



ISSN 1300-6320
EISSN 2146-3077

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Ordu'da Sıtma
Malaria in Ordu

Yeliz Çetinkol ve ark.; Ordu, Türkiye

İBS'de *D. fragilis* ve *Blastocystis* spp. Rolü
Role of *D. fragilis* and *Blastocystis* spp. in IBS

İpek Mumcuoğlu ve ark.; Ankara, Türkiye

Köpeklerde *E. granulosus*
E. granulosus in Dogs

Buket Boğa Kuru ve ark.; Aydın, Türkiye

Antalya'da Kutanöz Leishmaniasis
Cutaneous Leishmaniasis in Antalya

Önder Ser ve ark.; Antalya, Türkiye

A Novel Adjuvant for *T. gondii* Vaccine
T. gondii Aşısı için Yeni Bir Adjuvan

Khosrow Hazrati Tappeh et al.; Urmia, Iran

Hacettepe 2003-2012 Parazitoloji Verileri
Hacettepe Parasitology Data in 2003-2012

Dolunay Gülmez ve ark.; Ankara, Türkiye

Hydatidosis in Iran
İran'da Hidatidosis

Mehdi Azami et al.; Shiraz, Iran

Kuzey Kıbrıs'ta Kanin Leishmaniasis
Canin Leishmaniasis (CanL) in North Cyprus

Seray Özensoy Töz ve ark.; İzmir, Aydın, Manisa, Türkiye, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Seasonal Dynamics of House Dust Mites
Ev Tozu Akarlarındaki Mevsimsel Değişiklikler

Medeni Aykut et al.; Diyarbakır, Erzurum, Erzincan, Turkey

Haemogregarinae Parasite from Turtles in India
Hindistan'daki Kaplumbağalardan Hemoregarin Parazit

Molla Sabir Hossen et al.; Kalyani-West Bengal, Hindistan; Kastamonu, Turkey

Citation Abbreviation: Türkiye Parazitol Derg

Cilt / Volume: 37 Sayı / Issue: 2 Haziran / June 2013

Türkiye Parazitoloji Derneği'nin yayın organıdır / Official Journal of The Turkish Society for Parasitology





Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Türkiye Parazitoloji Derneği adına sahibi / Owner on behalf of Turkish Society for Parasitology
M. Ali Özcel, İzmir, Türkiye

Baş Editör / Editor-in-Chief
Yusuf Özbel, İzmir, Türkiye

Editörler / Editors
Ahmet Doğanay, Ankara, Türkiye
İ. Cüneyt Balcıoğlu, Manisa, Türkiye
Bayram Göçmen, İzmir, Türkiye

Yayın Kurulu / Editorial Board
M. Ziya Alkan, İzmir, Türkiye
Seray Özensoy Töz, İzmir, Türkiye
Nevin Turgay, İzmir, Türkiye
Nermin Şakru, Edirne, Türkiye

İstatistik Danışmanı / Statistical Consultant
Aliye Mandıracıoğlu, İzmir, Türkiye



Genel Yayın Yönetmeni / Managing Editor
İbrahim KARA

Dil Editörü / Language Editor
Selma YÖRÜKAN

Yayın Koordinatörleri / Publication Coordinators
Sevilay ARDIÇ NAYİR
Gökhan ÇİMEN
Ali ŞAHİN

Proje Asistanı / Project Assistant
Sinan Gökbörü BÜNCÜ

Grafik Departmanı / Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Merve KURT

Adres / Address: Kızılelma Cd. No: 5/3 34096
Fındıkzade / İstanbul
Telefon / Phone: +90 212 589 00 53
Faks / Fax: +90 212 589 00 94
E-posta / E-mail: info@avesyayincilik.com

ISSN 1300-6320 • EISSN 2146-3077

Baskı / Printing
ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Litros Yolu 2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2)
1. Kat Topkapı, İstanbul
Telefon / Phone: +90 212 567 12 42

Basım Tarihi / Printing Date
Haziran 2013 / June 2013

Yayın Türü / Publication Type
Yerel Süreli / Local Periodical



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Uluslararası Danışma Kurulu / International Advisory Board

Mustafa Açıcı, Samsun, Türkiye
Ramazan Adanır, Hatay, Türkiye
Mucide Ak, İzmir, Türkiye
Ulus Salih Akarca, İzmir, Türkiye
Atila Akça, Kars, Türkiye
Çiler Akisü, İzmir, Türkiye
Hayrettin Akkaya, İstanbul, Türkiye
Münir Aktaş, Elazığ, Türkiye
Volkan Akyol, Bursa, Türkiye
Funda Al, Ankara, Türkiye
Osman Selçuk Aldemir, Aydın, Türkiye
M. Ziya Alkan, İzmir, Türkiye
Adil Allahverdiyev, İstanbul, Türkiye
Nurşen Alpagut-Keskin, İzmir, Türkiye
Davut Alptekin, Adana, Türkiye
Mehtap Gül Altaş, Şanlıurfa, Türkiye
S. Bülent Alten, Ankara, Türkiye
Nazmiye Altıntaş, İzmir, Türkiye
Engin Araz, Ankara, Türkiye
Hüseyin Arıkan, İzmir, Türkiye
M. Özkan Arslan, Kars, Türkiye
Metin Atambay, Malatya, Türkiye
Hamza Avcıoğlu, Erzurum, Türkiye
Erol Ayaz, Bursa, Türkiye
Meral Aydenizöz, Kırıkkale, Türkiye
Levent Aydın, Bursa, Türkiye
Ali Aydoğdu, Bursa, Türkiye
Süleyman Aypak, Aydın, Türkiye
Nuran Aysul, Aydın, Türkiye
İ.Hakkı Bahar, İzmir, Türkiye
Serkan Bakırcı, Aydın, Türkiye
Probir K. Bandyopadhyay, Hindistan
Kamile Biçek, Van, Türkiye
Cenk S. Bölükbaş, Samsun, Türkiye
Çağrı Büke, İzmir, Türkiye
Gürol Cantürk, Ankara, Türkiye
Stefano Cecchini, Potenza, İtalya
Kwang-Poo Chang, Chicago, ABD
Şevki Ziya Coşkun, Bursa, Türkiye
Selim S. Çağlar, Ankara, Türkiye
Ayşe Çakmak, Ankara, Türkiye
Çiğdem Banu Çetin, Manisa, Türkiye
Handan Çetinkaya, İstanbul, Türkiye
Veli Yılgör Çıracak, Bursa, Türkiye
Hatice Çiçek, Afyon, Türkiye
Ümit Çimli Aksoy, İzmir, Türkiye
Gülnaz Çulha, Hatay, Türkiye
Hande Dağcı, İzmir, Türkiye
Nilgün Daldal, Malatya, Türkiye
Serdar Değer, Van, Türkiye
Serpil Değerli, Sivas, Türkiye
Burk A. Dehority, Ohio, ABD

Songül Delibaş, İzmir, Türkiye
Mustafa Demirci, İzmir, Türkiye
Jerome Depaquit, Reims, Fransa
Tuğrul Dereli, İzmir, Türkiye
Bilal Dik, Konya, Türkiye
Gönül Dinç, Manisa, Türkiye
Nihal Doğan, Eskişehir, Türkiye
Nazir Dumanlı, Elazığ, Türkiye
Serdar Düşen, Denizli, Türkiye
Önder Düzül, Kayseri, Türkiye
Nazif Elaldi, Sivas, Türkiye
Hasan Eren, Aydın, Türkiye
Sibel Ergüven, Ankara, Türkiye
Hatice Ertabaklar, Aydın, Türkiye
Sema Ertuğ, Aydın, Türkiye
Suna Gedikoğlu, Bursa, Türkiye
Nogay Girginkardeşler, Manisa, Türkiye
Ahmet Gökçen, Hatay, Türkiye
Bahadır Gönenç, Ankara, Türkiye
Feyzullah Güçlü, Konya, Türkiye
Aynur Gülanber, İstanbul, Türkiye
A. Tümay Gürlü, Samsun, Türkiye
Yüksel Gürüz, İzmir, Türkiye
Esin Güven, Ankara, Türkiye
Murat Hökelek, İstanbul, Türkiye
Abdullah İnci, Kayseri, Türkiye
Ramazan İnci, İzmir, Türkiye
Murat Kara, Kars, Türkiye
Zafer Karaer, Ankara, Türkiye
Süphan Karaytuğ, Mersin, Türkiye
Halil Kasap, Adana, Türkiye
Bekir Keskin, İzmir, Türkiye
Yunus Gıcık, Kars, Türkiye
Feride Kırçalı, Afyon, Türkiye
Bijen Kıvçak, İzmir, Türkiye
Ali Ahmet Kilimcioğlu, Manisa, Türkiye
Daniela Pilarska Kirilova, Sofia, Bulgaristan
İ. Soner Koltaş, Adana, Türkiye
Metin Korkmaz, İzmir, Türkiye
Esmâ Kozan, Afyon, Türkiye
Ergün Köroğlu, Elazığ, Türkiye
Mustafa Köse, Afyon, Türkiye
Salih Kuk, Kayseri, Türkiye
Özgür Kurt, Manisa, Türkiye
Emin Limoncu, Manisa, Türkiye
Özlem Miman, İzmir, Türkiye
Kosta Y. Mumcuoğlu, Kudüs, İsrail
Mustafa Necati Muz, Hatay, Türkiye
Serpil Nalbantoğlu, Ankara, Türkiye
M. Cemal Oğuz, Erzurum, Türkiye
Ülgen Z. Ok, Manisa, Türkiye
Hatice Öge, Ankara, Türkiye

Semih Öge, Ankara, Türkiye
Hamdi Ögüt, Trabzon, Türkiye
Kırami Ölgen, İzmir, Türkiye
Aytül Önal, İzmir, Türkiye
Yaşar Ali Öner, İstanbul, Türkiye
Ahmet Özbilgin, Manisa, Türkiye
Semra Özçelik, Sivas, Türkiye
Nalan Özdal, Van, Türkiye
İsmet Özel, İzmir, Türkiye
Aykut Özkul, Ankara, Türkiye
Serdar Paşa, Aydın, Türkiye
Renate Radek, Berlin, Almanya
Barış Sarı, Kars, Türkiye
Oğuz Sarımehtemetoğlu, Ankara, Türkiye
Murat Sevgili, Şanlıurfa, Türkiye
Ferda Sevinç, Konya, Türkiye
İzzet Şahin, Kayseri, Türkiye
Cem Ecmel Şaki, Elazığ, Türkiye
Naciye Güllük Şenler, Van, Türkiye
Bayram Şenlik, Bursa, Türkiye
M. Fatih Şimşek, Aydın, Türkiye
Sami Şimşek, Elazığ, Türkiye
Mehmet Tanyüksel, Ankara, Türkiye
Zeynep Taş, Van, Türkiye
Ayşegül Taylan Özkan, Ankara, Türkiye
Erol Tokşen, İzmir, Türkiye
Seray Töz, İzmir, Türkiye
Hamdi Murat Tuğrul, Edirne, Türkiye
Nevin Turgay, İzmir, Türkiye
Özlem Tünger, Manisa, Türkiye
Şinasi Umur, Samsun, Türkiye
Uğur Uslu, Konya, Türkiye
Sabri Ünal, Kastamonu, Türkiye
Ahmet Üner, İzmir, Türkiye
Ayşegül Ünver, İzmir, Türkiye
Zati Vatanserver, Kars, Türkiye
Petr Volf, Prag, Çek Cumhuriyeti
Gülây Vural, İstanbul, Türkiye
Cem Vuruşaner, İstanbul, Türkiye
André-Denis G. Wright, Avustralya
Şükran Yağcı Yücel, Ankara, Türkiye
Mehmet Yaman, Hatay, Türkiye
Mustafa Yaman, Trabzon, Türkiye
İhsan Yaşa, İzmir, Türkiye
Süleyman Yazar, Kayseri, Türkiye
Kor Yereli, Manisa, Türkiye
Alparslan Yıldırım, Kayseri, Türkiye
Kader Yıldız, Kırıkkale, Türkiye
Fadile Yıldız Zeyrek, Şanlıurfa, Türkiye
Hasan Yılmaz, Van, Türkiye
Mustafa Yılmaz, Elazığ, Türkiye
Bayram Ali Yukarı, Burdur, Türkiye



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

AMAÇ VE KAPSAM

Türkiye Parazitoloji Dergisi, 1976 yılından bu yana çıkan, Tıp, Veterinerlik ve Biyoloji alanlarında yapılan Parazitoloji konulu klinik ve deneysel çalışmaları, ilginç olgu bildirimlerini, davet edilmiş derlemeleri, Editöre mektupları yayınlayan; yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Dergi, Türkiye Parazitoloji Derneği'nin bilimsel içerikli resmi yayın organı olup, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanmakta ve Türkiye Parazitoloji Derneği tarafından finanse edilmektedir.

Derginin hedefi, klinik ve bilimsel açıdan uluslararası düzeyde nitelikli ve üst düzeyde özgün araştırmaları yayınlamaktır. Dergide ayrıca, tıp eğitimi ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, Editöryel yazılar, olgu sunumları ve özgün görüntüler de yayınlanmaktadır.

Derginin hedef kitlesi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında ve biyoloji bilim dalının ilgili birimlerinde çalışan tüm bilim insanları ve bu alanlardaki yüksek lisans öğrencileridir. Bu kapsamda dergi, Türkiye Parazitoloji Derneği üyelerine ve yurt çapında parazitoloji'yle ilgili kişi ve kuruluşlara düzenli olarak ulaştırılmaktadır. Derginin tüm sayılarının içerikleri tam metin olarak www.tparazitolderg.org adresinde ücretsiz erişime açıktır.

Derginin Editöryel süreçleri ve yayın işleyişi ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; Index Medicus/Medline/PubMed, BIOSIS-Zoological Record, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI Abstracts and Bibliographic

Databases, Index Copernicus, Tübitak/Ulakbim Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Abone İşlemleri/Baskı İzinleri ve Tekrar Baskılar/Reklam
Dergide basılan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak www.tparazitolderg.org adresinden ulaşılabilir. Basılı dergi aboneliği, baskı izinleri, tekrar baskılar ve reklam için Editör ofisine başvurulmalıdır.

Editör Ofisi

Editör: Prof. Dr. Yusuf Özbel
Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir
Tel.: +90 232 390 47 24
Faks: +90 232 388 13 47
E-posta: yusuf.ozbel@ege.edu.tr

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara
Adres: Kızılelma Cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul
Tel.: +90 212 589 00 53
Faks: +90 212 589 00 94
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfası derginin basılı versiyonunda ve www.tparazitolderg.org web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Türkiye Parazitoloji Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılardaki görüş ve raporlar yazarların görüşüdür. Editörler ve Yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergimiz asitsiz kağıda basılmaktadır.



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

AIMS AND SCOPE

The Turkish Journal of Parasitology has been published since 1976. The journal publishes clinical and experimental studies, interesting case reports, invited reviews and letters to the editor on biological, medical and veterinary parasitology. The Turkish Journal of Parasitology is an international journal which is based on independent and unbiased double-blinded peer-review principles. The publishing language of the journal is Turkish and English.

The Turkish Journal of Parasitology is the scientific and the official publication of the Turkish Society for Parasitology and is published four times per year; in March, June, September and December, and is financed by the Turkish Society for Parasitology.

The aim of the journal is to publish original articles with highest clinical and scientific quality at the international level. The Turkish Journal of Parasitology also publishes reviews covering fundamental innovations in medical education, editorial articles, case reports and original images.

The target audience of the journal is scientists working on medical and veterinary parasitology, and relevant disciplines of biology, as well as PhD and MSc students studying on these topics. In this context, the journal is sent regularly to the members of the Turkish Society for Parasitology as well as to the organizations and individuals who are interested in parasitology countrywide. The contents of all issues in full text can be accessed free of charge through the web site www.tparazitolderg.org.

The editorial and publication processes of the journal are conducted in accordance with the ICMJE, WAME and COPE standards.

The Turkish Journal of Parasitology is indexed in Index Medicus/Medline/PubMed, BIOSIS-Zoological Record,

BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI Abstracts and Bibliographic Databases, Index Copernicus, Tübitak/Ulak-bim Turkish Medical Database and Türkiye Citation Index.

Subscriptions/Permissions and Reprints/Advertisements

The full texts of the published articles can be accessed free of charge through the web site www.tparazitolderg.org. Applications for subscriptions, permissions, reprints and advertisements should be made to the editorial office.

Editorial Office

Editor: Yusuf Özbel, MD, Prof.
Address: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir
Phone: +90 232 390 47 24
Fax: +90 232 388 13 47
E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr

Publisher

AVES-İbrahim Kara
Address: Kızılelma Cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul
Phone: +90 212 589 00 53
Fax: +90 212 589 00 94
E-mail: info@avesyayincilik.com

Information for Authors

Information for authors is published in the journal and is available on the web site www.tparazitolderg.org.

Material Disclaimer

All opinions and reports in the articles published in the Turkish Journal of Parasitology are those of the authors. The editors and the publisher do not accept any responsibility for these articles.

The journal is printed on acid-free paper.



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLGY

YAZARLARA BİLGİ

Genel Kurallar

Türkiye Parazitoloji Dergisi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında deneysel, gözlemsel araştırma, klinik denemeler, olgu sunumu ve derleme niteliğindeki, biyoloji bilim alanından ise parazitoloji konularını kapsayan makaleleri yayımlar.

Yazılar sadece www.tparazitolog.org adresinden elektronik olarak gönderilmelidir.

Tüm yazarlar bilimsel katkılarını, sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır.

Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir.

Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)" kurallarına göre düzenlenmelidir.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için insan ve hayvan hakları ile ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik kurul raporu (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002-<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> ve "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) ve hastaların çalışmada hakkında bilgilendirildiklerine ve olurlarının alındığına dair onay formu gereklidir.

Makale gönderim aşamasında, makalenin dergimizde yayınlanmasıyla ilgili bütün yazarların onayını belirten bir mektubun eklenmesi gereklidir. Ayrıca makalenin yayına kabul edilmesi halinde bütün yazarların Yayın Hakkı Devir Formu'nu imzalayıp postayla dergi adresine göndermeleri gereklidir.

Etik kurul kararı gereken çalışmalarda onay belgesinin eklenmesi gerekmektedir.

Yazıların hazırlanması

Yazılar A4 boyutunda, iki satır aralıklı olarak ve tüm sayfalarda sayfa numarası bulunacak şekilde gönderilmelidir. Toplam sayfa sayısı resim ile şekiller dahil araştırma yazılarında 15'i, olgu sunumlarında ise 6'yı geçmemelidir.

Başlık sayfasında sadece makalenin Türkçe ve İngilizce tam ve kısa başlıkları ve varsa makalenin daha önce tebliğ edildiği toplantı ve kongreler yazılmalıdır. Yazar adları ve çalıştıkları kuruma ait bilgiler sadece makale derginin on-line sisteminde yüklenirken girilmeli, makale ana metninde yazara ait bilgiler olmamalıdır.

İkinci sayfada yalnızca Türkçe ve İngilizce özetler ile anahtar sözcükler yer almaktadır. 200 kelimeyi geçmeyen özet kısmı, Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde bölümlü olmalıdır. Anahtar sözcükler ise 5 kelimeyi geçmeyecek şekilde Türkçe özetin altına Türkçe, İngilizce özetin altına İngilizce olarak eklenmelidir.

Araştırma yazılarının tam metin bölümü Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Çıkar Çatışması Beyanı, Kaynaklar, Tablo, Şekil ve Resimleri (açıklama yazılarıyla birlikte) içerecek şekilde düzenlenmelidir. Olgu sunumlarında ise Giriş, Olgu(lar), Tartışma, Sonuç, Kaynaklar, Tablo, Şekil ve Resimler (açıklama yazılarıyla birlikte) şeklinde olmalıdır.

Tablo, şekil ve resimler ayrı bir sayfada olmalı ve yazının içinde geçmesi gereken yer cümlelerin sonuna parantez içinde yazılmalıdır.

Siyah-beyaz veya renkli fotoğrafların yüksek çözünürlüklü jpg formatında gönderilmesi gerekmektedir.

Makale içinde ve kaynaklarda geçen parazitlerin cins ve tür isimleri italik ve sadece cins isminin ilk harfi büyük olarak yazılmalıdır.

Kısaltmalar ilk kez kullanıldığında açık olarak yazılmalı daha sonra makale içinde hep aynı kısaltma kullanılmalıdır.

Yazı içinde belirtilen tüm kaynaklar makale içindeki geçiş sırasına göre liste halinde numaralandırılarak verilmelidir. Kaynaklar yazılırken noktalama işaretlerine aşağıdaki örneklerde gösterildiği şekilde dikkat edilmeli ve yazı içinde her kaynağa ait numara ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde mutlaka belirtilmelidir. Dergi kısaltmaları Index Medicus tarafından gösterildiği şekilde yapılmalıdır. Altı ve daha az yazarlı olan kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yedi ve daha fazla yazarlı kaynakların ise ilk altı yazar ismi yazılıp Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" ilave edilmelidir.

Kaynak yazımı için örnekler

Sürekli Yayınlar

Githeko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma PO, Mousier WJ, et al. Plasmodium falciparum sporozoite and entomological inoculation rates at the Ahero rice irrigation scheme and the Miwani sugar belt in Western Kenya. Ann Trop Med Parasitol 2002; 52: 561-79.

Editörlü Kitapta Bölüm

Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Margules DH, editors. Current Protocols in Immunology. New York: Greene Publishing Associates; 1991. p. 105-32.

Tek Yazarlı Kitap

Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Second Edition. New York: John Wiley and Sons; 1981.

Yazar olarak Editörler

Balows A, Mousier WJ, Herramafifi KL, editors. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press.; 1990.

Kongre Bildirileri

Entrala E, Mascaro C. New structural findings in Cryptosporidium parvum oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII); October, 10-14; Izmir-Turkey; 1994. p. 1250-75

Tezler

Erakıncı G. Donörlerde parazitlere karşı oluşan antikorların aranması. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1997.

Elektronik Formatta Makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

Yayın Kurulu, gönderilen yazılarda bu kurallara uymayan yerlerin bulunması durumunda bilimsel içeriğe dokunmadan teknik açıdan gerekli değişiklikleri yapmaya yetkilidir.

Derleme yazılar, sadece yayın kurulu tarafından davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır ve yayınlanır. Davetsiz olarak dergiye gönderilen derleme yazıları dikkate alınmayacaktır.

Editör: Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 390 47 24

Faks: +90 232 388 13 47

E-posta: yusuf.ozbel@ege.edu.tr



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

General Rules

The Turkish Journal of Parasitology publishes experimental and observational research articles, clinical reviews, case reports and review articles on medical and veterinary parasitology, and publishes articles on parasitology in the biology field.

Manuscripts must be submitted online at www.tparazitolog.org.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests.

Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote.

Manuscripts must be prepared in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>).

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 - available at <http://www.vma.net/e/policy/b3.htm> <<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies. A form stating that the patients have been informed about the study and consents have been obtained from the patients is also required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a letter that states that all authors have approved the publication of the paper in the Turkish Journal of Parasitology. Upon acceptance, all authors must sign the Copyright Transfer Form, and send this form to the editorial office through mail.

Submission of the studies requiring ethical committee decision must be accompanied by a copy of the submission to the ethical committee.

Preparation of the Manuscript

Manuscripts should be typed double-spaced on A4 size paper and pages should be numbered consecutively. The total number of pages should not exceed 15 for research articles and 6 for case reports; including figures and illustrations.

The title page should include full and short title in Turkish and English, and meeting and congress presentations of the manuscript must be stated, if any. Authors' names and their institutional affiliations must only be provided at the submission stage, author information must not be included in the main text.

The second page should include abstracts written both in Turkish and English, and key words. Structured abstracts, not to exceed 200 words, should consist of four sections, labeled as Objective, Methods, Results and Conclusion. No more than five key words in Turkish language should follow the Turkish abstract, as well as keywords in English should follow the English abstract.

For research articles main text should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, Conflict of Interest Disclosure, References, Tables, Figures and Illustrations (with legends) sections. Case reports should be divided into the following sections: Introduction, Case(s), Discussion, Conclusion, References, Tables, Figures and Illustrations (with legends).

Tables, figures and illustrations must be provided on a separate page and must be cited at an appropriate point in the text at the end of the sentence in parenthesis.

Both black and white and color figures must be uploaded in high resolution jpg format.

When mentioning parasites in the main text and references, the genus and species names must be italicized and the genus name must be written with an initial capital letter.

Abbreviations should be expanded at first mention and used consistently thereafter.

All references cited in the text should be listed in numerical order in which they appear in the text. Attention should be paid to punctuation as shown in examples below. In text, each reference should be given in parenthesis at the end of the relevant sentence. Abbreviation of journal names must conform to Index Medicus style. All author names should be listed if there are six or fewer. In case of more than six authors, only the first six should be listed, followed by "ve ark." in articles in Turkish and followed by "et al." in articles in English.

Examples

Periodicals

Githoko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma PO, Mousier WJ, et al. Plasmodium falciparum sporozoite and entomological inoculation rates at the Ahero rice irrigation scheme and the Miwani sugar belt in Western Kenya. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 52: 561-79.

Chapter in Edited Book

Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH, editors. *Current Protocols in Immunology*. New York: Greene Publishing Associates; 1991. p. 105-32.

Book with a Single Author

Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Second Edition. New York: John Wiley and Sons; 1981.

Editor(s) as Author

Balows A, Mousier WJ, Herramaffi KL, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press.; 1990.

Conference Paper

Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII); October, 10-14; Izmir-Turkey: 1994. p. 1250-75

Thesis

Erakıncı G. Donörlerde parazitlere karşı oluşan antikorların aranması. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1997.

Article in Electronic Format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

The editorial board has the authority to make necessary revisions in the format of the manuscript (without making any revision in the context) that does not comply with the above-mentioned requirements.

Review articles are only prepared and published by authors invited by the editorial board. Review articles that are submitted to the journal without an invitation of the editorial board will not be taken to consideration for publication.

Editor: Yusuf ÖZBEL, PhD, Prof.

Address: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-Izmir, Turkey

Phone: +90 232 390 47 24

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

EDİTÖRDEN

Bu seneki ikinci sayımızda 10 orijinal araştırma, 1 derleme yazısı ve 8 olgu sunumu yer almaktadır. Bu sayımızda da gerek orijinal araştırmalarda gerekse olgu sunumlarında geniş bir konu yelpazesine yer verilmeye çalışılmıştır. Daha önce de belirtildiği gibi dergimize yoğun bir şekilde olgu sunumları gönderilmeye devam etmekte ancak her sayıda belirli oranda yer vermek durumunda olduğumuz için olguların yayınlanmasında bazı gecikmeler yaşanabilmektedir. Bu durumun anlayışla karşılanacağını ümit etmekteyim. Vurgulamak istediğim diğer bir konu da makalelerin değerlendirilmesi sırasında yaşanan zaman sorunudur. Değerlendirme için özveri ile görev yapan hakem hocalarımızın rutin işleri arasında makale değerlendirme için zaman ayırması özveri gerektiren bir durumdur, bu nedenle bütün hocalarımıza yayın kurulu adına içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu sayımızın da bilimsel çalışmalarınıza ve birikimlerinize yararlı olması umuduyla saygılar sunarım.

Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL
Baş Editör

EDITORIAL

In the second issue of this year, we include 10 original research, 1 review, and 8 case reports. We attempted to include original research as well as case reports covering a wide range of topics. As mentioned previously, authors intensively continue submitting case reports for publication; however, we have limitation in the number of case reports to be published in each issue and this causes some delays in publication time. We hope the authors would show understanding for this situation. Another issue that I would like to mention is the limited time spared for the evaluation of the submitted papers. Our devoted referees spare their time among their routine program to evaluate the manuscripts. We, therefore, present our profound thanks to all referees on behalf of the editorial board.

We hope this issue would benefit your scientific work and background.

Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL
Editor-in-Chief



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL INVESTIGATIONS

- 69 Ordu İlinde 2002-2011 Yılları Arasında Sıtma Epidemiyolojisi
The Epidemiology of Malaria in Ordu Between 2002 and 2011
Y. Çetinkol, A. Altunçekiç Yıldırım
- 73 İrrite Bağırsak Sendromunda *Dientamoeba fragilis* ve *Blastocystis* spp.'nin Rolü
Role of *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp. in Irritable Bowel Syndrome
İ. Mumcuoğlu, F. Alaca Coşkun, N. Aksu, T. Pürnak, Ç. Güngör
- 78 Aydın Yöresindeki Köpeklerde *Echinococcus granulosus* Yaygınlığının Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Belirlenmesi
Prevalence of *Echinococcus granulosus* Determined with Polymerase Chain Reaction in Dogs in Aydın District
B. Boğa Kuru, S. Aypak, N. Aysul
- 84 Kutanöz Leishmaniasis ve Antalya İlindeki Durumu
Cutaneous Leishmaniasis and Its Status in Antalya, Turkey
Ö. Ser, H. Çetin
- 92 A Novel Adjuvant, Mixture of Alum and Naltrexone, Elicits Humoral Immune Responses for Excreted/Secreted Antigens of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites Vaccine in Balb/c Murine Model
Balb/c Fare Modelinde Alum ve Naltrexone Adjuvan Karışımı Kullanılarak, *Toxoplasma gondii* Takizoitlerinin ekskretuar/sekretuar Antijenleriyle Hazırlanmış Aşının Humoral İmmün Yanıtı Uyarması
K. H. Tappeh, Z. Khorshidvand, S. Shahabi, H. Mohammadzadeh
- 97 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 2003-2012 Yılları Sonuçları: 10 Yıllık Değerlendirme
The Results of Hacettepe University Faculty of Medicine Parasitology Laboratory in 2003-2012: Evaluation of 10 Years
D. Gülmez, Z. Sarıbaş, Y. Akyön, S. Ergüven
- 102 Prevalence of Hydatidosis in Slaughtered Animals in Iran
Iran'da Kasaplık Hayvanlarda Hidatidozun Yaygınlığı
M. Azami, M. Anvarinejad, B. Ezatpour, M. Alirezaei
- 107 Kuzey Kıbrıs'ta Kanin Leishmaniasis ve Kum Sineklerinin Epidemiyolojisi
An Epidemiological Study on Canine Leishmaniasis (CanL) and Sand flies in Northern Cyprus
S. Özensoy Töz, H. Ertabaklar, B. Göçmen, S. Demir, M. Karakuş, S. K. Arserim, İ. C. Balcioğlu, T. Çanakçı, Y. Özbel
- 113 Seasonal Changes of House Dust Mite Population in Bitlis and Muş Provinces of Turkey
Türkiye'nin Doğu Kesimlerinde (Bitlis, Muş) Ev Tozu Akar Populasyonundaki Mevsimsel Değişikler
M. Aykut, Ö. K. Erman, S. Doğan
- 118 On the Occurrence of a Haemogregarinae (Apicomplexa) Parasite from Freshwater Turtles of South 24 Parganas, West Bengal, India
Hindistan (Batı Bengal)'daki Tatlısu Kaplumbağalarında Hemogregarin (Apicomplexa) Parazitin Bulunuşu
M. S. Hossen, P. K. Bandyopadhyay, G. Güreli



Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW

- 123 **Mikrosporidialar ve Mikrosporidiyozis**
Microsporidia and Microsporidiosis
S. Yazar, Ö. Koru, B. Hamamcı, Ü. Çetinkaya, Ü. Karaman, S. Kuk

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 135 ***Blastocystis hominis* ile İlişkili Henoch-Schönlein Purpura Vakası**
The Case of Henoch-Schönlein Purpura Associated with *Blastocystis hominis*
M. Tutanç, İ. Şilfeler, T. Özgür, V. Köksaldı Motor, A. İ. Kurtoğlu
- 139 **Behçet Hastasında *Strongyloides stercoralis* Hiperenfeksiyon Sendromu**
Strongyloides stercoralis Hyperinfection Syndrome in a Patient with Behçet's Disease
İ. Yılmaz, B. Çağlar, B. N. Akay, G. Alkız, A. Boyvat, A. Akyol
- 143 **Ankilozan Spondilitli Bir Hastada *Strongyloides stercoralis*: Olgu Sunumu**
Strongyloides stercoralis in a Patient with Ankylosing Spondylitis: Case Report
K. Yanık, A. Karadağ, H. Odabaşı, N. Ünal, L. Altıntop, M. Hökelek
- 147 **Coexistence of Liver Hydatid Cyst and Brucellosis in an Adolescent**
Adolesan Olguda Karaciğer Hidatik Kisti ve Bruselloz Birlikteliği
Ö. Metin Timur, G. Tanır, Ç. E. Afşarlar, G. İ. Bayhan, İ. F. Özgüner
- 151 **Hepatic Toxocariasis: A Rare Cause of Right Upper Abdominal Pain in the Emergency Department**
Acil Serviste Sağ Üst Kadran Ağrısının Nadir Bir Nedeni; Hepatik Toksokara
F. Coşkun, E. Akıncı
- 154 **Olgu Sunumu: Mikro Cerrahiye Yardımcı Bir Metot, Hirudoterapi**
A Case Report: Hirudotherapy as a Treatment Modality in the Microsurgery
S. Arusan, B. Bayar, A. Gödekmerdan, N. Sağlam
- 157 **Uzun Süreli Karın Ağrısı Şikayeti Olan Hastada Poliparazitizm Olgusu**
Case of Polyparasitism with Long-Term Abdominal Pain in a Patient
N. Doğan, N. Ü. Koçman
- 161 **Sporadik Bir Bölgede: Dört İmport Sıtma Olgusu**
Four Malaria-Import Patterns: Sporadic Region
E. Parlak, A. Ertürk, Y. Çayır, M. Parlak



Ordu İlinde 2002-2011 Yılları Arasında Sıtma Epidemiyolojisi

The Epidemiology of Malaria in Ordu Between 2002 and 2011

Yeliz Çetinkol¹, Arzu Altunçekiç Yıldırım²

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

²Ünye Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Sıtma, dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır. Bu çalışma Ordu İl Sağlık Müdürlüğü Sıtma Kontrol Birimi tarafından 2002-2011 yılları arasında saptanan sıtma vakaları incelenerek ilimizdeki sıtma epidemiyolojisinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Çalışma İl Sağlık Müdürlüğü verileri incelenerek retrospektif olarak yapılmıştır. Olgular tespit edildikleri aylar, yaş grupları, cinsiyet, yerleşim merkezleri ve parazit türüne göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Son 10 yıllık dönem içinde toplam 31,575 kan örneği incelenmiş ve 6'sında (%0,02) sıtma paraziti saptanmıştır. Pozitif olgular incelendiğinde tamamının 15 yaş ve üzeri olduğu ve bölge dışından gelen kişilerden oluştuğu görülmüştür. Vakaların yarısında etkenin *Plasmodium vivax*, diğer yarısında *Plasmodium falciparum* olduğu ve tespit edilen tüm *P. falciparum* olgularının yurtdışından Ordu'ya geldiği belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma ile Ordu'da sıtma durumuna ait bilgilerin ortaya konması ve bu bilgilerin ülkemiz sıtma epidemiyolojik verilerine katkı sağlaması amaçlanmıştır. Ayrıca hastalığa karşı alınacak koruyucu önlemlere de yardımcı olacağı düşünülmektedir.

(*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 69-72)

Anahtar Sözcükler: Ordu, sıtma, epidemiyoloji

Geliş Tarihi: 31.05.2012 **Kabul Tarihi:** 28.03.2013

ABSTRACT

Objective: Malaria is still an important public health problem both in Turkey and worldwide. In this research, we examined the epidemiology of malaria using the data provided by the Malaria Control Unit of the Infectious Disease Division of Ordu Health Directory, from the years 2002 to 2011.

Methods: The retrospective study was performed on data from the Provincial Health Directory. The cases were evaluated according to age groups, gender, locations, months and parasite species.

Results: In the last 10 year period, a total of 31,575 blood samples were evaluated and 6 malaria cases (0.02%) were detected. Positive cases were examined all patients aged 15 years old and over. Cases were found to be imported cases coming to Ordu from other countries. The agent in half of cases was found to be *Plasmodium vivax*; *Plasmodium falciparum* was determined in the other half. All *P. falciparum* cases were found to be imported cases coming to Ordu from abroad.

Conclusion: In this study, determination of the state of information on malaria in Ordu was the target, with the aim of using these data to contribute to the epidemiological data of malaria in our country. In addition, the protective measures to be taken against the disease are thought to be helpful. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 69-72)

Key Words: Ordu, malaria, epidemiology

Received: 31.05.2012

Accepted: 28.03.2013

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Yeliz Çetinkol, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye Tel: +90 452 225 01 85 E-posta: dryelizcetinkol@gmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.18

GİRİŞ

Sıtma, tarih boyunca toplum sağlığını önemli ölçüde etkilemiş, tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak görülen paraziter bir enfeksiyon hastalığıdır (1,2). Hastalık, *Plasmodium* türlerinden birinin veya daha fazlasının dişi *Anopheles* cinsi sivrisineklerin insanı sokması sonucu gelişir. Nadir olarak da organ transplantasyonu, kan transfüzyonu veya transplasental yol ile insana bulaşabilir (3-5).

İnsanlarda sıtma oluşturan parazitler *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malaria* ve *P. knowlesi*'dir. Dünya genelinde ve ülkemizde en yaygın tür olan *P. vivax*, diğer sıtma türlerine göre daha hafif seyirlidir. En ağır seyirli ve en ölümcül sıtma vakalarından sorumlu olan *P. falciparum*, Afrika'da daha yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde son yıllarda yurt dışı kaynaklı *P. falciparum*'un neden olduğu sıtma vakalarına da sıklıkla rastlanmaktadır. *P. malaria*, *P. ovale* ve *P. knowlesi* ise daha nadir rastlanan türlerdir (6).

Sıtmaya yakalanmış kişilerde hastalığın en önemli belirtisi, üşüme, titreme, yüksek ateş, bol terleme ile karakterize akut sıtma nöbetleridir. Hastalığı oluşturan *Plasmodium* türüne göre 36, 48 veya 72 saatte bir periyodik olarak gerçekleşen sıtma nöbetlerinin yanı sıra en sık görülen semptomlar; baş ağrısı, artıralji, zayıflık, kusma ve ishaldir. İleri olgularda splenomegali, anemi, lökopeni trombositopeni, hipoglisemi, indirekt bilirubin artışı ve karaciğer enzimlerinde artış, pulmoner ve renal disfonksiyon ile nörolojik değişikliklerde karşımıza çıkmaktadır. Klinik daha çok, parazitin türüne, parazitemi seviyesine ve hastanın immun durumuna bağlı olarak değişmektedir. *P. vivax*'a bağlı olarak splenomegali, *P. malaria* nedeniyle nefrotik sendrom gelişebilirken, *P. falciparum* enfeksiyonunda akut renal yetmezlik, ciddi anemi, akut respiratuvar sendrom ve santral sinir sistemi tutulumuna bağlı ölüm görülebilmektedir (7-9).

Son yıllarda ülkemizde tespit edilen sıtmalı olgu sayısında belirgin bir azalma görülmekle birlikte, turistik ve çalışma amaçlı seyahatler, göçler gibi sebeplerle farklı bölgeler arasında taşınabilen sıtma günümüzde halen önemini koruyan bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada, son on yılda Ordu ilinde saptanan sıtmalı olgular değerlendirilerek, ilimizde sıtma durumuna ait

bilgilerin ortaya konması ve bu bilgilerin ülkemiz sıtma epidemiyolojik verilerine katkı sağlaması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ocak 2002-Aralık 2011 tarihleri arasında Ordu İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesine bağlı Sıtma Kontrol Birimi tarafından yapılan aktif ve pasif süveyans çalışma verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sıtma tanısı, ateşli ve ateşsiz dönemlerde parmak uçlarından alınan kan örneklerinden hazırlanan kalın damla ve ince yayma preparatlarının Giemsa boyası ile boyanıp ışık mikroskopunda x1000 büyütmede *Plasmodium* türleri araştırılarak konulmuştur. Sıtma saptanan olguların tespit edildikleri aylar, yaş grupları, cinsiyetleri, yerleşim merkezleri, parazitin türü ve yerli veya dışarıdan gelen olgu oluşlarına göre değerlendirilmesi yapılmıştır.

BULGULAR

Son 10 yıllık dönem içinde Ordu ilinde toplam 31,575 kan örneği kalın damla ve ince yayma yapılarak incelenmiş ve 5'i (%83,3) erkek, 1'i (%16,7) kadın olmak üzere toplam 6 (%0,02) olguda sıtma paraziti saptanmıştır. 2002-2011 yılları arasında Ordu'da sıtmanın durumu Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaşları 20 ile 35 arasında değişen olguların yaş ortalaması 29,17 ve değişik sebeplerle bölge dışından gelen kişilerden oluştuğu görülmüştür. Aylara göre dağılım incelendiğinde; tüm bildirimlerin yaz ve sonbahar aylarında yapıldığı gözlenmiştir. Olguların %33,3'ü Ordu merkezden, geri kalanlar ise Ünye ve Gürgentepe ilçelerinden bildirilmiştir (2). Pozitif olguların yarısında etkenin *P. vivax*, diğer yarısında *P. falciparum* olduğu görülmüştür. *P. vivax* saptanan olguların, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden askerlik (iki olgu) ve memuriyet (bir olgu) gibi sebeplerle bölgemize gelmiş olduğu, *P. falciparum* saptanan olguların ise çalışmak amacıyla belirli bir süre yurtdışında (Senegal ve Sudan) bulunduğu belirlenmiştir. Sıtma olgularının yıllara ve cinsiyete göre dağılımı aşağıda Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Dünyada hala önemini kaybetmeyen ve dünya nüfusunun yaklaşık yarısını risk altında bulandıran sıtma, Türkiye'de de önemli bir

Tablo 1. 2002-2011 yılları arasında Ordu'da sıtmanın durumu

Yıllar	Ziyaret edilen köy sayısı	Muayene edilen kan sayısı			Sıtmalı olgu sayısı
		Aktif	Pasif	Toplam	
2002	128	4170	2513	6683	2
2003	142	3992	1482	5474	-
2004	121	2730	146	2876	-
2005	124	2981	102	3083	-
2006	130	3464	136	3600	1
2007	125	3061	92	3153	-
2008	121	2574	135	2709	-
2009	110	1836	130	1966	-
2010	80	1333	97	1430	1
2011	37	597	4	601	2
Toplam	1,118	26,738	4,837	31,575	6

Tablo 2. Sıtma olgularının yıllara ve cinsiyete göre dağılımı

Yıllar	Saptanan sıtma olguları					
	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
2002	1	50	1	50	2	33,3
2003	0	0	0	0	0	0
2004	0	0	0	0	0	0
2005	0	0	0	0	0	0
2006	1	100	0	0	1	16,7
2007	0	0	0	0	0	0
2008	0	0	0	0	0	0
2009	0	0	0	0	0	0
2010	1	100	0	0	1	16,7
2011	2	100	0	0	2	33,3
Toplam	5	83,3	1	16,7	6	100

sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından sıtmanın ekolojik, sosyal ve ekonomik belirleyicilerini de içeren sıtma epidemiyolojisini düzenli olarak inceleyen araştırmaların yapılması önerilmektedir (10, 11). Sıtma savaş ve eradikasyon çalışmaları 1926 yılında başlamış, hastalık büyük ölçüde kontrol altına alınmış ancak 1970 yılından sonra çeşitli nedenlerle yeniden bir artış olduğu görülmüştür. 1987 ve 1994 yıllarında yaşanan iki büyük epidemiden sonra 1996 yılından itibaren sıtma insidansında düşüş izlenmeye başlanmıştır. İklim ve coğrafi konum açısından sivrisinek üremesine uygun tarım ve sanayi alanlarına endemik sıtma bölgelerinden gelen kişilerin sıtma hastalığı için potansiyel bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Ayrıca insektisitlere karşı gelişen direnç de sıtmanın yayılışında önemli bir etkidir (12).

Yaptığımız çalışmada 10 yıllık sürede Ordu'da 31,575 kişiden kan alındığı bunların 6'sında (%0,02) sıtma paraziti saptandığı görülmüştür. Bu olguların 3'ünün başka illerden askerlik ve memuriyet için Ordu'ya gelen kişiler olduğu, diğer 3'ünün ise çalışmak amacıyla Senegal ve Sudan'da bulunduğu saptanmıştır. Ordu ilinde diğer illere göre olgu sayılarının azlığı, iş göçünün az olması ve iklim koşullarından dolayı sivrisineklerin aktif olduğu sürenin az olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Türkiye'de genellikle *P. vivax* sıtmasının görüldüğü, *P. falciparum* sıtmasına nadiren rastlanıldığı belirtilmektedir. Sıtma olgularının yarısında hastalığa neden olan parazit türünün *P. vivax*, diğer yarısında ise *P. falciparum* olduğu saptanmıştır. Bu durum ülkemizdeki endemik türün *P. vivax* olmasıyla uyumsuzdur. Bunun sebebi ise tespit ettiğimiz 3 *P. falciparum* sıtma olgusunun yurtdışı kaynaklı olmasıdır. Afyon, Aydın, Bingöl, Bursa, Diyarbakır, Elazığ, Kocaeli, Malatya ve Manisa illerinde farklı yıllarda yapılan araştırmalarda da sıtma olgularından sorumlu olan başlıca türün *P. vivax* olduğu tespit edilmiştir (13-20).

Sıtma olgularının aylara göre dağılımı incelendiğinde ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla paralel olarak olguların daha çok yaz ve sonbahar aylarında görüldüğü tespit edilmiştir (16, 18-20). Bizim olgularımızın tamamı değişik sebeplerle bölge dışından gelen

kişilerden oluştuğu için, ülke genelinde bu durumdan sorumlu tutulan vektör yoğunluğunun daha çok bu aylarda artması ve açık havada uzun süre kalınmasından doğan bulaş risklerinin bizim olgularımız için de geçerli olabileceği düşünülmektedir.

Yaş gruplarına göre Türkiye ve Ordu'daki sıtma olgularının dağılımı benzerlik göstermektedir (14-21). Sıtma olgularının en fazla 20-29 yaş aralığında olduğu gözlenmiştir. Olguların daha çok bu aralıkta görülmesi, çalışma hayatına katılımın bu yaşlarda daha fazla olduğu ve olguların askerlik görevini yapmak için Doğu-Güneydoğu Bölgelerinden Ordu'ya gelen kişilerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Sıtma erkeklerde ve kadınlarda görülebilmesine rağmen, bizim çalışmamızda olguların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu görülmüştür. Geçmiş yıllarda farklı illerde yapılan çalışmalar da bu durumu desteklemektedir (13-15, 18, 19). Bunun temel sebebi, sıtmanın endemik olduğu Güneydoğu Anadolu bölgesinden askerlik ve fındık tarımında çalışmak amacıyla daha çok erkeklerin Ordu'ya gelmesi, yine çalışmak amacıyla işçi ve memur olarak sıtmanın endemik olduğu yurtdışı ülkelere de erkeklerin daha fazla gitmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

Sıtma ülkemizde olduğu gibi ilimizde de bir halk sağlığı problemi olarak önemini korumaktadır. Günümüzde sıtmaya karşı kullanılan ilaçlara karşı direnç sorunun ortaya çıkmış olması nedeniyle sıtmaya karşı alınan koruyucu önlemlerin endemik bölgelerde olduğu gibi ilimizde de kararlılıkla devam ettirilmesi ve konuyu iyi bilen sağlık elemanlarıyla yürütülecek etkin kontrol faaliyetlerine gereksinim vardır. Yapılacak benzeri çalışmalarla ülkemizdeki sıtma durumunun incelenmesinin sıtma ile ilgili epidemiyolojik verilere katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Y.Ç., A.A.Y.; Tasarım - A.A.Y., Y.Ç.; Denetleme - Y.Ç., A.A.Y.; Kaynaklar - A.A.Y., Y.Ç.; Malzemeler - Y.Ç., A.A.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.A.Y., Y.Ç.; Analiz ve/veya yorum - Y.Ç., A.A.Y.; Literatür taraması - Y.Ç., A.A.Y.; Yazıyı yazan - Y.Ç., A.A.Y.; Eleştirel inceleme - A.A.Y., Y.Ç.; Diğer - Y.Ç., A.A.Y.

Teşekkür

Yardımlarından dolayı Ordu İl Sağlık Müdürlüğü'ne, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ve Sıtma Savaş Dispanseri çalışanlarına teşekkür ederiz.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Y.Ç., A.A.Y.; Design - A.A.Y., Y.Ç.; Supervision - Y.Ç., A.A.Y.; Funding - A.A.Y., Y.Ç.; Materials - Y.Ç., A.A.Y.; Data Collection and/or Processing - A.A.Y., Y.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Y.Ç., A.A.Y.; Literature Review - Y.Ç., A.A.Y.; Writing - Y.Ç., A.A.Y.; Critical Review - A.A.Y., Y.Ç.; Other - Y.Ç., A.A.Y.

Acknowledgements

We would like to thank the staff of The Health Administration of Ordu, Infectious Diseases Department and Malaria Dispensary for all their help and assistance.

