, ookistleri omurgalıların solunum ve sindirim kanalını kaplayan epitel hücrelerinin mikrovillus bölgesine yerleşerek enfeksiyona neden olurlar. Cryptosporidiosisde, insan ve hayvanlarda immun sistemin rolü oldukça önemlidir. İmmun sistemi baskılanmış konaklarda hastalık şiddetli seyretmekte ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Ancak sağlıklı (immün-yeterli) bireylerde enfeksiyon genellikle asemptomatik enfeksiyona veya kendiliğinden geçen ishallere neden olur (Thompson ve ark. 2005, O’Handley ve Olson 2006, Fayer 2008).

Gastrointestinal sistemde enfeksiyona neden olan bir diğer protozoon *Giardia intestinalis*’tir. Ara konağı olmayan ve monoksen bir gelişim gösteren bu parazite dünyanın her yerinde özellikle oyun ve okul çağındaki çocuklarda rastlanmaktadır. Bulaşma kist içeren kirli ellerle, parazit kistleriyle kontamine besin ve suların ağız yoluyla alınması ile gerçekleşmektedir. En önemli bulaşma yolları arasında içme, kullanma, tarımsal ve eğlence amaçlı kullanılan sular gelmektedir. Gerekli kontrolün

yapılmaması, insanların bilişsizce bu suları tüketmesi sonucunda, bu parazitler insanda bağırsak hastalıklarına sebep olmaktadır (Weesse ve ark. 2011).

Her iki enfeksiyonda da teşhis; parazitin trofozoit, kist ve ookistlerinin veya biyopsi materyalinde değişik gelişim dönemlerinden birinin görülmesiyle konulabilmektedir. Bu incelemelerde Modifiye Asit-Fast, Safranin, Auramin, İyot, Metilen Mavisi ve Giemsa boyama yöntemleriyle parazitlerin formları belirlenmektedir. İndirekt Fluoresan Antikor (IFA) testi ve antijenleri saptamak için Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) veya Direct Immunofluorescent Assay (DFA) gibi yöntemler serolojik testler olarak kullanılmaktadır (Altıntaş 1997, Berger 2006).

Bu çalışma ile Diyarbakır yöresindeki farklı su kaynaklarında (içme suyu, kuyu suyu, atık suyu vb.) *Cryptosporidium* ve *Giardia* türlerinin tespiti ile su kaynakları ile bulaşmanın önemi hedeflenmiştir. Ayrıca bölgedeki parazitlerin yaygınlığı ortaya konularak, parazitlerle mücadele stratejilerinin geliştirilmesi için referans sunulmuş olması amaçlanmıştır. Su kaynakları membran filtrasyon sistemi kullanılarak filtre edilmiş, daha sonra Modifiye Asit-Fast (mAF), Trikrom boyama yöntemleri ile boyanmış preparatların mikroskopik tanısı yapılmıştır. Kesin tanı için İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT) kullanılarak parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Cryptosporidium* spp.

*Cryptosporidium* türleri Clarke tarafından ilk kez 1895 yılında bulunmuş “fare mide epiteli üzerinde yer alan spor kümeleri” şeklinde tanımlanmıştır. Amerikalı parazitolog Tyzzer’in 1907 yılında otopsisini yaptığı bir laboratuvar faresinin mide mukozasında saptamış olduğu protozoonu “*Cryptosporidium muris*” olarak adlandırması, bu etkenin evrimini açıklaması ile parazitoloji envanterindeki yerini



almıştır. 1912'de *C. muris* ookistlerinden daha küçük olan *Cryptosporidium parvum* bildirilmiştir (Sears ve Kirkpatrick 2001, Fayer 2008).

*Cryptosporidium* dünyada yaygın olan, 4-6 µm çapında, küçük coccidian protozoonlardandır. Bugüne kadar *Cryptosporidium* cinsine bağlı 26 adet tür ayırt edilmiş; balık, sürüngen, kuş ve memeli omurgalılarda tanımlanmıştır (Fayer 2010, Fayer ve ark. 2010, Ryan ve ark. 2014). İnsanlardaki olguların çoğunluğuna *C. hominis* ve *C. parvum* parazitleri neden olduğundan halk sağlığı için büyük önem taşımaktadır (Zhou ve ark. 2004). *Cryptosporidium* ookistleri atıldığı andan itibaren enfektiftirler. Hastalığın yayılışında fekal-oral yolla bulaşma önemli rol oynar. Ayrıca bu ookistlerin yaklaşık %20'si konak içinde parçalanıp otoenfeksiyonlara da neden olmaktadır (Tzipori ve Ward 2002, Xiao ve ark. 2004, Fayer 2010). Son yıllarda AIDS (Kazanılmış İmmün Yetersizlik Sendromu)'li hastalarda yaygın olarak ortaya çıkması ile birlikte *Cryptosporidium*'un insan sağlığı açısından önemi ortaya konmaya başlanmıştır (Özcan 1998).

İnsanlarda ilk defa 1976 yılında, kronik ishal ile seyreden 3 yaşındaki bir çocukta ve daha sonra da immun sistemi baskılayan ilaç kullanan bir çiftçide görülmüştür. Bu olgu aynı zamanda bir çiftlikte yaşayan hayvanlarda enfeksiyon görülmesiyle ortaya çıktığından dolayı zoonoz olabileceğini akla getirmiştir. Hem normal bağışıklık sistemine sahip hem de immun sistemi baskılanmış olan kişilerde hastalık oluşturduğu anlaşılan etken özellikle AIDS hastalarında şekillenen ishal olgularında izole edilmesinin ardından, ABD'de 1982 yılında, Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından AIDS'li hastalarda ishal nedenlerinden biri olarak kabul edilmiştir (Markel ve ark. 1986, Döşkaya ve ark. 2003, Berger 2006, Özcel ve ark. 2007).

Paanciera ve ark. 1971 yılında buzağılarda, *Cryptosporidium* etkenini ilk olarak saptamışlardır. Yapılan çalışmada klinik olarak; kronik zayıflama, dehidrasyon, ishale rastladığını ve bir buzağının nekropsisinde ince bağırsaklara yapılan histopatolojik bakıda villuslarda genel atrofi ve *Cryptosporidium* türlerinin çeşitli gelişme dönemlerine rastlanmıştır.

İkinci olgu ise, 2 haftalık bir buzağının otopsisinde ileum ve kolonlarda lezyonlara rastlanmış ve histopatolojik bakılarda *Cryptosporidium* etkenlerinin çeşitli gelişme dönemlerine rastlanıldığı bildirilmiştir (Tzipori ve Ward 2002).

Su kaynaklı salgınların rapor edilmesiyle de *C. parvum* üzerine yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. 1985 yılında Kuzey Amerika'da *C. parvum*'un içme su kaynaklarını kontamine etmesiyle ilk içme suyu kaynaklı salgın rapor edilmiştir. En büyük su kaynaklı salgın 1993 yılı Nisan ayında Milwauukee-Wisconsin'de gerçekleşmiş olup 403.000 semptomatik vaka saptanmıştır. Aynı yıllarda kontamine gıda tüketimi ile oluşan cryptosporidiosis vakaları da rapor edilmiş ve 20 yıldır dünyada *Cryptosporidium* türlerinin morfolojisi, biyolojisi, bulaşması ve moleküler genetik yapıları ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır ve yapılmaya devam edilmektedir (Strausbaugh 2000, Xiao ve ark. 2004, Thompson ve ark. 2005, Fayer 2008, Fayer 2010).

*C. parvum* buzağılarda yaygın olarak görülmekte ve konak spektrumu geniş olan bir parazittir. Ayrıca *C. hominis*, *C. meleagridis*, *C. canis*, *C. felis*, *C. suis* insanlarda enfeksiyona neden olmakta ve *C. parvum* türü insan crypto etiyojisinin %45 ini oluşturmaktadır (Thompson ve ark. 2005, Nichols 2008, Fayer 2010).

Türkiye'de buzağılarda (Burgu 1984), kuzularda (Özer ve ark. 1990), oğlaklarda (Özkul ve ark. 1992), piliçlerde (Özkul ve ark. 1988) ve güvercinlerde (Özkul ve Aydın 1994) ilk kez cryptosporidiosisin varlığı bildirilmiştir. Ayrıca son yıllarda su kaynaklarında yapılan çalışmalarda da *Cryptosporidium* tespit edilmiştir (Fayer 2010).

### **2.1.1. Sistematik Sınıflandırması**

*Cryptosporidium* türleri insan ve hayvanlarda sindirim sisteminde bozukluklara neden olan protozoonlardır. *Cryptosporidium* türlerinin sınıflandırması Leger tarafından 1911 yılında yapılmıştır. *Cryptosporidium* türleri ökaryotik protozoonlardır. DNA'ları bir çift zarla etrafı çevrili olarak nükleus içinde

bulunmaktadır. *Cryptosporidium* etkenlerinin sistematikteki yeri aşağıda belirtilmiştir (Xiao ve ark. 2004, Fayer 2010, Karaer ve Dumanlı 2010).

**Alem:** Protista

**Kök:** Alveolata

**Kökaltı:** Apicomplexa, Levine, 1970

**Sınıf:** Coccidea, Leuckart, 1879

**Dizi:** Cryptosporiida

**Aile:** Cryptosporidiidae Leger, 1911

**Soy:** *Cryptosporidium*, Tyzzer, 1910

**Önemli Türler:** *C. parvum*, Tyzzer 1912

*C. andersoni*, Lindsay, Upton, Owens, Morgan, Mead ve Blagburn 2000

*C. bovis*, Fayer, Santin, Xiao 2005

*C. ryanae*, Fayer, Santin, Trout 2008

**Tablo 2.1.** İnsan ve hayvanlarda bulunan önemli *Cryptosporidium* türleri ve bazı özellikleri (Fayer 2008, Smith 2008).

Tür	Başlıca konağı	Enfeksiyon Yeri	Ookist büyüklüğü	İnsan enfeksiyonu
<i>C. hominis</i>	İnsan	İnce bağırsak	4.5x5.5	Var
<i>C. parvum</i>	Çiftlik hayv.insan	İnce bağırsak	4.5x5.5	Var
<i>C. suis</i>	Domuz	İnce bağırsak	4.4x5.1	Var
<i>C. felis</i>	Kedi	İnce bağırsak	4.5x5.0	Var
<i>C. canis</i>	Köpek	İnce bağırsak	3.7-5.9x3.7-5.9	Var
<i>C. bovis</i>	Sığır	İnce bağırsak	4.2-4.8x4.8-5.6	Yok
<i>C. andersoni</i>	Sığır	Mide	5.6x7.4	Yok
<i>C. ryanae</i>	Sığır	?	3.7x3.2	?
<i>C. muris</i>	Rodentler	Mide	5.5x7.4	Var
<i>C. wrairi</i>	Kobay	İnce bağırsak	4.0-5.0x4.8-5.6	Yok
<i>C. meleagridis</i>	Hindi	Bağırsak	4.5-5.0x4.6-5.2	Var
<i>C.baileyi</i>	Kümes hayv.	Trkea, bursa fabricius, kloaka	4.6-6.2	Yok
<i>C. galli</i>	Tavuk, ispinoz	Proventrikulus	6.2-6.4x8.0-8.5	Yok

### 2.1.2. Yapısı ve Yaşam Döngüsü

*Cryptosporidium* türleri küçük ookistlere sahiptir. Ookistler yaklaşık olarak 4.5-5.4 x 4.2-5.0µm çapında yuvarlak ve ovale yakın şekilde olup, büyüklükleri gelişme dönemlerine göre farklılık göstermektedir. İnce ya da kalın duvarlı ookistler 4 adet sporozoit ve ookist kalıntısı içerirler (Dubey ve ark. 1990).

Sporozoitler 5,2 x 1,2 µm boyutlarında, hareketli, virgül şeklinde ince bir zarla çevrili yapılardır (Thompson ve ark. 2005). Bu sporozoitler apikal oluşumları ile konak bağırsak hücrelerinin apikal yüzeyindeki hücrelere tutunarak bu hücrelere girerler (Sears ve Kirkpatrick. 2001).

Sporozoitlerin bir sonraki gelişme şekli olan trofozoitler yuvarlak veya oval, 2 x 2.5 µm büyüklüğünde olup konakçı bağırsak epitel hücreleri mikrovilluslarında meydana getirilen, intrasellüler-extrasitoplazmik vakuoller içinde bulunurlar (Crawford ve Vermund 1988, Dubey ve ark. 1990). Trofozoitler sporozoit ve merozoitler arasındaki bir geçiş aşamasını ifade eder (Thompson ve ark. 2005).

Merozoitlerin I. ve II. tipleri morfolojik olarak aynı görünüştedir. Bunlar yuvarlak ya da yarım ay şeklinde ve yaklaşık 1x5µm büyüklüğündedir. İkinci tip merozoitlerin farklılaşması sonucu oluşan mikrogametositler, kısa süre içinde mikrogametleri oluşturmaları nedeniyle her zaman görünmezler. Bunların büyüklükleri 4x5µ'dur. Mikrogametositler içinde şekillenen mikrogametler (erkek) 0.4 x 0.95µ büyüklüğünde olup, çivi şeklindedir. Makrogametositlerin genç formları trofozoitlerden zor ayırt edilir. Makrogametositler (dişi) küresimsi olup küçük çekirdeklidir. Bunlar glikojen ve amilopektin granülleri içerir ve iki katlı membran ile çevrilmiştir. Olgun makrogametositler 4.6 µm büyüklüğündedir (Boch ve ark. 1982).

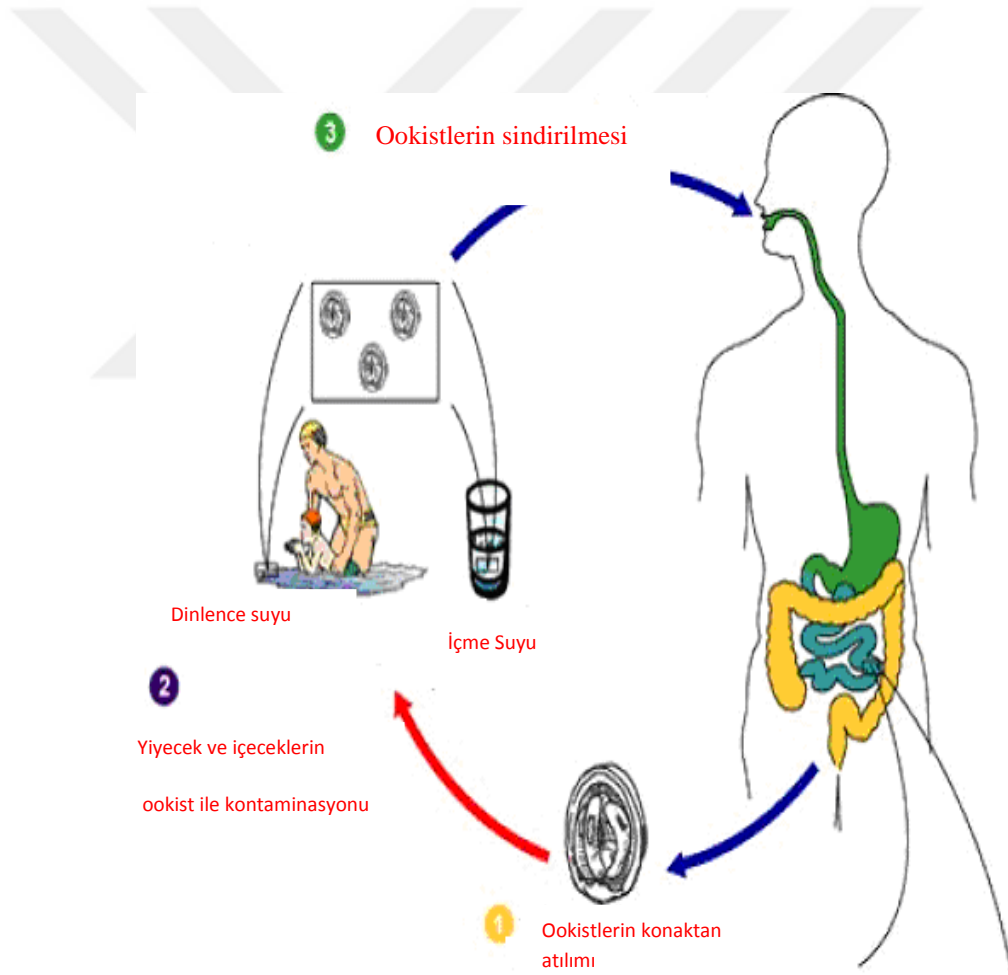
*Cryptosporidium* türleri biyolojik gelişmelerinde konak içinde aseksüel çoğalma (merogoni) ve seksüel üreme (gametogoni), sporogoni dönemleri görülür (Fayer ve ark. 2008). Buzağılarda yaygın olarak görülen *C. parvum* türünde genellikle su kaynaklı bulaşma söz konusudur. Çünkü hayvanların dışkısı ile suların bulaşması ve buradan hayvanlara ve zoonotik olarak da insanlara enfeksiyon bulaşır. Yani *C. parvum*'un sığırlarda bulunan subtipleri (zoonotik türler) genellikle su yoluyla, insanlarda bulunan (antroponotik türü) subtipleri ile *C. hominis* türü gıda ve su yoluyla bulaşmaktadır (Fayer ve ark. 2008). Çevresel olarak parazitin bulaşıcı ve enfektif formu ookistlerdir. Sporlanmış ookistlerin yalnızca ekzojen evrede dışkı ile enfekte olmuş konağın vücudundan dışarı atıldığı saptanmıştır. Enfekte hayvan dışkılarından milyonlarca ookist dışarı atılır. Bu ookistler atıldığı andan itibaren enfektif oldukları için, su, gıda ya da yakın temasla ile oral yolla alınarak konağın enfekte olmasına neden olurlar (Fayer ve ark. 2008).

*Cryptosporidium*'un yaşam döngüsü evreleri:

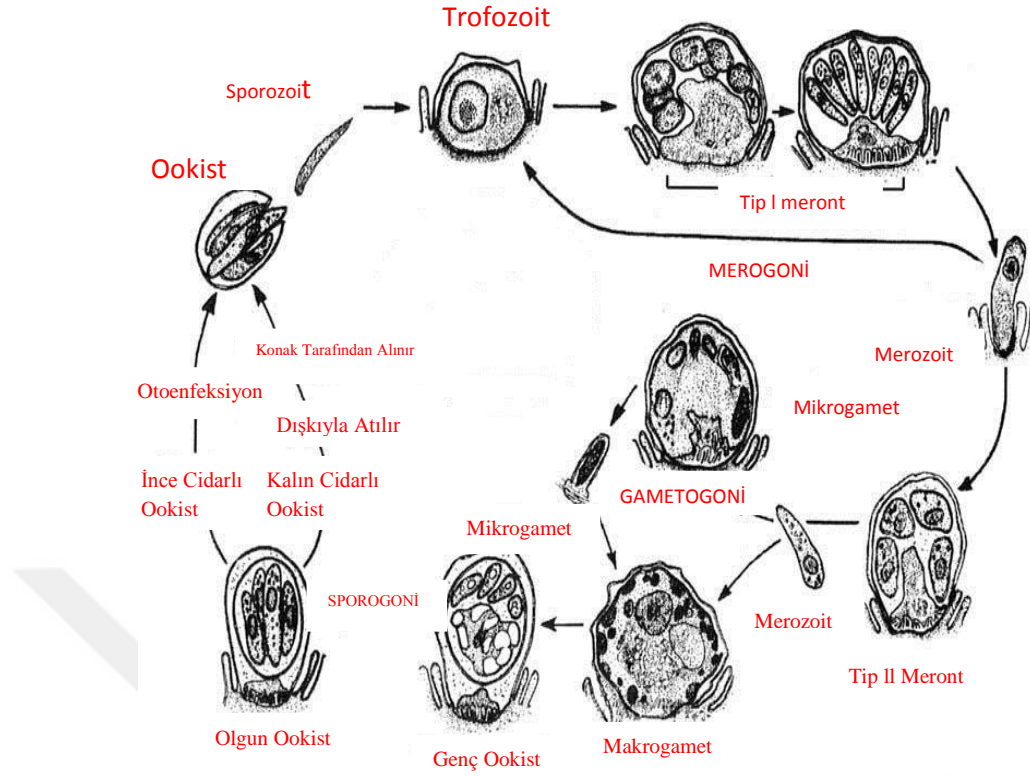
#### 1. Ekskistasyon

2. Merogoni (Aseksüel Çoğalma)
3. Gametogoni (Seksüel Çoğalma)
4. Döllenme (Fertilizasyon)
5. Ookist duvarının oluşması
6. Sporogoni ( Fayer ve ark. 2008).

*Cryptosporidium*'un yaşam döngüsü Şekil 2.1.1.'de verilmiştir.



**Şekil 2.1.1.** *Crptosporidium*'un yaşam döngüsü (Fayer 2008)

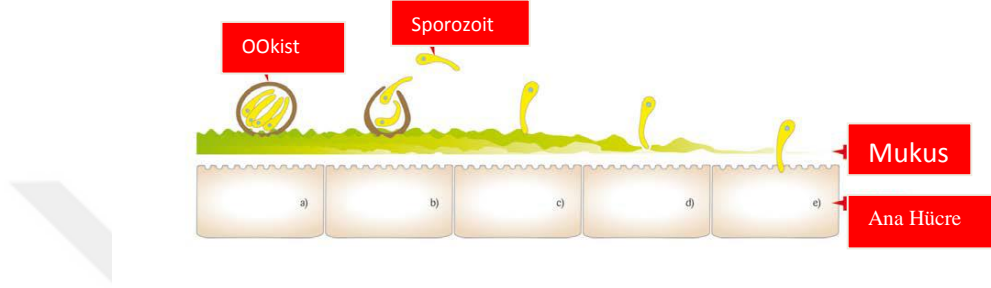


**Şekil 2.1.2.** *Cryptosporidium*'un bağırsaklardaki yaşam siklusu (Fayer 2008)

### 2.1.2.1. Ekskistasyon Dönemi ( Kistlerin Açılması)

Dışkıyla dışarı atılan ookistler; kalın duvarlı yapıda olup, içlerinde 4 sporozoit yer alır. Ookistler yiyecek, içecek veya bazı diğer çevresel etmenler aracılığı ile oral yoldan, konjunktiva aracılığıyla veya solunum yoluyla alınabilmektedirler (Sears ve Kirkpatrick 2001, Fayer 2008). Sindirim yoluyla konak tarafından alınan ookistlerin normal şartlarda ince bağırsakta açılması “ekskistasyon” olarak adlandırılır. Ookist açılımında rol oynayan faktörler arasında pankreatik enzimler, çeşitli proteolitik enzimler, safra tuzları, vücut ısısı ve sindirim sistemindeki değişik indirgeyici enzimler sayılabilir. Karakteristik etmenler olmaksızın da ekskistasyon gerçekleşebilmektedir. Örneğin ılık mukozal sıvı içerisinde ookistler açılabilir bu durum konjunktiva, solunum sistemi, vajina, uterus, ovaryum, testisler, lenf

nodülleri, safra kesesi gibi, ekstraintestinal yerlerde de enfeksiyonlar oluşturarak otoenfeksiyonu desteklemektedir (Dubey ve ark. 1990, Thompson ve ark. 2005, Fayer 2008).



**Şekil 2.1.3.** Ookistlerin parçalanmasıyla serbest kalan enfektif sporozoitler (Hanna 2012).

### 2.1.2.2. Merogoni Dönemi (Aseksüel Çoğalma)

Bağırsak epitelinin arasına giren sporozoitler aseksüel (merogoni) olarak çoğalırlar. Sporozoitler kayma hareketleri ile bağırsak epitel hücre yüzeyindeki mikrovilluslar arasında derinlere ilerleyerek bu bölgeye tutunurlar. Mikrovillusların kıvrımları, paraziti membran kesesi oluşturacak şekilde sarar. Bir sonraki aşamada parazitin alt kısmındaki plazma membranı ile konak hücre membranı arasında kaynaşma gerçekleşir. Protozoonu içine alan konak hücre membranının bozulmasıyla parazitin membranı ile konak hücre plazması temasa geçer. Lokalizasyon, konak hücrenin üst kısımlarında sınırlı kalmasına rağmen, protozoon, payer plaklarındaki M hücrelerinin (Membranöz Epitel Hücreler) dip kısımlarına kadar ilerleyebilir. Böylece parazit, konak bağırsak hücrelerinde intrasellüler-extrastoplazmik bir yerleşim göstermiş olur. Hücrelerin mikrovillus bölgesine parazitofor vakuoller



içinde tek nukleuslu olan merontlar trofozoitlere dönüşmektedir. Bunu takiben eşeysiz olarak (merogoni) çoğalarak Tip I merontları (8'er merozoit içeren) oluşturmaktadırlar. Tip I merontlardan meydana gelen merozoitler yeni hücrelere girerek tekrar eşeysiz çoğalma ile Tip I merontları veya Tip II merontları (4'er merozoit içeren) oluşturmaktadır (Altıntaş 1997, Berger 2006, Özcel ve ark. 2007, Fayer 2008).

### **2.1.2.3.Gametogoni Dönemi ( Seksüel Çoğalma)**

Tip II merontlardan serbest kalan merozoitler, bağırsak epitel hücreleri mikrovillusların arasına girerek gametosit (seksüel) olarak gelişirler. Gametositlerden mikrogametosit (erkek) olanlar gelişmelerini sürdürerek, her bir mikrogametositten 11-16 mikrogamet meydana gelir. Glikojen ve amilopektin granüllerinden zengin makrogametositlerden (dişi) bir makrogamet gelişir (Current ve Reese 1986, Fayer 2008).

### **2.1.2.4.Fertilizasyon Dönemi ( Dölleme )**

Kamçısız, fakat hareketli mikrogametlerin, konak hücre membranına yapışmış olan makrogametleri döllemesi sonucunda zigot ve müteakiben ookist oluşur ( Özcel ve ark. 2007, Fayer 2008).

### **2.1.2.5.Ookist Dönemi**

Ookist duvarı kalınlaşarak, dış ortama dayanıklı ve konak türleri için enfektif olan ookist formu gelişmektedir. Ookistlerin %80'inde kalın duvar oluşurken,

%20'sinde ince ve yalnızca bir ünite membrandan oluşan tek tabakalı ookist duvarı şekillenir (Özcel ve ark. 2007, Thompson ve ark. 2005, Fayer 2008).

#### 2.1.2.6. Sporogoni Dönemi

Kalın ve ince cidarlı ookistler içinde 4 sporozoit yer alır. İnce cidarlı ookistler konak vücudu dışına çıkmadan, bağırsak boşluğuna atılıp bağırsak içinde açılırlar. İçlerinde bulunan sporozoitler serbest kalarak yeni epitel hücrelerine girerler ve konakta enfeksiyonun devamından sorumludurlar (Köktürk 2002, Topçu ve ark. 2002). Kalın çeperli yapıya sahip 2. tip ookistler ise sporlanarak konak dışkısı ile dışarıya atılırlar ve konaklar arası bulaşmada rol oynarlar. Bu tip ookistler hem dış oto enfeksiyon yoluyla, hem kişilerarası direk temasla, hem de bulaşık yiyecek-iceceklerle ağızdan alınır. Yani bulaşma fekal-oral yolla, ara konakçı olmadan gerçekleşmektedir. Bu kistler çevre ve iklim koşullarına uzun süre dayanıklı yapıdadır (Köktürk 2002, Fayer ve ark 2008).

