



**GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARI
OLAN ÇOCUK HASTALARDA BAĞIRSAK
PARAZİTLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE
ARAŞTIRILMASI**

**2023
YÜKSEK LİSANS TEZİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ**

Merve Aleyna İLTEROĞLU

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meryem ÇOLAK**

**GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARI OLAN ÇOCUK
HASTALARDA BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN FARKLI
YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

Merve Aleyna İLTEROĞLU

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meryem ÇOLAK**

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Haziran 2023**

Merve Aleyna İLTEROĞLU tarafından hazırlanan “GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARI OLAN ÇOCUK HASTALARDA BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Meryem ÇOLAK

Tez Danışmanı, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 22.06.2023

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Prof. Dr. Hasan SOLMAZ (KBÜ)

Üye : Doç. Dr. Meryem ÇOLAK (KBÜ)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nur N. BALTACI BOZKURT (AFSÜ)

Online

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onanmıştır.

Prof. Dr. Müslüm KUZU

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Merve Aleyna İLTEROĞLU

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARI OLAN ÇOCUK HASTALARDA BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Merve Aleyna İLTEROĞLU

Karabük Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Meryem ÇOLAK

Haziran 2023, 99 sayfa

Bu çalışma; karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal şikayetler ile hastaneye başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalarda paraziter etkenlerin prevalansının araştırılması; yaşa, cinsiyete, klinik semptomlara göre sıklığının ve mevsimsel dağılımının belirlenmesi, tanıda kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya Mayıs 2022 - Nisan 2023 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 0-18 yaş arası 300 çocuk hasta dahil edilmiştir. Gaita örneklerinin tamamı Makroskobik, Mikroskobik (direkt bakı), Çinko Sülfat Yüzdürme, Formol Etil Asetat Çöktürme ve İmmünokromatografik Kart Test (ICT) yöntemleriyle incelenmiştir. İncelen örneklerin %26'sı (78/300) çalışılan yöntemlerin en az biri ile en az bir parazit

varlığı açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Direkt bakı yöntemiyle %22,7 (68/300); Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi ile %16 (48/300); Formol Etil Asetat Çöktürme Yöntemi ile %18,3 (55/300); İmmünokromatografik Kart Test Yöntemi ile %23,3 (70/300) oranında pozitifliği tespit edilmiş; makroskobik incelemelerde parazit varlığına rastlanılmamıştır. Çalışılan örneklerde; %22,7 oranında *Entamoeba histolytica/dispar*; %6 oranında *Blastocystis hominis*, %4 oranında *Giardia intestinalis*, %2,3 oranında *Cryptosporidium parvum* ve %0,7 oranında *Enterobius vermicularis* tespit edilmiştir. Parazit varlığının tespitinde kullanılan yöntemler tür bazında değerlendirildiğinde *E. histolytica/dispar* için en duyarlı yöntemin ICT yöntemi ve mikroskobik yöntem olduğu; *C. parvum* ve *G. intestinalis* için ICT yöntemi olduğu; *B. hominis* ve *E. vermicularis* için ise direkt mikroskobik bakı yöntemi olduğu tespit edilmiştir. *E. histolytica*'nın %16 ile; *B. hominis*'in %4 ile; *G. intestinalis*'in %3 ile en yüksek oranda ishale neden olduğu; *C. parvum*'un en yüksek oranda karın ağrısı ve ishale *E. vermicularis*'in ise en yüksek oranda ateşe neden olduğu saptanmıştır. En yüksek oranda parazit pozitifliği %7 (21/300) ile eylül ayında; ve %11 (33/30) ile sonbahar mevsiminde tespit edilmiştir. Parazitlerin en yüksek oranda tespit edilebildiği ve görece en duyarlı tanı yöntemi olarak hazır ticari tanı testlerinin (ICT) kullanımların yaygınlaştırılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler : Bağırsak parazitleri, pediatrik hastalar, ishal

Bilim Kodu : 1039.09

ABSTRACT

Master Thesis

INVESTIGATION OF INTESTINAL PARASITES PEDIATRIC PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL SYMPTOMS

Merve Aleyna İLTEROĞLU

**Karabük University
Institute of Graduate Programs
Department of Medical Microbiology**

Thesis Advisor:

Assoc. Prof. Dr. Meryem ÇOLAK

June 2023, 99 pages

In this study; to investigate the prevalence of parasitic agents in pediatric patients aged 0-18 years who applied to the hospital with gastrointestinal complaints such as abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhea; It was aimed to determine the frequency and seasonal distribution according to age, gender, clinical symptoms and to compare the methods used in diagnosis. Between May 2022 and April 2023 T.C. 300 pediatric patients aged 0-18 years who applied to the Ministry of Health Karabük Training and Research Hospital were included in the study. All stool samples were examined by Macroscopic, Microscopic (direct examination), Zinc Sulphate Flotation, Formol Ethyl Acetate Precipitation and Immunochromatographic Card Test (ICT) methods. The 26% (78/300) of the samples examined were positive for the presence of at least one parasite with at least one of the studied methods. 22.7%

(68/300) by direct imaging; 16% (48/300) by Zinc Sulphate Flotation Method; 18.3% (55/300) by Formol Ethyl Acetate Precipitation Method; A positivity rate of 23.3% (70/300) was determined by the Immunochromatographic Card Test Method; No parasites were found in macroscopic examinations. In the samples examined, respectively; 22.7% *Entamoeba histolytica/dispar*; 6% *Blastocystis hominis*, 4% *Giardia lamblia*, 2.3% *Cryptosporidium parvum* and 0.7% *Enterobius vermicularis* were detected. When the methods used to detect the presence of parasites were evaluated on the basis of species, it was found that the method with the highest positivity for *E. histolytica* was the ICT method and the microscopic method; The method in which *C. parvum* and *G. intestinalis* were detected at the highest rate was the ICT method; It was determined that the method in which *B. hominis* and *E. vermicularis* were detected most was the direct microscopic examination method. *E. histolytica* with 16%; with 4% of *B. hominis*; *G. intestinalis* causes diarrhea with the highest rate of 3%; It was determined that *C. parvum* caused the highest rate of abdominal pain and diarrhea, while *E. vermicularis* caused the highest rate of fever. The highest rate of parasite positivity was in September with 7% (21/300); and 11% (33/30) in autumn. The use of commercially available diagnostic tests (ICT) should be expanded as the most sensitive and most sensitive diagnostic method for parasites.

Key Word : Intestinal Parasite, pediatric patients, diarrhoe

Science Code : 1039.09

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, araştırılmasında, ve yürütülmesinde ilgi ve desteğini esirgemeyen, yol göstericim, danışmanım Sayın Doç. Dr. Meryem ÇOLAK'a rehberliği, desteği ve yardımları için en derin teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın yürütülmesinde büyük yardımını gördüğüm, Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden değerli hocam Doç. Dr. Erkan DOĞAN'a teşekkür ederim.

Verilerin analizinde destek olan Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Faruk ÇOLAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın güneşi varlıklarıyla güçlendiğim kıymetli annem, babam ve canım kardeşlerime maddi-manevi tüm varlıklarıyla yanımda oldukları için tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Son olarak; Ulu önderimiz Mustafa Kemal ATATÜRK'e bilime olan saygısı ve katkılarından dolayı minnet duyuyor ve teşekkürü borç biliyorum.

Bu tez çalışması Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAP) tarafından desteklenmiştir (KBÜBAP-22YL-063).

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xvi
KISALTMALAR	xvii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	4
GENEL BİLGİLER	4
2.1. PARAZİTLERİN TAKSONOMİK SINIFLANDIRMASI	4
2.2. PARAZİTLERİN MORFOLOJİSİ VE HAYAT DÖNGÜSÜ	6
2.3. PARAZİTLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	10
2.4. PARAZİTLERİN KLİNİK BULGULARI	11
2.5. PARAZİTLERİN TANISI	11
2.6. PARAZİTER GASTROENTERİT ETKENLERİ	13
2.6.1. Blastocystis sp.	14
2.6.1.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:	14
2.6.1.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:.....	15
2.6.1.3. Epidemiyoloji:.....	16
2.6.1.4. Patogenez:	16

	<u>Sayfa</u>
2.6.1.5. Klinik:	17
2.6.1.6. Tanı:	18
2.6.1.7. Tedavi:	19
2.6.1.8. Kontrol:	19
2.6.2. Cryptosporidium sp.	19
2.6.2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:	19
2.6.2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:.....	21
2.6.2.3. Epidemiyoloji:.....	23
2.6.2.4. Patogenez:	23
2.6.2.5. Klinik:	24
2.6.2.6. Tanı:	24
2.6.2.7. Tedavi:	25
2.6.2.8. Kontrol:	25
2.6.3. Giardia sp.....	26
2.6.3.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:	26
2.6.3.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:.....	26
2.6.3.3. Epidemiyoloji:.....	28
2.6.3.4. Patogenez:	29
2.6.3.5. Klinik:	30
2.6.3.6. Tanı:	30
2.6.3.7. Tedavi:	31
2.6.3.8. Kontrol:	31
2.6.4. Entamoeba sp.....	31
2.6.4.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:	31
2.6.4.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:.....	32
2.6.4.3. Epidemiyoloji:.....	35
2.6.4.4. Patogenez:	36
2.6.4.5. Klinik:	36
2.6.4.6. Tanı:	37
2.6.4.7. Tedavi:	38

	<u>Sayfa</u>
2.6.4.8. Kontrol:	38
2.6.5. Enterobius sp.	39
2.6.5.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:	39
2.6.5.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:.....	39
2.6.5.3. Epidemiyoloji:.....	41
2.6.5.4. Patogenez:	42
2.6.5.4. Klinik:	43
2.6.5.5. Tanı:	43
2.6.5.6. Tedavi:	44
BÖLÜM 3	46
MATERYAL VE METOD	46
3.1. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE TARİH.....	46
3.2. ARAŞTIRMA EVREN VE ÖRNEKLEMİ	46
3.3. ARAŞTIRMA İZİNLERİ.....	47
3.4. VERİLERİN TOPLANMASI	47
3.4.1. Klinik Örnekler	47
3.4.2. Laboratuvar Verileri	47
3.4.3. Demografik ve Klinik Veriler	48
3.5. KULLANILAN YÖNTEMLER	48
3.5.1. Makroskobik İnceleme	49
3.5.2. Mikroskobik İnceleme: Direkt Bakı (Nativ-Lugol) Yöntemi.....	49
3.5.2.1. Nativ (SF) Yöntemi:	49
3.5.2.2. Lugol Yöntemi:	50
3.5.3. Dışkı Konsantrasyon Yöntemleri:	51
3.5.3.1. Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi:	51
3.5.3.2. Formol Etil (Eter) Asetat Çöktürme Yöntemi:	52
3.5.4. İmmünokromatografik Kart Test Yöntemi	53
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ	55

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 4	56
BULGULAR.....	56
BÖLÜM 5	69
TARTIŞMA	69
BÖLÜM 6	78
KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	99

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Protozoon hücre yapısı.....	6
Şekil 2.2. Bazı protozoon türlerinde hareket organelleri.....	7
Şekil 2.3. Trofozoit ve kist formlarının şematik görünümü.....	8
Şekil 2.4. Bir helmint yumurta, larva ve erişkin formu.....	8
Şekil 2.5. Bir eklem bacaklı <i>Muska domestika</i> ve larvası.....	10
Şekil 2.6. Blastocystis sp. formları.....	15
Şekil 2.7. Blastocystis sp. 'nin yaşam döngüsü.....	17
Şekil 2.8. Blastocystis sp. 'nin boyama yapılmış görüntüleri.....	18
Şekil 2.9. Cryptosporidium sp. türleri.....	20
Şekil 2.10. Cryptosporidium sp. yaşam döngüsü.....	22
Şekil 2.11. Cryptosporidium sp. ookistleri.....	24
Şekil 2.12. <i>G. intestinalis</i> 'in trofozoit ve kisti.....	27
Şekil 2.13. <i>G.intestinalis</i> 'in direkt mikroskopi kist formu görüntüsü.....	27
Şekil 2.14. <i>G.intestinalis</i> ' in yaşam döngüsü.....	28
Şekil 2.15. Entamoeba türlerinin kist ve trofozoit şekilleri.....	32
Şekil 2.16. <i>E. histolytica</i> trofozoitinin şematik görünümü.....	32
Şekil 2.17. Entamoeba histolytica'nın yaşam formları.....	33
Şekil 2.18. <i>E.histolytica</i> kisti ve <i>E.histolytica</i> kistinde kromatoid cisimcik.....	34
Şekil 2.19. <i>E.histolytica</i> 'nın yaşam döngüsü.....	35
Şekil 2.20. <i>E. vermicularis</i> yumurtalarının mikroskop görünümü.....	39

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.21. <i>E. vermicularis</i> yaşam döngüsü.....	40
Şekil 2.22. Selofan bant yöntemi.....	43
Şekil 3.1. Gaitadan direkt bakı yöntemiyle hazırlanan preparatlar.....	49
Şekil 3.2. Çinko sülfat yüzdürme yöntemi aşamaları.....	51
Şekil 3.3. Formol etil asetat çöktürme yöntemi.....	52
Şekil 3.4. Kart testin olgulara göre vermesi gereken sonuçlar.....	53
Şekil 3.5. İmmünokromatografik kart test sonuçlarına ait örnek fotoğraflar.....	54
Şekil 4.1. Yaş gruplarına göre parazit varlığının dağılımı.....	58
Şekil 4.2. Saptanan parazitlerin mevsimsel dağılımı.....	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Protozoaların sınıflandırılması.....	5
Çizelge 2.2. Metazoaların sınıflandırılması.....	6
Çizelge 2.3 Parazitlerin tanısında kullanılan yöntemler.....	13
Çizelge 4.1 Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı.....	55
Çizelge 4.2. Çalışmaya dahil edilen gaitaların renkleri ve yapılarına göre dağılımları.....	56
Çizelge 4.3. Gaita örneklerinin yapısına göre lökosit ve eritrosit varlığının dağılımı.....	57
Çizelge 4.4. Makroskobik açıdan parazit varlığının dağılımı.....	59
Çizelge 4.5. Saptanan parazitlerin sıklıklarının ve birlikteliklerinin dağılımı....	60
Çizelge 4.6. Yaş gruplarına göre parazit türlerinin dağılımı.....	60
Çizelge 4.7. Çalışılan yöntemlere göre parazit saptanma oranları.....	61
Çizelge 4.8. Çalışılan yöntemlere göre parazit türlerinin dağılımı.....	62
Çizelge 4.9. Çalışmada kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması.....	62
Çizelge 4.10. Klinik semptomlara göre parazit türlerinin dağılımı.....	63
Çizelge 4.11. Mevsimlere ve aylara göre parazit görülme sıklıkları.....	65
Çizelge 4.12. Saptanan parazit türlerinin aylara dağılımı.....	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

μm : Mikrometre

KI : Potasyum İyodür

I_2 :Toz İyot Kristalleri

NaCl : Sodyum Klorür

ZnSO₄: Çinko Sülfat

mm : Milimetre

ml : Mililitre

gr : Gram

KISALTMALAR

GIS : Gastrointestinal Sistem

SF : Serum Fizyolojik

FEAY : Formol Etil Asetat Çöktürme Yöntemi

ÇSYY : Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü (WHO:World Health Organization)

IIF : İndirekt İmmünfloresan

IHA : İndirekt Hemaglütinasyon Testi

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

IgA : İmmunoglobulin A

ICT :İmmünokromatografik Kart Test

IgG : İmmunoglobulin G

IgM : İmmunoglobulin M

HIV : Human İmmunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome

DNA : Deoxyribo Nucleic Acid (Deoksiribo Nükleik Asit)

PCR : Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

ETEC : Enterotoksijenik Escherichia coli

HIV : Human İmmunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Günümüzde gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunlarının başında parazit enfeksiyonları gelmektedir. Dünyada yaklaşık 4 milyar insan gastrointestinal sistem parazit enfeksiyonları riskiyle karşı karşıyadır [1-4].

Ülkemizde de insan sağlığına ciddi olumsuz etkileri görülmekle birlikte doğu ve batı illeri arasında paraziter hastalıkların yayılışı farklılıklar göstermektedir [5]. Paraziter hastalıkların yaygınlığını etkileyen etmenler arasında; çevre koşulları, altyapı yetersizliği, eğitim düzeyi, su kaynaklarının yetersizliği, değişen hijyen şartları, iklim, eşey, ırk, yaş, temizlik, ekonomik durum ve beslenme alışkanlıkları gelmektedir.

Bu etmenler ele alındığında parazitler çeşitli klinik semptomlara neden olmakta ve özellikle büyüme-gelişme dönemindeki çocuklar başta olmak üzere toplumun her kesiminde işgücü azalmasına, ruh ve beden sağlığını olumsuz yönde etkilenmesine sebep olmakta ve ayrıca ülke ekonomisine de olumsuz yönde etki etmektedir [5-8].

Gastrointestinal parazitler genellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan ülkelerde besin, su ve kirli eşyaların kullanılmasıyla fekal-oral yolla bulaşabilmektedir. Parazitler özellikle çocuklarda; gelişme geriliği, enterit, ve anemiye neden olup vücudu güçsüz bırakması sebebiyle farklı hastalıklara karşı da duyarlılığı attırırlar.

Çocukların toplu halde bulunduğu; yuva, kreş ve okullarda hijyen-temizlik kurallarına yeterince önem göstermemesi sebebiyle daha fazla risk bulundurmaktadır.

Çeşitli nedenlerle immün yetmezliği bulunan hastalarda ve çocuklarda bağırsak parazitlerine karşı duyarlılık artarak, ağır ve kronik seyreden enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır [5,9,10].

Gastrointestinal sistem rahatsızlıkları özellikle gelişmekte olan ülkelerde pediatrik yaş grubunda morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasında yer almaktadır [11]. Çocuklarda kozmopolit yayılım gösteren bağırsak parazitleri; anemi, beslenme bozukluğu, sindirim kötülüğü, gelişme ve zekâ geriliği gibi daha birçok klinik tabloya sebep olmaktadır [1-4]. Bağırsak parazitleri; iştah bozuklukları, karın ağrısı, baş dönmesi, ishal, dış gıcırdatması, ateş, gece uyurken ağızdan salya akması, sinirlilik hali, gece çocuğun altına kaçırmaması, anal kaşıntı ve burun kaşıntısı gibi birçok semptomu neden olmaktadır [5,12].

Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı ve kabızlık gibi gastrointestinal semptom şikayetleri çocukluk çağındaki hastaların hastaneye başvurma sebepleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu rahatsızlıklara organik ve fonksiyonel patolojilerin yanı sıra bakteriyel, viral ve paraziter ajanlar gibi enfeksiyöz etkenlerde neden olabilmektedir. Gastrointestinal semptom rahatsızlığına yol açan etkenin hızlı ve doğru tespit edilmesi uygun tedavinin gecikmeden başlanması, gereksiz ilaç kullanımının önüne geçilmesi, hastanede kalış süresinin kısalması ile morbidite ve mortalitenin azalması açısından büyük önem taşımaktadır [13].

Gastrointestinal parazitlerden korunmak için el hijyeni, bireysel temizlik, kalabalık aileler ile toplu yaşanması gereken yerlerde (kreş ve yurt gibi) kişisel eşyaların ortak kullanılmaması ve temizliği, dışkı kanalizasyon sistemlerinin sağlıklı hale getirilmesi ve içme sularının her türlü kontaminasyonlardan korunması insan sağlığını koruma amacına yönelik alınması gereken önlemlerdendir [14].

Gastrointestinal parazitlerin rutin laboratuvar tanısında direkt bakı yöntemi, çeşitli boyama yöntemlerinin yanı sıra serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Rutin laboratuvar tanısında en sık kullanılan yöntem direkt mikroskopik inceleme

olup tecrübe ve uzmanlık gerektirmesi, zamanı alıcı olması, düşük duyarlılık ve özgülüğe sahip olması nedeniyle ek tanı yöntemleri kullanılarak desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gastrointestinal semptomları olan 0-18 yaş arası hastalardan gönderilen dışkı örnekleri; Makroskobik yöntemi (direkt bakı), çinko sülfat yüzdürme yöntemi, formol-etil asetat çöktürme yöntemi ve immunokromatografik kart test yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Çocuk hastalarda gastrointestinal semptomlara neden olan parazitler farklı yöntemlerle araştırılmış; sıklıklarının yaşa, cinsiyete, aylara ve mevsimlere göre dağılımı belirlenmiş; kullanılan yöntemlerin birbirlerine göre duyarlılığı, avantaj ve dezavantajları araştırılmıştır.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

Parazit kelimesi dilimize Yunancadan geçen bir kelime olup başka birinin sofrasından beslenen anlamına gelmektedir. Parazitler başka bir canlının zararına yaşayan ve çoğunlukla organizmayı öldürmeyen canlılardır. Parazitlerin beslenmesini ve barınmasını sağlayan, yaşaması için gerekli olan şartları oluşturan organizmaya ‘konak’ adı verilir. Parazitler evrimsel süreçlerini tamamlayabilmek için bir veya birden fazla konağa ihtiyaç duyarlar. Tek bir konak üzerinde gelişimlerini tamamlayabilen parazitler “monoksen” parazitler olarak isimlendirilir. Birden fazla konağa ihtiyaç duyarak evrimlerini tamamlayan ve gelişen parazitlere de “heteroksen” parazitler denir. Monoksen parazitlere *Ascaris lumbricoides* ve *Enterobius vermicularis*; heteroksen parazitlere *Taenia saginata* türü örnek olarak verilebilir. [5,15,16].

Yerleşim yerine göre parazitler iki gruba ayrılır. Konağın vücudu içerisinde yaşayan parazitler “endoparazit”; konağın vücut yüzeyinde yaşayan parazitler “ektoparazit” olarak isimlendirilir. *Taenia saginata* ve *Enterobius vermicularis* endoparazitlere; *Siphonaptera* ve *Pediculus humanus* de ektoparazitlere örnek olarak verilebilir.

Parazitlerin moleküler biyolojik özellikleri, biyokimyasal özellikleri, çoğalma şekli ile çekirdek ve hareket organeli bulundurma vb. yapısal özellikleri dikkate alınarak sınıflandırılırlar [17].

2.1. PARAZİTLERİN TAKSONOMİK SINIFLANDIRMASI

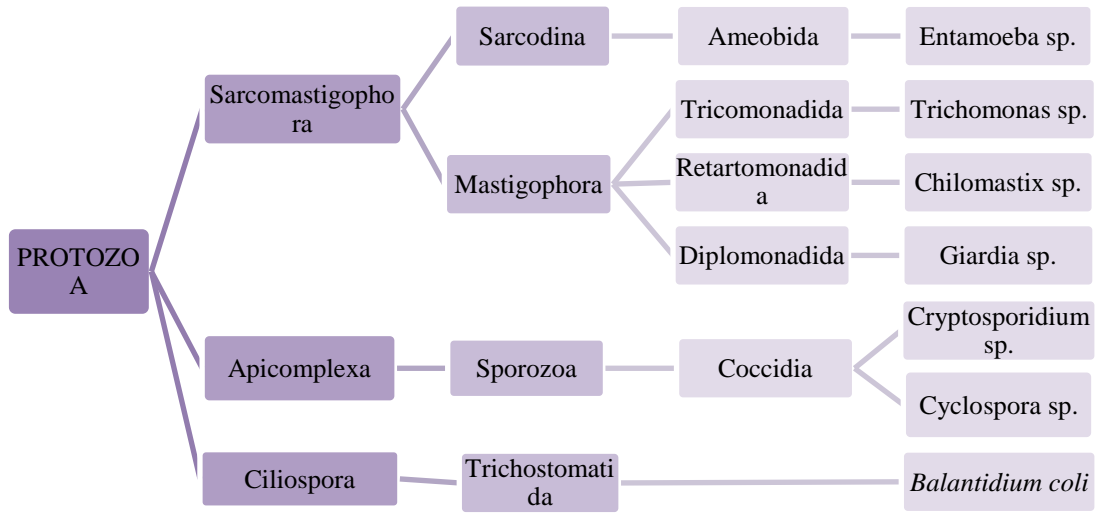
Parazitler, Protozoalar ve Metazoalar olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Protozoonlar tek hücreli canlılardan olup, büyük bir kısmı mikroskopik, az bir kısmı ise makroskopiktir. Protozoalar, zooparazitlerin alt basamaklarında bulunan canlılardır.

Tek hücreli canlılardan olmalarına rağmen yaşamaları için gerekli olan birçok fonksiyonu yapabilme özelliğine sahiptirler. Çekirdekleri çoğalma ve üreme ile ilgili, sitoplazma ise hücrenin yaşaması için gerekli görevleri yerine getirir [18].

Protozoalar kendi içerisinde Sarcomastigophora, Apicomplexa ve Ciliostora olarak üç gruba ayrılır. Sarcomastigophora; Sarcodina ve Mastigophora olmak üzere iki gruba ayrılır.

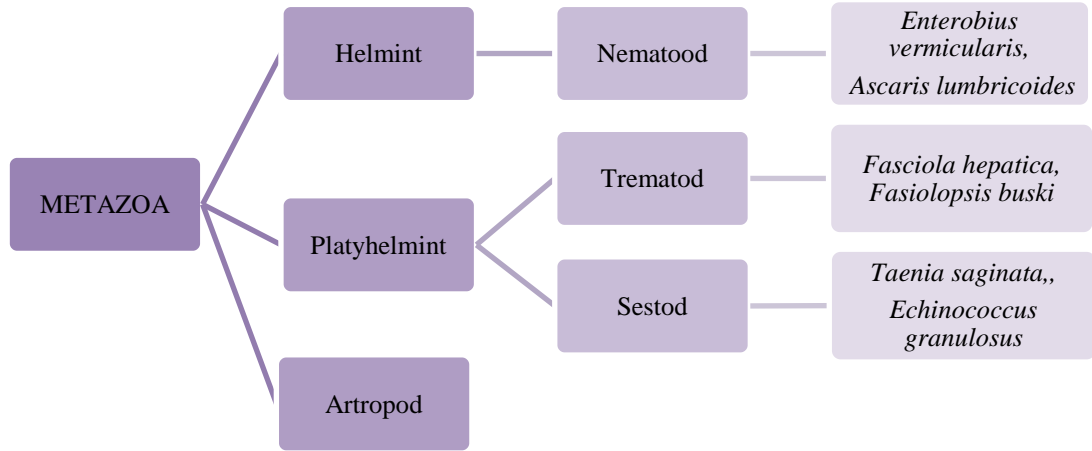
Mastigophora grubu da Tricomonadida, Retartomonadida ve Diplomonadida olmak üzere üç gruba ayrılır. Protozoaların taksonomik sınıflandırılması Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Protozoaların sınıflandırılması [19].



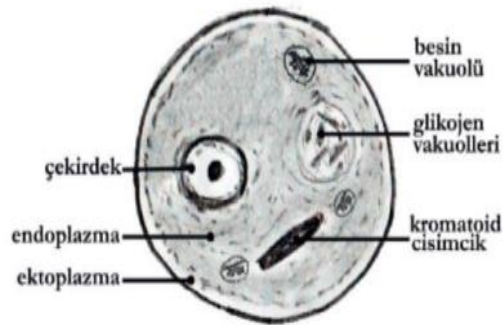
Çok hücreli olan Metazoalar; Helminler, Platyhelminler ve Artropodlardan oluşur. Platyhelminler de kendi içerisinde Trematodlar ve Sestodlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Metazoaların taksonomik sınıflandırılması Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Metazoaların sınıflandırması [20].



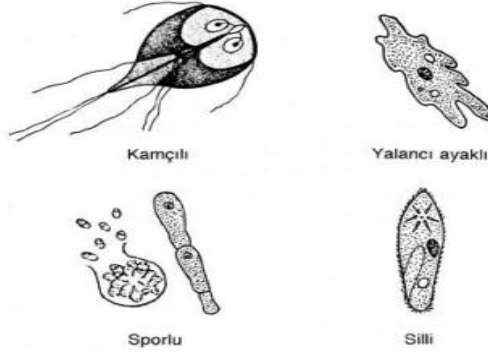
2.2. PARAZİTLERİN MORFOLOJİSİ VE HAYAT DÖNGÜSÜ

Bir protozoonun yapısı dışarıdan içeriye sırayla plazma zarı, sitoplazma ve nükleus olmak üzere üç kısımdan oluşur. Bu kısımlardan birini oluşturan sitoplazmayı ise ektoplazma ve endoplazma adı verilen iki kısım oluşturur. Endoplazma içerisinde protozoonların yaşamlarını sürdürebilmeleri için gerekli olan ve çeşitli fonksiyonları bulunan vakuoller ve depo besin maddeleri yer almaktadır. Bu depo besin maddeleri ise kromatoid cisimcikleri ve volutin tanecikleri halinde bulunur [21]. Protozoonların hücre yapısı Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Protozoon hücre yapısı [21].

Protozoonların yapısında yalancı ayak, kamçı (flagellum), dalgalanan zar ve kirpik gibi hareket organelleri vardır. Bazı protozoon türlerinde hareket organelleri Şekil 2.2’de verilmiştir.



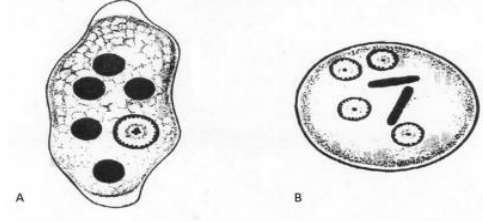
Şekil 2.2. Bazı protozoon türlerinde hareket organelleri [22].

Protozoonlar için gerekli olan besin maddeleri ozmos yoluyla emilim (absorbisyon) veya yalancı ayaklarla pinositoz adı verilen emilim yapılarak alınır. Oksidasyon veya fermantasyonla enerji gereksinimlerini sağlayan protozoonlar oksijen ihtiyaçlarına göre anaerop veya aerop olarak ayrılır. Aerop protozoonlar özellikle kan ve dokularda bulunurken, bağırsak protozoonları ise anaerob protozoondur. Protozoonlarda üreme eşeyli ve/veya eşeysiz olarak gerçekleşir. Protozoonların ikiye bölünme, şizogoni ve tomurcuklanma şeklinde eşeysiz üremeleri görülmektedir. Eşeyli üremede ise konjugasyonla ve gametlerin oluşması ile sağlanmaktadır [22].