KAYNAKLAR

1. Mejia GA, Alvarez CA, Pulido HH, Ramirez B, Cardozo C, Suarez Y, et al. Malaria in a liver transplant recipient: a case report. *Transplant Proc* 2006; 38: 3132-4. [CrossRef]
2. Akdur R, Sıtma Eğitim Notları, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, 1997.s.71.
3. Donald JK. Plasmodium Species (Malaria). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.p.2817-31.
4. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Diagnostic Microbiology*. 11th Edition. Missouri: Mosby; 2002.p.673-84.
5. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayını; 1995.
6. World Health Organization. *World malaria report 2011*, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2011.
7. Erensoy A, Kuk S. Elazığ ve Bingöl İllerinde 2005-2008 Yılları Arasında Sıtma Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitol Derg* 2010; 34: 152-4. [CrossRef]
8. Dündar İH. Sıtma. Willke AT, Söyletir G, Doğanay M eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevleri; 1996.p.511-25.
9. Özcel MA. Sıtma. Özcel MA ed. *Sıtmanın önemi, korunma ve sıtma savaşı*. Türkiye Parazitol Derneği, yayın no 16, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1999.
10. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/index.html>. Erişim tarihi 31/05/2012.
11. WHO Expert Committee on Malaria, 2000. WHO Technical Report Series-892, twentieth Report, World Health Organization, Geneva.
12. Alkan MZ, Sönmez TG. Plasmodium türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay ME (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.s.2486-502.
13. Çetinkaya Z, Özçelik R. Afyon'da Sıtma Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitol Derg* 2004; 28: 77-9.
14. Sarı C, Sakarya S, Ertabaklar H, Öncü S, Ertuğ S. Aydın İlinde 2001-2003 Yılları Arasında Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2004; 28: 119-22.
15. Alver O, Yılmaz E, Akçağlar S, Töre O. Bursa'da Sıtma. *Türkiye Parazitol Derg* 2007; 31: 249-55.
16. Temiz H, Gül K. 1999-2004 Yıllarında Diyarbakır'da Saptanan Sıtma Olgularının Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2006; 30: 261-4.
17. Kuk S, Özden M, Kaplan A. Elazığ'da 1996-2004 yılları arasında sıtma epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitol Derg* 2006; 30: 265-7.
18. Sönmez Tamer G. Kocaeli'de Sıtma Epidemiyolojisi, *Türkiye Parazitol Derg* 2008; 32: 313-16.
19. Atambay M, Karaman Ü, Yaşar S, Aycan ÖM, Daldal N. Malatya'da Aktif Sürveyans ile Saptanan Sıtma Vakaları. *Türkiye Parazitol Derg* 2006; 30: 86-8.
20. Östan İ, Limoncu ME, Tüysüz MA, Köroğlu G, Özbilgin A. Manisa ilinde 2002-2004 yılları arasında saptanan sıtma olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2006; 30: 89-91.
21. Akdur R. Sıtmanın Epidemiyolojisi. Sıtma. Özcel MA (ed). *T. Parazitol Derg Yay. No:16 Ege Üniv. Basımevi; 1999.s.51-74.*



İrrite Bağırsak Sendromunda *Dientamoeba fragilis* ve *Blastocystis* spp.'nin Rolü

Role of *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp. in Irritable Bowel Syndrome

İpek Mumcuoğlu¹, Feride Alaca Coşkun¹, Neriman Aksu¹, Tuğrul Pürnak², Çiğdem Güngör³

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, irrite bağırsak sendromu (İBS) tanısı konulmuş hastalarda *Dientamoeba fragilis* ve *Blastocystis* spp. parazitlerinin sıklığı ve İBS oluşumuyla ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: İBS tanısı almış 55 hastadan, akut gastroenterit şikayetleri olan 80 hastadan oluşan grubu 1'den (KG-1) ve sağlıklı 50 gönüllüden oluşan Kontrol Grubu 2'den (KG-2) toplanan dışkı örnekleri çalışmaya alınmıştır. Örnekler direkt mikroskopi, trikrom boyama ve spesifik kültür yapılarak incelenmiştir.

Bulgular: *Blastocystis* spp. görülme sıklığı açısından İBS hasta grubu ile KG-1 arasında anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$), KG-2 arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). İBS hasta grubunda, direkt mikroskobide (X40) her sahada 5 ve üzeri *Blastocystis* spp. görülmesi kontrol gruplarından daha siktir. Tedavi sonrası takiplerde 4 (%22,2) hasta şikayetlerinin tamamen geçtiğini bildirirken, 11 (%61,1) hasta diğer bulgularda hafifleme olmakla birlikte kabızlığın devam ettiğini, 3 (%16,7) hasta ise şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını bildirmiştir. Hiçbir örnekte *D. fragilis* tespit edilmemiştir.

Sonuç: Hiçbir hastada *D. fragilis* tespit edilememiş olmasının nedeni bölgemizde bu parazitin enfeksiyon oranının düşük olmasına bağlı olabilir. İBS hastalarında her mikroskopi sahasında (X40) 5 ve üzeri *Blastocystis* spp.'nin sık görülmesi ve bu hastaların önemli bir kısmında tedavi ile şikayetlerin gerilemesi, İBS ile *Blastocystis* spp. enfeksiyonları arasında bir bağlantı olabileceğini düşündürmüştür. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 73-7)

Anahtar Sözcükler: *Blastocystis* spp., *Dientamoeba fragilis*, irrite bağırsak sendromu, Robinson besiyeri, trikrom boyama

Geliş Tarihi: 08.12.2011 **Kabul Tarihi:** 16.01.2013

ABSTRACT

Objective: We investigated the prevalence of *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp. in IBS patients and evaluated whether there was a possible link between IBS and these parasitic infections.

Methods: Stool specimens collected from 55 IBS patients, 80 patients with gastroenteritis as control group 1 (CG-1) and 50 healthy volunteers as control group 2 (CG-2) were included the study. Samples were examined by direct microscopy, trichrome staining and culture methods.

Results: While there was no significant difference in the prevalence of *Blastocystis* spp. between IBS patients and CG-1 ($p>0,05$), a significant difference was found between IBS and CG-2 ($p<0,05$). Patients with IBS were found to have five or more *Blastocystis* spp. per field than control groups. After eradication, all symptoms were cured in four patients, there were only constipation problems left in eleven patients and there were no changes in clinical findings in three patients. *D. fragilis* was not found in any of the samples.

Conclusion: The reason we did not find any *D. fragilis* may be due to the low infection rate in the region. However, significantly having five or more *Blastocystis* spp. per field (X40) in IBS patients and regression of IBS symptoms after treatment in most of the patients suggested a possible link between IBS and *Blastocystis* spp. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 73-7)

Key Words: *Blastocystis* spp., *Dientamoeba fragilis*, irritable bowel syndrome, Robinson culture medium, trichrome stain

Received: 08.12.2011

Accepted: 16.01.2013

22. Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 31 Mart-3 Nisan 2012. Londra, Birleşik Krallık. Poster No: 2084
22. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease 31 March-3 April 2012 London, UK. Poster No: 2084.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. İpek Mumcuoğlu, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 508 44 77 E-posta: ipekmumcuoglu@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.19

GİRİŞ

Bu çalışmada, Roma III tanı kriterlerine (1) göre irrite bağırsak sendromu (İBS) tanısı konulmuş hastaların dışkılarında *Dientamoeba fragilis* ve *Blastocystis* spp. parazitlerinin prevalansının mikroskopi ve kültür yöntemleri ile araştırılması, ve bu parazitlerin İBS oluşumuyla bağlantılarının olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İrrite bağırsak sendromu, başlıca semptomları karın ağrısı ya da huzursuzluk olan, bağırsak alışkanlıklarında değişikliklerle seyreden, etiyojisi tam olarak bilinmeyen, kronik ve tekrarlayıcı bir hastalıktır (2).

Dünya genelinde İBS görülme sıklığı %4-35 arasında bildirilmektedir (2). Türkiye'de Roma-II kriterlerine göre yapılan populasyon çalışmalarında, İBS prevalansı %19 olarak bulunmuştur (3). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kadınların çoğunlukta olduğu (kadın erkek oranı 2/1) ve büyük çoğunluğu 45 yaş altı nüfusun oluşturduğu saptanmıştır (4).

İBS'de patofizyoloji tam anlaşılmış değildir. Etiyolojik faktör bilinmediğinden hastalığın oluşum mekanizması da açıklığa kavuşmamıştır. Son yıllarda bilimsel gelişmeler ışığında İBS oluşumunda rolü olduğu düşünülen faktörlerden birisi bağırsak enfeksiyonu ve inflamasyondur (3).

D. fragilis bilimsel literatürde ilk defa 1907 yılında Wenyon tarafından bulunmuş, daha sonra 1918 yılında Jepps ve Dobell tarafından tanımlanmış amibe benzeyen, sadece trofozoit formu bulunan, insan çekum ve kalın barsağının lümeninde yaşayan bir protozondur (5). Keşfedileli 90 yıl gibi bir süre olmasına rağmen, bu protozoonla ilgili bilgiler diğer protozoonlarla karşılaştırıldığında çok azdır. Yaşam döngüsü ve bulaş yolları bilinmemektedir ve üretilmesi için geliştirilmiş aksenik kültür veya hayvan modelleri yoktur. Bununla beraber son zamanlarda yapılan çalışmalar bu organizmanın anlaşılmasına belirgin bir katkıda bulunmuş ve bu patojenin belirsizlikten çıkmasını sağlamıştır. İlk kez Borody ve ark. (6), *D. fragilis* ile İBS arasında bağlantı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Avustralya'da yapılan bu çalışmada, İBS şikayeti olan 21 hastada *D. fragilis* enfeksiyonu varlığı gösterilmiş ve iyodokuinoldoksiklin tedavisinden sonra *D. fragilis* eradikasyonu ve hastaların çoğunda klinik iyileşme görüldüğü bildirilmiştir.

Dünyada prevalans %1.4 ile %52 arasında değişmektedir (5). Ülkemizde yapılan az sayıda çalışmada ise *D. fragilis* prevalansı İzmir, Van, Malatya ve Manisa bölgesinde sırasıyla %0,2; %0,4; %0,4 ve %1,02 olarak bildirilmiştir (7-10).

Blastocystis pek çok hayvan ve insanın enterik protozoon paraziti. Tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Parazit 1900'lü yılların başından itibaren bilinmesine rağmen sadece son on yıldır *Blastocystis* biyolojisini açıklayan gelişmeler olmuştur. Bununla birlikte parazitin pleomorfik yapısı ve standardize tetkiklerin bulunmaması verilerde yanlış yorumlamalara neden olmaktadır. Bu durum parazitin laboratuvar tanısında ve çoğalması, yaşam siklusu, prevalans ve patogenezinin anlaşılmasında aksamlara neden olmaktadır. Artan epidemiyolojik, in vivo ve in vitro çalışmalar *Blastocystis*'in patojen olduğunu düşündürmektedir. Doğada birçok genotip mevcuttur ve insan çok sayıda zoonotik genotipin konağıdır. Bu genetik çeşitliliğin, patogeneze ilgili akıl karıştırıcı bilgilerden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (11).

İki çalışmada İBS hastalarında *Blastocystis*'e daha sık rastlanıldığı bildirilmektedir (12, 13). Serolojik bir çalışmada ise İBS hastalarında *Blastocystis*'e karşı IgG2 değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (14). Bazı araştırmacılar ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında İBS ile *Blastocystis* spp. enfeksiyonları arasında herhangi bir korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (15). Udkow ve Markell (16), İBS'de oluşan anormal intestinal koşulların parazitin aşırı çoğalması için uygun ortam sağlayabileceğinin öne sürmektedir. Mevcut veriler İBS ile *Blastocystis* spp. arasında bir ilişki olduğunu düşündürmekle birlikte *Blastocystis* spp. henüz İBS'nin etyolojik ajanı olarak kabul edilmemektedir.

YÖNTEMLER

Eylül 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında Roma III kriterlerine göre İBS tanısı konulan 55 hasta, çeşitli polikliniklere gastroenterit şikayetleriyle başvuran 80 hasta ve hastaneye başka şikayetlerle başvurmuş hiçbir gastroenterit şikayeti olmayan 50 sağlıklı gönüllüye ait dışkı örnekleri laboratuvarımızda incelemeye alınmıştır.

Hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği'ne başvurarak Roma III kriterlerine göre İBS tanısı almış 55 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (1). Bu hastalara fizik muayenenin yanı sıra tam kan sayımı, sedimentasyon, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin, dışkıda gizli kan testi yapılmıştır. Roma III kriterlerinin tamamına uyan bu hastaların hepsine kolonoskopi uygulanmıştır. Hastalar laboratuvara dışkı incelemesi için yönlendirilmiş ve her bir hasta için hasta takip formuna, klinik semptomları, yaş, cinsiyet, varsa diğer hastalıkları, yolculuk hikayeleri, immün durumları, geçirdikleri parazit enfeksiyonlar ve iletişim bilgileri not edilmiştir.

Hastanemiz çeşitli polikliniklerine gastroenterit şikayetleriyle başvuran 80 hasta Kontrol Grubu 1 (KG-1) olarak ve hastaneye başka şikayetlerle başvurmuş hiçbir gastroenterit şikayeti olmayan 50 sağlıklı gönüllü Kontrol Grubu 2 (KG-2) olarak hasta takip ve rapor formuna bilgileri kaydedilerek çalışmaya dahil edilmiştir.

Laboratuvara teslim edilen tüm dışkı örneklerinden bekletilmeden trikrom ve Modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama için preparatlar hazırlanmış, nativ-Lugol incelemeleri yapılmış, *D. fragilis* için Robinson besiyerine ve *Blastocystis* spp. için at serumlu-asparjinli Ringer solüsyonuna ekimler yapılmıştır (17, 18). Dışkı örnekleri ayrıca bakteriyolojik olarak *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ve *E. coli* O157 enfeksiyonu açısından standart prosedürlerle incelenmiştir. Dışkıların *C. difficile* toksin ve viral etkenler açısından incelemeleri yapılmamıştır.

D. fragilis tespit edilen hastalara Girginkardeşler ve ark. (19), önerisi doğrultusunda, yetişkinlere 2 g tek doz olarak seknidazol verilmesi planlanmıştır. *Blastocystis* spp. tespit edilen hastalarda ise metronidazol 750 mg/gün 7 gün kullanılması planlanmıştır (20, 21). Sağaltım tamamlandıktan bir hafta sonra tüm hastalar kontrole çağrılmış, kısa bir görüşme yapıp semptomların ortadan kalkıp kalkmadığı, verilen ilacın yan etkiye yol açıp açmadığı sorgulanmış, daha sonra aynı yöntemlerle dışkının parazitolojik incelemesi yapılmış ve parazitin eradike olup olmadığı araştırılmıştır. Eradikasyonun sağlanmaması durumunda *D. fragilis* için hastaya aynı dozda ikinci bir seknidazol kürü verilmesi, *Blastocystis* spp. için ise trimetoprim-sulfametaksazol (320 mg TMP, 1600 mg SMX) 7 gün verilmesi planlanmıştır (22). Sağaltım tamamlandıktan bir hafta sonra kontroller tekrarlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11,5 PC programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi (ve/veya Fisher' s exact testi) kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemiz Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvurarak Roma III kriterlerine göre İBS tanısı almış 13 erkek 42 kadın olmak üzere 55 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $37,07 \pm 11,17$ olarak bulunmuştur. Hastalarda, karın ağrısı (%83,6), kabızlık (%80) ve şişkinlik (%78,2) en sık rastlanan şikayetlerdir. İshal (%30,9), bulantı (%23,6), kusma (%9) ve iştahsızlık (%7) görülen diğer şikayetlerdir. Semptomlar kadın ve erkeklerde eşit dağılımdaydı. Çalışmaya alınan hastaların şikayetleri en az 6 ay, en çok 10 yıldır devam etmekteydi (ort 2,6 yıl). On hasta son bir yıl içinde yurt içi yakın illere seyahat ettiğini bildirirken, hiçbir hasta yurt dışına çıkmamıştır. Yedi kişide daha önce geçirilmiş kıl kurdu, 3 kişide şerit düşürme ve 1 kişide *Giardia* enfeksiyonu hikayesi mevcuttu. Hastaların 16'sında (%29,1) direkt mikroskopi ile, 18'inde (%32,7) trikrom boyama ve kültür yöntemi ile *Blastocystis* spp. tespit edilmiştir. *Blastocystis* spp., 10 kadın ve 8 erkek hastada saptanmıştır. Direkt mikroskopilerinde *Blastocystis* spp. tespit edilen 16 hastanın tamamında her sahada 5 ve üzeri *Blastocystis* spp. görülmüştür. Yurt içi seyahat, cinsiyet, yaş gibi faktörler ile *Blastocystis* enfeksiyonu arasında korelasyon görülmemiştir ($p=0,2$). *Blastocystis* spp. tanısında kültür yöntemi altın standart olmakla birlikte, İBS Hasta Grubu'nda; direkt mikroskopi, trikrom boyama ve kültür yöntemleri tanıs olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Her üç yöntemle hiçbir hastada *D. fragilis* tespit edilmemiştir. Yapılan bakteriyolojik kültürlerde *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. ve *E.coli* O157 izole edilmemiştir. Yapılan nativ-Lugol, trikrom ve Modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama incelemeleri sonucunda *Blastocystis* spp. harici patojen ya da apatojen hiçbir parazite rastlanmamıştır. Hastaların 18'inde (%32,7) direkt mikroskopik incelemede dikkati çekecek şekilde floraya hakim olmuş mantar sporlarının varlığı not edilmiştir.

Hastanemiz çeşitli polikliniklerine akut gastroenterit şikayetleriyle başvuran 80 hasta KG-1 olarak isimlendirilmiştir. Bu grupta 33 erkek ve 47 kadın hasta mevcuttu ve yaşları 4 ila 81 arasında değişmekte idi (ortalama 32,0). Hastalarda, karın ağrısı (%88,8), ishal (%73,8) ve kusma (%22,5) en sık rastlanan şikayetlerdir. Çalışmaya alınan hastaların şikayetleri en az 1 gün en çok 5 gündür devam etmekteydi. Bu hasta grubunda; 1 kişide *Salmonella* spp., 2 kişide *Giardia intestinalis*, 1 kişide *Iodamoeba butschlii* ve 1 kişide de *Entamoeba coli* tespit edilmiştir. Hastaların 6'sında (%7,5) direkt mikroskopi ile, 8'inde (%10,0) trikrom boyama ile ve 15'inde (%18,8) kültür yöntemi ile *Blastocystis* spp. tespit edilmiştir. Direkt mikroskopilerinde *Blastocystis* spp. tespit edilen 6 hastanın tamamında her sahada 5 ve üzeri *Blastocystis* spp. görülmüştür. *Iodamoeba butschlii* ve *Entamoeba coli* görülen kişilerin her ikisinde *Blastocystis* spp.'de tespit edilmiştir. KG-1'de; *Blastocystis* spp. tanısında direkt mikroskopi, trikrom boyama ve kültür yöntemleri tanıs olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak direkt mikroskopi ile kültür arasında anlamlı fark bulunurken ($p < 0,05$), Trikrom boyama ile kültür arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Her üç yöntemle hiçbir hastada *D. fragilis* tespit edilmemiştir.

Hastanemize başka şikayetlerle başvurmuş hiçbir gastroenterit şikayeti olmayan 50 sağlıklı gönüllü KG-2 olarak isimlendirilmiştir. Bu grupta 17 erkek ve 33 kadın hasta mevcuttu ve yaşları 15 ila 59 arasında değişmekteydi (ortalama 34,5). Bu hasta grubunda; 1 kişide (%2,0) direkt mikroskopi ve trikrom boyama ile ve 3 kişide (%6) kültür yöntemi ile *Blastocystis* spp. tespit edilmiştir. Direkt mikroskopi ile *Blastocystis* spp. tespit edilen hastanın incelemesinde her sahada 5'ten az *Blastocystis* spp. görülmüştür. KG-2'de başka bir bakteriyel veya paraziter patojene rastlanmamıştır. İrrite bağırsak sendromlu hasta grubu, KG-1 ve KG-2'de direkt mikroskopi, trikrom boyama ve kültür yöntemi ile tespit edilen *Blastocystis* spp. ile infekte hastalar Tablo 1'de özetlenmiştir. *Blastocystis* spp. tespit edilen hasta sayıları karşılaştırıldığında, İBS hasta grubu ile KG-1 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

İrrite Bağırsak Sendromlu hasta grubundan ve KG-2'den *Blastocystis* spp. tespit edilen hasta sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Blastocystis spp. tespit edilen hastalar telefonla haberdar edilerek hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği'ne veya en yakın Sağlık Ocağı'na tedavi olmak üzere yönlendirilmişlerdir. Tedavi için metronidazol 750 mg/gün 7 gün kullanılmıştır. Sağaltım tamamlandıktan bir gün sonra tüm hastalar kontrole çağırılmış, kısa bir görüşme yapıp semptomlarının ortadan kalkıp kalkmadığı sorgulanmış, daha sonra aynı yöntemlerle dışkıının parazitolojik incelemesi yapılmış ve parazitin eradike olup olmadığı araştırılmıştır. İBS hasta grubunda *Blastocystis* spp. tespit edilen 18 hastanın 12'sinde (%67) tedavi sonrası parazitin eradike olduğu görülmüş, geri kalan 6 hastaya trimetoprim-sulfametaksazol (320 mg TMP, 1600 mg SMX) 7 gün verilmiştir. Bu 6 (%33) hastanın da tedavi sonrası parazitolojik incelemelerinde parazitin tamamen eradike olduğu görülmüştür. Tedavi sonrası 15. gün ve 1. ayda yapılan görüşmelerde 4 kişi (%22,2) (3 erkek, 1 kadın) şikayetlerinin tamamen geçtiğini bildirirken, 11 (%61,1) hasta diğer bulgularla hafifleme olmakla birlikte kabızlığının devam ettiğini bildirmiş, 3 (%16,7) hasta ise şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını bildirmiştir.

KG-1'de, direkt mikroskopi ile her sahada 5 veya daha fazla *Blastocystis* spp. görülen 6 hastaya metronidazol tedavisi önerilmiştir. Bu hastalardan hiçbirini kontrole gelmemiştir. Telefonla ulaşılabilen 5 hasta şikayetlerinin tamamen geçtiğini bildirmiştir.

KG-2'de *Blastocystis* spp. tespit edilen hastalara tedavi önerilmemiştir.

Tablo 1. İrrite bağırsak sendromlu hasta grubu, kontrol grubu 1 ve 2'de direkt mikroskopi, trikrom boyama ve kültür yöntemi ile tespit edilen *Blastocystis* spp. infekte kişi sayıları

	İBS Hasta Grubu n (%)	Kontrol Grubu 1 n (%)	Kontrol Grubu 2 n (%)
Direkt Mikroskopi	16 (%29,1)	6 (%7,5)	1 (%2,0)
Trikrom Boyama	18 (%32,7)	8 (%10,0)	1 (%2,0)
Kültür	18 (%32,7)	15 (%18,8)	3 (%6)
Toplam	18 (%32,7)	15 (%18,8)	3 (%6)

TARTIŞMA

İBS ülkemizde %12,4 ile %19 oranında görülen dünyada ise %4-35 arasında görülen, kişinin günlük yaşam kalitesini bozan, karın ağrısı, diyare ve/veya kabızlıkla karakterize kronik bir hastalıktır (2, 3, 7, 23). Nedeni tam bilinmemekte ve temelde psikonörotik bir hastalık olduğu düşünülmekle birlikte son çalışmalarda İBS hastalarında bağırsakta kronik bir immün aktivasyon olduğu tespit edilmiştir (24). Araştırmalar, İBS vakalarının önemli bir kısmında mikroskobi ve kültür yöntemleri ile *Blastocystis* spp. ve *D. fragilis* protozoonlarının varlığından söz etmektedir (25, 26).

Blastocystis spp., insanlarda en sık rastlanan intestinal protozoonlardan birisidir. Gittikçe daha fazla sayıda yayında parazitien gastrointestinal sistem (GİS) şikayetlerinden sorumlu olduğu bildirilmesine rağmen, bu organizmanın spesifik patojenitesi tam olarak belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda İBS hastalarında *Blastocystis* spp.'ye daha sık rastlandığı bildirilmiştir (12,13). Patogenezle ilgili akıl karıştırıcı bilgilerin patojenik ve nonpatojenik genotiplerin varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir (27).

D. fragilis, sadece trofozoit formu bulunan, insan çekum ve kalın barsağının lümeninde yaşayan bir protozoonudur. *D. fragilis*'in hiç klinik semptom göstermeyen hastalarda da bulunmuş olması ve sıklıkla diğer patojenlerle birlikte görülmesi, patojenitesiyle ilgili tartışmalara neden olmuştur (5). Bir çok çalışma bu parazitien eliminasyonunun klinik iyileşme sağladığını gösterirken (5, 28). bazı çalışmalar da *D. fragilis*'in prevalansının *G. intestinalis*'ten fazla olduğunu göstermektedir (19, 29). Borody ve ark. (6), İBS benzeri semptomlara yol açan kronik hastalık yaptığı için bazı hastalarda *D. fragilis* enfeksiyonunun İBS olarak yanlış tanı almakta olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda İBS tanısı alan 55 hastaya, çeşitli polikliniklere gastroenterit şikayetleriyle başvuran 80 hastaya ve hiçbir gastroenterit şikayeti olmayan 50 sağlıklı gönüllüye ait dışkı örnekleri, *Blastocystis* spp. ve *D. fragilis* açısından incelemeye alınmıştır.

Roma III kriterlerine göre yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranı genellikle 2:1 olarak bildirilirken (4) bizim çalışmamızda 3:1 olarak tespit edilmiştir.

Blastocystis spp. görülme sıklığı açısından İBS hasta grubu ile gastroenteritli hastalardan oluşan KG-1 arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). İBS hasta grubu ve KG-1 ile GİS şikayetleri olmayan KG-2 arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). *Blastocystis* spp.'nin patojenitesi hala tartışmalıdır. Bunun nedeninin konak faktörleri, genotip farklılıkları ve alınan parazit sayısı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. İBS grubunda konak faktörü ve genotipe bağlı olarak daha patojen türler yer alırken, KG-1'de patojen ve apatojen genotiplerin bulunması olasıdır.

İBS hasta grubunda direkt mikroskobi ve boyama ile tanı, kültür yöntemi ile aynı güvenilirlikte bulunurken ($p>0,05$), kontrol gruplarında direkt mikroskobi ve boyama yönteminin kültür kadar tanı sağlamaması ($p<0,05$) İBS hastalarında parazit sayısının daha yüksek olduğunu düşündürmüştür. Direkt mikroskopilerinde *Blastocystis* spp. tespit edilen 16 hastanın tamamında her sahada 5 ve üzeri *Blastocystis* spp. görülmesi bu düşünceyi doğrulamaktadır.

KG-1'de direkt mikroskopide her sahada 5 ve üzeri *Blastocystis* spp. tespit edilen 6 hastanın tamamında başka hiçbir patojene rastlanmamış olması ve tedavi sonrası şikayetlerin geçmesi

Blastocystis spp.'nin şikayet ve mikroskobi eşliğinde değerlendirilerek tedavi edilmesi gereken bir patojen olduğuna dair inancı güçlendirmektedir.

İBS hasta grubunda yurt içi seyahat, cinsiyet, yaş gibi faktörler ile *Blastocystis* enfeksiyonu arasında korelasyon görülmemiştir ($p=0,2$).

Giacometti ve ark. (12), 81 İBS'li hastanın 15'inde (%18,5) *Blastocystis* spp. göstermiş bu oranın diğer GİS şikayetleri olan hastalardaki orandan yüksek olduğunu (%0,7) bildirmişlerdir. Ayrıca bizim çalışmamızla benzer olarak İBS hastalarında her mikroskobi sahasında daha fazla parazit görüldüğünü bildirmişlerdir.

Yakoob ve ark. (13), İBS hastalarının %32'sinde direkt mikroskobi ve %46'sında kültür ile *Blastocystis* spp. pozitifliği bulmuş ve bu oranın kontrol grubundakinden (%7) anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada, kültür yöntemi direkt mikroskobiye üstün görülmektedir.

Bu çalışmalardan farklı olarak Tungtrongchitr ve ark. İBS hastalarının %13,6'sında *Blastocystis* spp. pozitifliği bulmuş ve bu oranın kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmiştir (15). Ancak bu çalışmada sadece direkt mikroskobi ve Trikrom boyama kullanılmış, kültür yöntemi kullanılmamıştır.

İBS Hasta Grubu'nda *Blastocystis* spp. tespit edilen 12 (%67) hastada metronidazol ile 6 (%33) hastada trimetoprim-sulfametaksazol ile parazit eradikasyonu sağlanmıştır. Tedavi sonrası 15. gün ve 1. ayda yapılan görüşmelerde 4 (%22,2) hasta (3 erkek, 1 kadın) şikayetlerinin tamamen geçtiğini bildirirken, 11 (%61,1) hasta diğer bulgularla hafifleme olmakla birlikte kabızlığının devam ettiğini, 3 (%16,7) hasta ise şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda *Blastocystis* spp. enfeksiyonlarında kronik bir immün aktivasyon olduğu ve paraziten bağırsak epiteline yapışarak *E. histolytica* benzeri lizis mekanizması başlattığı ve kültür filtratlarında bir diyarejenik toksin varlığı bildirilmiştir (24, 30). Bunlar göz önüne alındığında immün durumuna bağlı olarak iyileşme süresinin kişiye göre değişebileceği ve bu kişilerin şikayetlerindeki iyileşmeyi gözleyebilmek için daha uzun süre takip edilmesi gerektiği düşünülmüştür. Ayrıca *Blastocystis* spp.'nin patojenitesinde genotiplerin rolünün de hala tartışıldığı düşünülürse, iyileşmedeki farklılıklarının sebebinin bu olabileceği düşünülmektedir. Udkow ve Markell İBS hastalarında oluşan anormal intestinal koşulların bazı non-patojen subgrupların aşırı çoğalması için uygun ortam sağlayabileceğini öne sürmüştür (16).

İBS grubu hastaların 18'inde (%32,7) direkt mikroskopik incelemede mantar sporlarının floraya hakim olması dikkati çekmiş ancak bunun kabızlık nedeniyle pasajı yavaşlamış dışkıda mayaların aşırı çoğalması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Her üç yöntemle hiçbir hastada *D. fragilis* tespit edilmemiştir. Paraziten çabuk parçalanması ve kist evresinin olmaması nedeniyle, bulaşın *Enterobius vermicularis* yumurtalarıyla gerçekleştiğini öneren çalışmalar vardır (31, 32). Bu çalışmada, İBS hasta grubunda 7 kişi geçirilmiş kıl kurdu enfeksiyonu hikayesi vermiş, ancak bu hastalarda *D. fragilis*'e rastlanmamıştır.

Ülkemizde *D. fragilis* epidemiyolojisiyle ilgili yeterince çalışma yoktur. Sadece boyama yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda *D. fragilis* prevalansı %0,2 ile %1,02 arasında bildirilmiştir (7-10).

SONUÇ

Çalışmamızda hem hasta hem de kontrol gruplarında hiç *D. fragilis* rastlanmamış olmasının nedeni, bölgemizde artan kişisel hijyen bilincine paralel olarak enfeksiyon oranlarının çok düşük olması olabilir. Bölgemizde ve ülkemizde *D. fragilis* epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

İBS hastalarında her mikroskopi sahasında (X40) 5 ve üzeri *Blastocystis* spp'nin sık görülmesi ve bu hastaların önemli bir kısmında tedavi ile şikayetlerin gerilemesi, İBS ile *Blastocystis* spp. enfeksiyonları arasında bir bağlantı olabileceğini düşündürmüştür.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - İ.M.; Tasarım - İ.M., Ç.G.; Denetleme - N.A.,Ç.G.; Kaynaklar - İ.M.; Malzemeler - İ.M., T.P.; Veri toplanması ve/veya işleme - İ.M., F.A.C., T.P.; Analiz ve/veya yorum - İ.M.,Ç.G.; Literatür taraması - İ.M.; Yazıyı yazan - İ.M.; Eleştirel inceleme - N.A., Ç.G.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - İ.M.; Design - İ.M., Ç.G.; Supervision - N.A.,Ç.G.; Funding - İ.M.; Materials - İ.M. T.P.; Data Collection and/or Processing - İ.M., F.A.C., T.P.; Analysis and/or Interpretation - İ.M.,Ç.G.; Literature Review - İ.M.; Writing - İ.M.; Critical Review - N.A., Ç.G.

KAYNAKLAR

1. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-90. [CrossRef]
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91. [CrossRef]
3. Özden A, Köksal AS, Oğuz D, Çiçek B, Yılmaz U, Dağlı Ü, ve ark. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable bağırsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2006; 5: 4-15.
4. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR 3rd. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systemic review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1910-5. [CrossRef]
5. Johnson EH, Windsor JJ, Clark CG. Emerging from obscurity: biological, clinical, and diagnostic aspects of *Dientamoeba fragilis*. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 553-70. [CrossRef]
6. Borody TJ, Warren EF, Wettstein A, Robertson G, Recabarren P, Fontela A, et al. Eradication of *Dientamoeba fragilis* can resolve IBS-like symptoms. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 17(Suppl): A103.
7. Inceboz T, Üner A. *Blastocystis hominis* in epidemiyolojisinin araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2001; 25: 135-8.
8. Cengiz Z, Akbayram S, Çiçek M. Van'da ilköğretim okulu öğrencilerinde saptanan bağırsak parazitizmaları. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi*. 2009; 33: 289-93.
9. Karaman Ü, Atambay M, Aycan Ö, Yolođlu S, Daldal N. Malatya temizlik işçilerinde bağırsak parazitlerinin görülme oranı. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2006; 30: 181-3.
10. Yılmaz U, Östan İ, Kayran E, Özbilgin A. Celal Bayar Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2000-2001 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2002; 26: 60-3.

11. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 639-65. [CrossRef]
12. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, Fortuna M, Scalise G. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 436-9. [CrossRef]
13. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 383-5.
14. Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, Baqai R, Abrar N, Ahmed A, et al. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 301-6.
15. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, et al. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 705-10.
16. Udkow MP, Markell EK. *Blastocystis hominis*: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis* 1993; 168: 242-4. [CrossRef]
17. Clark CG, Diamond LS. Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 329-41. [CrossRef]
18. Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, Iseki M, Ali IK, Hossain MB, et al. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human *Blastocystis hominis* populations isolated from different countries. *Parasitol Res* 2004; 92: 22-9. [CrossRef]
19. Girginkardeşler N, Coşkun S, Balcıoğlu I, Ertan P, Ok UZ. *Dientamoeba fragilis*, a neglected cause of diarrhea, successfully treated with secnidazole. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 110-3. [CrossRef]
20. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I, Minniti S, Palermo F, et al. A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. *J Travel Med* 2003; 10: 128-30. [CrossRef]
21. Taşova Y, Şahin B, Koltaş S, Paydaş S. Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy. *Acta Med Okayama* 2000; 54: 133-6.
22. Ok UZ, Girginkardeşler N, Balcıoğlu C, Ertan P, Pırıldar T, Kilimcioğlu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3245-7. [CrossRef]
23. Akpınar H. Ege Bölgesinde İrrite Bağırsak Sendromu sıklığının araştırılması. *Turkish J Gastroenterol* 1999; 1: 20-1.
24. Liebrechts T, Adam B, Bredack C, Röth A, Heinzel S, Lester S, et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007; 132: 913-20. [CrossRef]
25. Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, et al. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasit Vectors* 2008; 21: 1: 40.
26. Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Evaluation of three diagnostic methods, including real-time PCR, for detection of *Dientamoeba fragilis* in stool specimens. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 232-5. [CrossRef]
27. Clark CG. Extensive genetic diversity in *Blastocystis hominis*. *Mol Biochem Parasitol*. 1997; 87: 79-83. [CrossRef]
28. Windsor JJ, Johnson EH. *Dientamoeba fragilis*: the unflagellated human flagellate. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 293-306.
29. Crotti D, D'annibale ML, Fonzo G, Lalle M, Cacciò SM, Pozio E. *Dientamoeba fragilis* is more prevalent than *Giardia duodenalis* in children and adults attending a day care centre in Central Italy. *Parasite* 2005; 12: 165-70. [CrossRef]
30. Walderich B, Bernauer S, Renner M, Knobloch J, Burchard GD. Cytopathic effects of *Blastocystis hominis* on Chinese hamster ovary (CHO) and adeno carcinoma HT29 cell cultures. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 385-90. [CrossRef]
31. Girginkardeşler N, Kurt O, Kilimcioğlu AA, Ok UZ. Transmission of *Dientamoeba fragilis*: evaluation of the role of *Enterobius vermicularis*. *Parasitol Int* 2008; 57: 72-5. [CrossRef]
32. Ockert G, Schmidt T. On the epidemiology of *Dientamoeba fragilis* Jepps and Dobell 1918. 4th communication: evidence of *Dientamoeba fragilis* in *Enterobius* eggs using isoelectric point determination. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1976; 20: 76-81.



Aydın Yöresindeki Köpeklerde *Echinococcus granulosus* Yaygınlığının Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Belirlenmesi

Prevalence of *Echinococcus granulosus* Determined with Polymerase Chain Reaction in Dogs in Aydın District

Buket Boğa Kuru, Süleyman Aypak, Nuran Aysul

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmada Aydın ve yöresindeki sahipli köpeklerde *E. granulosus* yaygınlığını doymuş tuzlu su flotasyon ve PCR yöntemleriyle belirlemek amacı ile yapılmıştır.

Yöntemler: Çalışmada kullanılacak materyal, Aydın ve yöresinde bulunan, 6 aydan büyük, sahipli 100 köpekten taze ve temiz olmak koşuluyla yerden toplanmıştır. Örnekler Aydın merkez ve 5 ilçe (Söke, Koçarlı, Çine, Bozdoğan, Kuyucak) ile birlikte 6 bölge olmak üzere toplam 13 köyden alınmıştır. Dışkı örneği alınan köpeklerin 25'i dişi, 75'i erkek olup yaşları 6 ay-16 yaş aralığındadır. Dışkılar öncelikle makroskopik ve tuzlu su flotasyon yöntemi ile incelenmiş daha sonra *E. granulosus* varlığı PCR yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Bir köpekte (%1) *E. granulosus*'a rastlanmıştır. Ayrıca incelenen köpek dışkılarının 11'inde (%11) *Toxocara canis*, 3'ünde (%3) *Ancylostoma caninum*, 2'sinde (%2) *Taenia* spp. ve 1'inde (%1) *Capillaria* spp. yumurtalarına rastlanılmıştır.

Sonuç: Toplam 100 hayvandan 1'inde *E. granulosus* varlığı Türkiye'nin diğer bölgelerinde yapılan çalışmaların çoğuna göre düşük bulunmuştur. Gerek makroskopik gerekse mikroskopik bakıda parazitolojik yönden negatif bir dışkıda *E. granulosus* tespit edilmesi hayvan sahipleri, veteriner hekimler ve parazitoloji laboratuvarı çalışanları için köpek dışkılarının her zaman potansiyel tehlike oluşturduğu gerçeğinin altını çizmektedir. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 78-83)

Anahtar Sözcükler: Aydın, *Echinococcus granulosus*, köpek, yaygınlık

Geliş Tarihi: 13.11.2012 **Kabul Tarihi:** 25.01.2013

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the prevalence of *E. granulosus* in the Aydın district.

Methods: Clean and fresh faeces samples were collected off the ground from owned dogs (n=100; 25 female, 75 male) with the range of 6-16 months old. These faeces samples were obtained in 13 villages from five different locations (Centre, Söke, Çine, Bozdoğan and Kuyucak) of the Aydın district. The prevalence of *E. granulosus* was investigated with PCR and prior to applications of molecular techniques, faeces samples were investigated with macroscopic and floatation methods

Results: *E. granulosus* was determined in only one dog (1%; 1/100) and *Toxocara canis* (11%), *Ancylostoma caninum* (3%), *Taenia* spp. (2%) and *Capillaria* spp. (1%) eggs were also identified.

Conclusion: Current prevalence (1%) of *E. granulosus* in this study is lower than the other studies conducted in different parts of Turkey. Determination of *E. granulosus* with PCR in faeces without determining any parasites with either macroscopic or microscopic examinations could indicate the potential risk of dog faeces for animal owners, veterinarians and parasitology laboratory technicians. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 78-83)

Key Words: Aydın, *Echinococcus granulosus*, dog, prevalence

Received: 13.11.2012

Accepted: 25.01.2013

12-15 Eylül 2012 tarihinde Gaziantep'de düzenlenen 6. Ulusal Hidatidoloji Kongresi'nde (Uluslararası Katılımlı) Poster bildiri olarak sunulmuştur. This work was presented at "6. Ulusal Hidatidoloji Kongresi" Congress, held on 12-15 September 2012, Gaziantep, Turkey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Süleyman Aypak, Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye Tel: +90 505 677 25 83 E-posta: suleymanaypak@yahoo.com
doi:10.5152/tpd.2013.20

GİRİŞ

Echinococcosis dünya çapında önemli helmint hastalıklarından biri olup zoonoz bir enfeksiyondur (1). *Echinococcus granulosus* başta olmak üzere diğer *Echinococcus* türleri de insanlarda ve hayvanlarda hastalık yaparlar ve büyük ekonomik kayıplara sebep olurlar (2-5). Erişkin formu köpek ve yabani kanidelerde ince bağırsaklarda bulunur. Larva formu kist hidatik, hem insan hem de kasaplık hayvanların çeşitli organlarında yerleşerek konakların sağlığını, iş gücünü ve verimini olumsuz yönde etkilemekte, ciddi boyutlara varan ekonomik kayıplara yol açmaktadır. *E. granulosus*, zoonoz olması bakımından dünyanın pek çok ülkesinde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (3, 6).

Son yıllarda halkın eğitimi, hijyen şartlarının iyileşmesi, düzenli anthelmintik ilaç uygulamaları, hazır köpek mamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte gelişmiş ülkelerde hastalığın yayılışında azalmalar görülmüştür. Buna rağmen, kontrol çalışmalarının başarıyla yürütüldüğü ülke ve bölgeler dışında, dünyanın birçok bölgesinde hidatidosis insan ve hayvanlar için önemli bir paraziter hastalık ve sosyo-ekonomik problem olmaya devam etmektedir.

Echinococcus granulosus'un geniş konak türlerine adapte olması ve hayvan hareketleri, bu cestodun geniş alanlara yayılışına neden olmaktadır. Yayılıştaki bölgesel farklılıklar ve bulaşmadaki yollar; konak, çevre, insan davranışları gibi birçok faktörün etkisi altındadır (7). *E. granulosus*'un dünyadaki yayılışına bakıldığında hemen hemen bütün kıtalarda görüldüğü, en yüksek yayılışa Avrasya, Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde rastlandığı bildirilmiştir. Enfeksiyonun endemik olarak görüldüğü bölgelerin yanında sporadik olarak da saptanabildiği, Grönland ve İzlanda'da ise parazite hiç rastlanmadığı kaydedilmiştir (8). Türkiye'nin değişik bölgelerinde yapılan *E. granulosus*'un köpeklerdeki varlığına yönelik araştırmalarda %0,94-54,5 oranında yayılışlar bildirilmiştir (Tablo 1). Bu çalışmalar ağırlıklı olarak nekropsis yöntemiyle gerçekleştirilmiş ancak son yıllarda dışkıların serolojik ve moleküler incelemeleri yapılmıştır (9-25).

Bu çalışma Aydın ve yöresindeki sahipli köpeklerde *E. granulosus* yaygınlığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER

Dışkı Örneklerinin Alınması

Çalışmada incelenecek dışkı örnekleri, Aydın ve yöresinde bulunan yaşları 6 ay-16 yaş aralığında değişen, 25'i dişi, 75'i erkek olmak üzere toplam 100 köpek dışkısı üzerinde yürütülmüştür. Köpekler sahipli olup, dışkılar taze ve temiz olmak koşuluyla yerden alınmıştır.

Dışkı örnekleri; Aydın merkeze bağlı 2, Söke, Koçarlı, Çine, Bozdoğan ve Kuyucak ilçelerine bağlı 11 köy olmak üzere toplam 13 köyden alınmıştır (Şekil 1), hayvanların yaşı, cinsiyeti, ırkı ve adres bilgileri yazılarak kaydedilmiştir. Çalışmanın yapıldığı bölgeler göre köpek sayıları ve cinsiyetlerine ait bilgiler Tablo 2'de verilmiştir.

Dışkı Örneklerinin İncelenmesi

Alınan dışkılar aynı gün içinde laboratuvara getirilerek miktarına göre porsiyonlanmış ve çalışılincaya kadar, yumurtaların inaktivasyonu amacıyla -80°C'de saklanmıştır.

Dışkıların makroskopik bakışı, yeterli ışık altında dışkı kitlesinin önce görünen dış yüzeyi daha sonra bir baget yardımıyla parçalanarak iç kısımları cestod halkalarının varlığı yönünden incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Daha sonra dışkıdaki helmint yumurtalarının varlığını saptamak amacıyla tuzlu su flotasyon yöntemi uygulanmıştır (26).

Polimeraz zincir reaksiyonu ile pozitif bulunan dışkı örneğinin saklanan diğer porsiyonları kullanılarak makroskopik ve mikroskopik muayeneleri 3 kez daha tekrarlanmıştır.

PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

PCR aşamasında mikroskopik olarak yumurta görülüp görülmesine bakılmaksızın dışkı örnekleri oda sıcaklığında (20-25 °C) çözdürülmüş, her örnek için 250 mg dışkı tartılıp falcon tüplere konulmuş ve QIAamp ticari ekstraksiyon kiti ile (QIAGEN®) firmanın bildirdiği prosedüre göre DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Elde edilen DNA'lar PCR işleminde kullanılmak üzere -20°C'de saklanmıştır. PCR işlemi, Bowles ve ark.'nın (27) 1992 bildirdiği yöntem ve primerler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada pozitif kontrol Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'ndan sağlanmıştır. *Echinococcus granulosus* türünün CO1 mitokondrial DNA gen bölgesinden 446 bp uzunluğundaki DNA parçasını çoğaltan JB3 (5'-TTT TTT GGG CAT CCT GAG GTT TAT-3') ve JB4,5 (5'-TAA AGA AAG AAC ATA ATG AAA ATG-3') primerleri kullanılmıştır. PCR reaksiyon karışımı, toplam 50 µl reaksiyon sıvısında; 1 X PCR buffer (100 mM Tris-HCl pH: 8,8 25°C'de, 500 mM KCl %0,8 (v/v) Nonidet P40) (Fermentas), 1,25 U Taq polimeraz (Fermentas), 2,5 mM MgCl₂ (Fermentas), 250 µM her bir dATP, dCTP, dGTP, dTTP (Fermentas), 20 pmol forward ve reverse primerleri olacak şekilde hazırlanmıştır. PCR sonucunda elde edilen reaksiyon ürünlerinden 10'ar µl alınarak jel elektorforezde yürütülmüş ve Jel görüntüleme sisteminde (UVP EC3 İmaging System) görüntülenmiştir. PCR reaksiyonları Techne TC-512 PCR cihazında yürütülmüştür. Her biri 94°C'de 50 saniye, 45°C'de 50 saniye, 72°C'de 50 saniye olmak üzere toplam 35 döngü olarak yapılmıştır. Her iki PCR işleminde de ilave olarak birinci döngü öncesi 95°C'de 5 dk. denaturasyon, son döngüyü takiben de 72°C'de 10 dk. ekstensiyon aşaması uygulanmıştır.

Pozitif çıkan dışkı örneğinde yöntem tekrar uygulanarak sonuç kontrol edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda Aydın yöresindeki köpeklerde *E. granulosus*'un yaygınlığı araştırılmıştır. 100 köpekten toplanan dışkılarda *Taenia* spp. yumurtalarını araştırmak amacıyla flotasyon yöntemi kullanılmış ve 2 dışkı örneğinde *Taenia* spp. yumurtaları tespit edilmiştir.

Yapılan flotasyon yönteminde *Taenia* spp. yumurtalarından başka 11 köpekte *Toxocara canis*, 3 köpekte *Ancylostoma caninum* ve 1 köpekte *Capillaria* spp. yumurtalarına rastlanmıştır.

DNA'sı çıkarılan örneklerden yapılan PCR yönteminde 100 köpek dışkısından 1'inde *E. granulosus* genomuna rastlanılmıştır (Şekil 2). Enfekte köpeğin Merkez Işıklı Köyü'nde, 10 yaşında erkek bir köpek olduğu belirlenmiştir. Pozitif bulunan dışkı örneğinin gerek ilk muayenesi, gerekse sonradan 3 kez tekrarlanan

Tablo 1. Türkiye’de köpeklerde *E. granulosus*’un yayılışı

Şehir	Köpek sayısı	Yöntem		Prevelans (%)	Yıl	Referans
		Dışkı	Nekropsi			
İstanbul	22	-	+	22,72	1963	(9)
Elazığ	105	-	+	18,09	1977	(10)
Ankara	50	-	+	44	1983	(11)
Elazığ	100	-	+	3,33	1984	(12)
İzmir	600	-	+	5,5	1989	(13)
Bursa	36	-	+	36	1989	(14)
İstanbul	100	-	+	3	1991	(15)
Ankara	33	-	+	54,5	1992	(16)
Kayseri	50	-	+	24	1993	(17)
Sivas	25	-	+	16	1997	(18)
Konya	50	-	+	28,33	1997	(19)
Ankara	106	-	+	0,94	1998	(20)
Kars	42	-	+	40,5	1998	(21)
Adana	271	+	-	24,72	2007	(22)
Muş	100	+	-	9	2008	(23)
Antakya	79	+	-	8,86	2008	(24)
İstanbul	250	+	-	0,8	2011	(25)

**Şekil 1.** Aydın haritası (Çalışma yapılan bölgeler açık gri renktedir) makroskopik ve mikroskopik muayenelerinde parazitolojik yön- den negatif bulunmuştur.