#### 2.1.3. Patogenezi

*Cryptosporidium* enfeksiyonları epitel hücrelerin mikrovilluslarının kenarlarına tutunarak bağırsak mukozasının fonksiyonlarını bozmasıyla başlamaktadır (Gül ve Özdemir 1990, İmren ve Şahal 1996). *C. parvum* türleri esas olarak ince bağırsak distal kısmına (ileum) yerleşmekle beraber, ince bağırsak proksimal kısımları (jejenum, duodenum) ile sekum ve kolonda da yerleşebilirler (Tzipori ve Ward 2002, O'Handley ve Olson 2006, Fayer 2008, Santin ve Trout 2008, Wyatt ve ark. 2010). Ortaya çıkan enfeksiyon sonucunda patolojik olarak villus atrofisi, villuslarda birleşme, kript hiperplazisi, mikrovilluslarda bozulma, yangısal hücre infiltrasyonu ortaya çıkar. Bu durum bağırsaklarda hasara, beslenme bozukluğuna, enzim kayıplarına ve elektrolit transportunda bozulmalara ve sonuçta malabsorpsiyona neden olmaktadır. Ayrıca ookistlerin salgıları ve kolera benzeri

toksinlerinin bulunması salgısal tip diyarenin gelişmesine neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar ile *Cryptosporidium* türlerinin apoptozise neden olabileceği iddia edilmektedir. Aynı zaman da bağırsak epitellerin dar birleşme yerlerinde yıkımlanmaya, bağırsak bariyer fonksiyonlarında kayıplara yol açabileceği de iddia edilmektedir. Bu patolojik olayların sonucunda ookistlerle enfekte konaklarda malabsorpsiyon ve salgısal ishal gelişmektedir (O'Handley ve ark. 1999, Thompson ve ark. 2005, Wyatt ve ark. 2010).

*Cryptosporidium* türleri insanlarda, farenks, özofagus, mide, duodenum, jejunum, ileum, apendiks, kolon ve rektumda bulunmuştur (Anonymous 1982, Fletcher ve ark. 1982, Tzipori 1983). İmmun sistemi normal insanlarda, enfeksiyon genelde jejunum ve ileumda görülür. İmmun sistemi baskılanmış olgularda ise, enfeksiyon farenksten rektuma kadar her bölgeye yayılabilir (Genta ve ark. 1993, Hayward ve ark. 1997).

#### **2.1.4. Klinik Bulgular**

Cryptosporidiosis insanlarda hem immün sistemi baskılanmış, hem de immün sistemi normal bireylerde gastrointestinal sisteme ilişkin klinik bulgular oluşturmaktadır. Klinik belirtilerin şiddeti ve süresi, hastaların yaşı ve bağışıklık durumuna göre değişmektedir. İmmün sistemi normal bireylerde ishal iki haftada kendi kendini sınırlayan tarzda iken, immün sistemi baskılanmış bireylerde bir günde 20 litreyi bulan ishal, kolera benzeri tarzda olup yaşamı tehdit etmektedir. Kilo kaybıyla karakterize olan ishal sulu nitelikte olup mukus içerebilir. Ancak kan ve lökosit görülmemektedir (Fındık 1994, Dirim ve ark. 2003, Thompson ve ark. 2005). Diğer bulgular ise karın ağrısı, bulantı, kusma, düşük dereceli ateş (<39 °C), myalji, halsizlik, baş ağrısı ve anoreksiyadır. Etkilenen diğer organlar arasında solunum sistemi, akciğerler, karaciğer, safra yolları, pankreasta da bulunabilmektedir (Ramirez ve ark. 2004, Terzi 2005, Thompson ve ark. 2005). Yaş hastalık için belirleyici değildir (Navin ve Juranec 1984). Hastalığın 3 günlük bebekten 95 yaşına kadar olan erişkinlerde görülebildiği bildirilmiştir (Holten-Anderson ve ark. 1984).

Ancak hastalığa çocuklar çok daha duyarlı olup 2 yaşından küçük çocuklarda hastalığın prevalansı oldukça yüksektir (Taylor ve ark. 1985, Hojlyng ve ark. 1986). Cinsiyetin ise hastalığa duyarlılığı değiştirmedığı araştırmalar sonucu saptanmıştır (Hunt ve ark. 1984, Janoff ve Reller 1987).

*Cryptosporidium parvum*'un neonatal ruminantlarda en önemli klinik belirtisi ishaldir. İshal genellikle soluk sarımsı renkte, bol sulu, bazen mukuslu olabilir. Genel halsizlik, iştahsızlık, hayvanın arka tarafının dışkı ile bulaşık olması, kılların canlılığını yitirmesi, matlaşması ve dehidrasyon ishale eşlik eden diğer önemli belirtilerdir. Klinik belirtiler ookistler alındıktan 3-5 gün sonra belirgin olarak ortaya çıkmakta ve 4 ile 18 gün kadar devam edebilmektedir (O'Handley ve ark. 2006).

Buzağılar *Cryptosporidium* türleri ile genellikle 1-4 haftalık yaşlarda enfekte olurlar. Enfeksiyon 2 hafta kadar devam etmektedir. Ookist atılımı en erken 2 günlük iken başlar ve 2 haftalık yaşlarda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Ookist atılımı 10 gün kadar sürmektedir (Olson ve ark. 2004). Cryptosporidiosisin şiddetli seyretmesinde alınan ookist sayısı, sürü bağışıklığı, diğer enfeksiyonların varlığı, besleme ve çiftlik yönetimi idaresi etkili faktörlerdir. İyi bir çiftlik yönetimi *C. parvum* enfeksiyonlarının ciddi sorunlar oluşturmasını engelleyebileceği gibi cryptosporidiosisin daha hafif geçmesini sağlamaktadır (O'Handley ve ark. 2006).

### 2.1.5. Epidemiyolojisi

*Cryptosporidium* enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde etken, konak ve çevre önemli rol oynamaktadır. *Cryptosporidium* türü, konak çeşidi, konağın yaşı, çevre iklimsel özellikleri, konakların bulunduğu ahır ve ortamın koşulları, sanitasyonu kötü çevrede içme suyu kaynakları ile çiftlik yönetimi cryptosporidiosis epidemiyolojisinde genel olarak rol alan faktörlerdir (Fayer 2008, Wyatt ve ark. 2010). Evcil hayvanların su birikintilerini kontamine ettiği kadar vahşi hayvanlarında su birikintilerini kontamine etme potansiyelleri bulunmaktadır (Dillingham ve ark. 2002). Sığırlarda *C. parvum*'un prepatent süresi 2-7 gün olup, enfekte hayvanlar

dışkıları ile 2-3 hafta kadar (ortalama 10 gün) ookist çıkarırlar. Konaktan atılan ookistler enfektiftir. Genç ve ishali olan buzağılar gram dışkıda  $10^7$  den daha fazla ookist atarlar. Enfeksiyonun oluşması için 30 ookist yeterlidir (Fayer 2008, Wyatt ve ark. 2010, O'Hara ve Chen 2011). Sularda enfeksiyon oluşturması için 83-123 arasında ookistin yeterli olduğu belirtilmiştir (Chappell ve ark. 2006).

ABD'nin Washington Eyaletinde bulunan 4 ırmak ile California'daki 2 ırmaktan alınan yüzeysel su kaynakların tamamında ookist saptanmıştır. İrmakların çevresinde süt ineği yetiştirildiğinin ve muhtemel kontaminasyon kaynağının bu hayvanlar olabileceği bildirilmiştir (Ongerth ve Stibbs 1987).

İskoçya'da klorlanmış ve filtrelenmiş suyun dağıtımında bir basınç deposunun yıllar önce mühürlendiği fakat açık unutulmuş bir borunun salgına neden olduğu belirlenmiştir. Yapılan araştırmalarda borunun yakın çevresinde toprakta sığır gübresine rastlanılmıştır. 27 kişide ise *Cryptosporidium* saptanmıştır (Smith ve ark. 1989).

Rush ve ark. (1990) arıtma sistemi çıkışından alınan su örneğinde parazite rastlanmamış ancak, nehir ve ırmaklardan aldıkları 14 su örneğinin tamamında *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır.

Rusya ve Tarnsilvanya'da 69 yerleşim merkezinin 27'sinde ookiste rastlanmış ve Çekoslavakya'da bir sel sonrası içme suyu kaynaklarında etken tespit edilmiştir (Lahti ve ark. 1995).

Almanya'da yapılan bir çalışmada kum ile filtre edilmiş kullanım sularının %90'ında ve 9 yüzey suyunun 7'sinde parazite rastlanmıştır (Karanis ve ark. 1996).

Tayvan'da Kau-Ping ırmağını su kaynağı olarak kullanan arıtma sisteminden önce alınan su örneklerinin %60'ında parazite rastlanmıştır (Hsu ve ark. 1999).

1987 yılında Carrolton, Georgia salgınında 13000 kişi etkilenmiş ve suyun içme suyu kriterlerine uygun olduğu ancak, dışkısı incelenen 489 kişinin %61'inde parazite rastlanmıştır. Alternatif içme suyu kullanan 322 kişinin %20'sinde *Cryptosporidium* pozitifliği saptanmıştır (Butler ve ark. 1996, Dietz ve ark. 2000 ).

İsviçre'nin Zürih şehri ile Almanya'nın Münih şehri arasında bulunan ırmak, göl, dere, yüzme havuzları ve kanalizasyon arıtım sistemi olmak üzere değişik su kaynaklarından numuneler alınmış toplam 68 su örneğinin 23'ünde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır (Ward ve ark. 2001).

Japonya'da hızlı kum filtrasyonu uygulayan arıtma sisteminden alınan 29 su örneğinin 9'unda *Cryptosporidium* ookisti belirlenmiştir (Hashimoto ve ark. 2002).

İngiltere'nin Warwickshire bölgesinde çiftlik hayvancılığ yapılan yerlerdeki yüzeysel su kaynaklarından alınan 418 su örneğinin 274'ünde (%65,5) *C. parvum* ookistleri saptanmıştır (Bodley-Tickell ve ark. 2002).

İspanya, İtalya ve Yunanistan'da arındırılmamış sulara (göller, ırmaklar, atık sular) yapılan çalışmalarda yüksek oranda *Cryptosporidium* ookistlerine rastlanmıştır (Karanis ve ark. 2002).

Amerika'da Batı Virginia'nın güneydoğusunda bulunan Karst Havzasında bir yıl boyunca alınan toplam 59 su örneğinin %78'inde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır (Kuczynska ve ark. 2003).

ABD'deki en önemli ve en büyük su salgınının 1993'te Milwaukee'de yaşandığı, salgından 403000 kişinin etkilendiği bildirilmektedir. Nedeninin bölgenin içme suyunun Michigan gölünden beslenen 2 adet su deposundan kaynaklandığı tespit edilmiştir. Güneyde ki depoda *Cryptosporidium* ookistlerine rastlanmıştır (Butler ve ark. 1996, Eisenberg ve ark. 2005).

Türkiye'de ilk çalışma Köksal tarafından, arındırılmamış su örneklerinde *Cryptosporidium* ookistleri ve *Giardia intestinalis* kistlerini araştırmaya yönelik yapılmıştır. İstanbul'da yapılan bu araştırmada, İstanbul'a su sağlayan barajlardan alınan işlenmemiş su örneklerinde bu parazitlere rastlanmadığı belirtilmiştir (Köksal 2002).

Mersin ilinde yapılan bir çalışmada kullanma suyu, içme suyu, , atık su ve deniz sularından oluşan toplam 100 su örneğinde *Cryptosporidium* ookitlerini araştırmışlardır. Yapılan çalışma sonucunda 44 içme suyunun %11,36'sında, 35

deniz suyu örneğinin %2,85'inde, 19 atık su örneğinin %21'inde ve her iki kullanma suyunun birinde, parazite rastladıklarını bildirmişlerdir (Çeber ve ark. 2005).

Van ilinde yapılan bir araştırmada 440 su örneği incelenmiş, su örneklerinin %1,14'ünde *Cryptosporidium* ookistlerine rastlamışlardır. Bu su örneklerinden, 191 yüzeysel kaynak suyunun %1,57'sinde, 241 şebeke içme suyunun %0,83'ünde ookist görülmüştür (Çiçek ve ark. 2011).

Kütahya ilinde 30 su numunesinden, şebeke sularından alınan örneklerin araştırılmasında ookiste rastlanmamış, çeşmelerden alınan örneklerin ise bir tanesinde (%10), genel olarak toplamda da bir numunede (%3,3) ookiste rastlanmıştır (Akdemir 2013).

Ülkemizde *Cryptosporidium* ve *Cyclospora*'dan kaynaklanan tek su salgını İzmir'in bir köyünde bildirilmiştir (Aksoy ve ark. 2007).

Buzağlarda *Cryptosporidium* etkenleri ile ilgili gerek dünyada gerekse ülkemizde çok sayıda araştırma yapılmıştır. Örnek olarak Arjantin'de neonatal buzağlarda *Cryptosporidium* etkenlerinin genel prevalansının %17 olduğu belirtilmiştir. Bu oranın ishallerde %37,5'lara kadar ulaştığı ve ülkede neonatal buzağı ishallerinde *Cryptosporidium* etkenlerinin ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (Del Cocco ve ark. 2008).

Kuzey İrlanda'da *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının Ocak-Mayıs aylarında neonatal buzağlarda daha yaygın görüldüğü ve ishallerde %37,4 oranında *Cryptosporidium* türlerine rastlandığı belirtilmiştir. *C. parvum*'un en yaygın (%95,1) ajan olduğu tespit edilmiştir (Thompson ve ark. 2007).

Hindistan'da da ishallerde bu protozoon önemli olduğu, ishallerde %32,3-62,5, sağlıklılarda %22,6-44,4 yaygınlık gösterdiği ve *C. parvum* türünün belirlendiği kaydedilmiştir (Singh ve ark. 2006, Paul ve ark. 2008).

Almanya'da 3-15 günlük neonatal buzağlarda % 36 oranında *Cryptosporidium* saptanmıştır (Broglia ve ark. 2008).

İsveç'te sütçü sığırlarda *Cryptosporidium* enfeksiyonları iki aylığa kadar olan buzağılarda %52, 4–12 aylık genç sığırlarda %29 ve ineklerde %5,6 oranında bildirilmiştir (Silverlas ve ark. 2009).

Koyunlarda ilk kez 1974 yılında Avustralya'da *Cryptosporidium* enfeksiyonu neonatal ishallerde görülmüştür (Barker ve Carbonell 1974). 1980'li yıllarda yapılan deneysel çalışmalarda cryptosporidiosisün kuzuların neonatal diyare sendromunda birinci etiyolojik ajan olarak önemi deneysel enfeksiyonlarla ispatlanmıştır (Angus ve ark. 1982, Tzipori ve ark. 1981). Koyunlarda cryptosporidiosis yüksek oranda seyretmektedir. Yetersiz bakım ve beslenmeye bağlı olarak ve diğer bağırsak patojenlerinin varlığında ise yüksek oranda ölümlere neden olmaktadır (Erman ve ark. 2000, Sevinç ve ark. 2003).

Ülkemizde kuzularda *Cryptosporidium* üzerine ilk araştırma 1990 yılında yapılmıştır (Özer ve ark. 1990). Yapılan incelemede 267 ishallerde kuzunun 32'sinde (%12) parazite rastlanmıştır. Kuzularda *Cryptosporidium* enfeksiyonu ile ilgili yapılan çalışmalara o zamandan günümüze kadar bakıldığında sınırlı sayıda olduğu belirtilmiştir (Erman ve ark. 2000, Sevinç ve ark. 2003).

Aydın ilinde yapılan bir çalışmada 144 kuzu dışkısının 67'sinde (%46,5) *Cryptosporidium* oookisti saptamışlardır (Ulutaş ve ark. 2004). Konya bölgesinde 1999 yılında yapılan çalışmada 1-6 aylık 50 kuzu ile 50 koyuna ait dışkı örnekleri alınmıştır. Yapılan bu çalışmada sadece 4 aylık bir kuzuda %1 oranında etkene rastladıklarını bildirmişlerdir (Handemir ve ark. 1999).

Kars yöresinde yapılan bir çalışmada 0-28 günlük ishallerde kuzuların etiyolojisinde bazı patojenlerin varlığı araştırılmıştır. ELISA yöntemi kullanarak ishallerde kuzuların dışkı örneklerinden *C. parvum* %21,05 belirlenmiştir (Gökçe ve ark. 2010).

*Cryptosporidium* türlerinin Türkiye'de varlığı ilk olarak 1984'te Bursa Karacabey Tarım İşletmesindeki buzağılarda bildirilmiş olup, bu işletmedeki 51'i ishallerde olan 56 adet 1–28 günlük buzağının 15'inde (%26,7) *Cryptosporidium* oookisti saptamıştır (Burgu 1984). *Cryptosporidium* etkenlerinin prevalansı bir aylığa kadar olan ishallerde Elazığ yöresinde %7,2 (Özer ve ark. 1990), Aydın'da %20,6



(Özlem ve ark. 1997) ve Ankara’da %48,8 (Irmak ve Şahal 1993) olarak bulunmuştur. Ankara çevresinde yapılan başka bir araştırmada da *Cryptosporidium* oookistlerine ishalleri buzağılarda %35,8 oranında rastlanmıştır (Şahal ve ark. 2005).

*Cryptosporidium* türlerinin yaygınlığı Sivas yöresindeki normal dışkılu buzağılarda %8–62,4 arasında değişmekle (Mamak ve ark. 2000, Değerli ve ark. 2005) beraber bu oran Erzurum’da %10 (Sarı ve ark. 2008), Van’da ise %13,2 (Gül ve ark. 2008) düzeyinde bulunmuştur. Erzurum ve çevresinde sütçü işletmelerdeki ishalleri üç aylığa kadar olan buzağılarda *Cryptosporidium* enfeksiyonları %30,3 oranında gözlenmiştir (Sarı ve ark. 2008).

Kars yöresinde 1999–2005 yılları arasında buzağı doğum sezonlarında yapılan çalışmalarda *Cryptosporidium* prevalansı üç aylığa kadar olan ishalleri buzağılarda %34,2 olarak bulunmuştur (Arslan ve ark. 2001, Arslan 2005). Bu yörede ishalleri kuzularda *Cryptosporidium* yaygınlığı %38,8 sıklığında saptanmıştır (Sarı ve ark. 2009).

Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda insanlarda *Cryptosporidium* prevalansının %0,4- 46,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (Yücel ve ark. 2000).

ABD’de genç erişkinlerde yaklaşık olarak %20 (Köse ve ark. 2001), Çin’in kırsal bölgelerinde 11-13 yaşındaki çocuklarda %75 (Zu ve ark. 1994) ve Brezilya’nın gecekondü bölgelerinde bir yaşındaki bebeklerde %90’dan daha fazla yaygınlık olduğu bildirilmektedir (Newman ve ark. 1999).

Avrupa ve Kuzey Amerika’da cryptosporidiosisin prevalansı, %0,1-14,1 arasında bulunmuştur. Bununla beraber Asya, Afrika ve Orta Amerika’da bazı bölgelerde prevalans %20’yi geçmektedir (Dubey ve ark. 1990).

İngiltere’de yapılan bir çalışmada, ishalleri olan 7300 kişinin 46’sında cryptosporidiosis saptanmıştır. Bu çalışmada cryptosporidiosis Ağustos ve Eylül ayları arasında, 0-6 yaş grubundaki çocuklarda daha sık rastlandığı ve özellikle kırsal kesimde yaşayan kişilerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Montessori ve Bischoff 1985). Yine İngiltere’nin Liverpool şehrinde yapılan bir çalışmada, iki

çocuk hastanesinde ishali olan 5242 çocuktan 72'sinde etken tespit edilmiştir (Hart ve Baxby 1985). ABD'de yapılan bir çalışmada, *Cryptosporidium* yaygınlığının 1-5 yaş arası çocuklarda artma eğiliminde olduğu saptanmıştır (Meinhard ve ark. 1996). Gelişmekte olan ülkelerde ise enfeksiyonun özellikle 6-12 aylık çocuklarda pik yaptığı saptanmıştır (Hojlyng ve ark. 1986).

Türkiye'de insanlar üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında, Bursa yöresinde yapılan bir çalışmada ishali 173 çocuktan 5'inde *Cryptosporidium* ookistleri saptanmıştır (Mıstık ve ark. 1992). Yine Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada, değişik yaş gruplarında %74'ü kadın, 32'si erkek toplam 106 kanserli hastadan dışkı örnekleri alınmış ve bunların 18'inde *Cryptosporidium* ookistleri saptanmıştır (Tanyüksel ve ark. 1995).

Doğan ve Akgün (1998) ise yaptıkları bir çalışmada, 0-6 yaş arasındaki ishali 607 çocuktan aldıkları dışkı örneklerinin %3,6'sında *C. parvum* ookisti tespit etmişlerdir.

Elazığ bölgesinde Gödekmerdan ve ark. (1999) tarafından yapılan bir araştırmada, 0-5 yaş grubunda bulunan bağışıklık sistemi normal 417 ishali olgunun 19'unda (%4.55) *Cryptosporidium* spp. tespit edilmiş ve çocukların 16'sının (%3.8) hayvanla temas ettiği bildirilmiştir.

Türkiye'de kanser nedeniyle kemoterapi yapılan, değişik yaş grubundaki ishali olguların %17-61'inde, kontrol gruplarında yer alan kişilerin ise %0-14'ünde, *Cryptosporidium* ookisti saptanmıştır (Gödekmerdan ve ark. 1999).

Kocaeli yöresinde Çocuk Hastalıkları ve Cerrahi Eğitim Araştırma Hastanesinde yapılan bir çalışmada lösemi ve lenfoma tanısı olan 89 hastada ELISA yöntemi ile %12,35 *crptosporidiosis* tanısı konulmuştur (Tamer ve ark. 2008).

Van yöresinde yapılan bir çalışmada 0-15 yaş grubu ishali çocukların %2,2'sinde etkene rastlanmıştır (Çiçek ve ark. 2011).

### 2.1.6. Bulaşma Yolları

*Cryptosporidium*'un bulaşmasında ve salgın hale gelmesinde genç hayvanlar önemli bir yer tutar ve gençler dışkıları ile daha fazla ookist atarlar. *Cryptosporidium* enfeksiyonları gençlerde ishale de neden olmaktadır. Bu nedenle ishelli buzağılarda ookist atılımının ve ookist yoğunluğunun yüksek olduğu belirtilmiştir (Singh ve ark. 2006). İshelli olan neonatal buzağılarda gram dışkıdaki ookist atılımı yaklaşık  $6 \times 10^7$  düzeylerinde olduğu bildirilmiştir (Fayer 2008, Nichols 2008). Aynı zamanda 2 aylıktan daha küçük buzağılarda ve sütçü işletmelerde *C. parvum* türü daha yaygındır. Bu sebeple buzağılar *C. parvum*'u insanlara daha fazla bulaştırmaktadırlar (Geurden ve ark. 2006, Kvac ve ark. 2006, Thompson ve ark. 2007, Keshavarz ve ark. 2009).

Neonatal buzağılar iki günlük iken ookistleri atmaya başlamakta olup, en yüksek ookist atılımının yaklaşık 14. günlerde olduğu bildirilmiştir (O'Handley ve ark. 1999, Becher ve ark 2004, Fayer 2008). Dışkı ile dışarı atılan kalın cidarlı enfektif ookistler su, gıda ya da yakın temasla oral yolla alınarak konakların enfekte olmasına neden olmaktadır. Buzağılarda yaygın olarak görülen *C. parvum* türünde genellikle su kaynaklı bulaşım söz konusudur. Buzağuların dışkıları ile kirlenen suların içilmesi ile hayvanlara ve zoonotik olarak insanlara enfeksiyon bulaşmaktadır. Yani *C. parvum*'un sığırlarda bulunan subtipleri (zoonotik olanlar) genellikle su ile insanlarda bulunan (antroponotik türü) subtipleri ile *C. hominis* türü ise gıda ve su ile bulaşmaktadır (Fayer 2008).

Ookistlerin çevre koşullarına son derece dirençli olmaları bulaşmaya yardımcı olmakta ve hastalığın prevalansını etkilemektedir. Ookistler soğuk ve nemli havalarda aylarca canlı kalabilmektedirler. Ayrıca ookistler içme sularında yapılan standart klorlama düzeylerine de dirençlidir. Bu nedenle insanlar arasında epidemik salgınların görülmesinde çoğunlukla su kaynaklı bulaşım ön plana çıkmaktadır (O'Handley ve ark.1999, Thompson ve ark. 2005, Nichols 2008).

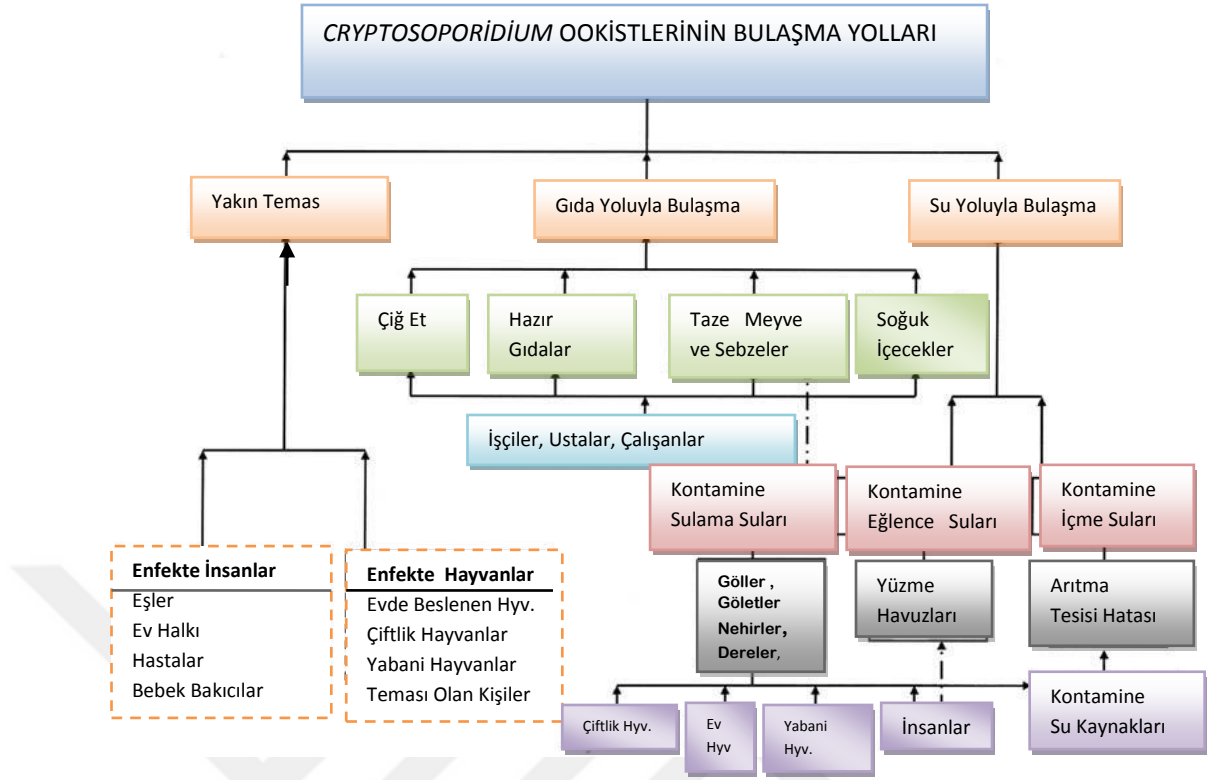
Fekal kontaminasyonun fazla olduğu, arıtma uygulanmamış ya da filtreden geçirilmiş atık sular, yoğun yağış sonrası su kaynaklarına akan çamurlu sular, kanalizasyon suları, yer altı suları, yüzeysel su kaynakları ve arıtım uygulanan

sularda *Cryptosporidium* ookistleri bulunmaktadır (Anonymous 1993). Ayrıca evlerde gereksinimleri karşılamak amacıyla filtre edilmeden kullanılan suları tüketen kişiler daha büyük tehlike altındadırlar (Fayer ve ark. 2000).

Fayer ve ark. 2000 yılında yapmış oldukları epidemiyolojik bir çalışmada, 1984 ile 1999 yılı arasında görülen 75 su kaynaklı cryptosporidiosis salgınından %56'sının içme sularından, %44'ünün ise havuz, ırmak ve göllerden kaynaklandığını bildirmişlerdir.