Protozoonların yaşam döngüsünü trofozoit dönemi ve kist dönemi oluşturmaktadır. Trofozoit formu protozoonların aktif olarak beslenebilen, hareket edebilen, büyüyen ve çoğalan formudur. Trofozoitler konak vücudunda iken ortam şartlarına dayanıksızdır.

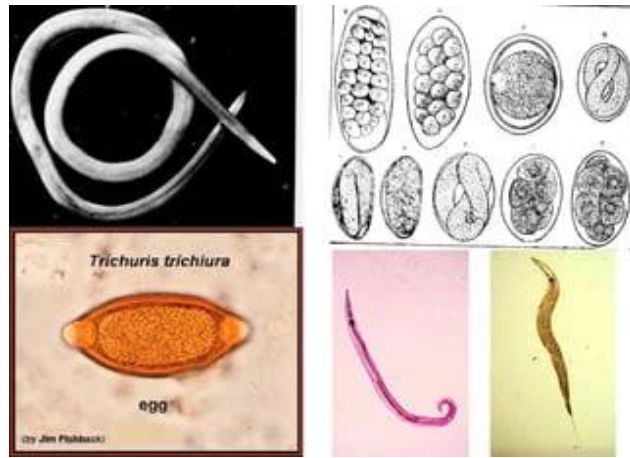
Bir konaktan bir diğer konağa geçiş esnasında dış çevre koşullarına dayanıklılığını sağlayabilen kist formu oluşur. Fizyolojik fonksiyonların en aza indiği bu dönemde, protozoonlarda beslenme aktivitesi yoktur ve hareket kabiliyeti gözlemlenmez. Parazitin insan vücuduna giren formu enfektif değilse konak üzerinde bulaş ve

hastalık oluşmaz [22,23]. Trofozoit ve kist formlarının şematik görünümü Şekil 2.3'de verilmiştir.



Şekil 2.3. Trofozoit (A) ve kist (B) formlarının şematik görünümü [23].

Parazitlerin Protozoalar dışındaki grubu olan Metazoalar ise; Helmintler, Platyhelminthler ve Artropodlardan oluşur. Helmintler omurgalı konak üzerinde gastrointestinal sistem başta olmak üzere diğer pek çok sistemi tutabilen ve hastalık oluşturabilen solucan benzeri çok hücreli parazitlerdendir. Şekil olarak uzun, düz veya yuvarlak halde olabilen helmintler sindirim sistemine, boşaltım sistemine, üreme sistemine ve sinir sistemlerine sahiptir [20,24]. Üzerinde bulunduğu konaktan besinlerini sağlamakta, metabolizma artıklarını atmakta ve konak bağışıklığından kaçmasını sağlama da parazitinin üzerini örten tegument ya da kütikül adı verilen kısımları önemli rol oynamaktadır [25]. Helmintlerin yaşam döngüsünde yumurta, larva ve erişkin formları bulunmaktadır. Helmintlerin yumurta, larva ve erişkin formu Şekil 2.4'de verilmiştir.



Şekil 2.4. Helmintlerin (nematod) yumurta, larva ve erişkin formu [26].

Konak vücuduna yiyecek ve içeceklerden ağız yoluyla, deri üzerindeki yara ve açıklıklardan, solunum sisteminden veya genital mukozadan konağa yerleşebilirler.

Helmintler halk arasında kurt, solucan veya şerit adı ile bilinmektedir. Helmintlerin; hücreleri sindirim, boşaltım, dolaşım, üreme, hareket, gibi işlevleri yerine getirmek üzere organlar meydana getirmiş, eklem bölgelerinde eklenmeleri bulunmayan, iki tarafı simetrik ve omurgasız canlılardır. Vücudunda bulunan yapılar, parazitlik özelliklerine göre değişim göstermektedir. Vücut uzunlukları milimetre ile metre arasında değişiklik gösterebilmektedir. Helmintlerin Schistosoma türü dışındaki bütün türleri hermafrodit (çift cinsiyetli) canlılardır, yani dişilik ve erkeklik organlarını birlikte bulundurmaktadır [27].

Trematodların vücutları ince bir yaprak şekline benzetilmek ile birlikte kütikula ile örtülüdür. Çekmenleri ve emici ağızlara sahip bir yassı solucan türü olan trematodların anüsü ve sindirim sistemleri bulunmayan kör bir bağırsakları vardır. Hem eşeysiz hem eşeyli üreyebilirler [27].

Sestodların ise; vücutları yassı halkalar şeklinde bölünmüş, besinlerini ozmozla alabilen, sindirim sistemleri bulunmayan, erişkin formlarında dikenler ve kirpik yapısı barındırmayan, endoparazit ve hermafrodit yapıya sahip olan parazitlerdendir. Uzunlukları 3-5 mm kadar küçük olabildiği gibi 8-10 metre kadar uzun da olabilir [27].

Vücutları; scolex (baş), boyun ve strobila (halkalardan) 3 bölümden oluşur. Bazı sestot türlerinde bağırsak mukozasına tutunabilmeyi sağlayan dört çekmen ve yine bazı türlerinde çıkıntı üzerindeki çengeller ile tutunmayı güçlendiren rostellum adı verilen yapılar bulunur. Vücudun büyük bir kısmını kapsayan strobilayı oluşturan her bir halkaya proglottid denir. Sestodların yetişkinleri ince bağırsağa yerleşir ve yumurta formları çoğunlukla kapaksızdır. Sebep oldukları enfeksiyonlar, çoğunlukla asemptomatik olarak seyreder [27].

Nematodlar ise vücutları, iplik veya kıl benzeri tek bir bölümden oluşmuş ve uç kısımlarına doğru gittikçe incelen bir yapıya sahip olan helmint türlerindedir. Dış

yüzeylerini örten çizgili veya düz bir kütikül tabakası vardır. Vücut boşlukları endoderm tabakası ile mesoderm tabakası arasında bulunur. Sindirim sistemleri bulunur ve bu düz bir boru şekline benzetilmektedir. Vücut bölümleri önden başlayarak arkaya doğru sıralamak gerekirse; ağız, özofagus, orta bağırsak ve anüs şeklinde olur. Özofagusu bütünüyle saran halka şeklinde bir sinir sistemi bulunur. Fazlasıyla gelişmiş seviyede olan üreme organları vücut boşluğunun arta kalan kısımlarında doludur. Genellikle yumurtalarının enfekte hale geçebilmesi için dış ortamda belirli bir zamanı doldurması gerekmektedir. Nematodların bazı türlerinde ise, parazit içerisinde larva oluşabilir [27].

Arthropodaların bir diğer adı da eklem bacaklılardır. Bir milyonun üstünde tür çeşitliliği bulunan arthropod grubu hayvanların %90'nın kapsamaktadır. Bu sebepten dolayı dünyadaki en kalabalık hayvan grubudur [26]. Bu gruptaki bazı türler insan ve hayvan sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu parazitler; bit, tahtakurusu, pireler, keneler ve sivrisineklerdir. Karasinekler de (*Musca domestica*) ise tür olarak parazitlik özelliği göstermese de mikroorganizmaları mekanik olarak bulaştırabildikleri için insan sağlığı olumsuz etkileri vardır. Bu türün larva ve erişkin formu Şekil 2.5'de verilmiştir.



Şekil 2.5. Bir eklem bacaklı *Musca domestica* ve larvası.

2.3. PARAZİTLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre ishal; beş yaş altı çocuklarda özellikle yenidoğan dönemi sonrasında, önlenbilir ve tedavi edilebilir olmasına rağmen en sık görülen ölüm nedenlerinin ikincisi olarak kabul edilmektedir. Tüm

dünyada her yıl ishalleri bir hastalığa yakalanan çocuk sayısı yaklaşık olarak 1,7 milyar iken bunlardan ishal nedeni ile hayatını kaybeden çocuk sayısı 525.000'dir. İshal özellikle 5 yaş altı çocuklarda önemli seviyede beslenme bozukluklarına da sebeplerinden biridir. Oysa ki güvenilir ve sağlıklı su kaynaklarıyla, temiz çevre koşullarının sağlanması durumunda bu hastalığın önlenmesi mümkündür [28]

Bakteri ve parazitlerin neden olduğu gastrointestinal hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde sıkça karşılaşmakta olup bunun başlıca nedenleri altyapı ve hijyen eksikliği olarak görülmektedir. Enfeksiyonların meydana getirdiği hastalıklara gelişmiş ülkelerde özellikle kış aylarında rastlanırken, gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde yaz aylarında daha sık karşılaşılmaktadır [27].

2.4. PARAZİTLERİN KLİNİK BULGULARI

Konağa zarar veren bağırsak parazitleri meydana getirdiği hastalıklarla özellikle çocukların fiziksel görünüşlerinde ve zihinsel gelişimlerinde olumsuz etki meydana getirebilmektedir. Çocuklarda gastrointestinal parazit varlığında sıklıkla abdominal (karın) ağrı, ishal ve/veya kanlı ishal, yüksek ateş, halsizlik, bulantı, baş dönmesi, kusma, iştahsızlık, dikkat dağınıklığı, şiddetli eklem ve kas ağrıları, enurezis nokturna, gece ağızdan gelen salya, makat bölgesinde görülen kaşıntı, dış gıcırdatma vb. semptomlar görülür [10,29,30].

2.5. PARAZİTLERİN TANISI

Gastrointestinal sistemdeki paraziter enfeksiyonların mikrobiyolojik tayininde gaitada helmintlerin larva veya yumurta formlarının, protozoaların ise kist ya da trofozoit formlarının görülebilmesi gerekir. Uygun şartlarda alınan gaita örnekleri yine uygun metotlarla incelenmelidir [31].

Parazitler enfekte ettiği konağın vücudunda kendisine uygun olan doku ve organları seçerek yerleştiği bölgede gelişimini sürdürerek tamamlar. Canlı vücudunda bulunan parazit/parazitlerin varlığı farklı yöntemler kullanılarak saptanabilir. Bu işlemde parazitin bütünüyle görülmesi veya gelişme dönemlerinin görülmesi ile olabilir.

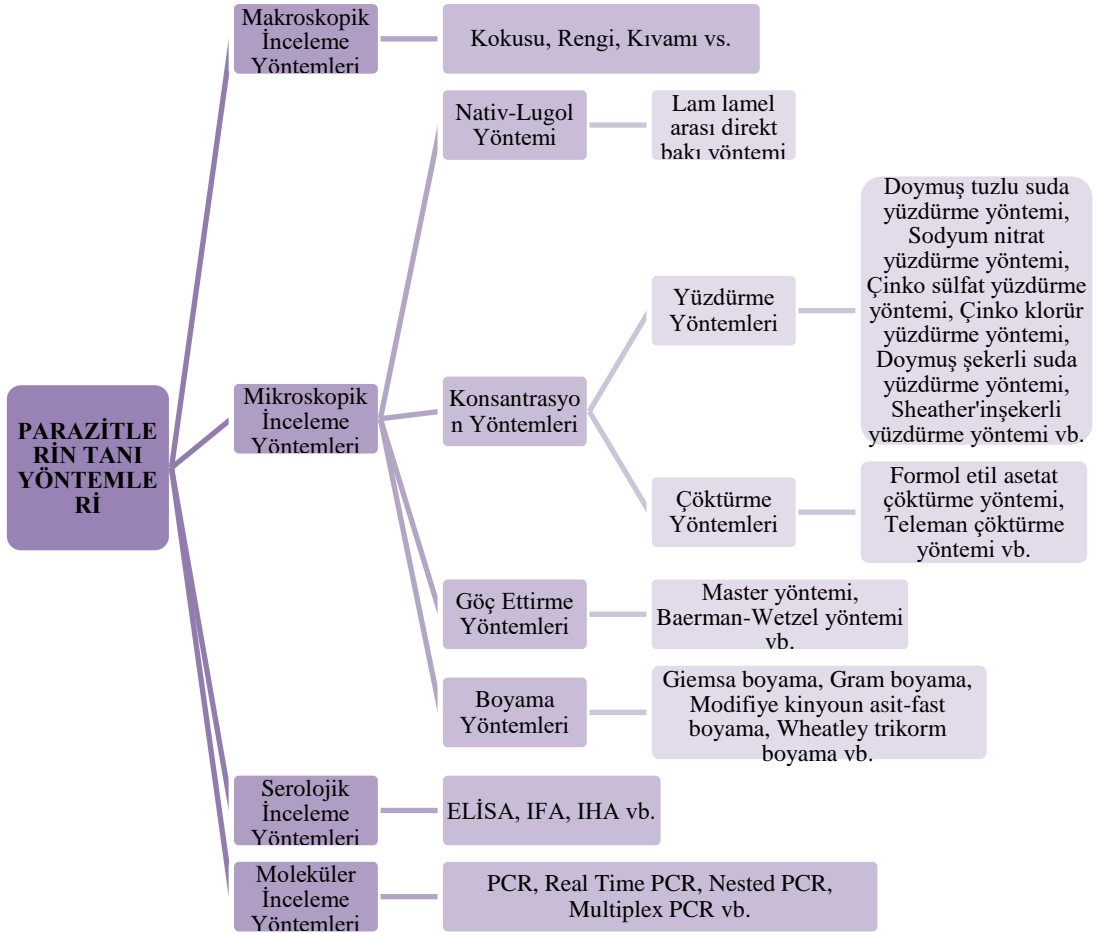
Parazitin oluşturduğu antijen ve buna karşı konağın oluşturduğu antikorun tespiti ile de mümkün olur. Canlı vücudunda parazitlerin tanısı için başta dışkı örneği olmak üzere idrar, kan, burun akıntısı balgam örnekleri çeşitli tekniklerle incelenir. Ayrıca kemik iliği, vücut sıvıları, biyopsi ve doku örnekleri de parazitlerin varlığı açısından incelenebilir. İncelemeler preparat hazırlanarak direkt olarak, kültürleri yapılarak veya deney hayvanlarına inoküle edilerek yapılabilir [31].

Direkt tanı incelemelerinde SF veya lugol çözeltisi ile lam-lamel arası mikroskopik incelemelerin yapılabildiği ve bununla birlikte yüzdürme ve çöktürme yöntemleri olarak sınıflandırılan konsantrasyon yöntemleri de kullanılmaktadır. İndirekt tanılarda ise serolojik testler ve cilt testleri kullanılabilir. İndirekt immunfloresan (IIF), ELISA, indirekt hemagglütinasyon (IHA) yöntemleri kan örnekleri için sıklıkla kullanılan serolojik testlerdir. Bununla beraber tanılarda moleküler testler de kullanılarak tanı yöntemleri içerisindeki yerini almaktadır [31].

Biyoteknoloji alanındaki gelişmeler moleküler yöntemlerin parazitoloji alanında işlevini sağlamıştır. Konvansiyonel açıdan parazitlerin ayrışımı ve tanımlanmaları, konak spesifiteleri, genellikle morfolojik yapıları, patolojik etkileri, taşınma şekilleri ve coğrafik merkezlerine göre yapılmaktadır. Fakat bu özellikler, parazitlerin tür seviyesinde ayrılmasında sıklıkla eksik kalmaktadır.

Moleküler parazitolojide ki ilerlemeler, bilhassa nükleik asit tabanlı teknikler, duyarlılığı ve özgüllüğü artıran güçlü alternatif tanı araçları sunmuştur. Bu teknikler, epidemiyoloji, sistematik (taksonomi ve filogeni), ekoloji, antiparazitik ilaç ve aşı geliştirilmesi, veteriner parazitolojide tanı, tedavi, populasyon genetiği, ilaç direncinin anlaşılması, parazit genom ve genetik tiplendirme çalışmaları içeren konularda uygulama şansı sağlamıştır [27]. Çoğunlukla parazitlerin tanısında kullanılan yöntemler Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. Parazitlerin tanısında kullanılan yöntemler [25].



2.6. PARAZİTER GASTROENTERİT ETKENLERİ

Gastrointestinal sistem rahatsızlıklarını oluşturan enfeksiyonlar, kozmopolit yayılım gösterir. Dünyadaki en geniş dağılım gösteren enfeksiyonlardan birisi olması sebebiyle toplum sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Dünyada ortalama 3,5 milyar insanın, gastrointestinal parazitler sebebiyle enfekte olduğu ve bunların önemli kısmını pediatrik hastaların oluşturduğu bilinmektedir [32].

Protozoonlar ve helmintler tarafından meydana gelen parazitik enfeksiyonlar özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülürken, gelişmiş ülkelerde protozoonlar parazitler enfeksiyonlara daha çok neden olmaktadır. Türkiye’de ise batı ve doğu bölgeleri arasında parazitler vakalarının dağılımını farklılıklar göstermekle birlikte insan

sağlığını ciddi seviyede olumsuz yönde etkilemektedir [6]. Bu parazitler özellikle endemik bölgelerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir [33]. İntestinal protozoonlardan çocuklarda gastrointestinal şikayetlere daha çok neden olan parazitler *E.histolytica*, *G.intestinalis*, *Blastocystis* sp. ve *Cryptosporidium* sp. 'dir [34]. Bu parazitler tek başlarına enfeksiyona neden olabilecekleri gibi koenfeksiyon da yapabilir [35].

Paraziter etkenlerin sebep olduğu hastalıklar insan vücudunda bulunduğu organ ve dokuya göre değişiklik göstermektedir. Gastrointestinal sistemde helmintler ve protozoonlar yer tutmaktadır. Az gelişmiş olan veya gelişmekte olan ülkelerde gastrointestinal sistem hastalıklarında en sık karşılaşılan protozoonlar *Blastocystis* sp., *Entamoeba* sp., *Giardia* sp. ve *Cryptosporidium* sp. olup bu parazitler hakkındaki bilgilere aşağıda yer verilmiştir.

2.6.1. Blastocystis sp.

2.6.1.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:

Şube: Ciliophora

Alt şube: Blastocysta

Sınıf: Blastocystea

Takım: Blastocystida

Aile: Blastocystidae

Cins: *Blastocystis*

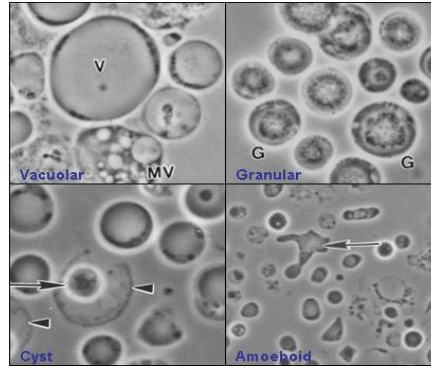
Tür: *Blastocystis hominis*

1900'lü yıllarda Alexeieff tarafından intestinal bir ökaryot olarak tanımlanan *Blastocystis* sp. ilk olarak 1849 yılında Londra'da yaşanan 'Üçüncü Kolera Epidemisi' döneminde Brittan ve Swayne adındaki kişiler tarafından kolera cisimciği adıyla koleraya sebep olan bir etken olarak birçok parazitten biri olarak adlandırılmıştır [36]. Daha sonraları Stramenophiles grubuna dahil edilmesi bu parazitin sporozoon, mantar, hatta organizma kisti olarak düşünülmesinden kaynaklanmıştır [37]. Başlarda sıçanlarda *B.ratti*, insanlarda ise *B.hominis* gibi

yalıtılmış konağa göre adlandırılmış, fakat bu durumun canlılar arasındaki geçişleri fark edildikten sonra *Blastocystis* sp. şeklin de tekrar sınıflandırılmıştır [38].

2.6.1.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:

Katı bir anaerop olan bu parazit memeliler, böcekler ve kuşlar gibi birçok canlıda kolonileşmiş olarak gastrointestinal sistemde bulunmaktadır. Mitokondriyi andıran ve pek çok intrasellüler organeli olan bu parazit yapısı gereği sitokrom enzimlerinden yoksundur [39]. Antiparaziter ilaç kullanımında ve aerobik koşullardan olumsuz etkilenip apoptoza uğrayabilmektedir [40]. *Blastocystis* türlerinin bazıları vejetatif forma dönüşen kistler oluşturabilir [41]. Bunun yanı sıra avakuoler form, granüler form, ameboid form, vakuoler form, ve multivakuoler formları da vardır [42] (Şekil 2.6) .



Şekil 2.6. *Blastocystis* sp. formları [39].

Bunlar arasında en sık vakuoler forma rastlanmakta olup, merkezinde hücrenin büyük çoğunluğunu oluşturan boşluk ve çevresinde sitoplazma ile diğer hücresel yapılarla organeller vardır. Vakuoler formun çeşitli boyutları da bulunmaktadır. İnsanlardan elde edilen formları 4 µm ile 63 µm aralığında olup çapları 5-15 µm'dir [43]. Paraziti ozmotik basınçtan koruyan yüzeyindeki tabakası, bununla beraber parazitin beslenmesi için gerekli bakterilerinde yakalanmasında rol oynar [44]. Mevcut vejetatif formların *in vivo* olarak diğer vejetatif formlara dönüşebilmesi sayesinde taze bir dışkıda farklı formlarını da görebilmekteyiz [45]. Fekal oral yollardan kistik form ile parazitin bulaşımı gerçekleşir [46]. Bulaşan kistlerin vejetatif forma dönüşümü uygun konak üzerinde gerçekleşir. Kalın bağırsakta

ekskistasyona uğrayan kist formunun burada vakuoler forma dönüşümü görülür [47]. Dönüşümü gerçekleşen vakuoler form bağırsaklardan atılımı olmadan önce intestinal lümende kist formuna ya da başka bir forma dönüşebilir. Vakuoler formun farklı üreme şekli görülse de yapılan gözlemler neticesinde ikiye bölünme en iyi bilinen üreme şeklidir [48].

Vakuoler formdan multivakuoler ve ameboid formlar gelişir. Multivakuoler formdan sırasıyla prekist ve otoenfeksiyondan sorumlu olduğu düşünülen ince duvarlı kistler gelişir. Ameboid şekiller önce prekiste, sonra kalın duvarlı kiste dönüşür. Bu kalın duvarlı olan kistler ise dışkıyla dışarı atılır [49,50].

2.6.1.3. Epidemiyoloji:

İnsan organizmasında gastro-intestinal sistem içerisinde bulunan enfeksiyöz suşlardan en yaygın olanıdır.

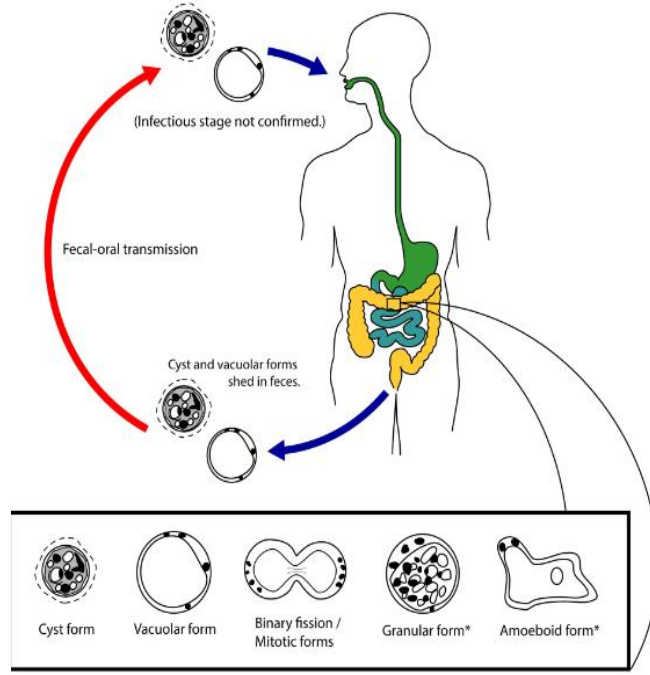
Yapılan araştırmalar *Blastocystis* sp. türünün az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde %22,1- %100 gelişmiş ülkelerde %0,5-%23,1 prevalansına sahip olduğunu göstermiştir [51]. *Blastocystis* sp.'nin diğer gastro-intestinal parazitlerden olan *Cryptosporidium* sp. *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*'dan daha fazla görüldüğü prevalansının immunsuprese hastalarda %38'e kadar çıkması ve bu durumun gelişmiş ülkelerde yaşandığı kaydedilmiştir. Çocukların ve yaşlıların enfeksiyona karşı hassas olması ile mevcut enfeksiyon daha çok 30-50 yaşlarındaki nüfusu etkilemektedir [52].

2.6.1.4. Patogenez:

Parazitin patojen olmadığı düşünülse de yapılan çalışmalar patojen potansiyeline sahip olduğunu kanıtlamaktadır [53]. Asemptomatik kişilerin ve semptomatik kişilerin dışkılarında var olabilmektedir [54].

Konak üzerindeki alt tip, parazitin patojenitesini gösterir [55]. Belirli bir alt tipin tüm suşlarında patojen özellikler görülmeyebilir, alt tipte yer alan farklı varyasyonlar da

bu durumu yani patojeniteyi etkiler [53]. Daha patojenik olduğu bilinen suşlar özellikle ameboid ve proteaz salgılayanlarıdır [56]. Semptomatik hastaların dışkılarında asemptomatik hastaların dışkılarına göre daha fazla ameboid forma rastlandığı yapılan çalışmalarla elde edilmiştir [53]. Blastocystis sp.'nin yaşam döngüsü Şekil 2.7'de verilmiştir.



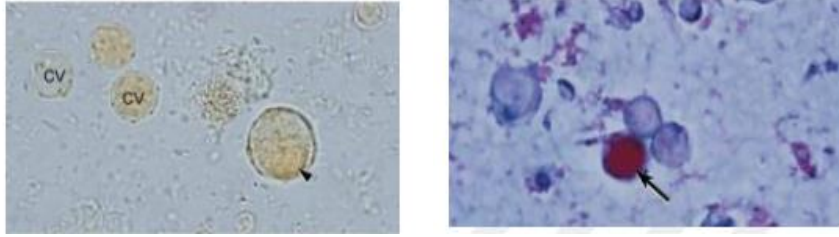
Şekil 2.7. Blastocystis sp.'nin yaşam döngüsü [56].

2.6.1.5. Klinik:

Semptom süresi ve hastalığın şiddeti enfeksiyon yoğunluğunu belirlemektedir [44]. Bunun sonucu oluşan semptomlar ekstraintestinal ve intestinal olarak değerlendirilebilir. Karın ağrısı, şişkinlik, gaz, bulantı, kusma, kilo kaybı, kabızlık, immünkompetan kişilerde hafif diyare, immünsüprese kişilerde kronik diyare, sıklıkla ülseratif kolitle ilişkili inflamatuvar bağırsak hastalığı, irritable bağırsak sendromu gibi belirtiler intestinal olarak asemptomatik kolonizasyonlar sayesinde görülebilmektedir. Ekstraintestinal tabloda görülen belirtiler arasında akut veya kronik ürtiker, el ve ayaklarda kaşıntı, kronik anjiyo-ödem ve sideropenik (demir eksikliği) anemisi bulunmaktadır [36].

2.6.1.6. Tanı:

Doğru tanı için birden fazla örnek önerilse de özellikle laboratuvar tanısı için taze dışkı parazitin tanısı için yeterlidir. Konsantrasyon sonrası da inceleme yapılabilir de, direkt mikroskopik bakı (nativ-lugol) yönteminde taze dışkı örneğinin kullanılması ile de çalışılabilir. Yağ damlacıkları, maya veya *Cyclospora* sp. gibi parazitlerle karıştırılan bu parazit, yapısal görünümünü sağlayan poliformikten kaynaklıdır [54]. Mikroskopik olarak parazitin teşhis edilebilmesi için trikrom boyama da yapılabilir [57] (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Blastocystis sp.'nin lügol (sağ) ve trikrom (sol) ile boyanması [54].

Yapılan inceleme ile hücre sayısının tespitinin klinik olarak önemi hakkında fikir birliği oluşmamıştır [58]. Ancak yapılan mikroskopik inceleme ve bakılar da görülen hücre sayısının 5'ten fazla olması halinde raporda vurgulanması gerektiği kaydedilmiştir [59-60].

Parazitin teşhisi için ksenik kültür de yapılabilir. Jones besiyeri bu nedenle daha çok kullanılıyor olup Boeck ve Drbohla vs besiyerleri de bunun için kullanılabilir [61]. Konağın geliştirdiği bağışıklık ile oluşan cevapta IFA veya ELISA yöntemleri kullanılarak IgG ve IgA değerleri ile Blastocystis sp.'in konak üzerindeki etkisi teşhis edilebilir [61]. IgM tipi monoklonal antikorların oluşmasına sebep olacak yüzey antijenleri de yine bu tanımlar ile tespit edilebilir [64]. PCR temelli testler de tanı için kullanılabilir. Blastocystis tanısı için 2006 yılında ilk defa PCR çalışılmıştır [59]. Alt tip spesifik primerler kullanılarak bu testler çalışılmaktadır [62].

2.6.1.7. Tedavi:

Parazitin patogenezi hakkında görüş birliğinin olmaması ve klinik tablodaki seyirlerin sınırlılığı tedavisi içinde fikir ayrılığı oluşturmuştur [63]. Bu parazitin tedavisinde metronidazol iodokuinol, trimetoprim sülfametoksazol, nitazoksanid, paramomisin gibi antibiyotikler tercih edilir [64].

2.6.1.8. Kontrol:

Blastocystis sp.'in sebep olabileceği enfeksiyonları engellemek için seyahatlerde dikkat edilebilir, hayvanlarla olan temaslarda hijyenin artırılması sağlanabilir. Bununla birlikte kontamine olmuş gıda ve su kaynaklarının tüketilmemesi kötü hijyen koşullarının iyileştirilmesi enfeksiyona yakalanma ihtimalini önlemektedir [59].