TARTIŞMA

Çalışmamızda köpeklerde tespit ettiğimiz %1’lik *E. granulosus* oranı; Türkiye’de daha önce yapılmış bazı çalışmalardan daha düşük, bazılarında daha yüksek bulunmuştur (9-19, 20-25). Yaygınlıktaki farklılıkların yapılan çalışmaların ağırlıklı olarak sahipsiz sokak köpeklerinde gerçekleştirilmiş olması, bu çalışmada ise köpeklerin tamamının sahipli olması ve genellikle bağlı tutulmasıyla ilişkili olabileceğini düşünülmektedir. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda çalışmanın yapıldığı dönem, bölge, yöntem, hayvan sayısı gibi pek çok faktör de etkili olmaktadır.

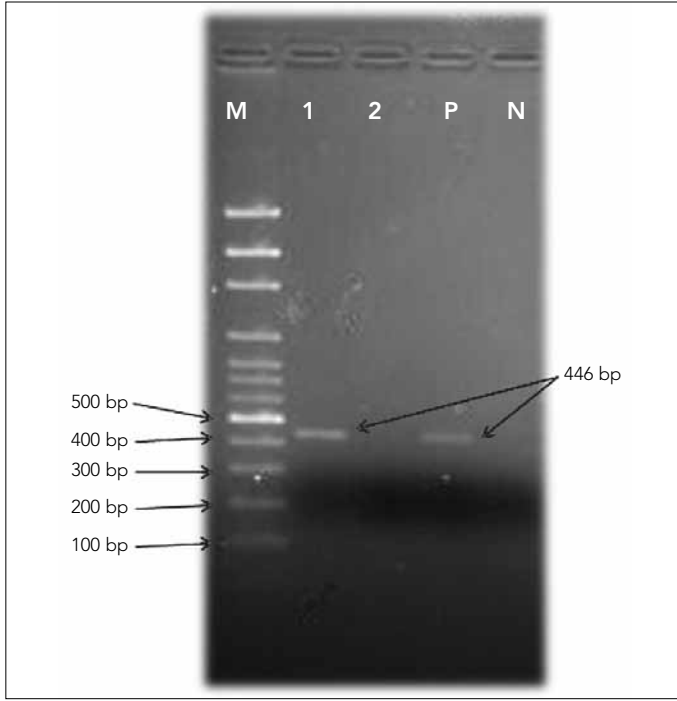
Dışkı örneklerinin toplanması sırasında hayvan sahipleriyle yapılan görüşmelerde, düzenli bir antelmentik kullanımı olmasa da çığ et ya da sakatat yedirilmemesi konusundaki genel yaklaşımın, enfeksiyon oranının düşük kalmasındaki en önemli neden olduğu

Tablo 2. Dışkı örneği alınan bölgelerde hayvan sayısı ve cinsiyet dağılımı

Bölge	Köy	Toplam Köpek Sayısı	Erkek ♂	Dişi ♀
Merkez	Işıklı	18	13	5
	Kuyulu	5	3	2
Söke	Burunköy	12	8	4
Koçarlı	Haydarlı	13	11	2
Çine	Merkez	1	1	-
	Karakollar köyü	1	1	-
	Doğanyurt	8	5	3
	Eski Çine	3	-	3
	Kuruköy	4	3	1
Bozdoğan	Çaltı	3	3	-
	Alamut	19	16	3
Kuyucak	Gencelli	10	8	2
	Gencellidere köyü	3	3	-

düşünülmektedir. Enfeksiyon tespit edilen köpeğin uzun yıllardır sıklıkla çığ sakatat tüketiyor olması bu durumu desteklemektedir.

Çeşitli ülkelerde *E. granulosus* yaygınlığını araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Güney Brezilya’da kopro antijen ELISA yöntemiyle %27,69, arekolin yöntemiyle %11,36 oranında *E. granulosus* belirlenmiştir (28). Urugay’da arekolin yöntemiyle %22,7, nekropsi ile %4 oranında bulunmuştur (29). Peru’da kopro antijen ELISA



Şekil 2. 446 bp'lik *E. granulosus* bantları- M: 100 bp'lik marker; 1: *E. ganulosus* pozitif örnek; 2: *E. granulosus* negatif örnek; P: *E. granulosus* pozitif kontrol; N: *E. granulosus* negatif kontrol

yöntemiyle %82, arekolin yöntemiyle %34, Libya'da nekropsî ile %25,8, kopro antijen ELISA yöntemiyle %21,6, İran'da %13,25, Kıbrıs'ta %0,012 oranında köpeklerde *E. granulosus* tespit edilmiştir (30-33). Bu çalışmada köpeklerde bulduğumuz *E. granulosus* oranı; Güney Brezilya (%27,69-11,36), Urugay (%22,7-4), Peru (%82-34), Libya (%25,8-21,6), İran (%13,25) gibi ülkelerde bildirilen oranlardan düşük, Kıbrıs'taki %0,012 yaygınlık oranından yüksektir. Zoonoz enfeksiyonların yaygınlık durumu, ilgili bölge ya da ülkedeki sosyal, kültürel, ekonomik durum yanında halkın ve yöneticilerin farkındalık durumları ile son derece ilişkilidir. Kıbrıs uzun yıllardır sürdürdüğü eradikasyon programlarının sonuçlarını almış ve yaygınlığı son derece geriletmiştir. Hükümetlerin *E. granulosus* gibi tehlikeli zoonozlar için oluşturdukları politikaların ciddi ve sürdürülebilir olması son derece önemlidir. Bu oluşturulan politikalar içinde halkın bilinçlendirilmesi şüphesiz en önemli unsurdur. Hastalıklarla direkt karşı karşıya olan insanların bilinçli yaklaşımı enfeksiyonların önüne geçmenin ve zamanla eradikasyonun olmazsa olmaz koşuludur.

Köpeklerde *E. granulosus*'un teşhisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar içinde tanı amacıyla kullanılan en güvenilir yöntem son konaklarda erişkin parazit, ara konaklar da ise larva şeklinin nekropsî ile ortaya konmasıdır (34). Canlıların yaşama hakları konularında gelinebilir bilinç seviyesi, çok gerekmedikçe bilimsel araştırmalarda hayvanların öldürülmesini hoş görmemektedir. Bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de epidemiyolojik araştırmalar için otopsiye dayalı yöntemler artık etik kurullar tarafından onaylanmamaktadır.

Köpeklerde *E. granulosus*'un teşhisinde son zamanlarda kullanılmaya başlanan PCR yönteminin avantajları arasında kolay uygulanabilir olması, fazla miktarda örneğin çalışılabilmesi sayılabilir.

Lahmar ve ark. (35), yaptıkları çalışmada PCR yönteminin echinococcosisde özgüllüğün %100 olduğunu belirlemişlerdir. Bu yöntem yüksek duyarlılık ve özgüllüğü, çok sayıda örneğin kısa bir zamanda taranabilmesi gibi avantajları nedeniyle özellikle prevalans çalışmalarında tercih edilebilir.

Dışkıda *E. granulosus* yumurtaları diğer *Taenia* spp. yumurtalarıyla mikroskopik olarak ayırt edilememektedir. PCR yöntemi dışkıdan izole edilen DNA'ların uygun bantları oluşturması sonucu *E. granulosus* teşhisinde kullanılmaktadır. Deneysel enfeksiyonların oluşturduğu çalışmalarda Echinococcosis, Lahmar ve ark. (35) tarafından henüz yumurta üretiminin başlamadığı 21-31 gün, Naidich ve ark. (36) tarafından 25 veya 33. günde PCR yöntemiyle tespit edilmiştir. Yumurta üretimi olmamasına rağmen erken dönem tespitini muhtemelen dışkıyla atılmakta olan parazite ait doku parçalarının yakalanmasıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Ayrıca yöntemin Echinococcosisde yüksek oranda duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini vurgulamışlardır.

Bu çalışmada köpek dışkılarının flotasyon yöntemiyle incelenmesiyle 100 köpek dışkısından 2'sinde (%2) *Taenia* spp. yumurtaları görülmüştür. Türkiye'de yapılan çalışmalarda köpeklerde *Taenia* spp. yaygınlığı farklı oranlarda bildirilmiştir. Ünlü ve Eren (37), yaptıkları çalışmada Aydın'da köpeklerde %7,5 oranında *Taenia* spp. yumurtası tespit etmişlerdir. Orhun ve Ayaz (38) yaptıkları çalışmada Van ilinde köpeklerde %14,8 oranında *Taenia* spp. yumurtası saptamışlardır. Ankara'da yapılan çalışmada %14,2 oranında *Taenia* spp. yumurtası belirlenmiştir (20). Muş'ta yapılan çalışmada %28 oranında *Taenia* spp. yumurtası belirlenmiştir (23). Bu çalışmada saptadığımız *Taenia* spp. oranı; Aydın (%7,5), Van (%14,8), Muş (%28), Ankara (%14,2) illerinden bildirilen orandan düşük bulunmuştur. Bu durumun da yine köpeklerin sahipli olması ve çiğ sakatat ya da et yedirmeme konusunda ki genel yaklaşıma bağlı olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada saptanan *E. granulosus*'un mikroskopik olarak Taeniid tip yumurta tespit ettiğimiz dışkılarda değil, makroskopik ya da mikroskopik olarak herhangi bir parazitolojik yapıya rastlanmayan dışkıda tespit edilmiş olması önemlidir. Bu durum hayvan sahipleri, veteriner hekimler ve parazitoloji laboratuvarı çalışanları için köpek dışkılarının her zaman potansiyel tehlike oluşturduğu gerçeğinin altını çizmektedir. Dışkıda halka ya da yumurta görülme de köpeğin yaşam biçimi ve beslenme şekli dikkate alınarak belirlenen rutin aralıklarla antelmantik uygulamalarının mutlaka yapılması halk sağlığı açısından çok önemlidir.

Echinococcosise yönelik epidemiyolojik çalışmalar ya da hidatik kontrol programları araştırmalarında, gerek erken dönemde teşhis gerekse yüksek spesifite ve sensitivitesi nedeniyle, arekolin purgasyonu birlikte uygulanacak PCR teşhis metodlarının diğer metodlara göre daha üstün olduğu düşünülmektedir. *Echinococcus granulosus* gibi son derece tehlikeli ve önemli bir parazit için aynı dönemde ve aynı metodun kullanıldığı, bölge bazında daha yüksek sayıda örneklemelerin yapıldığı bir risk haritalamasına ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: VTF-11034) tarafından desteklenmiştir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - S.A., A.B.; Tasarım - S.A., A.B.; Denetleme - A.B.; Kaynaklar - S.A., A.B.; Malzemeler - S.A., A.B.; Veri toplanması ve/veya işleme - A.B.; Analiz ve/veya yorum - S.A., A.B.; Literatür taraması - S.A., A.B.; Yazıyı yazan - S.A.; Eleştirel inceleme - A.B.; Diğer - S.A., A.B.

Teşekkür

Yardımlarından dolayı Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Sami Şimşek'e teşekkür ederiz.

Conflict of Interest

This work supported by the University of Adnan Menderes Scientific Research Projects Unit (Project No: VTF-11034).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - S.A., A.B.; Design - S.A., A.B.; Supervision - A.B.; Funding - S.A., A.B.; Materials - S.A., A.B.; Data Collection and/or Processing - A.B.; Analysis and/or Interpretation - S.A., A.B.; Literature Review - S.A., A.B.; Writing - S.A.; Critical Review - A.B.; Other - S.A., A.B.

Acknowledgements

We would like to thank to Prof.Dr. Sami Simsek Fırat University, Faculty of Veterinary Medicine Department of Parasitology for their kind help.

KAYNAKLAR

- Altıntaş N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica* 2003; 85: 105-112. [CrossRef]
- Torgerson PR, Dowling PM, Abo-Shehadeh MN. Estimating the economic effects of cystic echinococcosis. 3. Jordan, a developing country with lower-middle income. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 95: 595-603.
- Umur S. Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey. *J Vet Med B* 2003; 50: 247-52. [CrossRef]
- Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 1: 107-35. [CrossRef]
- Sarıözkan S, Yalçın C. Estimating the production losses due to cystic echinococcosis in ruminants in Turkey. *Vet Parasitol* 2009; 163: 330-4. [CrossRef]
- Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Sivas: Esnaf Ofset Matbaacılık; 1998.
- Akyol ÇV. Echinococ Türlerinin Epidemiyolojisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, editors. Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği; 2004.p.259-83.
- Kilimcioğlu A, Ok ÜZ. İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, editors. Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği; 2004.p.129-40.
- Merdıvenci A. İstanbul sokak köpeklerinde Echinococcus granulosus (Batsch, 1786) Rudolphi, 1805. *Mikrobiol Derg* 1963; 16: 23-8.
- Güralp N, Dinçer Ş, Kemer R, Cantoray R, Taşan E. Elazığ yöresi köpeklerinde görülen gastro-intestinal helmint türleriyle bunların yayılış oranı ve halk sağlığı yönünden önemleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1977; 24: 241-9.
- Doğanay A. Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1983; 30: 550-61.
- Taşan E. Elazığ kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. *Doğa Bilim Derg* 1984; 8: 160-7.
- Üner A. İzmir ve civarında köpeklerde Echinococcus granulosus (Batsch, 1786) Rudolphi üzerindeki araştırmalar. *T Parazitoloj Derg* 1989; 13: 103-12.
- Tınar R, Coşkun ŞZ, Doğan H, Demir S, Akyol ÇV, Aydın L. Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. *T Parazitoloj Derg* 1989; 13: 113-20.
- Unat EK. Ekinokok'ların ve enfeksiyonlarının tarihçesi. Unat ve ark., yazarlar. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği; 1991.p.1-12.
- Zeybek H, Tatar M, Tokay A. Parasites and their prevalence in rural dogs in the Ankara regio. *Etilik Vet Mikrob Derg* 1992; 7: 17-27.
- Şahin İ, İkinci N, Şen İ, Özcan M, Gödekmerdan A. Kayseri yöresi köpeklerinde Echinococcus granulosus (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. *T Parazitoloj Derg* 1993; 17: 69-76.
- Ataş AD, Özçelik S, Saygı G. The occurrence of helminth species in stray dogs, their prevalence and significance to public health in Sivas. *Acta Parasitol Turcica* 1997; 21: 305-9.
- Aydenizöz M. Helminthological investigations of dogs in Konya province. *Acta Parasitol Turcica* 1997; 21: 429-34.
- Ayçiçek H, Sarımehtemoğlu HO, Tanyüksel M, Özyurt M, Gün H. Distribution and public health importance of intestinal helminths in stray pups in Keçiören area, Ankara. *Acta Parasitol Turcica* 1998; 22: 156-8.
- Umur S, Arslan MO. The prevalence of helminths in stray dogs in Kars district. *Acta Parasitol Turcica* 1998; 22: 188-93.
- Demirkazık M, Koltaş İS, Aktaş H, Kocaçiftçi İ. Adana ili sokak köpekleri dışkısında Echinococcus granulosus antijen varlığının araştırılması. 15. Ulusal Parazitoloji Kongresi; Kasım, 18-23; Kayseri ve Ürgüp- Türkiye: 2007.p.237.
- Acıöz M. Muş ve yöresinde Echinococcus granulosus yaygınlığının PCR yöntemi ile araştırılması. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008.
- Güzel M, Yaman M, Koltas IS, Demirkazık M, Aktas H. Detection of Echinococcus granulosus coproantigens in dogs from Antakya province, Turkey. *Helminthologia* 2008; 45: 153.
- Öter K, Bilgin Z, Tınar R, Tüzer E. Tapeworm infections in stray dogs and cats in İstanbul, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2011; 17: 595-9.
- Thienpont D, Rochette F, Vanparijs, OFL. Diagnosing helminthiasis by coprological examination. 2nd Edition. Belgium: Janssen Research Foundaton; 1986.
- Bowles J, Blair D, McManus DP. Genetic variants within the genus Echinococcus identified by mitochondrial DNA sequencing. *Mol Biochem Parasit* 1992; 54: 165-74. [CrossRef]
- Farisa LN, Malgor R, Cassaravilla C, Brangança C, De La Rue ML. Echinococcosis in Southern Brazil: efforts toward implementation of a control program in Santana do Livramento, Rio Grande do Sul. *Rev I Med Trop* 2004; 46: 153-6. [CrossRef]
- Oku Y, Malgor R, Benavidez V, Carmona C, Kamilya H. Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay. *Int Congr Ser* 2004; 1267: 98-104. [CrossRef]
- Lopera L, Moro PL, Chavez A, Montes G, Gonzales A, Gilman RH. Field evaluation of coproantigen enzyme linked immunosorbent assay of canine echinococcosis in rural Andean village in Peru. *Veterinary Parasitology* 2003; 117: 37-42. [CrossRef]
- Buishi IE, Njoroge EM, Bouamra O, Craig PS. Canine echinococcosis in northwest Libya: Assessment of coproantigen ELISA, and a survey of infection with analysis of risk-factors. *Vet Parasitol* 2005; 130: 223-32. [CrossRef]

32. Dalimi A, Sattari A, Motamedi Gh. A study on intestinal helminthes of dogs, oxes and jackals in the western part of Iran. *Vet Parasitol* 2006; 142: 129-33. [\[CrossRef\]](#)
33. Dakkak A. Echinococcosis/hydatidosis: A severe threat in Mediterranean countries. *Vet Parasitol* 2010; 174: 2-11. [\[CrossRef\]](#)
34. Şenlik B. Echinococcosisde Hayvanlarda Tanı. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, editors. Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği; 2004.p.295-316.
35. Lahmar S, Lahmar S, Boufana B, Bradshaw H, Craig PS. Screening for Echinococcus granulosus in dogs: Comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections. *Vet Parasitol* 2007; 144: 287-92. [\[CrossRef\]](#)
36. Naidich A, Mc Manus DP, Canova SG, Gutierrez AM, Zhang W, Guarnera NE, et al. Patent and pre patent detection of Echinococcus granulosus geno typel in the definitive host. *Mol Cell Probe* 2006; 20: 5-10. [\[CrossRef\]](#)
37. Ünlü H, Eren H. Aydın yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakısına göre saptanan mide ve bağırsak helmintleri. *T Parazitoloji Dergisi* 2007; 31: 46-50.
38. Orhun R, Ayaz E. Van yöresi köpeklerinde bulunan endo parazitler ve halk sağlığı önemi. *T Parazitoloji Dergisi* 2006; 22: 156-8.



Kutanöz Leishmaniasis ve Antalya İlindeki Durumu

Cutaneous Leishmaniasis and Its Status in Antalya, Turkey

Önder Ser¹, Hüseyin Çetin²

¹Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Kepez Toplum Sağlığı Merkezi Sıtma Birimi, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Leishmaniasis, *Leishmania* cinsi hücre içi protozoon parazitlerin neden olduğu, farklı klinik şekilleri olan hastalıklar grubudur. Hastalık, parazit ile enfekte olmuş dişi kum sineklerinin insanlardan kan emmesi ile bulaşmaktadır. Kutanöz leishmaniasis (KL) hastalığının en yaygın formudur. Bu çalışmanın amacı KL'nin Antalya'daki durumunu incelemek ve hastalığının bu bölgede önlenmesine katkı sağlamaktır.

Yöntemler: 2005-2012 yılları arasında il genelinde resmi olarak bildirim yapılan KL olgularına ait veriler Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık İstatistikleri Modülü'nden alınarak; olguların aylara, mevsimlere, yıllara, yaş gruplarına, cinsiyetlere ve ilçelere dağılımları incelenmiştir.

Bulgular: 2005-2012 yılları arasında 220 KL olgusunun bildirildiği görülmüştür. Olguların 129'u (%58,64) erkek, 91'i (%41,36) kadın olup, 118'inin (%53,64) 20 yaş altında olduğu belirlenmiştir. Olgular en fazla Mayıs (33 olgu, %15), en az ise Temmuz (11 olgu, %5) ayında, benzer şekilde en fazla ilkbahar (75 olgu, %34,09), en az ise yaz (46 olgu, %20,91) aylarında bildirilmiştir. Olguların genellikle bildirim yapan ilçelerin kenar mahallelerinden ve köylerinden rapor edildiği saptanmıştır.

Sonuç: Antalya'da son yıllarda KL olgu sayıları azalmaktadır. Ancak iklimi, doğası, bitki örtüsü, sosyo-ekonomik yapısı, nüfus hareketliliği ve ilin belirli bölgelerinde sürekli olarak olgu bildirim yapılmasının, olgu sayılarında artışa neden olabilecek önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir. Bu nedenlerden ötürü sağlık taramalarının, halk sağlığı eğitimlerinin ve vektör kontrol çalışmalarının sektörel işbirliği ile yıl boyunca düzenli olarak yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 84-91)

Anahtar Sözcükler: Kutanöz Leishmaniasis, *Leishmania*, *Phlebotomus*, Antalya

Geliş Tarihi: 19.02.2013 **Kabul Tarihi:** 10.03.2013

ABSTRACT

Objective: Leishmaniasis is a group of diseases, in different clinical forms, caused by the intracellular protozoan parasites, *Leishmania* species. The disease is transmitted by a female sand fly infected with the parasite sucking blood from people. Cutaneous leishmaniasis (CL) is the most common form of the disease. The aim of this study is to examine the status of CL in the Antalya province and contribute to the prevention of the disease in this region.

Methods: The data of CL cases officially notified in the province between 2005 and 2012 were provided by the Basic Health Statistics Module of Ministry of Health. The cases were evaluated according to months, seasons, years, age groups, gender, and locations.

Results: Between 2005 and 2012, 220 CL cases were reported officially. Out of 220 cases, 129 (58.64%) and 91 (41.36%) were male and female, respectively. One hundred and eighteen (53.64%) of the cases were in individuals under 20 years old. The highest rate of cases was determined in May (33 cases, 15%) and also during spring (75 cases, 34.09%), while the lowest rate was obtained in July (11 cases, 5%) and also during summer (46 cases, 20.91%). It was determined that CL cases were generally reported from suburbs and villages of districts of the Antalya province.

8-10 Mart 2013 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen 1. Ulusal Vektör Mücadelesi Sempozyumu'nda sözlü olarak sunulmuştur. Presented as oral at "1st National Vector Control Symposium" in Antalya, 8-10 March 2013.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Önder Ser, Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Kepez Toplum Sağlığı Merkezi Sıtma Birimi, Antalya, Türkiye Tel: +90 242 325 71 69 - 0505 374 56 49 E-posta: onderser62@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.21

Conclusion: The number of cases has decreased in Antalya in recent years. However, the climate, nature, vegetation cover, socio-economic structure, population mobility and continuous notification of the cases from the certain areas of the province are considered significant risk factors. Therefore, health screenings, public health education and vector control applications should be regularly performed by sectorial cooperation throughout the year. (*Türkiye Parazitolojik Derg* 2013; 37: 84-91)

Key Words: Cutaneous Leishmaniasis, *Leishmania*, *Phlebotomus*, Antalya

Received: 19.02.2013

Accepted: 10.03.2013

GİRİŞ

Leishmaniasis, *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) cinsi hücre içi protozoon parazitlerle enfekte olmuş vektör dişi kum sineklerinin (Eski Dünyada *Phlebotomus*, Yeni Dünyada ise *Lutzomyia* cinsi) insanlardan kan emerken bu parazitleri bulaştırmasıyla oluşan bir hastalıktır (1, 2). Dünya üzerinde 5 kıtadaki 98 ülke ve 3 bölgede çoğunluğunu geliştirmekte olan ülkelerdeki yoksul insanların oluşturduğu 350 milyon kişi hastalık riskindedir (3, 4). Hastalığın visseral, kutanöz, mukokutanöz ve diffüz kutanöz olmak üzere en az 4 ana şekli bulunmakta olup, her yıl 0,2-0,4 milyon yeni visseral leishmaniasis (VL) ile 0,7-1,2 milyon yeni kutanöz leishmaniasis (KL) olgusu ortaya çıkmaktadır (3-5). Kala-azar olarak da bilinen VL olgularının %90'ından fazlası Hindistan, Bangladeş, Sudan, Güney Sudan, Etiyopya ve Brezilya'da görülürken; KL olgularının ise %70-75'i Afganistan, Cezayir, Kolombiya, Brezilya, İran, Suriye, Etiyopya, Kuzey Sudan, Kosta Rika ve Peru'da görülmektedir (4).

Türkiye'de hastalığın, kutanöz ve visseral leishmaniasis olmak üzere 2 klinik şekli görülmektedir (2-4, 6-9). Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de KL olgularına daha sık rastlanmaktadır (2-4, 6, 7, 9). KL, ülkemizde halk arasında "Şark Çıbanı, Antep Çıbanı, Halep Çıbanı, Yıl Çıbanı, Güzellik Yarası" gibi farklı isimlerle bilinmektedir (10, 11). KL; genellikle sinek ısırmasına daha fazla maruz kalan, vücudun giysilerle örtülmeyen baş, boyun, kol ve bacak gibi açıkta kalan kısımlarındaki deride, bazen de mukozalarda, deriden çökük çirkin bir iz bırakarak iyileşen bir deri hastalığıdır (12). Lezyonların ağrısız olması, yaklaşık bir yıl içinde iz bırakarak kendiliğinden iyileşebilmesi, sistemik komplikasyonlara ve ölüme neden olmaması hastalığın toplum tarafından kabul edilmesine yol açmıştır (10-13). Ancak aktif lezyonu veya skatrisi olanlarda depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesinde azalma gibi sosyal ve psikolojik sorunlara yol açmaktadır (10, 11, 14).

Ülkemizde KL açısından Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Akdeniz Bölgesinin Çukurova Yöresi endemik olup, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1988-2010 yılları arasında ülke genelinde saptanan toplam 50381 olgunun yaklaşık %50'si Şanlıurfa ilinden bildirilmiştir (10, 11, 15, 16). Şanlıurfa ilini sırasıyla Adana, Osmaniye, Hatay, Diyarbakır, İçel, Kahramanmaraş, Antalya, Aydın, Kayseri, Niğde, Muş ve bildirim yapan diğer 47 il takip etmektedir (10, 11).

Türkiye'de KL'ye neden olan başlıca parazit türü *Leishmania tropica* olup, az sayıda *L. infantum* ve nadiren *L. major* kaynaklı olgular da tespit edilmiştir (3, 4, 17-21). *L. tropica* insan-vektör-insan geçişli antropotik kutanöz leishmaniasis (AKL)'e neden olurken, *L. infantum* ana rezervuarın köpekgiller (köpek, kurt, çakal, tilki), *L. major* ise ana rezervuarın kemirgenler olduğu zoonotik kutanöz leishmaniasise neden olmaktadır (3, 22). Hastalığın kuluçka süresi parazit türüne ve kişinin bağışıklık durumuna göre değişmekle birlikte ülkemizde yaygın olarak görülen, *L. tropica*'nın neden olduğu AKL'de genellikle 2-8 aydır (3).

Enfeksiyonu geçiren kişiler parazit türüne göre hastalığa karşı hayat boyu bağışıklık kazanırlar (13, 17, 22, 23).

KL'ye yol açan parazitlerin vektörlüğünü yapan dişi kum sinekleri (Diptera: Psychodidae: Plebotominae) halk arasında yakarca, tatarcık, yakağan, küpdüşen gibi yöresel isimlerle adlandırılmaktadır (9). Sivirisineklerden daha küçük olan kum sinekleri 2-3 mm büyüklüğünde olup, oldukça uzun bacaklara ve vücutlarının dış kısmında tüy benzeri yapılarla (seta) sahiptirler. Yaşam döngülerinde; yumurta, larva (4 safha), pupa ve ergin evreleri vardır (3, 24-26). Ergin dişi ve erkekler günlük enerji gereksinimleri için bitki öz suları ile beslenirler. Gün batımı ile gün doğumu arasında aktivite gösteren ergin kum sineklerinin sadece dişileri yumurtalarının gelişimi için insan ve diğer memeli canlılardan kan emerler (3, 9). Ergin kum sinekleri gündüzleri ise; yüksek nem oranına sahip, loş veya karanlık alanlarda, rüzgârdan fazla etkilenmeyen ağaç kovukları, ahır, gübre yığınları, mağaralar, duvar yarık ve çatlakları, elbise dolaplarında, tuvalet ve banyo köşelerinde saklanırlar (3, 9, 22, 24, 26, 27). Yuvalarında rahatsız edildiklerinde gündüz de ısırırlar. *Phlebotomus*'ların yaşaması için ortam neminin asgari %45-60 arasında olması gereklidir (9, 22). İstirahat halindeyken kanatlarını kanın üzerinde "V" harfi şeklinde tutmaları, vücut yüzeyinde setaların olması ve kan emmek için yöneldikleri konakçısına konmadan önce çevresinde kısa sıçramalarla uçmaları gibi tipik davranış özellikleri sayesinde kolayca tanırlar (24, 25). İran, Suudi Arabistan, Fas ve Türkiye'de yapılmış entomolojik çalışmalarda *Phlebotomus papatasi*'nin *L. major*'u, *P. sergenti*'nin *L. tropica*'yı ve *P. tobbi*'nin *L. infantum*'u taşıdıkları gösterilmiştir (19, 28-30). *Phlebotomus* cinsine ait bu 3 türün Türkiye'de KL'nin vektörleri olduğu bildirilmiştir (3, 9-11, 19, 31-33).

Dişi kum sinekleri, KL etkeni *Leishmania* parazitleriyle enfekte olmuş insan veya diğer memelilerden (köpekgiller ve kemirgenler) kan emdiğinde parazitin, makrofajlar içinde veya serbest halde bulunan amastigot formlarını da alırlar. Yaklaşık 2-4 µm boyutunda, oval ve kamçısız bu amastigot formlar kum sineğinin orta bağırsağında sıcaklık ve PH'in değişmesiyle 12-20 µm uzunluğunda, 1,5-2,5 µm eninde, mekik şeklinde ve kamçılı promastigot formuna dönüşerek çoğalırlar. Promastigotlar birkaç farklı morfolojik forma dönüştükten sonra enfektif metasiklik promastigot formuna dönüşerek sineğin ön bağırsağına hareket ederler. Kum sineği insan veya memeli diğer konaklardan kan emdiğinde bu enfektif promastigotlar deriye inokule olurlar. Dermiste makrofajlar tarafından fagosite edilen parazit, kamçısını kaybederek amastigot haline dönüşür. Makrofaj içinde ikiye bölünerek çoğalan amastigotlar makrofajları patlatarak serbest hale geçer ve diğer makrofajları enfekte ederler. Parazit bu şekilde konakta çoğalıncaya dişi kum sineği konaktan kan emerken parazitin amastigot formları vektör vücuduna geçerek döngüsünü tamamlar (10, 34, 35).

KL tanısı; epidemiyolojik verilere, klinik özelliklere ve laboratuvar testlerine dayandırılmaktadır (1, 2, 22, 23). Endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü ile uygun klinik bulgulara sahip hastalarda parazitolojik doğrulamanın da yapıl-

ması gerekmektedir. Parazitolojik doğrulamada en sık kullanılan yöntem lezyondan alınan numunelerden hazırlanan yayma preparatların giemsa boyasıyla boyanıp, ışık mikroskopunda parazitin amastigot formlarının gösterilmesine dayanır (1-3, 5, 7, 22, 36). Ayrıca lezyondan alınan materyalin NNN (Novy-Nicolle-McNeal) besiyerinde kültürü yapılarak parazitin promastigot formlarının üretilmesi de sağlanabilmektedir (1, 5, 7, 36). Bunların dışında rutinde kullanılmayan ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ve IFAT (Indirect Immunofluorescent Antibody Test) gibi serolojik tanı yöntemleriyle parazite karşı oluşan antikorların ve PCR (Polymerase Chain Reaction) temelli moleküler genetik yöntemlerle parazit DNA'sının tespit edilmesi de tanı konulabilmektedir (1, 3, 36).

KL, 24.02.2004 tarihli ve 1534 sayılı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Yönergesi'ne göre ülkemizde "A Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar" arasında olup, ülke genelinde hizmet veren herhangi bir sağlık kuruluşunca hastalık tanısı konulduğunda bildirim yapılması zorunludur (37).

KL tedavisinde en fazla tercih edilen ilaç beş değerli (pentavalan) antimon bileşikleridir (5, 10, 22, 38-40). Bu bileşikler 1940'lı yıllardan beri leishmaniasis tedavisinin temelini oluşturmaktadır (39). Beş değerli antimon bileşikleri arasında en iyi bilinenler; meglumine antimonate (Glucantime) ve sodium stibogluconate (Pentostam)'dır (10, 22, 39, 40). Bu ilaçlar lokal veya sistemik olarak uygulanabilmektedirler. Türkiye'de en fazla tercih edilen yöntem intralezyonel meglumine antimonate (Glucantime) tedavisidir (7, 10, 39, 41). Ancak lezyonun bulunduğu bölge, lezyon sayısı, büyüklüğü ve durumu intralezyonel tedaviye uygun değilse veya intralezyonel tedaviye cevap alınamamışsa sistemik tedavi de uygulanabilmektedir (2, 22, 39). Ülkemizde özellikle KL'nin endemik olduğu illerdeki Halk Sağlığı Müdürlüklerinden Glucantime reçete karşılığı ücretsiz olarak temin edilebilmektedir. Pentavalan antimon bileşiklerine dirençli veya şiddetli yan etkilerin görüldüğü olgularda amphotericin B, liposomal amphotericin B, miltefosine, pentamidine, paromomycin, azoller ve çinko sülfat gibi alternatif ilaçlar da kullanılabilir (22, 38-40, 42, 43). Bu yöntemlerin dışında sıvı azotla kriyoterapi, cerrahi eksizyon, lokal ısıtma, lazer ve elektrokoterizasyon gibi fiziksel yöntemler ve immünoterapi de tedavide kullanılmaktadır (5, 7, 10, 22, 38, 40, 41).

Bu çalışmada ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olan KL'nin; nüfus hareketliliği ve turizm faaliyetlerinin yoğun olarak görüldüğü, vektör kum sineklerinin üreme ve yaşaması için oldukça uygun iklimsel özelliklere ve bitki örtüsüne sahip Antalya ilindeki durumu ile hastalığın önlenmesi için alınması gereken tedbirler hakkında bilgi verilmeye çalışılmıştır.

YÖNTEMLER

Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Birimi'ne, il genelinde hizmet veren sağlık kuruluşlarınca 2005-2012 yılları arasında bildirim yapılmış KL olgularına ait veriler Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık İstatistikleri Modülü (TSİM)'nden alınmıştır. Söz konusu yıllar arasında tespit edilmiş KL olguları bildirim yapıldığı aylara, mevsimlere, yıllara, yaş gruplarına, cinsiyetlerine ve bildirim yapıldığı ilçelere göre değerlendirilmiştir (44).

BULGULAR

Antalya ilinde 2005-2012 yılları arasındaki 8 yıllık süreçte toplam 220 KL olgusu tespit edilmiştir. En fazla olgu 2006 yılında (45 olgu), en az olgu ise 2005 yılında (2 olgu) bildirilmiştir (Şekil 1).

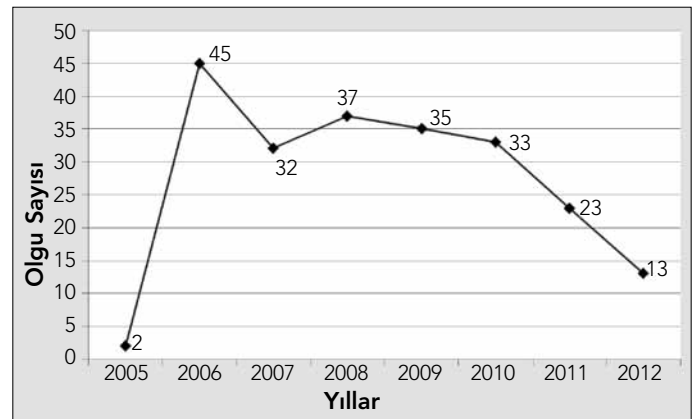
Bildirimi yapılan olguların 129 (%58,64)'u erkek, 91 (%41,36)'i kadın olup, 118 (%53,64)'ünün 20 yaş altında olduğu belirlenmiştir. Her yaş grubunda olgu bildirim yapılmakla birlikte, en az bildirimin 1 olguyla 0-11 ay grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Olguların aylara dağılımına bakıldığında; en fazla mayıs (33 olgu, %15), en az ise temmuz (11 olgu, %5) ayında bildirildiği görülmüştür. Mevsimsel dağılıma bakıldığında ise; olguların en fazla ilkbahar (75 olgu, %34,09) aylarında, en az ise yaz (46 olgu, %20,91) aylarında bildirildiği tespit edilmiştir. Olgu sayıları aylara göre değişmekle birlikte yılın tüm aylarında olgu bildirim yapıldığı görülmüştür (Şekil 2).

Olguların ilçelere dağılımına bakıldığında ise; 168 (%76,36) olguyla Alanya ilçesinin ilk sırada olduğu, ardından 38 (%17,27) olguyla Gazipaşa ilçesinin geldiği tespit edilmiş, 10 ilçeden ise bildirim yapılmadığı görülmüştür (Şekil 3, 4).

TARTIŞMA

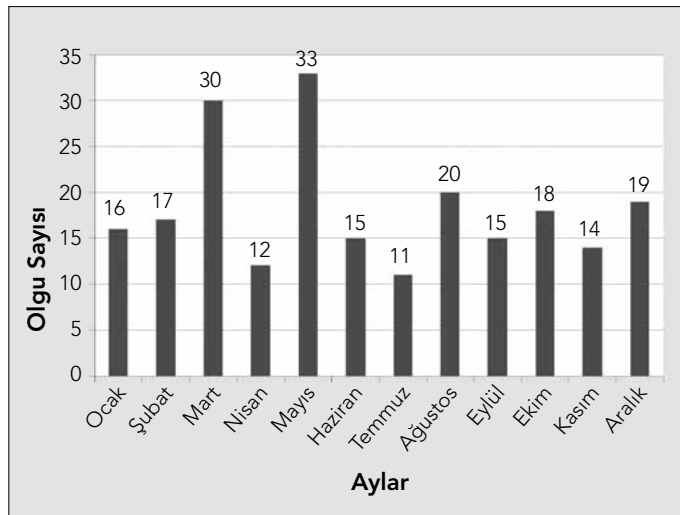
Leishmaniasis, gerek tedavisi gerekse kontrolünün zorluğu nedeniyle, paraziter hastalıklar içinde sıtmadan sonra önem bakımından ikinci sırada gelmektedir (2, 12, 45). KL ülkemizin bulunduğu bölgede, özellikle İran ve Suriye gibi komşularımızda halen önemli bir halk sağlığı sorunudur (3, 4). Suriye'de yaşanan olaylardan kaçarak ülkemize sığınan ve sayıları 150000'i aşan mülteciler için güney sınırlarımızda kurulan çadır kentler, başta KL ve Sıtma olmak üzere birçok bulaşıcı hastalığın ülkemize taşınması riskini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle çadır kentlerde düzenli olarak sağlık taramaları ve vektör mücadele çalışmalarının yapılması önem arz etmektedir. Bu risklere ilaveten; küresel ısınma ve buna bağlı iklim değişikliklerinin etkisiyle vektör canlıların popülasyonlarında artış olacağı, üreme ve yaşam alanlarının deniz seviyesinden daha yükseklere ve kuzey enlemlere doğru genişleyeceği düşünülmektedir (3, 10, 11, 46, 47). Bunların sonucunda ülkemizin özellikle güney ve batı bölgelerinde daha önce rastlamadığımız vektör kaynaklı farklı hastalıkların görülmeye başlanacağı, mevcut hastalıklarda ise



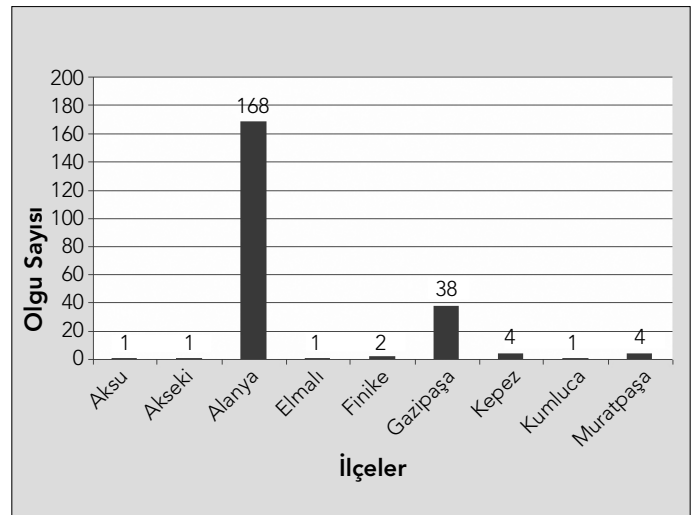
Şekil 1. 2005-2012 yılları arasında bildirim yapılmış KL olgularının yıllara göre dağılımı

Tablo 1. Yıllara göre bildirimî yapılan KL olgularının yaş gruplarına ve cinsiyetlere dağılımı

		0-11 ay	1-4 yaş	5-9	10-14	15-19	20-29	30-44	45-64	65+	Toplam
2005	Erkek				1		0				1
	Kadın				0		1				1
	Toplam				1		1				2
2006	Erkek		5	5	5	1	2	1	1		20
	Kadın		5	4	2	3	5	1	5		25
	Toplam		10	9	7	4	7	2	6		45
2007	Erkek		2	2	1	1	1	3	1	0	11
	Kadın		2	1	6	1	1	5	3	2	21
	Toplam		4	3	7	2	2	8	4	2	32
2008	Erkek		4	4	1	2	4	7	4		26
	Kadın		0	4	0	4	1	2	0		11
	Toplam		4	8	1	6	5	9	4		37
2009	Erkek		5	3	4	0	1	4	4	1	22
	Kadın		0	2	2	3	1	2	1	2	13
	Toplam		5	5	6	3	2	6	5	3	35
2010	Erkek	1	2	6	9		1	0	2	2	23
	Kadın	0	2	2	1		0	2	1	2	10
	Toplam	1	4	8	10		1	2	3	4	33
2011	Erkek			1	1	1	2	3	7	1	16
	Kadın			0	2	0	1	3	1	0	7
	Toplam			1	3	1	3	6	8	1	23
2012	Erkek		2	0	1		1	4	2		10
	Kadın		0	2	0		0	0	1		3
	Toplam		2	2	1		1	4	3		13
Toplam	Erkek	1	20	21	23	5	12	22	21	4	129
	Kadın	0	9	15	13	11	10	15	12	6	91
	Toplam	1	29	36	36	16	22	37	33	10	220



Şekil 2. 2005-2012 yılları arasında bildirimî yapılan KL olgularının aylara göre dağılımı



Şekil 3. 2005-2012 yılları arasında bildirimî yapılan KL olgularının ilçelere göre dağılımı



Şekil 4. 2005-2012 yılları arasında bildirim yapan ilçeler ve olgu sayıları

artış olacağı ve hastalıkların ülkemizin kuzey kesimlerine doğru yayılabileceği düşünülmektedir.

Ülkemizde 1950'lerden önce başta Güneydoğu Anadolu Bölgesi olmak üzere yaygın olarak görülen KL, 1950'lerde sıtma savaşı kapsamında vektör *Anopheles sivrisinekleri*yle mücadelede ve tarımsal ilaçlamada yaygın olarak kullanılan DDT (Dikloro Difenil Trikloroetan)'nin vektör kum sineği popülasyonlarını da etkilemesi sonucu azalmıştır (10, 11, 38, 48, 49). Ancak sonraki yıllarda gerek mücadele çalışmalarının aksatılması, gerekse vektörlerin insektisitlere karşı direnç geliştirmesi gibi nedenlerle 1983 yılında Şanlıurfa'da olgu sayısının 1741'e ulaştığı bir epidemik görülmüştür (38, 41, 49). Şanlıurfa ilinin yoğun bir şekilde mevsimlik tarım işçisi göçü vermesiyle birlikte 1985'den itibaren Çukurova Yöresi de endemik bir bölge olmuştur (11, 41, 49). Sonraki yıllarda GAP (Güneydoğu Anadolu Projesi) kapsamında yapılan barajlar ve sulama sistemlerinin iklim ve ekosistem üzerindeki etkileriyle vektör popülasyonu ve aktivitesinde artışlar görülmüş, vektör mücadelesinin yetersizliği, tedavide karşılaşılan zorluklar ve köyden kente göçler nedeniyle olgu sayılarında tekrar artış olmuştur (38, 41). Bölgeden gerek mevsimlik gerekse kalıcı göçlerin etkisiyle, ulaşım ve seyahat olanaklarının da kolaylaşmasıyla endemik olmayan diğer bazı illerde de olgular görülmeye başlanmıştır (22).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1988-2010 yılları arasındaki dönemde iki büyük salgın (1994 ve 2004 yıllarında) olduğu görülmektedir (15, 16). Ülkemiz için halen önemli bir sağlık sorunu olan KL ile mücadele kapsamında Sağlık Bakanlığı tarafından 2011 yılında "Şark Çıbanı Ulusal Eylem Planı" hazırlıklarına başlanmış, bu alanda çalışan birçok bilim insanının katılımıyla plana son şekli verilmiştir. Eylem planının uygulamaya konulmasıyla birlikte hastalıkla daha etkin mücadele edileceği düşünülmektedir (10).

Antalya ili Türkiye'nin güneybatısında yer alıp; güneyinde Akdeniz, kuzeyinde denize paralel uzanan Toros Dağları ile çevrilidir. Toplam yüzölçümü 20,815 km²'dir (50). Akdeniz ikliminin hüküm sürdüğü ilde yazlar sıcak ve kurak, kışlar ılık ve yağışlı geçmektedir (50). İlde yıllık ortalama sıcaklık 18,4 °C, nispi nem ise yaklaşık %62'dir (51). Bitki örtüsü çeşitliliği fazla olan ilde genel olarak maki ve çam ormanları geniş yayılım göstermektedir (50). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi'ne göre Antalya ilinin 2011 yılı toplam nüfusu 2043482'dir (52). Hava ve deniz limanını

bulduğu Antalya ilini 2011 yılında 10464425 yabancı turist ziyaret etmiştir (53). Bu bakımdan Antalya, Türkiye'nin turizm başkenti olarak da kabul edilmektedir. Turizm faaliyetlerinin genişliği ve buna bağlı tesisleşmenin yaygın olması, verimli tarım alanları ve uygun iklim özelliklerine sahip oluşu, denize kıyısının olması ve ulaşım imkânlarının kolaylığından ötürü Antalya ili yoğun olarak göç almaktadır (50, 54).

Antalya ilinde 2005-2012 yılları arasındaki KL olgu sayıları incelendiğinde "2005 yılında minimum sayıda olduğu, 2006 yılında olgu sayısının zirve yaptığı, 2009 yılından itibaren olgu sayılarında düşüş olduğu görülmektedir. Olgu sayısının en düşük olduğu 2005 yılında sadece 2 bildirim yapılması çok inandırıcı olmayıp, bu durumun bildirimlerin yapıldığı TSİM'in 2005 yılında faaliyete geçirilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığı'na ait resmi verilere göre 1989-2012 yılları arasındaki olgu sayılarına bakıldığında Antalya ilinde sayısı 2-57 arasında değişmekle birlikte her yıl olgu bildiri yapıldığı görülmüştür (15, 22, 44). Olgu tespitinin, hastaların sağlık kuruluşlarına müracaatlarına dayanan pasif süreye ulaşılmış olması, tanı koymada karşılaşılan güçlükler ve bildirimden kaynaklanan sorunlar nedeniyle gerçek olgu sayısının bildirilen sayılardan daha fazla olabileceği tahmin edilmektedir (6, 9, 48).

KL her yaş ve cinsiyetten insanda görülebilmesine rağmen, 2005-2012 yılları arasında Antalya ilinde bildiri yapılan olgularda erkek hastaların oranının kadınlardan daha yüksek olduğu görülmektedir (6, 48). Şanlıurfa, Diyarbakır, Hatay ve Adana illerinde yapılan çalışmalarda ise oranları değişmekle birlikte kadınlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6, 12, 13, 38, 41, 48, 49). Bu illerde kum sineklerinin aktif olduğu yaz akşamlarında ailece evlerin damlarında oturma ve uyumanın yaygın olması kadınların da vektörle temas olasılığını arttırmaktadır (9, 12, 13, 17, 38, 49). Antalya'da erkeklerde oranın yüksek çıkmasının ise; vektör kum sineklerinin aktif olduğu mevsimlerde ve akşam saatlerinde erkeklerin dış ortamlarda daha fazla bulunmasına, çalışmak amacıyla erkeklerin daha fazla seyahat etmesine ve kültürel özelliklerin de etkisiyle erkeklerin kadınlara göre daha açık giyinebilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bildiri yapılmış olguların çoğunluğunun 0-19 yaş arasında olduğu görülmektedir. Genellikle estetik kaygılardan ötürü daha çok genç kız ve erkek hastaların sağlık kuruluşlarına başvurduğu bilinmektedir (9, 12, 13, 48). Ayrıca bu yaş aralığındakilerde

immünitenin daha düşük olması da hastalığa yakalanma olasılığını arttırabilmektedir (17). Ülkemizde KL olgularının yüksek sayılda görüldüğü Şanlıurfa, Adana, Diyarbakır ve Hatay illerinde yapılan çalışmalarda da oranları değişmekle birlikte benzer sonuçlar elde edilmiştir (6, 12, 13, 38, 48, 49). Özellikle Şanlıurfa, Diyarbakır ve Adana illerinde oranın daha yüksek çıkmasının nedenini ise 0-19 yaş grubu içinde bulunan çocuk nüfusunun bu illerde daha yüksek olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (52, 55). Yine diğer çalışmalarda benzer şekilde 0-11 ay yaş grubunda oranın en düşük çıktığı ve bu durumun ise; bu yaş grubundaki bebeklerin ebeveynlerince daha korunaklı ortamlarda tutulması ve buna bağlı olarak vektörle temaslarının daha az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (6, 12, 48).