1986-1998 yılları içerisinde 10.000'den fazla insan, eğlenmek amaçlı su aktivitelerinden dolayı cryptosporidiosis'e yakalanmıştır. Bunun nedeni ise bu aktivitelerin yapıldığı sularda şekillenen fekal kontaminasyon, ookistlerin klora dirençli olması ve düşük enfeksiyon dozuna sahip olmalarıdır. Yüzme havuzlarında en iyi hijyenik koşulların uygulanması, filtreden geçirilip dezenfeksiyon yapılmış iyi kaliteli suların kullanılması, daha sonradan şekillenebilecek fekal kontaminasyona neden olan kazalardan dolayı oluşan bulaşmaları önleyememektedir. Özellikle çocuk bezi kullanan bebekler, dışkı ve idrar tutma iradesi ve alışkanlığı gelişmemiş kişilerin yüzme havuzlarını kullanılmasına alışık olunması, *Cryptosporidium* ookistlerinin sulara bulaşmasında ve enfeksiyonun şekillenmesinde artışa neden olmaktadır (Fayer ve ark. 2000).

Cryptosporidiosisin bulaşmasında, meslek grupları (veteriner hekimler, laboratuvar personeli, hayvan bakıcıları, hastane personeli), enfekte bireylerle temas halindeki sosyal gruplar (aile, okul ve kreşler, hayvan sahipleri, kalabalık ortamlarda bulunan gruplar), endemik bölgelere seyahat, immun sistem yetmezlikleri (konjenital yetersizlikler, immun sistem hastalıkları, ilaç kullanımı sonucu oluşan immun yetersizlik, beslenme yetersizliği, maternal antikor eksikliği, yaş predispozisyonu (0-4 yaş ile 60 yaş üstü), hijyenik koşullar (kontamine içme suları, kontamine gıda, yetersiz kanalizasyon sistemi) şekilde sıralanabilir (Dubey ve ark. 1990, Crawford ve Vermund 1998).



Şekil 2.1.4. *Cryptosporidium* ookistlerinin bulaşım kaynakları (Fayer 2008).

### 2.1.7. Tanı Yöntemleri

*Cryptosporidium* ookistlerin saptanmasında ve teşhisinde boyasız preparatlar, boyama yöntemleri, immunolojik yöntemler ya da antijen tanı yöntemleri ve moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır (Ok ve ark. 1997, Geurden ve ark. 2008, Smith 2008, Uyar ve Taylan Özkan 2009).

Sulardaki *C. parvum* ookistlerinin teşhisinde bazı güncel metotlar geliştirilmiştir. 1990'dan önce ASTM (American Society for Testing and Materials) düşük yoğunluktaki sularda *G. intestinalis* kistleri ve *C. parvum* ookistlerini bulmak için test yöntemleri geliştirilmiştir. Birleşik Krallık Daimi Analiz Komisyonu (The United Kingdom Standing Committee Of Analysis) aynı sularda yaşayan organizmaların bulunması için deneysel bir metod olan "Blue Book" metodunu kullanıma sunmuştur. Her iki metod aynı prosedüre dayanmaktadır. Kartuş

filtrasyon sisteminde sükröz filtresi ile ookistler yada kistlerin ayırımı gerçekleştirilmekte, ayrıca sayımı ve tanımlaması için temel IFA yöntemi kullanılmaktadır. ASTM metodu alternatif olarak membran filtrasyon sistemi içermektedir. Bu metodlarda büyük avantaj su örneklerinde ookistlerin yüksek oranda tanımlanması, en büyük dezavantaj ise analizlerin uzun zaman alması ve maliyetin yüksek olmasıdır (Nieminski ve ark. 1995).

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) metodunda "bilgi toplama kuralı" ile su örneklerindeki *C. parvum* ookistleri bulunmuş ve miktarı belirlenmiştir. ICR (Information Collection Rule) protozoon metodu da denilen metod flouresans antikor tekniği vasıtasıyla sulardaki *C. parvum* ookistleri ve *Giardia intestinalis* kistlerini tespit etmektedir. ICR metodu parazit protozoonların karıştığı atıksular, yüzey suları ve yüzey kaynak sularının işe yarayan içme suları haline getirilmesini sağlamaktadır (Le Chevallier ve ark. 1995). Daha sonraki yıllarda USEPA 1996 yılında *C. parvum* ookistlerini bulmaya yönelik Metod:1622 tasarımı, 1998 yılında ise *C. parvum* ookistleri ve *G. intestinalis* kistlerini bulmaya yönelik kombine bir tasarım olan Metod:1623 tasarımı geliştirmiştir. En son geliştirilen metoda göre su içinden filtre edilen *C. parvum* ookistleri ve *G. intestinalis* kistleri Immunomagnetic Separation (IMS) ile ayrılmakta ve IFA tekniği ile incelenmektedir. Bu metodları doğrulamak için örnekler DAPI (4,6-diamidino-phenylindole) boyası ile boyanmakta ve DIC (Diffrenciel Interference Contrast) mikroskopuyla incelenmektedir (Clancy ve ark. 1999). Metod:1623'te IMS'den önce örneklerin filtrasyonu gerçekleşmektedir. USEPA Metod:1623 kapsamında örnek filtrasyonu için 3 farklı filtre sistemi kullanılmaktadır. Bunlar Envirocheck örnek kapsül filtre sistemi (10 litre hacimde su örneği için), Crypto-test kapsül filtre sistemi (10 litre hacimde su örneği için) ve Filta-Max köpük filtre sistemi (50 litre hacimde su örneği için) olarak sıralanmaktadır. Bu sistemlerden herhangi biri kullanılarak su örnekleri filtre edilmekte ve daha sonra IMS ile ayırımı yapıp IFA tekniği ile incelenmektedir (USEPA 2001).

Boyasız direkt mikroskopik incelemelerde, *Cryptosporidium* ookistlerinin yapısal özellikleri ve iç yapıları görülememekte ayrıca morfolojik yönden mayalarla karışabilmektedir. Boyasız preparatların hazırlanması için çöktürme, yüzdürme

tekniklerinden yararlanılır. Çöktürme yönteminde en çok Demir III Sülfat ile Formalin Eter doymuş çözeltileri kullanılır (Ok ve ark. 1997, Geurden ve ark. 2008, Smith 2008, Uyar ve Taylan Özkan 2009). Yüzdürme yöntemi için ise, doymuş tuzlu su eriği ile Sheater'ın sukroz eriği en çok kullanılan çözeltilerdir (Anderson 1983).

Modifiye Asit-Fast boyama ve modifiye Ziehl-Neelsen ile karbol fuksin boyama, boyalı preparatların hazırlanması için en çok kullanılan yöntemlerdir. Boyama yöntemlerinde hazırlanan preparatlarda görülen *Cryptosporidium* ookistleri sayılarak, ookist atılım yoğunluğu ve hayvandaki enfeksiyon şiddeti belirlenmektedir (Burgu 1984, Castro-Hermida ve ark. 2002). Bunların dışında Safranin Metilen mavisi, Giemsa, Gram boyama kullanılan diğer metodlardandır (Garcia ve ark. 1983, Cross ve Moorhead 1984, Garza ve ark. 1984, MacPherson ve McQueen 1993).

Serolojik tanı yöntemlerinden İndirekt Floresan Antikor Assay (IFA) testinde, *C. parvum* ookistlerine karşı konakta oluşan IgA, IgG ve IgM antikorları, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testinde ise bu antikorlara ek olarak IgE antikorları tespit edilir. Bu testlerin kısa sürede çok sayıda örneğin çalışılabilmesi, değerlendirme yapılmasında deneyim gerektirmemesi gibi avantajları laboratuvarlarda tercih edilmesine neden olmuştur (Doğruman-AI 2011). IFAT ve ELISA testlerinde aynı anda bir çok örneğin seri bir şekilde incelenmesi mümkündür (Ungar ve ark. 1986, Garcia ve ark. 1987). Bu yüzden bu iki test *Cryptosporidium*'un endemik olarak seyrettiği bölgelerin saptanmasında önemli yer tutar (Özcel ve ark. 1997, Carey ve ark. 2004, Doğruman-AI 2011).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR, PCR), *Cryptosporidium* ookistlerinin tanısı için ilk defa 1990 yılında kullanılmıştır (Laxer ve ark. 1990). Moleküler yöntemler tür/genotip ve subtiplendirme düzeyinde farklı *Cryptosporidium* türlerini ayırt etmek için geliştirilmiştir. Bu yöntemler genellikle insan ve hayvanlardaki *Cryptosporidium* türlerini karakterize etmek için kullanılmaktadır (Xiao 2010).

### 2.1.8. Korunma ve Kontrol

İnsanlarda cryptosporidiosisin salgın halde görülmesinde ruminantlar ve özellikle sığırlar önemli rol oynar. Bu hastalığa neden olan türlerden *C. parvum* türü ana zoonotik tür olup, insan olgularında kişilerin çiftlik ziyaretleri ya da buzağularla direkt teması sonucu rastlanılmaktadır. *Cryptosporidium* türlerinin bulaşmasında genç ruminantlar ve özellikle neonatal dönemdeki hayvanlar risk faktörü olarak rol oynamaktadırlar. Çünkü *C. parvum* enfeksiyonlarına 30 günlükten büyük hayvanlarda nadiren rastlanmakta ve yaşlı hayvanlarda atılan ookist sayısı da düşmektedir. Ayrıca yaşlı hayvanlarda *C. andersoni* ve *C. bovis* türleri daha yaygın olarak görülmektedir (O'Handley ve ark. 1999).

Yetiştirme tipi (kapalı veya yarı açık), iklim, hayvanların merada olup olmaması, yaşlılarla bir arada bulunma, altlık durumu, su içme düzeni ve şekli, altlık temizleme biçimi ve sıklığı, barınaktaki hayvan sayısı, farklı yaş gruplarındaki hayvanların aynı bölmelerde bulunması gibi çeşitli faktörler cryptosporidiosisin yayılışında etkili faktörler olarak sayılabilir. Bunun için hijyen, güvenli su ve yetiştirme tiplerine de dikkat edilmelidir (Thompson ve ark. 2005, O'Handley ve Olson 2006, Nichols 2008).

*Cryptosporidium* ookistlerin dış ortamda uygun koşullarda uzun süre canlı kalmaları ve bir çok dezenfektana karşı dirençli olmaları, az sayıda ookistin enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip olması, bazı genotipler için hayvanların rezervuar olmaları ve konağın bağışıklık sisteminin baskılanmış olması cryptosporidiosisin yayılmasında etkili olduğu için bunlara yönelik önlemler alınmalıdır (Truong ve Ferrari 2006, Fayer 2008).

Önlem olarak; hayvanlar tek tek barındırılmalı, ahırda yeterli havalandırma sağlanmalı, ahır ve kullanılan malzemeler sıcak suyla sık sık yıkanmalı, her hayvan için ayrı su kovası kullanılmalı, altlık sık değiştirilmeli, buzağular anneleri ile bir arada barındırılmamalı, yemlik ve samanlıkların dışkı ile bulaşmasına engel olunmalıdır. Hasta hayvanlar, bulaşmayı önlemek için ayrı yerde barındırılmalıdır (Thompson ve ark. 2005).



İçme suları ile bulaşmanın önlenmesi için, uygun dezenfeksiyon işlemi yapılmamış su kaynağı kullanılmamalıdır. İçme sularına kanalizasyon sularının karışması engellenmelidir. Çiftlik hayvanları, kontamine içme suyu kaynaklarından uzak tutulmalıdır. Tek bir dezenfektan yerine, bunların kombinasyonları uygulanmalıdır. Suların dezenfeksiyonu yapılırken, uygulanan dezenfektan konsantrasyonu ve zaman ilişkisi iyi kurulmalı ve suyun pH değerlerine dikkat edilmelidir. UV ve Gamma ışını ( $\geq 0,4-0,8$  kGy) uygulanmalıdır (Rose ve Slifko 1999, Driedger ve ark. 2000, Hangry ve ark. 2000, Rennecker ve ark. 2000, Robertson ve ark. 2000, Ruffell ve ark. 2000).

Risk altında bulunan gruplardan; veteriner hekim, doktor, sağlık personeli ve hayvancılıkla uğraşan kişiler gerekli korunma önlemlerini almalıdır. Hastane, kreş, yurt gibi bulaşma riskinin yüksek olduğu yerlerde hijyene gerekli önem verilmelidir (Alpert ve ark. 1984, Fayer ve Ungar 1986, Shepherd ve ark. 1988).

## 2.2. *Giardia* spp.

*Giardia* insanları, vahşi ve evcil hayvanları etkileyen, yaygın olarak görülen kamçılı bir bağırsak protozoonudur (Thompson ve ark. 2000, Monis ve ark. 2009). *G. intestinalis* enfeksiyonların çoğu memeli türünde ve insanlarda rastlanmakta, özellikle buzağı, oğlak ve kuzularda yaygın olmakla birlikte bazen sığır, koyun, keçi, tay ve lamalarda da görülmektedir. *Giardia intestinalis* insanda hastalık yapan tek *Giardia* türü olmakla beraber, *Giardia* cinsinin diğer türleri evcil hayvanlarda, çiftlik hayvanlarında ve yabani hayvanlarda bulunur (Caccio ve ark. 2002, Caccio ve ark. 2010).

*G. intestinalis* ilk kez 1681'de Antony van Leeuwenhoek tarafından, araştırmacının kendi ishali dışkısını incelemesi sonucu keşfedilmiş (Thompson 2009) ve protozoon hakkındaki ayrıntılı bilgi 1859'da Lambl tarafından yapılmıştır (Flanagan 1992). *Giardia lamblia* veya *Giardia duodenalis* olarak da bilinen *G. intestinalis*, memelilerde yaşamını sürdüren kamçılı bir protozoonudur (Cooper ve ark. 2010).

*Giardia* cinsi fekal oral yolla bulaşabilen, insan ve hayvanlarda ishale neden olan bir protozondur. İnsanlardaki giardiosisin en önemli kaynağı insan gaitası ve kontamine olmuş sulardır (Weese ve ark. 2011). Ara konakçısı olmayıp, trofozoit ve kist olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Trofozoitler bağırsak mukazasına tutunarak yaşar ve ikiye bölünerek çoğalmaktadır. İlk bulunduğu andan itibaren çok sayıda *Giardia* türünden söz edilmiş kırktan fazla tür adı konak bazında verilmiştir. Cinse ait tür sayısı ve farklılığı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (Weese ve ark. 2011). Dünyanın her tarafında görülmekte olup, yaygınlığı %20-30 arasındadır. Giardiasiste her yaş grubundan insan etkilenir. Yeni doğanlar ve çocuklardaki enfeksiyon beslenme bozukluğunu artırır. *G. intestinalis* sanitasyonun ve sağlıklı ilgili tedbirlerin zayıf olduğu yoksul bölgelerde endemik olarak yüksek oranda görülmektedir (Weese ve ark. 2011).

### 2.2.1. Sistematik Sınıflandırması

Bir bağırsak protozonu olan *Giardia* Zoomastigophora sınıfı, Diplomonadida dizisi, Hexamitidae ailesinde yer alan çift çekirdekli, kamçılı protozoonlardır (Ali ve Nozaki 2007).

<b>Alem</b>	Protista
<b>Altalem</b>	Protozoa
<b>Şube</b>	Sarcomastigophora
<b>Altşube</b>	Mastigophora
<b>Sınıf</b>	Zoomastigophora
<b>Takım</b>	Diplomonadida
<b>Aile</b>	Hexamitidae
<b>Cins</b>	<i>Giardia</i>
<b>Tür</b>	<i>Giardia intestinalis</i>

---

Yirminci yüzyılın ilk yarısında *Giardia* cinsi ile ilgili yapılan ilk tanımlamalar oldukça karışıktır. Sınıflandırma morfolojik yapıdan ziyade temelde hastalık etkeninin bulunduğu konağa göre yapılmıştır. *Giardia* cinsine bağlı kırktan fazla türden bahsedilmiştir. Ancak, çeşitli morfolojik ve biyolojik özelliklerine göre adlandırılmış ve genel kabul görmüş 6-7 tür bulunmaktadır (Çizelge 2.2.1) (Monis ve ark. 2003, Thompson 2004, Feng ve Xiao 2011, Weese ve ark. 2011). Moleküler biyoloji sayesinde *Giardia* karakterizasyonu adına önemli aşamalar kaydedilmiş, cins içinde daha önce tanımlanan genetik farklılıkların analizleri, taksonomisi ve hastalık epidemiyolojisine dair önemli konular aydınlığa kavuşturulmuştur (Cacció ve ark.2005).

**Çizelge 2.2.1.** *Giardia* cinsi içerisinde varlığı kesinleşmiş veya yaygın kabul edilen türler, bağlı alt gruplar ve öncelikli konakları (Cacció ve ark. 2005, Lebbad 2010, Feng ve Xiao 2011).

Tür	Primer Konak
<i>G. duodenalis</i> Davaine, 1875	
Assemblage A ( <i>G. duodenalis</i> sensu stricto*)	
Tip I	İnsan, birçok hayvan grubu (zoonoz)
Tip II	İnsan, birçok hayvan grubu (zoonoz)
Tip III	Hayvanlarda
Assemblage B ( <i>G. enterica</i> *)	
Tip III	İnsan, çinçilya, köpek, kunduz vs. (zoonoz)
Tip IV	İnsan, bazı hayvanlar (zoonoz)
Assemblage C ( <i>G. canis</i> *)	Köpek, çakal, kurt, kedi
Assemblage D ( <i>G. canis</i> *)	Köpek, çakal, kurt, kedi
Assemblage E ( <i>G. bovis</i> *)	Ruminant, domuz
Assemblage F ( <i>G. cati</i> *)	Kedi; fare, sıçan
Assemblage G ( <i>G. simondi</i> *)	Fare, sıçan; kedi
Assemblage H	Deniz memelileri, deniz kuşları
<i>G. agilis</i> Kunstler, 1882	Amfibi
<i>G. muris</i> Benson, 1908	Kemirgen
<i>G. microti</i> Benson, 1908	Misk sıçanı, tarla faresi
<i>G. psittaci</i> Erlandsen and Bemrick, 1987	Kuş
<i>G. ardeae</i> Noller, 1920	Kuş
<i>G. varani</i> Lavier, 1923	Kertenkele

\*İlgili genotiplerle ilgili olarak önerilen isimler

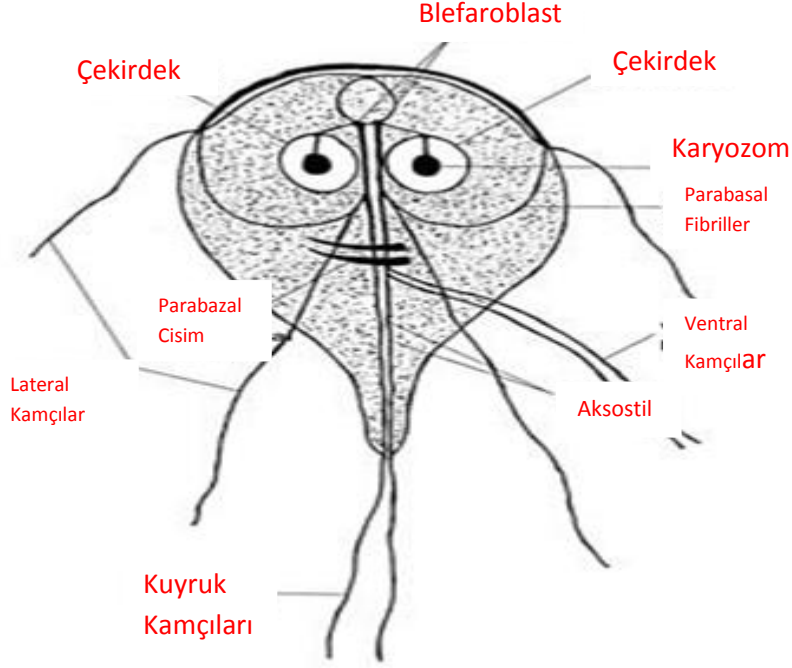
## 2.2.2. Morfolojisi

*Giardia* cinsi, sahip olduğu çekirdek ve çekirdek zarı, hücre iskeleti elemanları ve hücre içi zarlı organelleri ile tipik olarak ökaryotik bir organizmadır (Adam 2001).

Trofozoit ve kist formları bulunmaktadır.

### 2.2.2.1. Trofozoit Şekli

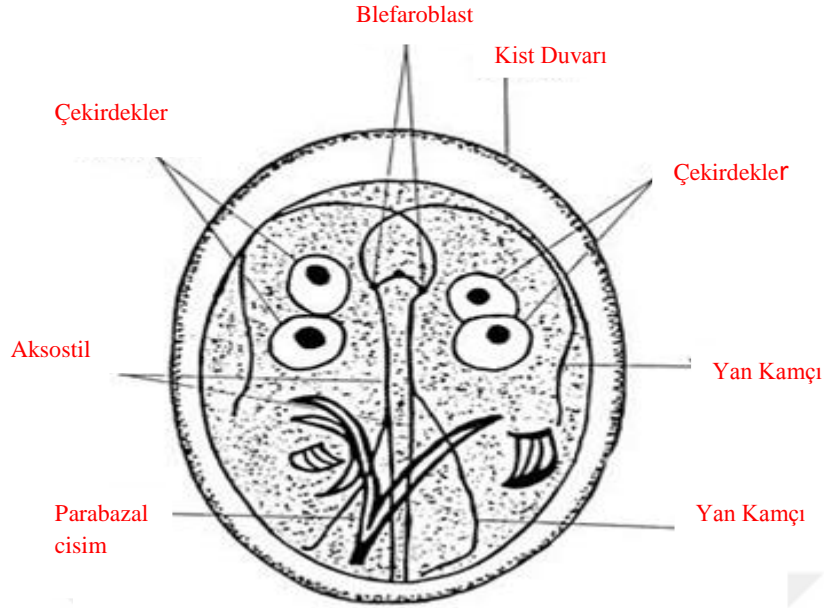
*G. intestinalis* insanda bulunan bileteral simetrlili, tek parazitik organizmadır. Trofozoitler armut şeklinde, karakteristik bir görünüme sahiptir ve 10-20 x 5-15µm boyutlarında, bilateral simetrik yapıdadır. Ventral yüzeyinin ön kısmında yer alan ventral diskten dolayı tanımlanmaları kolaydır (Turgay 2009, Ankarlev ve ark. 2010). Kalınca ve geniş olan ön ucun ventral düz yüzeyi vantuz veya çekmen olarak adlandırılır ve bir yapışma diski şekillendirir (Göçmen 2000). Genel olarak hücre iskeletini, orta cisim, 4 çift kamçı ve emici diski oluşturur (Adam 2001). Yapışma diskinin arkasında vücut uzunluğunun ¼'ü kadar olan iki oval nukleus, orta cisim, iki nukleus arasında 8 adet kamçının çıktığı kaide cisimciği (blefaroblast) bulunmaktadır. Bu kamçılardan lateral kamçı çifti doğrudan vücudun iki yanından çıkar, dorsal kamçı çifti çapraz yaparak yapışma diskinin ön tarafından çıkarak dorsalaterale doğru uzanır. Ventral kamçı çifti yapışma diskinin arka ucunda vücuttan çıkarken, posterior kamçı çifti ise orta blefaroblastlardan kalın iki aksonem olarak çıkmakta vücudun en arka kısmından serbest kalarak geriye doğru uzanmaktadır (Şekil 2.2.1) (Göçmen 2000, Daldal ve Özensoy 1997). Orta cisim olarak adlandırılan merkezi mikrotübüler yapılar bir ya da iki tane olup fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. Orta cisimlerin sayısı ve şekli *Giardia* cinslerinin tür ayrımında kullanılmaktadır. *G. intestinalis*'in orta cisimleri pençe şeklinde ve iki adettir (Daldal ve Özensoy 1997, Ankarlev et al 2010).



**Şekil 2.2.1.** *G. intestinalis* trofozoitinin dorsal yüzden görünüşü (Daldal ve Özensoy 1997).

#### 2.2.2.2. Kist formu

Parazitin enfektif aşaması olan kistler 8-12  $\mu\text{m}$  uzunluğunda, 7-10  $\mu\text{m}$  genişliğinde oval, sitoplazmaları ince granüllü yapıdadır. Kist içinde orta cisimler, emici disk, kamçı ve diğer hücre organel kalıntıları ile bir uçta toplanmış 2-4 çekirdek yer alır (Şekil 2.2.2) (Orhan 1987, Kurman ve Altıntaş 1996). Nemli, soğuk ve loş ortamlarda aylarca enfektif durumunu korurlar (Flanagan 1992, Turgay 2009).



**Şekil 2.2.2.** *G. intestinalis* 'in kist şekli (Daldal ve Özensoy 1997).

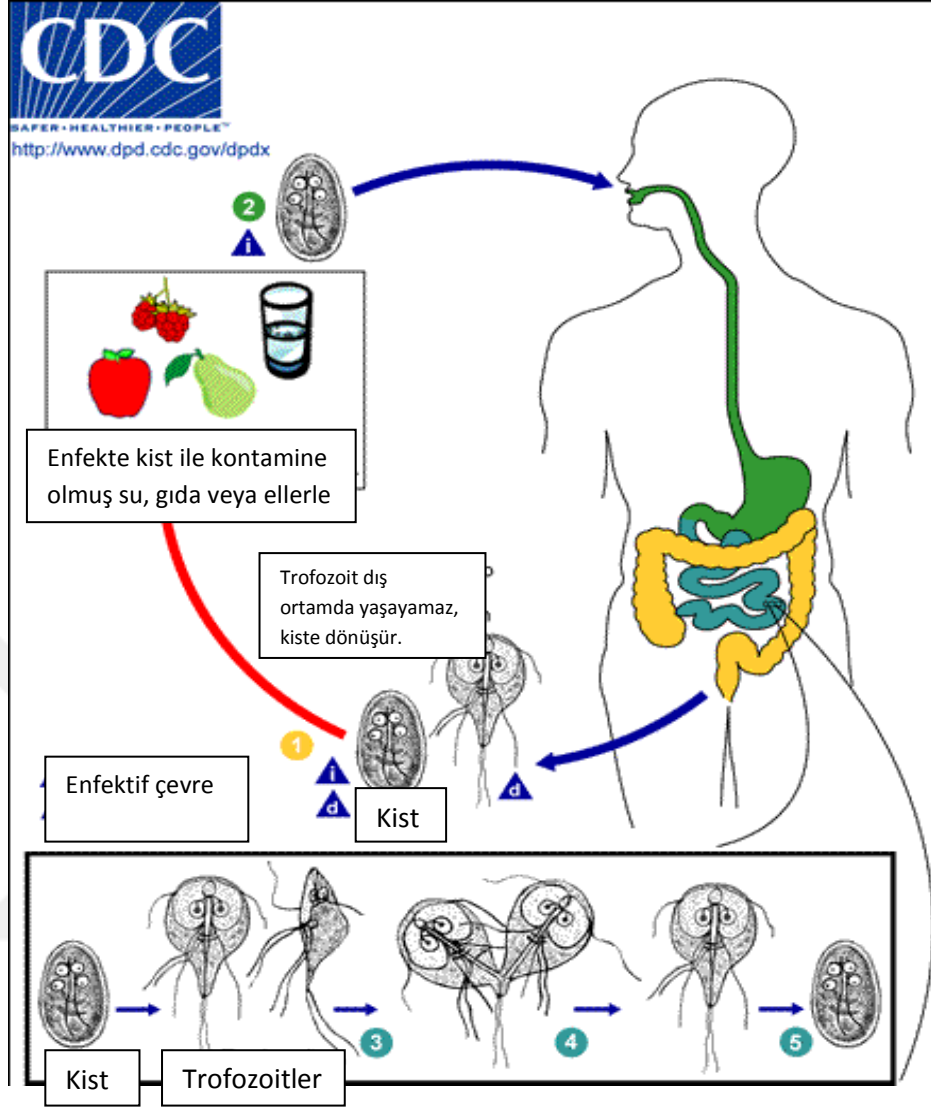
**Tablo 2.2.1.** *Giardia* türlerinin morfolojik özellikleri (Monis ve ark. 2009).