2.6.2. Cryptosporidium sp.

2.6.2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:

Şube: Protozoa

Alt Şube: Apicomplexa

Üst Sınıf: Coccidia

Sınıf: Eucoccida

Takım: Eimerida

Aile: Cryptosporidae

Cins: Cryptosporidium

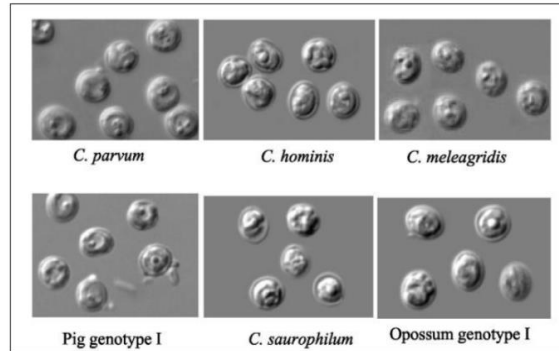
Tür: *C. parvum*

C. hominis

Ernest Edward Tyzzer tarafından 1907 yılında keşfedilmiş parazittir [65]. Akut enterekolitli bir hastada rastlanması ile ilk kez 1976 yılında insan patogenezi olarak kabul edilmiştir [66]. Ardından 1993 yılında Amerika'da 400.000'e yakın kişinin etkilenmesine sebep olan su kaynaklı bir salgının ardından fetal ve ciddi hastalıklar geçiren AIDS'li hastaların sayısı artmış ve parazite karşı olan alakayı etkilemiştir

[67]. Ülkemizde eğitim çağındaki çocuklarda tespit edilen oran %5,5'dir. En çok karşılaşılan türler *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium hominis* suşları olup, bilinen 16 türü vardır [29].

Coccidia sınıfında yer alan bu parazitin yaşam döngüsünde bulunan benzerliklerden dolayı bu grupta yer alıyor olup enterik intrasellüler bir protozoondur ancak ekstrasitoplazmik yerleşime sahip olması onu bu grupta diğerlerinden farklı kılmaktadır [67]. Protozoonun yerleşim yeri hücre içidir. Bağırsak epitellerine nüfuz edebiliyor olup ince bağırsak villuslarına yerleşir [29,68,69]. Kirli suların kullanımı ile immunsuprese hastalarda meydana gelen ishale sebep olabilen parazittir [67]. 2 yaş altındaki çocuklarda sık rastlanan bu parazit hayvan çiftliklerindeki kontamine suların kullanımı özellikle evcil hayvanların dışkılarından insana bulaşır [1,30,70]. *C.parvum* ve *C.hominis* suşları insanda enfeksiyöze sebep olan ve tanımlanmış 30 kadar türden en çok bilinenidir [67]. Bilinen bu suşların DNA benzerlik oranları ise %96 civarındadır. Önceden '*C.parvum* tip I' olarak isimlendirilen *C.hominis* insan patojeni, *C.parvum* tip II ise hayvan patojenidir. Bu subtipler özellikle HIV pozitif hastalarda klinik seyirdeki farklılıklardan sorumludur [71,72]. *Cryptosporidium* sp. türleri Şekil 2.9'da verilmiştir.



Şekil 2.9. *Cryptosporidium* sp. türleri [29].

Ortam şartlarındaki uygunluk ile 20°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda ve yüksek nem oranında uzun süre (6 ay) yaşamını sağlayabilmektedir. Yüksek ısıdan ve don soğukluğundan etkilenmemektedir [70]. 2004 yılından itibaren beri DSÖ tarafından

yayımlanan İhmal Edilen Hastalıklar Listesine (NTD) eklenmiş bu parazit doğum ve ölüm oranlarını etkileyebilmektedir [73].

2.6.2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:

Sporokistleri olmayan içerisinde dört sporozoit barındıran ve sferik olan *Cryptosporidium* sp.'lerin ookistleri kalın bir duvarla sarılmış 4-6 µm çapındadır [49].

Parazitin yaşam döngüsünde hem eşeysiz üreme dönemini hem de eşeyli üreme dönemini içeren, altı dönemde gerçekleşen monoksen karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir: Bu yaşam döngüsü sırasıyla ekskistasyon, merogoni, gametogoni, fertilizasyon, ookist ve sporogoni dönemleridir.

Ekskistasyon dönemi: Gıdalara bulaşan parazitler ağız yolundan girmesiyle, ince bağırsakta bulunan safra tuzları ve pankreas enzimlerinin aracılığıyla ookistlerin duvar çeperleri ekskistayona uğrar ve bağırsak lümenine düşen sporozoitleri serbest kalır.

Merogoni dönemi: Bağırsağa dökülen sporozoitler konaktaki epitel hücrelerine (enterosit) girer. Böylelikle bu bölümde mikrovillus kısmında parazitofor vakuol içinde trofozoitlere evrilir ve sonrasında merogoni ile eşeysiz üreyerek Tip I merontları meydana getirir. Bunlardan dolayı oluşan merozoitler yeni hücrelere girerek yeniden eşeysiz üreme ile Tip I ya da Tip II merontları oluşturur.

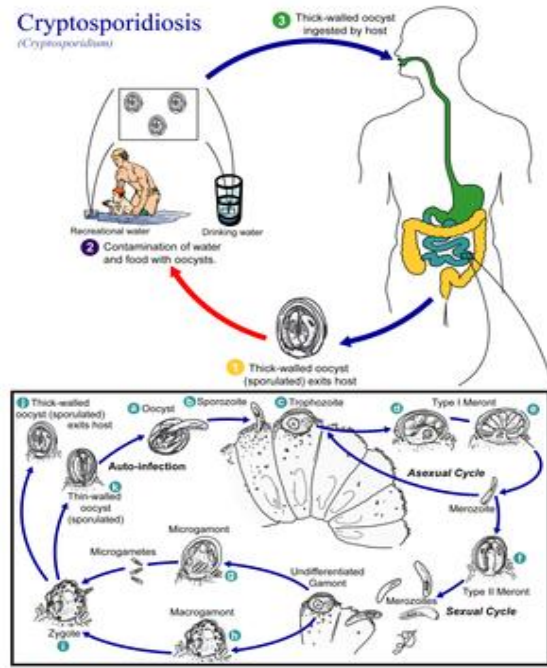
Gametogoni dönemi: Tip II merontlardan oluşan merozoitler sonrasında yeni bir döngü oluşturmaz, sadece yeni hücrelere girdiklerinde mikro ve makrogamontlara (eşey hücrelerine) evrilir.

Fertilizasyon dönemi: Kamçısız ancak hareketli mikrogamet, makrogameti döller ve zigot oluşturur.

Ookist dönemi: Zigot duvarı kalınlaşmaya başlar. Böylelikle dış çevreye dirençli, parazitin bir konaktan diğerine bulaşı sağlayacak ookist meydana gelir.

Sporogoni dönemi: Ookist içinde sporlanma ile enfektif sporozoitler oluşur [49,50].

Enfeksiyöz ookistler dışkı ile enfekte kişinin vücudundan uzaklaştırılır. Sahip oldukları trilaminar duvar sayesinde dışarı atılan bu ookistler mekanik etkilere ve kimyasal reaksiyonlara karşı kendilerini koruyabilmektedirler. Enfeksiyöz suşlardan *C. parvum*, *C. meleagridis* ve *C. hominis* ookistleri 3-6 µm çapında yuvarlak olup küçüktür [74]. *Cryptosporidium* sp. yaşam döngüsü Şekil 2.10'da verilmiştir.



Şekil 2.10. *Cryptosporidium* sp. yaşam döngüsü [75].

Ookistlerin iç kısımda glikoprotein yapısında bir tabaka olup bunu çevreleyen ve ookistleri dış ortamdan koruyan kafes yapısındaki duvarında yüzeyde bir glikokaliks tabakası, karbonhidratlar, yağ asitleri, alifatik hidrokarbonlar, hidrofobik proteinler oluşturur [76]. 2 µm x 0,8 µm boyutlarındaki dört motil sporozoit ookiste içerisinde yer alır [77].

2.6.2.3. Epidemiyoloji:

Cryptosporidium türleri, dünyadaki diyarenin Rotavirüsten sonraki ikinci etkenidir [78]. 2015 yılında 60.000 civarında hastanın ölmesine sebep olmuş ve ölümlerin %12'sinin diyare kaynaklı sebebi olmuştur [78]. Ülkemizdeki mevcut prevalans aralığı %0,4-35,5 civarındadır [79]. Beş yaş altı çocuklar diğerlerine göre daha riskli sayılmaktadır [80]. İki yaş altı çocuklarda orta ve şiddetli ishal vakalarına sebep olduğu çok merkezli yapılan araştırmalar sonucu görülmüştür [81]. Enfekte insan ve hayvanlardan bulaşabileceği gibi asıl olarak kontamine gıdalar ve sular öncül bulaşlardır [82]. Cryptosporidium ookisti içeren su tüketimi insanda enfeksiyonun ana sebebidir. [83].

Az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkedeki çocuklarda görülmesi gelişim geriliğine neden olabilir. Nadir olarak solunum sistemi rahatsızlıkları kolesistit, hepatit, pankreatit, reaktif artrit yaşanmaktadır [84]. Bu durumun yaşandığı tablo 5-10 gün arasındadır. Yaşanan diyare ile yaklaşık 2 hafta sürecek ookist atılımı başlar. Ookist atılımı asemptomatik kişilerde 5 haftaya kadar görülebilmektedir.

2.6.2.4. Patogenez:

Dışkılama ile 10'dan fazla ookistin çevreye atıldığı bu parazitte, bir ookistin bile hastalık oluşturmaya yettiği ve mikrovillüslara tutunarak ince bağırsağa yerleştiği görülmüştür. Kalın bağırsağı da tutan parazit ayrıca gastrik mukoza, safra kesesi, safra kanalı ve solunum sistemi epitelini de tutar. İnce bağırsak epitelinde harabiyete neden olarak villuslarda kısalma ve füzyon, lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu, kript hiperplazisi oluşumuna neden olur [85].

Parazitin konağa girmesi ile primer olarak hücresel yanıt görülmekle birlikte hem hücresel hemde humoral bağışıklık görülebilir. Klinik bulguların genişlemesinde ve parazit eliminasyonunda humoral bağışıklığın oluşturduğu mukozal antikorlar ve diğer antikorlar hastalığın seyrini etkilemektedir [86].

2.6.2.5. Klinik:

C. parvum'un klinik tablosu *C. hominis*'ten daha hafif seyretmektedir. *C. parvum*'un bazı türleri daha enfektiftir. Bağışıklığı yüksek hastalarda *C. parvum* un sebep olduğu tablo diyaredir. Kolona tutunmasında veya distal illeum tutulumunda asemptomatik olan hasta proksimal ince bağırsak tutulumu ile sulu diyare yaşamaktadır. Üzerinde bulunduğu konak immünitesi hastalığın klinik tablosu ve virulans ile ilişkilidir [87]. Bu durum çocuklarda görülen semptomların şiddetlenmesine yol açabilmektedir [88].

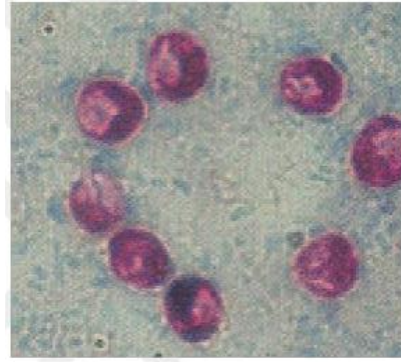
Konak vücuduna yerleşen ookistler 2-14 gün içerisinde konak üzerinde klinik tablo seyrettirebilmektedir. Konağın yaşadığı diyare, ilk belirtisidir. Bu belirti aralıklı olarak ve süregelen olarak görülebilir. Abdominal ağrılar yaşanabilir. Nadiren dışkıda kan olabilir. Diğer klinik belirtiler içerisinde mide bulantısı, kusma, halsizlik, ateş, iştah kaybı görülmektedir. Bunların sonucu konak kilo kaybı yaşayabilir ve dehidrasyona uğrayabilir. *Cryptosporidium* enfeksiyonları bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda intestinal kanalla sınırlanması görülmüştür. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olmuştur. Safra yollarına, safra kesesine ve pankreas kanalına tutulumu parazitin meydana getirebileceği söz konusudur [49].

Çocuklarda özellikle rotavirus, ETEC (Enterotoksijenik *Escherichia coli*), adenovirus, Shigella ve *Campylobacter* enfeksiyonları'nın sulu ishal etkeni olduğu tanı sırasında hatırlanmalıdır [89].

2.6.2.6. Tanı:

Parazit ookistleri fekal örneklerden yapılacak mikroskopik inceleme ile tespit edilebilir. Formalin-eter sedimentasyon yöntemi ile mikroskopi de direkt bakı yapılabilir [90]. Modifiye çinko sülfat veya Sheather'in şekerle yüzdürme yöntemi ookistlerin yoğunlaştırılması amaçlanır [91]. Tanı için kullanılan mikroskopik incelemenin doğruluğu düşük ($\leq 30\%$) olsa da inceleme için pratiktir [92]. Yine tanı için boyama kullanılabilir.

Aside dirençli bir mikroorganizma olmasından dolayı modifiye Kinyoun asit-fast boyama, malaşit yeşili, fenol auramin gibi boyama teknikleri inceleme için yeterli olacaktır [92]. Ookistlerin boyama sonrası içi boştur. Bunlara hayalet hücre (ghost cell) denir [93]. *Cryptosporidium* sp. ookistlerinin modifiye kinyoun asit fast boyama ile elde edilen mikroskopik görüntüsü Şekil 2.11’de verilmiştir.



Şekil 2.11. *Cryptosporidium* sp. ookistleri [93].

Laboratuvar tanısında kullanılacak diğer yöntemler arasında ELISA, DFA, immünokromatografik testler ve IIF testleri bulunmaktadır. Antikor tespitine dayalı testler ile IgG antikorları tespit edilebilir. Sensitivite ve spesifite bakımından moleküler yöntemler, konvansiyonel yöntemlerden üstündür [94].

2.6.2.7. Tedavi:

Dehidratasyonun geliştiği diyare durumlarında rehidrasyon uygulanır. *Cryptosporidiosis* tedavisinde kullanılan Nitazoksanid, antiparaziter ilaçlardan olup geniş spektrumludur; HIV pozitif kişilerde bu ilacın etkisi görülmemektedir [95].

2.6.2.8. Kontrol:

Klorlamaya karşı ookistlerin dirençli olması ve enfeksiyöz dozunun düşük seviyelerde olması sebebiyle gelişiminin engellenmesi önemlidir. İçilen ve kullanılan suların kaynatılması, UV ışınlarla dezenfeksiyonu ve filtre edilmesi gerekir. Enfeksiyona karşı anne sütü koruyucudur. Kullanılan herhangi bir aşısı şu an için yoktur.

2.6.3. Giardia sp.

2.6.3.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:

Şube: Protozoa

Alt Şube: Sarcomastigophora

Üst Sınıf: Mastigophora

Sınıf: Zoomastigophorea

Takım: Polymastigida

Aile: Hexamitidae

Cins: Giardia

Tür: *Giardia intestinalis*

Leeuwenhoek tarafından tanımlanan ilk parazit olup tanımı 1681 yılında yapılmıştır [96]. DSÖ tarafından zoonotik bir ajan olarak kabul edilmesi ise 1979 yılında olmuştur [97]. DSÖ'nün yayınlamış olduğu NTD listesinde *Giardia intestinalis* de yer almaktadır [98].

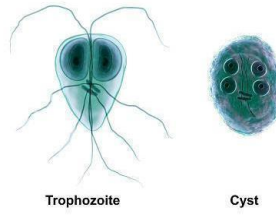
İnce bağırsakta (duodenum) yaşamakla birlikte konaktaki safra kesesi ve safra yollarına da yerleşebilen bir protozoon olup *Lambliia intestinalis*, *Giardia lamblia*, *Giardia duodenalis* gibi isimlerle anılmaktadır. Giardia cinsine bağlı türler arasında *Giardia microti*, *Giardia agilis*, *Giardia psittaci*, *Giardia ardae* ve *Giardia muris* gibi suşlar da bulunmaktadır [96].

2.6.3.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:

Bir protozoon olup kamçı adı verilen organeli sayesinde hareket edebilme potansiyeline sahiptir. Parazitin sitoplazmasında bulunan blefaroplast granülden flagellium organeli çıkmaktadır. Kamçı sayısı ve pozisyonundaki değişkenlik parazitin cins ve türüne bağlıdır. Kan, doku, sindirim sistemi ve ürogenital sistemde yaşayabilen bu parazitlerin üremeleri eşeysiz gerçekleşmektedir. Bilateral simetrik tek insan parazitidir. Parazitin bilinen tipleri A'dan H'ye kadardır. Hayvanlarda ve insanlarda enfeksiyöz olanları A ve B tipleri iken C'den H'ye kadar olan diğer tipler

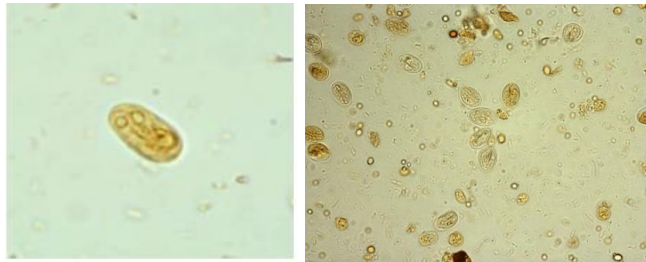
hayvanlarda daha çok görülmektedir [99]. Hastalık şiddeti ile parazitin genotipi ilişkilendirilmemiştir [100].

Giardia intestinalis anaerobik bir parazit olarak yaşam döngüsü sağlarken yaşamını iki dönem içerisinde sürdürüp bunlardan biri çoğalan trofozoit iken diğeri enfeksiyöz kist dönemidir [101]. Bölünmüş armuda benzeyen dönem trofozoit dönemdir. Eni 5-15 µm, boyu 9-21 µm dir. Dört çift blefaroplastı ve bunlardan çıkan dört kamçıya sahip olup iki çekirdeklidir. Posterior, ön, yan, ventral konumda bulunan kamçılar vardır. Sırtında bulunan emici bir disk ile yerleştiği konak bağırsağı çeperine yapışır. Çekirdekleri önde, emici disk bölgesindedir. Kromatin tanecikleri çekirdek zarının iç yüzeyinde yoktur ve çekirdekçiği merkezdedir. Emici diskin arkasında iki kıvrık yapı olan orta cisimcikler vardır. Tür ayrımı yapılırken bu durumdan faydalanılır [102]. Parazite ait trofozoit ve kist formu Şekil 2.12’de gösterilmiştir.



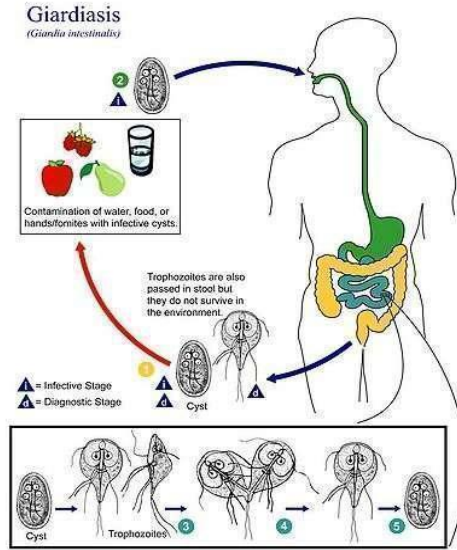
Şekil 2.12. *G. intestinalis*'in trofozoit ve kisti [96].

Sert bir duvara sahip oval bir kist yapısı vardır. Eni 7-10µm ve boyu 8-12µm uzunluğundadır. Çevrede stabil olarak bulunan kist yapıları dezenfektanlara kısmen dirençlidir [102]. Lugolle yapılan boyamada parazite ait mikroskopik görüntüsü Şekil 2.13’de verilmiştir.



Şekil 2.13. *G.intestinalis*'in direkt mikroskopi kist formu görüntüsü (x40) [103].

İnsan için *G. intestinalis*, doğal konaktır. Benzer türleri farklı omurgalı sınıftaki canlılarda da morfolojik olarak parazitlenir. *G. intestinalis* hastalık oluşturmak için ara konak ihtiyacı hissetmez. Gıdalara mekanik vektörler yardımıyla geçen kistlerin oral yoluyla alınması ile sindirim sistemi kanallarına erişir. Duodenuma ulaşarak ekskistasyona uğrayan kistleri mideden geçerken zarara uğramaz. Emici diskleri ile tutundukları Duodenum ve jejunumun üst kısmında ve villusların epitellerinde parazit olarak yaşamaya başlar. Trofozoitlerin bağırsak içeriğine karışması konak immünitesi ile alakalıdır. Kist olacak Trofozoitlerin kamçıları ve aksonemleri çekilir, kist duvarı oluşumu için sitoplazmaları yoğunlaşır. İki adet çekirdeğe sahip olan kistlerin parazitleri ikiye bölünüp dörde ulaşır. Oral yolla konak vücuduna giren dört çekirdekli bu kistler, sindirim kanallarında ve sisteminde enzimlerinin katkısıyla kist duvarı açılır ve iki trofozoit oluşumu gerçekleşir [49,50]. Parazitin yaşam döngüsü Şekil 2.14’de verilmiştir.



Şekil 2.14. *G.intestinalis*' in yaşam döngüsü [104].

2.6.3.3. Epidemiyoloji:

Pediyatrik hastaların özellikle de 10 yaşının altındaki çocuklarda endemik ve epidemik ishallerine sebep olan Giardia türleri, dünyada yaygın olarak görülen bir intestinal parazittir [105]. Sorumlu olduğu tabloda *Giardia intestinalis* dünyada

gezginici ishali olarak bilinir [106]. 1975-1981 yılları arasında DSÖ tarafından yürütülen çalışmalarda 200 milyonun üstünde giardiasisli hasta olduğu kaydedilmiştir [49]. Ülkemizde ilkokul öğrencilerinde yapılan araştırmalarla %4-25 arasında prevalansa sahiptir [6,107].

Bulaşımı fekal-oral yolla olan ve dünyada en sık enfeksiyon etkeni olan intestinal protozondur [108]. Kontamine olmuş gıda ve suların tüketimi bulaşma yolunda etkindir [109]. Hayvandan insana veya insandan insana geçebilir [110]. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyonun prevalansı %20-30 iken gelişmiş ülkelerde %3-7 arasındadır [111]. Bölgesel çeşitlilik gösterse de ülkemizdeki enfeksiyon oranı %54,8'dir [112]. Bimodal dağılım aralığı 1-9 yaş arasındaki çocuklarda ve 45-49 yaş arasındaki erişkinlerde yayılım gösteriyor olup ülkemizde yaz aylarında ve sonbahar mevsiminin ilk döneminde karşılaşılmaktadır [113]. Enfeksiyon bulaşı erkeklerde kadınlara nazaran daha fazladır [114].

2.6.3.4. Patogenez:

Hayvan - insan veya insan - insan şeklinde bulaşabilmek ile beraber kontamine gıda ve su kaynaklarının kullanılarak ookistlerin oral yolda alınımı ile enfeksiyon gerçekleşir [110]. On adet kistin oralden alınması enfeksiyon görülmesine sebep olabilmektedir [115]. Hücre membranındaki lipit tabaka parazitin tutunmasını sağlar [116]. Doku nekrozu olmaması ve mukozal inflamasyon gerçekleşmesi tutunma sonrası olur. [117]. Crohn hastalığı, gıda alerjileri, bakteriyel entrit ve ince bağırsakta fırçamsı kenar hücrelerinin kaybını artırır [118]. İkiye bölünerek çoğalabilen trofozoit formlarının üreme süreleri 9-12 saattir [119]. Ardından enkiste sebep olmak için ince bağırsaktan kolan düşer [101]. Paraziti ortam şartlarına karşı koruyan kist duvarı oluşur. Serin ve nemli ortamlarda bu kist 1 ay kadar süre ile hayatta kalabilir [120]. Enfeksiyöze sebep olan kist form kolondan geçerek dışkı ile atılımı sağlanır [121].

2.6.3.5. Klinik:

1-2 hafta inkübasyon süresi vardır [122]. Semptomatik olmakla beraber asemptomatik de olabilir [123]. Kendisini sınırlayabilen bir enfeksiyon tablosuna sahiptir. 1-3 hafta arasında bu durum azalır. Çocuklarda semptomatik enfeksiyon görülümü daha fazladır [113]. Kist atılımının süresi asemptomatik kişilerde 6 ay kadar devam edebilmektedir [124]. Sık diyare yaşanması akut enfeksiyon belirtisidir. Bol ve sulu dışkı görülür. En sık görülen enfeksiyon belirtileri kötü kokulu, yağlı dışkı (steatore), abdominal şişkinlik, abdominal kramplar, bulantı, kusma, patlama şeklinde gaz çıkarma (borborygmi), epigastrik bölgede duyarlılık, malabsorbsiyon, ishal sonucu ortaya çıkan dehidratasyon, anoreksiya, yorgunluk, kilo kaybıdır [121]. Subfebril üşüme, baş ağrısı ve ateş daha az rastlanılmaktadır [125]. Atılan dışkıda kan ve mukus olmaz vakada tenesmus görülmez. Yapılan dışkı incelemesinde lökosit olmaz [114]. 2-4 hafta süresinde belirtiler geçmektedir [66].

2.6.3.6. Tanı:

Parazitin kist ya da trofozoit formlarının mikroskopik incelemede görülmesi kesin tanıyı sağlar. Dışkı konsantrasyon yönteminin kullanılabilceği bakıda SF ve lügolle yapılacak mikroskopik incelemeler primerdir. Kalıcı boya yöntemlerinden Trikrom boyama ya da demir hematoksilin boyama yapılabilir. Sulu dışkıda parazitin trofozoit formu katı örneklerde ise kistik formu ile karşılaşılabılır. Aralıklı olarak dışkıyla atılan parazitlerin tespit edilebilmesini sağlamak için örneklerin birkaç gün boyunca toplanması daha etkilidir [126]. ELISA yöntemi ile parazitin solubl antijenleri tespit edilebilmekte, DFA yöntemi ile sağlam parazit gösterebilmektedir. Konvansiyonel yöntemlere göre daha hızlı olarak sonuç verebilen bu yöntemlerin hassaslığı ve duyarlılığı yüksektir [127].

İmmunokromatografik testlerin hızlı tanı olarak kullanılması ile parazitin erken teşhisi mümkündür. Parazit konsantrasyonunun az olduğu hastalarda tespit edilebilmesi zor olması sebebiyle testlerin özgülüğü ve hassasiyeti düşüktür [126]. Parazitin nükleik asidini tespit etmek için PCR tanısı da kullanılabilir. *G. intestinalis*

ile birlikte diğerk patojenleri de tespit edebildiği için gelişmiş ũlkelerde en çok tercih edilen yontem mikroskopik incelemedir [128].

2.6.3.7. Tedavi:

Tedavinin onem kazanmasında ozellikle cocuklardaki patojenliği ve yuksek prevalansa sahip olması yer almaktadır. Metronidazol tedavideki ilk tercihtir. Bulaşın gercekleşmesi için fekal-oral yollar nedeniyle aile fertleri de incelenmeli ve tedaviye alınmalıdır [129].

2.6.3.8. Kontrol:

Temel korunma yolu kişisel hijyen kurallarına onem verilmesidir. Temizlikte su ve sabun kullanımına dikkat edilmelidir. Tuketilecek gıdalarda ve sularda dikkatli olunmalıdır. Ozellikle yolculuklarda hassasiyet gosterilmelidir. Cocuklarda ishal gorulmesi durumunda okuldan uzak tutulmalı, kreşe gonderilmemeli, kullanılacak suların kaynatılması, hayvanlarla olan temastan kaçınılması ve kullanılacak suların uygun şekilde dezenfeksiyon edilmesine dikkat edilebilir.

2.6.4. Entamoeba sp.

2.6.4.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:

şube: Protozoa

Alt şube: Sarcomastigophora

ũst Sınıf: Sarcodina

Sınıf: Rhizopodea/Labosea

Takım: Amoebida

Aile: Endamoebidae

Cins: Entamoeba

Tür: *Entamoeba histolytica*

Tür: *Entamoeba dispar*

Tür: *Entamoeba moshkovskii*

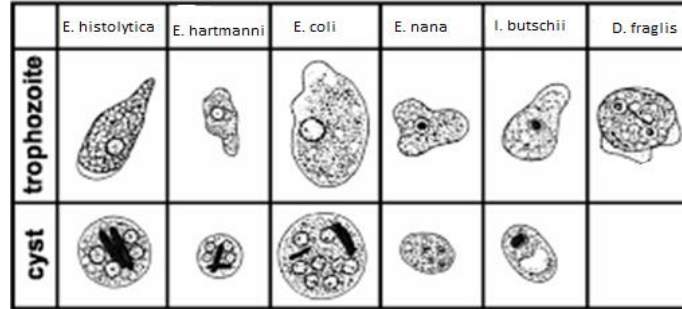
Tür: *Entamoeba polecki*

Tür: *Entamoeba coli*

Tür: *Entamoeba hartmanni*

İnsan dışkısında hareketli trofozoitlerin saptanması ile 1875'te Fedor Lösch tarafından keşfedilmiştir. İlk kez 1903 yılında Schaudinn tarafından tanımlanan *E. histolytica*'nın doku nekrozu anlatılmıştır [130].

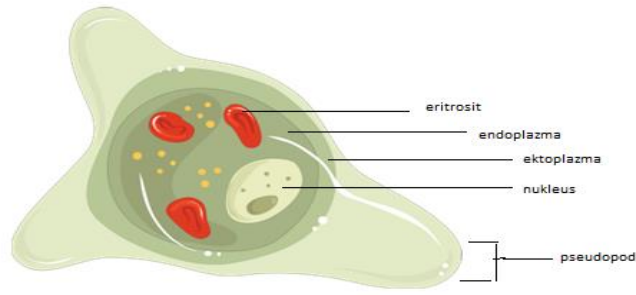
Parazitin yaşam döngüsü 1919 yılında Dobell adlı kişi tarafından açıklanmıştır [131]. 1997 yılında DSÖ tarafından kabul edilen iki amip türünün varlığı (*E. histolytica*/*E. dispar*) 1978'de Sergeant ve Williams tarafından uygulanan nonpatojen/patojen amiplerde yapılan glikolitik enzim analizi sonucu olmuştur [132]. 50 kadar *Entamoeba* türünden bilinmesine rağmen insan istestinal lümeninde bulunanı sadece altı tanesidir (*Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba polecki*, *Entamoeba hartmanni* ve *Entamoeba moshkovskii*) [133]. *Entamoeba* türlerinin kist ve trofozoit formları Şekil 2.15'de verilmiştir.



Şekil 2.15. *Entamoeba* türlerinin kist ve trofozoit şekilleri [134].