Olguların bildirildiği aylara bakıldığında en fazla bildirim ilkbahar, ardından kış aylarında yapıldığı görülmektedir. Antalya ilinin iklim özellikleri göz önüne alındığında vektör kum sineklerinin özellikle Nisan-Ekim ayları arasındaki dönemde aktif oldukları bilinmektedir. Bu dönemde özellikle Haziran-Eylül ayları arasında enfekte vektör tarafından ısırılan bireylere parazit bulaşmakta, parazit türü ve konağa ait bireysel özelliklerin etkisiyle 2-8 aylık kuluçka süresi sonunda hastalar sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. Bildirimden kaynaklanan bir takım gecikmelerin de etkisiyle olgular daha çok kış ve ilkbahar aylarında bildirilmektedir. Şanlıurfa'da 2001-2008 yılları arasında kapsayan bir çalışmada olgu sayılarının kasım-mayıs ayları arasında arttığı, mayıs ayında maksimuma ulaştığı ve yazın başlamasıyla düşüş gösterdiği tespit edilmiştir (38). Şanlıurfa'da farklı tarihleri kapsayan bir çalışmada ise olgu sayılarının kasım ayından mart ayına kadar arttığı, ağustosta düşüşe geçtiği ve sonbaharda en düşük seviyede olduğu bildirilmiştir (49). Diyarbakır'da yapılan çalışmada en fazla bildirim ilkbahar aylarında, Hatay'da yapılan çalışmada mayıs ve haziran aylarında, Adana'da ise bildirimlerin sonbahar sonu ve kış başında daha fazla olduğu görülmüştür (12, 41, 48).

Bildirimlerin yapıldığı ilçelere bakıldığında Antalya'nın doğusunda bulunan ve birbirine komşu olan Alanya ve Gazipaşa ilçelerinin endemik bölgeler olduğu görülmektedir. Bu iki ilçe Antalya-Karaman-Mersin sınırında bulunmaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Mersin ilinde 1990-2010 yılları arasında bildirim yapılmış olgu sayısı Antalya ilinden daha fazla olup, Mersin ilinde en fazla bildirim Anamur, ardından Mut ilçelerinden yapıldığı görülmektedir (10, 15, 36). Anamur ilçesi ise Antalya-Mersin sınırını oluşturmaktadır. Alanya ve Gazipaşa ilçelerinde olgu sayılarının yüksek olma nedenlerinden birinin Mersin ilinin endemik bölgesiyle komşuluğu, benzer iklimsel özelliklere ve bitki örtüsüne sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca olgu sayısının en fazla olduğu Alanya ilçesinde yoğun turizm faaliyetinin görülmesi bu ilçede hatırı sayılır bir nüfus hareketliliğine yol açmaktadır. Gerek turist olarak, gerekse turizm sektöründe çalışmak üzere her yıl çok sayıda insan Alanya ilçesine gelmektedir. Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü Kepez Toplum Sağlığı Merkezi Sıtma Birimi vektör mücadele ekibiyle yaptığımız saha çalışmalarında bildirim yapılan olguların genellikle bu ilçelerin sosyo-ekonomik düzeyi daha düşük olan kırsal kesimindeki köylerde ve beldelerin kenar mahallelerinde ikamet ettiği görülmüştür. Ayrıca bildirim yapılan olguların bir kısmının yaz aylarında yaylalara gittiği ve bazı köylerin ortak yaylaları kullandığı tespit edilmiştir. Bu kişilerin enfeksiyona yaylada kaldığı dönemde yakalanmış olması da olasıdır. Yine bu iki

ilçenin belediye sınırları dışında kalan yerleşim alanlarında sadece Sıtma Birimi'nin olgu saptanan bölgelerde 3 ayda bir rezidüel (kalıcı) insektisitlerle ve sıcak sisleme yöntemiyle vektör mücadelesi yaptığı, bunun dışında herhangi bir kurum ya da kuruluşun vektör mücadelesi yapmadığı belirlenmiştir. Bu ilçelerin özellikle kırsal kesimlerdeki köyler genellikle yoğun maki bitki örtüsü ve kızılçam ormanlarına sahip olup, evler arazide dağınık halde bulunmaktadır. Ayrıca köylerde ticari amaçlı olmayan hayvancılık faaliyetleri de yapılmakta, evlerin altında veya yakınında ahırlar bulunmaktadır. Yine hayvanlara ait dışkılar ev yakınında biriktirilip, kuruyunca gübre olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bölgede taştan yapılmış evlere ve bahçe duvarlarına da sıklıkla rastlanılmaktadır. Bu faktörlerin tümü vektör kum sineklerinin yaşaması ve üremesi için uygun ortamlar oluşturmaktadır.

İnsanları ve köpekleri leishmaniasisten korumak amacıyla aşı üretme çalışmaları devam etmektedir. Umut vadeden bazı gelişmeler sağlanmışsa da henüz etkili bir aşı üretilmemiştir (3, 22, 24, 25, 39, 56). KL'nin kontrolü amacıyla; hastalığın yoğun olarak görüldüğü bölgelerde aktif süreyans çalışmaları yapılarak hem gerçek olgu sayıları belirlenmeli hem de paraziti taşıyan kişiler tespit edilip, tedavileri yapılarak enfeksiyonun yayılması önlenmelidir (10, 11, 20). Tespit edilen olgularda enfeksiyona neden olan parazit türlerinin belirlenmesi amacıyla daha ileri moleküler analizler yapılarak bölgemizdeki parazitlere ait veri tabanı oluşturulmalıdır. Bunların dışında düzenli ve etkin bir vektör mücadelesi de yapılmalıdır. Kum sinekleri ile yapılacak mücadele hem leishmaniasis ile hem de kum sineklerinin vektörlüğünü yaptığı bir arbovirüs enfeksiyonu olan "Tatarcık Humması=Sandfly Fever" ile mücadeleye de katkı sağlayacaktır. Ayrıca yapılacak mücadele dolaylı olarak sivrisinek popülasyonlarını da etkileyeceğinden Sıtma ve Batı Nil Virüsü Enfeksiyonu gibi hastalıkların önlenmesine de katkı sağlayacaktır. Vektör kum sineklerinin erginleriyle yapılan mücadele sivrisinek ergin mücadelesine benzerken, larvaları ile yapılan mücadele sivrisinek larva mücadelesinden farklılık göstermektedir. Kum sineği larvalarıyla mücadele etmek oldukça zor, neredeyse imkansızdır (24-27). Çünkü kum sinekleri yumurtalarını sivrisinekler gibi sucul ortamlara değil; organik maddece zengin, nemli birçok alana (organik atıklar, çöpler, çürümüş bitki birikintileri, gübrelikler ve kemirgen yuvaları gibi) bırakabilmektedir (24, 27). Vektör mücadelesinde kum sineklerinin üreme ve gizlenme alanlarının kontrolü ve tahribi oldukça önemlidir (25). Bu kapsamda; kum sineklerinin gündüz saklandıkları evlerin, ahırların ve tuvaletlerin duvarlarındaki yarı ve çatlakların sıvanarak onarılması, kireçle badanalanması veya boyanması gereklidir (2, 25, 27). Absorbe etme kapasitesinin yüksekliği nedeniyle kireç suyu kum sineklerinin yaşadığı ortamı kolayca bozabilmektedir (25, 27). Bu nedenle kum sineklerinin dinlendikleri ağaçları ilaçlamaktan veya kesmektense yerden 1-1,5 metre yüksekliğe kadar kireçle badanalanması da önerilmektedir (25, 27). Ayrıca organik atıkların düzenli olarak toplanması ve çimlerin belirli aralıklarla biçilmesi de faydalı olmaktadır (27). Bunların dışında riskli bölgelerde ışık tuzakları kullanarak vektör kum sineklerinin popülasyon yoğunluğunu ve tür çeşitliğini belirleyecek entomolojik çalışmalar da yapılmalıdır (3, 27). Kimyasal mücadele kapsamında; ergin kum sineklerinin hem iç hem de dış mekânlarda kan emen türleri olduğundan evlerin, ahırların, hayvan barınaklarının iç ve dış duvarlarına rezidüel insektisitlerle

uygulama yapılmalıdır (2, 3, 5, 7, 24, 26, 27, 57). Ayrıca sentetik piretroit grubu insektisitler kullanılarak kapalı alanlarda (ahır, hayvan barınakları, depo, mağara gibi) saklanan kum sineklerine karşı sıcak sisleme (Thermal Fogging) ve özellikle kum sineklerinin aktif olduğu yaz aylarında akşam saatlerinde açık alanlarda soğuk sisleme (ULV-Ultra Low Volume) faaliyetleri yapılmalıdır (27, 57). Yine kum sineklerinin yumurta bıraktığı ve larva gelişiminin olduğu hayvan gübrelerine uygun insektisitlerle (rezidüel, böcek gelişim düzenleyiciler; kitin sentez inhibitörleri ve juvenil hormon analogları) uygulama yapılması gerekmektedir. Olgu tespit edilen yerlerde en kısa sürede en az 1 km çapındaki alanda iç ve dış mekânlara yönelik uygulama yapılması da önemlidir (27). Vektör mücadelesi yapan kurumlar mücadelede kullanacakları insektisitleri seçerken bölgelerinde bulunan kum sineklerinin direnç geliştirmedikleri ürünleri tercih etmelidirler. Rezervuarlara yönelik olarak yerleşim alanları ve çevresinde fare ve sıçan gibi kemirgenlerle mücadele edilmelidir (3, 5, 25, 27). Ayrıca sokak köpeklerinin veteriner takibi yapılmalı, uygun ürünlerle kum sineklerinden korunmaları sağlanmalıdır (3, 25, 27, 56, 57). Antalya ilinin Kepez, Kemer, Alanya ve Gazipaşa ilçelerindeki 4 köpek barınağında yapılan bir çalışmada köpeklerde %4,54-10,57 arasında değişen oranlarda kanin leishmaniasis (köpek leishmaniasisi) seropozitifliği saptanmıştır (58). Bu çalışma rezervuar olma potansiyellerinden dolayı köpeklerin takibi ve kontrollerinin gerekli olduğunu göstermektedir. Yine köpeklere insektisit emdirilmiş kovucu (repellent) etkiye sahip tasmalar takılarak kum sineklerinden korunması sağlanabilir (3, 5, 25, 27, 56-58). Vektör-insan ilişkisini kesmek amacıyla özellikle insektisit (sentetik piretroit grubu) emdirilmiş cibinliklerin kullanılması etkili olmaktadır (2, 3, 5, 7, 17, 22, 24, 25, 27, 57). Ayrıca evlerin kapı ve pencerelerine kum sineklerinin geçemeyeceği genişlikte gözeneklere sahip sineklikler takılmalıdır (27). Kum sineklerinin uçuş yeteneği zayıf olduğundan kapalı ortamlarda hava dolaşımı sağlayacak vantilatör veya klima gibi cihazların kullanılması da faydalı olabilmektedir. Yine kum sineklerinin aktif olduğu saatlerde uzun kollu giysiler giyilmesi ve sinek kovucu ürünler kullanılması da vektör tarafından ısırılma olasılığını azaltacaktır (22, 24, 26, 39). Kültürel mücadele kapsamında ise; özellikle sağlık kurumlarında ve belediyelerde çalışan personele, köy muhtarlarına, öğretmenlere ve öğrencilere, hastalık riskinin olduğu bölgede yaşayanlara hastalık, vektör ve korunma yolları hakkında eğitim verilmeli, broşür ve el ilanları hazırlanarak dağıtılmalıdır (2, 6, 10, 36). Ayrıca radyo ve televizyon programı hazırlanarak da toplumun hastalık hakkındaki bilinç düzeyinin artırılması sağlanmalıdır. Birçok ayağı bulunan bu kontrol çalışmalarının gerçekleştirilebilmesi için; Halk Sağlığı Müdürlükleri, belediyeler, kaymakamlıklar, turizm alt yapı birlikleri ve üniversiteler arasında iş birliği sağlanarak ortak hareket edilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Antalya ilinde son yıllarda KL olgu sayıları azalma eğilimi göstermektedir. Ancak iklimi, doğası, bitki örtüsü, sosyo-ekonomik yapısı, nüfus hareketliliği ile Alanya ve Gazipaşa ilçelerinin özellikle kırsal kesimlerinin KL açısından odak olmasının, olgu sayılarında artışa neden olabilecek önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir. Bu nedenlerden ötürü sağlık taramalarının, halk sağlığı eğitimlerinin ve vektör mücadele çalışmalarının sektörel işbirliği ile yıl boyunca düzenli olarak yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Ö.S., H.Ç.; Tasarım - Ö.S., H.Ç.; Denetleme - Ö.S., H.Ç.; Kaynaklar - Ö.S., H.Ç.; Malzemeler - Ö.S., H.Ç.; Veri toplanması ve/veya işleme - Ö.S., H.Ç.; Analiz ve/veya yorum - Ö.S., H.Ç.; Literatür taraması - Ö.S., H.Ç.; Yazıyı yazan - Ö.S., H.Ç.; Eleştirel inceleme - Ö.S., H.Ç.; Diğer - Ö.S., H.Ç.

Teşekkür

Yardımlarından ötürü Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi ve Kepez Toplum Sağlığı Merkezi Sıtma Birimi çalışanlarına teşekkür ederiz.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Ö.S., H.Ç.; Design - Ö.S., H.Ç.; Supervision - Ö.S., H.Ç.; Funding - Ö.S., H.Ç.; Materials - Ö.S., H.Ç.; Data Collection and/or Processing - Ö.S., H.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Ö.S., H.Ç.; Literature Review - Ö.S., H.Ç.; Writing - Ö.S., H.Ç.; Critical Review - Ö.S., H.Ç.; Other - Ö.S., H.Ç.

Acknowledgements

We would like to thank officials at the Malaria Control Unit of the Infectious Disease Division and Directorate of Antalya Public Health for their support.

KAYNAKLAR

- Zeyrek FY, Erdoğan DD, Uluca N, Tümer S, Korkmaz M. Kutanöz Leishmaniasis Tanısında Serolojinin Yeri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18 (Suppl-A): A121-A124.
- Uzun R, Buzgan T. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Şark Çıbanı. Ankara, 2005.
- WHO technical report series; no. 949. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010.
- Avlar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *Plos One* 2012; 7: e35671. [CrossRef]
- Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 2004; 27: 305-18. [CrossRef]
- Bayazit Y, Özcebe H. Şanlıurfa İli Kent Merkezinde Kutanöz Leishmaniasis İnsidans ve Prevalansı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2004; 61: 9-14.
- Ok ÜZ, Balcıoğlu İC, Özkan AT, Özensoy S, Özbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Tropica* 2002; 84: 43-8. [CrossRef]
- Aksu HSZ, Leşmanyaz: Tedavide Yeni Gelişmeler. *ANKEM Derg* 1995; 9: 263-8.
- Atakan E, Akbaba M, Sütölk Z, Alptekin D, Demirhindi H, Uludağ SK. Hocallı ve Turunçlu (Adana) Köylerinde Phlebotomus (Diptera; Psychodidae; Phlebotomine) Türlerinin Populasyon Yoğunluğu ve Kutanöz Leishmaniasis ile İlişkisi. *Türkiye Parazit Derg* 2010; 34: 106-11.
- Gürel MS, Yeşilova Y, Ölgen MK, Özbel Y. Türkiye'de Kutanöz Leishmaniasisin Durumu. *Türkiye Parazit Derg* 2012; 36: 121-9.
- Gürel MS. Leishmaniasis Kutis Epidemiyolojisi. Tüzün Y, Serdaroğlu S, editörler. *Dermatolojide Gelişmeler-8*. İstanbul: Umur Basım ve Kirtasiye San. ve Tic. A.Ş.; 2009.s.17-26.
- Çulha G, Akçalı C. Hatay ve Çevresinde Saptanan Kutanöz Leishmaniasis Olguları. *Türkiye Parazit Derg* 2006; 30: 268-71.

13. Ertem M, Aytekin S, Acemoğlu H, Akpolat N, Aytekin N. Diyarbakır Dicle ilçesi Dedeköy ve Durabeyli'de Kutanöz Leishmaniasis Olgularının İncelenmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2004; 28: 65-8.
14. Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. Clinical and Experimental Dermatology 2004; 29: 464-7. [\[CrossRef\]](#)
15. T.C Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıkları. Erişim: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2952/istatistik-yilliklari.html>.
16. Erbaydar T, Serpen A, Kurt AÖ. Zoonozlar. Maral I, Eskiocak M, Kurt AÖ, editörler. HASUDER Türkiye Sağlık Raporu Bulaşıcı Hastalıklar Bölümü 2012.s.50-3.
17. Votýpka J, Kasap OE, Volf P, Kodym P, Alten B. Risk factors for cutaneous leishmaniasis in Cukurova region, Turkey. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2012; 106: 186-90. [\[CrossRef\]](#)
18. Akman L, Aksu HSZ, Wang RQ, Ozensoy S, Ozbel Y, Alkan Z, et al. Multi-Site DNA Polymorphism Analyses of Leishmania Isolates Define their Genotypes Predicting Clinical Epidemiology of Leishmaniasis in a Specific Region. J Eukaryot Microbiol 2000; 47: 545-54. [\[CrossRef\]](#)
19. Svobodová M, Alten B, Zidková L, Dvořák V, Hlavačková J, Myšková J, et al. Cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania infantum transmitted by Phlebotomus tobbi. International Journal of Parasitology 2009; 39: 251-56. [\[CrossRef\]](#)
20. Dinçer D, Arca E, Koç E, Topal Y, Özkan AT, Çelebi B. Ülkemizin Endemik Olmayan Bir İlinde (Ankara) Saptanan Leishmania infantum'a Bağlı Bir Kutanöz Leishmaniasis Olgusu. Mikrobiyoloji Bul 2012; 46: 499-506.
21. Toz SO, Nasereddin A, Ozbel Y, Ertabaklar H, Culha G, Sevil N, et al. Leishmaniasis in Turkey: molecular characterization of Leishmania from human and canine clinical samples. Tropical Medicine and International Health 2009; 14: 1401-6. [\[CrossRef\]](#)
22. Memişoğlu HR. Kutanöz Leishmaniasis. ANKEM Derg 1997; 11: 319-29.
23. Akdeniz S. Leishmaniasis Tanı Yöntemleri ve Pratiği. Tüzün Y, Serdaroğlu S, editörler. Dermatolojide Gelişmeler-8. İstanbul: Umur Basım ve Kirtasiye San. ve Tic. A.Ş; 2009.s.27-31.
24. Claborn DM. The Biology and Control of Leishmaniasis Vectors. J Glob Infect Dis 2010; 2: 127-34. [\[CrossRef\]](#)
25. Yaman M. Tatarcıklarla Mücadele ve Bu Alandaki Son Gelişmeler. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2008; 32: 280-7.
26. Alten B, Çağlar S. Vektör Ekolojisi ve Mücadelesi Sıtma Vektörünün Biyo-Ekolojisi, Mücadele Organizasyonu ve Yöntemleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Cem Web Ofset Ltd. Şti. Ankara; 1998.
27. <http://vektormucadelesi.orgfree.com/yakarcalar.html>
28. Oshaghi MA, Rasolian M, Shirzadi MR, Mohtarami F, Doosti S. First report on isolation of Leishmania tropica from sandflies of a classical urban Cutaneous leishmaniasis focus in southern Iran. Experimental Parasitology 2010; 126: 445-50. [\[CrossRef\]](#)
29. Killick-kendrick R, Leaney AJ, Peters W, Rioux J-A, Bray RS. Zoonotic cutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia: the incrimination of Phlebotomus papatasi as the vector in the Al-Hassa oasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1985; 79: 252-5. [\[CrossRef\]](#)
30. Guilvard E, Rioux JA, Gallego M, Pratlong F, Mahjour J, Martinez-Ortega E, et al. Leishmania tropica in Morocco. III-The vector of Phlebotomus sergenti. Apropos of 89 isolates. Ann Parasitol Hum Comp 1991; 66: 96-9.
31. Volf P, Ozbel Y, Akkafa F, Svobodová M, Votýpka J, Chang KP. Sand flies (Diptera: Phlebotominae) in Sanliurfa, Turkey: relationship of Phlebotomus sergenti with the epidemic of anthroponotic cutaneous leishmaniasis. J Med Entomol 2002; 39: 12-5. [\[CrossRef\]](#)
32. Alptekin D, Kasap M, Luleypay U, Kasap H, Aksoy S, Wilson ML. Sandflies (Diptera: Psychodidae) associated with epidemic cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, Turkey. J Med Entomol 1999; 36: 277-81.
33. Belen A, Kucukyildirim S, Alten B. Genetic structures of sand fly (Diptera: Psychodidae) populations in a leishmaniasis endemic region of Turkey. Journal of Vector Ecology 2011; 36: 32-48. [\[CrossRef\]](#)
34. Bates PA. Transmission of Leishmania metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. International Journal for Parasitology 2007; 37: 1097-106. [\[CrossRef\]](#)
35. Saygı G. Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. İzmir; 2009.
36. Erhan H, Emekdaş G, Direkel Ş. Mersin İli Mut İlçesi'nde Değişik Yaş Gruplarında Leishmania Antikor Düzeyleri. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2008; 1: 36-39.
37. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri, Bulaşıcı Hastalıkların İhbar ve Bildirim Sistemi Yönergesi. Erişim: <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-12236/h/bulasicibildirimyonerge.doc>
38. Yemisen M, Ulas Y, Celik H, Aksoy N. Epidemiological and clinical characteristics of 7172 patients with cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, between 2001 and 2008. International Journal of Dermatology 2012; 51: 300-4. [\[CrossRef\]](#)
39. Harman M. Leishmaniasis Tedavisi. Tüzün Y, Serdaroğlu S, editörler. Dermatolojide Gelişmeler-8. İstanbul: Umur Basım ve Kirtasiye San. ve Tic. A.Ş; 2009.s.32-35.
40. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. Travel Med Infect Dis 2007; 5: 150-8. [\[CrossRef\]](#)
41. Uzun S, Uslular C, Yücel A, Acar MA, Özpoğraz M, Memişoğlu HR. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Çukurova region of Turkey. Br J Dermatol 1999; 140: 347-50. [\[CrossRef\]](#)
42. Solomon M, Pavlotsky F, Leshem E, Ephros M, Trau H, Schwartz E. Liposomal amphotericin B treatment of cutaneous leishmaniasis due to Leishmania tropica. JEADV 2011; 25: 973-7. [\[CrossRef\]](#)
43. Rahman SB, ul Bari A, Mumtaz N. Miltefosine In Cutaneous Leishmaniasis. J Coll Physicians Surg Pak 2007; 17: 132-5.
44. Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi 2005-2012 yılları arasında ait TSİM'de kayıtlı kutanöz leishmaniasis verileri.
45. Akman A, Durusoy Ç, Seçkin D, Alpsoy E. Antalya'da Görülen Kutanöz Leishmaniasis Olgularının Epidemiyolojik Özellikleri. Türkderm 2007; 41: 93-6.
46. Özbilgin A. İklim Değişiklikleri, Enfeksiyon Hastalıklarında Artışa Neden Olacak mı? Celal Bayar Üniversitesi, Güncel Tıp Duyuruları. Erişim: <http://tip.cbu.edu.tr/GunCelTıpDosyalar/TAOQJMRGLEYLLAVYUQUV201206111522.doc>
47. Andersen LK, Hercogová J, Wollina U, Davis MD. Climate change and skin disease: a review of the English-language literature. Int J Dermatol 2012; 51: 656-61. [\[CrossRef\]](#)
48. Sucaklı MB, Saka G. Diyarbakır'da Şark Çıbanı Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 165-9.
49. Gurel MS, Ulukanlıgil M, Ozbilge H. Cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa: epidemiologic and clinical features of the last four years (1997-2000). Int J Dermatol 2002; 41: 32-37. [\[CrossRef\]](#)
50. Sarı C, Koçak İ. Antalya'nın Genel Coğrafya Özellikleri. Atılğan AK, editör. Dünden Bugüne Antalya. Antalya: T.C Antalya Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü Yayınları; 2010.s.45-64.
51. Kafalı Yılmaz F. Antalya'nın Günlük Yağış Özellikleri ve Şiddetli Yağışların Doğal Afetler Üzerine Etkisi. Sosyal Bilimler Dergisi 2008; 1: 19-65.
52. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Verileri. Erişim: <http://tuikapp.tuik.gov.tr/adnksdagitapp/adnks.zul>
53. Kültür ve Turizm Bakanlığı 2011 Yılı Sınır Giriş-Çıkış İstatistikleri Verileri. Erişim: <http://www.ktbyatirimisletmeler.gov.tr/TR,9854/sinir-giris-cikis-istatistikleri.html>
54. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İç Göç İstatistikleri Verileri. Erişim: http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?alt_id=38.
55. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2000 Genel Nüfus Sayımı verileri. Erişim: <http://tuikapp.tuik.gov.tr/nufusapp/idari.zul>
56. Gramiccia M. Recent advances in leishmaniasis in pet animals: Epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. Vet Parasitol 2011; 181: 23-30. [\[CrossRef\]](#)
57. World Health Organization. Pesticides and their application; For the control of vectors and pests of public health importance. Sixth edition. 2006-125.
58. Balcıoğlu İC, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Toz SÖ. Antalya İli ve İlçelerinde Dört Köpek Barınağında Leishmaniasis Seroprevalansının Araştırılması. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2009; 33: 4-7.



A Novel Adjuvant, Mixture of Alum And Naltrexone, Elicits Humoral Immune Responses for excreted/secreted Antigens of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites Vaccine In Balb/c Murine Model

Balb/c Fare Modelinde Alum ve Naltrexone Adjuvan Karışımı Kullanılarak, *Toxoplasma gondii* Takizoitlerinin ekskratuvar/sekretuvar Antijenleriyle Hazırlanmış Aşının Humoral İmmün Yanıtı Uyarması

Khosrow Hazrati Tappeh^{1,3}, Zohre Khorshidvand³, Shahram Shahabi², Habib Mohammadzadeh³

¹Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

²Department of Immunology, Faculty of Medicine Urmia, University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

ABSTRACT

Objective: The excreted-secreted antigens (ESA) from the tachyzoites seem to play a key role in immunity against *Toxoplasma gondii*. The aim of this study is to investigate whether Alum-NLT mixture, as a new adjuvant, can induce humoral immunity in response to excreted-secreted antigens (ESA) of *Toxoplasma gondii* as a model vaccine or not.

Methods: Six- to eight-week-old female Balb/c mice were divided into five groups. Mice in the experimental groups received either ESA vaccine alone or in combination with the adjuvant Alum, NLT or Alum-NLT mixture; Mice in the negative control group received phosphate buffered saline (PBS). All mice were immunised, three times subcutaneously (s.c.) with a total volume of 150µl each with a 10-day interval. Ten days after the final immunisation, immune response to *Toxoplasma gondii* was assessed.

Results: Our results revealed that Alum-NLT mixture as an adjuvant during vaccination boosts the efficacy of the ESA vaccine by means of increasing *Toxoplasma gondii*-specific IgG, IgG2a production and the ratio of IgG2a/IgG1 (P-value < 0.05). The use of this adjuvant mixture improved the protective immunity against *Toxoplasma gondii*.

Conclusion: Administration of the Alum-NLT mixture as an adjuvant in ESA vaccine enhances humoral immunity. (Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 92-6)

Key Words: Alum, excreted-secreted, Naltrexone, *Toxoplasma gondii*

Received: 15.11.2012

Accepted: 29.05.2013

ÖZET

Amaç: *Toxoplasma gondii* takizoitlerindeki ekskratuvar/sekretuvar antijenlerinin (ESA) etkene karşı oluşan immünitede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada yeni bir adjuvant olan Alum-NLT karışımının fare modelinde, *Toxoplasma gondii* ekskratuvar/sekretuvar antijenlerine karşı humoral immunitiyi ne düzeyde uyaran bir aşı modeli olabileceğini gözlemlemeyi hedefledik.

Yöntemler: Altı-sekiz haftalık dişi Balb/c fareler 5 gruba ayrıldı. Deney grubundaki farelere ya tek başına ESA, ya da Alum ajduvantlı, NLT ajduvantlı veya da Alum/NLT ajduvantlı aşılama yapıldı. Negatif kontrol grubundaki farelere de sadece fosfatla tamponlanmış tuz çözeltisi (PBS) verildi. Tüm farelere, 10 gün arayla, toplam 3 kez, her aşılama sırasında cilt altına (SC) 150µl aşılama yapılmıştır. Son aşılamadan 10 gün sonra *Toxoplasma gondii*'ye karşı gelişen immünite araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma verileri, Alum-NLT adjuvant karışımı ile hazırlanmış ESA aşısının *Toxoplasma gondii*- özgün IgG, IgG2a ve IgG2a/IgG1 oranında anlamlı bir artış sağladığını göstermiştir (P-value<0,05). Sonuç olarak, bu adjuvant kombinasyonun *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan koruyucu immüniteyi arttırdığı gözlemlenmiştir.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Zohre Khorshidvand, Department of Medical Parasitology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran Phone: +989167064672 E-mail: z.sunvand@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.22

Sonuç: ESA aşısının Alum-NLT adjuvant karışımı ile kombine edilmesinin humoral immun yanıtı arttırdığı kanaatine ulaşılmıştır. (*Türkiye Parazitolojî Derg* 2013; 37: 92-6)

Anahtar Sözcükler: Alum, ekskretuar/sekretuar, Naltrexone, *Toxoplasma gondii*

Geliş Tarihi: 15.11.2012

Kabul Tarihi: 29.05.2013

INTRODUCTION

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite that infects all mammalian cells and occurs worldwide in a variety of intermediate hosts (1). Generally, this is benign in healthy persons (2), but in cases of primary infection that occur during pregnancy, severe neonatal malformations and ocular complications in the foetus can be seen. Additionally, toxoplasmosis may cause serious clinical manifestations in immunodeficient patients, especially in patients with AIDS, or in bone-marrow or heart-transplant recipients (3).

Several *Toxoplasma* antigens, such as immunodominant surface antigen (SAG1) and excreted/secreted antigens (ESA) have been identified as potential vaccine candidates (4, 5). ESA of *Toxoplasma gondii* play key role in the stimulation of the host immune system in both acute and chronic infections (6). At present, there are no chemotherapeutic agents to prevent or cure *Toxoplasmosis* completely in humans (7). Therefore, a vaccine would be very beneficial to prevent this disease. A novel vaccine against *Toxoplasma gondii* infection in humans would include antigens that can elicit humoral immune response. Adjuvants are used in designing vaccines due to their immunoadjuvant effect and the possible use for both animals and humans (8).

Aluminium compounds are the only vaccine adjuvants that are approved by the United States Food and Drug Administration (FDA). In contrast, Alum has been used as an adjuvant in human vaccines for more than 70 years (9). It is clear that it would be interesting to include an adjuvant like Alum in the development of a vaccine against *Toxoplasmosis* (10).

Naltrexone (NLT) is a drug that is synthesised in laboratories. These opioids are considered an antagonist at these receptors, and can occupy opiate receptors but not activate receptors. NLT was approved by the FDA for the treatment of heroin addiction and alcoholism, but nausea or vomiting can occur in patients who actively use naltrexone.

METHODS

Animals

Inbred Balb/c mice were purchased from Razi Institute of Iran. All mice were female, aged six to eight weeks old, documented to be specific-pathogen-free and had free access to food and water. All experiments were conducted with the approval of the Institutional Animal Care and Use protocol at the Urmia University of Medical Sciences (Urmia-Iran).

Parasite

The *Toxoplasma gondii* strain RH was used for this study. *Toxoplasma gondii* RH strain was maintained in our laboratory by intraperitoneal passage in Balb/c mice. Mice were infected peritoneally and three days following inoculation, tachyzoites were harvested from the peritoneal cavity by injecting 1 mL of phosphate buffered saline (PBS) PH 7.2. Peritoneal exudates were passed 10 times through a 27-gauge needle to release the

intracellular tachyzoites. The peritoneal exudates were centrifuged in low speed (100g for 5 min at 4°C) to remove the cellular debris. The parasites were washed twice in RPMI-1640 medium (Sigma, Germany) that contained 100 IU/mL penicillin and 100 µg/mL streptomycin. The concentrations of tachyzoites were determined by counting them in a Neubauer chamber at 400× magnification (11).

Preparation of Excreted/secreted Ags (ESA)

The obtained tachyzoites of RH strain of 2×10^9 were washed with PBS and centrifuged (750g for 15 min at 4°C) three times. The pellet was solubilised by adding the distilled water, and was supplemented with protease inhibitor, 5mM phenylmethylsulphonyl fluoride (PMSF). In preparing ESA in cell-free incubation media, each sample containing 1.5×10^8 tachyzoites of filtered RH strain per millilitre was divided into 10 tubes and incubated at 37°C for 3 h under mild agitation. Tubes were centrifuged at 1000× g for 10 min and their supernatants were filtered by passing them through 0.22 µm Millipore membrane filter (Millipore Corp., Bedford, MA, USA), and stored at -20°C until use (12).

Immunisation protocol

In immunisation experiments, 25 female Balb/c mice (6-8 weeks-old) were divided into five groups each containing 5 mice.

Vaccination of mice was performed with either ESA alone, or in combination with adjuvants [Alum (50µL aluminium phosphate gel, Sigma, Germany), NLT (0.5 mg/kg, Sigma, Germany), Alum-NLT]. Each mouse received 50µL of ESA containing 20µg/mL of protein mixed (1:1) with adjuvant. The first group were selected as a control group (non-immunised) and received 150µl PBS.

All mice were immunised subcutaneously (s.c.), three times at 10-day intervals with a total volume of 150µL.

Determination of total IgG titre and IgG isotyping

Ten days after the final immunisation, the levels of IgG antibodies were measured in the sera of all mice in all groups by ELISA using 96-well microtitre plates. The optimum dilution of the sera and the optimum dose of ESA to be used in the ELISA were determined using the checkerboard assay. Then, 200µL of antigen in the coating buffer (0.1 M carbonate, PH 9.5) was added to each well of a 96-well microtitre plate. Coated plates were incubated at 4°C overnight, then washed with PBST (PBS with 0.05% Tween 20) three times and blocked with 5% bovine serum albumin in PBST for 2 h at 37°C. After washing the plates with PBST, different dilutions of sera 200 µL/well were added. Plates were incubated at 37°C for 2 h. After washing three times with PBST, the plates were incubated with horseradish peroxidase conjugated with rabbit anti-Mouse IgG (Sigma), IgG1 or IgG2a (Serotec). After washing with PBST three times, the reaction was developed by adding 200µL of a TMB/H₂O₂ substrate. The reaction was stopped by the addition of 50 µL of 2NH₂SO₄ and the absorbance was read at a wavelength of 450 nm (13).

Statistical Analysis

The IgG, IgG1 and IgG2 levels were evaluated by using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. P-value (< 0.05) were considered significant.

RESULTS

Antibody titre

Sera obtained ten days after the final immunisation were screened for the presence of IgG against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii* tachyzoites. As shown in Fig 1, a significant increase in anti-ESA IgG titres was observed in mice vaccinated with the ESA; this also compared the mice that were administered PBS, the ESA vaccine alone, the ESA vaccine with Alum or NLT vaccine with ESA.

IgG isotyping

Blood samples that were obtained ten days after the final immunisation were evaluated for the levels of anti-ESA IgG1 and IgG2a antibody titres by ELISA. The isotype profile of antibody responses is related to the cytokine produced by antigen-specific T cell that is an indirect measure of the Th1/Th2 cytokine profile.

As shown in Fig 2, the mice that were administered ESA vaccine with the Alum-NLT mixture or ESA vaccine with Alum had significantly more IgG1, compared to the mice that received ESA vaccine, ESA vaccine with NLT and PBS alone.

According to Fig 3, the IgG2a levels were significantly higher in all mice immunised with the ESA vaccine in combination with the Alum-NLT mixture compared to those mice that received ESA vaccine with NLT, ESA vaccine with Alum or the ESA vaccine

alone and PBS. Also, the mice vaccinated with ESA vaccine with NLT had more IgG2a compared to the mice that received ESA vaccine with Alum, the ESA vaccine alone or PBS alone.

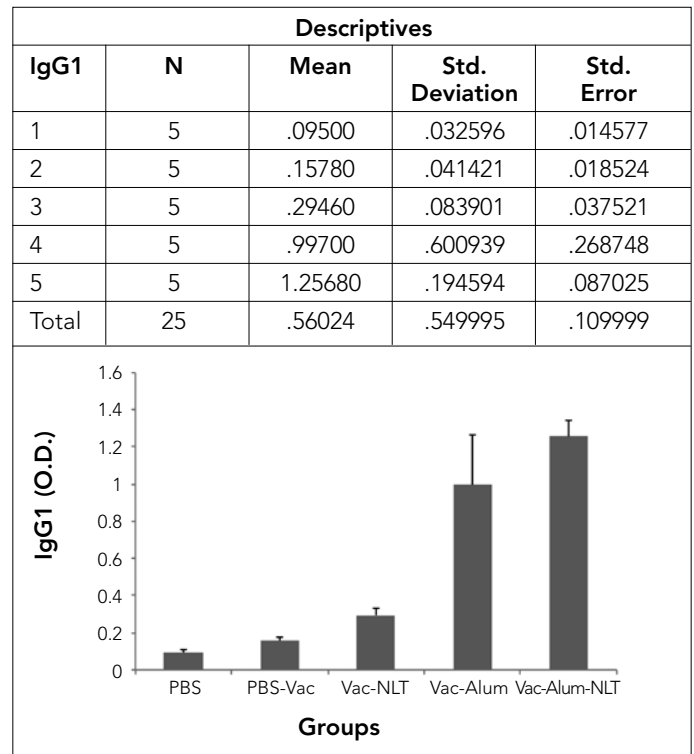


Figure 2. Effect of administering the Alum-NLT mixture on IgG1 isotype

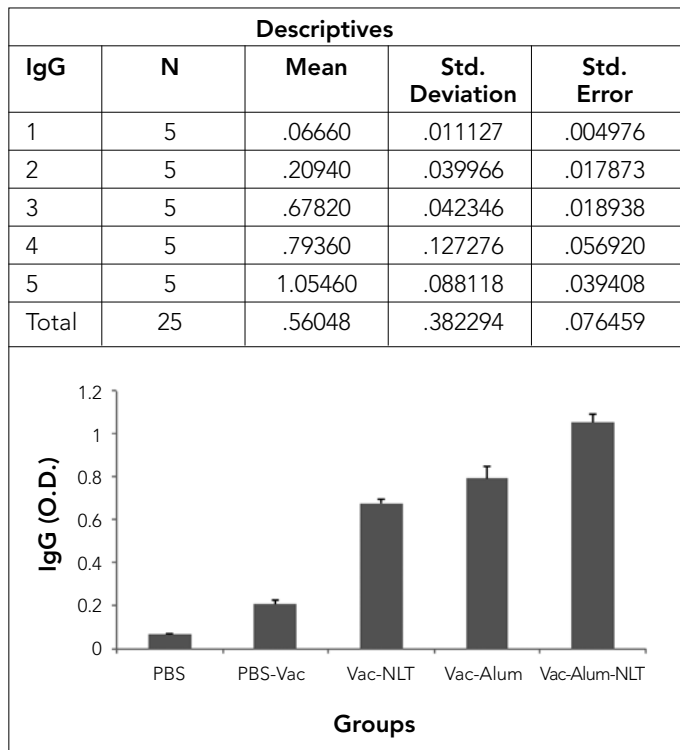


Figure 1. Effect of administering the Alum-NLT mixture on IgG isotype

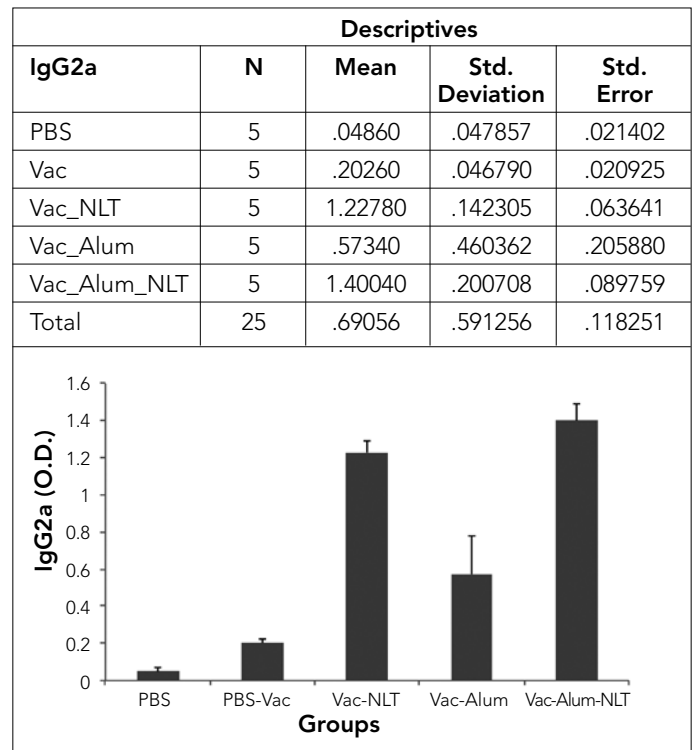


Figure 3. Effect of administering the Alum-NLT mixture on IgG2a isotype

DISCUSSION

Toxoplasmosis may lead to severe pathology in both animals and humans. With recent advances in developing vaccines using adjuvants, it appears that adjuvants play an important role in protective immunity against *T. gondii*.

Previous studies conducted on mice show that IgG₁ antibody response is primarily driven by Th₂, and IgG_{2a} is driven by Th1. Type 1 T helper cells mediate macrophage activation and stimulate the production of IgG_{2a} opsonizing and complement-fixing antibodies and produce IFN- γ , TNF and IL-2. The type 2T helper cells provide help for B cells. Several studies have previously indicated that using Alum in the immunisation of mice against *T. gondii* and *T. cruzi* have been shown to be effective (14-17). The ability of Alum to shift the immune response toward a Th₂ profile has been shown (18-20), which primarily stimulates IgG₁ isotype antibodies, and is one of the effective mechanisms induced by the Th₂ response (14, 21). As our results show, a mixture of Alum-Naltrexone is far more effective in provoking Th₁ responses than the prescribed Naltrexone alone. Therefore, it seems that Alum increases the activity of Naltrexone in shifting immune responses toward the Th1 paradigm. This finding is in agreement with the study of Su et al. (22), which showed that the co-administration of Alum and IL-12 augments the potency of IL-12 in IFN- γ production. The mechanism of adjuvant function is unknown, although the expression is stored as a source of antigen in Alum injection site works. Other proposed mechanisms include complement activation or the activation of macrophages and eosinophils; thus, Alum was effective as the cell supplier antigen and led to the production of GM-CSF, IL-8, IL-4 and TNF- α (23).

CONCLUSION

Results in this study showed that the administration of the Alum-NLT mixture as an adjuvant in combination with ESA vaccine can enhance humoral immunity.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Z.K., K.H.T.; Design - Z.K., S.S.; Supervision - Z.K., K.H.T.; Funding - Z.K., K.H.T., S.S.; Materials - Z.K., K.H.T., S.S.; Data Collection and/or Processing - Z.K., K.H.T., S.S.; Analysis and/or Interpretation - Z.K.; Literature Review - Z.K., S.S., H.M.; Writing - Z.K.; Critical Review - K.H.T., H.M.; Other - K.H.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Z.K., K.H.T.; Tasarım - Z.K., S.S.; Denetleme - Z.K., K.H.T.; Kaynaklar - Z.K., K.H.T., S.S.; Malzemeler - Z.K., K.H.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.K., K.H.T., S.S.; Analiz ve/veya yorum - Z.K.; Literatür taraması - Z.K., S.S., H.M.; Yazıyı yazan - Z.K.; Eleştirel inceleme - K.H.T., H.M.; Diğer - K.H.T.

REFERENCES

- McCabe R, Remington JS. Toxoplasmosis: the time has come. N Engl J Med 1988; 318: 313-5. [CrossRef]
- Chio WY, Nam HW, Kwak NH, Huh W, Kim YR, Kang MW, et al, 1997. Foodborne outbreaks of human Toxoplasmosis. J Infect Dis 175: 1280-2. [CrossRef]
- Frenkel JK, Escajadillo A, 1987. Cyst rupture as a pathogenic mechanism of Toxoplasmic encephalitis. Am J Trop Med Hyg 36: 517-22.
- Darcy F, Maes P, Gras-Masse H, Aurialt C, Bossus M, Deslee D, et al. Protection of mice and nude rats against Toxoplasmosis by a multiple antigenic peptide construction derived from Toxoplasma gondii P30 antigen. J of Immunol 1992; 149: 3636-41.
- Khan IA, Ely KH, Kasper LH. A purified antigen (P30): mediates CD8+ T cell immunity against fatal Toxoplasma gondii infection in mice. J of Immunol 1991; 147: 3501-6.
- Prigione I, Facchetti P, Lecordier L, Deslee D, Chiesa S, Cesbron-Delauw MF, et al. T cell clones raised from chronically infected healthy human by stimulation with Toxoplasma gondii excretory-secretory antigens cross-react with live tachyzoites, characterization of the fine antigenic specificity of the clones and implications for vaccine development. J Immunol 2000; 164: 3741-8.
- McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. Clin Infect Dis 2006; 42: 1383-94. [CrossRef]
- Tighe H, Corr M, Roman M, Raz E. Gene vaccination: plasmid DNA is more than just a blueprint. Immunol 1988; 19: 89-97.
- Hem SL, White JL. Structure and properties of aluminum-containing adjuvants. Pharm. Biotechnol 1995; 6: 249-76. [CrossRef]
- Alexander J, Jebbari H, Bluethmann H, Satoskar A, Robert CW. Immunological control of Toxoplasma gondii vaccine design. Curr Top Microbiol and Immunol 1996; 219: 183-95.
- Araujo FG, Remington JS. Protection against Toxoplasma gondii in mice immunized with Toxoplasma cell fractions, RNA, and oligonucleotides. Immunology 1974; 27: 711-21.
- Daryani A, ZavaranHossein A, Dalimi A. Immune responses against excreted/ secreted antigens of Toxoplasma gondii tachyzoites in the murine model. Vet Parasitol 2003; 113: 123-34. [CrossRef]
- Jazani NH, Parsania S, Sohrabpour M, Mazloomi E, Karimzad M, Shahabi S. Naloxone and alum synergistically augment adjuvant activities of each other in a mouse vaccine model of salmonella typhimurium infection. Immunobiology 2011; 216: 744-51. [CrossRef]
- Petersen E, Nielsen H, Christiansen VL, Spenter J. Immunization with E. coli produced recombinant T.gondii SAG1 with alum as adjuvant protect mice against lethal infection with Toxoplasma gondii. Vaccine 1998; 16: 1283-9. [CrossRef]
- Dimier-Poisson I, Aline F, Mevelec MN, Beauvillain C, Buzoni-Gatel D, Bout D. Protective mucosal Th2 immune response against Toxoplasma gondii by murine mesenteric lymph node dendritic cells. Infect Immun 2003; 71: 5254-64. [CrossRef]
- Martin V, Supanitsky A, Echeverria PC, Litwin S, Tanos T, De Roodt AR, et al. Recombinant GRA4 or ROP2 protein combined with alum or the gra4 gene provides partial protection in chronic murine models of toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2004; 11: 704-10.
- Pereira-Chioccola VL, Costa F, Ribeiro M, Soares IS, Arena F, Schenkman S, et al. Comparison of antibody and protective immune responses against Trypanosomacruzi infection elicited by immunization with a parasite antigen delivered as naked DNA or recombinant protein. Parasite Immuno 1999; 21: 103-110. [CrossRef]
- Harandi AM, Medaglini D, Shattock RJ; Working Group convened by EUROPRISE. Vaccine adjuvants: a priority for vaccine research. Vaccine 2010; 28: 2363. [CrossRef]

19. Jamali A, Mahdavi M, Hassan ZM, Sabahi F, Farsani MJ, Bamdad T, et al. A novel adjuvant, the general opioid antagonist naloxone, elicits a robust cellular immune response for a DNA vaccine. *Int Immunol* 2009; 21: 217-25. [\[CrossRef\]](#)
20. Jazani NH, Karimzad M, Mazloomi E, Sohrabpour M, Hassan ZM, Ghasemnejad H, et al. Evaluation of the adjuvant activity of naloxone, an opioid receptor antagonist, in combination with heat-killed *Listeria monocytogenes* vaccine. *Microbes Infect* 2010; 12: 382-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Brewer JM, Roberts CW, Conacher M. An adjuvant formulation that preferentially induces T helper cell Type 1 cytokine and CD8+ cytotoxic responses is associated with up-regulation of IL-10 production. *Vaccine Research* 1996; 5: 77-89.
22. Su Z, Tam MF, Jankovic D, Stevenson MM. Vaccination with novel immunostimulatory adjuvants against blood-stage malaria in mice. *Infect Immun* 2003; 71: 5178-87. [\[CrossRef\]](#)
23. McKee AS, Munks MW, MacLeod MK, Fleenor CJ, Van Rooijen N, Kappler JW, et al. Alum induce innate immune responses through macrophage and mast cell sensors, but these sensors are not required for alum to act as an adjuvant for specific immunity. *J Immunol* 2009; 183: 4403-14. [\[CrossRef\]](#)



Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 2003-2012 Yılları Sonuçları: 10 Yıllık Değerlendirme

The Results of Hacettepe University Faculty of Medicine Parasitology Laboratory in
2003-2012: Evaluation of 10 Years

Dolunay Gülmez, Zeynep Sarıbaş, Yakut Akyön, Sibel Ergüven

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Paraziter hastalıklar dünyada yaygın olarak görülmektedir. Korunma önlemlerinin alınabilmesi ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi için bölgesel epidemiyolojik verilerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Yöntemler: Bu çalışmada, 2003-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerde saptanan parazitler incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmada değerlendirilen 87100 klinik örneğin 85707'sini (%98,4) dışkı örnekleri oluşturmuştur. Örneklerden 3681'inde (%4,2) parazit varlığı gösterilmiş, bunların 2906 hastaya ait oldukları görülmüştür. En sık rastlanan parazitlerin sırasıyla *Giardia intestinalis* (%40), *Blastocystis* spp. (%22), *Entamoeba coli* (%12), *Dientamoeba fragilis* (%9), *Enterobius vermicularis* (%5), *Echinococcus* spp. (%4) ve *Taenia* spp. (%3) oldukları saptanmıştır. Olguların yıllara göre değişimi incelendiğinde, en sık görülen parazit olan *G. intestinalis*'in 2004 yılından sonra azalma eğiliminde olduğu, buna karşın 2011 ve 2012 yıllarında *Blastocystis* spp. saptanan olgu sayısının belirgin bir artış gösterdiği dikkati çekmiştir. Daha önceki yıllarda düşme eğilimi gösteren toplam parazit pozitif olgu sayısının son iki yılda gösterdiği artış da *Blastocystis* spp. olgularındaki artışla paralellik göstermektedir. Çalışma süresi içinde dört hastada *Leishmania* spp. ve dört hastada *Plasmodium* spp. saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma ile bulunduğu bölgede çok sayıda hasta tarayabilen merkezlerden olan laboratuvarımızın sonuçları değerlendirilmiştir. Ülkemizin farklı bölgelerinden elde edilen verilerin ışığında paraziter enfeksiyonların tanısı, tedavisi ve koruyucu önlemlerin hayata geçirilmesi için gerekli stratejilerin sağlıklı olarak yönlendirilmesi mümkün olacaktır. (*Türkiye Parazit Derg* 2013; 37: 97-101)

Anahtar Sözcükler: Paraziter hastalıklar, intestinal parazitler, *Giardia intestinalis*, *Blastocystis* türleri, Ankara

Geliş Tarihi: 31.01.2013 **Kabul Tarihi:** 20.02.2013

ABSTRACT

Objective: Parasitic diseases are common throughout the world. Evaluation of regional epidemiological data is needed to determine protective measures and treatment strategies.