TÜR	MORFOLOJİSİ	UZUNLUK	GENİŞLİK
<i>G.intestinalis</i>	Armut şekilli trofozoitler, pençe şekilli median gövde	12-15 µm	6-8 µm
<i>G. agilis</i>	Uzun dar trofozoitler, çomak şeklinde median gövde	20-30 µm	4-5 µm
<i>G. muris</i>	Yuvarlak trofozoitler, küçük yuvarlak median gövde	9-12 µm	5-7 µm
<i>G. ardeae</i>	Yuvarlak trofozoitler, ventral disk çentikli kuyruklu kamçı, yuvarlak oval pençe median gövde	10 µm	6.5 µm
<i>G. psittaci</i>	Armut gövdeli trofozoitler, ventro - lateral kenar yok, pençe şekilli median gövde .	14 µm	6 µm
<i>G. microti</i>	Trofozoitler <i>G. intestinalis</i> 'e benzer.	12-15 µm	6-8 µm

### 2.2.3. Yaşam Döngüsü

Bulaşması, konaktan konağa doğrudan ya da kontamine su ve gıdalar yolu ile dolaylı bir şekilde olabilmektedir. Döngüde izlenen temel yol basit fekal-oral bulaşmadır (Cacció ve ark. 2005). *Giardia* türleri yaşam süreçlerinde, hem konakta

hem de serbest doğada, etkili bir uyuma sahiptirler. Parazitin konaktaki biyolojik süreci, kist formlarının oral olarak alınmasıyla başlar (Lujan ve ark. 1998). Asite dirençli bir form olan kistler, alındıktan sonra sindirim sistemindeki normal süreci takip eder. Önce mideye ulaşır ve buradaki asitin yıkımlayıcı etkisinden kurtularak duodenuma geçer. Ancak, bu süreçte midedeki düşük pH, duodenumdaki yüksek pH ve yine her iki ortamda da bulunan özel proteolitik enzimler sayesinde kist duvarı zayıflar ve açılır (Flanagan 1992, Eckmann 2003, Ali ve Nozaki 2007, Ak ve ark. 2007). Mide asiditesi ve proteolitik etkisi kist duvarını belli derecede zayıflatır, ancak, bu noktada incelmeye belli bir düzeyde gerçekleşir. Bağırsağa girdiğinde iyiden iyiye incelmeye başlayan kist duvarında hemen duodenumda eksistasyon gerçekleşir ve parazit hedeflediği bölgede serbest hale gelir (Lauwaet ve Gillin 2009). Midede maruz kaldığı asidite ve diğer etkiler, kistin hemen orada açılmasına neden olmasa da, kist içindeki trofozoitin bazı metabolik süreçleri başlatmasına neden olmaktadır (Svärd ve ark. 2003, Ankarlev ve ark. 2010). Eksistasyon sonucu kist duvarı dağılır ve içeriden dört çekirdekli bir protozoon çıkar. Ortama düşen protozoon doğrudan bölünmeye başlar ve sonuçta her biri bir çekirdekli dört protozoon oluşur. Yine, hemen arkasından çekirdekler bölünür, flagellalar şekillenir, ventral disk gelişir, bazı sitoplazma organelleri oluşur ve olgunlaşır. Dolayısıyla 10-15 dk. gibi kısa bir zaman diliminde, bağırsak lumeninde dört adet aktif *Giardia* trofozoiti şekillenmiş olur (Adam 2001, Svärd ve ark. 2003, Ak ve ark. 2007). Sonuç olarak bağırsak epiteline tutunup beslenmesini sürdüren parazit, uzununa ikiye bölünerek çoğalmaya başlar (Roberts ve Janovy 2006). (Şekil 2.2.3).



Şekil 2.2.3. *G. intestinalis*'in yaşam döngüsü (Weese ve ark. 2011).

Trofozoitler, sahip oldukları ventral disk aracılığıyla ince bağırsak duvarındaki epitel hücrelerinin yüzeyine yapışırlar. Şiddetli enfeksiyonlarda mukoza epitelinin önemli bir kısmı işgal edilmiş olur (Lauwaet ve Gillin 2009, Flanagan 1992). Trofozoitler bu çevresel ortamda devam edebilirler veya akut ve şiddetli intestinal ishal etkisiyle bağırsağın ilerleyen bölümlerine taşınabilirler. Bu süreçte, uygun olmayan ortamlara geçiş yapan trofozoitler kistlenmeden dışkıyla atılabilir veya dejenere olabilirler (Lauwaet ve Gillin 2009). Bağırsaktaki trofozoit formları enfeksiyonun ileri dönemlerinde kistlenme sürecine girerler. Bu sürece enkistasyon denir. Süreç sonunda oluşan kistler dışkı ile atılır. Kist oluşum süreci temel olarak üç kısımda incelenir. Bunlar, kist oluşum sürecinin spesifik genler aracılığıyla



uyarılması, kist duvarı bileşenlerinin sentezlenmesi, hücre yüzeyine nakli ve kist duvarının tam olarak şekillenmesidir (Lujan ve ark. 1998). İnce bağırsakta ve sulu gaita ortamında parazitin aktif formunu idare edecek besinler bulunur; ancak, içerik kalın bağırsaklara doğru ilerledikçe suyunu kaybetmeye başlar ve bu durum enkistasyonu uyarır (Roberts ve Janovy 2006). Yine, üremesini sürdüren trofozoitler safra tuzlarının, yağ asitlerinin (Flanagan 1992, Adam 2001) ve düşük kolesterol içeren çevresel uyaranların (Ali ve Nozaki 2007) etkisiyle kalın bağırsağa doğru ilerler ve kistlenmeye başlarlar (Flanagan 1992). *Giardia* trofozoitlerinde kistlenme sürecinin önemli bir kısmı konağın ince bağırsaklarında geçer. Söz konusu sürecin tamamlanması için belli bir zaman dilimine ihtiyaç vardır. O nedenle, bağırsak içeriğinin hızlı hareket ettiği akut ishallerde, henüz kistlenmesini tamamlayamamış trofozoitlere dışkıda bolca rastlanır. Ancak, bunların dış ortama veya oral olarak alınsa bile mide asiditesine olan direnci çok düşük olduğundan bulaşmada önemleri yoktur ve atılımdan kısa süre sonra inaktive olurlar. Kistlere ise özellikle normal şekilli dışkılamanın olduğu süreçlerde, daha çok rastlanmaktadır (Ak ve ark. 2007). Her bir dışkılamada atılan parazit sayısı 300 milyon, ishallerde ise 14 milyar düzeyine çıkabilmektedir (Roberts ve Janovy 2006). Parazit ince bağırsağın aşağı kısımlarında yuvarlaklaşır, kist duvarı şekillenir ve zamanla kistlenme tamamlanır (Sener ve ark. 2009). Enkistasyon süreci sonunda, kist içerisinde iki çekirdekli bir protozoon bulunur. Daha sonra çekirdekler ikiye bölünür ve kist içerisinde dört çekirdekli tek bir protozoon olarak varlığını sürdürür (Adam 2001, Ak ve ark. 2007). Enkistasyonun biyolojik amacı çevresel koşullarda canlı kalabilen bir forma çevrilmek ve yeni bir konağı enfekte etmektir. Enkistasyon sonucu oluşan kist duvarı konak dışındaki yaşam için esastır. Bu yapı parazitin suda uzun süre canlı kalmasına, klor gibi dezenfektanlara direnç göstermesine, konak mide asiditesinden protozoonun korunmasına imkan sağlar. Kistler soğuğa oldukça dirençliken aşırı sıcak ve donmaya direnç daha düşüktür (Despommier ve ark. 2000, Sener ve ark. 2009, Lauwaet ve Gillin 2009).

#### 2.2.4. Patogenezi

*Giardia* trofozoitleri, ishallerde tespit edilmiş olmasına rağmen parazit, 1978'e kadar patojen kabul edilmemiştir. Sonra, enfekte kişilerde görülen ince bağırsağın proksimalindeki lezyonlar ve emilim bozuklukları etkenin patojenitesi hakkındaki şüpheleri ortadan kaldırmış ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) 1979'da paraziti zoonotik olabilen etkenler listesine dahil etmiştir (Lebbad 2010). *G. intestinalis* ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın, etkenin hastalık oluşturma süreci ile ilgili ayrıntılı bilgi henüz yoktur. Bu konuda iki ayrı görüş vardır. Bunlardan birincisi mekanik irritasyona neden olduğu ve ince bağırsaklarda oluşan mukozal hasarın hastalığa neden olduğu, ikincisi ise intestinal epitele yapışması sonucunda olgunlaşmamış enterositlerin emilim kapasitesinin azalması ve ishal oluşumu şeklindedir (Bell ve ark. 1987).

Giardiosis klinik tablonun şiddeti muhtemelen parazitin virülansı, konağın gelişimsel, beslenme ve immunolojik yapısı (Cacció ve Ryan 2008, Feng ve Xiao 2011), doğal bağırsak florası, diğer patojenlerin bulunması ya da yokluğu arasındaki etkileşim tarafından belirlenmektedir (Flanagan 1992, Feng ve Xiao 2011).

Klinik, biyolojik ve epidemiyolojik açıdan değerlendirildiğinde giardiosis hastalığında trofozoitler anahtar rol oynamaktadır. Trofozoitlerin intestinal epitel dokusuna tutunduktan sonra enfeksiyonla ilgili değişik bulgular ve semptomlar şekillenir. Kistlerden oluşan trofozoitler üst ince bağırsak epitelinde, mikrovilluslara ventral yüzde bulunan diskleri aracılığı ile yapışırlar, fakat mukoza invazyonu göstermezler (Ortega ve ark. 2011).

#### 2.2.5. Klinik Bulgular

Giardiosis klinik bulguları kişiden kişiye, enfeksiyonun süresine göre değişebilir (Wolfe 1992). *Giardia* türlerinin ruminantlarda doğumdan kısa bir süre sonra neonatal dönemin sonuna doğru görüldüğü belirtilmektedir (O'Handly ve Olson 2006). Kuzularda klinik olarak dehidratasyon, depresyon, tenesmus,

abdominal şişkinlik, kötü kokulu ishal, hipotermi ve ilerleyen dönemde ölüm tablosunun gelişebileceği bildirilmiştir (Özmen ve Yukarı 2011).

Giardiosis kişilerde asemptomatik olabildiği gibi semptomatik hastalık da oluşturabilir. Giardiosiste prepatent süre 1-2 hafta kadardır, bunu takibinde akut bazen perakut gelişen, kansız, kötü kokulu ishal, şişkinlik, karın ağrısı (Ali ve Nozaki 2007, Weese ve ark. 2011), epigastrik ağrı, bulantı, kusma, ağırlık kaybı gibi bulgulara rastlanır. Klinik tablo özellikle çocuklarda, beslenme problemi olanlarda ve immünsüpresif bireylerde daha da ağır seyreder (Adam 2001, Eckmann 2003, Thompson 2009, Ankarlev ve ark. 2010). Genellikle şişkinlik ve karın ağrısı 3-4 gün sürer (Eckmann 2003, Ali ve Nozaki 2007, Thompson 2009). Birçok bireyde enfeksiyon kendiliğinden sınırlansa da (Feng ve Xiao 2011), ishal süresi uzayabilir, hatta kronik boyut kazanabilir. Kronik hastalığa halsizlik, yeme ile şiddetlenen yaygın karın hassasiyeti, yağlı ve kötü kokulu dışkılama, sık ve az hacimli ishal durumu ve kilo kaybı eşlik edebilir (Weese ve ark. 2011). İnatçı enfeksiyon ve ishal, özellikle immun sistemi baskılanmış bireylerde meydana gelmektedir (Rossignol 2009). Öte yandan, klinik bulgular, asemptomatik kist atılımından, akut, kronik ya da aralıklı olabilen ishal durumundaki dışkılamaya kadar değişebilmektedir (Sulaiman ve Cama 2006, Weese ve ark. 2011). O nedenle, giardiosiste klinik tablonun oldukça değişken olduğu ve genel geçerli bir karakteristiğinin bulunmadığı, klinik bulguların etkenin virulansına, hastanın gelişimine, beslenmesine ve immun sisteminin durumuna bağlı olduğu bildirilmektedir (Coccio ve Ryan 2008). Enfeksiyonun, kistleri oral yolla alan her 100 insandan 5-15'inde asemptomatik seyrettiği, 25-30'unda akut ishal geliştiği ve 30-70'inde ise dikkat çeken bir bulguya rastlanmadığı tahmin edilmektedir (Weese ve ark. 2011). Hatta, enfeksiyonların hemen hemen yarısında herhangi bir klinik bulgu ortaya konmadığı ve bunların neredeyse tamamının zaman içerisinde kendiliğinden iyileştiği de iddia edilmektedir (Ankarlev ve ark. 2010). Kaldı ki, giardiosis vakalarının %85'inin etkili konak savunması varlığında kendiliğinden sınırlandığı, kronikleşmenin ise özellikle bağışıklık problemi olan kişilerde dikkati çektiği kaydedilmiştir (Eckmann 2003). Kronik enfeksiyonlara, özellikle gelişmekte olan ülkelerde sık rastlandığı, bu gibi alanlarda hastalığın endemik bir karakter ortaya koyduğu ve malabsorbsiyona, çocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine yol açtığı bildirilmiştir (Ali ve Hill 2003). İnatçı G.

*intestinalis* enfeksiyonlarının irritabl bağırsak sendromu (spastik kolon) ve artrit ile de ilişkisi kurulmuştur (Buret 2008). Yapılan bir çalışmada (Oberhuber ve ark. 1997) 567 giardiosisli vakanın biyopsi örnekleri incelenmiş, 18 kişinin duodenal mukozasında lamina proprianın hafif enflamasyonlu olduğu gözlenmiştir. Jejunum-ileal, mide ve kolon mukozasında parazite özgü histolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Giardiosisin gıda malabsorbsiyonunun aracılı büyüme aksaklıklarına yol açtığı bildirilmiştir (Sulaiman ve Cama 2006). Hastalığın büyüme ve gelişme üzerine zararlı etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. Malnütrisyon, enfekte çocuklarda yaygın olarak görülen bir sorundur (Ali ve Nozaki 2007). Yapılan bir çalışmada, 1-10 yaşlarındaki çocuklarda, enfekte grubun kontrol grubuna göre daha düşük kilo, serum demir ve çinko düzeylerine sahip olduğu görülmüştür. Besin malabsorpsiyonu, semptomatik giardiosisli hastaların en son %50'sinde rapor edilmiştir. Gelişim ve kilo üzerine giardiosisin olumsuz yönde etkileri sıklıkla bildirilmiştir. Hatta asemptomatik giardiosiste muhtemelen malnütrisyon yolu ile gelişmede azalma not edilmiştir. Daha da rahatsız edici olan, hastalığın zeka ve fizikososyal gelişme, özellikle de dil-bilişsel ve ince-motor gelişme üzerine olan etkileridir (Feng ve Xiao 2011). Hastalıkla ilişkisi iyi derecede belgelenmiş olan malabsorpsiyona bağlı olarak yağ, karbonhidrat, şeker ve vitaminlerin emilimi bozulabilmektedir. Dışkıda artmış yağ ekskresyonu, azalmış serum karoteni ve bozulmuş ksiloz, laktoz, A ve B12 vitamin emilimi sıklıkla görülür. Semptomlar kistlerin atılmaya başlamasından bir hafta önce başlamakta ve enfeksiyon kendiliğinden 6 hafta içinde sona ermekte ya da birkaç ay devam edebilmektedir ki ilgili klinik sorunlar da yine aynı dönem boyunca varlığını korumaktadır (Flanagan 1992).

### 2.2.6. Epidemiyolojisi

*G. intestinalis* birkaç karakteristik özelliği ilgili enfeksiyonun epidemiyolojisini belirleyen temel etmenlerdendir. Bunlardan biri, etkenin enfektif dozunun düşük olmasıdır. Kistler, dışkıyla atılım anında enfektiftir; o nedenle de doğrudan temas bulaşmada rol oynayabilmektedir. Kistler değişik çevresel etmenlere oldukça dirençli olup farklı ortamlarda haftalarca, hatta aylarca yaşamını sürdürebilir. Çevresel yayılım dinamiği, süreç dahilinde de su ve yiyeceklerin

kontaminasyonu ile sonuçlanabilmekte ve bu durum da indirekt bulaşmaya zemin hazırlamaktadır (Cacció ve Sprong 2010). Doğrudan temas kaynaklı bulaşmalara en tipik örnek insanların, özellikle de çocukların bir arada bulundurulduğu mekanlarda görülen yaygın hastalık varlığı olup, aynı zamanda günlük bakım merkezlerinde artan oranlarda görülen giardiosis salgınları bunun bir göstergesidir (Eckmann 2003, Sulaiman ve Cama 2006).

Eğlence veya içme amacıyla kullanılan suların aracılık ettiği salgınlar hastalığın epidemiyolojisinde büyük rol oynar. Günümüze kadar tespit edilen su aracılı ve parazitik protozoon kaynaklı 325 salgının %40'ının *G. intestinalis* tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir (Karanis ve ark. 2007).

İncelenen bütün atık su örneklerinde sadece *G. intestinalis* kistleri tanımlanmış ve daha da önemlisi sadece insan patojenleri bulunmuştur (Cacció ve ark. 2009).

LeChevallier ve arkadaşları (1991) Amerika'da 14 eyalete ait arıtma tesisinde *Giardia* kist ve *Cryptosporidium* ookistlerinin ham sulara %81 ve %87, filtre edilmiş sulara ise %17 ve %27 oranlarında olduğunu belirtmişlerdir.

ABD'nde ve Avusturalya'da ortaya çıkan içme sularıyla oluşmuş *Giardia* ve *Cryptosporidium* salgınları dikkatleri arıtma işlemlerine dayanıklı olan bu protozoonlar üzerine çekmiştir. ABD'nde 1987'de Georgia'da 13.000, 1992'de Oregon'da 80.000, 1993'de Wisconsin Milwaukee'de 400.000 kişiyi hastalandıran criptosporidiosis salgınlarının kaynağının şehir içme suyu şebekeleri olduğu tespit edilmiştir (Schaefer 1997).

Amerika Birleşik Devletleri'nde toplumda görülme oranı %1,5 ile %20 arasında değişmektedir ve kontamine su kaynaklı ishallerin esas nedeni olduğu düşünülmektedir (Edward 1999).

*Giardia intestinalis* Norveç'in Bergen şehrinde 2004 yılında 2500 kişiyi etkileyen su kaynaklı bir salgına neden olmuştur. Bu salgında kesin olgu sayısı 1300 olup, salgının kaynağı kanalizasyon borularında sızıntının olması ve içme suyuna yetersiz müdahale olduğu olarak belirlenmiştir (Nygard ve ark. 2006).

Türkiye'de ilk çalışma Köksal tarafından arındırılmamış su örneklerinde *Cryptosporidium* ookistleri ve *G. intestinalis* kistlerini araştırmaya yönelik yapılmıştır. Arındırılmamış su örneklerinde, İstanbul'a su sağlayan barajlardan

alınarak yapılan çalışmada su örneklerinde bu parazitlere rastlanmadığını belirtilmiştir (Köksal 2002).

Taze tüketilen elma, salata sebzeleri ve benzeri diğer gıdalarda etkenin kist formlarına sıklıkla rastlanmaktadır. Enfekte çiftlik çalışanları, kist içeren sular ile yiyeceklerin yıkanması veya henüz bahçede bitkilerin kontamine sularla sulanması bazı salgınlardan sorumlu tutulmuştur (Dixon 2009). Örneğin, Wisconsin Sigorta Şirketinde 1990'larda görülen bir giardiosis salgınının kafeteryada yiyecekleri hazırlayan enfekte bir kişi ile ilişkili olduğu görülmüştür (Roberts ve Janovy 2006).

Kontaminasyonun diğer bir olası kaynağı ise çiftlik hayvanları ile doğrudan ya da dolaylı temastır (Dixon 2009). Çünkü zoonotik karakter de taşıyabilen giardiosisin, çiftlik hayvanlarında ciddi ekonomik kayıplarla sonuçlanabilen ishal olgularına neden olabileceği bildirilmiştir. Yine, enfekte gübrelerin tarlalara uygulanması muhtemel bir risk faktörüdür (Eckmann 2003, Sulaiman ve Cama 2006).

Ayrıca, mezbahalarda kesilen hayvanların enfektif dışkılarıyla etin kontaminasyonu olağan şüpheli bir durumdur. Bazı sebze ve meyvelerin genelde nemli olan yüzeyi, paraziti korumaktadır. Dolayısıyla, ürünün tüketiciye ulaşmadan dekontamine edilmesi bulaşma siklusunun kırılması adına önemli olabilmektedir (Dixon 2009).

Mevsimsel olarak, giardiosisin yazları (Roberts ve Janovy 2006) ve erken sonbaharda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bu durum hastalığın belli derecede mevsimsel karakter taşıdığını göstermektedir (Weese ve ark. 2011). Hastalıkta yaş dağılımı tipiktir (Flanagan 1992). Genel olarak bütün yaş grupları epidemiler süresince eşit olarak etkilenir, fakat klinik veya subklinik olgulara özellikle endemik bölgelerdeki çocuklarda daha çok rastlanmaktadır (Weese ve ark. 2011). Bu noktada, özellikle 5 yaş altı çocukların daha büyük bir risk taşıdığı ifade edilmiştir (Eckmann 2003).

Hastalığın epidemiyolojisinde, ülke veya şehir bazında toplumların gelişmişlik düzeyi ve sosyoekonomik koşullar büyük önem taşır. Bazı şehirlerde diğerlerine kıyasla giardiosisin daha fazla görülmesinin sebebinin altyapı sorunlarıyla ilişkili olabileceğiyle ifade edilmektedir (Ak ve ark. 2007). Endüstrileşmiş şehirlerde *Giardia* kisti atılımının yaygınlığı sağlıklı bireylerde

tahmini olarak %1-7 arasındadır ki bu oran bazı bölgelerde daha da yüksek olabilmektedir (Eckmann 2003, Weese ve ark. 2011). Gelişmekte olan ülkelerde gıdanın, gelişmiş ülkelerde ise suyun asıl bulaşma kaynağını oluşturduğu bildirilmiştir (Eckmann 2003). Ayrıca, kontamine suların turistler ve çeşitli amaçlarla seyahat eden kişilerin enfeksiyonundan sorumlu ana kaynak olduğu öne sürülmüştür (Ali ve Nozaki 2007, Turgay 2009).

Giardiosis Orta Avrupa'da erişkinlerin ortalama %1-10'unda, çocukların ortalama %5-20'sinde görülürken (Giboda ve ark. 1982), İtalya'da %18 -39 (Ricciardi ve ark. 1978), Romanya'da %6,8 (Donescu ve Panaitescu 1984), Bulgaristan'da %8,1 (Wladislawoff 1982) ve Fransa'da %2-6 (Roche ve ark. 1991) oranında görüldüğü bildirilmektedir. Bu oranlar Finlandiya'da %2- 25 Avustralya'da %20- 30 (Kerlin ve ark. 1978) ve A.B.D' de %1,5-20 arasında değişmektedir (Budak 1995).

1958 yılında Unat, *G. intestinalis*'in Türkiye'de yayılış sıklığını gösteren ilk büyük çalışmayı yapmıştır. Bu çalışmada Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesine ait 10.000 ilköğretim çocuğundan dışkı örnekleri alınmıştır. Araştırmaya göre; Marmara Bölgesi'nde %4,7, Ege Bölgesi'nde %8,5, Akdeniz Bölgesi'nde %14,7, İç Anadolu Bölgesi'nde %15,9, Karadeniz Bölgesi'nde %17, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %11,4 ve Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde %6,2 oranlarında *G. intestinalis* saptanmıştır (Budak 1995). 1982-1996 yılları arasında yurdumuzda bağırsak parazitlerini değerlendirmeye yönelik tüm çalışmalar derlenerek *G. intestinalis*'in insidansı saptanmıştır. Buna göre incelemeye alınan toplam 301785 dışkı örneğinin 36956'sında (%12,24) *G. intestinalis* kist ve/veya trofozoitleri saptanmıştır. Parazitlerin bölgelere göre dağılımı; İç Anadolu Bölgesi'nde %10,7, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %5,32, Karadeniz Bölgesi'nde %10,1, Marmara Bölgesi'nde %2,57, Ege Bölgesi'nde %11,4, Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde %28,1 ve Akdeniz Bölgesi'nde %9,2 oranlarında *G. intestinalis* saptanmıştır. Bu çalışmada *G. intestinalis*'in görülme oranları inceleme yapılan yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise, erişkinlerde ortalama oran %7,5 iken çocuk yaş gruplarında %12,8'e çıktığı gözlenmiştir (Özçelik ve Değerli 1997). Ülkemizde farklı yörelerde yapılan çalışmalarda *G.intestinalis*'e değişik oranlarda rastlanmıştır. Sivas merkez ve bazı ilçelerinde bulunan ilköğretim okullarında öğrenim gören toplam 730 öğrencinin

%13,7'sinde (Malatyalı ve ark. 2008), Kocaeli ili merkez ilçeye bağlı Arslanbey Beldesindeki ilköğretim okullarında eğitim gören 111 öğrencinin %9'unda (Sönmez Tamer ve ark. 2008), Yozgat'ın merkezinde bulunan sosyoekonomik yönden farklı iki ilköğretim okulunda öğrenim gören toplam 367 öğrencinin %15,5'inde (Ataş ve ark. 2008), Malatya'nın merkezinde bulunan ilköğretim okullarında eğitim gören 1838 öğrencinin %8,5'inde (Çelik ve ark. 2006), Afyon'un Bayat ilçesinde ilköğretim okullarında eğitim gören 209 öğrencinin %12,9'unda (Çiftçi ve ark. 2004), Diyarbakır'da sosyo-ekonomik düzeyi farklı beş değişik bölgede bulunan, ilköğretim okullarında eğitim gören 933 öğrencinin %30,81'inde (Uzun ve ark. 2004), Mersin'in Silivri ilçesi merkez ve köylerindeki ilköğretim okullarında öğrenim gören toplam 1200 öğrencinin %0,5'inde (Polat ve ark. 2000), Van'ın merkezi ve Erciş ilçesinde bulunan ilköğretim okullarında öğrenim gören 867 öğrencinin %19'unda (Yılmaz ve ark. 2007), yine Van'ın Erciş ilçesinde yaşayan 206 kişinin %21,36'sında (Yılmaz ve ark. 1998) giardiasis belirlenmiştir.

Kars Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi Pediatri Polikliniğine gastrointestinal yakınmalarla başvuran 2-6 yaş arası 138 çocuğun %10,9'unda (Arslan ve ark. 2008), Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Pediatri Polikliniğine çeşitli yakınmalarla getirilen 400 çocuğun %19,8'inde (Yapıcı ve ark. 2008), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinin çeşitli kliniklerine gastrointestinal yakınmaları ile başvuran 34733 hastanın %19'unda (Doğan ve ark. 2008), Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 5178 kişinin %24,95'inde (Sönmez Tamer ve ark. 2008a), Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 28911 hastanın %1,96'sında (Yaman ve ark. 2008), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 5057 hastanın %3,7'sinde (Değerli ve ark. 2005), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kopro parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran toplam 7712 hastanın %16,57'sinde (Usluca ve ark. 2006), Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran 32346 hastanın %3,63'ünde (Alver ve ark. 2005), Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran 0-14 yaş grubu 60229 hastanın %4,27'sinde (Çulha ve ark. 2005), İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran toplam 4322 hastanın %23,88'inde (Türk ve ark. 2004), Isparta il



merkezinde bulunan 18 sağlık ocağına başvuran 800 kişinin %26,3'ünde (Kaya ve ark. 2004), Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 0-13 yaş grubu 3505 kişinin %4,93'ünde (Yılmaz ve ark. 1997) *G. intestinalis* saptanmıştır.

Aşçı ve ark.'nın (1997) yaptığı retrospektif bir çalışmada 1987–1993 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastaların kayıtları incelenmiş ve 25077 hastanın %10,4'ünde *G.intestinalis*'e rastlandığı bildirilmiştir.