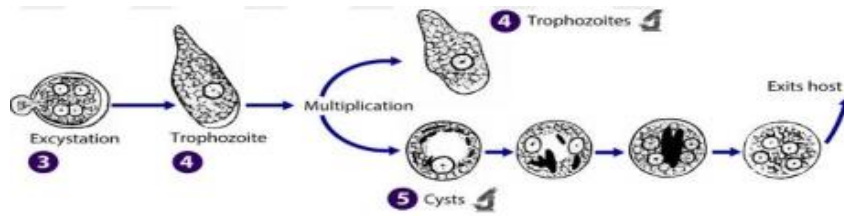
2.6.4.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:

Parazitin hareket edebilen büyüeyebilen çoğalabilen beslenebilen invaziv ve aktif formu olan trofozoitlerinin boyutları 12-60 µm'dir. Sabit bir şekli olmamasına sebep olan yalancı ayaklara sahiptir. *E. histolytica* trofozoitinin şematik görünümü Şekil 2.16'da verilmiştir.



Şekil 2.16. *E. histolytica* trofozoitinin şematik görünümü [135].

Lobopod şeklinde olan yalancı ayakları hareketi tek yöne doğru sağlar. Hareket kabiliyetini beklemeye ve soğuk atmosfer şartlarında kaybeder. Sitoplazmasında fagosite olmuş eritrositler mikroskopik inceleme sırasında rastlanabilir. Trofozoit çekirdeğini ayrıntılı olarak görebilmek için boyama yapılmalıdır. Hücrenin beşte biri oluşturan nükleusu sferik yapıdadır. Görülen karyozomlar çekirdek iç yüzeyinde çekirdek merkezine yakın olur. Kromatin içermeyen çekirdek merkezi yerleşimlidir [136]. *E. histolytica*'nın yaşam döngüsünü oluşturan evreler sırasıyla trofozoit, prekist, kist, metakist, metakistik trofozoit ve tekrardan trofozoit dönemleridir. *E. histolytica*'nın yaşam formları Şekil 2.17'de verilmiştir.



Şekil 2.17. *Entamoeba histolytica*'nın yaşam formları [136].

a. Kist formu: Bu form enfeksiyonu oluşturmaktadır. Su ve gıdalarla enfekte eder. Olgunlaşan bir kist dört çekirdeğe sahiptir. Kist 11-15 μm büyüklüğünde ve sağlam bir cidarla çevrelenmiştir.

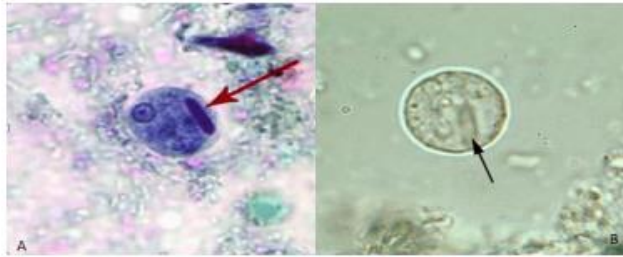
b. Metakistik form: Konak içerisine oral girerek, mideden geçen kistlerin duvarları duodenumda pankreas ve safra salgıları ile erir ve dörde parçalanarak birer çekirdekli amipler (metakistik form) oluşturur, bağırsağa yerleşir.

c. Metakistik trofozoit form: düşük metakistik formları tek çekirdekli ve ikiye bölünebilme özelliğine sahiptir. Sekiz adet genç formun bir kistten oluşumu sağlanır. Bu formlar Metakistik trofozoit adı verilip kalın bağırsakta gelişerek trofozoitleri oluşturur.

d. Trofozoit form: Buradan sonra *Entamoeba histolytica*'nın farklılaşmasında ayrı iki dönem gerçekleşir [137].

Kist dönemine geçişteki ilk dönem Prekist dönemidir. Kist boyutlarına trofozoit bu dönemde ulaşır. Sitoplazmasında glikojen kalıntıları bulunmakta olup beslenme olmayıp hareket kabiliyeti durmuştur. İşlevi belirsiz kromatid cisim olabilir [138].

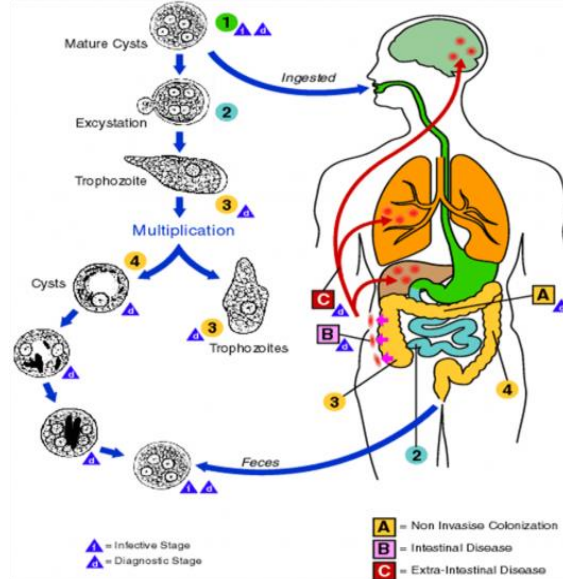
Dış yüzeyinde kist duvarı bulunan boyutları 8,5-19 µm uzunluğundaki kist formu küresel şekildedir. Mide asidinden etkilenmeyen bu form dış çevre koşullarına da dayanıklıdır. Gerçekleşen bölünme sonrası oluşan iki çekirdekli immatür kist daha sonra dört çekirdekli matür kisti oluşturur. Parazitin enfektif şekli bu dört çekirdekli kistlerdir. periferik kromatin Trikrom boyama yapılan *E.histolytica* kisti ve *E.histolytica/dispar* kistinde kromatoid cisimciğin Direkt mikroskopi bakı ile elde edilen görüntüsü Şekil 2.18'de verilmiştir [139]



Şekil 2.18. A) *E.histolytica/dispar* kisti (Trikrom boyama), x100 büyütme B) *E.histolytica/dispar* kistinde kromatoid cisimcik (ok) (Direkt mikroskopi), x40 büyütme [140].

Kist ağızdan alındıktan sonra ince bağırsağa ulaşmasının ardından duvarı yok olur ve metakist denilen dört çekirdekli trofozoit yapısına dönüşür. Dönüşen metakist yapısının sitoplazmasında bulunan nükleus sayısınca bölünüp (8 µm) boyutlarındaki metakistik trofozoiti meydana getirir. Kalın bağırsağa geçen trofozoitler beslenir,

büyür ve ikiye bölünerek çoğalır ve büyüyerek normal bir trofozoit boyutuna gelir [141]. Parazitin yaşam döngüsü Şekil 2.19’da verilmiştir.



Şekil 2.19. *E. histolytica*'nın yaşam döngüsü [140].

2.6.4.3. Epidemiyoloji:

İnsan enfeksiyonun tek konağıdır. Meydana gelen enfeksiyonun cinsiyet dağılımı eşit oranlarda görülürken amebik karaciğer apsesi sıklıkla 18-50 yaş arası erkeklerde oluşur [142]. İntestinal amebiasis dağılımında faktör olmamasına karşın ekstraintestinal amebiasis genç erişkin ve homoseksüellerin aktivitelerinde etkilidir [143].

Tropikal ve subtropikal bölgelerde *E. histolytica*'nın sebep olduğu hastalıklarla daha sık karşılaşılır. Enfekte kişinin dışkısı ile atılan trofozoitlerin ortam şartlarına dayanıksızlığından dolayı canlılığı kısa zamanda kaybolur. Ağızdan alınsalar bile gastrik sekresyonlara karşı duyarlılıkları hastalık meydana getirmez. Konağın cinsiyeti yaşı gibi faktörler enfeksiyon gelişimini ve parazit şiddetinde etkilidir. [144]. *E. histolytica* insidansı ülkemizde %0,3-17,4 aralığında olup bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Prevalans oranlarındaki değişikliklerin sebepleri arasında

yapılan tetkiklerin özgüllükleri, yeme içme şartları, hijyen kuralları ve yapılan yöntemlerindeki farklılıklar sunulmaktadır [145].

E.histolytica ile enfekte olan vaka sayısı yılda 50 milyonu geçmekte ve 100.000 insanın ölümüne sebep olup başta gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyona daha çok rastlanmaktadır [146]. Hastalığa yakalanan insanlar daha çok Meksika, Afrika, Güney Amerikada ve Güney Asya gibi bölgelerde yaşamaktadır [80]. *E.histolytica*; Malaria Leishmaniasis ve Cryptosporidiosisten sonra en sık ölüm nedeni olarak DSÖ tarafından paraziter hastalıklarda 4. etken kabul edilmiştir [147].

2.6.4.4. Patogenez:

İnsanda amip oluşturan ve konakta kesin olarak hastalık yaptığı bilinen parazittir. Şiddetli semptomlarla seyreden akut amipli dizanteriye kadar çeşitli seviyelerde bağırsak belirtileri oluşturan enfekte bireylerde hiçbir belirti vermeyen portörlükte ortaya çıkan, nadiren de beyin, dalak, karaciğer, deri, akciğer gibi organ ve dokularda amip apselerinin etkenidir [148].

İntestinal mikrobiyota da patogenezi etkilemektedir. Enfeksiyon sırasında mikrobiyota da bulunan bazı bakterilerin baskılandığı görülmüştür [149]. *E.histolytica* enfeksiyonuna karşı duyarlılık mikrobiyota analizi ile tespit edilebilir [150].

Hem intestinal epitel hücrelerinde hemde kan immünesinde *E.histolytica*'nın sitopatik rolü vardır. Aktive bir makrofajın sitotoksitesi hayatta kalmayı sağlar ancak epitel hücrelerindeki sitotoksiste invazyonu kolaylaştırır. Bu sitotoksiste parazitin hücrelere temasına bağlıdır. Enfektenin önemli bir virülans mekanizması da apoptik hücreleri fagosite etmesidir [151].

2.6.4.5. Klinik:

Amebiasis ya da amebik dizanteri *E. histolytica*'nın sebep olduğu klinik tablodur [152]. Bu da intestinal ve ekstraintestinal amebiasis olmak üzere iki farklı klinik

tablo oluşturur. İntestinal amebiasis öncesinde hastada geçirilmiş bir bağırsak enfeksiyonu mevcuttur. Semptomatik olan Amebiasis asemptomatik olarak görülebilir. Erişkinlerinin çoğu (%85-95) asemptomatik tablo izlenir. Hastaları taşıyıcı olup bu duruma *E.dispar*'ın neden olduğu düşünülmektedir [153].

Subakut olarak başlayan Amebik kolit ılımlıdan şiddetliye izleyen diyareye sebep olur. Vakalarda başlıca görülen semptomlar arasında ishal, karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, toksik görünüm izlenmektedir. Mukuslu veya mukussuz ishal ama kansız dışkılamamanın yaşanması dizanterik olmayan kolitte mevcuttur. Dizanterik gelişende mukus, kan ve eritrosit fagosite etmiş trofozoitler mevcuttur. Ekstraintestinal amebiasis parazitin dolaşım aracılığıyla organlara geçmesi ve buralarda apse oluşturması ile ilişkilidir. Amebiasisin en sık görülen ekstraintestinal tablosu Amebik karaciğer apsisi. Semptomlar 2-4 hafta içinde oluşmakta ve hastada ateş ve sağ üst kadranda ağrı görülmektedir. Sağ hepatik lobda tipik olarak lezyon mevcuttur. [154]. Dizanteri vakaların %40'ında görülmektedir [155]. En sık etkilenen ikinci ekstraintestinal organ akciğerlerdir [156]. Bağışıklal yanıt olarak yüksek titrede antikor oluşumu ekstraintestinal tablolarda yüksektir [157].

2.6.4.6. Tanı:

Parazitolojik, immünolojik ve moleküler teknikler kapsamında mikroskopi, kültür, seroloji, antijen tespiti, moleküler temelli testler, izoenzim analizi, hasta başı testler ve histopatolojik incelemelerle tanı konulur. Parazitin kist ve/veya trofozoiti dışkı veya kolon mukozasından yapılan mikroskobik incelemede görülebilir [158]. Hassasiyeti %60'dan azdır [158]. Polivinil alkol, Schaudinn fiksatif, sodyum asetat-asetik asit-formalin (SAF), %5-10 formalin içerisinde saklanabilecek dışkılar örneklerin daha sonra incelenmesini sağlar [159]. Katı dışkı numunelerinde kist görülebilirken mukuslu örneklerde trofozoit görme ihtimali daha yüksektir [160]. Trofozoit veya kist formu dışkıda her zaman mevcut olmayabilir. Bu yüzden 10 gün boyunca toplanacak örnekler sayesinde teşhis olasılığı artmaktadır [161]. Morfoloji, çekirdek sayısı, boyutlarının mikroskobik incelemesi için Metilen mavisi, Giemsa, Wright, trikrom, modifiye demir hematoksilin boyaları teknikleri kullanılabilir [162]. *E.histolytica* ile *E.dispar/moshkovskii*'nin ayrımı mikroskobik olarak mümkün

değildir. *E.histolytica* lehine olacak inceleme fagosite edilmiş eritrositlerin görülmesidir. *E.dispar/moshkovskii* nonpatojen olduğu için tedavinin seyri açısından gereklidir [163]. Sensitivitesi %88'lere kadar değişen immunfloresan testlerinin yanında ELISA, radioimmunoassay yöntemleri ile de antijen tespiti yapılabilir. *E.histolytica* ile *E.dispar* ayrımı bu yöntemler kullanılmaktadır. [164].

İmmunokromatografik test olarak da bilinen hızlı tanı testi son dönemde kullanıma sunulmuştur. Hızlı sonuç vermesi ve ucuz olması endemik popülasyonun taranması ve kontrol altında tutulması için tercih edilmektedir [165]. Taze veya dondurulmuş, fikse edilmemiş dışkı örnekleri kullanılarak *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii* ayrımı yapılmadan sonuç verilebilmekte ve gelişmekte olan ülkeler imkanları kısıtlı ülkelere yardımcı olmaktadır [162]. Dışkıdaki parazit yükü testin duyarlılığını etkilemektedir [166].

2.6.4.7. Tedavi:

E.histolytica kist/trofozoiti saptanan her bireye, endemik bölgelerde reenfekiyon riski olabilecek semptomatik bireylere tedavi uygulanır. Doku etkili ve luminal etkili ilaçlar medikal tedavide kullanılır. Metronidazol hem ekstraintestinal hemde intestinal tabloya yanıt oluşturan en etkili ilaçtır [167].

2.6.4.8. Kontrol:

Oral yolla alınan kontamine olmuş gıdalar ve kirli ellerin ağza götürülmesi ile bulaş gerçekleşir. İyi bir altyapı ve temiz su kullanımı ile birlikte kişisel hijyene dikkat etmek bulaşı engellemektedir. İnsan için üretilmiş bir aşı bulunmamaktadır [167]. Gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında protozoonlar kadar helmintler de rol almaktadır. Gelişmekte olan ülkelere en sık görülen intestinal helmintlerden biri *Enterobius sp.* olup bu tür hakkında ayrıntılı bilgi aşağıda verilmiştir.

2.6.5. Enterobius sp.

2.6.5.1. Tarihçe ve Sınıflandırma:

Şube: Nematelminthes

Sınıf: Nematoda

Alt sınıf: Secernentea

Aile: Oxyuridae

Cins: Enterobius

Tür: *Enterobius vermicularis*

Ülkemizde ve dünyada okul çağı çocuklarında yaygın görülen bu parazit halk arasında kıl kurdu olarak bilinmektedir [107, 168]. 900 milyona yakın kişinin enfekte olduğu bildirilmektedir [4,169].

Linnaeus 1758'de 'Systema Naturae' isimli kitabında bu organizmayı *Ascaris vermicularis* olarak tanımlamıştır. Leach 1853'de Yunancada bağırsak anlamına gelen enteron ve yaşam anlamına gelen bios kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşan Enterobius grubunu oluşturmuştur ve bu türü 1855'de o gruba aktarmıştır. 1858'de Friedrich Küchenmeister, 1860'da Claparede *E. vermicularis* yumurtalarını incelemişlerdir [170].

2.6.5.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü:

Enterobius vermicularis'in erişkinleri; iplik kurdu şeklinde, küçük, beyaz ve ince görülmektedir [171]. Erkeklerinin boyu 5 mm dişilerinin 10 mm'dir [172]. Ucu kıvrık ve sivri şekilde kuyrukları vardır. 6 eş papilla ve bir ucu kıvrık şekilde gözlemlenen spikül erkeklerin kuyruk bölgesinde mevcuttur. Dişilerinde ise anüs gövdenin üçte birlik bölümünde yer alıp bu bölge diğer bölgelerden daha serttir. Ön ve arka birer küme üreme yapıları içerisinde tübüler yapıda overler, uterus, oviduk, ve bunların açıldığı vulvanın yanında bir vagina bulunmaktadır. Vücudun arkada 1/4 alanında vulva bulunmaktadır. Vücutlarını oluşturan yapılar baştan aşağıya doğru; ağız kısmında üç dudak, yemek borusunun devamında bir şişlik ve orta bağırsağın öncesinde bir darlık diğer önemli morfolojik göstergeleridir [173].

Bir tarafı düz diğer tarafı kompleks yapıdaki *E. vermicularis*'in yumurta boyutları 50-60 µm uzunluğunda, 20-30 µm kalınlığındadır. Beyaz ve kremi renkte larvaları olup, erişkin erkekleri dişilerinden kısadır [6,7,174]. Minik boyutlu ve renksiz olmaları yumurtalarının görülebilir olmasını engellemektedir [175]. Nemli ve serin ortamlarda yumurtaları 13 günden 8 haftaya kadar canlı kalabilmektedir [173,176]. Parazitin yumurta formunun mikroskopik görüntüsü Şekil 2.20'de verilmiştir.

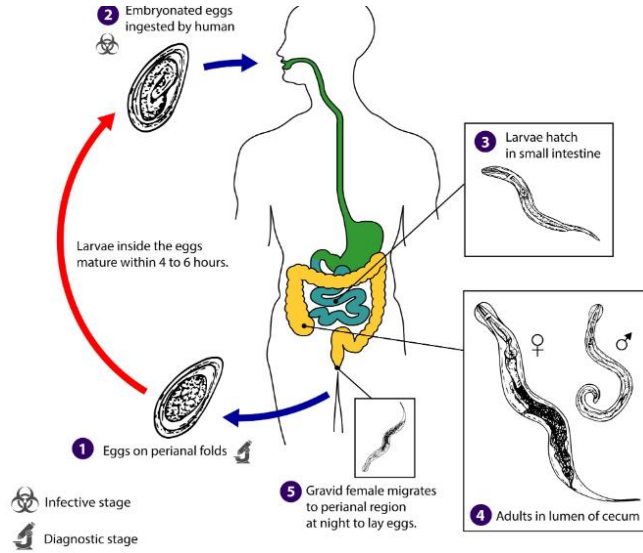


Şekil 2.20. *E. vermicularis* yumurtalarının mikroskop görünümü [175].

E. vermicularis' in erişkin formlarının yerleşim bölgeleri nadiren kolon ve ileum son kısımları olup en sık buldukları bölge çekum ve apendikstir. Erişkinleri serbest olarak bağırsak lümeninde gezip bazen mukozayada yapışabilmektedir [169,173].

Kolon mukozası üzerinde yaşayan *E. vermicularis*'in erişkinlerinin konak zinciri insan-insandır [177]. Larvadan erişkin forma gelene kadar bütün yaşamını insanın mide ve bağırsaklarında geçirir, insan tek konağıdır [171]. 4-8 hafta içerisinde bu döngü tamamlanır [178]. Anüse göç eden erişkinleri perianal bölgeye embriyonlu yumurtlar. Enfekte yumurtaların oral gerçekleşen bulaşı ile konak duodenumuna yerleşip burada yumurtadan çıkması ile gömlek değiştirdikten sonra büyümekte ve çoğalmaktadır [177]. Erkekleri 7 hafta dişileri 5-13 hafta ile yaşamaktadır [179]. Üreme sonrası erkekleri ölmektedir [48,178]. Erişkin dişiler kalın bağırsağa göç edip lümenine yapışır. İçi yumurta dolan dişiler gelişimlerini tamamlamasının ardından anüse giderek yumurtalarını konak yardımı ile veya kasılma ile buraya yerleştirir [180]. Anüse çıkan dişinin amacı gerekli oksijeni tedarik etmektir [175]. 15-43 günde yumurta çıkarabilen Erişkin dişilerin ağızla enfekte olması sonrası yaşamları 1-2 ay kadar olup, ömrünün yaklaşık 14-18 gün olduğu retroenfeksiyon ile bulaşan

parazitler keşfedilmiştir. Erişkinlerin dişileri 20000 kadar yumurta taşıyabilmektedir [177]. Parazitin yaşam döngüsü Şekil 2.21’de verilmiştir.



Şekil 2.21. *E. vermicularis*'in yaşam döngüsü [181].

En sık görülen helmint enfeksiyonu *Enterobius vermicularis*'dir [6,180]. Olumsuz şartlara karşı dirençli yumurtaları vardır. Kuru ve ılık ortamda ölen yumurtalar uygun koşullarda 48 saat hayatta kalabilmektedir [182]. Düşük derecelerde hayatta kalabilmekte olup ısıya karşı dayanıksızdırlar. Yumurtaların üçte ikisi kadarı -8°C 'de canlılığını sürdürebilmektedir [175].

Anüs çevresine bırakılan yumurtalar çeşitli şekillerle bulaşabilmektedir. [180]. Yapışkan yüzeyleri sayesinde el, ayak, tırnak, yastık ve çarşaf gibi yüzeylere enfekte olabilmektedir [175,179,182]. Buradan da banyo aksesuarları oyuncak mobilya gibi eşyaları kontamine etmektedirler [178,180,182]. Bu taşınma durumu özellikle kaşıntı hastalığı olan kişilerin ellerinde ve tırnak altlarında bulaşı olmaktadır [183].

2.6.5.3. Epidemiyoloji:

Enfekte kaynağı insanlardır. Halk sağlığı açısından önemli olan enfeksiyon özellikle çocuklarda karşılaşılmaktadır [184]. Hijyene dikkat edilmemesi ile fekal-oral bulaş söz konusu olmaktadır. Sağlıksız koşullarda yaşayan, sosyoekonomik ve eğitim

düzeıyü düşük toplumlarda, geceköndü yerleşimlerin de altyapı kaynaklarının yetersiz öluşu ve kirlenmenin olması ile en çok karşılaşılan bağırsak paraziti ölmüşü [185-187]. Bu durumun cinsiyetle alakası bulunmamaktadır [185,1,188,189]. Helmin enfeksiyonu olan enbiosis dünyada yaygın bir dağılım göstermektedir [171]. ABD’de CDC’nin (Salgın Önleme Merkezi) çalıştığı bir araştırmada; her yaştan bireyler arasında çalışılan genel vaka oranı %11,4 saptanmış, ABD’de yapılan başka bir araştırmada ise senede 42 milyon insanda *E. vermicularis* saptanmıştır [190]. İngiltere’de bu oran %50, Hindistan’da %61, İsveç’de %37, Tayland’da %39, ve Danimarka’da %29 [178], Çin’de 8120 ilkököl çağındaki çocuklarda yapılan bir araştırmada %30,4 [191], şili’nin kırsal alanındaki ilkökullarda yapılan bir araştırmada %20 [192], Peru’da bir araştırmada %42 [193], Malezya’da 1-8 yaş çocuklarda %40 olarak bulunmuştur [194]. Ülkemizde ilköğretim dönemindeki öğrencilerde yapılan araştırmada parazitöz oranlarının %7,5-74,4 arasında değişmektedir [187].

2.6.5.4. Patogeneız:

Aynı konakta uzun süre bulunduğunda patojenik rahatsızlık oluşturabilmektedir [169]. Yıllardır devam eden tartışma konularından birisi de *E. vermicularis*’in apandisit sebeı olduğu hakkındadır. Apandisit ve kıl kurdu arasındaki duruma dikkat çeken 1899’da Still’dir. 1902 yılında Von Moty tarafından yapılan bir çalışmada 5 vakanın 3’ünde, apandisit ya da ince bağırsakta kıl kurdu bulunduğunu bildirmiştir. Bunun tesadüf olmadığına inanmış ve apandisit başlangıcında kıl kurdu etkisinin olabileceğini düşünmüştür [195]. Ardından bu konu hakkında yapılan araştırmalarda bu durumun sadece rastlantısal olduğu ve kıl kurduna kenetlenmenin olduğu paylaşılmıştır [196-198]. Apandisit vakası ile yapılan çalışmalarda bu durumun dünya çapında kaydedilen *E. vermicularis* salgı vakasının %0,2 ile %41,8 arasında olduğu kaydedilmiştir [199].

Erişkin dişilerin kız çocuklarının anüsünden çıkararak vajina bölgesine ilerlemesi ile vajinit tablosu oluşmakta, yetişkin kadınlarda da üretraya girmeleri ile konakta üriner sistem enfeksiyonu meydana getirebilmektedir [198].

2.6.5.4. Klinik:

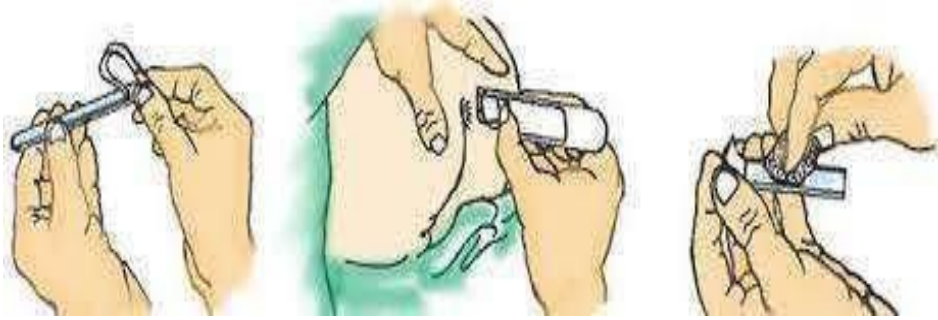
Enterobius vermicularis erişkin formları bağırsağın ilio-sekal kısmına yerleşir. Dudaklarıyla bağırsağın mukozasına tutunurlar. Bu bölgelerde nokta gibi kanamalı izler bırakırlar. Bunların etrafında iritasyon (yerel irkilme) oluşur. Dokularda arta kalan yumurta ya da parazitin etrafı granülosit yığılımı ile sarılır. Ölen parazit ve yumurtanın erimesiyle dokuda nekroz oluşur. Yüksek seviyedeki bulaşım da sinir uçlarının sürekli irkilmesi sonucu refleksi mide-barsak salgılama aksaklıklarına sebep olur ve karın ağrısı semptomu gösterir. Enfekte olmuş erişkin form ve çocukların çoğunda semptom görülmemektedir. Ancak esas semptom, geceleri eyleme geçen dişilerin perianal kısma çıkışları esnasında neden oldukları pruritus ani (anal kaşıntı) olup, bu esnada sekonder bakteriyel enfeksiyonların dahil olması ile kaşıntının derecesinin artması durumu oluşabilmektedir [169,200-202]. Diğer semptomları; çoğunlukla geceleri ortaya çıkan uykusuzluk, yorgunluk, baş ağrısı ve dönmesi, huzursuzluk, ishal, dış gıcırdatma, eozinofili, vücutta alerji, burun kaşıntısı, sinirlilik, karın ağrısı, yemek yeme isteksizliği sebebiyle sürekli kilo verme, konsantrasyon bozukluğu, bulantı ve salya akıntısıdır [203-206]. Nadiren de olsa parazitin çıkartılarına zıt gelişen toksik alerjik tepkimesi neticesinde meninks iritasyonu ile pseudo menenjit semptomları görülebilmektedir [179].

Akut apendisitis ihtimali düşük olmakla birlikte subakut ve kronik bulguların daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Dişilerin ısırması ile perinede döküntüler oluşabilmektedir [6].

2.6.5.5. Tanı:

Kesin tanı erişkin veya yumurta formlarının görülmesiyle konabilmektedir. Nadiren vajinal bölgede de görülebildiği belirlenmiştir. *E. vermicularis* yumurtaları idrarda, vaginal smear testinde ve Papanicolaou boyamada, yetişkin form *E. vermicularis*'ler de kolonoskopi anında nadiren de olsa görülmüştür [207-209]. Erişkinleri ve yumurtaları dışkıda görebilmek fazlasıyla zordur. Dışkı muayenesinin eksik kaldığı dikkate alınarak perianal bölgeden alınacak materyalin araştırılması ile teşhisin %100 konulması mümkün olmamaktadır [169]. *E. vermicularis* yumurtaları perianal kısma

bırakıldıklarında içlerinde kısmen embriyo oluşmuştur. Bunlar hızla gelişimlerini tamamlayarak, 4-6 saatte 1. evre larvaya dönüşür. Selofan bant preparatlarına bakıldığında, belirlenen yumurtalarda genellikle embriyo gelişim düzeyini tamamlamıştır. Dişiler yumurtalarını çekum ve apendikse bırakırlarsa, yumurtalar dışkı oluşumunun üzerinde bulunur. Bu alandan direkt yayma preparatları yapılırsa, çok sayıda yumurta gözlenebilir, halbuki aynı dışkı örneğinin diğer kısımlarından hazırlanan yaymalarda yumurtaya denk gelinemeyebilir. Bu sebeple kıl kurdu enfeksiyonlarının rutin tayinine direkt yaymaların, hatta konsantrasyon tekniklerinin önemi yoktur. Selofan bant tekniğiyle erişkin form kıl kurtları da rastlanabilir. Erişkin dişiler anüs etrafında veya dışkı yüzeyinde çıplak göz ile bakılabilir, erkekleri ise küçük olmaları sebebiyle bu şekilde belirlemek güçtür [210]. Selofan bant yönteminin uygulanışı Şekil 2.22’de verilmiştir.



Şekil 2.22. Selofan bant yöntemi [211].

2.6.5.6. Tedavi:

Mebendazole, yetişkin form *E. vermicularis*'in beslenmesini engelleyerek parazitin ölümüne sebep vermektedir. Tedavi esnasında belirli bir enfeksiyon semptomu olmasa bile tüm ailenin muayene edilmesine özellikle özen gösterilmesi gerekmektedir. Tedavinin başarısı için, hemen başlangıcında yumurtalardan larvaların yaklaşık 7 günde çıkıp bir re-enfeksiyon ile enfeksiyonun devamına neden olabileceği göz önüne alınarak tüm ilaç alternatiflerinin bir hafta sonra tekrarlanması önerilmektedir [169].