Methods: This study evaluates the parasites detected in Hacettepe University Faculty of Medicine Parasitology Laboratory.

Results: Of the 87,100 clinical samples evaluated in the study, 85,707 (98.4%) were from stool samples. Parasites were shown in 3,681 (4.2%) of the samples from 2,906 patients. The most common parasites were *Giardia intestinalis* (40%), *Blastocystis* spp. (22%), *Entamoeba coli* (12%), *Dientamoeba fragilis* (9%), *Enterobius vermicularis* (5%), *Echinococcus* spp. (4%) and *Taenia* spp. (3%) respectively. When distribution among years was evaluated, *G. intestinalis*, the most common parasite, had a tendency to decrease after 2004 whereas cases with *Blastocystis* spp. showed a clear increase in 2011 and 2012. The downward trend in parasite-positive cases also stopped in the last two years, in parallel to the increase of *Blastocystis* spp. During the study, *Leishmania* spp. and *Plasmodium* spp. were detected in four patients each.

Bu çalışmanın bir kısmı 12-16 Kasım 2011 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen 1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. A part of this study was presented at 12-16th November 2011 at the 1st National Clinical Microbiology Congress in Antalya.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Dolunay Gülmez, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 305 15 60 E-posta: dolunayglm@gmail.com
doi:10.5152/tpd.2013.23

Conclusion: This study evaluated the results of a laboratory that scans a large number of patients in our region. Data obtained from different regions will allow to direct strategies to diagnose, treat and implement preventive measures against parasitic diseases in our country. (*Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 97-101*)

Key Words: Parasitic diseases, intestinal parasites, *Giardia intestinalis*, *Blastocystis*, Ankara

Received: 31.01.2013

Accepted: 20.02.2013

GİRİŞ

Paraziter hastalıklar insanlarda önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Yoksul ülkelerde daha sık görülen bu hastalıklar, çoğunluğu çocuk olan hastaların fiziksel ve entelektüel kapasitelerini olumsuz etkilemekte ve ülkelerde yoksulluğun derinleşmesine neden olmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri, tüm dünyada yaklaşık her dört kişiden birinde intestinal helmint bulunduğunu öngörmektedir (2). Yaklaşık 800 milyon kişinin *Ascaris lumbricoides*, 600 milyon kişinin kancalı kurtlar, 600 milyon kişinin *Trichuris trichura* ve 200 milyon kişinin *Schistosoma* türleri ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (3). Protozoal hastalıklar da yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Bazı tropikal ülkelerde, amebiasisin toplumun yaklaşık %50'sini etkilediği düşünülmektedir (2). DSÖ, dünyada bir yılda 12 milyon kişinin leishmaniasisten etkilendiğini ve bu hastaların 60000'inin öldüğünü tahmin etmektedir (2). Sıtma, ülkemizde başarı ile savaşılan bir hastalık olmakla birlikte, özellikle tropikal bölgelerde halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır (4). Tüm dünyada her yıl 350-500 milyon olgu bulunduğu ve yılda bir milyondan fazla kişinin bu hastalık nedeniyle öldüğü sanılmaktadır (2). Paraziter hastalıklara karşı etkili önlemlerin alınabilmesinde epidemiyolojik veriler anahtar rol oynamaktadır (1). Farklı paraziter hastalıkların toplumdaki prevalanslarının belirlenmesi, bu hastalıklara karşı geliştirilecek olan korunma ve tedavi yöntemlerine de yön vermektedir. Paraziter hastalıklarda tedavi ve korunma için ilaç ve aşı araştırmaları devam etmekte ve öncelikler epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmektedir.

Bu çalışmada, 2003-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerin değerlendirilmesi ve parazit enfeksiyonlarının görülme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmada 2003-2012 yılları arasında Parazitoloji Laboratuvarı'na gelen klinik örnekler (dışkı, kan, kemik iliği ve doku örnekleri) retrospektif olarak incelenmiştir.

Dışkı örnekleri formol içeren kaplarda toplanmış, "FE-2 Intestinal Parasite Analysis Workstation" yarı-otomatize sistemiyle işlenmiş, lugol ile boyanmış ve X100 ve X400 büyütmede ışık mikroskopunda incelenmiştir. Gerektiğinde taze dışkı örnekleri istenmiş, ıslak preparat hazırlanarak ve/veya uygun boyama yöntemleriyle x100 ve x400 büyütmede incelenmiştir. *Cryptosporidium*, *Cyclospora* veya *Isospora* ön tanısıyla gönderilen örneklerde ve lugolle boyanan preparatlarda şüpheli bulunan durumlarda modifiye Kinyoun aside dirençli boyama, diğer bağırsak protozoonları için trikrom boyama yapılmış ve x1000 büyütmede taranmıştır. *Enterobius vermicularis* enfeksiyonu ön tanısı olan hastalardan seloteyp yöntemiyle örnek alınması istenmiş ve X100 büyütmede ışık mikroskopuyla inceleme yapılmıştır. *Echinococcus* spp. tanısı için gönderilen kist sıvılarından boyasız preparatlar hazırlanarak x100 ve x400 büyütmede incelenmiştir. Kan, kemik

iliği ve doku örnekleri Giemsa ile boyanmış, x1000 büyütme kullanılarak ışık mikroskopuyla incelenmiştir. *Leishmania* kültürü için gönderilen kemik iliği örnekleri NNN besiyerine ekilerek bir ay 23-25°C'de inkübe edilmiş ve promastigot varlığı açısından gūnaşırı kontrol edilmiştir (5).

BULGULAR

Çalışmaya 2003-2012 yılları arasında Parazitoloji Laboratuvarı'na gönderilen 87100 klinik örnek alınmıştır. Laboratuvara gönderilen klinik örneklerin 85707'sini (% 98,4) dışkı örnekleri oluşturmuştur. Örneklerden 3681'inde (%4,2) parazit varlığı gösterilmiş, yıllara göre laboratuvara gelen örnek sayısında azalma olmakla birlikte, parazit görülen örnek oranının düşme eğiliminde olmadığı gözlenmiştir (Tablo 1).

Parazit varlığı gösterilen 3681 örnek incelendiğinde, 2906 hastaya ait oldukları görülmüştür. Bu hastalarda saptanan parazitlerin yıllara göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. En sık rastlanan parazitlerin sırasıyla *Giardia intestinalis* (%40), *Blastocystis* spp. (%22), *Entamoeba coli* (%12), *Dientamoeba fragilis* (%9), *E. vermicularis* (%5), *Echinococcus* spp. (%4) ve *Taenia* spp. (%3) oldukları saptanmıştır. En sık görülen parazitlerin yıllara göre değişimi incelendiğinde, en sık görülen parazit olan *G. intestinalis*'in görüldüğü olgu sayısının 2004 yılından sonra azalma eğiliminde olduğu, buna karşın 2011 ve 2012 yıllarında *Blastocystis* spp. saptanan olgu sayısının belirgin bir artış gösterdiği dikkati çekmektedir (Şekil1). Daha önceki yıllarda düşme eğilimi gösteren toplam parazit pozitif olgu sayısının son iki yılda gösterdiği artış da *Blastocystis* spp. olgularındaki artışla paralellik göstermektedir (Tablo 2).

Çalışma süresi içinde laboratuvarımızda incelenen az sayıda kan, kemik iliği ve doku örneğinde dört hastada *Leishmania* spp. Ve dört hastada *Plasmodium* spp. saptanmıştır.

Tablo 1. 2003-2012 yılları arasında laboratuvara gönderilen klinik örnek sayısı ve parazit görülen örneklerin oranı

Yıl	Parazit görülen örnek sayısı n (%)	Toplam örnek sayısı n
2003	447 (4,3)	10320
2004	652 (5,6)	11693
2005	468 (4,2)	11023
2006	382 (4,0)	9515
2007	336 (3,6)	9241
2008	284 (3,2)	8857
2009	239 (3,0)	7851
2010	249 (3,6)	6918
2011	244 (3,7)	6311
2012	380 (7,1)	5371
Toplam	3681 (4,2)	87100

Tablo 2. Yıllara göre parazit saptanan hasta sayılarının dağılımı

Parazit	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Toplam
<i>Giardia intestinalis</i>	182	194	177	132	113	98	81	68	64	50	1159
<i>Blastocystis</i> spp.	82	94	34	44	21	17	18	24	105	201	640
<i>Entamoeba coli</i>	44	85	33	37	40	30	17	19	14	36	355
<i>Dientamoeba fragilis</i>	2	58	6	27	19	12	19	26	33	63	265
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	25	23	25	8	12	10	8	9	7	131
<i>Echinococcus</i> spp.	5	6	12	10	7	13	15	20	17	20	125
<i>Taenia</i> spp.	7	18	8	8	15	6	8	6	6	6	88
<i>Entamoeba hartmanni</i>	0	0	0	6	7	8	7	3	6	4	41
<i>Ascaris lumbricoides</i>	8	8	1	1	1	1	0	0	0	1	21
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	4	3	4	1	2	4	0	0	2	0	20
<i>Hymenolepis nana</i>	2	5	4	0	0	2	2	3	1	1	20
<i>Iodamoeba butschlii</i>	0	3	2	1	0	2	2	0	2	2	14
<i>Cyclospora</i> spp.	1	4	0	3	1	2	2	0	0	0	13
<i>Leishmania</i> spp.	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	4
<i>Plasmodium</i> spp.	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	4
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3
<i>Endolimax nana</i>	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
<i>Enteromonas hominis</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Toplam	344	504	304	298	237	207	181	180	259	392	2906

TARTIŞMA

Paraziter hastalıkların dünyada ve ülkemizde önemini koruduğu bilinmektedir (1, 2). Diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi, parazitler hastalıklarda da korunma ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi için bölgesel epidemiyolojik verilere gereksinim duyulmaktadır. Ülkemizde parazitlerinin görülme sıklığına ilişkin çok sayıda yayın bulunmaktadır. Bildirilen sonuçlar, yıllara ve bölgeye göre değişkenlik göstermektedir.

Çolak H. (6) 1979 yılında hazırladığı derlemede ülkemizde bağırsak parazitlerinin görülme oranlarını bölgelere göre belirtmiştir: Karadeniz Bölgesi %54-94, Marmara Bölgesi %14-34, Ege Bölgesi %12-40, Akdeniz Bölgesi %55-80, Güneydoğu Anadolu Bölgesi %64-96, Doğu Anadolu Bölgesi %60-94 ve İç Anadolu Bölgesi %50-75. Bu derlemede Ankara'da sık görülen bazı parazitler ise *Entamoeba histolytica* %15, *G. intestinalis* %18,9, *Ascaris lumbricoides* %44,75, *Trichuris trichiura* %34,6 ve *E. vermicularis* %20,75 olarak bildirilmiştir. Merkezimizde yıllar içinde parazit görülen örnek oranının düştüğü daha önce belirtilmiştir (7). Parazit saptama oranı 1974-1979 yıllarında %27,5; 1980-1984 yıllarında %12,2; 1985-1989 yıllarında %5,2; 1990-1996 yıllarında %3,8 ve 1997-2001 yıllarında %3,6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada 2003-2012 yılları arasında gelen örneklerinde parazit saptama oranı %4,2 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde çoğu çalışmada *G. intestinalis*'in diğer parazitlere göre ön planda olduğu gözlenmiştir. Alver ve ark.'nın (8) çalışmasında, Bursa'da 2005-2008 yılları arasında 5624 olgu incelenmiş ve %10,25'inin bir veya daha fazla parazit ile enfekte olduğu görülmüştür. Bu çalışmada en sık olarak *G. intestinalis* (%34,48)

saptanmış, bunu *Blastocystis* spp. (%23,57) ve *E. coli* (%14,38) izlemiştir. Çulha'nın (9) çalışmasında, Hatay'da 3679 örneğin %21,03'ünde bağırsak paraziti gözlenmiştir. En sık görülen bağırsak parazitleri *G. intestinalis* (%25,8), *Blastocystis* spp. (%18,30) ve *E. coli* (%13,4) olmuştur. Sönmez-Tamer ve ark.'nın (10) Kocaeli'nde Mayıs 2003-Haziran 2005 arası kapsayan çalışmasında da olguların %10,67'sinde bağırsak paraziti saptanmış ve en sık saptanan bağırsak parazitleri *G. intestinalis* (%24,95), *Entamoeba histolytica/dispar* (%17,54), *E.coli* (%20,97) ve *E. vermicularis* (%23,32) olarak bildirilmiştir. Bizim merkezimizde daha önceki yıllara ait veriler de bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Şener ve ark.'nın (11) 1980-1996 yıllarını kapsayan çalışmasında, 122400 adet dışkı örneğinde parazit saptama oranı %8,59 olarak belirlenmiştir. Bu dönemde en sık görülen parazitler *G. intestinalis* (%48,5), *A. lumbricoides* (%19,56), *Taenia* spp. (%10,13) ve *E. vermicularis*'tir (%8,06). Parazit görülme oranının 1980'de %16,42 iken, 1996'da %3,14'e düştüğü belirtilmiştir. Çakar ve ark.'nın (7) çalışması ise laboratuvarımızın 1997-2001 yılları verilerini kapsamaktadır. Bu çalışmada 58150 örneğin 2117'sinde (%3,6) parazit saptanmış, bu parazitlerin çoğunun *G. intestinalis* olduğu görülmüştür (%69,5). Bunu *E. vermicularis* (%9,7) ve *Taenia saginata* (%6,8) izlemektedir.

Blastocystis spp. özellikle bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde görülen, çok şiddetli gastrointestinal semptomlarla birlikte görülebildiği gibi gastrointestinal semptomu olmayan sağlıklı kişilerin dışkısında da saptanabilen bir parazittir (12-15). Allerjisi olan hastalarda daha sık görülebildiği de bildirilmiştir (15). Bazı çalışmalarda, reaktif artrit ve kronik ürtiker gibi çeşitli bağırsak dışı bulguların *Blastocystis* spp. enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği ve

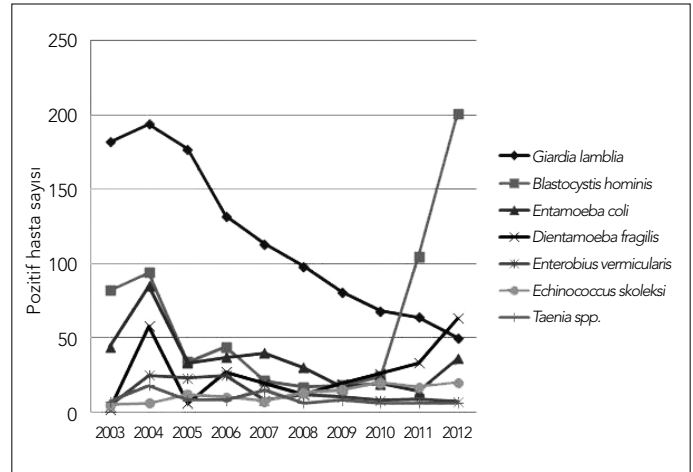
tedavi sonrasında bulguların iyileştiği belirtilmiştir (16). Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle tropikal bölgelerde prevalansının (%30-50) daha yüksek olduğu; gelişmiş ülkelerde ise düştüğü (%1,5-10) belirtilmiştir (12, 14). Trikróm boyama ve konsantrasyon yöntemi ile saptama oranının arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (13, 15).

Son yıllarda farklı yayınlarda *Blastocystis* spp. en sık görülen parazit olarak bildirilmeye başlanmıştır. Köksal ve ark'nın (17) İstanbul'da yaptığı 1999-2009 yıllarını kapsayan çalışmada 27664 dışkı örneğinde parazit görülme oranı %4 olarak bulunmuş; en sık saptanan bağırsak paraziti *Blastocystis* spp. (%2,1) olarak belirtilmiştir. Bu çalışma, geniş kapsamlı bir çalışma olması ve düşük parazit oranı bildirmesi açısından da dikkat çekmektedir. Usluca ve ark'nın (18) İzmir'de 2003-2004 yıllarını kapsayan çalışmasında 7712 hasta sonucu incelenmiş ve 495 hastada (%6,41) bir veya birden fazla parazit saptanmıştır. Bu olguların çok büyük kısmının (%44,04) *Blastocystis* spp. olduğu gözlenmiş, *E. histolytica/dispar* dışındaki amipler %21,82, *G. intestinalis* %16,57, *E. vermicularis* %10,10 oranında görülmüştür. Usluca ve ark'nın (19) aynı merkezde 2005-2008 yıllarını kapsayan çalışmasında ise *Blastocystis* spp. yine en sık rastlanan bağırsak paraziti olarak bildirilmiş ancak, oranı %4,83'e düşmüştür. Erciyes Üniversitesi'nde yapılan, 2000-2004 ve 2005-2008 yıllarını kapsayan iki çalışmada da sırasıyla %27,8 ve %24,13 olguda bağırsak paraziti saptanmış ve en sık görülen bağırsak paraziti olarak *Blastocystis* spp. %19,3 ve %19,72 oranında bildirilmiştir (20, 21). Benzer şekilde, Düzyol ve ark. (22) Manisa'da 2006-2010 yıllarında; Yılmaz ve ark. (23) ise Van'da 2009 yılında en sık görülen parazit olarak *Blastocystis* spp. sırasıyla %7,64 ve %15,4 oranlarında bildirmişlerdir. Bu eğilimin gösterilemediği çalışmalar da bulunmaktadır. Doğan ve ark'nın (24) çalışmasında, Şubat 2003-Aralık 2007 arasında Eskişehir'de 34733 örnek incelenmiş; en sık olarak *E. histolytica/dispar* grubu amipler (%31) ve *G. intestinalis* (%19) saptanmış; *Blastocystis* spp. (%7) üçüncü sıraya yerleşebilmiştir. Bizim verilerimiz değerlendirildiğinde ise 2003-2010 yılları arasında en sık görülen parazit *G. intestinalis* (%40) olmakla birlikte, 2004 yılından beri olgu sayısında azalma olduğu ve son iki yılda *Blastocystis* spp. olgu sayısının sıçrama yaparak *G. intestinalis* olgularını aştığı gözlenmiştir (Tablo 2, Şekil 1).

E. coli hem asemptomatik, hem de gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda gösterilebilmektedir (25). Ülkemizden bildirilen çalışmalarda da sık rastlandığı belirtilmiş, Alver ve ark. %14,38 (8), Çulha %13,4 (9) ve Sönmez-Tamer ve ark. %20,97 (10) oranında bildirmişlerdir. Çalışmamızda en sık görülen üçüncü parazit (%12) olmuştur.

D. fragilis'in patojenitesi ile ilgili bilgilerimiz sınırlı olmasına karşın gastrointestinal belirtilerle, özellikle ishal ile ilişkisi bildirilmiştir (26). Görülme sıklığı, farklı populasyonlarda değişkenlik göstermekle birlikte, ülkemizde son yıllarda artış göstermiştir. Çakar ve ark.'nın (7) merkezimiz 1997-2001 verilerini inceledikleri çalışmada *D. fragilis* bildirilmemiş olmasına karşın bizim çalışmamızda 2003-2012 yılları arasında en sık görülen dördüncü parazit (%9) olarak yerini almıştır.

Çalışmamızda kan ve doku parazitleri çok düşük oranda saptanmıştır. Kutanöz ve viseral leishmaniasis ülkemizde daha çok Güneydoğu Anadolu, Akdeniz ve Ege Bölgeleri'nden bildirilmektedir ve Ankara endemik bir bölgede bulunmamaktadır (27).



Şekil 1. En sık görülen parazitlerin yıllara göre değişimi

Ayrıca, Türkiye sıtmaya karşı verilen savaşta oldukça başarı göstermiş ve DSÖ raporunda eliminasyon fazında gösterilmiştir (4). Bu nedenlerle, sıtma veya leishmaniasis ön tanısı alan hasta örnekleri laboratuvarımıza nadir olarak gönderilmektedir.

SONUÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'nın 2003-2012 sonuçları bu çalışmada yeniden gözden geçirilmiş, yıllara göre saptanan parazitlerin dağılımı ve sıklıkla saptanan parazitler belirlenmeye çalışılmıştır. *G. intestinalis* saptanan olgu sayısında azalma eğilimi gözlenmiş ve son iki yılda *Blastocystis* spp. pozitif olgularda sıçrama olmuştur. *Leishmania* ve *Plasmodium* saptanan hasta sayılarının az olması sevindirici bulunmuştur. Bu çalışma ile bulunduğu bölgede çok sayıda hasta tarayabilen merkezlerden olan laboratuvarımızın sonuçlarının değerlendirilmesi, ülkemizin epidemiyolojik verilerine katkıda bulunabilecektir. Ülkemizin farklı bölgelerinden elde edilen verilerin ışığında parazitler enfeksiyonların tanısı, tedavisi ve koruyucu önlemlerin hayata geçirilmesi için gerekli stratejilerin sağlıklı olarak yönlendirilmesi mümkün olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Tasarım - D.G., Z.S.; Denetleme - Y.A., S.E.; Kaynaklar - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Malzemeler - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - D.G.; Analiz ve/veya yorum - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Literatür taraması - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Yazıyı yazan - D.G., Z.S.; Eleştirel İnceleme - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Diğer - D.G., Z.S., Y.A., S.E.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Design - D.G., Z.S.; Supervision - Y.A., S.E.; Funding - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Materials - D.G., Z.S.,

Y.A., S.E.; Data Collection and/or Processing - D.G.; Analysis and/or Interpretation - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Literature Review - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Writing - D.G., Z.S.; Critical Review - D.G., Z.S., Y.A., S.E.; Other - D.G., Z.S., Y.A., S.E.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Helminth control in school-age children. A guide for managers for control programmes. 2nd ed. Geneva: WHO Press, 2011.
2. WHO Initiative for Vaccine Research. State of the art of vaccine research and development. Geneva: WHO Document Production Services, 2005.
3. Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, Molyneux DH. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet* 2009; 373: 1570-5. [\[CrossRef\]](#)
4. World Health Organization. World malaria report 2012. Geneva. 2012.
5. Korkmaz M, Ok ÜZ. editors. Parazitolojide Laboratuvar. Türkiye Parazitoloji Derneği, 2011.
6. Çolak H. Türkiye'de barsak parazitlerinin bölgesel yaygınlığı. *Mikrobiyol Bult* 1979; 13: 115-27.
7. Çakar A, Ergüven S, Günalp A. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında beş yıllık süre içinde incelenen örneklerde parazit saptama oranları. *Mikrobiyol Bult* 2002; 36: 207-13.
8. Alver O, Oral B, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 2005-2008 yılları arasında başvuran kişilerde saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2011; 35: 194-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Çulha G. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2006; 30: 302-4.
10. Sönmez Tamer G, Çalışkan S, Willke A. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 126-9.
11. Şener B, Ergüven S, Ercis S. 1980-1996 yıllarında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında dışkıının parazitolojik inceleme sonuçları. *Türkiye Parazitoloj Derg* 1998; 22: 37-40.
12. Stenzel DJ, Boreham PF. Blastocystis hominis revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 563-84.
13. Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in Blastocystis hominis research: hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol* 2002; 32: 789-804. [\[CrossRef\]](#)
14. Doğruman Al F, Hökelek M. Blastocystis hominis fırsatçı bir patojen mi? *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31: 28-36.
15. Özçakır O, Güreşer S, Ergüven S, Akyön Yılmaz Y, Topaloğlu R, Haşçelik G. Türkiye'deki bir üniversite hastanesinde Blastocystis hominis enfeksiyonunun karakteristiği. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31: 277-82.
16. Cassano N, Scoppio BM, Loviglio MC, Vena GA. Remission of delayed pressure urticaria after eradication of Blastocystis hominis. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 357-8.
17. Köksal F, Başlantı I, Samastı M. A retrospective evaluation of the prevalence of intestinal parasites in Istanbul, Turkey. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2010; 34: 166-71.
18. Usluca S, Yalçın G, Över L, Tuncay S, Şahin S, İnceboz T, ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2003-2004 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2006; 30: 308-12.
19. Usluca S, İnceboz T, Över L, Tuncay S, Yalçın G, Arcak ŞS, ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2005-2008 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2010; 34: 27-31.
20. Yazar S, Yaman O, Gözkeç N, Şahin İ. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005; 29: 261-3.
21. Yaman O, Yazar S, Özcan H, Çetinkaya Ü, Gözkeç N, Ateş S, ve ark. 2005-2008 Yılları Arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 266-70.
22. Düzyol D, Kilimcioğlu AA, Özyurt BC, Özkan H, Girginkardeşler N. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Polikliniği'nde 2006-2010 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin insidansı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36: 147-51.
23. Yılmaz H, Taş-Cengiz Z, Ceylan A, Ekici A. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına 2009 yılında başvuran kişilerde bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36: 105-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Doğan N, Demirüstü C, Aybey A. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin beş yıllık bağırsak paraziti prevalansının türlerine ve cinsiyetlere göre dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 120-5.
25. Kaya S, Çetin ES, Akçam Z, Kesbiç H, Demirci M. Entamoeba coli ve Blastocystis hominis saptanan olgularda klinik semptomlar. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005; 29: 229-31.
26. Güreşer S, Ergüven S. Dientamoeba fragilis. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 168-70.
27. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC, Taylan Özkan A, Özensoy S, Özbek Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop* 2002; 84: 43-8. [\[CrossRef\]](#)



Prevalence of Hydatidosis in Slaughtered Animals in Iran

Iran'da Kasaplık Hayvanlarda Hidatidozun Yaygınlığı

Mehdi Azami¹, Mojtaba Anvarinejad¹, Behrouz Ezatpour², Masoud Alirezaei³

¹Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

²Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

³Division of Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

ABSTRACT

Objective: Hydatid cyst or cystic echinococcosis (CE) is an important medical and veterinary problem in the world, especially in Iran. Domestic intermediate hosts are a major reservoir for the disease in humans. The aim of this study was to determine the prevalence of hydatid cysts in slaughtered animals in Isfahan, central part of Iran.

Methods: In this cross-sectional study performed from 10 May 2009 to 10 May 2010, a total of 196,325 animals (89,651 sheep, 93,050 goats, 9,112 cattle and 4,512 calves) were inspected macroscopically for hydatid cysts.

Results: Prevalence rate of CE in sheep, goats, cattle and calf was 16.4%, 3.1%, 6.5% and 8.2%, respectively. In all cases, the prevalence in female cattle and sheep was more than in males ($P<0.001$). There are significant seasonal pattern for hydatidosis only in sheep ($P<0.001$) and the highest prevalence of cysts was seen in autumn and winter seasons. The fertility of cysts in the liver of sheep (77%) was higher than in lungs (47.9%), but was higher in lungs in cattle (44%). Most condemnation cases were seen in lung of sheep (27.1%).

Conclusion: It appears that sheep are the most important intermediate hosts for *E. granulosus* in this area.

(*Turkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 102-6)

Key Words: Hydatid cyst, slaughtered animals, prevalence

Received: 22.01.2013

Accepted: 30.04.2013

ÖZET

Amaç: Hidatik kist veya kistik ekinokokkoz (KE) dünyada ve özellikle İran'da önemli bir medikal ve veterinerlik problemidir. Evcil ara konaklar insanlardaki hastalığın ana rezervuarıdır. Bu çalışmanın amacı İran'ın merkezi bölgesi olan İsfahan'da kesimlik hayvanlarda hidatik kist prevalansını belirlemektir.

Yöntemler: 10 Mayıs 2009 ile 10 Mayıs 2010 arasında yapılan bu kesitsel çalışmada toplam 196325 hayvan (89651 koyun, 93050 keçi, 9112 siğir ve 4512 buzağı) makroskopik olarak hidatik kist açısından incelendi.

Bulgular: Koyun, keçi, siğir ve buzağılardaki KE prevalans hızı sırasıyla %16.4, %3.1, %6.5 ve %8.2 idi. Tüm olgularda dişi siğir ve koyunlardaki prevalans erkeklerdekine göre daha yüksekti ($P<0.001$). Hidatidoz için anlamlı mevsimsel patern sadece koyunlarda mevcuttu ($P<0.001$) ve en yüksek kist prevalansı sonbahar ve kış mevsimlerinde görüldü. Kistlerin fertilitesi akciğerlere göre (%47.9) koyun karaciğerinde (%77) daha yüksekti ancak siğirlerin akciğerlerinde daha yüksekti (%44). Hastalıklı vakaların çoğu koyunların akciğerinde görüldü (%27.1).

Sonuç: Bu bölgede *E. granulosus* için en önemli ara konağın koyunlar olduğu görülmektedir. (*Turkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 102-6)

Anahtar Sözcükler: Hidatik kist, kesimlik hayvanlar, prevalans

Geliş Tarihi: 22.01.2013

Kabul Tarihi: 30.04.2013

INTRODUCTION

Inspection records of the slaughtered animals have been used as useful source for evaluation of the epidemiological aspect of certain disease in several countries (1-4). CE is a disease which causes considerable economic losses and public health problems. Hydatid cyst is the larval form of *Echinococcus granulosus* in intermediate hosts. CE or hydatidosis of livestock animals causes a decrease of their production such as meat, wool, and milk, and thereby high economic losses (3). Furthermore, the infected organs of the slaughtered animals are condemned. Because CE is a zoonotic disease, and is a matter of health, in many countries there are special programs to control and detect the disease (5). The reports have shown that the incidence of CE in animals in the Mediterranean and Middle East is high (6, 7). Based on the FAO report (8), infection with *E. granulosus* is common in all herbivorous animals in south west Asia. Also, there have been several reports from Middle Eastern countries including Iran which found sheep, cattle, goats, calf, buffaloes, and camels to be infected with hydatid cysts (9-12). To the best of our knowledge, there are limited studies about the prevalence of CE in slaughtered animals in Isfahan, Iran. Therefore, this study was undertaken to estimate the prevalence of CE in slaughtered animals in Isfahan, Iran. The site, intensity and fertility of cysts as well as viability of their protoscolices were also determined.

METHODS

This cross-sectional study was carried out on 196,325 animals (89,651 sheep, 93,050 goats, 9,112 cattle and 4,512 calves) in three the large animal slaughterhouses in Isfahan, Iran, between 10 May 2009 and 10 May 2010. During the study, the slaughterhouse was visited daily for 1 year to examine the internal organs (liver and lungs) for the presence of cystic echinococcosis. A questionnaire about the type of animal, gender, infected organ and number of cysts was completed for every animal. To determine the intensity of infection, the number of cysts was counted. Intensity of infection was divided into two categories: light infection (1-10 cysts) and intense infection (more than 10 cysts). The rate of total condemnation in different animals was calculated.

Animal cysts were grossly examined for degeneration and calcification. Then, according to the size and form of cysts as well as infected organs, 5% of hydatid cysts in sheep and all of cattle cysts were randomly selected for fertility studies. The surface of each cyst was sterilised with alcoholic iodine solution. To reduce intracystic pressure, the cyst wall was penetrated, using a large size needle and a cut made with a scalpel and scissors, before the contents were transferred into a sterile container. The contents

were examined under a microscope (40×) for the presence of protoscolices into the cyst. The cysts which contained no protoscolices as well as calcified cysts were considered unfertile cysts.

The viability of the protoscolices was assessed by motility of flame cells as well as ease of staining with 0.1% aqueous eosin solution and examination under a light microscope (13). Lived protoscolices did not take up the dye, whereas the dead ones did. Data were analysed using SPSS 16 software and to determine the different between distribution of infection rate and season, gender, site of cyst, fertility rate of cyst and means of viability of protoscolices, data were analysed using Chi-square and student t-test, respectively.

RESULTS

During the study, the internal organs (liver and lungs) of 196,325 indigenous slaughtered sheep (n=89,651), goats (n=93,050), cattle (n=9,112) and calves (n=4,512) were examined for the presence of cysts. The highest prevalence of infection was found in sheep (16.4%) and the lowest was seen in goats (3.1%). The frequency distribution of CE in different animals is shown in Table 1. The infection rate in female cattle and sheep was higher than in males (p<0.001).

While cysts in cattle, calves and sheep were found mostly in the lungs (43.4, 38.7 and 50.2, respectively), CE were more common in the liver than in the lungs of goats. Co-infection of the liver and lungs was common in calves. The majority of the cattle, calves, sheep and goats had 1-10 cysts in the lungs and liver. In all animals, heavy infection (>10 cysts) in the lungs was higher than liver. The highest and lowest total offal condemnation was seen in the lungs of sheep (27.1%) and liver of goats (11.6%), respectively (Table 2).

Data showed a significant seasonal pattern for hydatidosis only in sheep (p<0.001) and the highest prevalence rate of CE in sheep was seen in autumn and winter seasons (Table 3).

The fertility rate of cyst in lungs or liver of sheep and cattle are shown in Table 4. The cysts obtained from the liver and lungs of sheep showed more fertility than those of cattle (p<0.05).

DISCUSSION

Hydatidosis causes considerable economic loss in livestock due to the condemnation of organs. Therefore, it is justifiable to find reliable data for monitoring epidemiologic aspects of disease and prepare baseline data for future comparison. Although abattoir surveys have limitations, they are an economic way of gathering information on livestock disease. It is suggested that an efficient

Table 1. Prevalence rate of cystic echinococcosis in male and female animals slaughtered in Isfahan, 2009-2010

Animals	Number of animals examined		Number of infected animals (%)		Total number of Infected animals (%)
	Male	Female	Male	Female	
Sheep	39754	49897	5751 (14.5%)	8931 (17.9%)	14682 (16.4%)
Goats	38189	54861	1101 (2.9%)	1695 (3.1%)	2796 (3.1%)
Cattle	3975	5137	123 (3.1%)	463 (9.1%)	586 (6.5%)
Calf	4102	410	123 (3.1%)	463 (9.1%)	368 (8.2%)

Table 2. Prevalence, intensity and offal condemnation rate of cystic echinococcosis in different organs from slaughtered animals in Isfahan, 2009-2010

Animals (No.)	Liver				Lungs				Co-infection of livers and lungs		Condemnation			
	< 10 cysts		> 10 cysts		< 10 cysts		> 10 cysts				Liver		Lungs	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sheep	3925	26.8	1944	13.3	5499	37.5	1862	12.7	1452	9.9	2181	14.9	3967	27.1
Goats	788	28.2	631	22.6	520	18.6	418	15	439	15.8	324	11.6	451	16.2
Cattle	123	20.9	93	15.9	171	29.2	83	14.2	116	19.8	143	24.5	108	18.5
Calf	68	18.5	63	17.2	100	27.2	42	11.5	95	25.9	89	24.2	96	26.1

Table 3. Seasonal prevalence rate of cystic echinococcosis in animals slaughtered in Isfahan, 2009-2010.

Animals	Spring		Summer		Autumn		Winter	
	Ex. Animals	Inf. Animals (%)	Ex. animals	Inf. Animals (%)	Ex. animals	Inf. Animals (%)	Ex. animals	Inf. Animals (%)
Sheep	20420	2749 (13.5)	21306	2987 (14.1)	23543	4793 (20.1)	24382	4153 (17.1)
Goats	22082	445 (2.1)	22201	355 (1.6)	24961	1001 (4.1)	23806	995 (4.2)
Cattle	2371	183 (7.8)	2421	155 (6.5)	2169	150 (6.9)	2151	98 (4.6)
Calf	938	106 (11.4)	1299	95 (7.4)	1034	88 (8.6)	1241	79 (6.4)

Ex: Examined, Inf: Infected

Table 4. Fertility of cystic echinococcosis and viability of protoscolices of fertile cysts recovered from different organs animals in Isfahan, 2009-2010

Animals	Infected organs examined	No. of cysts examined	Sterile cysts		Fertility cysts		Viability of protoscolices in fertile cysts (mean±SD)
			No.	%	No.	%	
Sheep	Liver	400	92	23	308	77	62.28±31.04
	Lungs	334	174	52.1	160	47.9	64.91±30.84
Cattle	Liver	300	201	67	99	33	35.67±22.98
	Lungs	286	160	56	126	44	34.20±20.61

meat inspection service should function as an important monitor of animal disease, being particularly valuable in the field of chronic and ill-defined conditions which are not apparent to either the stockowner or his veterinary surgeon, but which must be of considerable economic and animal health significance (14). Also, a feedback from the slaughterhouse to the individual farm is of great value in the field of preventive medicine.

In the present study, the prevalence of hydatid disease in the region (Table 1) was relatively lower than reports from neighbouring countries in the Middle East such as Iraq (10), Jordan (11) and Syria (12). From Iran, based on abattoir surveys, the mean prevalence of hydatidosis of sheep in different parts of the country has been reported to be 8.1% and corresponding features for cattle and goats were 12 and 6.5%, respectively (9). The highest prevalence of the disease was seen in sheep and then in cattle (15).

One reason for the high prevalence of hydatidosis in sheep is that sentinel dogs often live close to sheep flocks since they are used as sheep guards. In contrast, cattle are mostly bred in modern farms with no dogs. This may explain a lesser prevalence of the infection in cattle. The lowest prevalence of hydatidosis in goats is probably due to the diet of goats. Goats naturally tend

to graze on leaves and tall bushes in hilly or mountainous areas; this grazing style results in less contact with infective eggs and hence a lower risk of infection in goats compared to cattle and sheep (2).

In the current study, the prevalence of CE in lungs was higher than that in livers in all animal species. Many studies have evaluated the prevalence of CE in livers or lungs of livestock. Eslami *et al.* (15) found that the infection was mostly in the lungs in sheep. In contrast, the infection was spread predominantly in the livers in cattle. In pigs, infection was spread equally in lungs and in livers. In a five-year survey by Ansari-Lari (2) in Shiraz (Southern Iran), the condemnation of lungs in cattle, sheep and goats (2%, 2.5% and 1.5%, respectively) was higher than the condemnation of livers in those animals (1.3%, 1.3% and 0.4%, respectively). In a study in Kashan (Central Iran), Arbabi and Hooshyar (16) found that the rate of lung infection in sheep and goats (2.8% and 3.9%, respectively) was higher than the rate of liver infection in those animals (1.7% and 2.3%, respectively). In cattle, in contrast, the infection rate in livers was higher than that in lungs (4.4% instead of 3.7%). In a five-year study in 28 Iranian provinces, the average rate of infection in lungs in cattle, sheep and goats was 1.8 times greater than that in livers in those animals (17).

However, because of the high affinity of the parasite to infect lungs and due to a lower price, lungs were condemned more often than livers.

Data on the prevalence and fertility of cysts in various domestic herbivores provide reliable indicators of the importance of each type of animals as a potential source of infection to dogs. Cysts depending on geographical situation, kind of infected hosts, site, size and type of cyst may have different fertility rates. In this study, the fertility rates of hepatic cyst of sheep and cattle were 77% and 33%, respectively, and the fertility rates of pulmonary cyst of sheep and cattle were 47.9% and 44%, respectively. In sheep, the fertility of cysts in the liver was higher than in lungs and in the cattle the fertility of cysts in the lung was higher than in liver. The results of Dalimi *et al.* (9) are similar to those of our study. Gusbi *et al.* (18) reported that the liver cysts of Libyan sheep were more likely to be fertile than the lung cysts.

The viability of protoscolices of fertile cysts for sheep and cattle were about 63% and 32%, respectively. Dalimi *et al.* (9) in western Iran reported that the viability in sheep (82%) was higher than in cattle (75%). Yıldız and Tunçer (19) have found the fertile cyst rate to be 6.6% in Kırkkale, Turkey. Dalimi *et al.* (9) reported this as 10.2% in Western Iran, whereas Saeed *et al.* (20) found the fertility rate to be 29.8% in Northern Iraq. The rate of fertile cysts may indicate that the cause of infections in cattle might be due to the sheep strain as it is known that its lifecycle is almost exclusively domestic, involving dogs as definitive and (predominantly) sheep as intermediate hosts (21). However, further molecular studies are necessary to confirm the cause of CE in cattle in this region to reach the final conclusion.

Most animals slaughtered for human consumption in abattoirs in this area are sheep, followed by goats, cattle and calves. Furthermore, since 63.8% of sheep were fertile, it appears that sheep are a potential source of infection to dogs. This is because the offal from these animals (especially the livers and lungs) is usually offered to domestic dogs or is dumped in rubbish bins outside houses where stray dogs may easily feed on it. However, only 38.4% of cattle cysts were fertile and most of them are sterile and degenerate, so these animals would not be source of infection to dogs.

Based on the distribution of CE in different seasons, only sheep showed a significant variation ($P < 0.001$). The highest prevalence of hydatidosis was observed in the autumn and winter. The sources of slaughtered animals might be an epidemiological reason of this finding, as a greater portion of the sheep slaughtered near the end of autumn and in the early of winter usually belong to tribal people. It is reported that the prevalence of hydatidosis is relatively higher in animals belonging to this group (22). During spring and summer, the sheep are moved to the mountains in the suburb of Isfahan and in the middle of autumn are returned to the city. In this time, shepherds, send old sheep to the abattoir, because these animals are usually thinner and less efficient and probably infected with CE. Therefore, CE accumulation in autumn and winter is higher than other seasons. Of course, this migration situation does not exist in training cattle, calves and goats; usually, these animals are kept in houses and stables. In a study by Ansari-Lari (2) in Fars Province, significant seasonal effects on the con-

demnation of livers and lungs were evaluated. The highest prevalence rate of the infection in livers and lungs was found in the spring and summer and in the summer, respectively.

CONCLUSION

This study has evaluated the prevalence of hydatidosis in slaughtered livestock in the centre of Iran from 2009 to 2010. Although data collected from slaughterhouses may not be highly accurate due to technical problems, the direct inspection method still seems to be the best approach to estimate the prevalence of hydatidosis in livestock. In general, data from the current study show a little decrease in the prevalence of hydatidosis. Therefore, more action is suggested to control the disease in Iran. To reach this goal, stronger monitoring of the slaughtering process is highly recommended as well as the treatment of stray dogs. Also, data showed that intensity and fertility of CE in sheep is higher than other animals, so it appears that sheep have a more important role in the continuation of the *E. granulosus* life cycle in this region. Therefore, effort should be made to control the transmission of cysts from slaughter houses by the safe disposal of infected offal.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - M.AZ.; Design - M.AZ., B.E.; Supervision - M.AZ., B.E.; Funding - M.AZ., M.AL.; Materials - M.AZ., B.E.; Data Collection and/or Processing - M.AZ., B.E.; Analysis and/or Interpretation - M.AZ., B.E., M.AL.; Literature Review - M.AZ., M.AN.; Writing - M.AZ.; Critical Review - M.AZ., B.E., M.AL.

Acknowledgements

The assistance of the meat inspection and abattoir staffs, especially Dr Ali Jafari, in collecting the data for this study is greatly appreciated.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - M.AZ.; Tasarım - M.AZ., B.E.; Denetleme - M.AZ., B.E.; Kaynaklar - M.AZ., M.AL.; Malzemeler - M.AZ., B.E.; Veri toplanması ve/veya işleme - M.AZ., B.E.; Analiz ve/veya yorum - M.AZ., B.E., M.AL.; Literatür taraması - M.AZ., M.AN.; Yazıyı yazan - M.AZ.; Eleştirel inceleme - M.AZ., B.E., M.AL.

Teşekkür

Yazarlar, mezbahe ve et denetleme personeline, özellikle Dr. Ali Jafari'ye veri toplama aşamasındaki yardımlarından dolayı teşekkür ederler.

REFERENCES

1. Kara M, Gıcik Y, Sari B, Bulut H, Arslan M. A slaughterhouse study on prevalence of some helminths of cattle and sheep in Malatya province, Turkey. *J Anim Vet Adv* 2009; 8: 2200-5.

2. Ansari-Lari M. A retrospective survey of hydatidosis in livestock in Shiraz, Iran, based on abattoir data during 1999-2004. *Vet parasitol* 2005; 133: 119-23. [\[CrossRef\]](#)
3. Umur S. Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey. *J Vet Med Ser B* 2003; 50: 247-52. [\[CrossRef\]](#)
4. Mirani A, Akthar N, Brohe M, Bughio S, Oad F. Hydatidosis in buffaloes at Larkana slaughter house (Pakistan). *Pakistan J Biol Sci* 2000; 3: 1311-12. [\[CrossRef\]](#)
5. Oku Y, Malgor R, Benavidez U, Carmona C, Kamiya H, editors. Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay. *Int Congr Ser* 2004; 1267: 98-104.
6. Sadjjadi SM. Present situation of echinococcosis in the Middle East and Arabic North Africa. *Parasitol Int* 2006; 55: 197-202. [\[CrossRef\]](#)
7. Battelli G, Mantovani A, Seimenis A. Cystic echinococcosis and the Mediterranean Region: a long-lasting association. *Parassitol* 2002; 44: 43-57.
8. Over HJ, Jansen J, Van Olm P. Distribution and impact of helminth diseases of livestock in developing countries. Rome: Food & Agriculture Org; 1992, Paper 96.
9. Dalimi A, Motamedi G, Hosseini M, Mohammadian B, Malaki H, Ghamari Z, et al. Echinococcosis/hydatidosis in western Iran. *Vet Parasitol* 2002; 105: 161-71. [\[CrossRef\]](#)
10. Molan AL. Epidemiology of hydatidosis and echinococcosis in Theqar Province, southern Iraq. *Jpn J Med Sci Biol* 1993; 46: 29-35.
11. Abo-Shehada MN. Some observations on hydatidosis in Jordan. *J Helminthol* 1993; 67: 248-52. [\[CrossRef\]](#)
12. Dajani Y. Prevalence of hydatid disease in Syria and Jordan: preliminary results. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1978; 72: 320-1. [\[CrossRef\]](#)
13. Smyth J, Barrett N. Procedures for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal, especially after chemotherapy. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1980; 74: 649-52. [\[CrossRef\]](#)
14. Blamire R, Goodhand R, Taylor K. A review of some animal diseases encountered at meat inspections in England and Wales, 1969 to 1978. *Vet Rec* 1980; 106: 195-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Eslami, A, Rahbari S, Meydani M. Cestodes and trematodes of wild sheep, *Ovis ammon orientalis*, and goitered gazelle, *Gazella subgutturosa*, in Iran. *Vet Parasitol* 1981; 8: 99-101. [\[CrossRef\]](#)
16. Arbabi M, Hooshyar H. Survey of echinococcosis and hydatidosis in Kashan Region, Central Iran. *Iran J Pub Healt* 2006; 35: 75-81.
17. Tavakoli H, Bayat M, Kousha A. Hydatidosis Infection Study in Human and Livestock Populations During 2002-2007. *Am-Eurasian J Agri Environ Sci* 2008; 4: 473-7.
18. Gusbi AM, Awan MA, Beesley WN. Echinococcosis in Lybia. II. Prevalence of hydatidosis (*Echinococcus granulosus*) in sheep. *Ann Trop Med Parasitol* 1987; 81: 35-41.
19. Yıldız K, Tunçer Ç. Kırıkkale'de sığırlarda kist hidatik'in yayılışı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005; 29: 247-50.
20. Saeed I, Kapel C, Saida LA, Willingham L, Nansen P. Epidemiology of *Echinococcus granulosus* in Arbil province, northern Iraq, 1990-1998. *J Helminthol* 2000; 74: 83-8.
21. Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitol Int* 2006; 55: 187-91. [\[CrossRef\]](#)
22. Houghoughi N. A study of the prevalence of *Echinococcus granulosus* in dogs and hydatid cyst in sheep, goats, cattle and Man in Isfahan. *Pahla Med J* 1971; 2: 670-6.