### 2.2.6. Bulaşma Yolları

Giardiosisin insanlar arasında fekal-oral yayıldığı bilinmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda, hayvanların, insanlara giardiosisin bulaşmasındaki epidemiyolojik rolünü saptamak, *Giardia* türlerinin konak özgülüğünün bulunup bulunmadığını veya insanlardan hayvanlara bulaşmanın gerçekleşip gerçekleşmediğini araştırmak için yapılan çalışmalardan elde edilen deneysel bulgular *Giardia*'ların hayvanlardan insanlara zoonotik transferini destekler niteliktedir (Üner ve Ertuğ 1997).

Fekal-oral yoldan bulaşma giardiosisde en sık rastlanan bulaşma şekli olup, sağlıksız ve hijyen koşullarının bozuk olduğu ortamlarda bulunan insanlarda gelişmiş ülkelerde bile yüksek oranlarda (%5-43) giardiosisde rastlanmaktadır (Thompson 2000). Enfeksiyon fekal–oral yoldan, dışkı ile kirlenmiş yiyecek veya içeceklerle, çocuklarda oyuncak alış verişi ile ve oral–anal seksüel ilişki yoluyla insandan insana yayılmaktadır. Birkaç gram dışkı içinde bulunan on adet kistin sindirim yoluyla alınması ile enfeksiyon oluşabilmektedir (Ak ve ark. 2007). Parazitin yurt, kreş ve anaokulu gibi merkezlerde çocuktan çocuğa yayılması gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerdeki giardiosis ile ilgili en güncel sorun olarak bildirilmektedir (Thompson 2000, Read ve ark. 2002, Ak ve ark. 2007).

*Giardia* kistleri, insan ve hayvanların dışkılarıyla su kaynaklarına ulaşmaktadır. Giardiosisin su yoluyla bulaşmasında akla ilk gelen, içme sularının lağım sularıyla kontaminasyonudur (Sykora ve ark. 1988, Chin 2000). İçme suyunun çok az bir dışkı ile kirlenmiş olması enfeksiyonun alınması için yeterli olmaktadır.

İçme sularının bakteriyel kontaminasyonuna karşı klorlanmasının bile *Giardia* enfeksiyonuna karşı yetersiz olabileceğini çeşitli çalışmalar göstermiştir (Erlandsen 1995, Payment 1999). *Giardia* kistlerinin doğal sulara, çeşme sularında ve distile suda haftalarca canlı kalabildiği, suyun ısısının *Giardia* kistlerinin canlı kalma sürelerini ve oranlarını etkilediği, soğuk sulara kistlerin canlı kalma oranlarının yüksek olduğu, suyun diğer özelliklerinin ise *Giardia* kistlerinin yaşam süresi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Üner ve Altuğ 1997).

Su kaynaklı giardiosisten genellikle kanalizasyon sistemleri sorumlu tutulmaktadır. Özellikle yüzey sularının (nehirlerin ve göllerin) su kaynağı olarak kullanıldığı ve kanalizasyonların bu sulara karıştığı yerlerde insanlar sürekli giardiosis riski ile birlikte yaşamaktadır (Üner ve Altuğ 1997).

### 2.2.7. Tanı Yöntemleri

1990 yılından önce ASTM (American Society For Testing and Materials) düşük yoğunluktaki sulara *G. intestinalis* kistleri ve *C. parvum* ookistlerini bulmak için yöntemler geliştirilmiştir. Birleşik Krallık Daimi Analiz Komisyonu (The United Kingdom Standing Committee Of Analysis) aynı sulara yaşayan organizmaların bulunması için deneysel bir metod olan "Blue Book" metodunu geliştirmişlerdir. Her iki yöntem aynı prosedüre dayanmaktadır. Kartuş filtrasyon sisteminde sükröz filtresi ile ookistler ya da kistlerin ayırımını gerçekleştirilmekte, ayrıca sayımı ve tanımlaması için temel IFA yöntemi kullanılmaktadır. ASTM metodu alternatif olarak membran filtrasyon sistemini içermektedir. (Nieminski ve ark. 1995).

Aynı zamanda USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) tarafından geliştirilen Metod:1623'te *G. intestinalis* teşhisinde güncel bir metod olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca ELIZA ve IFA teknikleri ile teşhise gitmek mümkündür (Koreman 1997, USEPA 2001).

Giardiosis'in kesin tanısı dışkıda kistlerin ve bazen de trofozoitlerin, duodenum sıvılarında ise trofozoitlerin görülmesi ile yapılır. Dışkıda trofozoitlere ancak ishal durumunda rastlanabilir (Unat ve ark. 1995).

## I-Etkene yönelik direkt tanı yöntemleri

**1. Dışkıda etiyolojik tanı:** Örneklerde kist ve trofozoitlerin görülmesi için mikroskopla inceleme yöntemidir. En iyi sonuç için en az üç ayrı dışkı örneğinin incelenmesi önerilir (Özcel ve Üner 1997).

Bu yöntemler:

**a. Direkt bakı:** Nativ-Lugol inceleme, basit ve etkili bir yöntem olup halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, parazit sayısal olarak az ise, bu yöntemle saptanması zor olabilir. Taze dışkıdan hazırlanan preparatların nativ incelenmesinde, kistler ve hareketli olarak trofozoitler görülebilir. Nativ inceleme; dışkının serum fizyolojik içinde incelenmesi ile gerçekleştirilen basit, etkili ve maliyeti düşük bir yöntemdir. Bu yöntemde temiz bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik damlatılır ve üzerine dışkının çeşitli yerlerinden alınan örnek konarak karıştırılır. Lamelle kapatılan preparat x 40 büyütmele objektifle fazla vakit kaybedilmeden incelenir (Özbel ve Dağcı 1997). Lugol yönteminde ise fizyolojik su yerine lugol eriyiği kullanılmaktadır. Geçici boyalar, özellikle protozoonların saptanması ve ayırımına yardımcı olmak üzere genellikle nativ yöntem ile birlikte kullanılmaktadır. İyot trofozoitleri öldürdüğü ve tahrip ettiği için daha çok parazitlerin kist evrelerini tanısı için kullanılır. Bununla beraber kistlerin nükleus ve morfolojik görünümünü daha belirgin halle getirmektedir (Özbel ve Dağcı 1997, Ak ve diğerleri 2007).

**b. Çoklaştırma yöntemleri:** Dışkıdaki *Giardia intestinalis* kistlerini çöktürerek (sedimentasyon) veya yüzdürerek (flotasyon) bir araya toplanmasını sağlayarak tanı koyma şansını arttırmaktır. Bu yöntemler santrifüj yardımıyla parazitleri dışkı artıklarından özgül ağırlıklarındaki farklılığı kullanarak ayrılmasını sağlamaktadır. Az sayıda kist çıkarılan durumlarda faydalıdır. Bu amaçla; Otto'nun çinko sülfat ile yüzdürme yöntemi, Ritchie'nin formaldehit-eter çöktürme yöntemi ve Merthiolate-Iodine-Formaldehit konsantrasyon yöntemi (MIFC) kullanılabilir. Bu yöntemlerle elde edilen örnekler direkt olarak nativ-lugol inceleme ve kalıcı boyama işlemleri uygulanabilir (Özbel ve Dağcı 1997).

**c. Boyama yöntemleri:** Parazitin görülüp tanınmadığı şüpheli durumlarda ve sürekli preparat elde etmek için uygulanır. Amaç, parazit ile dış ortam arasında

renk kontrastı sağlamaktır. Böylece parazitlerin morfolojik yapıları daha ayrıntılı olarak görülmekte, türler arasındaki ayrımı sağlanabilmekte ve sürekli preparat elde edilmesi sağlanmaktadır. Bu amaçla Giemsa, demir hemotoksilen ve trikrom boya yöntemleri *Giardia intestinalis* tanısında sık kullanılan boya yöntemleridir (Ak ve ark. 2007).

**2. Duodenal sıvıda etiyolojik tanı:** Dışkı incelemelerinin yetersiz olduğu olgularda, duodenal sıvıda etkenin aranması yöntemleri uygulanabilir. Giardiosisin teşhisinde seri dışkı incelemeleri ile duodenal aspirasyon incelemeleri karşılaştırıldığında üç kez dışkı incelemesiyle %85 oranında giardiosis saplanırken duodenal aspiratların sadece %44'ünde pozitif sonuç alındığı ve bu iki yöntemin birbirini tamamladığı gösterilmiştir (Özbel ve Dağcı 1997, Ok ve ark. 1997).

**3. Kültür Yöntemleri:** *G.intestinalis*'in kültürü pek kolay olmadığından, bu yöntemle tanı değeri sınırlıdır. Tanıda kültür yöntemlerini kullanmak rutinde kendine yer bulamamıştır (Saygı 2002). Bu yöntem eksikte olmuş parazitin Karapetyan, TYI-S- 33, HSP-1 ve HSP-2 besi yerlerine ekilmesini kapsamaktadır (Ak ve ark. 2007).

**II- Serolojik tanı yöntemleri:** Antijen-antikor ilişkilerinin *in-vitro* olarak incelendiği yöntemlerdir. Özgül anti-*Giardia* antikoru içeren serumlarla *Giardia* antijenlerinin aranması veya belirli bir *Giardia* antijeni ile hasta serumu ya da vücut sıvılarında buna uygun anti-*Giardia* antikorumların aranması esasına dayanır. Yapılan çalışmalar ELISA'nın (Enzym-Linked İmmunosorbent Assay) tekrarlanan mikroskopik incelemeler kadar duyarlı olduğunu göstermiştir (Tamer ve ark. 2009).

**III- DNA esaslı tanı yöntemleri:** PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) yönteminde hastadan alınan örneklerde *Giardia* cinsine ait belirli nükleik asit dizilerinin DNA polimeraz enzimi kullanılarak çoğaltılması ve agaroz jel elektroforezi ile gösterilmesi esasına dayanır. Bu tekniklerle, numunedeki tek bir kistin bile belirlenebileceği, tanı sürecinde tür ve alt türlerin de belirlenebilmesinin araştırmalar açısından önemli bir avantaj konumunda olduğu bildirilmiştir (Roberts ve Janovy 2006).

### 2.2.7. Korunma ve Kontrol

*Giardia*'nın tamamıyla ortadan kaldırılamayacağı düşünülmektedir. Bunun nedeni zoonotik olması hayvanlarda ve insanlarda, haftalarca ve aylarca kalabilmesi ve dünyanın pek çok yerinde konakların nemli ortamları ve suları kontamine etmesidir (Ak ve ark. 2007). Bu nedenle de, hem insanlarda hem de hayvanlarda temel bulaşma kaynağı olan dışkının kontrolü önemlidir. El hijyeni önemli bir tedbirdir ve enfekte bir hayvan ya da onun yaşam alanı ya da dışkı ile temas sonrası uygulanması korunmada büyük rol oynar. Hayvan dışkıları uzaklaştırılmalıdır; özellikle köpek ve çocukların oynadıkları parklarda vs. dayanıklı kistler ile çevresel kontaminasyonu önlemek için hemen bertaraf edilmelidir. Diğer hayvanların dışkısı ile kontamine olmuş su birikintileri, göl, gölet ya da diğer su kaynaklarından hayvanların su içmesi engellenmelidir. Şüpheli enfeksiyonu olan ya da enfekte bir hayvan diğer hayvanlardan ve yüksek risk taşıyan çocuklardan veya immun sistemi baskılanmış bireylerden ve hayvanlardan ayrı tutulmalıdır (Weese ve ark. 2011).

Kistler soğuk suda 8 haftadan daha uzun süre ya da ılık suda 4 hafta canlı kalabilir (Weese ve ark. 2011). Kişiden kişiye ve gıda kaynaklı bulaşma görülmekte ancak en sık su kaynaklı geçiş olmaktadır. Bunun önlenmesi için suların kontamine olmaması önemlidir. Standart klorlama teknikleri bağırsak protozoonlarını öldürmede yetersiz kalabilmektedir. Bunun için saf suyun temin edilmesinde, yeterli düzeyde klorlama, sedimentasyon ve filtrasyon işlemleri uygulanmalıdır (Ali ve Nozaki 2007).

Kullanılan sulardaki *Giardia* kistlerinin dezenfeksiyonunda kimyasal dezenfektanlar kadar, ortamın ısısı, pH'sı, dezenfektan miktarı ve temas süresi oldukça önemlidir. Suyun 50°C'nin üzerinde ısıtılması ise kistleri öldürmektedir. Su kaynaklarının kontrolü, özellikle yüzme havuzlarında zor olmaktadır. Bu nedenle enfekte kişiler yüzme havuzu, göl ve nehir gibi yerleri kontamine edebileceğinden buralarda özellikle dikkat edilmelidir (Turgay 2009).

Anne sütü içerdiği IgA ile yeni doğanlar için özellikle gelişmekte olan ülkelerde koruyucu olabilir. Ayrıca *in vitro* çalışmalar anne sütünde bulunan enzimlerin *G. intestinalis* trofozoitlerini öldürdüğünü göstermiştir (Nazer 2015).

Hastalığın kontrolü, sokaklarda lağım sularının akmaması, uygun tuvaletlerin bulunması, temiz yiyecek ve suyun sağlanması ile mümkündür. Etken sıradan dezenfeksiyon yöntemleri ile inaktive edilebilmekle birlikte, içme suyundaki normal klor konsantrasyonundan etkilenmemektedir (Turgay 2009). Ancak, kistler donma, kuruma, direkt güneş ışığı ve hızlandırılmış hidrojen peroksit, çamaşır suyu ya da kuaterner amonyum dezenfektanlar tarafından öldürülebilir. Organik enkazı kaldırmaya yönelik derinlemesine temizlik etkili dezenfeksiyon için kritik öneme sahiptir (Weese ve ark. 2011). Çocuk bakım yuvaları, akıl hastaneleri, cezaevleri gibi toplu yaşanan yerlerde ve kişisel hijyene çok dikkat edilmeyen yerlerde epidemileri önlemek için tedbirler alınmalıdır. Şebeke sistemiyle su temininin ekonomik yönden mümkün olmadığı, fakat kuyu, sondaj ve membalardan su temin edilen yerlerde standartlara uyulmaya çalışılmalı ve suyun kirlenmesini önleyici tedbirler alınmalıdır. Evlere borularla dağıtılan sularda, su kesildiği zaman boşalan borularda oluşan negatif basınç nedeniyle civardaki topraktan emme yoluyla içine pis su çekilerek suyun kirlenebileceği gerçeği göz ardı edilmemelidir. Yeni oluşturulacak yerleşim birimleri ileride bir çevre sağlığı sorunu yaratmayacak şekilde uzman kişilerin uyarıları ve denetimleri doğrultusunda yapılmalıdır. Kanalizasyon tesisleri yapılmalı, her evin tuvalet ve diğer atık su borularının kanalizasyon şebekesine bağlanması, bunun mümkün olmadığı hallerde ise septik tank sisteminden yararlanılması sağlanmalıdır. Toprağın dışkı ile kirlenmesini önlemek için insan dışkısının gübre olarak kullanılmasının zararları hakkında eğitimler verilmelidir. Geziler ve piknikler sırasında oluşabilecek bulaşmaları önlemek için kaynak suları ve yüzeysel sular gibi kaynağı bilinmeyen sular içilmemeli ve kullanılmamalıdır (Özcel ve Üner 1997, Ak ve ark. 2007).

Toplum sağlığı açısından yiyecek sektöründe görev yapan personelin portörlük durumları için düzenli aralıklarda sağlık taraması yapılmalıdır. Taşıyıcı olduğu tespit edilen olgular tedavi edilmelidir. Giardiosisli olgulara 10-15 gün yatak istirahati verilmelidir (Ertem ve ark 2012, Turgay 2009).

Hijyen koşullarının bozuk olduğu durumlarda birden fazla partnerle ve homoseksüel cinsel ilişki ile de bulaşma olabileceği anlatılmalıdır. Taşıyıcı olabileceği için hamam böcekleri ve karasineklerle mücadele edilmelidir (Turgay 2009).

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Su Materyali

Çalışmanın planlandığı Şubat 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında Diyarbakır yöresinden bölgeyi coğrafi olarak ifade edebilecek şekilde (kuzey-güney, doğu-batı ilçelerinden ve merkezden) hayvan yetiştiriciliğinin yoğun olarak yapıldığı yerlerde çeşitli su kaynaklarından (göl, çeşme suyu, atık suyu, kuyu suyu, dere vs.) 34 su örneği alınmıştır. Su numunelerinin toplanması sırasında her bir örnek için 10 litrelik dezenfekte edilmiş damacanalara kullanılmıştır. Bu su örneklerinin 4 tanesi Diyarbakır merkez, 11 tanesi merkez köyler, 5 tanesi Çınar ilçesi, 5 tanesi Ergani, 5 tanesi Bismil, 2 tanesi Silvan, 1 tanesi Lice ve 1 tanesi Kocaköy ilçesinden toplanmıştır. Çizelge 3.1.1’de su numunelerinin alındığı bölge ve numunelerin alındığı kaynaklar gösterilmiştir.

**Çizelge 3.1.1.** Su numunelerinin alındığı bölge ve numunelerin alındığı kaynaklar.

NO	Su Numunelerinin Alındığı Bölgeler	Numunenin Alındığı Kaynak
1	Üçkuyular (Merkez)	Kuyu Suyu
2	Tanoğlu Köyü (Merkez)	Kuyu Suyu
3	Peşmerge evleri (Merkez)	Kuyu Suyu
4	Çarıklı köyü (Merkez)	Kuyu Suyu
5	Doğumevi Arkası(Merkez)	Kuyu Suyu
6	Yazlıpınar (Lice)	Kuyu Suyu
7	Cumhuriyet köyü (Merkez)	Kuyu Suyu
8	Reşha Köyü (Çınar İlçesi)	Kuyu Suyu
9	Bağacık Köyü (Çınar İlçesi)	Kuyu Suyu
10	Aşağıkonak Köyü ( Çınar İlçesi)	Kuyu Suyu
11	Mollapolat Köyü (Çınar İlçesi)	Kuyu Suyu
12	Bozçalı ( Çınar İlçesi)	Kuyu Suyu
13	Kocaköy ilçesi	Çeşme Suyu
14	Karakoçan (Ergani İlçesi)	Kuyu Suyu
15	Silvan İlçesi	Çeşme Suyu
16	Bismil İlçesi	Çeşme Suyu
17	Çakırtaş Köyü ( Bismil İlçesi)	Kuyu Suyu
18	Çobantepe Köyü ( Bismil İlçesi)	Kuyu Suyu
19	Barajlı Köyü (Bismil İlçesi)	Kuyu Suyu
20	Silvan İlçesi	Kuyu Suyu

21	Konacık Köyü	Kuyu Suyu
22	Yeniköy Mezrası ( Ergani İlçesi)	Kuyu Suyu
23	Karaburçak köyü (Ergani İlçesi)	Kuyu Suyu
24	Birgerü Mezrası (Ergani İlçesi)	Kuyu suyu
25	Kaymaz Mezrası ( Ergani İlçesi)	Kuyu Suyu
26	Devegeçidi deresi (Merkez)	Dere Suyu
27	Çarıklı Köyü (Merkez)	Dere Suyu
28	Elidolu Köyü (Merkez)	Nehir Suyu
29	Köseli Köyü ( Bismil)	Dere Suyu
30	Gedik Köyü (Merkez)	Dere Suyu
31	Aşağı Gedik Köyü (Merkez)	Dere Suyu
32	Karabahçe Köyü ( Merkez)	Dere Suyu
33	Aşağı Karabahçe Köyü (Merkez)	Dere Suyu
34	Kırkaşı köyü	Dere Suyu



**Harita 3.1.1.** Su numunelerinin alındığı bölgeler ( ok işaretli yerler).

Çalışma için alınan su örneklerinin tümü Modifiye asit-fast (mAF) ve Trikrom boyama yöntemiyle boyanmış *Cryptosporidium* ve *Giardia* türleri açısından mikroskopik olarak değerlendirilmiştir. Alınan bütün su örnekleri *Crypto/Giardia* Cel IFAT testinde kullanılmak üzere +4 C° de saklanmıştır. Su numunelerinin alındığı bölge ve kaynaklardan bazıları aşağıdaki resimlerde gösterilmiştir ( Resim 3.1.1, Resim 3.1.2, Resim 3.1.3, Resim 3.1.4, Resim 3.1.5).





**Resim 3.1.1.** Köseli deresi ( Köseli köyünün merkezinden geçen Köseli deresi).



**Resim 3.1.2.** Devegeçidi deresi (Merkez).



**Resim 3.1.3.** arıklı deresi (arıklı köyünden geçen dere).



**Resim 3.1.4.** Tanoğlu Köyü (Merkez Köy Kuyu Suyu).





**Resim 3.1.5.** Elidolu köyü (Dicle Nehrinin bir kolu).

### 3.2. Metot

Toplanan su numunelerinde parazitin tespiti için öncelikle suda ki partikülleri elde etmek için 0.45  $\mu\text{m}$  gözenekli selüloz asetat membran filtresi (Sartorius) monte edilen Membran Filtrasyon Sistemi kullanılarak süzüldü. Elde edilen filtredeki partiküller aynı su içerisinde santrifüj ile sedimente edilerek elde edilen çöküntüden hazırlanan yayma preparatlar, Modifiye Asit-Fast ve Trikrom boyama ile boyanarak mikroskopik bakı yapıldı ve kesin tanı için IFAT yöntemleri kullanıldı.

Su numuneleri dezenfekte edilen 10 litrelik bidonlarda toplandı. Bidonlar önce %3 hidrojen peroksit ile çalkalanarak sonra distile sudan geçirilerek dezenfekte edildi. Su numuneleri aynı gün içinde ya da işleme alınıncaya kadar +4 °C'de bekletildi. Bu çalışmada Diyarbakır Halk Sağlığı Laboratuvarın da bulunan üçlü 100 ml. kapasiteli olan membran filtrasyon sistemi kullanıldı. 10 litrelik suların her biri için farklı filtre kullanıldı. Su örnekleri 0,45  $\mu\text{m}$ 'lik selüloz asetat membran filtresi ( $\emptyset$ , 45 mm.) (Sartorius AG, Goettingen, Almanya) bulunan membran filtrasyon cihazından süzüldü. Sonra filtre üzerinde kalan partikülat steril pens yardımıyla falkon tüp içerisine konarak aynı su örneğinin 20ml'si içerisinde yıkandı ve 2500

rpm (Revolution per minute)'de 10 dakika santrifüj edildi. Dipteki çöküntünün 1,5 ml'si ependorf tüpüne alındı ve buradan lam üzerine 100 µl konularak her bir örnek için 4 adet kalın yayma preparatlar hazırlandı. Tanı için direkt mikroskopi ve serolojik testlere başvurulmuştur. Bu preparatların ikisi Modifiye asit-fast(maF) boyama yöntemi ile diğer ikisi Trikrom boyama yöntemi ile boyandı. Su örneklerinin toplanması ve parazitlerin bulunması, standart rutin çalışmalara uygun olarak yapıldı. Vakit kaybetmeden örnekler 10'luk 40'lık ve 100'lük objektiflik ışık mikroskopunda incelemeye alındı.

### 3.2.1. Membran Filtrasyon Sistemi

Su analizleri başta olmak üzere, büyük partiküller içermeyen sıvıların analizlerinde kullanılmaktadır. Membran filtrasyon sistemi, filtre tutucusu, vakum pompası, vakum hortumu, hava filtresi, vakum erleni, dozajlama şırıngası, şırınga ucu filtre, paslanmaz çelik pens, membran filtrelerden oluşmaktadır. Membran filtrasyon sistemin kapasitesine göre huni sayısı değişiklik göstermektedir (Resim 3.1.6). Tekli, üçlü veya altılı huni şekilleri vardır.



**Resim 3.1.6.** Membran Filtrasyon Sistemi (3'lü sistem)

### **3.2.2. Trikrom ve Modifiye Asit Fast (mAF) Boyama Yöntemi**

Filtrasyonu yapılan su örnekleri direkt olarak, 15 ml'lik santrifüj tüplerine alınarak 2500 rpm 10 dk santrifüj ile sedimentasyonu yapıldı. Santrifüj sonrası üst kısım atıldı ve dipteki pellet karıştırılarak bu kısımdan 4 tane yayma preparat hazırlandı. Hazırlanan yayma preparatlardan 2'si Modifiye asit fast (mAF) boyama ile 2'si Trikrom boyama yöntemi ile boyanarak mikroskopta 40'luk objektifte incelendi.

Modifiye Asit-fast(mAF) Boyama yöntemi için bazik fuksin, %95 etil alkol, fenol kristalleri, konsantre sülfürik asit, metilen mavisi, potasyum hidroksit (%10 ve %0,01 sulu solüsyonları) ve %10 formol kullanıldı.

Trikrom Boyama için, trikrom boya ve %90 asit alkol kullanıldı.

#### **3.2.2.1. Trikom Boyama Yöntemi**

##### **3.2.2.1.1. Kullanılacak Maddeler**

Chromotrope 2R

Light green SF

Fosfotungstik asit

Glasiyal asetik asit

%90'luk etil alkol

D' Antonin'nin iyot solüsyonu

Ksilen yada toluen

Karbol – ksilen

### 3.2.2.1.2. Hazırlanacak Solüsyonlar

#### **Trikrom boyası;**

- a) Temiz bir cam beher içinde 6 g chromotrope 2R, 3 g light green SF ( veya 1,5 g fast green SF + 1,5 g light green SF) ve 7 g fosfotungstik asite 10 ml glasiyal asetik asit eklenir.
- b) Karıştırılır ve karışım 30 dakika bekletilir.
- c) 1000 ml distile su ekleyip iyice karıştırılır.
- d) Koyu mor renk alan boya cam kapaklı bir şişede saklanır. Stabil olan boya sulandırılmadan kullanılır.

#### **%90 asit alkol ;**

- a. 995, 5 ml %90 etil alkole 4,5 ml glasiyal asetik asit eklenir.

### 3.2.2.1.3. Boyama Yöntemi

Yaymalar havada kurutuldu. Polivinil alkol (PVA) fiksatifi ile tespit edildi. %70'lik etil alkol içeren şalede 2 dakika tutuldu. D' Antoni'nin iyot solüsyonu eklenen %70'lik etil alkol içerisinde 3 dakika tutuldu. Lamlar iki farklı %70'lik alkol solüsyonunda 2 dakika tutuldu. Daha sonra lamlar 10 dakika sulandırılmamış trikrom boyasında tutuldu. Lamlar çıkarılarak alt köşelerini kağıt havluya değdirerek fazla boyanın süzülmesi sağlandı. Lamlar dik tutularak 2 dakika %90 asit alkole batırıldı ve kağıt havluya değdirilerek %95'lik alkole sonra karbol- ksilen solüsyonuna daldırıldı. İkinci kez karbol-ksilen solüsyonunda çalkalanarak boyadan arındırma işleminin durması sağlandı. Lamlar ikinci ve üçüncü karbol- ksilen solüsyonunda 2 dakika tutuldu. Lamlar ksilen içeren iki ayrı şalede 2 dakika tutuldu. Boyanarak hazırlanan preparatların üzerine immersiyon yağı damlatıldı ve ışık mikroskopta 10'luk 40'luk 100'lük objektiflerde incelendi.

### 3.2.2.2. Modifiye Asid-Fast (maF) Boyama Yöntemi

#### 3.2.2.2.1. Kullanılacak Maddeler

Bazik fuksin  
%95'lik etanol  
Fenol kristali  
Distile su  
Konsantre sülfirik asit  
Metilen mavisi  
Potasyum Hidroksit

#### 3.2.2.2.2. Hazırlanacak Solüsyonlar

##### **Karbol fuksin yapılışı;**

- 3,15 g bazik fuksin, 100 ml %95'lik etanol içerisinde eritilir. (Solüsyonu A)
- 5 g fenol kristali 100 ml distile su içerisinde eritilir. (Solüsyonu B)
- A ve B solüsyonları karıştırılır. 1-2 gün bekletilir.

##### **%5 Sülfirik asit yapılışı;**

- 5 ml konsantre sülfirik asit 95 ml saf su ile karıştırılır.
- Bu solüsyon da oda sıcaklığında 1 yıl boyunca saklanabilir.