2.6.5.7. Kontrol:

Enfeksiyonlu kişilerin sağlıklı kişilerle direkt temasının azaltılması, enterobiosisli olduğu bilinen çocuğun sağlıklı çocuklarla birlikte aynı yatakta uyutulmaması, rektal ateşin ölçülmesi durumlarında termometrenin dezenfekte edilerek tekrar kullanılması, tırnakların düzenli olarak kesilmesi, yemek öncesi ve sonrası tırnak fırçasıyla fırçalanması, insan dışkısının gübre olarak kullanılmaması gerekmektedir. Çiğ yenen sebze ve meyvelerin iyice yıkanarak tüketilmesi, ayrıca parmak emme alışkanlığı olan çocukların parmaklarını emmesine engel olunması gerekmektedir [212]. Diğer pek çok parazit hastalığında olduğu gibi korunma açısından önem taşımaktadır. Çamaşırların 60°C'de kaynatılarak yıkanması ve sıcak ütüyle ütülenmesi, özellikle tedaviyi takiben hasta çocuğun oto-enfeksiyona karşı korunması açısından önem taşımaktadır [169].

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal şikayetler ile hastaneye başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalarda paraziter etkenlerin prevalansının araştırılması; yaşa, cinsiyete, klinik semptomlara göre sıklığının ve mevsimsel dağılımının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Ayrıca, çalışmada tüm örneklerin incelenmesinde farklı yöntemler kullanılarak, parazitlerin laboratuvar tanısında sıklıkla kullanılan yöntemlerin birbirlerine göre duyarlılığını, avantaj ve dezavantajlarının araştırılması da amaçlanmıştır.

3.1. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE TARİH

Bu araştırma, Mayıs 2022 - Nisan 2023 tarihleri T.C. Sağlık Bakanlığı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır.

Çalışmada kullanılan tüm solüsyon ve çözeltiler Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında hazırlanmış; parazitolojik incelemeler ve analizler Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır.

3.2. ARAŞTIRMA EVREN VE ÖRNEKLEMİ

Araştırma evrenini T.C. Sağlık Bakanlığı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Mayıs 2022 ve Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran; 0-18 yaş aralığında, karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal sistem şikayetleri olan, gaita örnekleri paraziter etkenlerin araştırılması için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş 300 (160 erkek - 140 kız) çocuk hasta oluşturmaktadır.

3.3. ARAŞTIRMA İZİNLERİ

Bu çalışma Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20.01.2022 tarihinde E-77192459-050.99-98448 sayılı 2022/787 Nolu Kararı ile onaylanmıştır. Çalışma tek merkezli olarak, ‘İyi Klinik Uygulamalar’ yönergesine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Laboratuvarda yapılan tüm analizlerin uygulanmasında ‘Kişisel Koruyucu Ekipmaları’na (KKE) dikkat edilerek çalışılmıştır.

T.C. Karabük İl Sağlık Müdürlüğü, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği’nden bilimsel araştırma izni alınmıştır.

3.4. VERİLERİN TOPLANMASI

Araştırma verilerimiz, klinik örneklerin (gaita) toplanması ve makroskobik yapısına ait verilerin elde edilmesi, toplanan örneklerin laboratuvarda analize alınması ve laboratuvar verilerinin elde edilmesi son olarak hastalara ait demografik ve klinik verilerin hastane otomasyon sistemi aracılığıyla elde edilmesiyle toplanmıştır.

3.4.1. Klinik Örnekler

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 300 pediatrik hastaya ait taze dışkı örnekleri vakit kaybedilmeden kıvam, renk ve mukus varlığı açısından makroskobik olarak incelenmiş, bilgiler kaydedilmiş ve laboratuvar analizine alınmıştır.

3.4.2. Laboratuvar Verileri

Laboratuvar analizlerinde tüm gaita örnekleri 30 dk içerisinde eş zamanlı olarak;

- Makroskobik inceleme
- Mikroskobik inceleme; Direkt bakı (Nativ-lügol)
- Dışkı konsantrasyon yöntemleri

- Çinko sülfat yüzdürme yöntemi
- Formol etil asetat çöktürme yöntemi
- İmmunokromatografik hızlı tanı testi

olmak üzere 5 farklı yöntemle çalışılmış, sonuçlar kaydedilmiştir.

3.4.3. Demografik ve Klinik Veriler

Tüm hastalara ait yaş cinsiyet gibi demografik bilgilerin yanı sıra hastane başvurusuna neden olan gastrointestinal şikayetleri ve klinik bulgulara ilişkin veriler Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Otomasyon Sistemi üzerinden erişilmiş ve çalışma için gerekli bilgiler kaydedilmiştir.

3.5. KULLANILAN YÖNTEMLER

Çalışmaya dahil edilen tüm gaita örnekleri makroskobik, mikroskobik, dışkı konsantrasyon yöntemleri ve hicari hızlı tanı testleri olmak üzere farklı yöntemlerle incelenmiştir. Yöntemlerin birbirlerine karşı avantaj, dezavantaj ve duyarlılıkları karşılaştırılmıştır.

Gaita örnekleri ilk olarak gözle görülebilir boyutlardaki parazit formları veya parçaları açısından makroskobik yöntemle incelenmiş; makroskobik inceleme sonrasında direkt mikroskobik bakı (nativ-lugol) yöntemi ile parazit kist, yumurta ve trofozoit formları açısından örnekler incelenmiş, sonrasında dışkı konsantrasyon yöntemlerinden Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi ve Formol Etil Asetat Çöktürme yöntemi ile çalışılmıştır. Örnekler son olarak ticari bir immünokromatografik hızlı tanı testi (Crypto/Giardia/Entamoeba 3'lü test, Monlab, İspanya) ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmış ve *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* türlerine ait antijen varlıkları açısından incelenmiştir.

3.5.1. Makroskopik İnceleme

İncelemesi yapılacak taze gaita örnekleri ilk olarak çıplak gözle makroskopik olarak incelendi. Parazit varlığı açısından önemli ipuçları verdiği için gaitanın rengi (sarı, yeşil, kahverengi), kıvamı (sulu, yumuşak, katı), kanlı ve mukuslu olup olmaması not edildi. Gaita içerisinde parazitlerin erişkin formları veya erişkin formlarına ait parçaların/halkaların varlığı açısından incelendi ve veriler kaydedildi.

3.5.2. Mikroskopik İnceleme: Direkt Bakı (Nativ-Lugol) Yöntemi

Direkt bakı gaitadaki parazit varlığı açısından en yaygın tanı yöntemi olarak kullanılan testtir. Bu yöntemde yaymalar mümkün olabildiğince ince uygulanmıştır.

3.5.2.1. Nativ (SF) Yöntemi:

Solüsyonlar: NaCl	0.85 gr
Distile su	100 ml

NaCl, distile su içerisinde eritildi 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi. Hazırlanan solüsyon +4°C'de saklandı ve stoklar sürekli olarak yenilendi.

Prosedür:

- Sızdırmaz ve steril kaptaki dışkı örnekleri vakit kaybetmeden incelendi.
- Temiz bir lam üzerine bir damla SF solüsyonu damlatıldı.
- Örnek çubuğuyla gaitadan küçük bir parça alınarak damlatılan SF solüsyonu ile karıştırıldı ve homojen hale getirildi.
- Üzerine lamel kapatıldı ve ışık mikroskobunda hazırlanan preparatın tüm alanı ilk olarak 10X, daha sonra 40X objektif altında dikkatlice incelendi.

3.5.2.2. Lugol Yöntemi:

Solüsyonlar: KI	10 gr
I ₂	5 gr
Distile Su	100 ml

Potasyum iyodür distile suda eritildi. Sonrasında solüsyona iyot kristalleri eklendi ve solüsyon ışık geçirmeyen kahverengi ve kapaklı bir şişeye alınarak üzerine hazırlanma tarihleri not edildi. Hazırlanan solüsyon ışık almayan alanda 3-4 hafta muhafaza edildi. Stoklar sürekli olarak yenilendi. Hazırlanan solüsyon kullanılmadan önce 1 birim stok solüsyon 5 birim distile su şeklinde sulandırılarak kullanıldı.

Prosedür:

- Temiz bir lam üzerine 1 damla lugol solüsyonu damlatıldı.
- Gaita örneğinden örnek çubuğu ile küçük bir parça alındı ve damlatılan lugol solüsyonu ile karıştırılarak homojen hale getirildi.
- Üzerine lamel kapatıldı, ışık mikroskopunda önce x10 daha sonra x40 büyütmede tüm alana bakılarak parazitlere ait kist, ookist ve trofozoit varlığı açısından incelendi.

Direk bakı yönteminde incelenen preparatlarda parazit varlığına eş olarak gaitada lökosit ve eritrosit varlığı da not edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Gaitadan direkt bakı yöntemiyle hazırlanan preparatlar (Lugol ve SF).

3.5.3. Dışkı Konsantrasyon Yöntemleri:

Dışkı konsantrasyon yöntemleri; Yüzdürme (flotasyon) ve Çöktürme (sedimentasyon) olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Çalışmada tüm gaita örneklerine Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi ve Formol Etil Asetat (Eter) Çöktürme Yöntemi uygulanmıştır.

3.5.3.1. Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi:

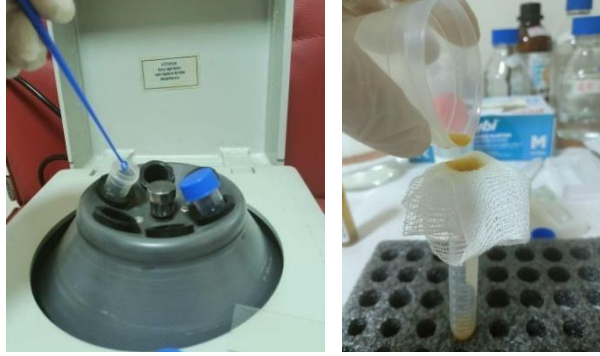
Solüsyon: ZnSO ₄	330 gr
Distile Su	670 ml

Çinko sülfat suda direk çözünebildiği için direkt distile suya eklenerek karıştırıldı ve oda sıcaklığında muhafaza edildi.

Prosedür:

- Steril bir gaita kabında, birkaç ml distile su ile 1-1.5 gr gaita tamamen ezildi.
- Süspansiyon 15 ml'lik santrifüj tüpüne döküldü ve tüpün üst kısmına distile su eklendi.
- Hazırlanan süspansiyon 500xg'de 1-2 dakika santrifüj edildi ve üst sıvı atıldı.
- Çökeltiye 1-2 ml çinko sülfat solüsyonu eklendi ve tüp sert hareketler ile sallanarak çökeltinin iyice karışması sağlandı.
- Tüpün üst kısmına, santrifüj esnasında dökülmeyecek kadar boşluk kalacak şekilde çinko sülfat solüsyonu eklendi.
- Süspansiyon iki tabakalı gazlı bez yardımıyla başka bir santrifüj tüp içerisine süzüldü.
- Tüpün üst kısmına tekrardan çinko sülfat solüsyonu eklendi ve tüp hafifçe çalkalandı.
- Süspansiyon 500xg'de 2 dakika santrifüj edildi. Tüp santrifüjden çıkarılmadan bir öze yardımıyla tüpün üst kısmında oluşan film tabakası temiz bir lamın üzerine alındı.

- Bu işlem birkaç kez tekrarlandı ve nativ- lugol yöntemi ile mikroskopta incelendi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi aşamaları.

3.5.3.2. Formol Etil (Eter) Asetat Çöktürme Yöntemi:

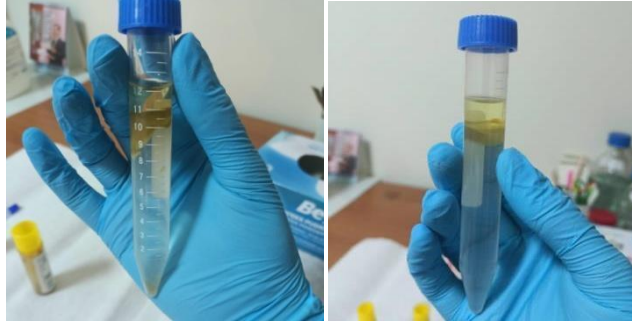
Solüsyon:	Formaldehit	100 ml
	Distile Su	900 ml

Prosedür:

- Gaitadan 1-1.5gr alındı ve birkaç damla %10'luk formol içerisinde tamamen ezildi.
- Tam bir fiksasyon olması için 30 dakika beklenildi.
- Süspansiyon 2 katlı gazlı bez yardımıyla 15 ml'lik bir santrifüj tüpüne süzüldü.
- Üzerine santrifüj esnasında dökülmeyecek kadar SF eklendi ve 500xg'de 2-3 dakika santrifüj edildi. Üstteki sıvının bulanık olması durumunda bu kısım dökülerek çökeltiye 10-12 ml SF daha eklendi ve tekrar santrifüj edildi. Bu yıkama işlemine üstündeki sıvı berrak oluncaya kadar devam edildi.
- Çökeltiye 1-2 ml %10'luk formol eklenerek tüp iyice çalkalandı. Sonrasında tüpün içindeki süspansiyonun hacmi 10 ml olacak şekilde tekrar %10'luk formol eklendi.

Bu işlemden sonra süspansiyona 3 ml eter eklenerek, ağzı kapalı bir şekilde 30 sn boyunca kuvvetlice çalkalandı ve 500xg'de 2-3 dakika santrifüj edildi. Etil asetat sulu/mukuslu örneğin dışkı tıkaçı katmanına çekilmesine ve atılmasına sebep olacağı için çalışmada eter kullanıldı.

- Tüp santrifüjden çıkarıldığında tüpte 4 tabaka; en üstte; etil asetat veya eter tabakası, tüpün duvarlarına yapışmış bir dışkı artığı tabakası (dışkı tıkaçı), formol tabakası en altta ise çökelti tabakası oluşması beklenildi.
- Dışkı tıkaçı katmanını uzaklaştırmak için bir çubuk yardımıyla tıkaç kenarlarından sıyırıldı ve üstteki 3 tabaka ani bir hareketle tüp ters çevrilerek döküldü.
- Çökelti tabakasına birkaç damla SF eklenildi ve nativ-lugol yöntemi ile direkt mikroskopik inceleme preparatları hazırlandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Formol Etil Asetat (Eter) Çöktürme Yöntemi.

3.5.4. İmmünokromatografik Kart Test Yöntemi

Çalışmaya dahil edilen tüm örneklere son olarak immünokromatografik kart test yöntemi (ICT) uygulandı. Örnekler, Crypto/Giardia/Entamoeba parazitlerine ait antijen varlığı açısından üretici firma önerileri doğrultusunda incelendi ve sonuçlar kaydedildi.

İmmünokromatografik Kart Test Yöntemi:

Çalışmada ticari bir immünokromatografik hızlı tanı testi olan Crypto/Giardia/Entamoeba 3'lü test (Monlab, İspanya) kullanıldı (Şekil 3.4). Testler kullanılana kadar oda sıcaklığında saklandı. Üretici firma, Crypto/Giardia/Entamoeba 3'lü test (Monlab, İspanya) kiti için performans değerlerini aşağıdaki gibi belirtmektedir: (Şekil 3.4)

- *Entamoeba histolytica*: Özgüllük: % 96,4; Hassasiyet: %82,4
- *Giardia lamblia*: Özgüllük: %96,8 Hassasiyet:% 92,4
- *Cryptosporidium parvum*: Özgüllük:%96,9 Hassasiyet:%80

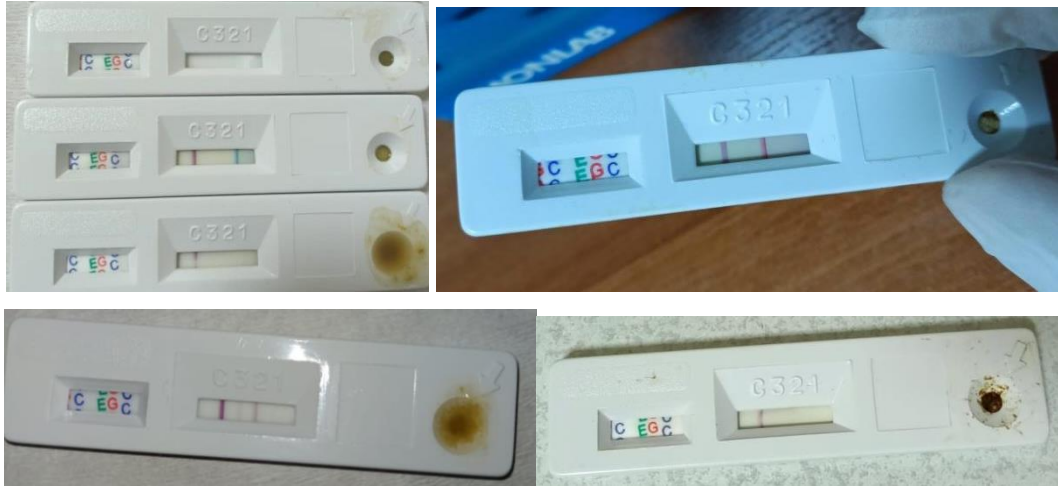


Şekil 3.4. Kart testin olgulara göre vermesi gereken sonuçlar

Prosedür:

- Gaita örnekleri vakit kaybedilmeden steril bir çubuk yardımıyla 50 gr alınarak bir ependorf tüpüne konuldu.
- Ticari test kitinin içerisinden çıkan Dilution Buffer'dan (Seyreltme tamponu), damlalığındaki ölçek yardımıyla 1 ml alındı ve örneğin bulunduğu tüpün içerisine eklendi.
- Uygun karıştırmayı sağlamak için tüp sert hareketlerle iyice çalkalandı ve birkaç dakika beklendi.
- Tek tek ambalajlanmış kart testlerden bir paket açılıp düz bir zemine konulduktan sonra hazırlanan süspansiyondan steril pastör pipeti yardımıyla 1 ml alınarak testin kuyucuğuna damlatıldı.

- Membranın üzerindeki sıvı akışı takip edildi. Kesin sonuç için 10 dakika beklenildi ve çıkan sonuçlar kaydedildi.
- Üzerinde kontrol çizgisi oluşan kasetler değerlendirilmeye alındı. C (Control) çizgisi mor/pembe renkte oluşmayan kasetler değerlendirmeye alınmadı.
- Pozitiflik durumunda C (Control) harfinin karşısında kırmızı bir çizgi oluşmasına ek olarak; Cryptosporidium sp. pozitifliği durumunda 1 rakamının karşısında mavi bir çizgi, Giardia sp. pozitifliği durumunda 2 rakamının karşısında kırmızı/pembe çizgi, Entamoeba sp. pozitifliği durumunda 3 rakamının karşısında ise yeşil bir çizgi oluşması durumu pozitif olarak kabul edildi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. İmmünokromatografik kart test sonuçlarına ait örnek fotoğraflar.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

Analizler de IBM SPSS 27 (Statistical Package for Social Science) programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için; ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerde; frekans olarak verilmiştir. Gruplar arasında bu sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı, Ki-kare ve spearman korelasyon kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0,05'in altında olduğu değerler ($p < 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BÖLÜM 4

BULGULAR

Bu çalışmaya, Mayıs 2022 - Nisan 2023 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve gastrointestinal semptomlar nedeniyle parazit aranması için gaita örnekleri Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 0-18 yaş arasında 160 erkek, 140 kız olmak üzere toplam 300 pediatrik hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen pediatrik hastaların yaş ortalaması 6,08 yaş olarak saptanmış ve çocukların yaş grubu dağılımları yenidoğan dönemi (0-2 yaş), süt çocuğu dönemi (3-5 yaş), oyun çocuğu dönemi (6-10 yaş), okul çocukluğu dönemi (11-14 yaş) ve ergenlik dönemi (15-18 yaş) olarak gruplandırılmıştır. 0-2 yaş arasındaki grupta 111 hasta, 3-5 yaş arasındaki grupta 45 hasta, 6-10 yaş arasındaki grupta 78 hasta, 11-14 yaş arasındaki grupta 32 hasta ve 15-18 yaş arasındaki grupta ise 34 hasta bulunmaktadır (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Aralığı	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0 - 2 yaş	56	18,7	55	18,3	111	37
3 - 5 yaş	19	6,3	26	8,7	45	15
6 - 10 yaş	33	11	45	15	78	26
11 - 14 yaş	17	5,7	15	5	32	10,7
15 - 18 yaş	15	5	19	6,3	34	11,3
Toplam	140	46,7	160	53,3	300	100

Çalışmamızda bağırsak paraziti varlığından şüphelenilen ve örnekleri çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarda görülen gastrointestinal semptomlar sırasıyla ishal %36,7 (110/300), karın ağrısı %30,3 (91/300), ateş %25,7 (77/300) ve kolit %25,3 (76/300) olarak saptanmıştır.

Dışkı örneklerinin %42,7'sinin (128/300) normal yapıda, %28,3'ünün (85/300) sulu, %4,3'ünün (13/300) mukuslu, %3'ünün (9/300) kanlı olduğu; örneklerin %20,3'ünde (61/300) sulu ve mukuslu yapının birlikte bulunduğu %0,7'sinde (2/300) sulu ve kanlı yapının birlikte bulunduğu, %0,7'sinde (2/300) mukuslu ve kanlı yapının birlikte bulunduğu görülmüştür (Çizelge 4.2).

Dışkı örnekleri makroskopik olarak renk açısından incelendiğinde ise %56,7'sinin (170/300) kahverengi, %36,3'ünün (109/300) sarı, %7'sinin (21/300) yeşil olduğu görülmüştür. Çalışılan gaitaların yapı ve renk açısından birlikteliğinin en yüksek oranda %42 ile (126/300) kahverengi ve normal yapıda olduğu ikinci sıklıkta ise %20,3 ile (61/300) sulu ve sarı olduğu tespit edilmiştir. Gaitaların renk ve yapı açısından değerlendirme sonuçları Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Çalışmaya dahil edilen gaitaların renkleri ve yapılarına göre dağılımları.

Yapı	Sarı		Yeşil		Kahverengi		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sulu	61	20,3	9	3	15	5	85	28,3
Mukuslu	2	0,7	7	2,3	4	1,3	13	4,3
Kanlı	0	0	0	0	9	3	9	3
Sulu+Mukuslu	44	14,6	5	1,7	12	4	61	20,3
Sulu+Kanlı	0	0	0	0	2	0,7	2	0,7
Mukuslu+Kanlı	0	0	0	0	2	0,7	2	0,7
Normal	2	0,7	0	0	126	42	128	42,7
Toplam	109	36,3	21	7	170	56,7	300	100

Direkt mikroskopik incelemelerde hasta örneklerinin %69,7'ünde (209/300) lökosit veya eritrosit tespit edilmemiş; %24'ünde (72/300) sadece lökosit, %3,7'sinde (11/300) sadece eritrosit ve %2,7'sinde (8/300) eritrosit ve lökosit görülmüştür (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Gaita örneklerinin yapısına göre lökosit eritrosit varlığının dağılımı.

	Lökosit		Eritrosit		L+E		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sulu	35	11,7	0	0	0	0	85	28,3
Mukuslu	6	2	0	0	2	0,7	13	4,3
Kanlı	0	0	6	2	2	0,7	9	3
Sulu+Mukuslu	28	9,3	2	0,7	2	0,7	61	20,3
Sulu+Kanlı	0	0	2	0,7	0	0	2	0,7
Mukuslu+Kanlı	0	0	0	0	2	0,7	2	0,7
Normal	3	1	1	0,3	0	0	128	42,7
Toplam	72	24	11	3,7	8	2,7	300	100

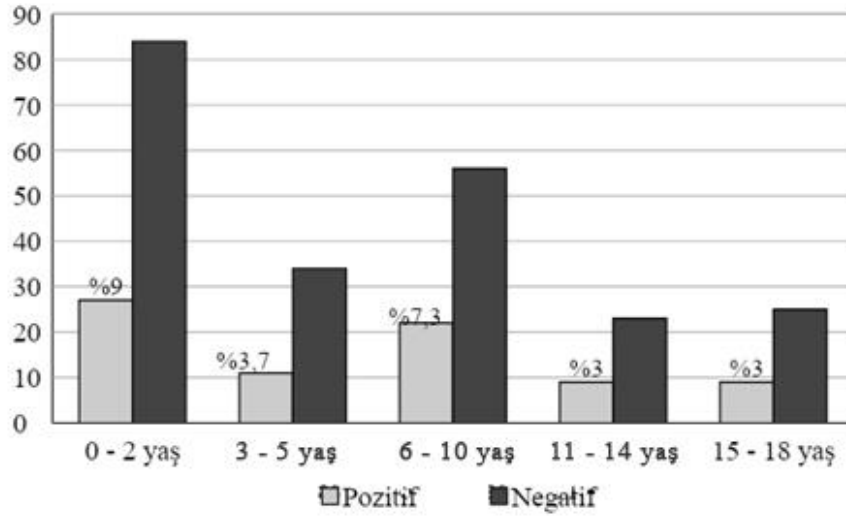
Gaita örneklerinin tamamı Makroskopik, Mikroskopik (direkt bakı), Çinko Sülfat Yüzdürme, Formol Etil Asetat Çöktürme ve İmmünokromatografik Kart Test (ICT) yöntemleriyle incelenmiştir. İncelenen örneklerin %26'sı (78/300) çalışılan yöntemlerin en az biri ile en az bir parazit varlığı açısından pozitif olarak tespit edilmiştir.

Gaita örneklerinde parazit varlığının kız hastaların %27,8'inde (39/140), erkek hastaların ise %24,3'ünde (39/160) olduğu tespit edilmiş; parazit varlığı ile cinsiyet arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışılan örneklerde tespit edilen parazit varlığının yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 0-2 yaş arasındaki çocuklarda %9 (27/300); 3 ile 5 yaş arasındaki çocuklarda %3,7 (11/300) 6 ile 10 yaş arasındaki çocuklarda %7,3 (22/300); 11-14

yaş arasındaki çocuklarda %3 (9/300); 15-18 yaş aralığındaki çocuklarda %3 (9/300) oranında parazit pozitifliği tespit edilmiştir.

En yüksek parazit pozitifliğinin %9 ile 0-2 yaş aralığında olduğu görülmüş ancak yaş dağılımı ile parazit pozitifliği arasındaki anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaş gruplarına göre parazit varlığının dağılımı Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. Yaş gruplarına göre parazit varlığının dağılımı.

Çalışmamızda parazit pozitifliği saptanan 78 örneğin 39’unun sulu ve mukuslu; 22’sinin sadece sulu; 9’unun mukuslu, 5’inin kanlı, 2’sinin mukuslu ve kanlı, 2’sinin normal yapıda olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda gaita yapısı ile parazit varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.4).

Çalışmaya alınan ve lökosit varlığı tespit edilen 72 örneğin 31’inde (%43); eritrosit varlığı tespit edilen 11 örneğin 4’ünde (%36,3) parazit varlığı saptanmıştır (Çizelge 4.4). Gaitada eritrosit lökosit bulunması ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Makroskobik açıdan parazit varlığının dağılımı.

Makroskobik	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Sulu + Mukuslu*	39	13	22	7,3
Sulu*	22	7,3	63	21
Mukuslu	9	3	4	1,3
Kanlı	5	1,7	4	1,3
Sulu + Kanlı	0	0	2	0,7
Mukuslu + Kanlı	2	0,7	0	0
Normal	1	0,3	127	42,3
Toplam	78	26	222	74

* $p < 0,05$

Çalışılan örneklerde sırasıyla; %22,7 oranında *Entamoeba histolytica/dispar*; %6 oranında *Blastocystis hominis*, %4 oranında *Giardia lamblia*, %2,3 oranında *Cryptosporidium parvum* ve %0,7 oranında *Enterobius vermicularis* tespit edilmiştir.

Çalışmamızda gastrointestinal semptomları olan çocuk hastalarda en sık rastlanılan parazitin %22,7 (68/300) ile *Entamoeba histolytica/dispar* olduğu görülmüştür. Çalışılan örneklerin %18,3'ünde (55/300) bir, %4,3'ünde (17/300) iki, %2'sinde (6/300) ise üç farklı parazit türü birden saptanmıştır. En yüksek parazit birlikteliğinin %4,7 (14/300) ile *E. histolytica/dispar* + *B. hominis* birlikteliği olduğu tespit edilmiştir. Saptanan parazitlerin türlerine göre sıklıklarının ve birlikteliklerinin dağılımı Çizelge 4.5'de verilmiştir.

Çizelge 4.5. Saptanan parazitlerin sıklıklarının ve birlikteliklerinin dağılımı.

Parazitler	Sayı / Yüzde	
	n	%
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	68	22,7
<i>Cryptosporidium parvum</i>	7	2,3
<i>Giardia intestinalis</i>	12	4
<i>Blastocystis hominis</i>	18	6
<i>Enterobius vermicularis</i>	2	0,7
<i>E. histolytica/dispar</i> + <i>G. İntestinalis</i>	2	0,7
<i>E. histolytica/dispar</i> + <i>B. Hominis</i>	13	4,3
<i>G. intestinalis</i> + <i>B. Hominis</i>	1	0,3
<i>E. histolytica/dispar</i> + <i>Enterobius vermicularis</i>	1	0,3
<i>E. histolytica/dispar</i> + <i>C. parvum</i> + <i>G. intestinalis</i>	5	1,6
<i>E. histolytica/dispar</i> + <i>C. parvum</i> + <i>B. hominis</i>	1	0,3

Parazit türlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en yüksek oranda tespit edilen parazit pozitifliğinin her iki grupta da %7 (21/300) ile 0-2 yaş ve 6-10 yaş arasındaki çocuklarda *Entamoeba histolytica/dispar* olduğu görülmüştür (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Yaş gruplarına göre parazit türlerinin dağılımı.