Kuzey Kıbrıs'ta Kanin Leishmaniasis ve Kum Sineklerinin Epidemiyolojisi

An Epidemiological Study on Canine Leishmaniasis (CanL) and Sand flies in Northern Cyprus

Seray Özensoy Töz¹, Hatice Ertabaklar², Bayram Göçmen³, Samiye Demir³, Mehmet Karakuş³, Suha Kenan Arserim³, İ. Cüneyt Balcıoğlu⁴, Tayfun Çanakçı⁵, Yusuf Özbel¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁵Petzzone Veteriner Kliniği, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

ÖZET

Amaç: Çalışmada, Kuzey Kıbrıs'ta ev ve sokak köpeklerinde kanin leishmaniasis (KanL) prevalansının belirlenmesi ve olası vektör kum sineği türlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Araştırma, 2004 ve 2012'de iki ayrı dönemde gerçekleştirilmiş olup birinci dönemde 83 köpekten toplanan kan örnekleri ile serolojik (IFAT, rK39 hızlı tanı testi) ve moleküler (PCR) testler çalışılmıştır. Birinci çalışmada, 13A/13B primer çiftinin kullanıldığı "kinetoplastik minicircle" sabit gen bölgesinin hedeflendiği PCR testi, ikinci dönemde ise klinik şüpheli 5 köpekten toplanan kan örneklerine R221/R332 ve R223/333 primer setlerinin kullanıldığı genomik nested-PCR testi uygulanmıştır. İkinci çalışmada, bölgedeki faunanın belirlenmesi amacıyla Girne ili ve Lapta kasabasından ışıklı tuzak yardımıyla kum sinekleri toplanmış ve direkt mikroskopi ile Leishmania parazitinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Toplamda, 2004 yılında rastgele örneklenen 83 köpekten 3 (%3.61) tanesi herhangi bir test ile KanL açısından pozitif bulunurken, 2012 yılında klinik olarak şüpheli 5 köpekten 3 tanesi pozitif bulunmuştur. Toplanan kum sineklerinden 296 dişi diseke edilmiş ve *Phlebotomus* ile *Sergentomyia* cinslerine ait 9 tür belirlenmiştir. Dişi kum sineklerinde promastigot şekline rastlanmamıştır.

Sonuç: İnsanlarda ve köpeklerde leishmaniasis insidansının belirlenmesi için Kuzey Kıbrıs'ta ileri çalışmalar yapılmalıdır. KanL olgularına doğru ve zamanında tanı konmalı ve yeni enfeksiyonların önlenmesi için kontrol önlemleri uygulanmalıdır. İki ayrı dönemde yapılan araştırma sonuçları Kuzey Kıbrıs'ta toplum ve hayvan sağlığı açısından KanL riskinin arttığını ve daha ciddiye alınması gerektiğini göstermektedir. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 107-12)

Anahtar Sözcükler: Kanin leishmaniasis, KanL, kum sineği, Kıbrıs

Geliş Tarihi: 23.05.2013

Kabul Tarihi: 04.07.2013

ABSTRACT

Objective: In this study, the investigation on the prevalence of canine leishmaniasis (CanL) and sand fly species incriminated as potential vectors of leishmaniasis in the northern part of the Cyprus were aimed.

Methods: This research was conducted in two periods; 2004 and 2012. Serological (IFAT and rK39) and molecular (PCR) tests were performed on 83 dog blood samples during the 2004 survey. PCR was performed using primers 13A/13B targeting kinetoplastid minicircle constant region. Genomic Nested-PCR was applied using R221/R332 and R323/333 primers for 5 clinically suspected dog samples in 2012. Sand flies were collected from the Lapithos town and Kyrenia province using CDC light traps and midgut dissection was done for the presence of *Leishmania* parasites during the 2012 survey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Mehmet Karakuş, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 339 43 45 E-posta: mehmetk1986@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.25

Results: Three (3.61%) out of 83 dogs were found to be positive for CanL in 2004, while 3 out of 5 clinically suspected dogs were positive in 2012. In total 296 female sand flies were dissected and 9 species belonging to *Phlebotomus* and *Sergentomyia* genera were determined. No promastigote was found in the dissected females.

Conclusion: The results obtained in two different periods showed that the importance and risk of canine disease are increasing in the northern Cyprus and further studies should be performed in northern Cyprus for determining the incidence of canine and human leishmaniasis. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 107-12)

Key Words: Canine leishmaniasis, CanL, sand fly, Cyprus

Received: 23.05.2013

Accepted: 04.07.2013

GİRİŞ

Kanin leishmaniasis (KanL) Akdeniz Havzası ülkelerinde tıp ve veterinerlik alanında önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir (1). Kıbrıs adası Türkiye'nin 64 km güneyinde, Lübnan'ın 105 km batısında ve Mısır'ın 241 km kuzeyinde, leishmaniasisin endemik olduğu Akdeniz Havzası içinde yer almaktadır. Kıbrıs köylerinde 5,500 yıldan bu yana köpekler insanlarla birlikte yaşamaktadır (2). Herhangi bir kontrol programı uygulanmadığı için 1945'li yıllara kadar KanL çok yaygın olarak görülmüştür (3). Fakat 1940-1950 yılları arasında sıtma eradikasyonu çalışmaları yapılmış ve kum sineklerinin sayısında oldukça yüksek oranda düşüş yaşanmıştır (4). Aynı şekilde 1970-1975 yılları arasında yapılan anti-ekinokokkozis çalışmasının bir sonucu olarak adadaki köpek sayısı 46,000 den 6.000'e kadar inmiştir. Bu çalışmaları takiben 20 yıllık bir süreç içerisinde KanL oranı oldukça azalmıştır (3, 5, 6). Kıbrıs'ta kum sinekleri ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda *Phlebotomus tobbi*'nin KanL etkeni olan *Leishmania infantum*'un (*L. infantum*) vektörü olduğu kanıtlanmıştır (3). Kıbrıs, kum sineği tür çeşitliliği bakımından zengin bir bölgedir. Adadaki ilk kum sineği çalışması 1944 yılında yapılmış ve 7'si *Phlebotomus*, 3'ü *Sergentomyia* cinsine dahil olmak üzere toplam 10 türe ait 2000 örnek toplanmıştır (7). Kıbrıs'ın kum sineği faunası üzerine güncelleme niteliğinde yapılan bir çalışma ile adada bulunan *Phlebotomus* cinsine dahil kum sineği türlerinin sayısı 8'e (8) ve daha sonra Demir ve ark. (9) tarafından yapılan çalışma ile de 10'a çıkmıştır. Kıbrıs'ta köpeklerden elde edilen izolatların zimodem analizine göre Akdeniz Havzası için yaygın olan *L. infantum* MON-1 olduğu saptanmıştır. Ancak 2006 yılında 3'ü kutanöz leishmaniasis (KL) ve 2'si visseral leishmaniasis (VL) olmak üzere insan leishmaniasis hastalarından izole edilen 5 izolat ise zimodem analizinde *L. donovani* MON-37 olarak değerlendirilmiştir (10). Son bulgulara bakıldığında adada leishmaniasis kontrolü için kum sineği faunası ve biyolojileri ile ilgili yapılacak çalışmalar önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs'ta KanL'nin durumunun ortaya konulması ve vektör kum sineği tür veya türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

İlk dönemde (2004 Eylül) yapılan çalışmalar: Kuzey Kıbrıs'ta bulunan 10 değişik yerleşim bölgesindeki köylerde toplam 83 köpekten örnek alınmıştır. Köpeklerin önemli bir kısmının (56/83), çeşitli illerden gelen köpekleri kapsadığı için hayvan barınaklarından (Arapköy İngiliz Barınağı, Lefkoşa Belediye Barınağı) alınması tercih edilmiş, barınaklarda örneklemeye rastgele olarak yapılmıştır. Barınaklar dışında ise Ağırdağ, Arapköy, Çayönü, Gaziköy, Haspolat, Köprülü, Lapta, Magosa ve Ozanköy lokalitelerinden de örneklemeler yapılmıştır.

Tüm köpekler, KanL'nin visseral (kilo kaybı, lenfadenopati, epistaksis) ve kutanöz belirtileri (deri lezyonları, tüylerde dökülme, onikogriphosis ve kerato-konjunktivit) açısından muayene edilmiş ve varsa bulguları not edilmiştir. Brakial venden 5 mL düz kan örneği alınarak serum ayrılmış ve kullanılmaya dek -20 °C'de saklanmıştır. Köpeklerden 70 tanesinde Whatman III filtre kağıdı üzerine de kan örneği toplanmıştır. Filtre kağıtlarındaki kan örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak PCR uygulanmıştır. Serum örneklerinde IFAT ve bazı örneklerde tanıyı doğrulamak amacıyla rK39 hızlı tanı testi uygulanmıştır.

Serolojik Testler: Türkiye'deki hastadan elde edilen *L. infantum* MON1 promastigotlarından IFAT antijenleri hazırlanmıştır. Köpeğe karşı IgG tam molekül FITC konjugesi (SIGMA F4012) kullanılarak IFAT uygulanmış ve floresan mikroskopunda değerlendirilmiştir. 1/128 üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir (11).

DNA İzolasyonu ve PCR: Filtre kağıdı üzerine toplanan kan örneklerinden genomik DNA saflaştırma Kiti (Fermentas KO512) ile DNA izole edilmiş ve 100 mikrolitre steril distile su ile sulandırılmıştır. Amplifikasyon için hedef DNA, kinetoplastik minicircle sabit bölgesinde 116-bazlık bir bölüm olup 13A (5'-dGTGGGGGAGGGGCGTTCT-3') ve 13B (5'-dATTTTACACCAACCCCCAGTT-3') primerleri kullanılmıştır. PCR reaksiyonu 100 µL'de, 4.0 mM MgCl₂, 250 µM dNTP karışımı, 400 nM primerler, 5 µL örnek DNA'sı ve 2.5 U DNA Taq polimeraz (EPO402) konsantrasyonları ile çalışılmıştır. PCR, 94°C'de 3dk'dan sonra 94°C'de 1 dk, 60°C'de 1 dk ve 70°C'de 1 dk'dan oluşan 30 siklus ve sonunda 72°C'de 7 dk koşullarında uygulanmıştır. Testte pozitif kontrol olarak, laboratuvarındaki izolatlardan elde edilen pozitif genomik *Leishmania* DNA sı ve negatif kontrol olarak ta distile su kullanılmıştır (12).

2012 Ağustos ayı çalışmaları: Klinik olarak şüpheli olan ve veteriner kliniğine getirilen 5 köpeğin brakial veninden EDTA'lı tüplere 5 mL kan örneği alınmıştır. Örnekler laboratuvara getirildikten sonra çalışılana dek -20°C'de saklanmıştır.

DNA İzolasyonu ve PCR: Total kan örneklerinden doku kiti (Qiagen DNA mini Blood&Tissue kit) kullanılarak DNA izolasyonu yapılmış ve nested-PCR uygulanmıştır (13).

Çalışmada ilk olarak kinetoplastidlere özgü primer seti R221 (5'-GGTTCCTTCTGATTTACG-3') ve R332 (5'-GGCCGGTAAAGGCCGAATAG-3') kullanılarak subunit rRNA gen bölgesi amplifiye edilmiştir (13). Birinci amplifikasyonun koşulları 95°C'de 2 dk'dan sonra, 95°C'de 1.15 dk, 54°C'de 1 dk, 72°C'de 2 dk'dan oluşan 32 siklus sonunda 72°C'de 10 dk'lık son uzama evresini içermektedir. Birinci amplifikasyon karışımı toplamda 30 µL olup reaksiyon başına 0.24µL 1.25U DNA Taq polimeraz (Roche Applied Sciences), 0.06mM %10'luk (R221-R332) primer seti, 3 µL PCR

Buffer10x (Roche Applied Sciences), 10 mM dNTP mix ve 16.76 µL dH₂O konsantrasyonları ile çalışılmıştır. İkinci amplifikasyon için birinci hedef gen bölgesi içerisindeki daha küçük bir bölgeyi tanıyan R223 (5'-TCCCATCGCAACCTCGGTT-3') ve R333 (5'-AAAGCGGGCGCGGTGCTG-3') primer seti kullanılmıştır. İkinci amplifikasyonun PCR koşulları birinci amplifikasyon koşulları ile aynıdır. Birinci amplifikasyon sonucu PCR ürünlerinden 3 µL örnek alınarak ikinci amplifikasyonun DNA örneği olarak eklenmiştir (13).

İkinci amplifikasyon sonrası 10 µL PCR ürünü, pozitif ve negatif kontroller ve 100-bp'lik marker ile birlikte %1,2'lik agaroz jelde yürütülmüştür. Nükleik asit işaretleyicisi olarak herhangi bir toksisitesi bulunmayan GelRed (10,000x) kullanılmıştır (Şekil 1). Elde edilen PCR ürünlerinden bir tanesi sekans analizinde kullanılmıştır. Sekans analizi ticari olarak "Sanger dideoksinükloetid yöntemi" ile BIOMER firmasınınca uygulanmıştır.

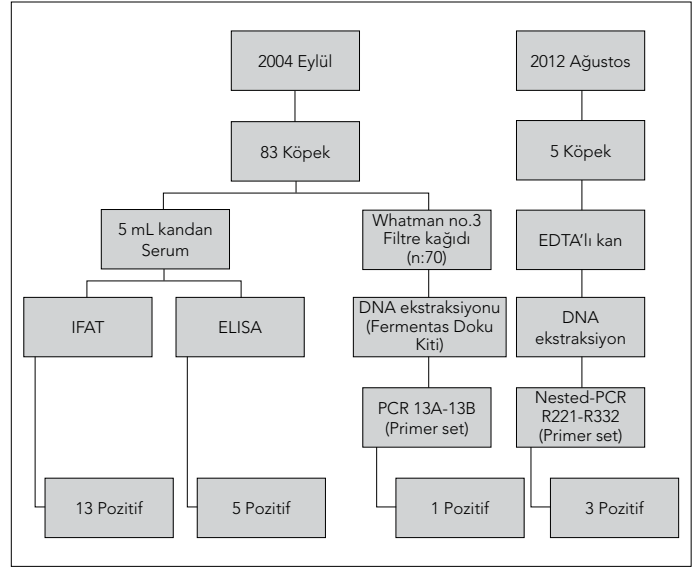
Kum sineklerinin toplanması: Çalışmamızda Kuzey Kıbrısın Girne ve Lapta'da çeşitli lokalitelerden CDC ışıklı tuzaklar yardımıyla canlı kum sinekleri toplanmıştır. Kum sineklerinin toplanması için seçilen lokalitelerin köpeklerin yaşadığı yerlere yakın olması gözetilmiştir. Canlı kum sinekleri buz üzerinde bayıldıktan sonra steril %0,9'luk NaCl, antibiyotik (%1,5'lik Penisilin potasyum ve Streptomisin sülfat) ve antimikotik (%1,5'lik Flukonazol) içeren solüsyon içerisine alınmıştır. Kum sineklerinin baş ve genital bölgeleri tür identifikasyonu amacıyla preparat yapmak için ayrılmış, mide ve malpighi tüplerini içeren kısım ise ayrı bir steril damla içine alınarak lamel ile kapatılmış ve olası *Leishmania* parazitleri açısından ışık mikroskopunda (x400) kontrol edilmiştir.

Preparat haline getirilen erkek ve dişi kum sineklerinin tür tayinleri, Akdeniz havzası için geçerli olan tür tayin anahtarlarına göre teşhis edilmiştir (14-16).

BULGULAR

2004 Eylül ayı çalışma sonuçları: Kuzey Kıbrıs'ta KanL'nin prevalansının belirlendiği bu çalışmada 2004 yılında rastgele örnekleme toplam 83 köpek incelenmiş ve bunların 3 (%3,61) tanesi herhangi bir test ile leishmaniasis açısından pozitif bulunmuştur. Pozitif köpeklerden ikisinde IFAT ve rK39 testleri ile pozitif antikor yanıtı saptanmış ancak PCR ile negatif sonuç alınmıştır. Bir köpek ise sadece PCR ile pozitif bulunmuştur. Pozitifliği saptanan üç köpekte Arapköy hayvan barınağında yaşamaktadır. Ayrıca 13 köpekte IFAT ile 1/64 sulandırımında sınırdaki pozitiflik saptanmıştır. Bu köpeklerin 7 tanesinin barınakta yaşadığı 6 köpeğin ise sahipli köpek olduğu belirlenmiştir. Köpekler klinik bulgular açısından değerlendirildiğinde, sınırdaki pozitif saptanan 13 köpeğin birisinde kutanöz, birisinde ise visseral bulgular olduğu; pozitif olan 3 köpekten ikisinde ise sadece kutanöz bulguların olduğu görülmüştür (Resim 1).

2012 Ağustos ayı çalışma sonuçları: Bu dönemde kutanöz belirtiler yönünden KanL şüpheli 5 köpekten kan örneği alınabilmiş ve bunların 3 tanesi PCR yöntemiyle pozitif bulunmuştur (Şekil 2). Pozitif saptanan örneklerden bir tanesine sekans analizi uygulanmış ve pozitiflik sekans analiz sonucu ile doğrulanmıştır.



Şekil 1. Köpeklerin incelenmesinde izlenen yol



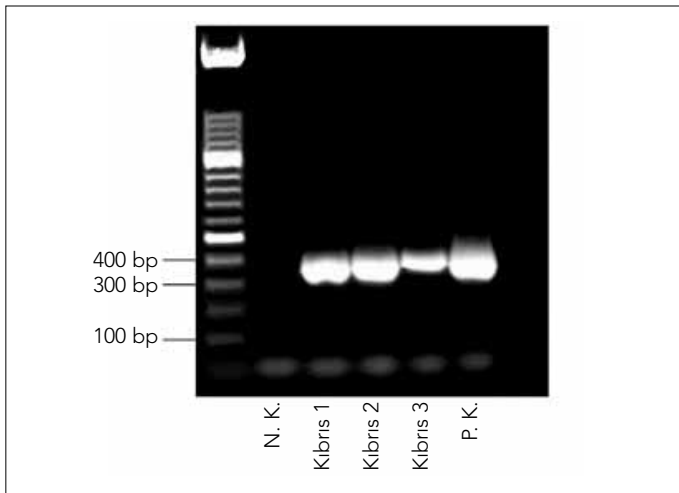
Resim 1. KanL gözlenen bir köpek

KanL gözlenen köpeklerden birisine ait PCR ürününden Sanger dideoksinükleotid yöntemi ile sekans analizi uygulanmış ve PubMed sekans bankasına KC998879 numarası ile kaydedilmiştir.

Çalışmada toplam 296 adet dişi kum sineği disseke edilmiş ve tamamı *Leishmania* parazitleri açısından negatif olarak bulunmuştur. Dişi kum sineği örneklerinin tür identifikasyonları sonunda, *Phlebotomus* cinsine dahil 6 tür; *P. tobbi* %31, *P. papatasi* %11, *P. galilaeus* %5, *P. alexandri* %2, *P. kyrenia* %1, ve *Sergentomyia* cinsine dahil 3 tür; *S. azizi* %30, *S. minuta* %12 ve *S. fallax* %6 olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

Kıbrıs'ta 1935 yılından beri yapılan araştırmalarda insanlarda visseral leishmaniasis (VL) olduğu belirtilmiş, 1985 ve 1987 de ise iki



Şekil 2. 2012 yılında yapılan nested PCR sonuçlarının %1,2'lik jel elektroforezde gözlenmesi
N. K.= Negatif Kontrol, P. K.= Pozitif Kontrol

Tablo 1. Diseksiyon yapılan dişi kum sineklerinin türleri ve yüzde dağılımları

Kum Sineği Türleri	Sayısı	%
<i>P. tobbi</i>	92	31,08
<i>P. papatasi</i>	33	11,15
<i>P. galilaeus</i>	15	5,07
<i>P. alexandri</i>	8	2,70
<i>P. kyrenia</i>	1	0,34
<i>P. sergenti</i>	1	0,34
<i>S. azizi</i>	91	30,74
<i>S. minuta</i>	37	12,50
<i>S. fallax</i>	111	6,08

olgusu sunumu yayınlanmıştır (17). Buna karşın her iki klinik tipteki enfeksiyonun adadaki prevalansı, yayılımı ve toplum sağlığı açısından önemi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Kutanoz leishmaniasis (KL) olgularının sayısı 1985-1990 yılları arasında giderek artış göstermiş ve bir olguda etken olan parazit *Leishmania infantum* olarak tanımlanmıştır (18, 19). Erşah ve ark. (18) Girne'de %10 ve Lapta'da %35 oranında *Leishmania* deri testi pozitifliği saptamış ve izole edilen parazitler DNA hibridizasyon yöntemi ile *L. infantum* olarak tanımlanmıştır.

KanL seroprevalansının Güney Kıbrıs'ta değişik bölgelerde %1,7-26,2 oranları arasında değiştiği bildirilmiş ve izole edilen parazitlerin *L. infantum* zimodem MON1 olduğu belirtilmiştir (6). 2006 yılında Güney Kıbrıs'ta 3 KL ve 2 VL hastası incelenmiş ve hastalardan elde edilen 5 izolatin hepsinin *L. donovani* MON37 olduğu belirlenmiştir. Üç KL vakasının görüldüğü bölgede bir köpekten elde edilen izolat incelendiğinde iki amplikon verdiği, bunlardan birisinin *L. infantum* MON1 diğerinin ise *L. donovani* MON37 olduğu gözlenmiş ve köpeğin her iki parazit ile birden enfekte olduğu düşünülmüştür (10). Bizim çalışmamızda da rastgele örneklenen köpekler arasındaki prevalans %3,61 olarak belirlenmiştir ancak sınırda pozitif olarak saptanan 13 (%15,66) köpeğin de önemli olduğu ve ilerleyen dönemlerde hastalığın

da gelişebileceği göz önüne alındığında adanın kuzey kısmında da KanL'nin önemli bir veteriner hekimlik sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmanın ikinci aşamasında, 2012 yılında ve sadece 5 adet şüpheli köpekten alınan örneklerden 3 tanesinin pozitif olarak bulunması da bu bulguyu desteklemektedir.

Kanin leishmaniasisde kilo kaybı, tüylerin opaklaşması, lenfadenopati, keratokonjunktivit, gözlerin çevresindeki tüylerde dökülme, deride ülserasyonlar, tırnaklarda uzama, deri döküntüleri, burun kanaması gibi klinik belirtilerin enfekte köpeklerin ancak %30-40'ında görüldüğü, dolayısıyla çoğunluğunun asemptomatik olması ve bu belirtilerin diğer birçok hastalıkta da görülebilmesi nedeniyle KanL prevalansının saptanması için sadece klinik belirtilere göre davranılmaması, tanı amacıyla öncelikle serolojik ve mümkünse parazitolojik yöntemlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir (20-24). Çalışmamızın ilk döneminde, örneklenen köpeklerin sadece çok az bir kısmında (%4,8; 4/83) KanL belirtilerinden bazılarının bulunduğu görülmüştür. Klasik bilgilerle kıyaslandığında, Kuzey Kıbrıs'ta KanL açısından semptomatik olan köpeklerin çok daha az bir oranda görülmesinin genelde köpeklerin önem verilmesi ve barınak köpeklerinde dahi besin desteklerinin yüksek olması olduğu kanısına varılmıştır. Semptomatik veya asemptomatik enfekte köpeklerin tümünün saptanması kontrol stratejilerinin oluşturulmasında da önem taşımaktadır.

Çalışmanın 2004 yılında gerçekleştirilen ilk kısmında serolojik olarak pozitif saptanan iki köpekte testin bir kez daha tekrarlanmasına rağmen PZR ile negatif sonuç alınması, filtre kağıdı üzerine alınan kan örneklerinde parazitin bulunmadığını düşündürmüştür. PZR ile genelde daha hassas sonuçlar alınmasına karşın, test için kullanılan klinik örnekler ve örnek alım işlemine göre hassasiyetin değişebileceği göz önüne alındığında, özellikle epidemiyolojik taramalarda farklı niteliklerde birden fazla testin kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (25).

Kıbrıs'ta KanL konusunda 2010 yılında yapılan bir çalışmada Mazeris ve ark. (26) köpeklerden elde edilen 62 izolatin bir tanesinin *L. infantum* MON98, diğerlerinin ise *L. infantum* MON1 olduğu belirlenmiştir.

Kıbrıs'ın güney kesiminde *L. infantum* kaynaklı herhangi bir olgu bildirilmemekle, kuzey kesiminde 1985 yılında 2 olan KL olgusu sayısının 1990 yılına gelindiğinde 36'ya ulaştığı, aynı yıl içerisinde 1 insan VL olgusunun daha *L. infantum* kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (19, 26, 27). Mazeris ve ark. (26) göre *L. infantum* kaynaklı insan olgularının adanın kuzey kesiminde gözlenmesinin temelinde vektör dağılımının yattığı, *L. infantum*'a vektörlük yapabilen *P. neglectus*'un sadece Kıbrıs'ın kuzey kesiminde dağılım gösterdiği ifade edilmiştir. *P. neglectus*'un sadece bu bölgede yayılım göstermesinin en büyük nedenlerinin kısıtlı uçma kabiliyetleri ve coğrafi engellerin oluşturduğu izolasyonun olduğu ileri sürülmektedir (26).

Adada varlığı bakımından *L. donovani* MON37 için olası vektörlerin *P. galilaeus*, *P. economidesi* ve *P. alexandri* olabileceği ileri sürülmektedir. Çin ve İran'da yapılan çalışmalarda *P. alexandri*'nin, *L. infantum* ve *L. donovani* için vektörlüğü kanıtlanmış olup bölgedeki ajanlar için vektörlük yapabileceği düşünülmektedir. Bu görüşü destekler nitelikteki başka bir çalışmada ise *L. donovani* MON37'nin tespit edildiği bölgede *P. alexandri*'nin varlığı saptan-

miştir (10, 28, 29). Demir ve ark. 2003 yılında yapmış olduğu çalışmada *Larroussius* türlerinin (*P. galilaeus*, *P. tobbi*) %76.5 lik bir oranda baskın olduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen bu sonuçlar, Leger ve ark.'nın (3) 2000 yılında, Depaquit ve ark.'nın (8) 2001 yılında yapmış olduğu çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Mazeris ve ark.'nın (26) 2006 yılında yapmış olduğu başka bir çalışmada ise köpek/insan olgusu bulunan ve bulunmayan 20 köyde örnekleme yapılmış ve toplamda 1716 (649♂/1067♀) kum sineği teşhis edilmiştir. Çalışma yapılan köylerin hemen hepsinde (18/20) *P. papatasi* gözlenirken *P. tobbi*, ağırlıklı olarak KanL olgusu bildirilen köylerde (12/14) gözlenmiştir. Yine *L. infantum* için vektörlük yapan ve belirli bir konak tercihi bulunmayan *P. galilaeus* sadece KanL ve VL olgusu bulunan 7 köyde gözlenmiştir.

Elde edilen bütün bu sonuçlar 2012 yılında yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları ile büyük ölçüde uyumakta olduğu, daha önce bildirilen türlerden sadece *P. economidesi* ve *P. jacusieli*'nin bu çalışmada bulunamadığı görülmüştür. Her iki türün de popülasyon yoğunluklarının küçük olduğu ve her lokalitede bulunamayabileceği göz önüne alındığında çalışmamızda saptanan 11 türün, alanda bulunan türlerin büyük kısmını kapsadığı düşünülmüştür. Kum sineklerini toplanması için seçilen lokalitelerin köpeklerin yaşadığı yerlere yakın olması gözetildiği ve daha önceleri pozitif olarak saptanan köpeklerin bulunduğu lokaliteler seçildiği halde diseksiyon işlemi sırasında mide içeriklerinde parazite rastlanmamıştır. Bu durumda kum sineklerindeki enfeksiyon oranının 1/296'dan daha düşük olduğu ve kesin vektörlüğün en önemli göstergesi olan direkt inceleme ile promastigotların saptanması işlemine daha fazla sayıda örnekle devam edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

SONUÇ

Kıbrıs'ın bütününde ve Kuzey Kıbrıs'da yapılan çalışmalar bu dağının sadece gözükken kısmını ortaya koymaktadır. Araştırmalar ile örnek sayısı artırılarak insidansın ne boyutta olduğu ortaya konmalıdır. KanL gözlenen köpeklerde bulaş döngüsünü kırmak amacıyla koruma önlemleri alınmalı ve hasta köpekler kesinlikle gözetim altında tutulmalıdır. Çalışma alanında saptanan kum sineklerinin yarısından fazlasının vektörlüğü kanıtlanmış tür olması bölgenin ne derece risk altında olduğunu göstermektedir. Bu bölgede yapılacak insan ve kanin leishmaniasisi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar, leishmaniasisin mevcut durumu hakkında bilgi edinilmesine ve gerekli önlemlerin alınmasına yardımcı olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Y.Ö., S.Ö.T.; Tasarım - Y.Ö.; Denetleme - İ.C.B.; Kaynaklar - B.G., T.Ç., S.D.; Malzemeler - H.E., İ.C.B.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - H.E., S.K.A., S.D.; Analiz ve/veya yorum - İ.C.B., M.K.; Literatür taraması - M.K., S.K.A.; Yazıyı yazan - M.K., Y.Ö., S.Ö.T.; Eleştirel inceleme - B.G.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Y.Ö., S.Ö.T.; Design - Y.Ö.; Supervision - İ.C.B.; Funding - B.G., T.Ç., S.D.; Materials - H.E., İ.C.B.; Data Collection and/or Processing - H.E., S.K.A., S.D.; Analysis and/or Interpretation - İ.C.B., M.K.; Literature Review - M.K., S.K.A.; Writing - M.K., Y.Ö., S.Ö.T.; Critical Review - B.G.

KAYNAKLAR

- Desjeux P. Leishmaniasis. Nat Rev Microbiol 2004; 2: 692-3. [\[CrossRef\]](#)
- Nozais JP. The Origin and Dispersion of Human Parasitic Diseases in the Old World (Africa, Europe and Madagascar) Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2003; 98: 13-9.
- Leger N, Depaquit J, Ferté H, Rioux JA, Gantier JC, Gramiccia M, et al. Phlebotomine sand flies (Diptera-Psychodidae) of the isle of Cyprus. II—Isolation and typing of Leishmania (Leishmania) infantum Nicolle, 1908 (zymodème MON-1) from Phlebotomus (Larroussius) tobbi Adler et Theodor, 1930. Parasite 2000; 7: 143-6.
- Constantinou K. Anopheles (malaria) eradication in Cyprus. Parasitologia 1998; 40: 131-5.
- Polydorou K. A short history of echinococcosis control in Cyprus. Hist Med Vet 1985; 9: 61-4.
- Deplazes P, Grimm F, Papaprodromou M, Cavaliero T, Gramiccia M, Christofi G, et al. Canine leishmaniasis in Cyprus due to Leishmania infantum MON 1. Acta Trop 1998; 15: 169-78. [\[CrossRef\]](#)
- Adler S. The sandflies of Cyprus (Diptera). Bull Entomol Res 1945; 36: 497-511. [\[CrossRef\]](#)
- Depaquit J, Léger N, Ferté H, Rioux JA, Gantier JC, Michaelides A, et al. Les Phlébotomes de l'île de Chypre. III. Inventaire Faunistique. Parasite 2001; 8: 11-20.
- Demir S, Gocmen B, Ozbel Y. Faunistic Study of Sand Flies in Northern Cyprus North-Western Journal of Zoology, 2010; 6: 149-61.
- Antoniou M, Haralambous C, Mazeris A, Pralong F, Dedet JP, Soteriadou K. Leishmania donovani leishmaniasis in Cyprus. Lancet Infectious Diseases 2008; 8: 6-7. [\[CrossRef\]](#)
- Abranches P, Silva-Pereira MC, Conceição-Silva FM, Santos-Gomes GM, Janz JG. Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. J Parasitol 1991; 77: 557-61. [\[CrossRef\]](#)
- Reale S, Maxia L, Vitale F, Glorioso NS, Caracappa S, Vesco G. Detection of Leishmania infantum in Dogs by PCR with Lymph Node Aspirates and Blood Journal of Clinical Microbiology 1999; 9: 2931-5.
- van Eys GJ, Schoone GJ, Kroon NC, Ebeling SB. Sequence Analysis of Small Subunit Ribosomal RNA Genes and its Use For Detection and Identification of Leishmania parasites. Mol Biochem Parasitol 1992; 51: 133-42. [\[CrossRef\]](#)
- Artemiev MM, Neronov VM, Distribution and Ecology of Sandflies of the Old World (Genus Phlebotomus), Institute of Evolution, Morphology and Animal Ecology, USSR, Moscow, 1984.p.208
- Perfil'ev PP. Phlebotomidae (sandflies), In Fauna of USSR. Second edition; 1968.
- Killick-Kendrick R, Tang Y, Killick-Kendrick M, Sang DK, Sirdar MK, Ke L, et al. The identification of female sandflies of the subgenus Larroussius by the morphology of the spermathecal ducts. Parasitologia 1991; 33: 335-47.
- Minter, DM. and Eitrem, UR. Sandflies and disease in Cyprus; 1944–1985. In: Hart, DT. (Ed.), Leishmaniasis, The current status and new strategies for control, 1989; vol. 3. NATO ASI Series, Life Sciences, Plenum Press, New York, p.207-16.

18. Eresh, S. Field studies in North Cyprus and subsequent analysis of human biopsy; blood samples from humans and dogs; and sandfly samples, 1990; WHO, Geneva.
19. Howard MK, Ogunkolade W, Bryceson AD, Davidson RN, Moody AH, Miles MA. A DNA probe for human visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 35-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Özensoy Töz S, Korkmaz M, Balcioglu IC, Özbel Y, Ertabaklar H. Karaburun ve Urla Bölgesinde Zoonotik Visseral Leishmaniasis. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2002; 26: 234-8.
21. Özensoy Toz S, Ertabaklar H, Ozbel Y, Balcioglu IC, Yildizli N, Alkan MZ. Seroprevalance of Canine Visceral Leishmaniasis in Kusadasi/ Turkey. *T J Vet and Anim Sci* 2005; 29: 23-6.
22. Pasa S, Ozensoy Toz S, Voyvoda H, Ozbel Y. Clinical and serological follow-up in dogs with visceral leishmaniasis treated with allopurinol and sodium stibogluconate. *Vet Parasitol* 2005; 128: 243-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Shetata M, el Sawaf B, el Said S, Doha S, el Hosary S, Kamal H, et al. *Leishmania infantum* MON-98 isolated from dogs in El Agamy, Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84: 227-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Singh S, Gilman-Sachs A, Chang KP, Reed SG. Diagnostic and prognostic value of K39 recombinant antigen in Indian leishmaniasis. *J Parasitol* 1995; 81: 1000-3. [\[CrossRef\]](#)
25. Mathis A, Deplazes P. PCR and in vitro cultivation for detection of *Leishmania* spp. in diagnostic samples from human and dogs. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1145-9.
26. Mazeris A, Soteriadou K, Dedet JP, Haralambous C, Tsatsaris A, Moschandreas J, et al. Leishmaniasis and the Cyprus Paradox. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 441-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Desjeux P, 1991. Information on the Epidemiology and Control of the Leishmanioses by Country or Territory. WHO/LEISH/91.30., 1991; Geneva:WHO.
28. Guan LR, Xu YX, Li BS, Dong JA. The role of *Phlebotomus alexandri* in the transmission of kala-azar. *Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi* 1985; 3: 85-8.
29. Javadian E, Nadim A. Studies on cutaneous leishmaniasis in Khuzestan, Iran. Part II. The status of sandflies. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1975; 68: 467-71.



Seasonal Changes of House Dust Mite Population in Bitlis and Muş Provinces of Turkey

Türkiye'nin Doğu Kesimlerinde (Bitlis, Muş) Ev Tozu Akar Populasyonundaki Mevsimsel Değişikler

Medeni Aykut¹, Ömer Köksal Erman², Salih Doğan³

¹Dicle University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Diyarbakır, Türkiye

²Department of Biology, Atatürk University, Science Faculty, Erzurum, Türkiye

³Department of Biology, Erzincan University, Arts&Sciences Faculty, Erzincan, Türkiye

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to determine the dust mite fauna of houses in Bitlis and Muş provinces, the monthly value of mite numbers/g dust, as well as the impact of temperature, humidity and altitude on their numbers.

Methods: Dust samples were collected monthly from May 2010 to April 2011 from six houses belonging to three settlements; two of the houses were located in Bitlis, while another four were in Muş province.

Results: All 72 examined dust samples were found to be positive with regard to mites. The number of mites found in 1 g dust varied from 25 to 2,740. Overall, 1,167 house dust mites belonging to the orders Astigmata, Mesostigmata and Prostigmata were isolated. *Dermatophagoides pteronyssinus* was the predominant mite (83.2%), followed by *Lepidoglyphus destructor* (6.3%), *Acarus siro* (2.7%) and *Tyrophagus putrescentiae* (1.9%). The mite numbers were higher in the warmer months of the year.

Conclusion: The dominant mite in the Bitlis and Muş provinces is *Dermatophagoides pteronyssinus*, and the highest mite numbers were found in months in which the outside humidity was low. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 113-7)

Key Words: *Dermatophagoides*, Turkey, Muş, Bitlis, seasonality

Received: 23.11.2012

Accepted: 04.03.2013

ÖZET

Amaç: Bu çalışma Bitlis ve Muş illerinin ev tozu akar faunasını, akar sayısı / 1 g ev tozu değerinin aylık dağılımını belirlemek ve sıcaklık, nem, rakım gibi faktörlerin akar sayısı üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Bu amaçla; Muş ve Bitlis illerine ait 3 yerleşim yerinden ikişer evden olmak üzere toplam 6 evden; Mayıs-2010 ile Nisan-2011 tarihleri arasında her ay toz örnekleri toplandı.

Bulgular: Çalışma kapsamında toplanan 72 toz örneğinin hepsi akar bakımından pozitif bulundu. Bir gram tozda bulunan akar sayısı; 25-2740 arasında değişiklik göstermiştir. Çalışmamızda; Astigmata, Mesostigmata ve Prostigmata takımlarına ait 1167 ev tozu akarı izole edildi. Çalışma bölgesinde *Dermatophagoides pteronyssinus* en sık görülen (%83,2) ev tozu akarı olarak kaydedildi. Bunu sırasıyla *Lepidoglyphus destructor* (%6,26), *Acarus siro* (%2,74) ve *Tyrophagus putrescentiae* (%1,89) takip etmiştir.

Sonuç: Dış ortam nem oranının düşük olduğu aylarda yüksek akar sayısı/g toz değerleri elde edildi. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 113-7)

Anahtar Sözcükler: *Dermatophagoides*, Türkiye, Muş, Bitlis, mevsimsellik

Geliş Tarihi: 23.11.2012

Kabul Tarihi: 04.03.2013

This study was presented at the 6th International Symposium on Ecology and Environmental Problems, 17-20 November 2011, Antalya, Turkey. 17-20 Kasım 2011 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen VI. Uluslararası Ekoloji ve Çevre Sorunları Sempozyumu'nda sunulmuştur.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Medeni Aykut, Dicle University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Diyarbakır, Türkiye Phone: +90 505 272 67 88 E-mail: medeniaykut@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.26

INTRODUCTION

House dust contains many allergens; the most significant ones arriving from the house dust mites (HDM). In general, the term "house dust mite" refers to mites belonging to Pyroglyphidae family from the order Astigmata, which regularly live within the dust of houses (1). *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* and *Euroglyphus maynei* are the most frequently encountered mites in dust (2-4).

HDM primarily live in hot and humid environments (75-80% relative humidity 9 and 25-30°C). Their development from egg to adult stage under laboratory conditions lasts approximately 3-4 weeks. Adults live for 4-6 weeks on average (1). They feed on skin scales of human and animal origin as well as on microorganisms growing on it (1-3).

The main biotopes of HDM are carpets, pillows, blankets, mattresses and sofas. Their sizes vary between 100-350 µm, and accordingly, they are difficult to visualise with the naked eye (1-3). The secretions/excretions of HDM are potent allergens and cause allergic reactions in predisposed individuals such as atopic dermatitis, asthma and atopic rhinitis. HDM are known to be one of the foremost causes of asthma in children (1, 2).

In Turkey, Budak (1) found that the higher the location of a settlement the lower the number of HDM. The percentages of houses in which HDM were found varied between 16 and 87% (2, 5-11).

In Turkey, the occurrence of house dust mites in dwellings and their seasonal dynamics is poorly known. The aim of this study was to investigate the seasonal dynamics of mite populations in dust from dwellings and the relationship between mite density and humidity, temperature and altitude.

METHODS

Selection of Study Region and Houses: Three villages were selected for this study: Tatvan in the district of Bitlis (1,430 m altitude), Hasköy (1,300 m altitude) and Dağdibi (1,600 m altitude) in the district of Muş. The houses had the following characteristics: single family stone houses (10-15 years old), heated by a wood stove, where 5-7 people were living and a carpet was present in the living room.

Collection of Dust Samples: Dust samples were collected with a vacuum cleaner (Jet Line Efor JT-01 1600 Watt) from carpets in living rooms, monthly for 12 months between May 2010 and April 2011. A 1 m² surface was vacuumed for 2 min. Each carpet was divided into six sections and a dust sample was collected from a different section of the carpet each month. Accordingly, each surface was vacuumed twice with an interval of 6 months. Overall, 72 dust samples were collected from six houses. The average monthly temperature and humidity values of sampled settlements were provided from the Regional Directorate of Erzurum Meteorological Service.

Extraction of dust mites: Dust samples were sieved separately in a mechanical sieve shaker, using a stack of sieves with mesh sizes of 1 and 0.5 mm in order to remove the large particles; 1 g of the fine dust was examined. The dust samples were heated close to boiling in 25 mL 90% lactic acid. After heating, small

samples of the liquid were transferred to a Petri dish and examined under a stereomicroscope for the presence of mites, according to the described methods (1, 12).

Identification: Mites were transferred with the help of a fine bristle to Hoyer's medium and permanent preparations were prepared. The identification of HDM was made according to the published keys (13, 14).

Statistical Analyses

To explore the relationship between mite numbers and humidity, temperature and altitude, a simple product-moment correlation analysis was conducted. All data were analysed using SPSS 15.0 for windows.

RESULTS

All examined dusts samples were positive for mites. The number of mites/1 g dust varied between 25 and 2,470. The maximum number of mites/gram dust (2,470) was observed from house 1 in Dağdibi village in September 2010 and the minimum value (25) was seen from house 1 in Hasköy.

An increase in the number of mites was observed between June and September in Hasköy when the outside monthly average temperature was the highest (Figure 1). A similar situation was also seen in Dağdibi, where the mite numbers were high in November (Figure 2), while in Tatvan the mite numbers were high during the whole year in one house and lowest in August-October in the second house (Figure 3). The highest mite numbers were found in months in which the outside humidity was low.

Overall, 1,167 mites belonging to Astigmata, Mesostigmata and Prostigmata orders were isolated. From these 1,136 (97.34%) belonged to the order Astigmata, 17 (1.5%) to the order Prostigmata order and 14 (1.2%) to Mesostigmata. *Dermatophagoides pteronyssinus* (Figure 4) was the most prevalent mite (83.2%), followed by *Lepidoglyphus destructor* (Figure 5) (6.3%), *Acarus siro* (Figure 6) (2.7%), *Tyrophagus putrescentiae* (Figure 7) (1.9%), *Euroglyphus maynei* (1.3%), *Glycyphagus domesticus* (1.3%), *Chortoglyphus arcuatus* (0.3%), *Dermatophagoides evansi* (0.2%) and *Gohieria fusca* (0.2%) (Table 1).

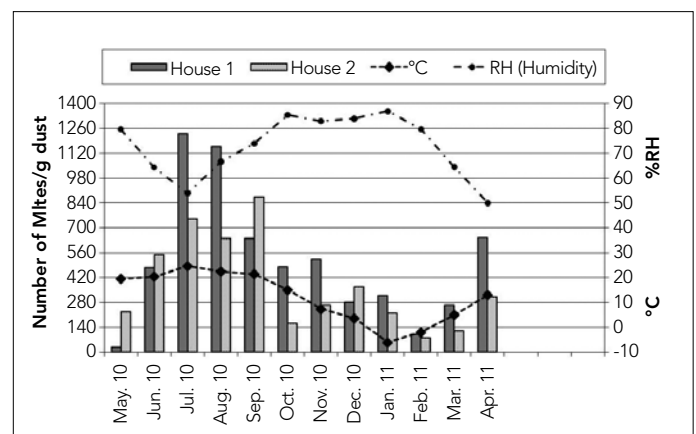


Figure 1. Monthly distribution of mite numbers per g dust in two houses of Hasköy

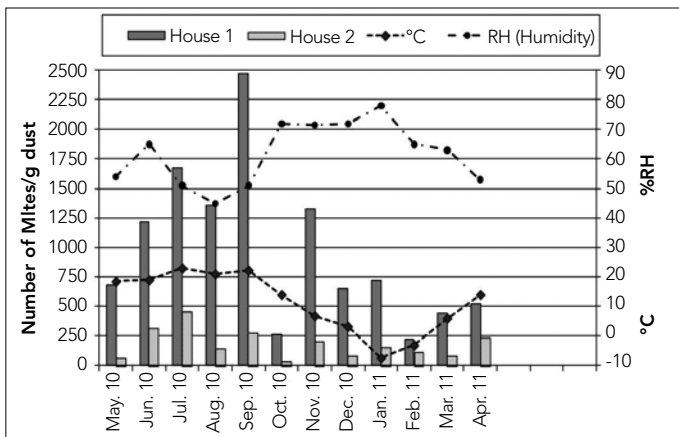


Figure 2. Monthly distribution of mite numbers per g dust in two houses in Dağdibi

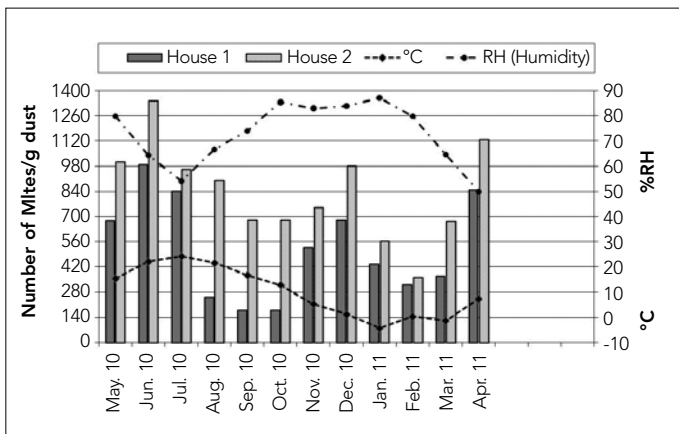


Figure 3. Monthly distribution of mite numbers per g dust in two houses in Tatvan

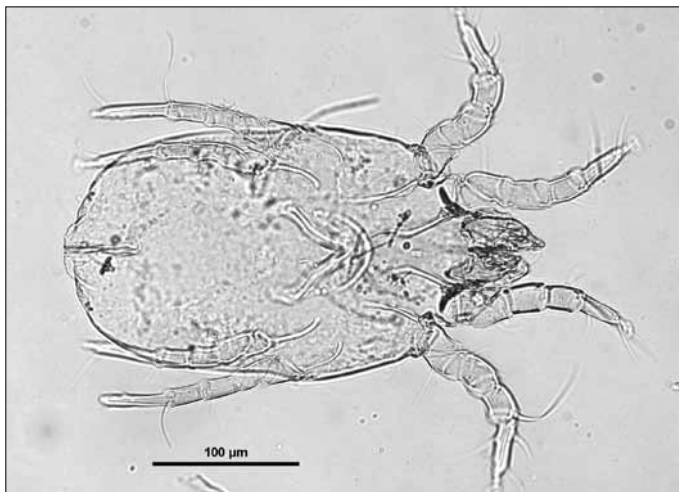


Figure 4. *Dermatophagoides pteronyssinus* (Female)

There was a significant correlation between temperature and mite density ($P < 0.05$) in both houses of Hasköy and house 1 of Tatvan, however no such correlation could be found with the remaining houses. In addition, no statistical correlation between mite density and humidity or altitude could be found.