##### **Loeffler'in alkali metilen mavisi yapılışı;**

- 0,3 g metilen mavisi 30 ml %95'lik etanol içerisinde çözülür.
- Bu karışıma %0,01'lik potasyum hidroksidden 100 ml eklenir.

### 3.2.2.2.3. Boyama Yöntemi

Yayma preparatlar havada kurutuldu. Lamlar boyama sehpaı üzerine yere paralel gelecek biçimde yerleştirildi ve üzerlerine lamları tam kaplayacak biçimde karbol-fuksin boyası döküldü. İçerisinde alkol bulunan şişenin ucuna gazlı bez sabitlenmiş yakılarak, lamların altında gezdirildi. Lamlar kurumaya başladığı zaman üzerlerine boya eklendi. Isıtma işlemi 5 dakika sürdürüldü. Boyanın kaynamamasına özen gösterildi. Lamlardan fazla boya dökülerek hafif akan çeşme suyunda yıkandı. Lam dekolorizasyon ajan olarak %5'lik sulu sülfürik asit içeren şaleye batırılıp 1 dk bekletildi. Şaleden çıkarılan lamlar hafif akan çeşme suyunda yıkandı ve tekrar boyama sehpaı üzerine dizildi. Lamların üzerine Loeffler'in alkali metilen mavisi dökülüp (preparatın üzerini tam kaplayacak şekilde) 1 dk bekletildi, daha sonra lamlar musluk suyunda yıkanıp dik tutularak kurutuldu. Boyanarak hazırlanan preparatlar ışık mikroskopta (Olympus CX 41) 10'luk, 40'luk ve 100'lük objektifte incelendi.

### 3.2.3. CRYPTO/ GIARDIA CEL IFAT antijen kiti (Cellabs-Australia)

#### 3.2.3.1. Testin Kullanım Amacı ve Prensibi

*Crypto / Giardia Cel* antijen kiti (Resim 3.1.7) dışkı ve çevre örneklerinde *Cryptosporidium* ookisti ve *Giardia* kistlerinin eş zamanlı tespiti için geliştirilmiş bir *in vitro* direkt immünofloresan testidir. İçerisinde aktif olan antikor *Cryptosporidium* ookisti ve *Giardia* kistlerine spesifik olarak bağlanır. Floresan mikroskobunda organizmalar tipik morfolojiye sahip parlak yeşil olarak görünürler.

#### 3.2.3.2 Kitin İçeriği

1.	RR2	Crypto/Giardia Cel Reagent	1,25mL
2.	Control	Pozitif kontrol preparat	1



3.	RMG	Mounting Fluid	2,5 mL
----	-----	----------------	--------

RR2 solüsyonu fikse edilen lamlardaki her kuyucuğa 25 µl damlatılarak reaksiyon için kullanılacaktır. RMG solüsyonu yıkama işleminden sonra 1 damla damlatılarak kullanılacaktır. İçerisinde yer alan kontrol lam pozitif olup, sonuçları karşılaştırmak için kullanılacaktır. Bu malzemeler hazır olarak teslim edilmektedir. 2-8°C'de saklanmalıdır. Son kullanma tarihleri açıkça her kit bileşeni ve kutunun üzerinde işaretlidir.



**Resim 3.1.7.** Crypto/ Giardia Cel Antijen Kiti (Cellabs-Australia)

### 3.2.3.3. Gerekli Malzemeler

Lam, lam için lamel 6-8 ml, wells (kuyular), aseton, humid chamber (nemli oda), yıkama banyosu, PBS, immersiyon yağı, FITC

#### 3.2.3.4. Sulandırma solüsyonu hazırlanışı (PBS)

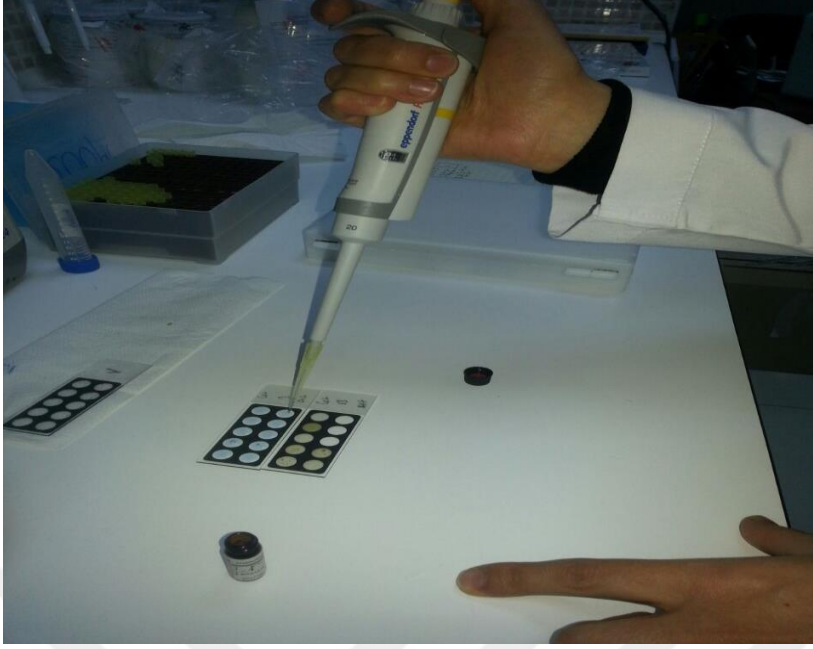
1. 800 ml distile su içinde 8g NaCl (Sodyum Klor), 0,2g KCl (Potasyum Klor), 1,44g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (Disodyum Hidrojen Fosfat), 0,24g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (Potasyum Dihidrojen Fosfat) miktarda maddeler çözüldü.
2. HCl ile pH 7,4'e ayarlandı.
3. Distile su ile 1 litreye tamamlandı.
4. Hazırlanan PBS sterilizasyon için otoklavlandı.
5. 1 gr sodyum asid 1 lt PBS içinde çözüldü ve bu solüsyon sulandırma solüsyonu olarak kullanıldı.

#### 3.2.3.5. Numune hazırlama

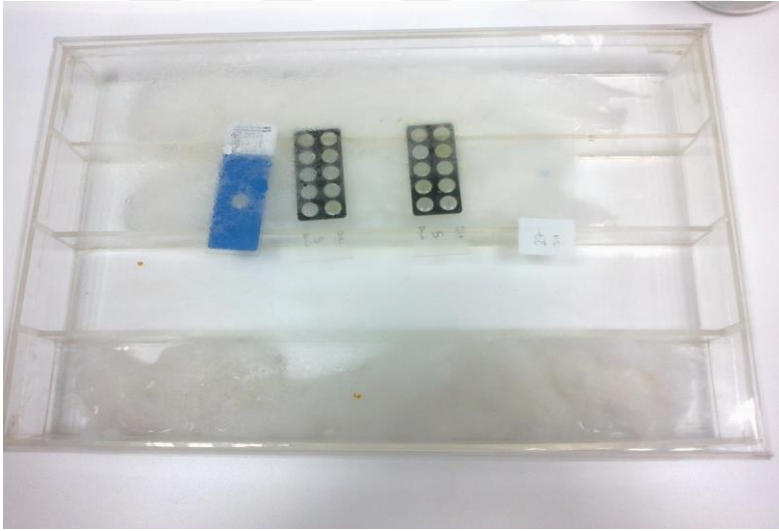
1. Sular 1/1 oranında sulandırma solüsyonu ile sulandırıldı.
2. Sulandırma yapılan örneklerden 20µl, 8 mm çapında 10 adet kuyucu içeren teflon kaplamalı lamlara her bir kuyucuğa ayrı örnek olacak şekilde konuldu.
3. Havada kurutma ile kuruduktan sonra aseton ile 5 dakika fiksasyon yapıldı.

#### 3.2.3.6. Kitin Kullanım Yöntemi

1. Her kuyucuğa ve kitin içinden çıkan kontrol lamına 25 µl *Crypto/Giardia* Cell Reagent (RR2) otomatik pipetle alanı kapsayacak şekilde eklendi (Resim 3.1.8.).
2. Humid chamber (nemli oda) içine yerleştirilen lamalar 30 dk. 37 °C etüvde inkübe edildi (Resim 3.1.9).
3. İnkübasyon sonrası 1 dakika PBS içinde nazikçe yıkandı.
4. Daha sonra kalan fazla suyu alınarak, her kuyucuğa bir damla Mounting Fluid (RMG) eklendi ve lamelle kapatıldı.
5. Sonuçlar ilk olarak X200 sonra X400 ve son olarak immersiyon yağı ile X1000 büyütmede floresan mikroskopta incelendi.



**Resim 3.1.8.** Her kuyucuğa RR2 (Crypto/Giardia Cell Reagent) ilavesi.

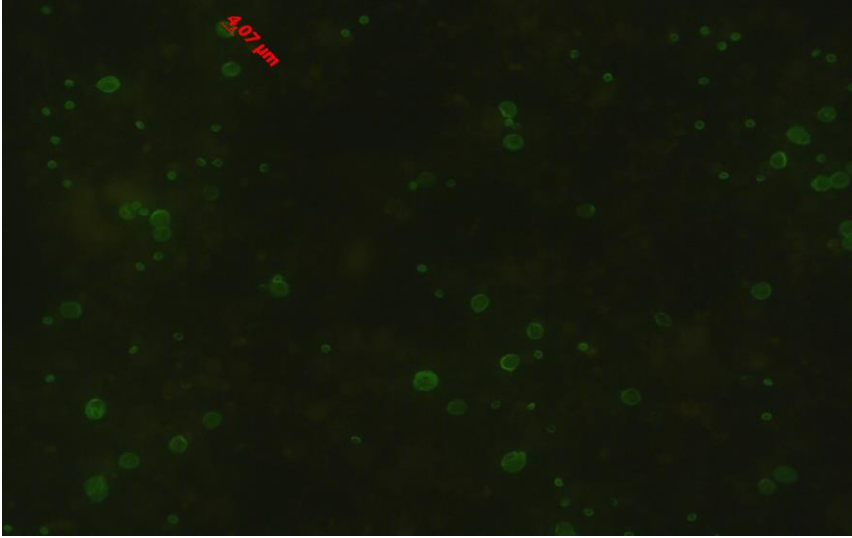


**Resim 3.1.9.** Humid chamber ( nemli oda).

### 3.2.3.7. Sonuçların Değerlendirilmesi

*Cryptosporidium* oookistleri oval yada yuvarlak 2-6  $\mu\text{m}$  büyüklüğünde parlak yeşil olarak görülmektedir. *Giardia* kisti ise eliptik 8-12  $\mu\text{m}$  büyüklüğünde

flurosenda parlak yeşil olarak görülürler. Bir ya da daha fazla ookist yada kist varsa pozitif kabul edilebilir. *Cryptosporidium* ve *Giardia* 'nın birlikte aynı numune içinde mevcut olduğu takdirde, boyutu ve morfolojik yapıya bakılarak ayrımları yapılabilir. Her iki parazitte de kırmızımsı kahverengi zemin boyama görülmektedir. Kit içinde yer alan kontrol slayta (lam) bakılarak karşılaştırma yapıldı. Preparatlar X200, X400 ve kesinlik kazandırmak için immersiyon yağı damlatılarak X1000 büyütmede floresan (Axio labs A1 SL FL led) mikroskobunda incelendi. +1 ve daha fazla parazit görülen numuneler pozitif kabul edildi. Hiç görülmeyen negatif olarak değerlendirildi. Kontrol preparatın mikroskobik görüntüsü Şekil 3.1.1'de gösterilmiştir.



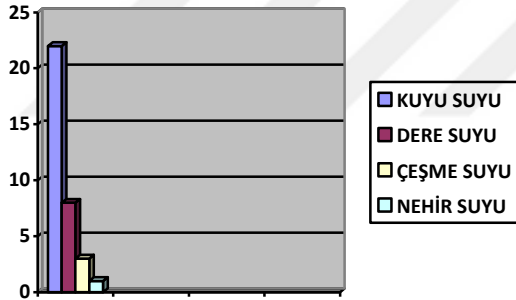
Şekil 3.1.1. Pozitif kontrol lam (floresan mikroskopta).

#### 4. BULGULAR

Diyarbakır yöresinde toplanan su numuneleri genellikle hayvancılığın yaygın yapıldığı bölgelerden alınmıştır. Diyarbakır yöresinde kuyu suyunun yaygın olarak kullanıldığı görülmüştür. 34 su örneğinin 22'si (%64,71) kuyu suyu, 3'ü (%8,82) çeşme suyu, 8'i (%23,53) dere suyu ve 1 (%2,94) tane nehir suyu oluşturmuştur Çizelge (4.1).

**Tablo 4.1.** İncelenen su örnekleri ve tespit edilen parazitler.

Örnek Kaynak Su	İncelenen Su Örneği		<i>Crptosporidium</i>		<i>Giardia</i>	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kuyu Suyu	22	64,71	---		---	---
Çeşme Suyu	3	8,82	---		---	---
Nehir Suyu	1	2,94	---		---	---
Dere Suyu	8	23,53	2	5,9	---	---
TOPLAM	34	100	2	5,9	---	---

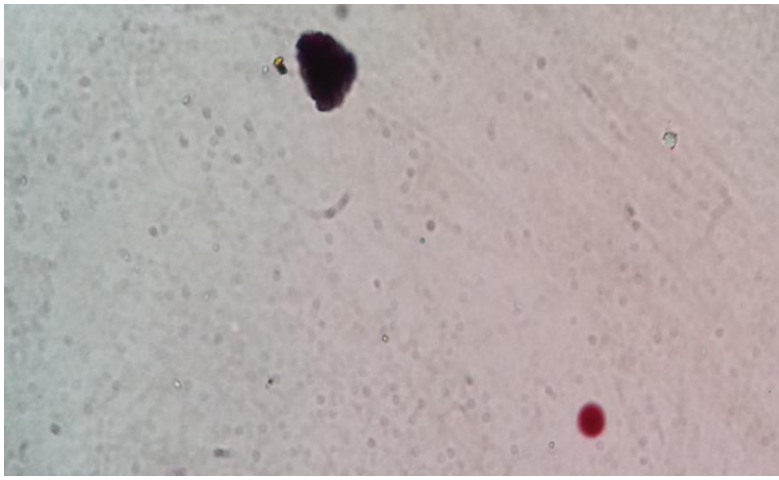
**Tablo 4.2.** Toplanan su örneklerinin grafik dağılımı.

#### 4.1. Modifiye Asit-Fast Boyama Yöntemi İle Yapılan Test Sonuçları

*Cryptosporidium* oositlerinin saptanmasında öncelikle Modifiye asit-fast boyama yöntemi kullanılmış ve 34 su örneğinin 2 tanesinde parazite rastlanmıştır. Daha sonra örneklerdeki *Cryptosporidium* varlığını kesin doğrulamak için IFAT tekniği uygulanmış ve 34 su örneğinin 2'sinde (%5,9) parazit varlığı teyit edilmiştir (Çizelge 4.1.1.).

**Tablo 4.1.1.** *Cryptosporidium* spp. saptanan örnekler

Örnek Kaynak Su	İncelenen Örnek		Boyamada Crpyto		IFAT Crypto	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kuyu Suyu	22	64,71	---		---	
Çeşme Suyu	3	8,82	---		---	
Nehir Suyu	1	2,94	---		---	
Dere Suyu	8	23,53	2		2	
TOPLAM	34	100	2		2	

**Şekil 4.1.1.** Modifiye asit-fast boyama yöntemiyle saptanan *Cryptosporidium* ookisti (x100).**Şekil 4.1.2.** IFAT yöntemiyle saptanan *Cryptosporidium* ookistinin görünümü.

#### 4.2. Trikrom Boyama Yöntemi ile Yapılan Test Sonuçları

*Giardia* kistlerin saptanmasında öncelikle Trikrom boyama yöntemi kullanılmış ve 34 su örneğinde parazite rastlanmamıştır. Daha sonra örnekleri kesin doğrulamak için IFAT tekniği uygulanmıştır ve *Giardia* kistine rastlanmamıştır. Sonuçlar tablo 4.2.1.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.1.** *Giardia* tespiti için kullanılan yöntemlerin sonuçları

Örnek Kaynak Su	İncelenen Örnek		Boyamada <i>Giardia</i>		IFAT <i>Giardia</i>	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kuyu Suyu	22	64,71	---		---	
Dere Suyu	8	23,53	---		---	
Çeşme Suyu	3	8,82	---		---	
Nehir Suyu	1	2,94	---		---	
TOPLAM	34	100	---		---	

#### 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünya çapında suyun, canlıların yaşaması için çok önemli olması nedeni ile suyun daha iyi kontrol edilmesi ve korunması gerekmektedir. Bununla ilgili bilincin son yıllarda artmış olduğu bilinmesine rağmen, su kaynakları üzerindeki ciddi sorunların; kentleşme, nüfus artışı, küresel ısınmaya bağlı iklim değişiklikleri, artan yaşam standartları, su için artan rekabet ve kirlilik gibi insan faaliyetleri sonucunda artığı görülmektedir. Suların hijyenik açıdan kirlenmesine neden olan patojenler, genellikle hastalıklı veya portör olan hayvan ve insanların, dışkı ve idrarından kaynaklanmaktadır. Bulaşma bu atıklarla doğrudan temasla yada atıkların karıştığı sulardan dolayı gerçekleşebilmektedir. Bu tür suların içilmemesi ve kullanılmaması gerekmektedir. Bilim adamları ve sağlık kuruluşları temiz su eldesi yönünde çalışmalar yapmış, su standartları geliştirmiş, içebilir ve kullanılabilir özellikte olan sular için belirli kriterler ortaya koymuşlardır.

*Cryptosporidium spp.* 1980'li yıllardan itibaren çeşitli su kaynaklarından insanlara bulaşarak Cryptosporidiosis hastalığına sebep olan bir protozoon olarak bilinmeye başlamıştır. Cryptosporidial enfeksiyonlarda su ile geçiş içme suları, eğlence amaçlı kullanılan sular ve tarımsal alanda kullanılan sulama sularıyla olmaktadır. Suyla ilgili yapılan bir araştırmada 66 içme su örneğinin %27'sinde *C. parvum* ookistleri tespit edilmiştir. Yüzey su kaynaklarının ise %65-97'sinde *C. parvum* ookistlerinin varolduğu gösterilmiştir (Türkçapar 2000).

İspanya, İtalya ve Yunanistan'da yapılan bir araştırmada göllerde, ırmaklarda ve atık su toplama havuzlarında yüksek oranda *Cryptosporidium* ookistlerine rastlamışlardır (Karanis ve ark.2002, Conio ve ark. 1999).

ABD'de 1993 yılında Milwaukee şehrinde su kaynaklı en önemli salgının yaşandığı bildirilmektedir. Bu şehirde yaşayan AIDS'li kişilerin yarısının bu parazite yakalandığı ifade edilmektedir. 403000 kişinin etkilendiği bu salgın, ABD'de kaydedilen en büyük salgındır (Mac Kenzie ve ark. 1994, Eisenberg 2005). 1993 Nisan ayında Milwaukee bölgesinde sağlık çalışanları tarafından gastrointestinal şikâyetlerde ani bir artış saptanmıştır. Ancak bölgedeki laboratuvarlar tarafından belirli bir enterik patojen sıklığında artış bildirilmemiştir. Michigan gölünden beslenen 2 adet su deposundan bölgenin içme suyunun sağladığı belirlenmiştir. Güneydeki depoda *Cryptosporidium* ookistleri tespit edilmiştir. Bunun üzerine bir çok araştırmacı su arıtma tesislerindeki kum filtrelerinden süzölmüş su örneklerinde *Giardia* ve *Cryptosporidium* bulunduğunu göstermişlerdir (Schaefer 1997). Bu durum içme suyu kaynaklarının *Giardia* ve *Cryptosporidium* açısından filtrasyon ve dezenfeksiyon kriterlerinin belirlenmesini gündeme getirmiştir (Schaefer 1997, LeChevallier ve ark. 1995).

Texas'ta 1984 yılında 5900 kişinin yaşadığı bir yerleşim merkezinde iki ayrı yerde görölmüştür. İçme suyunun aynı artezyen kuyusundan sağlandığı bildirilmiştir. Ancak suyun filtrelenmediği ve dolaşıma verilmeden hemen önce klorlandığı saptanmıştır. Salgın sonrasında yapılan araştırmalar ile kanalizasyon sisteminin içme suyuna karıştığı kesin olarak belirtilmiştir. Ancak karışımın düzensiz aralıklarla olduğu anlaşılmış, yeri tespit edilememiştir (Butler 1996). Ayrshire, UK. İskoçya salgınında filtrelenmiş ve klorlanmış suyun dağıtım esnasında tekrar kontaminasyona uğradığı belirlenmiştir. Bir basınç deposunun yıllarca önce mühürlendiği, fakat açık



unutulan bir boru olduğu saptanmıştır. Bu borunun yakın çevresinde toprakta, *Cryptosporidium* ookistleri içeren sığır gübresi tespit edilmiştir. 27 kişide ookist saptanmıştır (Smith 1989).

Dezenfektanlara dirençli olan ookistler, içme ve kullanma sularının klorlanması ile ortadan kaldırılmadığından, suların kontaminasyonu sonucu gelişen epidemiler de bildirilmektedir (Marshall ve ark. 1998). İnsan, enfeksiyonunun kaynağı konusunda dikkatler ilk kez hayvanlar üzerinde toplanmış ve enfekte hayvan dışkısıyla teması olan immün direnci sağlam 12 kişide enfeksiyonun geliştiği bildirilmiştir. Enfeksiyonun bulaşımında özellikle içme suyu olarak akarsulardan yararlanarlarda enfeksiyonun daha sık grldği bildirilmiştir (Gallaher vd.1989). Ilordi ve arkadaşları Washington şehrindeki 4 nehirden ve California'daki 2 nehirden su örnekleri toplamışlar, *C. parvum* ookistlerinin varlığını saptanmak üzere test etmişler ve bu 6 nehirden alınan örneklere tümünde *C. parvum* ookistlerine rastlamışlardır (Ilordi ve Leone 1989).

İsrail'de yapılan çalışmada yüzeysel su kaynaklarından ve hayvan yetiştiriciliği yapılan bölgelerden atık su örnekleri alınmıştır. Kalsiyum karbonatla çöktürme yöntemi yapılarak santrifüj edilen örneklere IFA tekniği ile parazitin varlığını araştırmışlardır. Yüzeysel su kaynaklarından 350-1000 litre miktarında alınan 15 örneğin 12'sinde (%80.0) ve 3 atık su rneğinde (%100.0) *Cryptosporidium* ookisti saptanmıştır (Zuckerman ve ark. 1997).

Almanya'da altı su arıtım merkezinden Temmuz 1993- Aralık 1995 tarihleri arasında toplam 47 işlem görmemiş içme suyunun 14'ünde *Cryptosporidium* ookisti bulunmuştur (Karaniş ve ark. 1998).

Tayvan'da yapılan çalışmada 9 arıtma tesisinde artmadan öncesi 18 su rneği ile arıtma sonrası 13 su rneği alınarak, arıtım sistemi girişinden 50-500 litre ve arıtım sistemi çıkışından 80-500 litre arasında su örneklere alınmıştır. Arıtım ncesi su örneklere %72,2'sinde arıtım sonrası ise %38'inde parazite rastlanmıştır ( Hsu ve ark. 1999).

Japonya'da su kaynaklarından 3 litre su rneği alınarak demir sülfat ile çöktürme daha sonra santrifüj yapılarak mikroskobik ve IFA tekniği kullanılarak parazit araştırılmıştır. Toplanan suyun 12'si ırmak suyu olup 8'inde

*Cryptosporidium* ookistine rastlanmış ve 3 içme suyunda yapılan incelemede parazite rastlanmamıştır (Tsushima ve ark. 2001).

Amerika'da Batı Virginia'nın güneydoğusunda bulunan Karst Havzasından 10 litre olarak alınan 59 su örneğinde *Cryptosporidium* ookisti araştırılmıştır. Su örneklerine santrifüj işlemi daha sonrasında IFA tekniği uygulanmıştır. Örneklerin %78,0'inde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır (Kuczynska ve ark. 2003).

Washington eyaletinin batı bölgesinde bulunan Snoqualmie Irmağı ile Cedar Irmağından Haziran 1990–Eylül 1990 tarihlerinde 19-76'şar litre arasında değişen su örnekleri membran filtrasyon sistemi ve IFA tekniği uygulanarak incelenmiştir. Çalışmada toplanan 35 su örneğinin 34'ünde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır (Hansen ve Ongerth 1991).

LeChevallier ve arkadaşları Amerika'da 14 eyalete ait arıtma tesisinde arıtılmamış sulara %81 ve %87, filtre edilmiş sulara ise %17 ve %27 oranlarında *Giardia* kist ve *Cryptosporidium* ookistlerini tespit etmişlerdir (LeChevallier ve ark. 1991).

Zambia'nın Lucasa bölgesinde 6 değişik su kaynağından Kasım 1995-Mart 1995 tarihlerheri arasında 100 litre olarak alınan su numunelerine filtrasyon işlemi daha sonra santrifüj yapılarak elde edilen partiküller Modifiye Ziehl-Neelsen boyama yapılarak mikroskopik bakı ve IFA tekniği ile parazitin varlığı araştırılmıştır. Toplam 25 örneğin 21'inde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır (Kelly ve ark. 1997).

Portekiz'de 44 kaynaktan alınan 167 içme suyunun %8,4'ünde *Giardia* kistleri, %10,2'sinde ise *Cryptosporidium* ookistlerine rastladığı bildirilmiştir (Almeidea ve ark. 2010).

Brezilya'da toplam 25 su kaynağından örnek alınarak çalışma yapılmış bu örneklerden 12'si içme suyu, 13'ü arıtılmamış sular oluşturmaktadır. Arıtılmamış suların %46,1 ve %7,6'sı, içme sularında ise %41,7 ve %25 oranlarında *Giardia* kist ve *Cryptosporidium* ookistlerini saptadıklarını rapor etmişlerdir (Razzolini ve ark. 2010).

2000 yılında yapılan bir çalışmada nehirden alınan 11 örnek test edilmiş ve 11 örneğin hepsinde *C. parvum* ookistlerine rastlanmıştır (Hu 2002).

Ülkemizde su örneklerinde ilk çalışma Köksal tarafından yapılmıştır. İşlenmemiş su örneklerinde *Cryptosporidium* ookistleri ve *Giardia intestinalis*

kistlerini araştırmaya yönelik yapılmıştır. İstanbul'da yapılan çalışmada, işlenmemiş su örneklerinde İstanbul'a su sağlayan barajlardan elde edilen 40 su rneği 1 µm por büyüklüğünde filtreden szldkten sonra *Crypto/Giardia*-cell IF testi (ayrıca *Giardia* için çinko sülfat ile yüzdürme sonrası nativ-lugol yöntemi) kullanılarak araştırma yapılmış, çalışma sonucunda örneklerde bu parazitlere rastlanmadığı belirtilmiştir (Köksal 2002).

Ankara'da Temmuz 2002-Haziran 2003 tarihleri arasında kuyu suyu örneklerinin %15,9'unun, sığır ve koyun çiftlikleri yakınındaki yüzeysel su kaynağı örneklerinin % 100'ünde, su arıtım sistemi girişinden alınan örneklerin %41,6'sında ookiste rastlanmıştır. Yapılan çalışmada 3 litre su rneği farklı zamanlarda alınarak , su örneklerinde çöktürme ve yüzdürme işlemleri uygulandıktan sonra Modifiye Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile hazırlanan preparatlar mikroskobik bakı yöntemi ile incelemişlerdir (Kurşun 2003).