Yaş Aralığı	Entamoeba		Cryptosporidium		Enterobius		Blastocystis		Giardia sp.	
	n	sp. %	n	sp. %	n	sp. %	n	sp. %	n	%
0 – 2	21	7	2	0,7	1	0,3	8	2,7	5	1,7
3 – 5	10	3,3	1	0,3	0	0	0	0	2	0,7
6 – 10	21	7	3	1	1	0,3	3	1	3	1
11 – 14	9	3	0	0	0	0	2	0,7	0	0
15 – 18	7	2,3	1	0,3	0	0	5	1,7	2	0,7
Toplam	68	22,7	7	2,3	2	0,7	18	6	12	4

Gaita örneklerinin tamamı Makroskobik, Mikroskobik (direkt bakı), Çinko Sülfat Yüzdürme, Formol Etil Asetat Çöktürme ve İmmünokromatografik Kart Test (ICT) yöntemleriyle incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen gaita örneklerinde Direkt bakı yöntemiyle %22,7 (68/300); Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi ile %16 (48/300); Formol Etil Asetat Çöktürme Yöntemi ile %18,3 (55/300); İmmünokromatografik Kart Test Yöntemi ile %23,3 (70/300) oranında pozitiflik tespit edilmiş; makroskobik incelemelerde parazit varlığına rastlanılmamıştır. Çalışılan yöntemlere göre parazit saptanma oranları Çizelge 4.7’de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Çalışılan yöntemlere göre parazit saptanma oranları.

Yöntemler	Pozitif (+)	
	n	%
Makroskobik Yöntem	0	0
Mikroskobik Yöntem	68	22,7
Yüzdürme Yöntemi	48	16
Çöktürme Yöntemi	55	18,3
Kart Test Yöntemi	70	23,3

Parazit varlığının tespitinde kullanılan yöntemler tür bazında değerlendirildiğinde *E. histolytica* için en yüksek pozitifliğin tespit edildiği yöntemin ICT yöntemi ve mikroskobik yöntem olduğu; *C. parvum* ve *G. intestinalis*’in en yüksek oranda tespit edildiği yöntemin ICT yöntemi olduğu; *B. hominis* ve *E. vermicularis*’in en çok tespit edildiği yöntemin ise direkt mikroskobik bakı yöntemi olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Çalışılan yöntemlere göre parazit türlerinin dağılımı.

Parazitler	Direk Bakı		Yüzdürme Yöntemi				Çöktürme Yöntemi				ICT Yöntemi					
	+	%	-	%	+	%	-	%	+	%	-	%	+	%	-	%
Entamoeba sp.	63	21	5	1,7	45	15	23	7,7	50	16,7	18	6	63	21	5	1,7
Cryptosporidium sp.	6	2	1	0,3	6	2	1	0,3	6	2	1	0,3	7	2,3	0	0
Enterobius sp.	2	0,7	0	0	0	0	2	0,7	1	0,3	1	0,3	0	0	2	0,7
Blastocystis sp.	17	5,7	1	0,3	11	3,7	7	2,3	12	4	6	2	0	0	18	6
Giardia sp.	9	3	3	1	9	3	3	1	10	3,3	2	0,7	11	3,7	1	0,3

Çalışmada kullanılan yöntemler birbirleriyle karşılaştırıldığında; Mikroskopik olarak direkt bakı (Nativ-Lugol) yöntemiyle pozitif bulunan örneklerin (68/300) 21 tanesi yüzdürme yöntemiyle tespit edilememiş; yüzdürme yöntemi ile pozitif olarak tespit edilen 1 parazit de direkt bakı yönteminde negatif olarak tespit edilmiştir.

Mikroskopik olarak direkt bakı (Nativ-Lugol) yöntemi ile pozitif bulunan örneklerin 17 tanesi çöktürme yöntemiyle tespit edilememiş; çöktürme yöntemi ile pozitif olarak tespit edilen 4 parazit de direkt bakı yönteminde negatif olarak tespit edilmiştir.

Mikroskopik olarak direkt bakı (Nativ-Lugol) yöntemi ile pozitif bulunan örnekler ICT yöntemi ile de tespit edilmiş; ICT yöntemi ile pozitif olarak tespit edilen 10 örnek direkt bakı yönteminde negatif sonuç vermiştir. Ayrıca direkt bakı yöntemi ile pozitif olarak tespit edilen 8 parazit de ICT yönteminde yönteminde negatif olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Çalışmada kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması.

	Direk Bakı (Nativ-Lugol) Yöntemi			
	+	%	-	%
Yüzdürme Yöntemi	47	15,7	1	0,3
Çöktürme Yöntemi	51	17	4	1,3
Kart Test Yöntemi	60	20	10	3,3

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarda en sık görülen semptomlar ishal %36,7 (110/300), karın ağrısı %30,3 (91/300), ateş %25,7 (77/300) ve kolit %25,3 (76/300) olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.10. Klinik semptomlara göre parazit türlerinin dağılımı.

Semptom	Entamoeba sp.		Blastocystis sp.		Giardia sp.		Cryptosporidium sp.		Enterobius sp.		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bulantı - Kusma	30	10	7	2,3	5	1,7	2	0,7	1	0,3	67	22,3
Karın ağrısı	30	10	9	3	9	3	5	1,7	0	0	91	30,3
İshal	48	16	12	4	9	3	5	1,7	1	0,3	110	36,7
ASYE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
ÜSYE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	3,7
Ateş	21	7	5	1,7	4	1,3	4	1,3	2	0,7	77	25,7
Kilo kaybı - İştahsızlık	8	2,7	1	0,3	1	0,3	1	0,3	1	0,3	20	6,7
Öksürük	3	1	0	0	1	0,3	0	0	1	0,3	32	10,7
Ağız kokusu - Salya akıntısı	2	0,7	0	0	0	0	0	0	0	0	8	2,7
Mevsimsel alerjik	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	6,3
Akut sistit	10	3,3	1	0,3	0	0	0	0	0	0	15	5
Akut sinüzit	1	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	13	4,3
D vitamini eksikliği	5	1,7	1	0,3	1	0,3	1	0,3	0	0	40	13,3
Gastroenterit kolit	28	9,3	7	2,3	6	2	3	1	0	0	76	25,3
Kabızlık	5	1,7	1	0,3	1	0,3	0	0	0	0	32	10,7
Baş ağrısı	1	0,3	1	0,3	0	0	0	0	0	0	16	5,3
Covid +	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Rutin kontrol - Genel muayene	2	0,7	2	0,7	0	0	1	0,3	0	0	47	15,7

Dışkıda parazit saptanma durumu ile semptomlar karşılaştırıldığında *E. histolytica*'nın %16 ile; *B. hominis*'in %4 ile; *G. intestinalis*'in %3 ile en yüksek

oranda ishale neden olduğu; *C. parvum* 'un en yüksek oranda karın ağrısı ve ishale *E. vermicularis*'in ise en yüksek oranda ateşe neden olduğu saptanmıştır. Semptomların görülme sıklığı ile parazit türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Parazit pozitifliğinin aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde; toplam 78 parazit olgusunun 4'ü Ocak (%1,3) 2'si Şubat (%0,7), 6'sı Mart (%2), 0'ı Nisan (%0), 8'i Mayıs (%2,7), 6'sı Haziran (%2), 5'i Temmuz (%1,7), 11'i Ağustos (%3,7), 21'i Eylül (%7), 6'sı Ekim (%2), 6'sı Kasım (%2) ve 3'ü de Aralık (%1) ayında gerçekleşmiştir. En yüksek oranda parazit pozitifliği %7 (21/300) ile eylül ayında tespit edilmiş ancak parazit pozitifliğinin aylara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.11).

Parazit pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımı değerlendirildiğinde; sonbahar mevsiminde %11 (33/300); yaz mevsiminde % 7,4 (22/300), ilkbahar mevsiminde %4,7 (14/300) ve kış mevsiminde %3 (9/300) oranında parazit pozitifliği tespit edilmiştir. Parazit pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. ($p>0.05$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Mevsimlere ve aylara göre parazit görülme sıklıkları.

Mevsimler	Aylar	+		-		Toplam	
		n	%	n	%		
Sonbahar	Eylül	21	7	36	12	57	19
	Ekim	6	2	44	14,7	50	16,7
	Kasım	6	2	22	7,3	28	9,5
Kış	Aralık	3	1	10	3,3	13	4,3
	Ocak	4	1,3	10	3,3	14	4,6
	Şubat	2	0,7	4	1,3	6	2
İlkbahar	Mart	6	2	37	12,3	43	14,3
	Nisan	0	0	30	10	30	10
	Mayıs	8	2,7	6	2	14	4,7
Yaz	Haziran	6	2	16	5,3	22	7,3
	Temmuz	5	1,7	7	2,3	12	4
	Ağustos	11	3,7	0	0	11	3,7
Toplam		78	26	222	74	300	100

Saptanan parazitlerin tür bazında aylara ve mevsimlere göre dağılımında *E. histolytica/dispar* pozitifliği en yüksek oranda %6,3 ile Eylül ayında saptanmış; bunu sırasıyla Ağustos (%3,7) ve Mayıs (%2,3) ayları takip etmiştir. *C. parvum* türün ise en çok Haziran (%0,7) ve Eylül (%0,7) ayında varlığı tespit edilmiş olup bunu Mayıs (%0,3), Ocak (%0,3) ve Mart (%0,3) ayları takip etmiştir. Bu aylar dışında örneklerde *C. parvum* türüne rastlanmamıştır. İncelenen örneklerde *G. intestinalis* pozitifliği en çok Haziran (%1) ve Eylül (%1) ayında tespit edilmiş olup bunu Mart (%0,7), Kasım (%0,7) ve Ocak (%0,3) ayları takip etmiştir. İncelediğimiz örnekler içerisinde *B. hominis* türünün pozitifliğine ise en çok Mayıs (%1,7) ayında rastlanmış olup bunu, Eylül (%0,7), Ekim (%0,7) ve Kasım (%0,7) ayları takip etmiştir. Çalışmamızda 300 pediatrik hastaya ait incelediğimiz gaita örneklerinin 2 tanesinde (%0,7) *E. vermicularis* tespit edilmiş olup örneklerin Mayıs (%0,3) ve Ağustos (%0,3) aylarına ait olduğu görülmüştür.

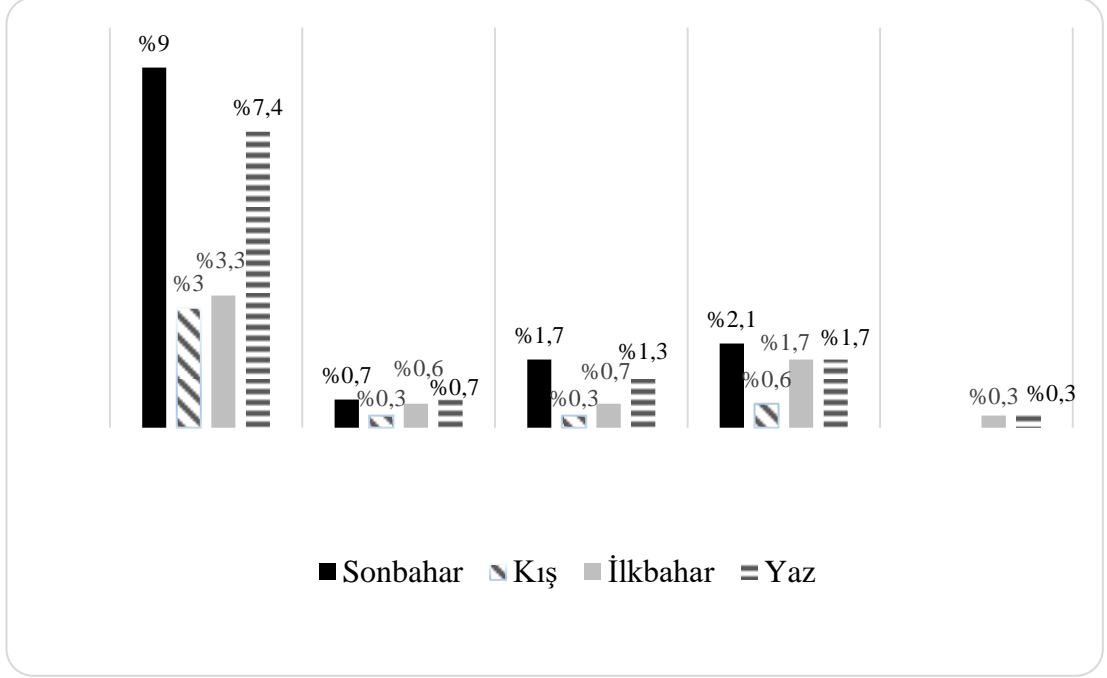
İncelediğimiz örneklerdeki parazit pozitifliğinin mevsimlere ve aylara göre dağılımlarına bakıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Saptanan parazit türlerinin aylara göre dağılımı Çizelge 4.12’de verilmiştir.

Çizelge 4.12. Saptanan parazit türlerinin aylara göre dağılımı.

	Entamoeba sp.		Cryptosporidium sp.		Giardia sp.		Blastocystis sp.		Enterobius sp.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ocak	4	1,3	1	0,3	1	0,3	1	0,3	0	0
Şubat	2	0,7	0	0	0	0	0	0	0	0
Mart	3	1	1	0,3	2	0,7	0	0	0	0
Nisan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mayıs	7	2,3	1	0,3	0	0	5	1,7	1	0,3
Haziran	6	2	2	0,7	3	1	2	0,7	0	0
Temmuz	5	1,7	0	0	1	0,3	2	0,7	0	0
Ağustos	11	3,7	0	0	0	0	1	0,3	1	0,3
Eylül	19	6,3	2	0,7	3	1	2	0,7	0	0
Ekim	5	1,7	0	0	0	0	2	0,7	0	0
Kasım	3	1	0	0	2	0,7	2	0,7	0	0
Aralık	3	1	0	0	0	0	1	0,3	0	0

Çalışmaya dahil ettiğimiz gaita örneklerinde pozitiflik açısından en çok saptadığımız tür olan *E. histolytica/dispar* türünü mevsimsel olarak dağılımını incelediğimizde, %9 ile en çok sonbahar mevsiminde tespit edildiğini ve bunu sırasıyla %7,4 ile yaz, %3,3 ile ilkbahar ve %3 ile kış mevsimlerinin takip ettiği görülmüştür. *B. hominis* yine en yüksek oranda (%2,1) sonbahar mevsiminde saptanmış olup ilkbahar ve yaz aylarında pozitiflik oranları %1,7 ile aynı olarak bulunmuş ve kış mevsiminde ise %0,6 oranında pozitiflik saptanmıştır. *G. intestinalis* %1,7 ile en çok sonbahar aylarında ve sırasıyla %1,3 ile yaz, %0,7 ile ilkbahar ve %0,3 ile kış mevsiminde saptanmıştır. *C. parvum* pozitifliği ise sonbahar ve yaz aylarında %0,7; ilkbaharda %0,6 ve kış mevsiminde %0,3 olarak saptanmıştır. *E. vermicularis* türünün varlığına

ise sadece 2 örnekte yaz (1) ve ilkbahar (1) mevsimlerinde %0,3 olarak rastlanmıştır. Saptanan parazit türlerinin mevsimsel dağılımı Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.2. Saptanan parazitlerin mevsimsel dağılımı.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA

Gastrointestinal parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlar dünyada oldukça yaygın bir dağılım gösterir. Her yıl ortalama 3,5 milyar bireyin, gastrointestinal parazitler ile enfekte olduğu ve bu rakamın 270 milyonunu okul öncesi çocuklar ve 600 milyonunu ise okul çağındaki çocukların oluşturduğu tahmin edilmektedir [32,213]. Enfeksiyöz ishaller özellikle sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan ülkelerde pediatrik hastalarda ciddi seviyelerde morbidite ve mortalite nedenleri olarak etkisini devam ettirmektedir. DSÖ'nün dünya çapındaki verilerine göre ise her yıl 5 yaşından küçük 1,7 milyar çocuğun gastrointestinal hastalıklara yakalandığı ve 525.000 çocuğun akut ishal nedeniyle yaşamını yitirdiği ve bildirilmektedir [214,215].

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olan enfeksiyöz ishallerde parazitlerin varlığının araştırıldığı çalışmalarda elde edilen verilerin dağılımları farklılıklar göstermektedir. Dünyada ve ülkemizde pediatrik hastalarda parazit varlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda; Daryani ve ark. İran'da 20 yıl içerisinde yapılmış olan 103 makalenin sonuçlarını inceleyerek yaptıkları derlemede paraziter hastalıkların görülme oranı %81,4 olarak bildirilmiştir (216). Benzer çalışmalarda; Suudi Arabistan'da % 20, Tanzanya'da %18, Yemen'de %17,1, Tacikistan'da % 25,9, Afganistan'da %52,6, Azerbeycan'da %35,5 ve Gürcistan'da %39,2 oranında parazit pozitifliği bildirilmiştir (217). Ülkemizde Kocaeli'nde intestinal parazit varlığı açısından 400 pediatrik hastaya ait örneklerin incelendiği bir çalışmada parazit varlığı %39 olarak bulunmuştur [218]. Denizli'de gastrointestinal şikayetleri olan 2518 pediatrik hasta ile yapılan bir çalışmada örneklerin %10,2'sinde parazit varlığı saptanmıştır [219]. Van'da ishal semptomu olan 450 pediatrik hastanın incelendiği bir çalışmada parazit varlığı %34,2 olarak saptanmıştır [220]. Erzincan'da gastrointestinal semptomları olan pediatrik hastaların örnekleri üzerinde yapılan bir araştırmada parazit pozitifliği %9,9 olarak bulunmuştur [221]. Iğdır'da

ishal ön tanılı 300 pediatrik hastanın örneklerinin incelendiği bir çalışmada parazit pozitifliği %40,6 olarak bulunmuştur [222]. Kütahya'da AGE ön tanısı olan 1685 pediatrik hastanın dahil edildiği bir çalışmada parazit pozitifliği %7,5 olarak bulunmuştur [223]. 2011 yılında Kayseri'de 328 ilköğretim öğrencisinin dahil edildiği çalışmada örneklerin %35,4'ünde parazit varlığı saptanmıştır [224].

Bizim çalışmamızda da gastrointestinal semptomları olan 300 çocuk hastada bağırsak parazitleri araştırılmış ve %26 oranında pozitiflik bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda tespit edilen parazit pozitifliğine ait oranların geniş bir skalada dağılım göstermesinin çalışmaya dahil edilen örnek sayısına, çalışılan yöntem, ilin ekonomik koşulları ve alt yapısı, beslenme ve yaşama şekilleri gibi sosyo-kültürel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Gastrointestinal parazit pozitifliğinde cinsiyet ayrımı olmadığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Kocaeli'nde 0-18 yaş aralığında 400 hastanın dahil edildiği bir çalışmada kızlarda parazit saptanma oranı %36,7; erkeklerde %40,7 olarak saptanmıştır [216]. Iğdır ilinde pediatrik 300 ishali hasta üzerinde yapılan bir çalışmada parazit pozitifliği kızların %60,4'ünde, erkeklerin %44,2'sinde saptanmıştır [222]. Erzincan'da gastrointestinal şikayetleri olan pediatrik hastaların örnekleri üzerinde yapılan bir araştırmada parazit pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında %10,9'u kızlarda, %9,2'si erkeklerde saptanmıştır [221]. Kütahya'da AGE ön tanısı ile başvuran 1685 pediatrik hasta üzerinde yapılan bir araştırmada parazit pozitifliğinin cinsiyet bazında dağılımı %42,5'i kız, %26,5'i erkek olarak saptanmıştır [223]. Bizim çalışmamızda ise incelediğimiz kız ve erkek hastalar parazit varlığı açısından değerlendirildiğinde; kız hastaların %27,8'inde (39/140), erkek hastaların ise %24,3'ünde (39/160) parazit saptanmıştır. Çalışmamızda cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Yapılan çalışmalarda parazit varlığı tespit edilen hastaların dağılımının cinsiyete göre farklılık göstermediği belirlenmiştir. Literatürü destekler şekilde çalışma sonuçlarımız da bağırsak parazitlerinin cinsiyete bağlı olmayan bir enfeksiyon etkeni olduğunu doğrulamaktadır.

Literatürdeki çoğu çalışma bağırsak parazitlerinin pediatrik hastalarda saptanma oranlarının diğer yaş gruplarına göre daha fazla olduğunu belirtmektedir [225-227]. Bununla birlikte pediatrik hasta grubunda bağırsak parazitlerinin yaş grupları arasındaki dağılımı farklılık göstermektedir. Yapıcı ve ark.'nın 2008'de 0-18 yaş aralığındaki hastalara ait gaita örneklerini incelendiği bir çalışmada; 0-1 yaş arası pozitiflik bulunmadığı, 1-5 yaş arasında %23,1 olduğu en yüksek pozitifliğin ise %44,5 ile 5 yaş ve üzeri hastalarda görüldüğü belirtilmiştir [216]. Çiçek ve Yılmaz'ın ishal semptomu olan 450 pediatrik hasta ile yaptığı çalışmada parazit pozitifliği sırasıyla 0-3 yaş aralığında %19,8; 4-10 yaş arası grupta %47,3; 11-15 yaş arası %42,8 olarak bulunmuştur. Pediatrik hastalar üzerinde yapılan bu çalışmada en çok parazit varlığının 4-10 yaş arası çocuklarda saptandığı bildirilmiştir [220]. Niğde'de 6 yılı kapsayan ve ishal ön tanılı 54416 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada parazit pozitifliği en çok 6 ile 10 yaş (%13,5) arasındaki çocuklarda saptanmıştır [228].

İğdir ilinde 1 ile 16 yaş arasında olan 300 hastanın dahil edildiği bir çalışmada çocukların yaşları gruplara ayrıldığında parazit pozitiflik dağılımları 1-2 yaş arasında %38,3'ünde, 3-6 yaş arasında %37,5'inde, 7-11 yaş arasında %13,7'sinde ve 12-17 yaş arasında %14,3'ünde saptanmıştır [222]. Kütahya'da AGE ön tanısı ile başvuran 1685 pediatrik hasta ile yapılan bir çalışmada 0 ile 1 yaş arasındaki çocukların %5,9'unda, 2 ile 3 yaş arasındaki çocukların %3,6'sında, 4 ile 5 yaş arasındaki çocukların %0,5'inde, 6 ile 11 yaş arasındaki çocukların %12,5'inde ve 12 ile 18 yaş arasındaki çocukların %29,3'ünde parazit saptandığı ve parazit varlığının en çok 12 ile 18 yaş arasındaki çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir [223]. Bizim çalışmamızda, pediatrik hastaların yaş gruplarına göre pozitiflik dağılımına bakıldığında ise en çok 0 ile 2 yaş arasındaki hastalarda (%9) pozitiflik tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla 6-10 yaş arasındaki hastalar (%7,3), 3-5 yaş arasındaki hastalar (%3,7) ve 11-14 yaş (%3) ve 15-18 yaş (%3) arasındaki hastalar izlemiştir.

İntestinal parazitlerin neden olduğu enfeksiyöz ishallerde gaita örneklerinin mikroskopik incelemesi de önem arz etmektedir. Çiçek ve Yılmaz'ın gastrointestinal semptomu olan pediatrik hastalara ait gaitalarda parazit varlığını araştırdıkları çalışmalarında parazit varlığı olan gaitaların çoğunlukla sulu ve çok sulu, nadir

olarak da mukuslu olduğu; çoğunluğunda lökosit bulunduğu, nadir olarak da eritrosit bulunduğu belirtilmiştir [220]. Yıldırım ve ark'nın 259 pediatrik hasta ile yaptığı bir araştırmada gaita yapısı normal olan hastaların %21,7'sinde parazit pozitifliği saptanmıştır [229]. Bizim alışmamızda parazit pozitifliği saptanan 78 örneğin 39'unun sulu ve mukuslu; 22'sinin sadece sulu; 9'unun mukuslu, 5'inin kanlı,; 2'sinin mukuslu ve kanlı, 2'sinin normal yapıda olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda gaita yapısı ile parazit varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lökosit varlığı tespit edilen 72 örneğin 31'inde (%43); eritrosit varlığı tespit edilen 11 örneğin 4'ünde (%36,3) parazit varlığı saptanmıştır. Gaitada eritrosit lökosit bulunması ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

Gaitada intestinal parazitlerin tespit edildikleri çalışmalarda kullanılan yöntemler farklılıklar göstermektedir. Denizli'de 2009 yılında gastrointestinal şikayeti olan 2518 pediatrik hasta üzerinde yapılan bir çalışmada parazit taraması önce makroskobik olarak incelenmiş ve sonrasında nativ-lugol yöntemi ile mikroskopla incelenmiştir. Bu yöntemlere ek olarak hastalardan selofan bant preparatları da istenmiştir. Amip şüpheli gaitalar *E. histolytica/dispar* antijen arama test kiti ve hazır antijen kiti kullanılarak doğrulama yapılmıştır. Örneklerin %10,2'sinde parazit varlığı saptanmış ve bu örneklerinde %0,7'sinde birden fazla parazit olduğu tespit edilmiştir. En sık saptanan tür *G. intestinalis* %31,6 olarak bulunmuştur ve nativ-lugol yöntemle tespit edilmiştir. Selofan bant yöntemiyle ile %29,6 oranında pozitiflik saptanmıştır. Antijen arama testi ile sonucunda ise %2,4 oranında pozitiflik saptanmıştır [229]. 2011 yılında Kayseri'de 328 pediatrik hastanın dahil edildiği çalışmada gaitalar ilk olarak makroskobik yöntemle incelenmiştir. Daha sonra nativ-lugol yöntemi ve selofan bant preparatları alınarak incelenmiştir. Gaitaların %35,4'ünde bir veya birden fazla parazit varlığı tespit edilmiş ve nativ lugol yöntemi en duyarlı yöntem olarak bulunmuştur. [224]. Van ilinde 0-15 yaş grubundaki ishal semptomu olan 450 pediatrik hastaların gaitaları parazit türlerinin varlığı açısından, Nativ-Lugol yöntemi, Formol Etil Asetat yöntemi ile Sedimantasyon yöntemleri ve Trichrome boyama yöntemi uygulayarak incelenmiş. Direkt bakıda saptanamayan parazitlerin bulunması için Yoğunlaştırma yöntemi uygulanmıştır. Örneklerin %34,2'sinde bir veya daha fazla parazit türü tespit

edilmiştir [220]. Diyarbakır'da AGE ön tanısıyla kliniklere başvuran 6-16 yaş arasındaki 8874 pediatrik hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada gaita örnekleri ilk olarak nativ-lugol yöntemi ile incelenmiştir. Buna ek olarak EIA yöntemi de uygulanmıştır. Etkenlere ait antijenik yapıların varlığını ticari tanı kitleri RIDASCREEN® (R-biopharm AG, Almanya) kullanılarak incelenmiştir. EIA yöntemi ile incelenen örneklerin hiçbirinde amip pozitifliği saptanmamıştır. Direkt bakı ile incelenen örneklerin şüpheli olduğu düşünülen örneklerin 16'sında EIA yöntemiyle amip pozitifliği saptanmıştır [230]. Iğdır ilinde 1 ile 16 yaş arasında olan 300 ishali hasta üzerinde yapılan bir çalışmada örnekler ilk olarak nativ-lugol yöntemi, sonrasında modifiye asit fast boyama yöntemi uygulanarak incelenmiştir. Örneklerin %52'sinde parazit varlığı açısından pozitiflik saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda ishal semptomu ile başvuran pediatrik hastaların mutlaka intestinal parazit varlığı açısından incelenmesi gerektiği ve bu incelemenin mikroskopik yöntemle ek olarak boyama ile de incelenmesi gerektiğini bildirmişlerdir [222]. Bizim çalışmamızda ise hastanemizin laboratuvarına gönderilen gaitalarda parazit varlığını tespit etmek için; Mikroskopik (Direkt Bakı), Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi, Formol Etil (Eter) Asetat Çöktürme yöntemi ve İmmünokromatografik Kart Test yöntemi uygulanmıştır. İncelenen örneklerin %26'sı (78/300) çalışılan yöntemlerin en az biri ile en az bir parazit varlığı açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışılan yöntemler sonucunda parazitlerin en çok tespit edilebildiği yöntem %23,3 ile ICT olarak bulunmuştur. Bunu sırasıyla Nativ-Lugol yöntemi (%22,7), Çöktürme yöntemi (%18,3) ve Yüzdürme yöntemi (%16) takip etmektedir. İncelenen örneklerin %26'sı (78/300) çalışılan yöntemlerin en az biri ile en az bir parazit varlığı açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda parazit türlerinin yöntemlere göre dağılımlarına bakıldığında ise en sık olarak rastlanılan tür olan *E. histolytica* için Mikroskopik yöntem ile Kart Test yönteminde saptanma oranları aynı olarak bulunmuştur %21 *G. intestinalis* %3,7 ve *C. parvum* % 2,3 türlerinin tayini açısından Kart Test yöntemi sonucunda çıkan pozitiflik diğer yöntemlere göre daha fazla olarak bulunmuştur. *B. hominis* % 5,7 ve *E. vermicularis* %0,7 türlerinin tayininde ise diğer yöntemlere kıyasla Mikroskopik yöntemde daha fazla bulunmuştur. Literatürdeki veriler ile bizim çalışmamız karşılaştırıldığında ise yöntemlerin duyarlılığı açısından benzer olduğu görülmüştür.