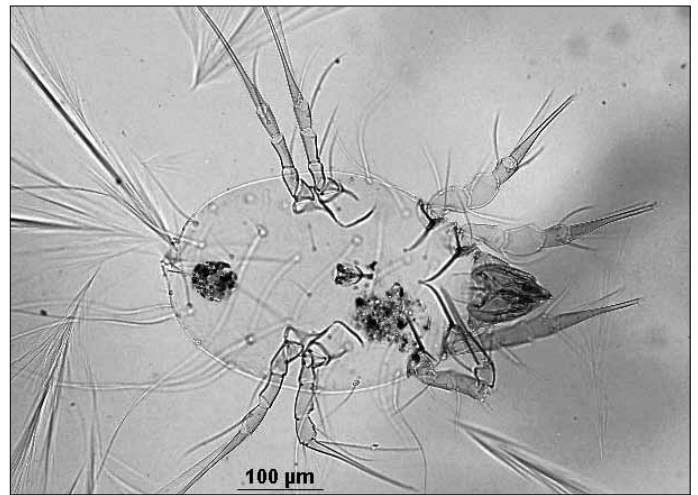


Figure 5. *Lepidoglyphus destructor* (Male)

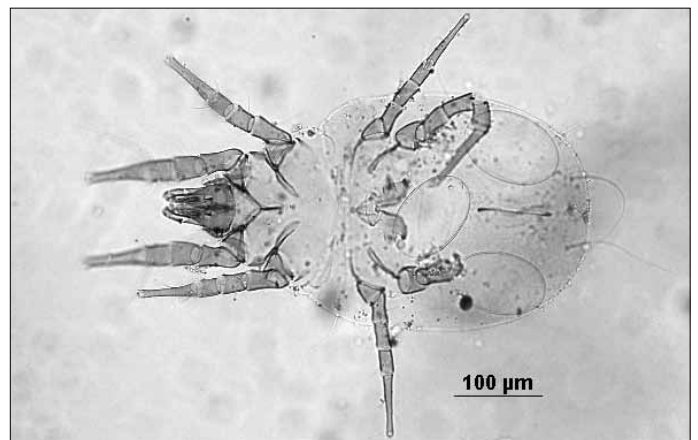


Figure 6. *Acarus siro* (Female)

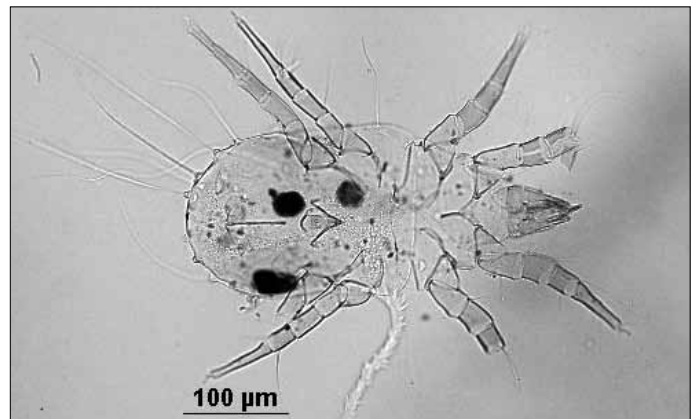


Figure 7. *Tyrophagus putrescentiae* (Male)

DISCUSSION

In the present study, *Dermatophagoides pteronyssinus* (83.2%) was the dominant mite in house dust. This is in accordance with studies performed in other countries, e.g., Scotland (15), China (16), Israel (4), Taiwan (17), Peru (18), India (19) Iran (20), Lithuania (21), Malaysia (22) and Poland (23), as well as in different studies conducted in Turkey, e.g., in Bursa (24), Afyon, Isparta, Uşak, Kütahya and Denizli (25), Konya (26), Malatya (9) and Muş (11).

Table 1. Total number and prevalence of house dust mites isolated from six houses during a year

	Number	%
ASTIGMATA	1.136	97.3
Pyroglyphidae		
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	971	83.2
<i>Dermatophagoides evansi</i>	2	0.2
<i>Euroglyphus maynei</i>	15	1.3
Glycyphagidae		
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	73	6.3
<i>Glycyphagus domesticus</i>	15	1.3
<i>Goiheria fusca</i>	2	0.2
Chortoglyphidae		
<i>Chortoglyphus arcuatus</i>	4	0.3
Acaridae		
<i>Acarus siro</i>	32	2.7
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	22	1.9
PROSTIGMATA		
Cheyletidae	17	1.5
MESOSTIGMATA	14	1.2
Total	1.167	100

Akdemir and Gürdal (27) examined the monthly distribution of HDM in Kütahya and found that the mite number was highest during June to September, as was the case in this study. In the present study, the number of mites/gram dust varied between 25 and 2,740 and were considerably higher than those obtained by Akdemir and Gürdal (27).

The higher number of mites observed in the hotter months of the year is also in accordance with other studies conducted in Turkey and abroad (2, 4, 6, 15).

CONCLUSION

In the present study, the HDM numbers were higher when the external humidity was low. However, HDM thrive better under humid conditions. Although the environmental humidity was higher in the colder months of the year due to the rain and snow, the humidity inside the houses was most probably much lower, due to heating with a stove. Therefore, it might be important to measure the temperatures and humidity in specific houses when the dust samples are collected.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - M.A., Ö.K.E., S.D.; Design - M.A., Ö.K.E., S.D.; Supervision - Ö.K.E., S.D.; Funding - M.A.; Materials - M.A.; Data Collection and/or Processing - M.A.; Analysis and/or Interpretation - M.A., Ö.K.E., S.D.; Literature Review - M.A.;

Writing - M.A., Ö.K.E., S.D.; Critical Review - M.A., Ö.K.E., S.D.; Other - M.A., Ö.K.E., S.D.

Acknowledgement

This study was supported by a Research Fund of the Atatürk University (BAP-168 2009/235) and was part of the PhD thesis supervised by O. K. Erman and S. Doğan.

We are grateful to Dr Kosta Y. Mumcuoglu; The Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, Hebrew University, Jerusalem, Israel, for his help throughout the study.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - M.A., Ö.K.E., S.D.; Tasarım - M.A., Ö.K.E., S.D.; Denetleme - Ö.K.E., S.D.; Kaynaklar - M.A.; Malzemeler - M.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.A.; Analiz ve/veya yorum - M.A., Ö.K.E., S.D.; Literatür taraması - M.A.; Yazıyı yazan - M.A., Ö.K.E., S.D.; Eleştirel inceleme - Ö.K.E., S.D.; Diğer - M.A., Ö.K.E., S.D.

Teşekkür

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Tarafından desteklenmiştir (BAP 2009/235). Ö. K. Erman ve S. Doğan'ın gözetiminde hazırlanan tezin bir parçasıdır.

Çalışmaya katkılarından dolayı, Prof. Dr. Kosta Y. Mumcuoğlu'na (The Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, Hebrew University, Jerusalem, Israel) teşekkür ederiz.

REFERENCES

- Colloff MJ. Dust mites. 2009; CSIRO Publishing, Collingwood, Australia. [CrossRef]
- Budak S. Ege Bölgesi'nde tıbbi önemi olan *Dermatophagoides pteronyssinus*'un yayılışı. T Parazitoloj Derg 1984; 8: 145-52.
- Özçelik S. Artropod Hastalıkları ve Vektörler. 1997; Türkiye Parazitoloj Derneği Yayınları, İzmir, Turkey.
- Mumcuoglu KY, Gat Z, Horowitz T, Miller J, Bar-Tana R, Ben-Zvi A, et al. Abundance of house dust mites in relation to climate in contrasting agricultural settlements in Israel. Med Vet Entomol 1999; 13: 252-8. [CrossRef]
- Budak S. Ege bölgesi'nde ev tozlarındaki akar faunası. T Parazitoloj Derg 1988; 12: 355-61.
- Kapaklıoğlu AF, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. House dust mite fauna in Turkey. J Invest Allergol Clin Immunol 1997; 7: 578-82.
- Güngör Ç, Işık K, Cicioğlu B, Altıntaş K. Isparta'da halı atölyelerinde ev tozu akarlarının yaygınlığı ve dokumacılık yapan kadınlarda allerjik şikayetlerin akarlarla ilişkisi. T Parazitoloj Derg 1999; 23: 32-4.
- Aygan Ç, Özçelik S. Sivas yöresinde ev tozu akarlarının yaygınlığı ve atopik allerjideki rolü. T Parazitoloj Derg 2002; 26: 186-91.
- Atambay M, Aycan MÖ, Daldal N. Malatya'da ev tozu akar faunası. T Parazitoloj Derg 2006; 30: 205-8.
- Doğan N, Aycan MÖ, Mıman Ö, Atambay M, Daldal N. Eskişehir'de ev tozu akarı görülme durumu. T Parazitoloj Derg 2008; 32: 139-41.
- Aykut M, Yılmaz H. Muş İli Hasköy İlçesinde ev tozu akarlarının yayılışı. T Parazitoloj Derg 2010; 34: 160-3. [CrossRef]
- Arlian LG. Water balance and humidity requirements of house dust mites. Exp Appl Acarol 1992; 16: 15-35. [CrossRef]

13. Spieksma FT. Identification of house-dust mites. *Aerobiologia* 1990; 6: 187-92. [\[CrossRef\]](#)
14. Colloff MJ, Spieksma FT. Pictorial keys for the identification of domestic mites. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 823-30. [\[CrossRef\]](#)
15. Colloff MJ. Mites from housedust in Glasgow. *Med Vet Entomol* 1987; 1: 163-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Wen CLT. Faunal survey and seasonal prevalence of house dust mites in the urban area of Shanghai. *Acta Ecol Sin* 1989; 3: 102-8.
17. Sun HL, Lue KH. Household distribution of house dust mite in central Taiwan. *Chinese J Microbiol* 2000; 33: 233-6.
18. Adriel-Gudiel H, Jorge-Gudiel H, Lissié Tincopa A, Dutau G, Rancé F. Étude des sensibilisations aux aéroallergènes chez les enfants asthmatiques âgés de plus de trois ans et habitant dans la zone Nord de Lima (Pérou). *Rev Fr Allergol* 2009; 49: 403-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Podder S, Gupta KS, Saha GK. Seasonal prevalence of allergenic mites in house dust of Kolkata Metropolis, India. *Aerobiologia* 2009; 25: 39-47. [\[CrossRef\]](#)
20. Soltani A, Azizi K, Saleh V, Dabaghmanesh T. The fauna and distribution of house dust mites in residential homes of Bandar Abbas District, Southern Iran. *Exp Appl Acarol* 2011; 54: 269-76. [\[CrossRef\]](#)
21. Dautartiene A. Seasonal changes in house dust mites. *Ekologija* 2009; 2: 3-7.
22. Mariana A, Ho TM, Sofian-Azirum M, Wong AL. House dust mite fauna in the Klang Valley, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31: 712-21.
23. Solarz K. Seasonal dynamics of house dust mite populations in bed/mattress dust from two dwellings in Sosnowiec (Upper Silesia, Poland): An Attempt to assess exposure. *Ann Agr Env Med* 1997; 4: 253-61.
24. Güleğen E, Girişgin O, Kütükoğlu F, Girişgin AO, Coşkun ŞZ. Bursa evlerinde bulunan ev tozu akar türleri. *T Parazitoloji Dergisi* 2005; 29: 185-240.
25. Ciftci IH, Cetinkaya Z, Atambay M, Kiyildi N, Aycan OM, Daldal N. House dust mite fauna in western Anatolia, Turkey. *Korean J Parasitol* 2006; 44: 259-64. [\[CrossRef\]](#)
26. Aldemir SO, Baykan M 2004. Su hazneli ve toz torbalı elektrik süpürgeleri ile toplanan toz örneklerinde ev tozu akarlarının (*Dermatophagoides pteronyssinus*) araştırılması. *Kafkas Univ Vet Fak* 2004; 10: 171-3.
27. Akdemir C, Gürdal H. Kütahya'da ev tozu akarları. *Dumlupınar Üniv Fen Bil Enst Derg* 2004; 7: 27-40.



On the Occurrence of a Haemogregarinae (Apicomplexa) Parasite from Freshwater Turtles of South 24 Parganas, West Bengal, India

Hindistan (Batı Bengal)'daki Tatlısu Kaplumbağalarında Hemogregarin (Apicomplexa) Parazitin Bulunuşu

Molla Sabir Hossen¹, Probir K. Bandyopadhyay¹, Gözde Gürelli²

¹Department of Zoology, Parasitology Laboratory, University of Kalyani, Kalyani-West Bengal, Hindistan

²Department of Biology, Kastamonu University, Faculty of Arts and Sciences, Kastamonu, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate Haemogregarine parasites (Apicomplexa: Haemogregarinidae) of freshwater turtles (*Lissemys punctata andersoni*, *Geoclemys hamiltonii*) of India.

Methods: Turtles were collected by net from two ponds of South 24 Parganas, West Bengal, India. A small amount of blood was taken from the subcarapacial vein puncture site. The blood smears were prepared and air dried and fixed in absolute methyl alcohol. The slides were stained with Giemsa.

Results: Haemogregarine parasites were recorded from the erythrocytes of turtles. Multiple stages of intraerythrocytic gametocytes (microgametocytes, macrogametocytes, early schizonts and mature schizonts) were observed in blood films.

Conclusion: It was found that only twenty out of the twenty five turtles (80%) were infected with the parasite. The prevalence rate was higher in larger turtles in comparison to smaller ones. It was also found that female turtles had a higher prevalence of infection than males.

(*Turkiye Parazitol Derg 2013; 37: 118-22*)

Key Words: Haemogregarine parasite, freshwater, turtle, *Lissemys punctata andersoni*, *Geoclemys hamiltonii*, India

Received: 07.01.2013

Accepted: 05.03.2013

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Hindistan'daki tatlısu kaplumbağalarını (*Lissemys punctata andersoni*, *Geoclemys hamiltonii*) Hemogregarin parazitler (Apicomplexa: Haemogregarinidae) açısından araştırmaktır.

Yöntemler: Kaplumbağalar Hindistan'ın Batı Bengal bölgesindeki iki tatlısu kaynağından ağ ile toplanmıştır. Karapaks altındandaki toplardamardan az miktarda kan alınmıştır. Kan yayma preparatları hava yardımıyla kurutulmuş ve absölu metal alkolde tespit edilmiştir. Preparatlar Giemsa'yla boyanmıştır.

Bulgular: Kaplumbağaların eritrositlerinde Hemogregarin parazit saptanmıştır. Kan yayma preparatlarında eritrosit içi gametositlerin çeşitli safhaları (mikrogametositler, makrogametositler, genç şizontlar ve olgun şizontlar) gözlemlenmiştir.

Sonuç: İncelenen 25 kaplumbağanın 20'si (%80) parazit ile enfektedir. Parazitin yaygınlık oranı büyük kaplumbağalarda küçüklere oranla daha fazladır. Dişi kaplumbağaların erkek kaplumbağalardan daha yüksek enfeksiyon yaygınlığına sahip olduğu da tespit edilmiştir.

(*Turkiye Parazitol Derg 2013; 37: 118-22*)

Anahtar Sözcükler: Hemogregarin parazit, tatlısu, kaplumbağa, *Lissemys punctata andersoni*, *Geoclemys hamiltonii*, Hindistan

Geliş Tarihi: 07.01.2013

Kabul Tarihi: 05.03.2013

INTRODUCTION

Turtles are primitive animals and parasites of turtles bear a great importance from an evolutionary point of view. Freshwater turtles are generally prone to various intraerythrocytic blood parasites infection (1-3). In 2009, Telford established that intracellular erythrocytes are common and widely distributed in freshwater turtle (4). These parasites are found in the cytoplasm of host erythrocytes, are banana shaped and are not necessarily host-specific (5).

Haemogregarines were first described by Danilewsky in 1885 from a European tortoise, *Emys orbicularis* (Linn) (6). The detailed account of the structure and life cycle of Haemogregarine parasite in the same tortoise was described by Reichnow in 1910 (7). In India, chelonian Haemogregarine was first observed by Simond in 1901 who described two Haemogregarines, *Haemogregarina laverani* and *Haemogregarina mesnili* (8); they worked on *Emyda granosa* and *Emys tectum*, respectively. Many scientists like Wang and Hopkings (9), Marquard (10), Strohlein and Christensen (11), McAuliffe (12), Acholonu (13), Edney (14) and Siddal and Desser (15), have worked a lot on Haemogregarine infection of turtles. The parasite takes up over half of the volume of an infected erythrocyte and destroys the host's blood cell causing anaemia (16, 17). According to Sheldon and Verhulst (18), the host develops an immune defence against the parasite. Haemogregarines have an indirect life cycle involving definitive invertebrate hosts and vertebrate hosts such as lizards, turtle, snake or frogs (19-21).

Wintrobe (22) established that Haemogregarines cause a depletion of haematocrit levels. As a result, infected turtles may have reduced concentrations of haemoglobin and the capacity for oxygen transportation to muscle tissue (23, 24). The parasites are mechanically transmitted by either mite or tick or by arthropod or leech. According to Paperna (25) and Siddal and Desser (26) the Haemogregarine infections are thought to be transmitted by leeches as the vector. Read et al. (27) reported that because of the large surface area, the hosts are more prone to leech attachment.

Knotkova et al. (28) established that heavy infection with Haemogregarines causes poor health in turtle populations. Paperna (25) and Siddal and Desser (26) reported that bottom-dwelling turtles are more prone to infection than basking turtles. Ryan and Lambert (29) and Strohlein and Christensen (30) also observed the highest infection of Haemogregarines in bottom-dwelling turtle. Moreover, McCoy et al. (31) reported that female hosts are more susceptible to infection than males.

The aim of this study was to investigate Haemogregarine parasites (Apicomplexa: Haemogregarinidae) of freshwater turtles (*Lissemys punctata andersoni*, *Geoclemys hamiltonii*) in (West Bengal) India.

METHODS

Turtles were captured from two ponds located in the South 24 Parganas district of West Bengal, India, using nets. Two species were collected from the pond for examination and brought to the laboratory alive. The length of carapace (CL) of each indi-

vidual was recorded. A small amount of blood was taken from subcarapacial vein puncture site. The blood smears were prepared and then air dried and fixed in absolute methyl alcohol. Then, the slides were stained with Giemsa (pH 6-8) for 45 minutes and dried again. The dried slides were mounted in DPX. Finally, all the turtles were left on the sand to recover for about 2-3 hours before being transferred back to the water.

RESULTS

The slides were examined under the phase contrast microscope for identification of the parasite. The Haemogregarine parasites stained light blue with Giemsa. Due to the presence of parasites, the shape of the erythrocytes was changed; the red blood cells became elongated in order to accommodate the parasite, and the nucleus of the erythrocyte became displaced to one pole. The cells also took on a banana-shaped structure. Multiple stages of intraerythrocytic Haemogregarine gametocytes were observed in blood films including microgametocytes, macrogametocytes, early schizonts and mature schizonts. The microgametocytes were kidney-bean shaped with a light cytoplasm and disperse nucleus. (Fig. 1A, B). The average area of microgametocytes was found to be $20.896 \pm 0.42 \mu\text{m}^2$. The macrogametocytes were elongated, slightly curved with granulated deep stain cytoplasm and condensed nucleus (Fig. 1C, D). The average area of macrogametocytes was found to be $24.907 \pm 0.64 \mu\text{m}^2$. Intraerythrocytic early schizonts were oval- to bean-shaped with four nuclei (Fig. 1E, F), and an average area of $35.078 \pm 0.63 \mu\text{m}^2$. The mature schizonts were bean-shaped and contained eight nuclei (Figure 1G, H). The average area of mature schizonts was found to be $29.168 \pm 0.31 \mu\text{m}^2$ (Table 1).

A total of twenty five turtles were collected and examined for Haemogregarine parasites. The *Lissemys punctata andersoni* and *Geoclemys hamiltonii* were infected with a prevalence rate of 93.33% and 60.0%, respectively (Table 2). There were significant differences in relation to body size of the host. The prevalence rate was higher in larger turtles in comparison to smaller ones (Table 3). It was found that only twelve out of thirteen (92.31%) females and eight out of twelve (66.66%) males were infected with Haemogregarine parasites (Table 4). Therefore, it appeared that female turtles were more susceptible to infection.

DISCUSSION

The different developmental stages found in this study agree with the findings of Paperna et al. (32). The morphological characteristics of gametocytes have been rejected by many authors (33, 34) as valid criteria for differentiating genera of Haemogregarines because: (i) the gametocytes of two or more species may be present in the same vertebrate host (35), (ii) confusion may arise between mature and immature gametocytes of the same species, which could also be considered different species (34), and (iii) macro- and microgametocytes of the same species might be considered different species (35, 36). Therefore, the developmental stages found in vertebrate hosts (intermediate host) and invertebrate hosts (definitive host) involved in the life-cycle, and the biogeography and ecology of the vertebrate hosts, have been used to differentiate genera of these blood parasites. On the basis of some characteristics of the develop-

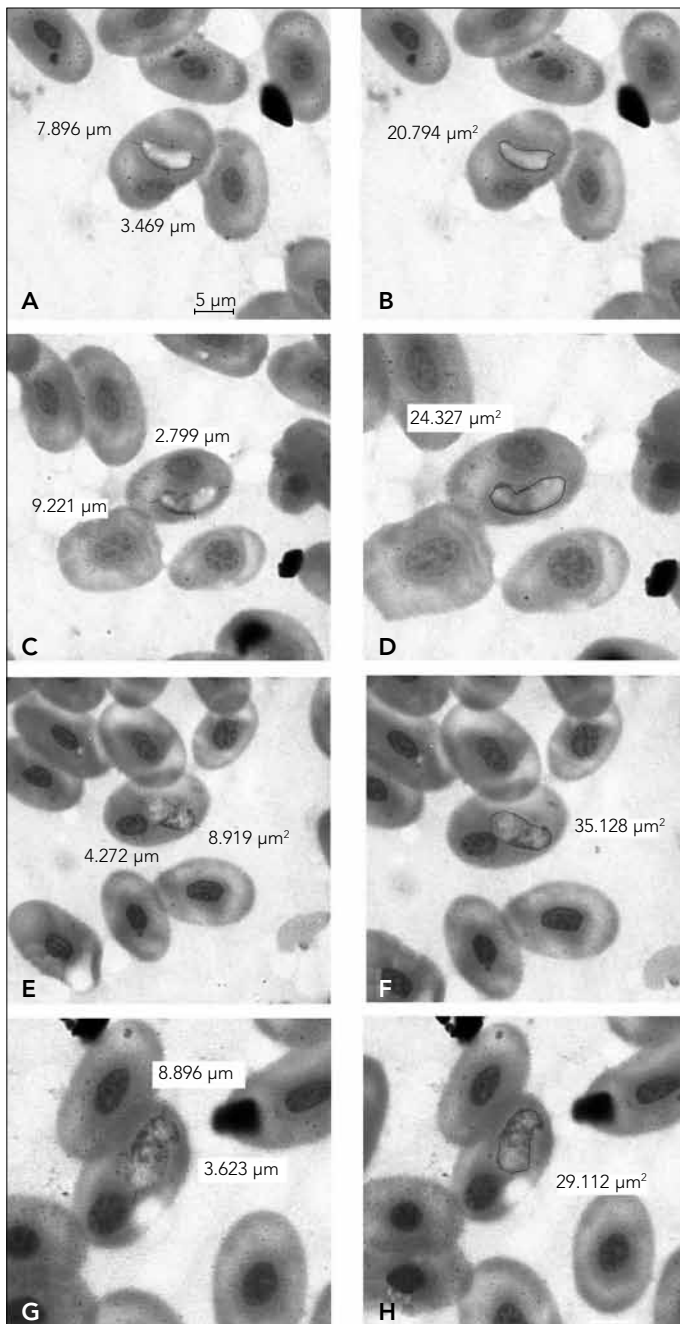


Figure 1. Multiple stages of intraerythrocytic Haemogregarinae gametocytes. A, B. Microgametes, C, D. Macrogametes, E, F. Early schizonts, G, H. Mature schizonts

mental stages, it is confirmed that the organism belongs to the genera Haemogregarina.

The study revealed that the Haemogregarinae infection was highest in turtles; infections were found in all two turtle species. In the present study, the overall prevalence of Haemogregarinae in freshwater turtles was 80%. Many differences in the prevalence of infection were found between different turtle species, sexes and size. *Lissemys punctata andersoni* and *Geoclemys hamiltonii* were infected with a prevalence of 93.33% and 60.0%, respectively (Table 2). This agrees with the previous works (25, 26, 29, 30), which stated that bottom dwelling turtles,

Table 1. Measurement of different intraerythrocytic stages of haemogregarine parasite

Diff. stages	Length±SD (range) in µm	Width±SD (range) in µm	Area±SD (range) in µm ²
Microgametocytes	7.859±0.55	3.657±0.28	20.531±0.42
Macrogametocytes	9.152±0.48	3.301±0.31	24.907±0.64
Early schizonts	8.716±0.44	4.170±0.22	35.078±0.64
Mature schizonts	8.624±0.49	3.607±0.32	29.168±0.31

SD: standard deviation

Table 2. Showing the prevalence of Haemogregarinae infection in two freshwater turtles

No.	Name of host species	No. examined	No. infection	Prevalence (%)
01	<i>Lissemys punctata andersoni</i>	15	14	93.33
02	<i>Geoclemys hamiltonii</i>	10	06	60.00

Table 3. Showing the levels of Haemogregarinae parasitemia in turtle species examined in the study based on mean carapace length (cm)

No.	Name of the host species	No. infection	Mean carapace length (cm)	Ave. Parasitemia±SD (% of infected erythrocytes)
01	<i>Lissemys punctata andersoni</i>	14	29	0.91±0.12
02	<i>Geoclemys hamiltonii</i>	06	31	0.39±0.04

Table 4. Showing the prevalence of Haemogregarinae infection in freshwater turtles based on sex

No.	Sex of the host species	No. examined	No. infection	Prevalence (%)
01	Male	12	08	66.66
02	Female	13	12	92.31

Lissemys punctata andersoni are more prone to the Haemogregarinae infection than basking ones. There were significant differences in relation to the body size of the host; the prevalence rate was higher in larger turtles in comparison to smaller ones. Also, females were found to be more prone to infection than males, which are less affected. Since the surface area of females is large, the chance of infection is more. It can be said that all turtle species were susceptible to infection. The present study revealed that the prevalence of Haemogregarinae infection was 80% in India, whereas it was 70% in North America (13), 93% in Australia (37), and 100% in Romania (38).

Thus, it appeared that the infection rate was highest in Romania in comparison to other countries, which may be due to environmental pollution.

Multiple stages of intraerythrocytic Haemogregarinae gametocytes were observed in blood films. Microgametocytes, macrogametocytes and early schizonts contain four nuclei whereas the mature schizonts have eight nuclei. The study revealed that the level of Haemogregarinae infection was generally low in both turtles, varying from 0.39 to 0.91% of erythrocytes containing parasites, both of which are less than 1% (Table 3). This work agrees with prior investigations made by Wang and Hopkins (9), McAuliffe (12), Storhlein and Christensen (11) and Siddal and Desser (15).

CONCLUSION

This observation corroborated with the findings of Oppliger et al. (23) and Veiga et al. (24). Due to the presence of Haemogregarinae parasites, the turtles may have had reduced concentration of haemoglobin, meaning that the capacity for oxygen transportation to muscle tissue decreased. Since this is involved in various aspects of turtle physiology and behaviour, such as foraging efficiency or sprint speed, it may also affect the body condition. Therefore, it can be inferred that the Haemogregarinae infection may cause damage to the blood cells which causes anaemia in the host.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - P.K.B., M.S.H.; Design - P.K.B., M.S.H.; Supervision - P.K.B., M.S.H.; Funding - M.S.H.; Materials - P.K.B., M.S.H.; Data Collection and/or Processing - P.K.B., M.S.H.; Analysis and/or Interpretation - P.K.B., M.S.H.; Literature Review - P.K.B., M.S.H., G.G.; Writing - P.K.B., M.S.H.; Critical Review - G.G.; Other - G.G., P.K.B., M.S.H.

Acknowledgements

One of the authors (S.H.M) is thankful to the head of the Department of Zoology, University of Kalyani, West Bengal for providing him research facilities and Dr R. Roy, associate professor (ret.) Barasat Govt. College, West Bengal for his suggestions during the research work.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - P.K.B., M.S.H.; Tasarım - P.K.B., M.S.H.; Denetleme - P.K.B., M.S.H.; Kaynaklar - M.S.H.; Malzemeler P.K.B., M.S.H.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - P.K.B., M.S.H.; Analiz ve/veya yorum - P.K.B., M.S.H.; Literatür taraması - P.K.B., M.S.H., G.G.; Yazıyı yazan - P.K.B., M.S.H.; Eleştirel inceleme - G.G.; Diğer - G.G., P.K.B., M.S.H.

Teşekkür

Molla Sabir Hossen, Kalyani Üniversitesi (West-Bengal) Zooloji Bölümü Başkanına ve Barasat Devlet Koleji (West Bengal)'nde Doçent olan Dr. R. Boy'a araştırması boyunca gösterdikleri kolaylıklardan ve önerilerden dolayı teşekkürlerini sunar.

REFERENCES

1. Segade P, Crespo C, Ayres C, Cordero A, Arias MC, Garcia-Estevéz JM, et al. Eimeria species from the European pond turtle, Emyd orbicularis (Reptilia: Testudines), in Galicia (NW Spain) with description of two new species. J Parasitol 2006; 92: 69-72. [CrossRef]
2. McAllister CT, Barger MA, Stuart JN. Neoechinorhynchus emyditoides Fisher, 1960 (Acanthocephala: Neoechinorhynchidae) from the Mexican plateau slider, Trachemys gaigeae (Testudines: Emydidae) in New Mexico, USA. Comp Parasitol 2008; 75: 135-7. [CrossRef]
3. Zelmer DA, Platt TR. Structure and similarity of helminth communities of six species of Australian turtles. J Parasitol 2008; 94: 781-7. [CrossRef]
4. Telford SR. Hemoparasites of the Reptilia. New York: CRC Press; 2009.
5. Campbell TW, Ellis CK. Avian and Exotic Animal Hematology and Cytology. Iowa: Blackwell Publishing; 2007.
6. Danilewsky B. Die Hamatozoen der kaltbluter. Arch Mikrosk Anat 1885; 24: 588-98. [CrossRef]
7. Reichnow E. Haemogregarina stepanowi Die Entwicklungsgeschichte einer Hemogregarine. Arch Protistenk 1910; 20: 251-350.
8. Simond PL. Contribution al etude des hematozoaires endoglobulaires des reptiles. Anns Inst Pasteur Paris 1901; 15: 319.
9. Wang CC, Hopkins SH. Haemogregarina and Haemoprotozoa (Protozoa, Sporozoa) in blood of Texas freshwater turtles. J Parasitol 1965; 51: 682-3. [CrossRef]
10. Marquard WC. Haemogregarines and Haemoprotozoa in some reptiles in Southern Illinois. J Parasitol 1966; 52: 823-4. [CrossRef]
11. Storhlein DA, Christensen BM. Haemogregarina sp (Apicomplexa, Sporozoa) in aquatic turtles from Murphys Pond, Kentucky. Trans Am Microscopical Soc 1984; 103: 98-101. [CrossRef]
12. McAuliffe JR. An hypothesis explaining variations of hemogregarine parasitemia in different aquatic turtle species. J Parasitol 1977; 63: 580-1. [CrossRef]
13. Acholonu AD. Haemogregarina pseudemydis n. sp. (Apicomplexa: Haemogregarinidae) and Pirhemocytion chelonarum n. sp. in turtles from Louisiana. J Protozool 1974; 21: 659-64.
14. Edney JM. Haemogregarina stepanowi Danilewsky (1885) in middle Tennessee turtles. J Tenn Acad Sci 1949; 24: 220-3.
15. Siddall ME, Desser SS. Prevalence and intensity of Haemogregarina balli (Apicomplexa, Adeleina, Haemogregarinidae) in three turtle species from Ontario, with observations on intraerythrocytic development. Canadian J Zool 1992; 70: 123-8. [CrossRef]
16. Caudell JN, Whittier J, Conover MR. The effects of haemogregarine-like parasites on brown tree snakes (Boiga irregularis) and slatey-grey snakes (Stegonotus cucullatus) in Queensland, Australia. Int Biodet Biodegrad 2002; 49: 113-9. [CrossRef]
17. O'Dwyer LH, Moco TC, da Silva RJ. Description of the gamonts of a small species of Hepatozoon sp. (Apicomplexa, Hepatozoidae) found in Crotalus durissus terrificus (Serpentes, Viperidae). Parasitol Res 2004; 92: 110-2. [CrossRef]
18. Sheldon BC, Verhulst S. Ecological immunology: costly parasite defences and trade-offs in evolutionary ecology. Trends Ecol Evol 1996; 11: 317-21. [CrossRef]
19. Smith TG, Desser SS, Martin DS. The development of Hepatozoon sipedon n. sp. (Apicomplexa: Adeleina: Hepatozoidae) in its natural host, the Northern water snake (Nerodiasipedon sipedon), the culicine vectors, Culex pipiens and Culex territans, and an intermediate host, Northern leopard frog (Rana pipiens). Parasitol Res 1994; 80: 559-68. [CrossRef]

20. Caudell JN, Whittier J, Conover MR. The effects of haemogregarine-like parasites on brown tree snakes (*Boiga irregularis*) and slaty-grey snakes (*Stegonotus cucullatus*) in Queensland, Australia. *Int Biodet Biodegrad* 2002; 49: 113-9. [\[CrossRef\]](#)
21. Lainson R, de Souza MC, Franco CM. Haematozoan parasites of the lizard *Ameiva ameiva* (Teiidae) from Amazonian Brazil: a preliminary note. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98: 1067-70. [\[CrossRef\]](#)
22. Wintrobe MM. *Clinical haematology*. Philadelphia: Lea and Feiberger; 1991.
23. Oppliger A, Celerier ML, Clobert J. Physiological and behaviour changes in common lizards parasited by haemogregarines. *Parasitol* 1996; 113: 433-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Veiga JP, Salvador A, Merino S, Puerta M. Reproductive effort affects immune response and parasite infection in a lizard: a phenotypic manipulation using testosterone. *Oikos* 1998; 82: 313-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Paperna I. Developmental cycle of chelonian hemogregarines in leeches with extra-intestinal multiple sporozoite oocysts and a note on the blood stages in the chelonian hosts. *Dis Aquatic Organisms* 1989; 7: 149-53. [\[CrossRef\]](#)
26. Siddall ME, Desser SS. Transmission of *Haemogregarina balli* from painted turtles to snapping turtles through the leech *Placobdella ornata*. *J Parasitol* 2001; 87: 1217-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Readell AM, Phillips CA, Wetzel MJ. Leech parasitism in a turtle assemblage: Effects of host and environmental characteristics. *Copeia* 2008; 1: 227-33. [\[CrossRef\]](#)
28. Knotkova Z, Mazanek S, Hovorka M, Sloboda M, Knotek Z. Haematology and plasma chemistry of Bornean river turtles suffering from shell necrosis and haemogregarine parasites. *Vet Medicina* 2005; 50: 421-6.
29. Ryan TJ, Lambert A. Prevalence and colonization of *Placobdella* on two species of freshwater turtles (*Graptemys geographica* and *Sternotherus odoratus*). *J Herpetol* 2005; 39: 284-7. [\[CrossRef\]](#)
30. Strohlein DA, Christensen BM. *Haemogregarina* sp (Apicomplexa, Sporozoa) in aquatic turtles from Murphys Pond, Kentucky. *Trans Am Microscopical Soc* 1984; 103: 98-101. [\[CrossRef\]](#)
31. McCoy JC, Failey EL, Price SJ, Dorcas ME. An assessment of leech parasitism on semi-aquatic turtles in the Western Piedmont of North Carolina. *Southeast Nat* 2007; 6: 191-202. [\[CrossRef\]](#)
32. Paperna I, Kremer-Mecabell T, Finkelman S. Hepatozoon *kisrae* n. sp. infecting the lizard *Agama stellio* is transmitted by the tick *Hyalomma cf. aegyptium*. *Parasite* 2002; 9: 17-27.
33. Smith TG, Desser SS. Phylogenetic analysis of the genus *Hepatozoon* Miller, 1908 (Apicomplexa: Adeleorina). *Syst Parasitol* 1997; 36: 213-21. [\[CrossRef\]](#)
34. Jakes KA, O'Donoghue PJ, Cameron SL. Phylogenetic relationships of *Hepatozoon* (*Haemogregarina*) *boigae*, *Hepatozoon* sp., *Haemogregarina clelandi* and *Haemoproteus chelodina* from Australian reptiles to other Apicomplexa based on cladistic analyses of ultrastructural and life-cycle characters. *Parasitol* 2003; 126: 555-9.
35. Smith TG. The genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleina). *J Parasitol* 1996; 82: 565-85. [\[CrossRef\]](#)
36. Paperna I, Lainson R. *Hepatozoon* cf. *terzii* (Sambon & Seligman, 1907) infection in the snakes *Boa constrictor constrictor* from North Brazil: Transmission to the mosquito *Culex quinquefasciatus* and the lizards *Tropidurus torquatus*. *Parasite* 2004; 11: 175-81.
37. Jakes KA, O'Donoghue P, Munro M, Adlard R. Hemoprotozoa of freshwater turtles in Queensland. *J Wildlife Dis* 2001; 37: 12-9.
38. Mihalca AD, Achelaripei D, Popescu P. Haemoparasites to the genus *Haemogregarina* in a population of European pond turtles (*Emys orbicularis*) from Dragasani, Valcea country, Romania. *Rev Sci Parasitologica* 2002; 3: 22-7.



Mikrosporidialar ve Mikrosporidiosis

Microsporidia and Microsporidiosis

Süleyman Yazar¹, Özgür Kuru², Berna Hamamcı¹, Ülfet Çetinkaya¹, Ülkü Karaman³, Salih Kuk¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü, Ordu, Türkiye

ÖZET

Mikrosporidialar, zorunlu hücre içi parazitlerdir ve konak hücresi dışında metabolik aktivasyon göstermemektedirler. Ökaryotik hücrelerdir, fakat bazı tipik ökaryotik özellikler eksiktir. Şimdiye kadar tanımlanmış 144 cins içinde 1200'den fazla türü vardır. Mikrosporidiaların en çok bilinen evresi küçük ve oldukça dirençli olan sporlardır. Boyutları türe göre farklılık gösterir ama genellikle 1-10 µm arasındadır. Mikrosporidiaların hayatları üç fazda incelenebilir; enfektif veya çevresel faz, proliferatif veya üreme fazı ve sporogonik faz. Mikrosporidiaların tanısında ışık mikroskobu, Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM), İmmüno Floresan tekniği (IFA) ve Moleküler yöntemler gibi değişik metotlar kullanılmaktadır. Klinik semptomlar, enfeksiyonun lokalizasyonu ve konağın immün durumu ile yakından ilişkilidir. İnsanlarda görülen mikrosporidiosis önemli ve hızlı gelişen fırsatçı bir hastalıktır özellikle de AIDS'li immunocompromise hastalarda daha ciddi seyretmektedir. Mikrosporidiosis'in tedavisi genellikle ilaç ve destek tedavi ile sağlanmaktadır. Enfeksiyona ve türüne bağlı olarak farklı ilaçlar kullanılmaktadır. Tedavide en yaygın olarak albendazol ve fumagilin kullanıldığı belirtilmektedir. (*Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 123-34*)

Anahtar Sözcükler: Mikrosporidia, mikrosporidiosis, tanı yöntemleri, klinik

Geliş Tarihi: 02.01.2013

Kabul Tarihi: 19.02.2013

ABSTRACT

All microsporidia are obligate parasites and have no active stages outside their host cells. Microsporidia lack some typical eukaryotic characteristics. There are now over 1200 species identified in 144 genera. The most familiar stage of microsporidia is the small, highly resistant spore, the size of which differs according to the species and is often 1–10 µm. The general life cycle pattern of the microsporidia can be divided into three phases: the infective or environmental phase, the proliferative phase, and the sporogony or spore-forming phase. There are several methods for diagnosing microsporidia: light microscopic, transmission electron microscopy (TEM), immunofluorescence assays (IFA) and molecular methods. The clinical course of microsporidiosis depends on the immune status of the host and site of infection. Microsporidia can cause infections such as diarrhoea, keratitis, myositis, bronchitis and bronchiolitis. Human microsporidiosis represents an important and rapidly emerging opportunistic disease, occurring mainly, but not exclusively, in severely immunocompromised patients with AIDS. The treatment of microsporidiosis is generally achieved with medications and supportive care. Depending on the site of infection and the microsporidia species involved, different medications are utilized. The most commonly used medications for microsporidiosis include albendazole and fumagillin. (*Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 123-34*)

Key Words: Microsporidia, microsporidiosis, diagnosis methods, clinic

Received: 02.01.2013

Accepted: 19.02.2013

Bu çalışma 1-7 Kasım 2009 tarihlerinde Adana'da gerçekleştirilen XVI. Ulusal Parazitoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

This study was presented at the XVI. National Parasitology Congress in Adana, 1-7 November-2009.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Süleyman Yazar, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye Tel: +90 352 437 49 37 E-posta: syazar@erciyes.edu.tr

doi:10.5152/tpd.2013.28

GİRİŞ

Mikrosporidialar, spor oluşturan zorunlu hücre içi parazitlerdir (1). Ökaryotik hücre olarak tanımlanmalarıyla birlikte bazı tipik ökaryotik özelliklerden yoksundurlar. Ribozom (70S), ribozomal alt ünite (30S ve 50S) ve rRNA bölge (16S ve 23S) özellikleri ve mitokondri, peroksizom ve tipik bir golgi aygıtına sahip olmamaları ile prokaryotik organizmalara benzerlerken, zarla çevrili bir çekirdek, intrasitoplazmik membran sistemi ve mitotik iççiklerle gerçekleşen kromozomal bölünme özellikleriyle de ökaryotik organizma olarak değerlendirilmektedirler (2, 3).

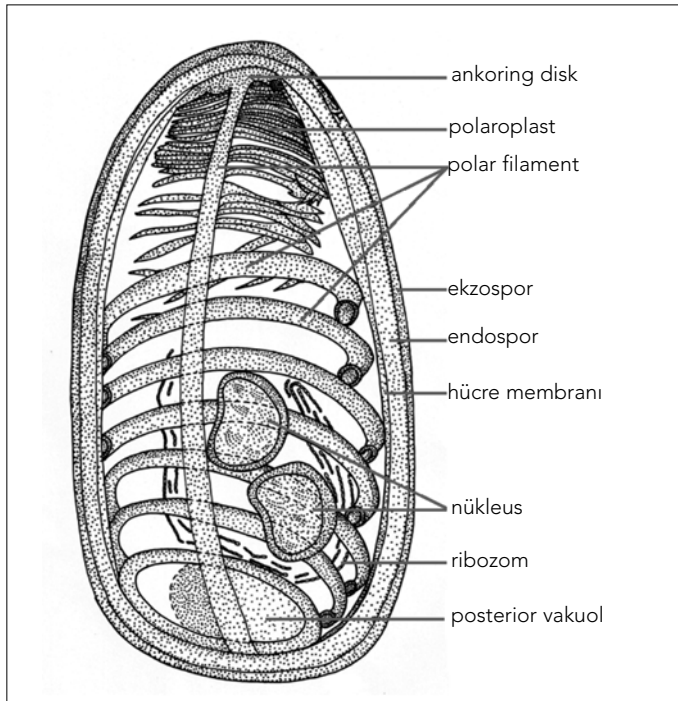
Bugüne kadar 144 cinsle bağlı 1200 den fazla türü tanımlanan bu protozoonlar hem omurgalı hem de omurgasız canlılarda enfeksiyon oluşturabilmektedirler. Bu nedenle tarih boyunca ipek böcekçiliği, bal arıcılığı ve ticari balıkçılık sektörlerinde ciddi ekonomik sorunlara yol açarken kemiriciler, tavşanlar, kürk hayvanları ve primatlarda da önemli bir enfeksiyon ajanı olarak bildirilmişlerdir. Bununla birlikte bu organizmalar, çekirge gibi böceklerin biyolojik kontrollerinde de yararlı bir şekilde kullanılabilirler (1, 3, 4).

Morfolojik Özellikleri

Spor Morfolojisi

Mikrosporidiaların en tipik gelişimsel evresi, polar filament taşıyan spor dönemidir. Spor, muhtevasını konak hücre içine enjekte edebilme mekanizmasına sahip olan enfektif dönemdir ve konak hücre dışında uzun zaman yaşayabilen tek evrim dönemidir. Boyutları 1-20 µm'dir. Memelileri enfekte eden sporlar daha küçük boyutlardadır (1-3 µm). Oval, küresel, çubuk veya armut şeklinde olabilirler (1, 3).

Spor üç genel yapıya sahiptir (5). Bunlar; spor duvarı, sporoplazma ve ekstrüzyon aygıtıdır (Şekil 1).



Şekil 1. Spor morfolojisi (Orjinal)

Spor Duvarı

Çevresel direnç sağlayan spor duvarı, elektron mikroskopisi ile gözlenebilen üç tabakadan oluşmuştur. Bunlar; Ekzospor: Elektron-yoğun olan en dıştaki, glikoprotein yapısındaki tabakadır. Endospor: Elektron-fakir ve temel birleşeni kitin olan tabakadır. Ekzospora bir köprü ile bağlanmıştır. Endospor tabakasının anterior ucu sporun en ince kısmıdır ve polar tüpün dışarı çıkması esnasında parçalanır. Hücre membranı: Yaklaşık 7 nm kalınlığında olan ve sitoplazmayı kuşatan en içteki tabakadır (1, 3, 5).

Sporoplazma

Spor sitoplazması bir veya iki çekirdekli nükleus, prokaryotik boyda ribozomlar, karakteristik bir şekilde konumlanmış endoplazmik retikulum içerir. Çekirdek ökaryotik tiptedir. Mitokondri, peroksizom ve tipik bir golgi aygıtına da sahip deşillerdir (1, 3, 5).

Ekstrüzyon Aparatı

Ekstrüzyon aparatı; sporun anterior ucundaki ankoring (çapa şeklinde) diske mantar şeklinde bağlanan uzun polar filament, polaroplast adı verilen atipik bir golgi cisimciği ve posterior vaküolden oluşmaktadır.

Spor oluşumu öncesi evrim dönemleri

Meront, sporont ve sporoblast mikrosporidiaların diğer evrim dönemleridir. Merontlar, büyük merkezi bir veya iki çekirdeğe sahip, bir plazma membranı ile kuşatılmış, yuvarlak veya hafif oval şekilli hücrelerdir. Stoplazma homojen olarak granüllüdür ve çok sayıda serbest ribozom ile az gelişmiş bir endoplazmik retikuluma sahiptir. Merontlar ikili veya daha fazla füzyonla çoğalarak sporontlara dönüşmektedir. Sporontlar ise sporoblasta dönüşür. Mikrosporidian gelişiminin tüm evreleri mitokondriden yoksundur (6, 7).

Sınıflandırma

Mikrosporidialar ilk olarak 1857'de Nageli tarafından *Nosema bombycis* olarak adlandırılmış; 1882 yılında Balbiani, mikrosporidia adı altında ayrı bir grup olarak sınıflandırmış; 1976 yılında Sprague, *Mikrospora* şubesi altında toplamış; 1980'de ise Protista alemi ve protozoa altalemi altında sınıflandırılmıştır (1, 4). Edling ve arkadaşları, alfa ve beta tubülin genlerinin dizi analizleri sonucunda mantarlara daha yakın olduklarını belirlemiş, fakat sınıflandırılması tam olarak aydınlatılamamıştır (8).

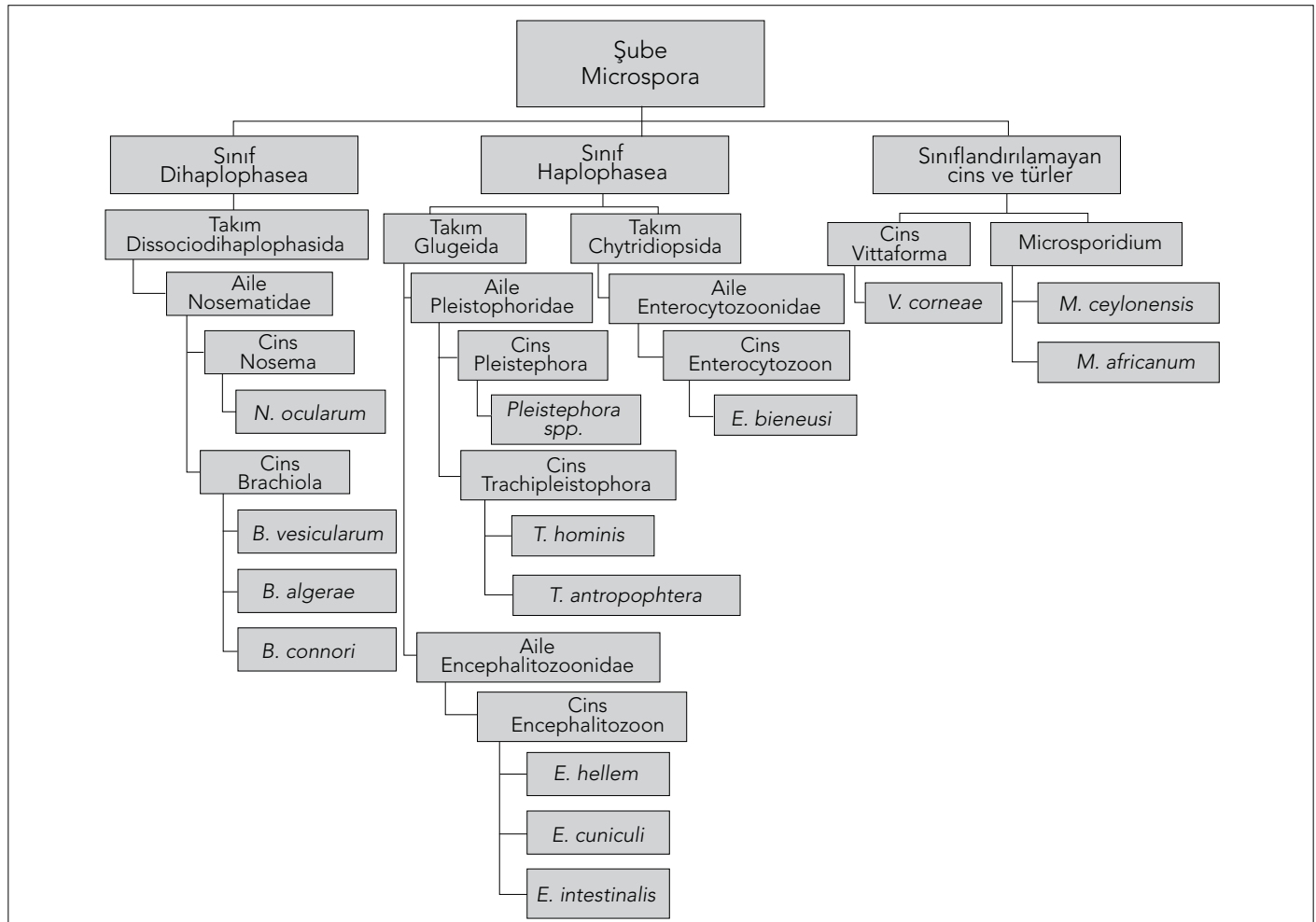
Mikrosporidiaların sınıflandırılmasındaki esas kriterler arasında; doğal konak ilişkileri, spor veya diğer gelişme dönemlerinin büyüklüğü, tek veya iki nükleusa sahip olması, spor içindeki polar filament helozon sayısı ve organizmanın konak hücre stoplazması ile ilişkisi yer almaktadır. İnsanlarda enfeksiyon oluşturan türlerin morfolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir (8, 9).