Isparta'da Haziran-Ekim 2004 tarihleri arasında yapılan çalışmada 40 adet 10 litrelik su rneği toplanmış toplanan örnekler membran filtrasyon sistemi kullanılarak filtre edilerek santrifjnden sonra direkt mikroskopi yöntemi ile *Giardia intestinalis*, Modifiye Zielh-Neelsen (MZN) boyama yöntemi ile *C. parvum* araştırılmıştır. *C. parvum* varlığının doğrulanması Immunoflouresans Assay (IFA) tekniği kullanılarak gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca toplanan su örneklerinde rutin bakteriyolojik ve biyokimyasal testler uygulanarak toplanan 40 su örneğinin 13'ünde (%32,5) direkt mikroskopi ve MZN boyama sonrası *C. parvum* olabileceği tahmin edilmişlerdir. Ancak IFA tekniğinin uygulanması sonucu 6.sında (%15) *C. parvum* varlığı kesin olarak doğrulanmışlardır. Direkt mikroskopi sonrası 8 örnekte (%20) *G.intestinalis* kistlerine rastlamışlardır (Sevim 2004).

Mersin'de 2005 yılında yapılan çalışmada içme suyu, kullanma suyu, atık su ve deniz sularından oluşan toplam 100 su rneğinde *Cryptosporidium* ookitlerini araştırmışlardır. Su numunelerini 0,45 µm'lik selüloz asetat membran filtresi bulunan filtrasyon cihazından szmşlerdir. Bunu takiben sedimantasyon yapılarak modifiye Kinyoun asit fast ve Auramin-O boyama yöntemleri ile boyamışlardır. Bu araştırma sonucunda 44 içme suyunun %11,36'sında, 35 deniz suyu örneğinin %2,85'inde, 19 atık su örneğinin %21'inde ve her iki kullanma suyunun birinde, iki boyama

yöntemiyle *Cryptosporidium* ookistine rastladıklarını bildirmişlerdir (Çeber ve ark. 2005).

Van ilinde yapılan bir çalışmada 440 su örneği incelenmiş %1,14'ünde *Cryptosporidium* spp. ookistleri saptanmıştır. Bu su örneklerinden, 191 yüzeysel kaynak suyun %1,57'sinde, 241 şebeke içme suyunun %0,83'ünde ookist görülmüştür (Çiçek ve ark. 2011).

Mersin ilinde Mart 2007-Mayıs 2009 tarihlerinde yapılan çalışmada 135 farklı musluk, kuyu ve atık su kaynağından 10 litre alınarak su örnekleri toplamışlardır. Su örneklerini, 0,45 µm olan selüloz asetat membran filtresi bulunan vakum pompalı filtrasyon cihazında (Millipore) süzmüşlerdir. Sonra filtre üzerinde kalan partiküller yine aynı su örneğinin 20 ml'si içerisinde yıkanarak ve 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj etmişlerdir. Dipteki sedimentin 1,5 ml'si ependorf tüpüne alınarak ve buradan lam üzerine 100 µl konularak modifiye Kinyoun'un aside dirençli boyama yöntemi ile boyamışlardır. Yapılan çalışmada *Cryptosporidium* ookistleri saptanmıştır. PCR-RFLP metodu ile iki musluk suyu, iki kuyu suyu ve üç atık su örneği olmak üzere toplam 7 (%5,2) örnekte *C. parvum*'a rastladıklarını bildirmişlerdir (Aslan ve ark. 2012).

Kütahya ilinde yapılan çalışmada 30 su numunesinden on litrelik su örneklerinin 20'si şebeke suyunu örnelemek için evlerden, 10'u ise farklı mahallelerde bulunan, su tankerleri ile depolarına dolumu yapılan halkın kullanımına sunulan çeşme sularından alınarak incelenmiştir. Su örnekleri 0,45 µm olan selüloz asetat membran filtresi (Sartorius) bulunan vakum pompasından geçirilerek süzölmüştür. Filtre üzerinde kalan partiküller aynı örneğinin 20 mL'si içerisinde yıkanarak 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Her bir örnek için 3 adet kalın yayma hazırlanmış ve Kinyoun karbol fuksin boyası ile boyanarak mikroskop altında incelenen sulara sadece bir örnekte (%3,3) ookist tespit ettiklerini bildirmişlerdir (Akdemir 2013).

Ülkemizdeki tek su salgınının, İzmir'in bir köyünde *Cryptosporidium* ve *Cyclospora*'dan kaynaklandığını bu salgında parazitlerin teşhisi için Kinyoun asit-fast yöntemi kullanıldığı belirtilmiştir (Aksoy ve ark. 2007).

Yukarıdaki bilgiler ışığında ülkemizde konuyla ilgili az sayıda araştırma olduğu ve bu araştırmalarda rutin bir çalışma şekli olmadığı görülmektedir.

Diyarbakır yöresindeki bu çalışma, özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerden su örnekleri alınarak yapılmıştır. Bu su kaynakları incelenerek bölgedeki *Cryptosporidium* ve *Giardia* türlerinin varlığı araştırılmıştır. Yaptığımız çalışmada çeşme, kuyu suyularında parazite rastlanmamış dere suyunda *Cryptosporidium* oookistine rastlanmıştır. Diğer yapılan araştırmalara bakıldığında su örneklerinin daha çok hayvancılığın yapıldığı bölgelerdeki arındırılmamış yüzeysel su kaynakları ve su kaynaklarına boşaltılan mezbaha arıtım sisteminden çıkan su kaynaklarının kullanıldığı görülmüştür. Bu nedenle yapılan çalışmaların pozitif değerinin yüksek olması bu duruma bağlanabilmektedir. Yurtdışında çıkan salgınların da özellikle arındırılmamış su kaynaklı olduğu yapılan araştırmalarda görülmüştür. Aynı zamanda araştırmalar da su hacminin fazla alındığı belli dönemler içerisinde tekrar alınarak incelendiğini, bu durumda parazitlerin pozitiflik değerini yükselttiğini düşündürmektedir. Araştırmamızda 34 su kaynağından 10'ar litrelik hacimde su örnekleri bir defa alınarak incelenmiş bunun sonucunda bulgularımızda pozitiflik değerinin düşük olduğu görülmüş ve bu durumun çalışmamızda alınan su hacminin az olması ve bir dönem içerisinde bir kere alınmasına bağlayabiliriz. Aynı zamanda arındırılmamış su örneğinde pozitif sonuçların bulunması da yapılan çalışmaları destekler durumdadır. Bu çalışma da görüldüğü üzere arındırılmış sularda parazit görülmediği veya az olarak tespit edildiğini ancak arındırılmamış sularda parazitin var olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

Sonuç olarak incelenen su örneklerinde yüksek oranlarda parazit tespit edilememiştir. Uygun arıtım işlemlerinin uygulandığı su örneklerinde halk sağlığını tehdit edecek bir durum olmadığı saptanmıştır. Fakat çevresinde hayvancılık yapılan arındırılmamış suların risk oluşturabileceği bu nedenle uygun hijyenik ve teknik koşulların sağlanması ve halk sağlığı eğitimleri verilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda zoonotik cryptosporidiosis riskini artıran etkenlerin; kötü hijyenik koşullar, hayvan ve insan dışkıyla kontamine yüzey sularının içme sularına karışması olduğu kabul edilmektedir. Enfeksiyonlarının gerçekleşmemesi için öncelikle su kaynaklarının kontrol edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle parazitler rutin su analizleri içine alınmalı ve laboratuvarlarda bu parazitlerin teşhisine yönelik donanımlı hale getirilmelidir. Halk sağlığı su laboratuvarında çalışan personelin bu parazitlerin varlığının araştırılması teşhisi yönünden donanımlı olmaları

gerekmektedir. Bulaşma riskini azaltmak için klasik arıtma yöntemleri ile birlikte ultraviyole, ozonlama gibi yeni su arıtma tekniklerinin kullanılması önemlidir. Ookistlerin yok edilmesi enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir. İyi hijyen, el yıkama ve kontamine olmuş materyallerin uzaklaştırılması ookist alımını engellemektedir. Özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerin kaynatılmış ve şişelenmiş suları kullanması ayrıca sebzeleri iyice yıkadıktan sonra veya pişirerek tüketmesinin önemi oldukça büyüktür.



## ÖZET

### **Diyarbakır Yöresindeki Çeşitli Su Kaynaklarında *Cryptosporidium* ve *Giardia* Türlerinin Araştırılması**

Çalışmada Diyarbakır il sınırlarında (merkez, ilçe ve köyler) özellikle hayvancılığın yapıldığı bölgelerdeki su kaynaklarından su örnekleri toplanarak, örneklerde *Cryptosporidium* ve *Giardia* türleri araştırılmıştır. Su örneklerinin toplanması standart rutin çalışmalara uygun olarak yapılmıştır. Bu çalışma Şubat 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında yürütülmüştür. Diyarbakır merkez olmak üzere çeşitli ilçe ve köylerden toplam 34 adet su örneği toplanmıştır. Toplanan 34 su örneğinin 22 (%64,71) adedi kuyu suyu, 3 (%8,82) adedi çeşme suyu, 1 (%2,94) nehir suyu, 3 (%8,82) adedi dere suyu, 5 (%14,71)'i ise çaydan toplanmış olup yörenin daha çok kuyu suyu kullandığı dikkati çekmiştir. Toplanan örnekler membran filtrasyon sistemi kullanılarak filtre edilmiştir. Filtre edilen örnekler santrifüj işleminden sonra, Trikrom boyama yöntemi ile *Giardia* türleri, Modifiye Asit-Fast (mAF) boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* türleri yönünden incelenmiştir. Parazitlerin varlığının kesin tanısı için IFAT (İndirek Fluoresan Antikor Testi) uygulanmıştır. Mikroskopik incelemede 34 su örneğinden sadece 2 (%5,9) dere suyunda Modifiye asit-fast (mAF) boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* ookistlerine rastlanırken, *Giardia* türüne hiç rastlanmamıştır. Aynı şekilde IFAT testinin uygulanması sonucu 2 (%5,9) dere suyu örneğinde *Cryptosporidium* pozitifliği kaydedilmiştir.

Sonuç olarak incelenen su örneklerinde yüksek oranlarda parazit tespit edilememiştir. Uygun arıtım işlemlerinin uygulandığı su örneklerinde halk sağlığını tehdit edecek bir durum olmadığı saptanmıştır. Fakat çevresinde hayvancılık yapılan dere ve çay sularının risk oluşturabileceği bu nedenle uygun hijyenik ve teknik koşulların sağlanması ve halk sağlığı eğitimleri verilmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Cryptosporidium* ve *Giardia* türleri, su kaynakları, membran filtrasyon sistemi, IFAT, Diyarbakır.

## SUMMARY

### **Investigation Of *Cryptosporidium* and *Giardia* Species In Various Water Sources In The Region Of Diyarbakir**

In this study, samples were collected from water sources in the province of Diyarbakir (from the city centre, towns and villages), particularly from areas where animal husbandry is practiced, and were investigated for *Cryptosporidium* and *Giardia* species. The collection of the water samples was undertaken in accordance with standard methods. The study was conducted between February 2014 and June 2015. A total of 34 water samples were collected from various towns and villages, including Diyarbakir city centre: of which 22 were well water (64.71%); three (8.82%) tap water; one (2.94%) river water; three (8.82%) stream water; and five (14.71%) creek water samples. It was observed that well water is mainly used in the region. The collected samples were filtered using a membrane filtration system. After centrifugation, the filtered samples were investigated for *Giardia* species by trichrome staining and for *Cryptosporidium* species by modified acid-fast (MAF) staining. An indirect fluorescent antibody test (IFAT) was performed to obtain a definitive diagnosis of the presence of parasites. Under microscopic examination, while *Cryptosporidium* oocysts were found in only two (5.9%) stream water samples of the 34 water samples using modified acid-fast (mAF) staining, no *Giardia* species were found. Likewise, implementation of the IFA test confirmed the 2 (5.9%) stream water samples as positive for *Cryptosporidium*.

In conclusion, high rates of parasite could not be detected in the water samples analyzed. No threat to public health was detected in water samples subjected to appropriate treatment processes. However, since a risk may be constituted by the water of streams and creeks in the vicinity of which animal husbandry is practiced, the implementation of appropriate hygienic and technical measures and the provision of public health training are recommended.

**Key words:** *Cryptosporidium* and *Giardia* species, water sources, membrane filtration system, IFAT, Diyarbakir



## KAYNAKLAR

- Adam RD: Biology lamblia of *Giardia*. Clin Microbiol Rev. 14: 447-75, 2001.
- Adams PJ, Monis PT, Elliot AD, Thompson RCA: Cyst morphology and sequence analysis of the small subunit rDNA and ef-1 $\alpha$  identifies a novel Giardia genotype in a quenda (*Isodon obesulus*) from Western Australia. Infect Genet Evol, 4: 365-70, 2004.
- Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H: Amoebiasis. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları, Ed: MA Özcel. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını, No:22, Meta Basım, İzmir, 279-30, 2007.
- Ak M, Türk M, Güneş K: Giardiasis. Özcel MA. (Editör), Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türk. Parazitoloji Dern. Yay No: 22, İzmir, 323- 3447, 2007.
- Akbulut A: Ösefagus, Mide ve Bağırsak Enfeksiyonları. Felek S, ed. Sistematik Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, 570 s. İstanbul. 2000.
- Akdemir C: Cryptosporidiosis'in Serolojik ve Mikroskopik Tespiti ve İçme Sularının Ookist Yönünden İncelenmesi. Türkiye Parazitol Derg. 37: 9-12,2013.
- Akgün Y: İnfeksiyöz ishallerde tanı zorlukları. VIII. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyöz Hastalıkları Kongre Kitabı, 212-219, 1997.
- Aksoy U, Akısü Ç, Şahin S, Usluca S, Yalçın G, Kuralay F et al. First reported waterborne outbreak of cryptosporidiosis with *Cyclospora* co-infection in Turkey. Euro Surveill, 12: E070215. 2007.
- Albert G, Bell M.L, Kirkpatrick EC, Bundick DL, Campos MJ, Friedman MH, Plotkin AS: Cryptosporidiosis in a day care center. N. Engl. J. Med, 311 (13): 860-861, 1984.
- Ali SA, Hill DR: *Giardia intestinalis*. Curr Opin Infect Dis, 16(5):453-460, 2003.
- 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 Microbiol, 20(1):164-187, 2007.
- Almeida A, Moreira MJ, Soares S, Delgado Mde L, Figueiredo J, Silva E et al: Presence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* duodenalis in drinking water samples in the north of Portugal. Korean J Parasitol, 48: 43-8, 2010.
- Altıntaş K: Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji. 167-170 s. 1997.
- Alver O, Özakin C, Yılmaz E, Akçağlar S, Töre O: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde farklı yıllarda bağırsak parazit dağılımlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg, 29, 193-199, 2005.
- Angus KW, Appleyard WT, Menzies JD, Campbell I, Sherwood D: An outbreak of diarrhea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. Vet. Rec., 110(6): 129-130,1982.
- Anonymous: A case of food poisoning caused by *Cryptosporidium* England. Canada Diseases Weekly Report, 11: 173-176, 1985.
- Anonymous: Center for Disease Control: Surveillance for waterborne disease outbreaks United States, MMWR: 42: 1-22. 1993.
- Anderson BC: Cryptosporidiosis. Lab. Med, 14: 55-56, 1983.

Ankarklev J, Jerlström-Hultqvist J, Ringqvist E, Troell K, Svärd SG: Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. *Nat Rev Microbiol.* 6: 413-22, 2010.

Arıkan N: İshalli Hastalarda *Cryptosporidium* Ookistlerinin ve Diğer İshal Etkenlerinin Araştırılması. Pamukkale Ün. Sağlık Bilimleri Ens. Y. Lisans Tezi, 55 s, Denizli, 1999.

Arslan L: İshalli Olgularda Enterik Patojen Dağılımı ve Bu Dağılımda *Cryptosporidium parvum* ve *Cyclospora cayetanensis* in yeri. Marmara Ün. Sağlık Bilimleri Ens., Y. Lisans Tezi, 45 s, İstanbul, 2002.

Arslan MÖ: Kars yöresindeki buzağılarda cryptosporidiosis sorunu. VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, s. 16, 4-7 Temmuz, Kars, 2005.

Arslan MÖ, Gıcık Y, Erdoğan HM, Sarı B: Prevalence of *Cryptosporidium* spp. oocyst in diarrhoeic calves in Kars province, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 25: 161-164, 2001.

Arslan MÖ, Sarı B, Kulu B, Mor N: Kars Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesine gastrointestinal yakınmalarla başvuran çocuklarda bağırsak parazitlerinin yaygınlığı. *Türkiye Parazit Derg.* 32, 253-256, 2008.

Aslan G, Gül B, Otağ F, Direkel Ş, Özkan TA, Çeber K, Emekdaş G: Mersin İlinde Farklı Su Kaynaklarında *Cryptosporidium* spp. Varlığının Araştırılması, Özgün Çalışma, Mikrobiyol Bul, 46(1): 93-100, 2012.

Asçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M: Diski örneklerinde *Giardia intestinalis* bulunması üzerine retrospektif bir çalışma. *Türkiye Parazit Derg.* 21, 133-135, 1997.

Ataş AD, Alim A, Atas M, Oğuzkaya Artan M: Yozgat il merkezinde farklı sosyo-ekonomik bölgelerdeki iki ilköğretim okulunda bağırsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazit Derg.* 32, 261-265. 2008.

Aysal S: Isparta Bölgesindeki Çeşitli Su Kaynaklarında *Cryptosporidium parvum*, *G. intestinalis*, *Enterohemorajik E. Coli* ve diğer Enteropatojenlerin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Isparta, 2004.

Barker LK, Carbonell PL: *Cryptosporidium agni* sp. N. from lambs, and *Cryptosporidium bovis* sp. N. from a calf, with observations on the ookist. *Z. Parasitenkd.* 44(4): 289, 1974.

Bell PEC, Bahr M, Bell DR: Disease commonly presenting as diarrhoea. Bell PEC, Bell DR. (Eds) *Manson's Tropical Disease 19th Edition Suffolk UK ELBS; Ch 17: p.301-39, 1987.*

Berger SA: *Human Parasitic Diseases Sourcebook.* Jones and Bartlett Publishers, 116-121, 2006.

Broglia A, Reckinger S, Caccio SM, Nöckler K: Distribution of *Cryptosporidium parvum* subtypes in calves in Germany. *Vet Parasitol*, 154(1-2):8-13, 2008.

Boch JV, Göbel JH, Brandler U, Schloemer L: Cryptosporidien Infektion bei Haustieren Berl. Münch. Tierarztl. Wschr. 95: 361-367. 1982.

Bodley- Tickell AT, Kitchen SE, Sturdee AP: Occurrence of *Cryptosporidium* in agricultural surface waters during an annual farming cycle in lowland UK. *Wat. Res.*, 36:1880-1886, 2002.

Budak S: Giardiosis. In: Güneydoğu Anadolu Projesini tehdit eden parazit hastalıkları. Eds. Prof. Dr. MA Özcel, İzmir, 133- 57, 1995.

Burgu A: Türkiye'de buzağılarda *Cryptosporidium*'ların bulunuşu ile ilgili ilk çalışmalar. *A. Ü. Vet. Fak. Der.* 31(3): 573-585, 1984.

Buret AG: Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalis*. *Parasite*, 15(3):261-265, 2008.

Butler BJ, Mayfield CI: *Cryptosporidium* spp. A Review of the Organism, the Disease, and Implications for Managing Water Resources, 1996. Waterloo Centre for Groundwater Research, Waterloo, Ontario, Canada. 1996.

Cacciò SM, De Giacomo M, Pozio E: Sequence analysis of the beta-giardin gene and development of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay to genotype *Giardia duodenalis* cysts from human faecal samples. *Int J Parasitol.* 32: 1023-1030, 2002.

Cacciò SM, Thompson RC, McLauchlin J, Smith HV: Unravelling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. *Trends Parasitol*, 21(9):430-437, 2005.

Cacciò SM, Ryan U: Molecular epidemiology of giardiasis. *Mol Biochem Parasitol*,160(2):75-80. 2008.

Cacciò SM, Sprong H: *Giardia duodenalis*: Genetic recombination and its implications for taxonomy and molecular epidemiology. *Exp Parasitol.* 124(1):10-12, 2010.

Carey, CM, Lee H, Trevors JT: Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* an *Cryptosporidium hominis* oocyst. *Water Res*, 38: 818-862, 2004.

Castro-Hermida JA, Gonzalez-Losada YA, Ares-Mazas E: Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). *Vet Parasitol*, 106: 1-10, 2002.

Chin J (ed): Control of communicable diseases manual. Seventeenth edition. American Public Health Association.2000.

Crawford GF, Vermund HS: Human Crptosporidiosis. *CRC Critical Rev. Microbiol*, 16(2): 113-159, 1988.

Cooper MA, Sterling CR, Gilman RH, Cama V, Ortega Y, Adam RD: Molecular Analysis of Household Transmission of *Giardia lamblia* in a Region of High Endemicity in Peru. *The J Infect Dis.* 202:1713-21, 2010.

Conio O, Palumbo F, Borelli E, Carraro E, Pignata C: *Cryptosporidium* and *Giardia* (oo)cysts occurrence in raw and drinking water in Italy. 20th Annual Meeting of the Italian Section Society of Protozoologists, Genova. October 8–9, 1999.

Current WL, Reese NC: A comparison of endogenous development of isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice, *J. Protozool*, 33:98, 1986.

Çelik T, Daldal N, Karaman Ü, Aycan ÖM, Atambay M: Malatya ili merkezinde üç ilköğretim okulu çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 30, 35–38, 2006.

Çiçek M, Körkoca H, Akkaş Ö: Van ili içme sularının *Cryptosporidium* spp. oocistleri yönünden incelenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg*, 68(3): 122-126, 2011.

Çiftçi H, Çetinkaya Z, Demirdal T, Kıyıldı N, Demitürk N, Altındış M: Bayat Mimar Sinan ve Atatürk İlköğretim okullarında bağırsak parazitolojilerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 215–217, 2004.

Çulha G, Sangün Ö, İncecik F. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran 0-14 Yaş Çocuklarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. *Turkiye Parazitol Derg*, 29: 255-7, 2005.

Daldal N, Özensoy S: *Giardia intestinalis*'in morfolojisi ve evrimi. Özcel MA, Üner A. (Editör), Giardiasis. *Türk. Parazitoloji Dern. Yay*, No:14, İzmir, 1- 16, 1997.

Değerli S, Özçelik S, Çeliksöz A: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 29, 116–119, 2005.

- Del Coco VF, Cordoba MA, Basualdo JA: *Cryptosporidium* infection in calves from a rural area of Buenos Aires, Argentina. *Vet Parasitol*, 31–35, 2008.
- Despommier DD, Gwadz RW, Hotez PJ, Knirsch CA: *Parasitic Disease*. 4th Edition. Apple Trees Production, 345 p, New York, USA. 2000.
- Dietz V, Vugia D, Nelson R: activite, Moltisite, Laboratory-based Surveillance For *Cryptosporidium parvum*. *Am j Trop Med Hyg*. 62: 368-372, 2000.
- Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL, *Cryptosporidiosis: Epidemiology and impact*, *Microbes and Infection*, 1059-1066, 2002.
- Dirim D, Turgay N, Alkan MZ: Bir cryptosporidiosis olgusunun Kinyoun asit-fast boyası ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile takibi. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 27(4): 237-239, 2003.
- Doğan N, Demirüstü C, Aybey A: Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin beş yıllık bağırsak paraziti prevalansının türlere ve cinsiyetlere göre dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 32, 120–125, 2008.
- Doğruman-Al F: Türkiye’deki Klinik Önemi Olan Paraziter Enfeksiyonlarda Tanısal Yaklaşım in Korkmaz M, Ok ÜZ (Eds.): *Parazitolojide Laboratuvar*, s 359, Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No:23, 2011.
- Donescu ME, Panaitescu D: Human *Giardia (lamblia)* in Bralia City: During the period from 1970 to 1982. *4th Europ Multicoll Parasitol*, 151, 1984.
- Driedger AM, Rennecker JL, Marinas BJ: Sequential inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with ozone and free chlorine. *Wat. Res*, 34(14): 3591-3597, 2000.
- Dubey JP, Speer CA, Fayer R: “*Cryptosporidiosis of man and animals*”, CRC Pres, USA, 199, 1990.
- Eckmann L: Mucosal defences against *Giardia*. *Parasite Immunol*, 25(5):259-270, 2003.
- Edward K: Lumen Dwelling Protozoa *Giardia lamblia*. Markell KE, John DT, Krotoski WA. (Eds) Markell and Voge’s *Medical Parasitology* 8th edition Philadelphia W. B. Saunders Co. Ch 3:p.56-62. 1999.
- Eisenberg JNS, Lei X, Hubbard AH: The Role of Disease Transmission and Conferred Immunity in Outbreaks: Analysis of the 1993 *Cryptosporidium* Outbreak in Milwaukee, Wisconsin. *Am J Epidemiol*, 161: 62–72, 2005.
- Erman N, Beyazıt A, Öz İ: İzmir yöresinde kuzu ve oğlaklarda cryptosporidiosisin yaygınlığı. *Bornova Vet. Kontr. ve Arast. Enst. Derg*. 25(39):33-38, 2000.
- Ertem M, İnandı T, Çan G, Ergör A, Şaşmaz CT, Ayoğlu F ve ark: Türkiye Halk Sağlığı Raporu 2012 Giardiasis. *Halk Sağlığı Uzmanları Derneği*. 2: 52-84, 2012.
- Farthing MJG, Cevallos AM, Kelly P: Intestinal protozoa. Gordon C Cook (Ed.) *Mansons Tropical Disease* 20th ed. London W. B. Saunders Co. Ch5E:p.1271-81, 1996.
- Fayer R, Morgan U, Upton SJ; Epidemiology of *Cryptosporidium* transmission, detection and identification *Int. J. Parasitol*. 30: 1305-1322. 2000.
- Fayer R, Ungar B: *Cryptosporidium spp.* and *Cryptosporidiosis*. *Mic*. 1986.
- Fayer R: General Biology. In: Fayer R, Xiao L(Eds.): *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis*. pp. 1–41. CRC Press, Boca Raton, FL, 2008.
- Fayer R, Santin M, Trout JM: *Cryptosporidium ryanae* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *Vet Parasitol*, 156: 191-198, 2008.

- Fayer R: Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Exp Parasitol*, 124(1):90-7, 2010.
- Fayer R, Santin M, Macarasin D: *Cryptosporidium* ubiquitum n.sp. in animals and humans. *Vet Parasitol*, 172: 23-32, 2010.
- Feng Y, Xiao L: Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. *Clin Microbiol Rev*, 24(1):110-140, 2011.
- Findık D: *Cryptosporidium*, *T. Parazitol. Derg.* 18(2), 107-112, 1994.
- Flanagan PA: *Giardia* diagnosis, clinical course and epidemiology. A review. *Epidemiol Infect*, 109:1-22, 1992.
- Fletcher A, Sims TA, Talbot IC: Cryptosporidial enteritis without general or selective immune deficiency. *Br. Med. J.* 285: 22-23, 1982.
- Handemir E, Gözü H, Kamburgil K: Konya bölgesi koyunlarında cryptosporidiosis. *Türkiye Parazitol Derg*, 23: 312-316, 1999.
- Hanna E: The 100 Faces of *Cryptosporidium parvum*. This thesis is presented for the degree of Doctor of Philosophy at Murdoch University, 9, 2012.
- Hargy TM, Clancy JL, Bukhari Z, Marshali MM: Shedding UV light on *Cryptosporidium* threat. *J. Environ Health*, 63(1):19-24. 2000.
- Hashimado A, Kunikane S, Hirata T: Prevalence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in the drinking water supply in Japan. *Wat. Res.* 36:519-526, 2002.
- Hayward AR, Levy J, Facchetti F, Notarangelo L, Ochs HD, Etzioni A, Bonnefoy JY, Cosyns M, Weinberg A: Cholangiopathy and tumors the pancreas, liver and biliary tree in boys with X-linked immunodeficiency with hyper-IgM. *J. Immunol*, 158: 157-167, 1997.
- Hojlyn N, Molbak K, Jepsen S: *Cryptosporidium* spp. a freqeent cause of diarrhea in Liberian children. *J. Clin Microbiol.* 23(6): 1109-1113, 1986.
- Hsu BM, Huang C, Hsu CL, Hsu YF, Yeh JH: Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in the Kau-Píng River and its waterhed in southern Taiwan. *Wat. Res.* 33(11):2701-2707, 1999.
- Hunt DA, Shannon R, Palmer SR, Jephcott AE: Cryptosporidiosis in an urban community. *Br. Med. J.* 289: 814-816, 1984.
- Janoff NE, Reller BL: *Cryprosporidium* species, a protean protozoan. *J. Clin. Microbiol.* 25 (6): 967-975, 1987.
- Garcia L, Bruckner DA, Brewer TC: Cryptosporidiosis in patients with AIDS and other immunodeficiencies seen at the UCLA Medical Center. A retrospective study. *Am soc. Trop. Med. Hyg*, 115-120, 1987.
- Garcia L, Bruckner DA, Brewer TC, Shimizu RY: Techniquens for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. *J. Clin Microbiol*, 18: 185-190, 1983.
- Garza D, Hopfer RL, Eichelberger C, Eisenbach S, Fainstein V: Fecal Staining methods for screening *Cryptosporidium* oocysts. *J. Med. Technol*, 1: 560-563, 1984.
- Geurden T, Claerebout E, Vercruysee J, Berkvens D: A Bayesian evaluation of four immunological assays for the diagnosis of clinical cryptosporidiosis in calves. *Vet J*, 176:400–402, 2008.
- Geurden T, Goma FY, Siwila J, Phiri IGK, Mwanza AM, Gabriel S, Claerebout E, Vercruysee J: Prevalance and genotyping of *Cryptosporidium* in three cattle husbandry systems in Zambia. *Vet Parasitol*, 138: 217-222, 2006.