Gastrointestinal şikayetlerle başvuran ve laboratuvarında parazit varlığı aranan gaita örnekleri üzerine yapılan çeşitli çalışmaların sonucunda bulunan parazit türleri ve sıklıkları farklılıklar göstermektedir. 2008 yılında Kocaeli’de yapılan 400 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada çocukların; 156’sında (%39) parazit varlığı tespit edilmiştir. Bunların %6’sında iki, %0,5’inde ise üç parazit varlığı görülmüştür. Saptanan türler; *E. vermicularis* %15, *B. hominis* %5,8, *C. parvum* %1,25 ve *E. histolytica/dispar* %0,25’dir En sık görülen parazit *G. intestinalis* olup çocukların %15’inde tek, %4,8’inde başka parazitlerle birlikte olarak %19,8’inde saptanmıştır [218]. Denizli’de 2009 yılında pediatri kliniğine başvuran 2518 örnek üzerinde yapılan bir çalışmada en az bir parazit saptanan örnek sayısı %10,2, birden fazla parazit saptanan örnek sayısı ise %0,7’dir. Çalışmaya dahil edilen örneklerde parazitlerin dağılımı *G. intestinalis* %31,6, *E. vermicularis* %29,6, *B. hominis* %14, *E. histolytica* %2,4 olarak bulunmuştur [219]. 2011 yılında Kayseri’de 328 öğrencinin dahil edildiği bir çalışmada en çok tespit edilen parazit *B. hominis*’dir (%23,5) ve Nativ-lugol yöntemi ile tespit edilmiştir. Bunu türe ek olarak %10,7 oranında *E.vermicularis* saptanmıştır. [224]. Van ilinde 0-15 yaş grubundaki ishal semptomu olan pediatrik hastaların incelendiği bir çalışmada 450 hastanın %34,2’sinde bir parazit türü bunların içinde de %7,5’ün de birden fazla parazit türüne saptanmıştır. Bu türler: %13,5 *G. intestinalis*, %10 *B. hominis*, %0,8 *E. histolytica*, %2,2 *Cryptosporidium* sp. olarak bulunmuştur [220]. Pediatri yoğun bakımında tedavi görmekte olan 0 ile 17 yaş arasındaki 150 çocuk hastada gaitada parazit varlığı araştırılan bir çalışmada çocukların 40’ında parazit pozitifliği görülmüştür. En sık saptanan türler ise %12,7 *G. intestinalis* ve *B. hominis* olarak bulunmuştur. Bu türleri ise %2 ie *Cryptosporidium* takip etmiştir. Pozitif olarak bulunan hastaların %17,3’ünde tek bir parazit türü, %8,6’sında iki ve %1,3’ün de ise 3 parazit türü bir arada saptanmıştır [231]. Erzincan’da gastrointestinal şikayetlerle çocuk polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası pediatrik hastaların üzerinde yapılan bir çalışmada %2,5’inde *E. histolytica*, %0,5’inde *G. intestinalis* ve %6,9’unda *C. difficile* toxin A/B pozitifliği saptanmıştır [221]. Diyarbakır’da AGE ön tanısıyla klinilere başvuran 6-16 yaş arasındaki 8874 pediatrik hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada gaita örneklerinin %19,5’inde *G. intestinalis*, %2,2’sinde *E. histolytica/dispar* pozitifliği saptanmıştır. *G. intestinalis* saptanan örneklerin %82,2’sinin gaita mikroskopisinde Giardia’ya ait kist veya trofozoit görülmüştür.

[230]. Iğdır ilinde 1 ile 16 yaş arasında olan 300 ishali hasta üzerinde yapılan bir çalışmada parazit pozitifliği saptanan örneklerde (%52) en çok %13 *B. hominis*, en düşük oranda %2 *G. intestinalis* ve ayrıca %3 oranında *Cryptosporidium* sp. saptanmıştır [222]. Kütahya'da AGE ön tanısı ile başvuran 1685 pediatrik hasta üzerinde yapılan bir araştırmada parazit pozitifliğinin dağılımı incelendiğinde 574'ünün *E. histolytica*, %7,8'inin *E. histolytica* + *G. intestinalis*, %6,3'ünün *G. intestinalis*, %4,7'sinin *B. hominis*, %2,3'ünün *E. vermicularis* olduğu saptanmıştır [223]. Bizim yaptığımız çalışmada ise incelenen tüm örneklerin (300) içerisinde parazit varlığı %26'sında (78) saptanmıştır. Parazit varlığı saptanan örneklerin ise %11,6'sında (35) birden fazla, %2'sinde (6) ise ikiden fazla parazit birlikteliği saptanmıştır. En sık rastladığımız tür olan *E. histolytica/dispar* olup çalışmaya dahil edilen örneklerin %22,7'sinde (68) pozitif tespit edilmiştir. Bu türü sırasıyla %6 (18) ile *B. hominis*, %4 (12) ile *G. intestinalis* ve % 2 (2) ile *E. vermicularis* takip etmektedir. Parazit birlikteliklerine baktığımızda ise en çok *E. histolytica/dispar* ve *B. hominis* türlerinin %4,7 (14) birlikte görüldüğü saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız ülkemizde elde edilen oranları destekler niteliktedir.

Paraziter hastalıklarda en yaygın görülen semptomlar gastrointestinal semptom olarak adlandırabileceğimiz ishal, bulantı/kusma, karın ağrısı ve ateş vb. şeklindedir. Ancak özellikle pediatrik hastalarda; anemi, yeme bozuklukları, büyüme geriliği ve zihinsel bozukluklar gibi akut komplikasyonlara kadar da sebep olabilmektedirler. Parazit varlığının sebep olduğu semptomlar üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde Kocaeli'nde 2008 yılında 0-18 yaş aralığındaki 400 hastada yapılan bir araştırmada hastaların %78 oranında karın ağrısı şikayeti olduğu ve parazit pozitifliğinin en çok karın ağrısı semptomu olan hastalarda görüldüğü saptanmıştır [218]. Van ilinde 0-15 yaş grubundaki ishal semptomu olan 450 pediatrik hastaların incelendiği bir çalışmada semptomlar genellikle ishal, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, gelişme geriliği, zayıflık, iştahsızlık, salya akıntısı, alerji ve öksürük olarak bulunmuştur [220]. Iğdır ilinde 1 ile 16 yaş arasında olan 300 ishali hasta üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların başvuru şikayetleri incelendiğinde %43'ünde karın ağrısı, %33'ünde ateş, %20'sinde mide bulantısı, %9'unda baş ağrısı ve %10'unda halsizlik olduğu bulunmuştur. Karın ağrısı olan çocukların %43,3'ünde, ateşi olan çocukların %36,4'ünde, mide bulantısı olan çocukların %51,7'sinde, kusması olan

çocukların %33,3'ünde, baş ağrısı olan çocukların %50'sinde ve halsizliği olan çocukların %23,3'ünde parazit pozitifliği saptanmıştır. Karın ağrısı ve mide bulantısındaki yüksek oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [222]. Bizim çalışmamızda ise intestinal parazitlerin pediatrik hastalar üzerinde gösterdiği başlıca semptomların ishal, karın ağrısı, ateş, gastroenterit kolit ve bulantı kusma olduğu görülmüştür. Bu semptomların görüldüğü hastalarda parazit varlığı saptanma oranları ise en çok ishal semptomu olanlarda %18,3 oranında ve sırasıyla bulantı kusma semptomu olanlarda %11,3, karın ağrısı ve gastroenterit kolit semptomu olanların ise %10,3'ünde pozitif şeklindedir. Dışkıda parazit saptanma durumu ile semptomlar karşılaştırıldığında *E. histolytica*'nın %16 ile; *B. hominis*'in %4 ile; *G. intestinalis*'in %3 ile en yüksek oranda ishale neden olduğu; *C. parvum*'un en yüksek oranda karın ağrısı ve ishale *E. vermicularis*'in ise en yüksek oranda ateşe neden olduğu saptanmıştır. Semptomların görülme sıklığı ile parazit türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Paraziter enfeksiyonların mevsimin yağışlı olup olmamasına, toprağın parazitler ile kontaminasyon seviyesine, parazitlerin türlerine ve sayılarına, iklim koşullarına vb. nedenlerden dolayı mevsimlere ve aylara göre ülkeler ve bölgeler arasında parazit görülme oranları farklılıklar göstermektedir. Gastrointestinal sistem parazitlerinin mevsimsel dağılımına baktığımızda en çok yaz ve sonbahar mevsimlerinde saptandığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.(217,232). Özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde yer alan gelişmemiş ülkelerde sonbahar mevsiminde yağışların artmasına sebebiyle taşkınların yaşanması ve kontamine suların insanlarla, sebze ve meyvelerle teması olmasına bağlanmaktadır. Hindistan'ın kırsal kesimlerinde özellikle yaz aylarında parazit görülme oranlarının %97,4'e kadar çıktığı bildirilmiştir (232). Türkiye' de ise daha çok Güneydoğu Anadolu bölgesinde ve sıklıkla çocuklarda görülmekle birlikte % 54.8' e varan oranlarda görülmektedir (233). Kütahya'da yapılan bir çalışmada bağırsak parazitlerinin mevsimsel dağılımına bakıldığında yaz ve sonbahar mevsimlerinde artış gözlendiği belirtilmiştir [234]. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada AGE ön tanısı ile başvuran 1685 pediatrik hastada parazit pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımına bakıldığında en çok %48,3 olarak ilkbahar aylarında sonra sırasıyla, kış (%23,4) yaz (%15,8) ve sonbahar aylarında (%12,4) görüldüğü bildirilmiştir [223]. Bizim çalışmamızda en

yüksek oranda parazit pozitifliği %7 ile eylül ayında tespit edilmiş ancak parazit pozitifliğinin aylara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Parazit pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımı değerlendirildiğinde; sonbahar mevsiminde %11; yaz mevsiminde % 7,4 ilkbahar mevsiminde %4,7 ve kış mevsiminde %3 oranında parazit pozitifliği tespit edilmiştir. Parazit pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımında yüzde olarak en yüksek parazit pozitifliğinin sonbahar ve yaz aylarında olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Dünya genelinde özellikle de tropikal ve subtropikal bölgelerde tespit edilen Blastocystis'in prevalans %0.5-%23.1 oranlarında gelişmiş ülkelerde, %22.1-%100 oranlarında gelişmekte olan ülkelere görülmektedir. Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere 50 milyon insanı enfekte eden *E.histolytica* türü senede 100.000 bireyin ölümüne sebep olduğu bildirilmektedir [235]. Ülkemizde ise *E.histolytica* insidansı % 0.3-17.4 arasındadır [236]. Giardiasis etkeni olan *G.intestinalis*' in gelişmiş ülkelerdeki prevalansı %3-7 olup bu oran gelişmekte olan ülkelere %20-30'a çıkmaktadır. Erzincan'da gastrointestinal şikayetlerle çocuk polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası pediatrik 2173 hasta ile yapılan bir çalışmada *E. histolytica*'nın en çok yaz mevsiminde, *G. Intestinalis*'in en çok kış mevsiminde görüldüğü bildirilmiştir [219]. Literatürde yer alan çalışmalarda mevsimsel dağılıma ilişkin farklı verilerin iklim koşullarına ve bölgenin coğrafi özelliklerine bağlı olduğu düşünülmüştür.

BÖLÜM 6

SONUÇLAR

- Çalışmaya dahil edilen hastaların en çok ishal semptomu (%36,7) ile başvurduğu saptanmıştır.
- Çalışmamızda %26 oranında parazit pozitifliği tespit edilmiştir.
- Parazit varlığı saptanan örneklerin makraskobik değerlendirmesi sonucunda en çok saptanan kıvam olan sulu+mukuslu kıvamda (%13) ve sulu kıvamda (%7,3) olduğu tespit edilmiş ve gaita yapısıyla parazit varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
- Paraziter etken tespit edilen örneklerde en çok *E. histolytica/dispar* (%22,7) pozitifliği saptanmıştır.
- Parazit birlikteliği tespit ettiğimiz örneklerde en çok *E. histolytica/dispar* + *B. hominis* (%4,7) türlerinin birlikteliklerine rastlanmıştır.
- En çok saptadığımız tür olan *E. histolytica/dispar* türüne en sık rastladığımız 0 ile 2 yaş ve 6 ile 10 arasındaki hastalarda tespit edilmiştir.
- Parazit varlığı en çok immünokromatografik kart test yöntemi (%23,3) ile tespit edilmiştir.
- En çok tespit ettiğimiz tür olan *E. histolytica/dispar*'a ait pozitifliği en çok İmmünokromatografik kart test yöntemi ve Direkt Bakı yöntemi ile tespit edilmiştir.
- *C. parvum* türüne ait pozitifliği tespit etmek için en duyarlı yöntem İmmünokromatografik kart test yöntemi olduğu saptanmıştır.
- *G. intestinalis* türüne ait pozitifliği tespit etmek için en duyarlı yöntem İmmünokromatografik kart test yöntemi olduğu saptanmıştır.
- *B. hominis* türüne ait pozitifliği tespit etmek için en duyarlı yöntem Direkt Bakı yöntemi olarak bulunmuştur.

- *E. vermicularis* türüne ait pozitifliği tespit etmek için en duyarlı yöntem Direkt Bakı yöntemi olarak bulunmuştur.
- *B. hominis* ve *G. intestinalis* pozitif hastaların çoğunda ishal semptomu saptanmıştır.
- *C. parvum* pozitif hastaların çoğunda karın ağrısı ve ishal semptomu saptanmıştır.
- *E. vermicularis* pozitif hastaların çoğunda ateş semptomu saptanmıştır.
- Parazit varlığı saptadığımız örneklerin mevsimsel dağılımını incelediğimizde en çok sonbahar mevsiminde parazit pozitifliği saptanmıştır.
- En yüksek oranda parazit pozitifliği eylül ayında tespit edilmiştir.
- En çok saptadığımız tür olan *E. histolytica/dispar* yine en çok pozitiflik saptanan Sonbahar mevsiminde ve eylül ayında tespit edilmiştir .
- *C. parvum* pozitifliği en çok Sonbahar ve Yaz mevsimi ile Haziran ve Eylül aylarında tespit edilmiştir.
- *G. intestinalis* pozitifliği en çok Sonbahar mevsiminde ve Haziran ile Eylül ayında tespit edilmiştir.
- *B. hominis* türünün pozitifliğine ise en çok Sonbahar mevsiminde ve Mayıs ayında tespit edilmiştir.
- *E. vermicularis* türünün pozitifliğine ise en çok Yaz ve İlkbahar mevsimi ile Mayıs ve Ağustos aylarında tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Usluca S, Yalcın G, Over L, Tuncay S. ve Şahin S. ve İnciboz T., ‘Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde 2003-2004 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı’, **T Parazitol Derg.**, 30: 308- 12 (2006).
2. Ekinci B, Karacaoğlan E. ve Bulucu E. ve Sul N. ‘Muğla ili merkez İlköğretim Okulu öğrencilerinde bağırsak parazitleri araştırılması’. **T Parazitol Derg.**, 35: 92-5 (2011).
3. Yula E, Deveci O, İnci M, Tekin A. ‘Bir devlet hastanesinde intestinal parazit dağılımı ve etiyolojik analiz raporu’, **Klinik ve Deneysel Araştırmalar Derg.**, 2: 74-9 (2011).
4. Rashid M, Rashid S. and Rahman A. ‘Prevalance of intestinal parasitoses in urban and rural children of a developing country’, **Asian Pacific Jour Of Trop Biomed** 268-70 (2011).
5. Unat EK., ‘Temel Mikrobiyoloji’. **BETA Basım**, İstanbul, Yayın No:52/14 (1985).
6. Unat EK., Yücel A. ve Altaş K ve Samastı M., ‘Unat’ın Tıp Parazitolojisi’, **İstanbul Üniv Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı Yay.** İstanbul, Yayın No:15 (1995).
7. Saygı G., ‘Temel Tıbbi Parazitoloji’, Birinci Baskı, **Esnaf Ofset Matbaacılık**, Sivas (1998).
8. Kaplan M, Gödekmerdan A, Demirdağ K ve Kuk S. ve Kalkan A., ‘İlkokul öğrencilerinde barsak parazitlerinin görülme sıklığı ve eğitimin etkileri’, **Türkiye Parazitol Derg**, 26, 1, 56–59 (2002).
9. Karadeniz Mumcu H. ‘Trabzon’da ilkokul öğrencilerinde bağırsak paraziti prevalansı ve bunu etkileyen faktörler’, **Türkiye Parazitol Derg**, 24, 156–158 (2000).
10. Aksın N, İlhan F ve Aksın NE., ‘Elazığ merkez ve köylerindeki ilköğretim okullarındaki öğrencilerde barsak parazitlerinin yayılma sıklığı’, **Türkiye Parazitol Derg.**, 25, 3, 254–257 (2001).

11. King CK, Glass R. and Bresee JS. and Duggan C., ‘Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy’, *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*, 52(Rr-16):1-16 (2003).
12. Crompton DW., ‘How much human helminthiasis is there in the world?’, *J Parasitol*, 85(3):397-403 (1999).
13. Tavares R., Staggemeier R., Borges A., Rodrigues M. and Castelan L. and Vasconcelos J. et al., ‘Molecular techniques for the study and diagnosis of parasite infection’, *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 17:239-48 (2011).
14. Polat E., Özdemir H., İsenkul R., M. Sağlam G., Güney G., Şengül H., Aksın NE., Bilgehan H., Atlaş K. ve Çalışır B. ve D.Akıncı T., ‘Silivri ilçesi ve köylerindeki ilköğretim okullarındaki çocuklarda barsak parazitlerinin yayılışının belirlenmesi’, *Türkiye Parazit Derg.*, 24, 4, 384–387 (2000).
15. Sönmez Tamer G., Erdoğan S. ve Willke A., ‘Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı’, *T Parazit Derg.*, 2008; 32(2): 126-129 (2008).
16. Murray PR, Jo Baron E, Jorgensen JH. and Landry ML and Pfaller MH., Çeviri Ed. Ahmet Başustaoğlu ve Çeviri Ed. Yard. Ayhan Kubar, Mehmet Tanyüksel, Şinasi Taner Yıldırım. ‘Klinik Mikrobiyoloji (Manual of clinical Microbiology)’, 9.baskı. (2009).
17. Mathison BA, Pritt BS., ‘Medical Parasitology Taxonomy Update, 2016-2017’. *J Clin Microbiol.*, 57(2) (2019).
18. Varyani F FJ., Maizelscorresponding RM., ‘Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology’, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 312(6):537-49 (2017).
19. Yaeger RG., ‘Protozoa: Structure, Classification, Growth, and Development’, In: th, Baron S, editors. *Medical Microbiology*, Galveston (TX) (1996).
20. Kızılkaya R., ‘Toprak biyolojisi’, 19 Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Bölümü, Samsun (2019).
21. İnternet:Görseller,Protozoonlar,https://www.google.com/search?q=pr otozoonlar%C4%B1n+hareket+organelleri&sxsrf=APwXEdcA94VQuRaVzt zS0UvDPOIUggk38Q:1686255736002&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved =2ahUKEwj595ORwLT_AhVgX_EDHXDtB-0Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=657&dpr=1#imgrc=NhcUNQ40Bfwo0M (2023).

22. Miman Ö SG., 'Temel Tıbbi Parazitoloji', :34 (2018).
23. Schmid-Hempel P., 'Immune defence, parasite evasion strategies and their relevance for 'macroscopic phenomena' such as virulence', **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.**, 364(1513):85-98 (2009).
24. Harhay MO., Horton J. and Olliaro PL. 'Epidemiology and control of human gastrointestinal parasites in children', **Expert Rev Anti Infect Ther.**, 8(2):219-34 (2010).
25. Prasanphanich NS., Mickum ML. and Heimbürg-Molinario J. and Cummings RD. 'Glycoconjugates in host-helminth interactions', **Front Immunol**, 4:240 (2013).
26. İnternet: Google search Helminths, <https://www.slideshare.net/mbolmez/hasan-ylmaz4helmintgenelzellikler> (2023).
27. Usluca S, Özkan AT. 'Çocukluk çağında ishal etkeni olan paraziter enfeksiyonlar', In: Dinleyici EÇ, Kara A, eds. **Çocukluk Çağında İshal** , 36-128 (2013).
28. İnternet: WHO, 'Gastrointestinal parasitoses', https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/36941/WHO_TRS_749_fre.pdf;jsessionid=62323EF995EA28096F34F50BDF9DD619?sequence=1
29. Yılmaz H., Cesur Y., Özkaya E. ve Gödekmerdan A. ve Gül A., 'Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 0-13 yaş grubu çocuklarda barsak parazitlerinin dağılımı', **Türkiye Parazitol Derg.**, 21, 4, 387–390 (1997).
30. Hökelek M., Eroğlu C., Uyar Y. ve Sancak R. ve Kılınç M. 'İlköğretim çağındaki çocuklarda barsak parazitlerinin ağırlık ve boy persentil Değerlerine Etkisinin Araştırılması', **Türkiye Parazitol Derg.**, 24, 1, 43–46 (2000).
31. Solomon AW., Engels D., Bailey RL., Blake IM., and Brooker S. and Chen JX, et al., 'A diagnostics platform for the integrated mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: rationale and target product profiles', **PLoS Negl Trop Dis.** 6(7):e1746 (2012).
32. Fifty-fourth World Health Assembly, Assembly documents. Provisional agenda item 13.3: Communicable diseases, 'Control of schistosomiasis and soiltransmitted helminth infections', **WHO, Report by the secretariat**, Genova (2001).
33. Haque R. 'Human intestinal parasites'. **J Health Popul Nutr.**, 25(4):387- 91 (2007).

34. Fletcher SM., Stark D. and Harkness J. and Ellis J., 'Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective', **Clin Microbiol Rev.**, 25(3):420-49 (2012).
35. Oyegue-Liabagui SL., Ndjangangoye NK., Kouna LC., Lekolo GM. and Mounioko F. and Kwedi Nolna S. et al. 'Molecular prevalence of intestinal parasites infections in children with diarrhea in Franceville, Southeast of Gabon', **BMC Infect Dis.**, 20(1):350 (2020).
36. Parija SC, Jeremiah S. 'Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence', **Trop Parasitol**,3(1):17-25 (2013).
37. Silberman JD., Sogin ML., Leipe DD. and Clark CG. 'Human parasite finds taxonomic home', **Nature**, 380(6573):398 (1996).
38. Noel C., Dufernez F., Gerbod D., Edgcomb VP. and Delgado-Viscogliosi P. and Ho LC. et al. 'Molecular phylogenies of Blastocystis isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis', **J Clin Microbiol.**, 43(1):348-55 (2005).
39. Zierdt CH. 'Cytochrome-free mitochondria of an anaerobic protozoan-- Blastocystis hominis', **J Protozool**, 33(1):67-9 (1986).
40. Keenan TW., Zierdt CH., 'Lipid biosynthesis by axenic strains of Blastocystis hominis', **Comp Biochem Physiol Biochem Mol Biol.**, 107(4):525-31 (1994).
41. Stenzel DJ., Boreham PF., 'A cyst-like stage of Blastocystis hominis', **Int J Parasitol.**, 21(5):613-5 (1991).
42. Stenzel DJ., Boreham PF., McDougall R., 'Ultrastructure of Blastocystis hominis in human stool samples', **Int J Parasitol.**, 21(7):807-12 (1991).
43. Lee MG, Stenzel DJ. 'A survey of Blastocystis in domestic chickens', **Parasitol Res.**, 85(2):109-17 (1999).
44. Zaman V, Howe J, Ng M. 'Observations on the surface coat of Blastocystis hominis', **Parasitol Res.**, 83(7):731-3 (1997).
45. Zhang X., Qiao JY., Dong XH., Li YQ. and Li XQ. and Li C. 'Study on morphology of Blastocystis hominis in culture and from diarrhea patients', **Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.**, 21(2):116-8 (2003).
46. Yoshikawa H., Yoshida K., Nakajima A., Yamanari K. and Iwatani S. and Kimata I. 'Fecal-oral transmission of the cyst form of Blastocystis hominis in rats', **Parasitol Res.**, 94(6):391-6 (2004).

47. Moe KT., Singh M., Howe J., Ho LC. and Tan SW. and Chen XQ, et al. 'Experimental Blastocystis hominis infection in laboratory mice', **Parasitol Res.**, 83(4):319-25 (1997).
48. RUH E. and TAYLAN ÖZKAN A., "Outbreaks Due to Parasites: Examples from the World and Türkiye", **Mikrobiyoloji Bülteni**, vol.57, no.2, pp.317-329 (2023).
49. Altıntaş K., 'Tıbbi Parazitoloji', **MN Medical & Nobel**, Kozan Ofset, Ankara (2002)..
50. Özcel MA, Özbel Y, Ak M 'Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları', **Meta Basım**, İzmir (2007a).
51. Seyer A., Karasartova D., Ruh E., Gureser AS. and Turgal E. and İmir T, et al. 'Epidemiology and Prevalence of Blastocystis spp. in North Cyprus', **Am J Trop Med Hyg.**, 96(5):1164-70 (2017).
52. Lepczynska M., Chen WC. and Dzika E. 'Mysterious chronic urticaria caused by Blastocystis spp.', **Int J Dermatol.**, 55(3):259-66; quiz 63-4, 66 (2016).
53. Scanlan PD. 'Blastocystis: past pitfalls and future perspectives', **Trends Parasitol.**, 28(8):327-34 (2012).
54. Tan KS. 'New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp.' **Clin Microbiol Rev.**, 21(4):639-65 (2008).
55. Tan KSa, Mirza Ha, Teo JDa, Wu B. and Macary PA., 'Current Views on the Clinical Relevance of Blastocystis spp.' **Curr Infect Dis Rep.**, 12(1):28-3 (2010).
56. Kumarasamy V., Anbazhagan D., Subramaniyan V. and Vellasamy S., 'Blastocystis sp., Parasite Associated with Gastrointestinal Disorders: An Overview of its Pathogenesis, Immune Modulation and Therapeutic Strategies', **Curr Pharm Des.** 24(27):3172-5 (2018).
57. İnternet: 'CDC Blastocystis' <https://www.cdc.gov/dpdx/blastocystis/index.html>
58. Noor Azian MY., San YM., Gan CC., Yusri MY. and Nurulsyamzawaty Y. and Zuhaizam AH., et al. 'Prevalence of intestinal protozoa in an aborigine community in Pahang, Malaysia', **Trop Biomed.**, 24(1):55-62 (2007).
59. Stensvold CR, Clark CG. 'Current status of Blastocystis: A personal view'. **Parasitol Int.** 65(6 Pt B):763-71 (2016).

60. O'Gorman MA., Orenstein SR., Proujansky R., Wadowsky RM. and Putnam PE. and Kocoshis SA., 'Prevalence and characteristics of Blastocystis hominis infection in children', **Clin Pediatr (Phila)**, 32(2):91-6 (1993).
61. Nimri L, Batchoun R., 'Intestinal colonization of symptomatic and asymptomatic schoolchildren with Blastocystis hominis', **J Clin Microbiol.**, 32(11):2865-6 (1994).
62. Lee MJ., 'Pathogenicity of Blastocystis hominis', **J Clin Microbiol.**, 29(9):2089 (1991).
63. Stensvold R, Brillowska-Dabrowska A. and Nielsen HV. and Arendrup MC. 'Detection of Blastocystis hominis in unpreserved stool specimens by using polymerase chain reaction', **J Parasitol.**, 92(5):1081-7 (2006).
64. Ho LC., Singh M., Suresh G. and Ng GC. and Yap EH., 'Axenic culture of Blastocystis hominis in Iscove's modified Dulbecco's medium', **Parasitol Res.**, 79(7):614-6 (1993).
65. Tan SW., Singh M., Thong KT., Ho LC. and Moe KT. and Chen XQ, et al. 'Clonal growth of Blastocystis hominis in soft agar with sodium thioglycollate', **Parasitol Res.**, 82(8):737-9 (1996).
66. Tan KS., Ng GC., Quek E., Howe J. and Ramachandran NP. and Yap EH, et al. 'Blastocystis hominis: A simplified, high-efficiency method for clonal growth on solid agar', **Exp Parasitol.**, 96(1):9-15 (2000).
67. Kaneda Y., Horiki N., Cheng X. and Tachibana H. and Tsutsumi Y., 'Serologic response to Blastocystis hominis infection in asymptomatic individuals', **Tokai J Exp Clin Med.**,25(2):51-6 (2000).
68. Tan SW., Ho LC., Moe KT., Chen XQ. and Ng GC. and Yap EH. et al. 'Production and characterization of murine monoclonal antibodies to Blastocystis hominis', **Int J Parasitol.**, 26(4):375-81 (1996).
69. Yoshikawa H., Abe N., Iwasawa M., Kitano S. and Nagano I. and Wu Z. et al. 'Genomic analysis of Blastocystis hominis strains isolated from two long-term health care facilities', **J Clin Microbiol.**, 38(4):1324-30 (2000).
70. Roberts T, Bush S, Ellis J. and Harkness J. and Stark D., 'In Vitro Antimicrobial Susceptibility Patterns of Blastocystis', **Antimicrob Agents Chemother**, 59(8):4417-23 (2015).
71. Sulaiman IM., Morgan UM., Thompson RC. and Lal AA. and Xiao L. 'Phylogenetic relationships of Cryptosporidium parasites based on the 70-kilodalton heat shock protein (HSP70) gene', **Appl Environ Microbiol.**, 66(6):2385-91 (2000).

72. Cama VA RJ., Crawford S., Kawai V., Chavez-Valdez R., Vargas D., Vivar A., Ticona E., Navincopa M., Williamson J., Ortega Y., Gilman RH. and Bern C. and Xiao L., 'Differences in Clinical Manifestations Among Cryptosporidium Species and Subtypes in HIV-infected Persons', **J Infect Dis.**, 196(5):684-91(2007).
73. Armentia A., Mendez J., Gomez A., Sanchis E. and Fernandez A. and de la Fuente R., et al. 'Urticaria by Blastocystis hominis, Successful treatment with paromomycin', **Allergol Immunopathol (Madr.)**, 21(4):149-51 (1993).
74. Bones AJ., Josse L., More C., Miller CN. and Michaelis M. and Tsaousis AD., 'Past and future trends of Cryptosporidium in vitro research', **Exp Parasitol.**, 196:28-37 (2019).
75. İnternet: 'CDC Cryptosporidiosis'
<https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html> (2023).
76. Jenkins MB., Eaglesham BS., Anthony LC., Kachlany SC. and Bowman DD. and Ghiorse WC., 'Significance of wall structure, macromolecular composition, and surface polymers to the survival and transport of Cryptosporidium parvum oocysts', **Appl Environ Microbiol.**, 76(6):1926-34 (2010).
77. Ryan U., Hijjawi N., 'New developments in Cryptosporidium research', **Int J Parasitol.**, 45(6):367-73 (2015).
78. GBD 'Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015'. **Lancet.** 2016;388(10053):1459-544 (2015).
79. Otağ F AG., Emekdaş G., Aydın E. ve Özkan AT. ve Çeber K., 'Mersin İlinde İlkokul Öğrencilerinde Cryptosporidium spp. Ookistlerinin Araştırılması' **Türkiye Parazitoloji Dergisi.**, 2007;31(1):17-9.
80. Hunter PR., Hughes S., Woodhouse S., Syed Q. and Nerlander NQ. and Chalmers RM, et al. 'Sporadic cryptosporidiosis case-control study with genotyping', **Emerg Infect Dis.**, 10(7):1241-9 (2004).
81. Kotloff KL., Nataro JP., Blackwelder WC., Nasrin D. and Farag TH. and Panchalingam S. et al. 'Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries' (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study., **Lancet.**, 382(9888):209-22 (2013).
82. Fayer R. 'Taxonomy and species delimitation in Cryptosporidium', **Exp Parasitol.**, 124(1):90-7 (2010).

83. Rose JB., Huffman DE., Gennaccaro A., ‘Risk and control of waterborne cryptosporidiosis’, **FEMS Microbiol Rev.**, 26(2):113-23 (2002).
84. Ramirez NE., Ward LA., Sreevatsan S., ‘A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals’, **Microbes Infect.** 6(8):773-85 (2004).
85. Thompson RC., Olson ME., Zhu G., Enomoto S. and Abrahamsen MS. and Hijjawi NS., ‘Cryptosporidium and cryptosporidiosis’, **Adv Parasitol.**, 59:77-158 (2005).
86. Riggs MW., Schaefer DA., Kapil SJ. and Barley-Maloney L. and Perryman LE., ‘Efficacy of monoclonal antibodies against defined antigens for passive immunotherapy of chronic gastrointestinal cryptosporidiosis’, **Antimicrob Agents Chemother**, 46(2):275-82 (2002).
87. Chen XM., Keithly JS. and Paya CV. and LaRusso NF., ‘Cryptosporidiosis’, **N Engl J Med.**, ;346(22):1723-31 (2002).
88. Tzipori S, Ward H., ‘Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease’, **Microbes Infect.** 4(10):1047-58 (2002).
89. Mmbaga BT, Houpt ER., ‘Cryptosporidium and Giardia Infections in Children: A Review’, **Pediatr Clin North Am.** ;64(4):837-50 (2017).
90. Pacheco FT., Silva RK., Martins AS., Oliveira RR. and Alcantara-Neves NM. and Silva MP., et al. ‘Differences in the detection of Cryptosporidium and Isospora (Cystoisospora) oocysts according to the fecal concentration or staining method used in a clinical laboratory’. **J Parasitol.** ;99(6):1002-8 (2013).
91. Yar TM., Karaman U., Kaya Y., ‘Kronik Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi’, **ODÜ Tıp Dergisi.** ; 10(1): 18-23. (2023).
92. Gerace E., Lo Presti VDM., Biondo C., ‘Cryptosporidium Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Differential Diagnosis’, **Eur J Microbiol Immunol (Bp).** ;9(4):119-23 (2019).
93. Vanathy K., Parija SC., Mandal J. and Hamide A. and Krishnamurthy S., ‘Detection of Cryptosporidium in stool samples of immunocompromised patients’. **Trop Parasitol.**, ;7(1):41-6 (2017).
94. Rossignol JF., ‘Nitazoxanide in the treatment of acquired immune deficiency syndrome-related cryptosporidiosis: results of the United States compassionate use program in 365 patients’, **Aliment Pharmacol Ther.**, 24(5):887-94 (2006).
95. Checkley W., White AC., Jr., Jaganath D., Arrowood MJ. and Chalmers RM. and Chen XM., et al. ‘A review of the global burden, novel

- diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium’, **Lancet Infect Dis.** 15(1):85-94 (2015).
96. Abeywardena H., Jex AR., Gasser RB., ‘A perspective on Cryptosporidium and Giardia, with an emphasis on bovines and recent epidemiological findings’. **Adv Parasitol.**, 88:243-301 (2015).
97. WHO, ‘Expert Committee on Parasitic Zoonoses & World Health Organization’, ‘Parasitic zoonoses : report of a WHO expert committee, with the participation of FAO [meeting held in Geneva from 14 to 20 November 1978]’, **World Health Organization** (1979).
98. Savioli L., Smith H., Thompson A., ‘Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'', **Trends Parasitol.**, 22(5):203-8 (2006).
99. Feng Y., Xiao L., ‘Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis’, **Clin Microbiol Rev.**, 24(1):110-40 (2011).
100. Robertson LJ., Hanevik K., Escobedo AA. and Morch K. and Langeland N., ‘Giardiasis- -why do the symptoms sometimes never stop?’ **Trends Parasitol.**, 26(2):75-82 (2010).
101. Fink MY., Singer SM., ‘The Intersection of Immune Responses, Microbiota, and Pathogenesis in Giardiasis’, **Trends Parasitol.**, 33(11):901-13 (2017).
102. Burnett MW., ‘Giardiasis’, **J Spec Oper Med.**, 18(1):106-7 (2018).
103. İnternet: ‘CDC Giardiasis Image Gallery’, <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>
104. İnternet: ‘CDC Parasites Giardia’, <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>
105. Büyükbaba Ö., Uyar A., Babaoğlu G., Katrancı H. ve Kırkoyun H ve Bütet E., ‘Dışkı örneklerinde Giardia intestinalis Antijeninin ELISA ile Araştırılması ve Sonuçların Mikroskopi ile karşılaştırılması’, **Klimik Dergisi**, 10:63-65 (1997).
106. Farthing MJG., ‘Giardiasis as a disease. Ch. 2. Eds: Thompson RAC. Reynoldson JA. Lymbery AJ. Giardia from molecules to disease. CAB. International Wallingford’, **Oxan OX10 8DE. UK. ISBN 0851988407 15-37** (1994).
107. Çetin ET, Anđ Ö, Töreci K., ‘Tıbbi Parazitoloji’, **İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi**, İstanbul, (1995).

108. Daly ER., Roy SJ., Blaney DD., Manning JS. and Hill VR. and Xiao L., et al., 'Outbreak of giardiasis associated with a community drinking-water source', **Epidemiol Infect.**, 138(4):491-500 (2010).
109. Cama VA, Mathison BA., 'Infections by Intestinal Coccidia and Giardia duodenalis', **Clin Lab Med.**, 35(2):423-44 (2015).
110. Hlavsa MC., Watson JC., Beach MJ. 'Giardiasis surveillance--United State, 1998-2002', **MMWR Surveill Summ.**, ;54(1):9-16 (2005).
111. Caccio SM, Ryan U. 'Molecular epidemiology of giardiasis' **Mol Biochem Parasitol.**, 160(2):75-80 (2008).
112. B.S.K., "Özel bir hastanede akut gastrointestinal etkeni mikroorganizmaların prevalansının araştırılması.". **T.C.M.**, 69-72 (2001).
113. Kimberlin DW BM., Jackson MA., Long SS., eds. 'Giardia intestinalis (formerly Giardia lamblia and Giardia duodenalis) Infections', Red Book®: report of the committee on infestious diseases, **American Academy of Pediatrics.** 353-5 (2015).
114. Minetti C., Chalmers RM., Beeching NJ., Probert C., Lamden K., 'Giardiasis', **BMJ.** 2016;355:i5369.
115. Kucik CJ., Martin GL., Sortor BV., 'Common intestinal parasites', **Am Fam Physician.**, 69(5):1161-8 (2004).
116. Humen MA., Perez PF., Lievin-Le Moal V., 'Lipid raft-dependent adhesion of Giardia intestinalis trophozoites to a cultured human enterocyte-like Caco-2/TC7 cell monolayer leads to cytoskeleton-dependent functional injuries', **Cell Microbiol**, 13(11):1683-702 (2011).
117. O'Hara JR., Buret AG., 'Mechanisms of intestinal tight junctional disruption during infection', **Front Biosci.**, 13:7008-21 (2008).
118. Buret A, Gall DG, Nation PN, Olson ME., 'Intestinal protozoa and epithelial cell kinetics, structure and function', **Parasitol Today**, 6(12):375-80 (1990).
119. Lebwohl B., Deckelbaum RJ., Green PH., 'Giardiasis', **Gastrointest Endosc.** 57(7):906-13 (2003).
120. Adam RD. 'Biology of Giardia lamblia', **Clin Microbiol Rev.**, 14(3):447- 75 (2001).
121. Naz A, Nawaz Z, Rasool MH, Zahoor MA, 'Cross-sectional epidemiological investigations of Giardia lamblia in children in Pakistan', **Sao Paulo Med J**, 136(5):449-53 (2018).

122. Dawson D., 'Foodborne protozoan parasites', **Int J Food Microbiol**, 103(2):207-27 (2005).
123. Leder KW., 'Giardiasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis', **Uptodate**, (2008).
124. Pickering LK., Woodward WE. and DuPont HL. and Sullivan P., 'Occurrence of Giardia lamblia in children in day care centers', **J Pediatr**, 104(4):522-6 (1984).
125. Leung AK., Giardiasis. In: Leung AK., 'Common Problems in Ambulatory Pediatrics', **Specific Clinical Problems**, 2011;2(**New York: Nova Science Publishers, Inc.**):39-42 (2011).
126. Johnston SP., Ballard MM., Beach MJ. and Causer L. and Wilkins PP., 'Evaluation of three commercial assays for detection of Giardia and Cryptosporidium organisms in fecal specimens', **J Clin Microbiol.**, 41(2):623-6 (2003).
127. Kalyoussef S., Goldman D. 'Giardiasis and cryptosporidiosis', **Pediatr Rev**, 31(2):81-2; discussion 2 (2010).
128. Shin JH., Lee SE., Kim TS., Ma DW. and Cho SH. and Chai JY., 'Development of Molecular Diagnosis Using Multiplex Real-Time PCR and T4 Phage Internal Control to Simultaneously Detect Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, and Cyclospora cayetanensis from Human Stool Samples', **Korean J Parasitol.**, 56(5):419-27 (2018).
129. Vivancos V., Gonzalez-Alvarez I., Bermejo M., Gonzalez-Alvarez M., 'Giardiasis: Characteristics, Pathogenesis and New Insights About Treatment', **Curr Top Med Chem**, 18(15):1287-303 (2018).
130. Aguirre Garcia M, Gutierrez-Kobeh L., Lopez Vancell R., 'Entamoeba histolytica: adhesins and lectins in the trophozoite surface', **Molecules**, 20(2):2802-15 (2015).
131. Toroğlu S KF, Yılmaz M,Keskin D. 'Entamoeba histolytica'nın insan ve hayvan sağlığı açısından önemi', **Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi.**, 6(1):275-91 (2018).
132. Demirçeken FG ÖA. 'Amebiyazis ve inflamatuvar barsak hastalıkları birlikteliği: Tanısal bir ikilem', **Güncel Gastroenteroloji.**, 6:159-68 (2002).
133. Cotedar R., Stark D., Beebe N., Marriott D. and Ellis J. and Harkness J., 'Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species', **Clin Microbiol Rev.**, 20(3):511- 32, table of contents (2007).
134. Cui Z, Li J, Chen Y, Zhang L. 'Molecular epidemiology, evolution, and phylogeny of Entamoeba spp.' **Infect Genet Evol.**, 75:104018 (2019).

135. İnternet: 'E. histolytica/dispar', <https://tr.warbletoncouncil.org/entamoeba-histolytica-4151>, (2023).
136. Bruckner DA. 'Amebiasis', **Clin Microbiol Rev.**, ;5(4):356-69 (1992).
137. Altıntaş K, 'Tıbbi Parazitoloji Atlası', **Ankara**, (1997).
138. Proctor EM., Gregory MA., 'Ultrastructure of cysts of E. histolytica', **Int J Parasitol.** ;3(4):455-6 (1973).
139. Tanyuksel M, Petri WA, Jr. 'Laboratory diagnosis of amebiasis', **Clin Microbiol Rev.** ;16(4):713-29 (2003).
140. İnternet: 'CDC Amebiasis Image gallery', <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>, (2023).
141. Salit IE, Khairnar K, Gough K, Pillai DR. 'A possible cluster of sexually transmitted Entamoeba histolytica: genetic analysis of a highly virulent strain'. **Clin Infect Dis.** ;49(3):346-53 (2009).
142. Jackson-Akers JY PV, Oliver TI. **Amebic Liver Abscess.** (2020).
143. Hung CC, Chang SY, Ji DD. 'Entamoeba histolytica infection in men who have sex with men'. **Lancet Infect Dis.** ;12(9):729-36 2012()..
144. Ximenez C., Cerritos R., Rojas L., Dolabella S. and Moran P. and Shibayama M., et al. 'Human amebiasis: breaking the paradigm?', **Int J Environ Res Public Health.** ;7(3):1105-20 (2010).
145. Dal T DM. 'Bir yıllık sürede dışkı örneklerinde ELISA ile Entamoeba histolytica Araştırılması', **Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi.** ;2(1):50-4 (2011).
146. Bercu TE, Petri WA, Behm JW. 'Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment'. **Curr Gastroenterol Rep.** ;9(5):429-33 (2007).
147. Mortality GBD., Causes of Death C., 'Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013'. **Lancet.** ;385(9963):117-71 (2015).
148. Tali E, 'Tıbbi Parazitoloji'. **Bağda Basım Yayın**, İstanbul (1985).
149. Verma AK, Verma R, Ahuja V, Paul J., 'Real-time analysis of gut flora in Entamoeba histolytica infected patients of Northern India'. **BMC Microbiol.** 12:183 (2012;).

150. Morton ER., Lynch J., Froment A., Lafosse S. and Heyer E. and Przeworski M., et al. 'Variation in Rural African Gut Microbiota Is Strongly Correlated with Colonization by Entamoeba and Subsistence'. **PLoS Genet.** ;11(11):e1005658 (2015).
151. McCoy JJ, Mann BJ, Petri WA, Jr. 'Adherence and cytotoxicity of Entamoeba histolytica or how lectins let parasites stick around'. **Infect Immun.** ;62(8):3045- 50 (1994).
152. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houghton E, Petri WA, Jr. 'Amebiasis', **N Engl J Med.**;348(16):1565-73 (2003).
153. Chou A, Austin RL. 'Entamoeba Histolytica'. **StatPearls.** Treasure Island (FL) (2020).
154. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Krajden S. and Keystone JS. and Fuksa M. et al. 'A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting'. **Can J Gastroenterol.** ;26(10):729-33 (2012).
155. Misra SP, Misra V, Dwivedi M, Singh P.A, Barthwal R. 'Factors influencing colonic involvement in patients with amoebic liver abscess'. **Gastrointestinal Endoscopy.** ;59(4):512-6 (2004).
156. Shamsuzzaman S. M HY. 'Toracic amoebiasis'. **Clinics in Chest Medicine.** ;23(2):479-92 (2002).
157. Abd-Alla MD, Jackson TF, Rogers T, Reddy S, Ravdin JI. 'Mucosal immunity to asymptomatic Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar infection is associated with a peak intestinal anti-lectin immunoglobulin A antibody response'. **Infect Immun.**;74(7):3897-903 (2006).
158. Shirley DT, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A 'Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amoebiasis', **Open Forum Infect Dis.** ;5(7):ofy161 (2018).
159. Garcia LS, Shimizu RY. 'Evaluation of intestinal protozoan morphology in human fecal specimens preserved in EcoFix: comparison of Wheatley's trichrome stain and EcoStain'. **J Clin Microbiol.**;36(7):1974-6 (1998).
160. Gonzalez-Ruiz A., Haque R., Aguirre A., Castanon G. and Hall A. and Guhl ., et al. 'Value of microscopy in the diagnosis of dysentery associated with invasive Entamoeba histolytica'. **J Clin Pathol.**;47(3):236-9 (1994).
161. Li E, Stanley SL, Jr. Protozoa. 'Amebiasis'. **Gastroenterol Clin North Am.** ;25(3):471-92 (1996).

162. Fotedar R., Stark D., Beebe N., Marriott D. and Ellis J. and Harkness J., 'Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species'. **Clin Microbiol Rev.** ;20(3):511- 32, table of contents (2007).
163. Cheepsattayakorn A, Cheepsattayakorn R. 'Parasitic pneumonia and lung involvement', **Biomed Res Int.**,874021 (2014).
164. Spadafora LJ., Kearney MR., Siddique A., Ali IK. and Gilchrist CA. and Arju T., et al. 'Species-Specific Immunodetection of an Entamoeba histolytica Cyst Wall Protein'. **PLoS Negl Trop Dis.** ;10(5):e0004697 (2016).
165. Sharma S, Zapatero-Rodriguez J, Estrela P, O'Kennedy R. 'Point-of-Care Diagnostics in Low Resource Settings: Present Status and Future Role of Microfluidics'. **Biosensors (Basel).**;5(3):577-601 (2015).
166. Van den Bossche D, Cnops L, Verschueren J, Van Esbroeck M. 'Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of Giardia lamblia, Cryptosporidium spp. and Entamoeba histolytica in feces'. **J Microbiol Methods.** ;110:78-84 (2015).
167. Stanley SL, Jr. 'Vaccines for amoebiasis: barriers and opportunities'. **Parasitology.** ;133 Suppl:S81-6 (2006).
168. Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M: 'Mikrobiyoloji', **AsyaTıpYayıncılık**, İzmir (2005).
169. Turgay N, Ustun Ş. Enterobiosis. 'Tıbbi Parazitoloji Hastalıkları'. Özcel, M.A. (ed.), İzmir: **Meta basım matbaacılık**; İzmir; (2007).
170. Linnaeus C, Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera,species cum characteribus differentiis, synonymis, locis, tenth edition, L Salvii, Holmiae, two volumes, **BHL**, 1758: p823 (1770).
171. Gutiérrez Y. 'Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations (Second ed.)'. **Oxford University Press**. Retrieved 21 August : p354–366 (2009).
172. Yaşarol Ş. 'Medical Parazitoloji'. İzmir: **Ege Üniv. Matbaası.**: 255-259 (1984).
173. Belding DL. 'Textbook of parasitology'. Appleton centuryn crofts,Newyork .**Third edition.** : p452-464 (1965).
174. Meinking T, Burkhart CN, Burkhart CG,. 'Changingparadigms in parasitic infections: Common dermatological helminthic infections and cutaneous myiasis'. **Clinics in Dermatology**, ; 21: 407-416 (2003).

175. Caldwell JP, February. 'Pinworms *Enterobius Vermicularis*'. **Canadian Family Physician** ; 28: 306-9 (1982).
176. Belizario, Vicente and De Leon, Winifreda, The Philippine Textbook of **Medical Parasitology** 2nd ed. : p395 (2004).
177. Markell EK, John DT, Krotoski WA. Markel and voge' s Medical Parasitology. 8th edition. **WB Saunders comp.**: p276-279 (1999).
178. Burkhart CN, Burkhart CG. 'Assessment of frequency, transmission, and genitourinary complications of enterobiasis(pinworms)'. **Int J Dermatol** ; 44: 837-340 (2005).
179. Cook., Gordon C., Zumla., Alimuddin I., 'Manson' s tropical diseases (Twentysecond ed.). **Saunders Elsevier**. ISBN 978-1-4160-4470-3. Retrieved 18 November: p1515- 1519 (2009).
180. Garcia, Lynne S., 'Practical guide to diagnostic parasitology'. M bio. : p246-247 (2009).
181. İnternet: CDC: '*Enterobius vermicularis*' https://www.cdc.gov/dpdx/enterobiasis/modules/Enterobius_LifeCycl_lg.jpg <https://www.cdc.gov/dpdx/enterobiasis/index.html>, (2023).
182. Cook GC, 'Enterobius vermicularis infection'. **September.Gut** ; 35 (9):1159 (1994).
183. Pouchet and Verrier, Expériences sur les migrations des entozoaires. Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences 54: 958-963, 1862. Translated in Quarterly Journal of Microscopical Science ; 2: 171-175 (1853).
184. Öztan İ., Özler N., Tara N. ve Ak M. ve Altıntaş N. 'İzmir' de sosyo-ekonomik ve çevre sağlığı koşulları farklı üç semtin ilkokul öğrencilerinde entorobiazis araştırması'. **Türkiye Parazitol Derg**; 5: 1-2 (1982).
185. Giray H, Keskinoglu P. 'İlkokul öğrencilerinde Enterobius vermicularis varlığı ve etkileyen etmenler'. **Türkiye Parazitol Derg** ; 30(2) : 99-102 (2006).
186. Erefe İ, Bahar Z, Bahar H, Bayık A. 'Research On Enterobiasis in Two districts of İzmir Metropolitan Area'. **Türkiye Parazitol Derg**; 16 (3-4): 107-114 (1992).
187. Kaplan M, Polat SA, Kuk S, Ozan AT, Akgün T.' Abdullahpaşa Eğitim ve Araştırma Sağlık Ocağı bölgesindeki ilköğretim okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı. **Türkiye Parazitol Derg** ; 27 (1): 40-44 (2003).

188. Akisu Ç, Özkoç S, Aksoy Ü, Sarı B. 'İzmir-Narlıdere' de Bir İlköğretim Okulunda Bağırsak Parazitlerinin Prevalansı'. **İnfek Derg**, ; 17 (4): 487-490 (2003).
189. Cole G, The ' Australasian hydatid registry'. Health Bulletin No. 83/84, Melbourne, 1945: 2255-2261. **Trop Djs Bull** ; 44: 602 (1947).
190. Sy FS, Long-Marin SC, 'Communicable Disease Risk and Prevention'. Stanhope M, Lancaster J, eds. **Community Health Nursing**. Missouri: by Mosby-Year Book. : p755-778 (1996).
191. Chang JH, Huang WH, Chen ER, Hu SC., 'Survey of E. vermicularis infection among school children in Tainan City'. **Kao Hsiung I Hsueh Tsa Chih**, ; 6 (11): 587-593 (1990).
192. Mejias G., 'İntestinal parasite infections in rural student of Chiloe archipeloga', X Region, Chile, **Bol Chil Parasitol**, ; 48 (1-2): 28-29 (1993).
193. Gilman RH, Marquis GS, Miranda E. 'Prevalence and symptoms of E.vermicularis infections in a Peruvian shanty town'. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, ; 85 (6): 761-764 (1991).
194. Norhayati M., Hayati MI., Oothuman P., Azizi O., FatmahMS. ve Ismail G. ve Minudin YM,. 'Enterobius vermicularis infection among children aged 1-8 years in a rural area in Malaysia'. **Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health**, ; 25 (3): 494 497 (1994).
195. Moty V, 'L'appendicite parasitaire'. **Écho Médical du Nord** : p217-221 (1902).
196. Eastwood EH, 'The relationship between appendicitis, Oxyuris vermicularis and local eosinophilia in the appendix wall'. **Journal of Pathology and Bacteriology** ; 26: 69-81 (1923).
197. Fischer W, 'Oxyuren und Appendicitis'. **Deutsche Zeitschrift für Chirurgie** ; 183: 222- 245 (1924).
198. Gordon H, 'Appendiceal oxyuriasis and appendicitis based on a study of 26,051 appendixes'. **Archives of Pathology**; 16: 177-194 (1933).
199. Bredesen J, Lauritzen AF, Kristiansen VB, et al. 'Appendicitis and enterobiasis in children'. **Acta Chir Scand** ; 154:585–587 (1988).
200. Merdivenci A, 'Medikal helmintoloji', **Hilal matbaacılık**, İstanbul. : p367 (1978).
201. Babacan M. 'Bağırsak Parazit ve Parazitozları: Genel Bilgiler Hastalıkları Tedaviler'i. Erzurum: **Atatürk Üniversitesi Yayını**, : p154 (1992).

202. Liu LX, Weller PF, 'Intestinal nematodes. In Harrison's principles of internal medicine. 13th edition'. Edited by Isselbacher KJ. **Braunwald E.** New York, p919. (1994).
203. Girginkardesler N., Kurt O., Kilimcioğlu A A., Ok UZ., 'Transmission of *Dientamoeba fragilis*: Evaluation of the role of *Enterobius vermicularis*', **Parasitol Int.** 57: 72-75 (2008).
204. Fiumara NJ., Tang S., 'Folliculitis of the buttocks and pinworms: a case report'. **Sex Transm Dis** 13: 456 (1986).
205. Brewster DH. 'Enterobius vermicularis, a possible cause of intestinal colic' **J R Coll Gen Pract**, 39: 387-8 (1989).
206. Chan OTM., Lee EKW., Hardman JM., Navin JJ., 'The Cockroach as a Host for *Trichinella* and *Enterobius vermicularis*: Implications for Public Health' **Hawaii Medical Journal.** ; 63(3):74-78 (2002).
207. Khalil HM., Okbi LA., Sarwat MA. et al. 'Modifications in diagnosis and treatment of *Enterobius vermicularis*', **J Egypt Soc Parasitol** 17: 643-50 (1987).
208. Goldenberg SP., Marignani P., 'The endoscopic diagnosis of colonic enterobiasis', **Gastrointest Endosc** 36: 309-10 (1990).
209. Singh S., Samantaray JC., 'Topical anthelmintic treatment of recurrent genitourinary enterobiasis', **Genitourin Med.**, 65: 284-5 (1989).
210. LR., Orihel TC., 'Parasites: A Guide to Laboratory Procedures and Identification'. **Chicago: ASCP Press** : 7-52 (2007).
211. İnternet: 'Gastrointestinal parazitolojiler', <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/988624>, (2023).
212. Sung JF., Lin RS., Huang KC., Wang SY., Lu YJ., 'Pinworm control and risk factors of pinworm infection among primary-school children in Taiwan' **Am J Trop Med Hyg.**, 65: 558-562, (2001).
213. Okyay P., Ertug S., Gultekin B., Onen O., Beser E., 'Intestinal parasites prevalence and related factors in school children, a western city sample Turkey', **BMC Public Health.** 4:64 (2004).
214. İnternet: UNICEF 'Diarrhoea as a cause of death' <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease> (2018).
215. İnternet: 'Diarrhoeal disease, key facts. WHO' <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. (2017).

216. Daryani A, Hosseini-Teshnizi S, Hosseini SA, Ahmadpour E. and Sarvi S. and Amouei A., et al., 'Intestinal parasitic infections in Iranian preschool and school children: A systematic review and meta-analysis', **Acta Trop.**;169:69-83 (2017).
217. İnternet: 'WHO'
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668834/> , (2023)
218. YAPICI F., SÖNMEZ TAMER G., ARISOY ES., 'Çocuklarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı ve Bununla İlişkili Etmenler', **Turkiye Parazitol Derg.**, 32:346-350 (2008).
219. Balcı YI., Türk M., Polat Y., Erbil N., 'Denizli'deki Çocuklarda İntestinal Parazitlerin Dağılımı', **Turkiye Parazitol Derg.**, 33:298-300 (2009).
220. Çiçek M. ve Yılmaz H., 'İshalli çocuklarda Cryptosporidium spp. ve diğer barsak parazitlerinin yaygınlığı', **Dicle Tıp Dergisi**, 38(1), 70-75 (2011).
221. Topal İ. 'Bir eğitim hastanesinde pediatrik hastalarda gastroenterit etkenlerinin değerlendirilmesi', **Kocatepe Tıp Dergisi.** ; 20(1): 188-194 (2019).
222. Karakuş İ, Taş Cengiz Z, Ekici A., 'İshalli Çocuklarda İntestinal Parazitler ve Klinik Belirtilerin Değerlendirilmesi', **Turkiye Parazitol Derg.**, 46:39-44 (2022).
223. E. Aydın *Et Al.* , "Pediatrik Hastalarda Akut Gastroenterit Etkenlerinin Laboratuvar Parametrelerine Etkisinin Değerlendirilmesi," **Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi** , vol.27, no.1, (2022).
224. Hamamcı B, Çetinkaya Ü, Delice S, Erçal BD, Gücüyetmez S, Yazar S. 'Kayseri-Hacılar'da ilköğretim okulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin araştırılması', **Turkiye Parazitol Derg.**, ;35:96-99 (2011).
225. Ergezen Alas S., Cengiz Z. ve Yılmaz H., 'Derik Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda İntestinal Parazitlerin Varlığının Araştırılması', **Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi**, 1(1), 1-8 (2022). Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ebshealth/issue/71022/1138284>
226. Yula E., Deveci Ö., İnci M., Tekin A., ' Bir Devlet Hastanesinde intestinal parazit dağılımı ve etiyolojik analiz raporu', **Journal of Clinical and Experimental Investigations.**, 2(1): 74-79 (2011).
227. Pektaş B., Gökmen A., İnci A. ve Biten A. ve Keşli R. 'Bir Eğitim Araştırma Hastanesi'nde üç yıllık bağırsak parazitlerinin dağılımı:

Retrospektif bir Çalışma’, **Journal of Clinical and Experimental Investigations.**, 6(3): 269-273 (2015).

228. Bozok T., Şimşek T., ‘Üçüncü basamak bir hastanede rotavirüs, enterik adenovirüs ve enterik parazit enfeksiyonlarının prevalansı ve demografik özellikleri: Altı yıllık retrospektif kesitsel çalışma’, **Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.**, 14(2): 199-207 (2021).
229. Yıldırım D, Hasbek M. ve Nur N., ‘İshalli Hastalarda Bağırsak Amebiyazının adezin antijen testi ve direkt mikroskopi ile incelenmesi’, **Türkiye Parazit Derg** 38:155-158 (2014).
230. Şenol F., Öner P., Aytaç Ö. ve Babacan A. ve Toraman Z., ‘The Role of Parasitic and Viral Agents in Gastrointestinal Infections.’, 52(4): 281-290 (2020).
231. Birdal Akış F., Beyhan YE., ‘Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda İntestinal Parazitlerin Dağılımı’, **Türkiye Parazit Derg.**, 42:113-117 (2018).
232. Alver O, Töre O. ‘Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesindeki bağırsak parazit olgularının prevalansı ve dağılımı’. **Türkiye Parazit Derg.**, 30: 296-301 (2006).
233. B.S.K. “Özel bir hastanede akut gastrointestinal etkeni mikroorganizmaların prevalansının araştırılması.”. **T.M.C.**, 69-72 (2001).
234. Çiftçi İ.H., Aşık G., Aktepe O.C., Şafak B. ve Çetinkaya Z. ve Altındış M., ‘Akü Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 2003-2007 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı’, **Kocatepe Tıp Dergisi**, 9(1): 33-36 (2008).
235. Bercu TE, Petri WA, Behm JW. ‘Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment’. **Curr Gastroenterol Rep.** ;9(5):429-33 (2007).
236. Dal T DM. ‘Bir yıllık sürede dışkı örneklerinde ELISA ile Entamoeba histolytica Araştırılması’, **Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi**, 2(1):50-4 (2011).

ÖZGEÇMİŞ

Merve Aleyna İLTEROĞLU lisans eğitimini 2016-2020 yılları arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden mezun olarak tamamladı. Mezun olur olmaz Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Tezli Yüksek Lisans programını kazanarak eğitimine devam etti. Yayınlanmış bir adet kitap bölümü bulunmaktadır.