- Giboda M, Hildebrand T: Detection of *Giardia intestinalis* in duodenal aspirate and in the stool. *Folia Parasitol*, 30(2): 181. 1982.
- Göçmen B: Genel Parazitoloji. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No.168, İzmir, 107-11, 2000.
- Gödekmerdan A, Kalkan A, Özkeklikçi A, Erensoy A, Kılıç SS: İshalli çocuklarda *Cryptosporidium* spp. Görülme sıklığı. *T. Parazitol. Derg*, 23 (2): 122-125, 1999.
- Gökçe E, Ünver A, Erdoğan HM; İshalli Neonatal Kuzularda Enterik Patojenlerin Belirlenmesi, Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 16 (5): 717-722, 2010.
- Gül A, Çiçek M, Kılıncı Ö: Prevalence of *Eimeria* spp. *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in calves in the Van province. *Türkiye Parazitol Derg*, 32 (3): 202-204, 2008.
- Gül Y, Özdemir H: Kliniklerimizde ilk cryptosporidiosis olgusu. *Fırat Üniv Derg*, 4(1): 61-67, 1990.
- Irmak K, Şahal M: Buzağılarda deneysel cryptosporidiosis'de klinik bulgular ve sağaltım. *Turk J Vet Anim Sci*, 17: 81-88, 1993.
- Karaer Z, Dumanlı N: Genel Protozooloji. İçinde: Dumanlı N, Karaer Z (Eds): *Veteriner Protozooloji*. P. 1-21. Medisan Yay, Ankara, 2010.
- Karanis P, Papadopoulou C, Kimura A, Economou E, Kourenti C, Sakkas H: *Cryptosporidium* and *Giardia* in natural, drinking and recreational water of Northwestern Greece. *Acta Hydrochim Hydrobiol*, 30: 49-58, 2002.
- Karanis P, Kourenti C, Smith H: Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J Water Health*, 5: 1-38, 2007.
- Kaya S, Demirci M, Demirel R, Cicioğlu Arıdoğan B, Öztürk M, Şirin C: Isparta şehir merkezinde bağırsak parazitleri prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 103-105, 2004.
- Keshavarz A, Haghighi A, Athari A, Kazemi B, Abadi A, Mojarad EN: Prevalence and molecular characterisation of bovine *Cryptosporidium* Qazvin province, Iran. *Vet Parasitol*, 160(3-4): 316-318, 2009.
- Kerlin P, Radnaïke RN, Butler R, Gehling N, Grant AK. Prevalance of giardiasis a study at upper gastrointestinal endoscopy. *Dig Dis Sci* 23(10): 940. 1978.
- Keystone JS, Krajden S, Warren MR: Person-to-person transmission of *Giardia lamblia* in day-care nurseries. *Can Med Assoc J*, 119:241-248, 1978.
- Köksal F: Kaynak sularının *Giardia* ve *Cryptosporidium* yönünden incelenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 32: 275-7, 2002.
- Köktürk O : Parazit Hastalıkları Grup Bask., Toraks Derneği Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi, Toraks Derg., Cilt 3, Ek 5. 2002.
- Köse M, Alcantara C, Lima AAM, Guerrant RL: Cryptosporidiosis: an update. *Lancet Infect. Dis*, 1(4): 262-269, 2001.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M. and Schreckenberger, P.C.: *Color atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Chapter 20, Lippincott. 1997.
- Kuczynska E, Boyer DG, Shelton DR: Comparison of immunofluorescence assay and immunomagnetic electrochemiluminescence in detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts in Karst water samples. *J. Microbiol Methods*, 53: 17-26, 2003.

- Kuman HA, Altıntaş N: *Giardia intestinalis*. Protozoon Hastalıkları, Ege Üniv. Basımevi, İzmir, 60-8, 1996.
- Kurşun Ö.: Ankara'daki Değişik Su Kaynakları ile Kasaplık Sığır ve Koyun Dışkılarında *Cryptosporidium* spp. Ookistlerinin Varlığı. Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Doktora Tezi. 2003.
- Kvac M, Kouba M, Vitovec J: Age-related and housing-dependence of *Cryptosporidium* infection of calves from dairy and beef herds in South Bohemia, Czech Republic. *Vet Parasitol*, 137: 202-209, 2006.
- Lahti K, Hiisvirta L. Causes of waterborne outbreaks in communiyt water systems in Finland: water sci technol 31: 33-36. 1995.
- Lauwaet T, Gillin FD: Signalling during *Giardia* differentiation. *Giardia and Cryptosporidium from Molecules to Disease*, Ed: G. Ortega-Pierres, S. Cació, R.Fayer, TG. Mank, HV. Smith, RCA. Thompson. CABI, USA, 309-319.2009.
- Lebbad M: Molecular Diagnosis and Characterization of two Intestinal Protozoa: *Entamoeba histolytica* & *Giardia intestinalis*. Ph.D. Thesis, Karolinska Instituted. 57 p. Stockholm. 2010.
- LeChevallier MW, Norton WD, Lee RG: *Giardia* and *Cryptosporidium* spp, in filtered drinking water supplies. *Appl Environ Microbiol*, 26: 17-21, 1991.
- LeChevallier MW, Norton WD: Survey of Surface Source Waters for *Giardia* and *Cryptosporidium* and Water Treatment Efficiency Evaluation. Research Project Summary NJ Department of Environmental Protection Division of Science and Research CN 409, Trenton, Agust, 1995.
- Lujan HD, Mowatt MR, Nash TE: The molecular mechanisms of *Giardia* encystation. *Parasitol Today*, 14(11):446-450,1998.
- Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME: A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *New Engl. J. Med.* 331: 161-167, 1994.
- Malatyalı E, Özçelik S, Çeliksöz A, Değerli S, Yıldırım D: Şehir, ilçe ve köy ilköğretim okulu öğrencilerinde bağırsak parazitleri görülme sıklığı. *Türkiye Parazit Derg*, 32, 54-58, 2008.
- Mamak N, Özçelik S, Değerli S, Oğuztürk H, Akın Z: Zara (Sivas) yöresi sığırlarında *Cryptosporidium* infeksiyonunun prevalansı. *Türkiye Parazit Derg*, 24: 401-404, 2000.
- Markel EK, Voge M, John DT: *Medical Parasitology*. Sixth Edition. W. B. Saunders Company, London, 72-75, 1986.
- Macpherson WD, Mcquenn R: Cryptosporidiosis Multiattribute evaluation of six diagnostic methods. *J. Clin. Microbiol*, 31(2). 198-202, 1993.
- Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE: Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterol*, 70(6):1156-1160, 1976.
- Meinhardt PL, Casemore DP, Miller KB: Epidemiologic aspects of human Cryptosporidiosis and the role waterborne transmission. *Epidemiologic Rev*, 18 (2):118-136, 1996.
- Mıstık R, Helvacı S, Akdiş C, Töre O: Bursa yöresinde sağlıklı ve diareli kişilerde *Cryptosporidium* araştırması. *Türkiye Parazit Derg*, 16(2): 1-5, 1992.
- Monis PT, Andrews RH, Mayrhofer G, Ey PL: Genetic diversity within the morphological species *Giardia intestinalis* and its relationship to host origin. *Infect Genet Evol*, 3(1):29-38, 2003.

- Monis PT, Caccio SM, Thompson RC: Variation in *Giardia*: Towards a taxonomic revision of the genus. Trends Parasitol. 25: 93-100, 2009.
- Montessori AG, Bischoff L: Cryptosporidiosis a cause of summer diarrhea in children. Can. Med. Assoc. J. 132: 1285, 1985.
- Navin TR, Juranek DD: Cryptosporidiosis clinical, epidemiologic and parasitologic review. Rev. Infect Dis, 6: 313, 1984.
- Newman RD, Sears CI, Moore SR: Longitudinal study of *Cryptosporidium* infection in children northeastern Brazil. J. Infect. Dis, 180: 167-175, 1999.
- Nieminski EC, Schaffer FW, Ongerth JE.: Comparison of two methods detection of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in water. Appl. Environ. Microbiol., 61, 1714-1719. 1995.
- Nygård K, Schimmer B, Søbstad Ø, Walde A, Tveit I, Langeland N: A large community outbreak of waterborne giardiasis- delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health 6 (141) : 1-10, 2006.
- O'Handley RM, Cockwill C, McAllister TA, Jelinski M, Morck DW, Olson ME: Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea. JAVMA, 214 (3): 391-396, 1999.
- O'Handley RM, Olson ME: Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants. Vet Clin Food Anim, 22 (3): 623-643, 2006.
- O'Hara SP, Chen XM: The cell biology of *Cryptosporidium* infection. Microb Infect, 13(8-9): 721-730, 2011.
- Olson ME, O'Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA Thomson RCA: Update on cryptosporidiosis in cattle. Trends in Parasitol. 20: 185-191, 2004.
- Ok ÜZ, Girginkardeşler N, Kilimcioğlu A, Limoncu E: Dışkı inceleme yöntemleri. Parazit Hastalıklarında Tanı. Özcel MA, Altıntaş N.(editörler) Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 15, İzmir, 1-61, 1997.
- Ongerth JE, Stibbs HH: Identification of *Cryptosporidium* oocysts in river water. Appl. Environ. Microbiol. 53(4): 672-676, 1987.
- Orhan V: *Giardia intestinalis*'in morfolojisi, fizyolojisi ve evrimi. Giyardiya. Ed. Yaşarol Ş. Türk. Parazitoloji Dern. Yay, No:6, İzmir, 9- 20, 1987.
- Ortega-Pierres G, Bazan-Tejeda ML, Fonseca-Linan R, Bermudez-Cruz RM. Interaction of *Giardia* with Host Cells. Lujan HD, Svard S. (Eds) *Giardia - A Model Organism*-. Wien Austria Springer-Verlag. Ch 17: 261-274, 2011.
- Özbel Y, Dağcı H: Giardiasis'in Laboratuvar Tanısı. Giardiasis. Özcel MA, Üner A. (Editörler), Türk. Parazitoloji Dern. Yay, No:14, İzmir, 79- 127, 1997.
- Özlem MB, Eren H, Kaya O: Aydın yöresi buzağılarda *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. Bornova Vet. Kontr. Araş. Enst. Derg, 22: 15-22, 1997.
- Över U: İshalle seyreden hastalıklarda *Cryptosporidium*'un rolü ve sağlıklı populasyonda seroprevalansı. Marmara Üniv. Sağlık Bil. Enst. Dok. Tez. 1996.
- Özcan K: Tıbbi Parazitoloji Ders ve Laboratuvar Notları, Adana, 77-79. 1998.
- Özcan K, Köksal F, Aksaray N, Yiğit S: Çocuk ishallerinde *Cryptosporidium*'un rolü. T. Klin. Tıp Bil. Aras. Derg, 5:329-332, 1987.



- Özcel MA, Üner, A: Giardiosis. 1. Baskı. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir, 1997.
- Özcel MA, Özbel Y, Ak M: Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Tıbbi Parazitoloji Derneği Yayın No:22 İzmir, 363-376, 2007.
- Özcel MA, Turgay N, İnci A, Koroğlu E: Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No:21, 93-97, 2007.
- Özçelik S, Değerli S: Türkiye'de giardiosis. 10. Ulusal Parazitoloji Kongresi 8-12 Eylül 1997 - Ankara, Kongre Kitabı, 179, 1997.
- Özer E, Erdoğan SZ, Körpoğlu, E: Elazığ yöresinde buzağı ve kuzularda bulunan *Cryptosporidium* yayılımı üzerinde araştırmalar. Türk. J. Vet. Anim. Sci. 14: 439-445, 1990.
- Özkul İA, Aydın Y: Small intestinal cryptosporidiosis in a young pigeon. Avian Pathol, 23: 369-372. 1994.
- Özkul İA, Alçıgır G, Karaer Z, Yonguç AD: Intestinal cryptosporidiosis causing diarrhoea in goat kids. V. International Conference On Goats. New Delhi, India. 1992.
- Özmen Ö, Yukarı BA: Kuzu giardiosisinde patolojik ve parazitolojik bulgular. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 4-10 Eylül, Kars. 205, 2011.
- Paul S, Chandra D, Ray DD, Tewari AK, Rao JR, Banarje PS, Baidya S, Raina OK: Prevalence and molecular characterization of bovine *Cryptosporidium* isolates in India. Vet Parasitol, 153: 143-146, 2008.
- Payment P: Poor efficacy of residual chlorine disinfectant in drinking water to inactivate waterborne pathogens in distribution systems. Can J Microbiol, 45(8): 709-715, 1999.
- Polat E, Özdemir H, Senkul R, Sağlam GM, Güney G, Sengül H, Aksın NE, Bilgehan H, Altas K, Çalırs B, Akıncı TD: Silivri ilçesi ve köylerindeki ilköğretim okullarındaki çocuklarda bağırsak parazitlerinin yayılımının belirlenmesi. Türkiye Parazit Derg, 24: 384-387, 2000.
- Ramirez NE, Ward LA, Sreevatan S: A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in human and animals. Microbes Infect, 6: 773-785, 2004.
- Razzolini MT, da Silva Santos TF, Bastos VK: Detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* cysts/oocysts in watersheds and drinking water sources in Brazil urban areas. J Water Health, 8: 399-404, 2010.
- Read C, Walters J, Robertson ID, Thompson RCA: Correlation between genotypes of *Giardia* duodenalis and diarrhoea. Int. J. Parasitol. 2002; 32, 229-231, 2002.
- Rennecker JL, Driedger AM, Rubin SA, Marines BJ: Synergy in sequential inactivation of *C. parvum* with ozone/monochloramine. Wat. Res, 34(17): 4121-4130. 2000.
- Ricciardi ML, De Paolis C, Ferrans G: Investigation on intestinal parasitism in pediatric age: Comparison between healthy and ill children. 4th Int Cong Parasitol., C 10.1978.
- Robertson LJ, Paton CA, Campbell AT, Smith PG, Jackson MH, Gilmour RA, Black SE, Stevenson DA, Smith HV: *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts at sewage treatment Works in Scotland UK, Wat Res, 34 (8):2310-2322, 2000.
- Roberts LS, Janovy J: Foundations of Parasitology. 6th edition. 702 p. McGraw-Hill Higher Education, Boston, USA. 2006.
- Roche H, Roche C, Chausse S: Role de la Giardiase dans la dyspepsie non ulcereuse. La Press Med, 20: 20, 1991.

- Rose BJ, Slifko RT: *Giardia*, *Cryptosporidium* and *Cyclospora* and their impact on foods. J. Food. Protect, 62(9):1059-1070, 1999.
- Ruffell KM, Rennecker JK, Marinas BJ: Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with chlorine dioxide. Wat. Res, 34(3):868-876, 2000.
- Rush BA, Chapman PA, Ineson RW: A probable waterborne outbreak of cryptosporidiosis in the Sheffield area. J. Med. Microbiol. 32: 239-242, 1990.
- Ryan U, Fayer R, Xiao L: *Cryptosporidium* species in humans and animals current understanding and research needs. Parasitology, 141; 1667-85.2014.
- Santin M, Trout JM, Livestock. In: Fayer R, Xiao L (Eds): *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. p. 451-483. CRC Press, Boca Raton, FL, 2008.
- Sarı B, Aktaş MS, Arslan MÖ: Erzurum yöresinde buzağılarda *Cryptosporidium* türlerinin prevalansı. Türkiye Parazitol Derg, 32(2): 116-119, 2008.
- Sarı B, Arslan MÖ, Gıcık Y, Kara M, Taşçı GT: The prevalence of *Cryptosporidium* species in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors. Trop Anim Health Prod, 41: 819-821, 2009.
- Saygı G: Temel Tıbbi Parazitoloji. Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, İkinci Baskı, 94-96, 2002.
- Schaefer FW: Detection of Protozoon Parasites in Source and Finished Drinking Waters. "Hurst CJ, Knudsen GR, Melnerney MJ, Stetzenbach LD, Walter MV (eds) Manual of Environmental Microbiology" ASM Press Washington, D.C. 1997.
- Sears CL, Kirkpatrick BD: Cryptosporidiosis and isosporiasis. In, Principles and Practice of Clinical Parasitology. John Wiley&Sons Ltd. Prees. p. 139-164, 2001.
- Sener K, Van Keulen H, Jarroll EL: Giardian synthesis, regulation and inhibition. *Giardia* and *Cryptosporidium* from Molecules to Disease, Ed: G. Ortega-Pierres, S. Cació, R. Fayer, TG. Mank, HV. Smith, RCA. Thompson. CABI, USA, 382-397, 2009.
- Sevinç F, Uslu U, Derinbay O: Konya yöresindeki kuzularda *Cryptosporidium parvum*'un yaygınlığı XIII. Ulusal parazitoloji kongresi, 8-12 Eylül, Konya. 2003.
- Smith HV: Diagnostics. In: Fayer R, Xiao L (Eds): *Cryptosporidium and* Cryptosporidiosis. CRC Press, Boca Raton, FL, 173-207, 2008.
- Smith HV, Patterson WJ, Hardie R: An outbreak of waterborne cryptosporidiosis caused by post-treatment contamination. Epidemiol Infect, 103:703-715, 1989.
- Sönmez Tamer G, Çalışkan S, Willke A: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitol Derg, 32: 126-129.2008a.
- Sönmez Tamer G, Erdogan S, Willke A: Arslanbey İlköğretim Okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı. Türkiye Parazitol Derg, 32, 130-133, 2008b.
- Singh BB, Sharma R, Kumar H, Banga H.S, Aulakh RS, Gill JPS, Sharma JK: Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Punjab (India) and its association with diarrhea in neonatal dairy calves. Vet. Parasitol, 140: 162-165, 2006.
- Strausbaugh LJ: *Cyclospora cayetenensis*. A review, focusing on the outbreaks of Cyclosporiasis in the 1990' s. Clin. Infect. Dis, 31: 1040-1057, 2000.

- Sulaiman IM, Cama V: The biology of giardia parasites. Foodborne Parasites, Ed: YR. Ortega. Springer, USA, 15-28, 2006.
- Svard SG, Hagblom P, Palm JE: Giardia lamblia-a model organism for eukaryotic cell differentiatin. FEMS Microbiol Lett, 218 (1): 3-7, 2003.
- Sykora JL, Bancroft WD, Brunwasser AH, States SJ, Shapiro MA, Boutros SN, ConleyLF: Monitoring as a tool in waterborne giardiasis prevention. Advances in Giardia Research. 103-106,1988.
- Şahal M, Karaer Z, Yaşa D S, Çizmeçi S, Tanyel B: Cryptosporidiosis in newborn calves in Ankara region: clinical, haematological findings and treatment with Lasalocid-NA. Dtsch Tierarztl Wochenschr, 112: 203-208, 2005.
- Tamer GS, Üstün Ş, Ak M: Giardia'larda Moleküler Biyolojik Yapı ve Çalışmaları. Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H. (Editörler) Moleküler Parazitoloji. Türk. Parazitoloji Dern. Yay No: 22, İzmir, 453-466, 2009.
- Tanyüksel M, Haznedaroğlu T, Gün H: Neoplastik hastalarda *Cryptosporidium spp.* araştırılması. T. Parazitol. Derg, 19(1):56-63, 1995.
- Taylor PJ, Perdue NJ, Dingley D, Gustafson LT, Patterson M, Reed AL: Cryptosporidiosis outbreak in a day care center. AJDC, 139:1023-1025. 1985.
- Terzi G: Gıda kaynaklı protozoon enfeksiyonların insan sağlığı açısından önemi. Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg, 16(2): 47-55, 2005.
- Thompson RCA, Hopkins RM, Homan WL: Nomenclature and Genetic Groupings of *Giardia* infecting mammals. Parasitol Today, 16: 210-213, 2000.
- Thompson RCA: The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiosis. A review. Vet Parasitol, 126-15-35, 2004.
- Thompson RCA, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijjawi NS: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Adv Parasitol, 59: 77-158, 2005.
- Thompson RCA: The Impact of *Giardia* on science and society. *Giardia* and *Cryptosporidium* from Molecules to Disease, Ed: G. Ortega-Pierres, S. Cació, R. Fayer TG. Mank HV, Smith RCA, Thompson, CABI, USA, 1-11, 2009.
- Truong Q, Ferrari BC: Quantitative and qualitative comparisons of *Cryptosporidium* faecal purification procedures for the isolation of oocysts suitable for proteomic analysis. Int J Parasitol, 36(7): 811-9, 2006.
- Topçu A, Söyletir G, Doganay M: Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi cilt.2, Nobel tıp Kitapevi, 1919-1920, 2002.
- Turgay N: Giardiosis. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar, Ed: M. Doğanay, N. Altıntaş. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 727-732, 2009.
- Türk M, Sener AG, Orhon M, Candüz K, Gül Yurtsever S, Türker M: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2002- Haziran 2003 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitol Derg, 28: 100-102, 2004.
- Tzipori S, Ward H: "Cryptosporidiosis: Biology, pathogenesis and disease", Microbes and nfection 4: 1047-1058, 2002.
- Tzipori S, Campbell I: Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animal species. J. Clin. Microbiol, 14: 455-456, 1981.

- Tzipori S: Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiol Rev*, 47: 84-96, 1983.
- Uga S, Matsuo J, Kono E, Kimura K, Inoue M, Rai SK, Ono K: Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection and pattern of oocyst shedding in calves in Japan. *Vet Parasitol*, 94: 27-32, 2000.
- Ulutaş B, Voyvoda H: Bir koyun çiftliğindeki ishallerde kuzularda cryptosporidiosis. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 28: 15-17, 2004.
- USEPA.: Method 1623: *Cryptosporidium* and *Giardia* in water by filtration/ IMS/ FA. Office of Water EPA., 52 p. 2001.
- Usluca S, Yalçın G, Över L, Tuncay S, Şahin S, İnceboz T, Aksoy Ü: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2003-2004 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 30: 308-312, 2006.
- Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M: Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan hastalıkları. 5. Baskı. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, İstanbul. 1995.
- Ungar PLB, Soave R, Fayer R, Nash ET: Enzyme Immunoassay detection of IgM and IgG antibodies to *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunocompromised person. *J. Infect Dis*, 153(3):570-578, 1986.
- Uyar Y, Taylan Özkan A: Amebiyazis, giardiyazis ve kriptosporidiyazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 33 (2):140-150, 2009.
- Uzun A, Tekay F, Kardeşin Ö, Yeşilmen S, Topçu M, Gül K: Diyarbakır il merkezinde farklı bölgelerdeki beş ilköğretim okulunda bağırsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 28, 133-135, 2004.
- Üner A. ve Altuğ S: Giardiosis'in Epidemiyolojisi. Özcel MA, Üner A. (Editör), Giardiosis. Türk. Parazitoloji Der. Yay, No:14, İzmir, 1- 16. 1997.
- Yılmaz H, Cesur Y, Özkaya E, Gödekmerdan A, Gül A: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran 0-13 Yaş Grubu Çocuklarda Barsak Parazitlerinin Dağılımı. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 21, 387-390, 1997.
- Yılmaz H, Göz Y, Gündüoğlu H, Gül A: Van'ın Erciş ilçesinde parazitöz sorunu *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 22: 287-291. 1998.
- Yapıcı F, Sönmez Tamer G, Arısoy ES: Çocuklarda bağırsak parazitlerinin dağılımı ve bununla ilişkili etmenler. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 32: 346-350. 2008.
- Yaman O, Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü, Gözkenç N, Ateş S, Şahin: 2005-2008 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 32, 266-270, 2008.
- Yılmaz M ve Saygı G: Yurdumuzda ilk defa Entero-test'in giardiyaz tanısında kullanımı. *Türkiye Parazitolojisi Derg*, 9: 97-102, 1986.
- Yılmaz H, Arabacı F, Özdal N, Tas Z, Metin S, Oruç O: The prevalence of intestinal parasite infections among schoolchildren of Van province, Turkey. *Trop Doct*, 37: 124-124, 2007.
- Yücel A, Bulut V, Yılmaz M: Elazığ yöresinde diyareli olgularda ve hemodiyaliz olgularında *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *T. Parazitolojisi Derg*, 24(2): 126-132, 2000.
- Zu SX, Li JF, Barrett LJ: Seropidemiologic study of *Cryptosporidium* infection in children from rural communities of Anhui, China. *Am J. Trop. Med. Hgy*, 51: 1-10. 1994. Wyatt CR, Riggs MW, Fayer R: Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet Clin Food Anim*, 26: 89-103, 2010.
- Zuckerman U, Gold D, Shelef G, Armon R: The presence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in surface waters and effluents in İsrail. *Wat.Res. Tech.*, 35:381-384. 1997.

Ward PI, Deplazes P, Regli W, Rinder H, Mathis A: Detection of eight *Cryptosporidium* genotypes in surface and waste waters in Europe. *Parasitology*, 124: 359-368, 2001.

Weber R, Bryan RT, Juranek DD: Improved stool concentration procedure for detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal specimens. *J. Clin. Microbiol*, 30(11):2869-2873, 1992.

Weese JS, Anderson MEC, Fulford MB: Parasitic zoonoses. 1st edition. Companion Animal Zoonoses, Ed: SJ. Weese, M. Fulford M. Wiley-Blackwell Publishing, USA. 2011.

Wladislawoff H: Giardiasis and other intestinal parasites in intestinal disorders. 4th Int Cong Parasitol. C 17. 1978.

Wright SG: Giardiasis. Strickland GT. (Ed.) Hunter Tropical Medicine 7th edit. Philadelphia WB Saunders Co. 1991; Ch5A:p.565-70, 1991.

Wolfe MS: Giardiasis. *Clin Microbiol Rev*, 5: 93-100, 1992.

Wyatt CR, Riggs MW, Fayer R: Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet Clin Food Anim*, 26: 89-103, 2010.

Xiao L: Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. *Exp Parasitol*, 124: 80-89, 2010.

Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ: *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev*. 17(1): 72-97, 2004.

## ÖZGEÇMİŞ

Kars ili Sarıkamış ilçesi 1982 doğumlu olup, ilk, orta ve lise öğrenimini Sarıkamış'ta tamamladı. Kafkas Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'ndan 2003 yılında mezun oldu. 2004 yılında Sosyal Hizmetler Çocuk Esirgeme Kurumuna Hemşire olarak atandı. Bingöl ve Kars'ta görev yaptı. 2010 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı. Diyarbakır Aile ve Sosyal Politikalar İl Müdürlüğüne bağlı Dicle Çocuk Destek Merkezinde Hemşire olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir erkek çocuk annesidir.