Microsporidium, tam belirgin olmayan mikrosporidia türleri için kullanılan ortak bir terimdir. Bu grup içerisinde insanı enfekte eden iki tür bulunmaktadır; *M. ceylonensis* ve *M. ceylonensis* sporları 3.5 x 1.5 µm boyutlarındadır ve polar tüpteki sarmal sayısı da 9'dur. *M. africanum* sporları ise 4.5-5 x 2.5-3 µm boyutlarındadır ve polar tüpteki sarmal sayısı da 11-13'tür (1, 10).

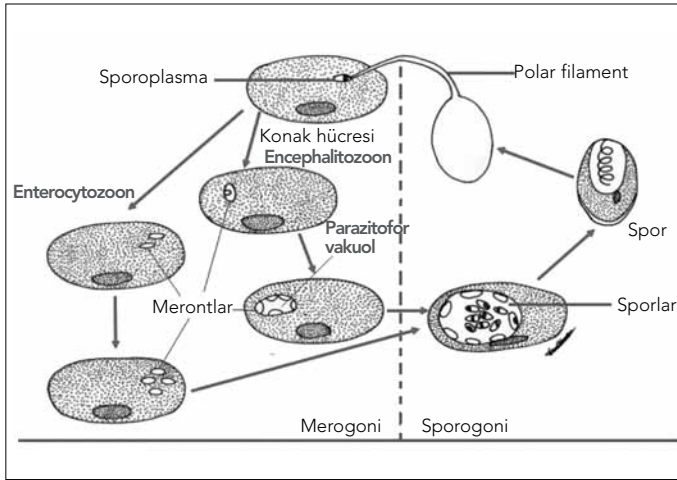
İnsanlarda enfeksiyon oluşturan 7 cinsle bağlı 14 tür tanımlanmıştır. Bu türlerin sınıflandırılması Şekil 2'de verilmiştir (1, 11).

Tablo 1. İnsanda enfeksiyon oluşturan mikrosporidia türlerinin taksonomik özellikleri (1, 8-10)

Tür	Çekirdek yapısı	Gelişim yeri	Spor boyutu (µm)	Polar tüp sarmal sayısı
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	Tek parçalı	Parazitoforoz vakuol içinde	2,5-3,2x1,2-1,6	4-7
<i>Encephalitozoon hellem</i>	Tek parçalı	Parazitoforoz vakuol içinde	2-2,5x1-1,5	6-8
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	Tek parçalı	Parazitoforoz vakuol içinde	2,2x1,2	5-7
<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	Tek parçalı	Konak hücre sitoplazması ile direkt temas halinde	1,5x0,5	4-6
<i>Pleistophora</i> sp.	Tek parçalı	Sporofor vezikül	2,8x3,4	9-12
<i>Trachipleistophora hominis</i>	Tek parçalı	Sporofor vezikül	5,2x2,4	11
<i>Trachipleistophora anthropophthera</i>	Tek parçalı	Sporofor vezikül	Tip I sporofor vezikül sporlar; 3,7x2 Tip II sporofor vezikül içindeki sporlar 2,5x1,4	4-5
<i>Vittaforma corneae</i>	İki parçalı	Konak hücre endoplazmik retikulumu ile çevrelenmiş	3,8x1,2	5-7
<i>Nosema ocularum</i>	İki parçalı	Konak hücre sitoplazması ile direkt temas halinde	5x3	9-12
<i>Brachiola</i> sp.	İki parçalı	Konak hücre sitoplazması ile direkt temas halinde	2,5-2,9x1,9-2	7-10



Şekil 2. İnsandan izole edilen mikrosporidia türlerinin sınıflandırılması



Şekil 3. Spor morfolojisi (Orjinal)

Hayat Döngüsü

Mikrosporidia türleri, omurgalı ve omurgasız konakları enfekte edebilen zorunlu hücre içi parazitidir. Hatta bu protozoonlar başka parazitlerle aynı hücreyi enfekte edebilmektedirler. Bilinen bir vektör veya ara konakları ve hücre dışında herhangi bir metabolik aktivasyonları yoktur (11, 12). Mikrosporidia sporlarının insanlara nasıl bulaştığı hala tam olarak açıklanamamıştır.

Enfektif sporlar; solunum, seksüel yolla (*E. hellem*), kontamine yiyecekler, su ve direkt temas ile bulaşabilmektedir. *Vittaforma*, *Enterocytozoon* ve *Encephalitozoon* genusu içerisinde yeralan türlerin sporlarının su kaynaklı olduğu ve su ile bulaşabileceği belirtilmektedir. Enfekte hayvanlarla direkt temas yoluyla hastalığın geçişi önemlidir fakat bu geçiş şekli nadir olarak görülmektedir. Hayvanlarda enfeksiyonun bulaşma şekli olarak transplasental (*Encephalitozoon* spp.) geçişin olduğu gösterilmiş fakat insanlarda bu yolla enfeksiyonun bulaş şekli henüz gösterilememiştir. İnsanları enfekte eden birçok mikrosporidia türünün hayvanları da enfekte edebilmesi zoonotik geçiş olasılığını kuvvetlendirmektedir (12).

Uygun şartlar altında ve uygun konakta bulaşma yoluna bağlı olarak sporların konak hücreye girişyle enfeksiyon başlamaktadır. Mikrosporidiaların hayatı 3 fazda gerçekleşmektedir (Şekil 3).

1-Faz I- Enfektif /Çevresel faz: Hayatın ekstrasellüler fazıdır. Çevre şartlarına dirençli olan ve uzun süre enfekte kalabilen sporlar direkt temas veya ağız yoluyla alınmaktadır. Sporlar, çeşitli fiziksel ve kimyasal değişiklikler (uygun pH, sıcaklık, nem, iyon konsantrasyonları, sindirim enzimleri, basınç gibi) ve diğer bazı uyarıların etkisiyle konak enterositlerine girer ve burada sporun çimlenmesi aktifleşir. Primer enfeksiyonun lokalizasyonunun bulaş yoluna bağlı olduğu, tipik olarak gastrointestinal ve solunum sistemi epitel hücrelerinde olduğu bildirilmektedir. Uygun şartlar altında (uygun K^+ ve Ca^{++} iyon konsantrasyonunda) spor uygun konak tarafından alındıktan sonra helezon şeklindeki polar tüp düzleşir ve iç içe katlanmış gibi duran bu yapı dışarı doğru uzanır ve konak hücresi içerisine sporoplazma boşaltılması ile hücre enfekte olur. Konak hücre içerisinde, spordan serbest kalan sporoplazmalar dış yüzleriyle yoğun görünüşü ile tanımlanan sporontları geliştirmek için merontlar oluşur (5, 11, 13).

2-Faz II- Proliferatif Faz/ Üreme fazı: Mikrosporidiaların hayat döngüsünün bir parçası olan ve intrasellüler gelişiminin gerçekleştiği ilk fazdır. Bu faz, spor şekillenmesine bağlı olarak parazit sporoplazmasının büyüüp geliştiği ve bölünerek çoğaldığı fazdır. Parazitin gelişimi genus ve aileye göre değişmektedir. Proliferatif faz, merogoni ve sporogoni olmak üzere iki önemli aşamada gerçekleşir. Bu iki aşama da, nükleer kılıfın bozulmadan parazit nükleusunun bölünmesidir (6). Karyokinesiz sonucunda, yuvarlaklaşmış çok çekirdekli plasmoidal formlar (*E. bienensis*) veya kurdele benzeri çok çekirdekli hücreler (*E. intestinalis*) oluşur ve bu olay sitokinezden önce defalarca gerçekleşebilir (11). Sporoplazmanın uygun bir konağa girmesiyle oluşan merontlar, yuvarlak düzensiz veya sitoplazmalarındaki ufak farklılıklarla birlikte yapısal olarak basit ve tek katlı hücre zarına sahip hücrelerdir. Bunlar defalarca ikiye (*Encephalitozoon*, *Nosema*, *Vittaforma* genusu) veya daha fazla sayıya (*Enterocytozoon*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora* genusu) bölünerek çoğalırlar ve tek bir hücre içerisinde yaklaşık 50-100 meront oluşur (6, 13). Bu merontlar, enterosit, makrofaj, mezenkim hücreleri gibi farklı hücrelerde ve besinleri bu konak hücrelerden absorbe ederek gelişimlerine devam ederler (6). Merontlar, konak hücre sitoplazmasıyla direkt temas halinde (*Nosema*, *Enterocytozoon* genusu), konak orjinli oluşan parazitofor vakuol içinde (*Encephalitozoon* genusu), parazit tarafından salgılanan sporofor vakuol içinde (*Pleistophora*, *Trachipleistophora* genusu) veya da konağın endoplazmik retikulumuyla (*Endoreticularis*, *Vittaforma* genusu) çevrilerek gelişir (5).

3-Faz III- Sporogonik Faz: Sporların oluşumu organizma aracılığıyla gerçekleşir. Sporogoni, elektronca yoğun bir yüzey örtüsü ve merontların ince bir zarla çevrilerek sporontların oluşumu ile başlar (5). Sporontlar daha sonra olgun sporların plazma membranının dışındaki ekzospore tabakasını oluşturacaklardır (6). Sporontlar, ikiye bölünme ya da çoklu füzyon ile çoğalıp, sporoblastları oluşturur. Oval şekilli sporoblastların olgunlaşmasıyla olgun sporlar meydana gelir (11). Sporlar konak hücresini tamamen doldurduğu zaman plazma membran patlar ve sporlar çevreye dağılır. Bu sporlar ya konak içerisinde yeni bölgelere taşınarak çevredeki diğer hücreleri enfekte edebilir ya da yeni konakları enfekte edebilmek için idrarla veya dışkı ile dışarı atılabilirler (6, 12, 13).

Mikrosporidiaların Hücreye Giriş Mekanizmaları:

Sporların enfektif sporoplazmasının hassas bir konağa transferi bir seri kompleks aktiviteler sonucu oluşurken, spor çimlenmesinin aktivasyonu için de çevre şartlarının uygun olması gerekmektedir. Sporun geçirgenliğinde ve polar filamentin ters dönüşünde etkili olan bu çevresel değişiklikler fiziksel veya kimyasal olabilir (5, 14). Mikrosporidia enfeksiyonlarının çoğu konağın sindirim sisteminde sporların kimyasal uyarılarına (pH, sindirim enzimleri, iyon konsantrasyonları vb.) bağlı olarak başlamaktadır (5).

Aktive olan spor, sporoplazmanın kısa zamanda bölünerek yıkılmasına neden olmaktadır. Spor içinde ozmotik basıncın anormal artması posterior vakuolu genişletir ve bu değişim polar tüpün ters dönüşünü tetikler. Sporoplazma, 15-500 ms hızında polar tüpe doğru yönelerek tüple birleşir ve birkaç saniye sonra tüpten ayrılmasıyla hücre invazyonu gerçekleşir. Bu olaylar sporoplazma içerisindeki karbonhidrat oranına ve özellikle de trehaloz enzimi-

nin aracılık ettiği trehalozun glikoz ve diğer metabolitlere dönüşümüne bağlı olduğu düşünülmektedir (15, 13). Mikrosporidialar hücre içerisine deneysel olarak gösterilmiş iki yol ile giriş yapmaktadır;

1-Aktif invazyon:

Başlangıçta, polar tüp konak hücre plazma membranına penetre olmak ve hipodermik iğne şeklinde konak hücre sitoplazmasına sporoplazmalarını enjekte etmektedir. Sporoplazmanın polar tüpten lümenine doğru geçişi 5-30 sn'de gerçekleşmektedir (6). *E. bienewisi* polar tüp yardımıyla konak hücre plazma membranını delerek sitoplazma kaybı olmadan hücre içerisine penetre olmaktadır (6). İnvazyon süreci sonunda mikrosporidia sporu direkt konak hücrenin sitoplazmasında veya da bir vakuol içinde gelişimine devam etmektedir.

2-Endositoz:

Mikrosporidia sporlarının çoğu, polar tüp açılması olmadan internalizasyonla sitoplazmaya girer. Aktin-bağımlı fagositozun aracılığıyla sporların hücre içerisine girişi sitokalin-D tarafından inhibe edilebilir. Konak hücre tarafından spor endositoz yolu ile hücre içine alınır ve spor fagozomla çevrilir. İçerisinde mikrosporidia sporlarını içeren fagozomlar önce endozomal daha sonra lizozomal kompartmanlara dönüşür ve sporlar hızlıca yıkılır fakat bazı sporoplazmaların olgunlaşan lizozomlardan kaçır ve polar tüp salınması yoluyla konak hücre sitoplazmasını enfekte eder (16).

Epidemiyoloji

Mikrosporidialar bütün dünyada fırsatçı patojenler olarak kabul görmeye başlamış ve Arjantin, Avustralya, Botswana, Brezilya, Kanada, Çek Cumhuriyeti, Fransa, Almanya, Hindistan, İtalya, Japonya, Hollanda, Yeni Zelanda, İspanya, Sri Lanka, İsveç, İsviçre, Uganda, Tayland, Birleşik Krallık, Amerika Birleşik Devletleri ve Zambiya gibi birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde mikrosporidiosis vakaları bildirilmiştir (1).

Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada Karaman (11) değişik hasta gruplarından oluşan 2665 kişinin %8.5'inde; Atambay ve arkadaşları (17) immün sistemi sağlam ve sindirim sistemi yakınmaları nedeniyle hastaneye başvuran 781 kişinin %6.5'inde; Karaman ve arkadaşları (18), kanser tanısı almış 320 kişinin %10.9'unda ve sağlıklı bireylerden oluşan 320 kişilik kontrol grubunun %5.6'sında; Türk (19) ishal şikayeti olan 225 hastanın %9.8'inde; Yazar ve arkadaşları (20) kanserli bir hastada, Büğet ve arkadaşları (21) ise bir AIDS hastasında *Microsporidia* spp. bildirmişlerdir.

Mikrosporidialarda Tanı Yöntemleri

Tanı için dışkı ya da duodenal drenaj örnekleri taze materyal şeklinde veya %5-10 formolde laboratuvara gönderilebilir. Ayrıca taze dokular serum fizyolojik içinde ya da antibiyotikli besiyeri içinde saklanabilir. Fakat hücre kültürü ya da moleküler inceleme için taze materyalin olması gerekmektedir. Sistemik enfeksiyonlarda örnek olarak idrarın kullanılması önerilmektedir. Yine diğer vücut sıvıları (balgam, bronkoalveolar lavaj, nazal akıntı veya beyin omurilik sıvısı) konjunktiva sürüntüsü, kornea kazıntısı veya doku örneği de incelenebilir (1, 22). Kas ve karaciğer gibi biyopsi örnekleriyle tanı konulabilirse de, biyopsi örneği için en uygun bölge ince bağırsaklardır (23). Kronik ishali ve CD4+ sayısı 100

mm³'ün altındaki hastalarda mikrosporidial enfeksiyonların öncelikle düşünülmesi ve araştırılması önerilmektedir (23).

Dışkı örneklerinin ışık ve floresan mikroskopu ile incelenmesi

Işık mikroskopu tanıda etkili olmasına karşın cins ve tür düzeyinde ayırım yapılmasını sağlamamaktadır. Mikrosporidialar, hücre içinde veya dışında oval reflektif cisimcikler olarak görülebilirler. Gram boyama ile gram pozitif boyanan parazit sporları maya hücrelerine benzer bir görünüm sergilerler. Ancak pembemsi-kırmızı renkte boyanması ve tomurcuklanma göstermemesi ile mayalardan ayrılırlar. Kesin ayırım için %1'lik aside dirençli boyama ya da Weber'in modifiye trikrom boyama yöntemi ile tanının doğrulanması gerekmektedir (4, 24, 25).

a) Modifiye Trikrom Boyası (Weber'in Trikrom Boyası, Kromotrop 2R boyası)

Bu boya ile boyanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendiğinde; mikrosporidia spor duvarı parlak pembe renge boyanırken (Resim 1), *E. bienewisi* 0,8 ila 1,4 µm, *B. algerae*, *Encephalitozoon* spp., *V. corneae* ve *Nosema* spp. türleri 1.5-4 µm boyutlarında görülmektedir (4, 26). Araştırmacılar, bu yöntemin mikrosporidiaların rutin tanısında kullanılabileceğini bildirmişlerdir (27).

Ryan ve arkadaşları (28) bu boyama yönteminin bir basamağında kullanılan fast green yerine aniline blue kullanmışlar ve bu yöntem ile parazitlerin daha iyi boyandığını bildirmişlerdir (Resim 2A, B).

b) Floresans boyalar

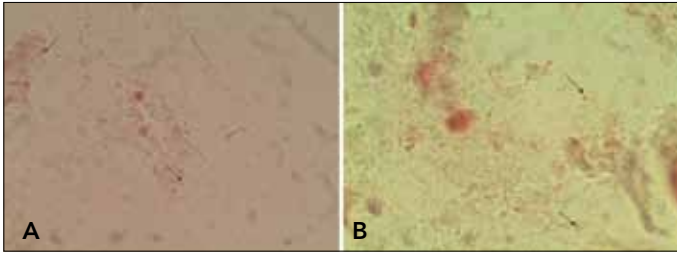
Mikrosporidia sporlarının boyanması için kullanılan başlıca floresan boyalar, kalkoflor beyazı, Fungi flor ve Uvitex 2B'dir. Bu boyalardan Uvitex 2B ve kalkoflor beyazı spor duvarı endospor tabakasındaki kitine bağlanarak mavi-beyaz floresans verir. Kitin içeren diğer mikroorganizmalar, özellikle de mantar sporları bu boyalar ile boyandıklarından dolayı ayırıcı tanı önemlidir (29). Tuli ve arkadaşları (30) mikrosporidiaların teşhisinde 4,6 diamidin-2- fenilindol (DAPI) ve kalkoflor beyazı boyasının birlikte kullanıldığı bir yöntemin, spesifitesini %97, sensitivitesini ise %98.5 olarak saptamışlardır. Miller ve Smekova (31) isimli araştırmacılar ise oolong tea extract (OTE) boyasının tanıda başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Araştırmacılar tanıda floresan boyaların kullanılmasının hızlı ve kolay olması nedeniyle avantajlarının olduğunu ayrıca MTS ile paralel boyanmasının da tanıda duyarlılığın arttığını bildirmişlerdir (32, 33) (Resim 3).

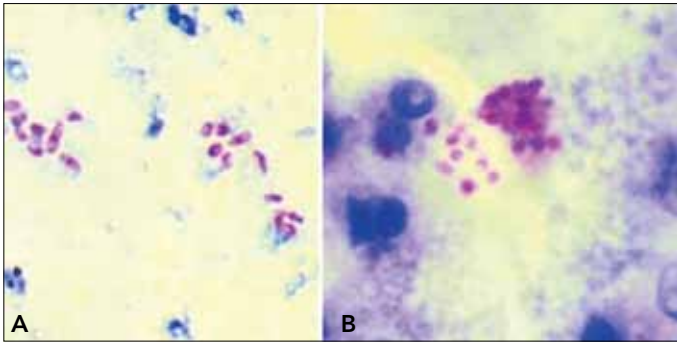
Diğer taraftan mikrosporidiaların canlılık testi, için kalkoflor M2R ve Sytox green boyaları kullanılabilir. Canlı sporlar kalkoflor M2R boyası ile 395-415 nm dalga boyunda turkuaz-mavis renkte oval şekilli görülürken ölü sporlar beyaz-sarı renkte gözlenmektedir. Sytox green ile boyamada ise canlı sporlar görüntü vermezken ölü sporların içerisine boya rahatlıkla girebilmekte ve 470-490nm dalga boyunda parlak sarı-yeşil renkte floresans vermektedir (34).

c) Warthin-Starry (WS) boyası

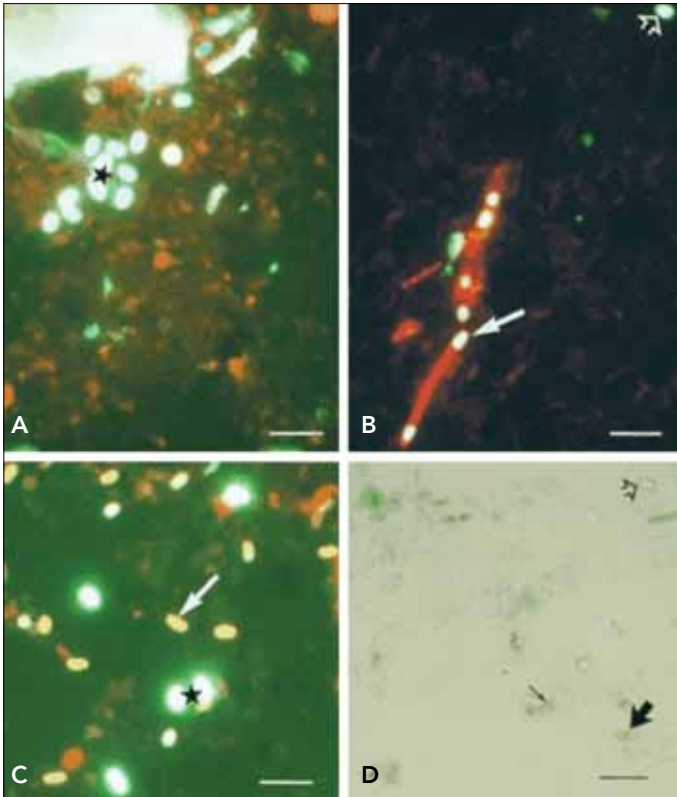
Bu boyama yöntemi *E. bienewisi* ve *Encephalitozoon* türlerinin tanısında kullanılabilen ve duyarlılığı oldukça yüksek bir tanı yöntemidir. Bu yöntem sonuçlarının elektron mikroskopu (EM) sonuçlarıyla %100 uyum gösterdiği tespit edilmiştir (35).



Resim 1. Mikrosporidia sporlarının modifiye trikrom boyama ile 1000X büyütmedeki görüntüsü (Orjinal)



Resim 2A, B. Mikrosporidia sporlarının modifiye trikrom boyama yönteminde fast gren yerine aniline blue kullanılması ve 1000X büyütmedeki görüntüsü (25)



Resim 3. Calcofluor ve MTS ile boyanan sporlar

A: (★), mavimsi parlak görülenler kalkoflor beyazı ile boyanmış sporlar
B: (☉) tek olan spor, (→) kırmızı boyanmış olanların içinde olanlar bakterileri
C: (★) sporlar (→) sarımsı boyananlarda sporlar
D: MTS ile boyanmış boş spor (☉), (-→) ve (→) normal sporlar (31, 32).

Histolojik İncelemeler

Sürüntülerde Uvitex 2B veya kalkoflor beyazı boyama yöntemi, kesitlerde ise kalkoflor beyazı boyama yöntemi, modifiye trikrom boyama yöntemi, Giemsa boyama yöntemi, Masson'nun trikrom boyama yöntemi, akridin oranj, Gomori'nin methenamin gümüş boyama yönteminin kullanılabileceği araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (24).

Serolojik tanı

Mikrosporidiaların tanısında enzim bağlı immünosorbent yöntemi (ELISA), Western Blot, indirekt fluoressan antikor testi (IFAT), immün fluoressan ve immünoperoksidaz yöntemlerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (24, 29).

Seroepidemiyolojik çalışmalarda kullanılan bu testler ile mikrosporidialara karşı tespit edilen antikorların, yeni bir enfeksiyon, latent bir enfeksiyon, çapraz reaksiyon veya poliklonal B hücre aktivasyon olup olmadığının gösterilmesinde güçlükler bulunduğu belirtilmiştir (36). Yapılan bir çalışmada, *E. bienensii*'nin tanısında monoklonal antikor testinin polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve IFAT'a göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (37). Monoklonal antikorların kullanıldığı immunofluoressan antikor testleri ile dışkıda *E. intestinalis* ve *E. bienensii*'e ait sporlar belirlenebilmektedir. Bu yöntemin duyarlılığı %100'e yakın, özgüllüğü ise bilinen diğer yöntemlerden daha yüksektir. Monoklonal antikorlar örnekte bulunan sporların spor duvarındaki proteinlere bağlanmakta ve fluoressan mikroskopunda sporlar parlak yeşil rölle vermektedir (Resim 4, 5).

Flow sitometri yöntemi

Flow sitometri (FCM) kullanılarak mikrosporidiaların tanısı yapılabilmektedir (38). Franzen ve arkadaşları (38) kültürü yapılmış olan mikrosporidiaları FCM yöntemi ile tespit etmişler ve bu yöntemin kullanım kolaylığı ve yüksek bir duyarlılığa sahip olması nedeniyle araştırmalarda kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

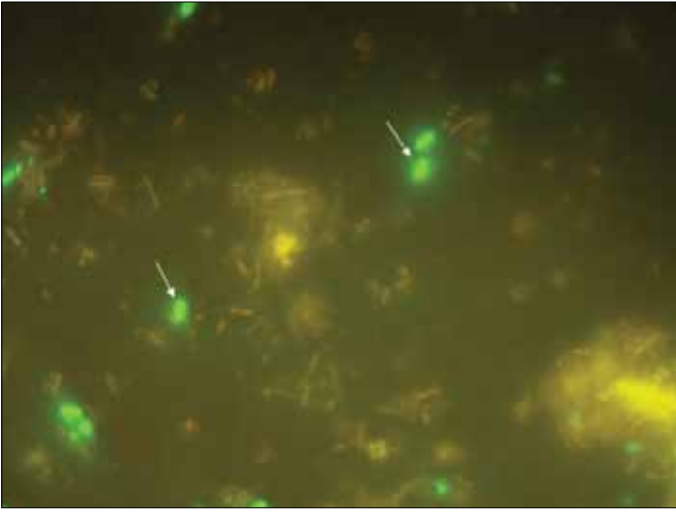
Mikrosporidiaların tanısında TEM yönteminin, özgüllüğü yüksek olup duyarlılığı düşüktür. Ayrıca yorucu ve uzun zaman gerektirmektedir. TEM ile parazitin polar filamentleri tespit edilebilmektedir. Günümüzde TEM, moleküler yöntemlerin uygulanmadığı laboratuvarlarda halen tanılamada kullanılan ve tür tayininde altın standart kabul edilen bir yöntemdir (22). TEM ile sporların yapısal özellikleri incelenerek, parazitin cins ve tür düzeyinde ayrımı yapılabilmektedir. Ancak *E. cuniculi* ve *E. hellem*'in TEM ile tanısı oldukça zordur (22, 24).

Hücre Kültürü

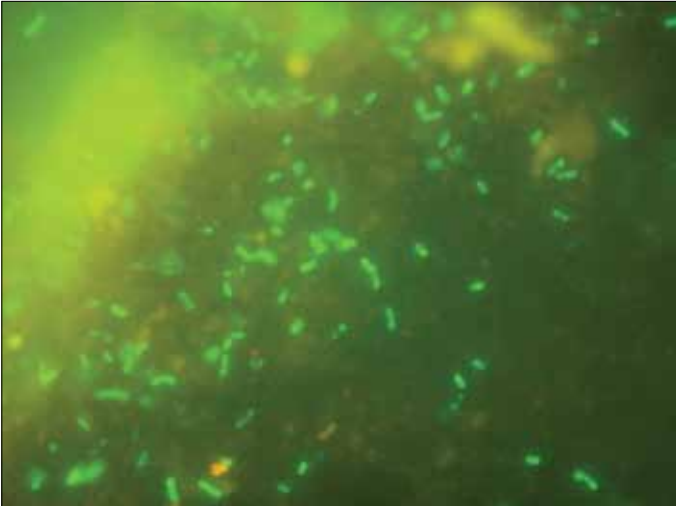
İnsanları enfekte eden türlerin hepsi olmasa da bir kısmının kültürleri yapılabilmektedir (*N. corneum*, *E. hellem*, *E. cuniculi*, *E. intestinalis*, *T. hominis* ve *V. corneae*) (22). Ancak *E. bienensii*'nin uzun süreli kültürü yapılamamaktadır (39).

Mikrosporidiaların Tanısında Moleküler Yöntemler

Rutin klinik laboratuvarlarında mikrosporidiaların tanısı amacıyla halen mikroskopi temelli yöntemler uygulanmasına rağmen son on yıldır araştırma laboratuvarlarında teşhis amacıyla moleküler yöntemlerin kullanılması ivme kazanmıştır. Moleküler yöntemlerin başarısı, klinik örneklerden nükleik asitlerin ekstraksiyonu için kullanılan yöntemlerle çok yakından ilişkilidir (40).



Resim 4. *E.intestinalis* sporlarının immunofluoresan antikor yöntemi ile fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme ve 450-490 nm'deki görüntüsü (Orjinal)



Resim 5. *E.bienusi* sporlarının immunofluoresan antikor yöntemi ile fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme ve 450-490 nm'deki görüntüsü (Orjinal)

Mikrosporidiaların moleküler teşhisi amacıyla doku biopsileri, korneal kazıntı örnekleri, düodenal aspiratlar, idrar örnekleri ve in-vitro kültür örnekleri kullanılabilir (1).

Bu örneklerden nükleik asit ekstraksiyonu için ticari kitler (Qiagen (Santa Clara, Calif, ABD) veya Promega (Madison, Wis, ABD) kullanılabilir gibi klasik ekstraksiyon yöntemi olan fenol-kloroform ve etil alkol presipitasyon yöntemi de uygulanabilir. Ayrıca formalinle fiske edilmiş parafine gömülmüş biyopsi örneklerinden DNA ekstraksiyonu için ticari kitler bulunmaktadır (DexPAT, Taker Biochemical, Berkeley, Calif, ABD) (40).

Genellikle dışkıdan DNA izolasyonu oldukça zordur ve değişkenlik göstermektedir. Mekanik olarak sporların parçalanmasına ve daha zor bir ekstraksiyon şartlarına gerek duyulmaktadır. Başarılı bir ekstraksiyon için %0,5 sodyum hipoklorit, kitinaz, litikaz, guanidin tiyosiyanat, %10 formaldehit veya 1M potasyum hidroksit, dithiotreitol, hekzadeksiltrimetilamonyum bromit kullanımı veya

örneklerin kaynatılması ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Dışkının moleküler yöntemler içerisinde kullanımının diğer bir zorluğu sıklıkla polimeraz enzim inhibitörleri içermesinden dolayıdır. İnhibitörlerin uzaklaştırılması için basit olarak örneklerin dilüsyonu veya guanidin tiyosiyanat ile muamele çeşitli otörler tarafından tavsiye edilmektedir (40, 41). Bunlardan başka denatürantların, şelat yapıcı ajanların ve serbest radikal bağlayıcıların emdirilmiş olduğu FTA filtre metodunda mikrosporidia sporlarının ekstraksiyonu için oldukça etkili olduğu belirtilmektedir (42).

Ökaryotik organizmalarla karşılaştırıldığında mikrosporidialar oldukça küçük genoma sahiptir. Değişken alanlı jel elektroforezi (Pulsed-field gel electrophoresis) çalışmaları haploid genom boyutlarının ortalama 5,3 ile 19,5 Mb arasında olduğunu göstermiştir. Mikrosporidia rRNA gen bölgesi, genler arası transkripsiyonu yapılmayan ara bölge ile ayrılan 16S SSU rRNA ve 23S LSU rRNA genlerinden oluşmaktadır. Mikrosporidiaların PCR temelli teşhisinde bu gen bölgelerinden (SSU rRNA, LSU rRNA, α ve β -tubulin, polar tube protein, polar tube protein 55 precursor, ribosomal protein L27a, dihydrofolate reductase, serine hydrxymethyltransferase, aminopeptidase, thymidylate synthase, internal transcribed spacer ve actin gen bölgesi) hazırlanmış primerler kullanılmaktadır (1). Mikrosporidia GenBank sekans verilerinin (yaklaşık 6000) çoğunluğu korunmuş ve değişken bölgeler içeren rRNA genlerine aittir (40). Bundan dolayı mikrosporidiaların teşhisi amacıyla kullanılan PCR temelli yöntemlerinde bu gen bölgelerinden hazırlanan primerler çoğunlukla tercih edilmektedir. İnsanlarda sıklıkla enfeksiyon oluşturan beş mikrosporidia türünün (*E. bienusi*, *E. intestinalis*, *E. cuniculi*, *E. hellem* ve *V. cornea*) ve diğer mikrosporidiaların tanısında SSU rRNA hedef gen bölgesinden hazırlanmış tür spesifik ve jenerik primer çiftleri başarıyla kullanılmaktadır (1).

Aynı şekilde *E. bienusi* ve *Encephalitozoon* spp. tanısı amacıyla rRNA bölgesinden hazırlanan primer ve problemlerin kullanıldığı multipleks real-time PCR yönteminin %100 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. Bu yöntemin dışkıda 10^2 spor/mL saptayabilme duyarlılığına sahip olduğu bildirilmektedir (40, 41).

Ayrıca mikrosporidia türlerinin tanısında 16S rRNA gen bölgesi hedef alınarak tasarlanmış fluoressan işaretli problemlerin örnek içerisindeki uygun nükleik asit dizisine bağlanması esasına dayalı in situ hibridizasyon (FISH) temelli tekniklerde moleküler tanı kullanılmaktadır. Mikrosporidiaların dört türüne (*E. bienusi*, *E. intestinalis*, *E. cuniculi*, ve *E. hellem*) özgü hazırlanmış oligonükleotit problemlerle yapılan bir multipleks fluoressan in situ hibridizasyon çalışmasında, sporları boyamaya yönelik kromotrop-2R ve kalkoflor beyazı M2R boyalarının kullanıldığı mikroskopik tanıya göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (43). Formalinle sabitlenmiş, parafine gömülmüş klinik örneklerden mikrosporidiaların teşhisinde rutinde kullanılan histokimyasal boyalara göre daha başarılı olduğu gösterilmesine rağmen birçok aşamasının olması, prob hibridizasyonu için bir gece beklenmesi, epi-fluoressan bir mikroskop gerektirmesi, duyarlılığının PCR'dan daha düşük olması bu tekniğin rutin kullanımını kısıtlamaktadır (40).

Son zamanlarda popüler olan mikroarray teknolojisi mikrosporidiaların tanısı amaçlı geliştirilmiştir. Wang ve arkadaşları insanda en sık enfeksiyon oluşturan dört türe karşı spesifik oligonükleotit-

ler kullanarak bu yöntemin aynı anda dört türü ve miks enfeksiyonları yüksek bir duyarlılıkta (10^2 spor/100 µl dışkı örneği) saptayabileceğini göstermişlerdir. Oldukça pahalı bir teknik olması ve gelişmiş bir merkez gerektirmesinden dolayı şuan rutin kullanıma geçmesi uzak görülmektedir (44).

Mikrosporidiaların filogenetik analizinde ITS (Internal Transcribed Spacer) gen bölgesine göre hazırlanmış primerlere dayalı DNA sekans analizleri sıklıkla kullanılmaktadır. İnsan ve hayvanlardan izole edilen *E. bienewisi*'nin ITS gen bölgesi sekans analizleri sonucu olarak 70'den fazla genotip olduğu gösterilmiştir. Bu genotipler içerisinde genotip A ve B genellikle antroponotik potansiyele sahipken, genotip K (aynı zamanda genotip IV, BEB5 ve Peru2), D ve E zoonotik potansiyele sahiptir. Genotiplendirme analizleri yapılarak zoonotik ve antroponotik geçişin gösterilmesi, enfeksiyonun sıklıkla görüldüğü bölgelerde kontrol stratejilerinin belirlenmesi açısından büyük önem arz etmektedir (45, 46). Tanıda kullanılan tür-spesifik primer çiftleri Tablo 2'de sunulmuştur (46-55).

Sonuç olarak duyarlılığının, özgüllüğünün yüksek olması, hızlı ve doğru sonuç verme ve tedavi açısından önemli olan aynı anda birden fazla türün tespitine olanak sağlama açısından bakıldığında, moleküler yöntemler mikrosporidiaların tanısına değer kazandırmaktadır.

KLİNİK

Mikrosporidialar genellikle HIV pozitif, organ transplant alıcıları, kanserli hastalar gibi immun yetmezlikli bireyler ile çocuklar, turistler, kontakt lens kullananlar ve yaşlılarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır (1, 6). Klinik semptomlar, enfeksiyonun lokalizasyonu ve konağın immün durumu ile yakından ilişkilidir (9). İnsana yerleşen mikrosporidia türleri ve bunlara bağlı olarak oluşan klinik bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir. (1, 6).

Gastrointestinal Tutulum

Sindirim sistemi enfeksiyonlarında en sık izole edilen türler *E. bienewisi*, *E. intestinalis* ve *E. cuniculi* olarak bildirilmektedir (7, 57). Mikrosporidia kaynaklı intestinal enfeksiyonlar AIDS'li kişilerde sık görülen bir durumdur ve enfeksiyonların çoğunda etken *E. bienewisi*'dir. En belirgin semptomları kronik ishal, anoreksi ve kilo kaybı şeklinde gözlenmektedir (1). Encephalitozoon türlerinin klinik belirtileri *E. bienewisi*'ye benzer şekilde ishal, kilo kaybı ve malabsorpsiyondur (1).

Oküler Tutulum

Oküler mikrosporidiosis keratokonjonktivit ve stromal keratit olmak üzere iki klinik tablo şeklinde karşımıza çıkmaktadır (6, 8). Keratokonjonktivit form: Genellikle immün yetmezlikli hastalarda ve kontakt lens kullanıcılarında görülmektedir. Etken sıklıkla Encephalitozoon türleridir. Enfeksiyon gözde yabancı cisim hissi,

Tablo 2. Mikrosporidiaların tanısında kullanılan tür-spesifik primer çiftleri

Amplifiye olan tür	Primer çifti sekansı (5'-3')	Primer ismi	Referans
<i>E. bienewisi</i>	GAA ACT TGT CCA CTC CTT ACG CCA TGC ACC ACT CCT GCC ATT	EBIEF1 EBIER1	46
<i>E. bienewisi</i>	CAC CAG GTT GAT TCT GCC TGA C ACT CAG GTG TTA TAC TCA CGT C	V1 EB450	47
<i>E. bienewisi</i>	CAC CAG GTT GAT TCT GCC TGA C CAG CAT CCA CCA TAG ACA C	V1 Mic3	48
<i>E. bienewisi</i>	TCA GTT TTG GGT GTG GTA TCG G GCT ACC CAT ACA CAC ATC ATT C	Eb.gc Eb.gt	49
<i>E. bienewisi</i>	GCC TGA CGT AGA TGC TAG TC ATG GTT CTC CAA CTG AAA CC	2 2	50
<i>E. intestinalis</i>	CAC CAG GTT GAT TCT GCC TGA C CTC GCT CCT TTA CAC TCG AA	V1 SI500	51
<i>E. intestinalis</i>	TTT CGA GTG TAA AGG AGT CGA CCG TCC TCG TTC TCC TGC	SINTF1 SINTR	52
<i>E. intestinalis</i>	GGG GGT AGG AGT GTT TTT G CAG CAG GCT CCC TCG CCA TC	3 3	50
<i>E. hellem</i>	TGA GAA GTA AGA TGT TTA GCA GTA AAA ACA CTC TCA CAC TCA	EHEL-F EHEL-R	53
<i>E. cuniculi</i>	ATG AGA AGT GAT GTG GTG TGC G TGC CAT GCA CTC ACA GGC ATC	ECUN-F ECUN-R	53
<i>V. cornea</i>	TGA GAC GTG AAG ATG AGT ATC TCC CTG CCC ACT GTC TCC AAT	NCORF1 NCORR1	CDC'den Norman Pieniazek'e ait (yayınlanmamış)
<i>Anncaliia (Brachiola) algerae</i>	ACT CCG GTA ACG TGT GAT GTG TAC AAA GCA TGA TCC CAG TCT	NALGf2 NALGR1	54
<i>Anncaliia (Brachiola) algerae</i>	GCC GTT TCC GAA GTT GG ATA TCG ACG GGA CTC TCA CC	NAGf NAG178r	55

Tablo 3. İnsana yerleşen mikrosporidia türleri ve bunlara bağlı olarak oluşan klinik bulgular

Türler	Klinik Bulgular
<i>E. bieneusi</i>	Enterit, diyare, kolanjit, kolesistit, pnomoni, bronşit, sinüzit, rinit
<i>E. intestinalis</i>	Enterit, diyare, ince bağırsak perforasyonu, kolanjit, kolesistit, nefrit, bronşit, sinüzit, rinit, keratokonjonktivit, dissemine enfeksiyon
<i>E. hellem</i>	Sinüzit, rinit, keratokonjonktivit, dissemine enfeksiyon, nefrit, üretrit, prostatit, üreterit, sistit, pnomoni
<i>E. cuniculi</i>	Sinüzit, rinit, keratokonjonktivit, dissemine enfeksiyon, hepatit, peritonit, ensefalit, intestinal enfeksiyon, üriner sistem enfeksiyonları
<i>T. hominis</i>	Miyozit, sinüzit, rinit, keratokonjonktivit
<i>T. anthropophthera</i>	Ensefalit, miyozit, dissemine enfeksiyon
<i>Pleistophora</i> spp.	Miyozit
<i>V. corneae</i>	Keratit, üriner enfeksiyonlar
<i>N. ocularum</i>	Keratokonjonktivit
<i>B. connori</i>	Dissemine enfeksiyon
<i>B. vesicularum</i>	Miyozit
<i>B. algerae</i>	Keratokonjonktivit
<i>M. africanum</i>	Korneal ülser
<i>M. ceylonensis</i>	Korneal ülser

aşırı gözyaşı, göz ağrısı, azalan görme keskinliği ve fotofobi gibi klinik belirtiler göstermektedir (6, 8). Stromal keratit form: Daha çok immün sağlıklı bireylerde görülmekte olup etken genellikle *Nosema* ve *Microsporidium* türleridir. Sinsice başlar ve rekürren stromal infiltrasyon ve üveitin geliştiği progresif herpes diskiform keratitini taklit eder (6, 8).

Hepatobilyer Tutulum

Etken genellikle Encephalitozoon türleridir. İlk olarak, hepatit gelişen iki AIDS'li hastanın otopsileri sonrasında etken olarak bildirilmiştir. Bunun yanında birçok HIV pozitif hastanın non-parankimal karaciğer hücrelerinde, *E. bieneusi* ve *E. intestinalis* tespit edilmiş fakat hastalarda tipik hepatit klinik bulguları oluşturmamıştır (7, 11). Mikrosporidialar AIDS'li hastalarda kolanjite neden olan etkenler arasında nadir olarak görülmektedir. Fakat son zamanlarda bu kanı mikrosporidialar için gelişen tanı yöntemlerine bağlı olarak değişmeye başlamıştır.

Sistemik Mikrosporidia Enfeksiyonları

İnsanda enfeksiyon oluşturan üç Encephalitozoon türü sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. *Trachipleistophora*, *Pleistophora* ve *Brachiola* genusunda bazı türlerinde sistemik enfeksiyonlara yol açabildiği bildirilmektedir. Bu türlerin oluşturduğu enfeksiyonlar özellikle CD4+ hücre sayısı <50 hücre/ μ L olan şiddetli immün yetmezlikli hastalarda sistemik enfeksiyonlara dönüşme eğilimindedir. *E. bieneusi* tarafından oluşturulan enfeksiyonlar ise genellikle bağırsak epitel hücrelerinde ve hepatobilyer bölgede sınırlanmıştır (1).

Nadir Görülen Diğer Mikrosporidia Enfeksiyonları

Mikrosporidia türlerinin ayrıca serebral tutulumu, pulmoner enfeksiyonlara, üriner enfeksiyonlara, sinüzit, miyozit, peritonit, pankreatit, prostatit, dil ülserleri, kemik ve deri tutulumuna da neden olduğu bildirilmiştir (1, 6, 7).

İmmünite

Mikrosporidiosis'e bağlı immün yanıt, konak ve parazitin türüne göre oluşmaktadır (19). İmmunocompetent bireylerde mikrosporidia'ya karşı IgM ve IgG antikorları gelişmekte ve yaşam boyu devam etmektedir. İmmünespresif bireylerde ise antikor yanıtı düşüktür (15, 58).

AIDS ve organ transplantasyonu olan immünespresif bireyler, mikrosporidiosis'e oldukça duyarlı olup özellikle bu tür hastalarda hücresel bağışıklık, mikrosporidiosis'den korunmada önemli bir faktördür. CD4+ ve CD8+ hücreleri enfeksiyona karşı dirençte önemli olup, CD8+ T hücreleri hücre içi enfeksiyonlarda önemli rol oynamakta ve parazit replikasyonunu kontrol etmektedir. *E. cuniculi* enfeksiyonlarında CD8+ T lenfositlerinin konağın korunmasında ve uzun süreli bir immün yanıtın oluşmasında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (58).

Farelerde yapılan çalışmalarda IFN- α ve IL-12 eksikliğinin yüksek bir mortaliteye sahip olduğu bu nedenle, immün yanıtın oluşmasında önemli olduğu bildirilmiştir. IL-12, hücresel immün yanıtın başlaması ve düzenlenmesinde rol oynayan önemli bir regülatör sitokindir. IL-12 yokluğunda Th2 yanıtın Th1 sitokinlere bağlı olarak herhangi bir inhibisyon yokken antikor üretiminin azaldığı belirtilmektedir (15).

TEDAVİ

Mikrosporidial enfeksiyonların tedavisi intrasellüler olmaları ve sporlarının doğal direnci nedeniyle oldukça zordur. İnsanda görülen mikrosporidia enfeksiyonlarının çoğu enteriktir. Genellikle *E. bieneusi*'nin *E. intestinalis*'ten daha yaygın olduğu fakat *E. intestinalis*'in tedaviye daha fazla duyarlı olduğu belirtilmektedir (6). Mikrosporidia tedavisinde genel olarak, albendazol, fumagillin, metronidazol, itrakonazol, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), atovakuon, furazolidon, nitazoksanid gibi ilaçlar kullanılmaktadır.

HIV ile enfekte hastalarda, özellikle *E. intestinalis* ve *E. bienewisi*'nin etken olduğu gastrointestinal tutulumlarda hastalığın progresif, sıklıkla fatal ve tedavisinin imkansız olduğu düşünülürken albendazol kullanımı ile mikrosporidiozis insidansında belirgin bir azalmanın olduğu belirtilmektedir. Benzimidazol türevi olan ve tubulinlere bağlanıp hücresel bölünmeyi durdurarak etki gösteren albendazol, günümüzde tedavide en çok ümit veren anti-mikrosporidial ajan olarak kabul edilmektedir (6, 7).

Fumagillin (3x20 mg/gün) veya TNP-470'in *E. bienewisi* enfeksiyonlarındaki hastaların tedavisinde daha etkili olduğu belirtilmektedir (59, 60). Fumagillin, başta *Entamoeba histolytica* olmak üzere in-vitro amoebisidal etkinliğinin olduğu belirtilirken son zamanlarda ilacın anti-mikrosporidial etkinliğinin de olduğu saptanmış ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Prufiyeye fumagillin insanlar için toksik olduğu belirtilmesine rağmen, *E. bienewisi* ile enfekte dört hastaya uygulanmış ve bu hastaların tedavi edildiği, fakat ilaç tedavisi yarıda bırakıldığı zaman trombositopeniye neden olduğu belirtilmektedir (6).

Anti-mikrosporidial aktivitesine sahip olan talidomidin tümör nekrozis faktörünü düşürdüğü göz önüne alınarak, enterik mikrosporidial enfeksiyonu süresince diyaresi olan HIV pozitif hastalarda etkili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle *E. bienewisi*'ye bağlı enfeksiyonlara karşı tedavide kullanılması önerilmiştir (6).

E. cuniculi ile enfekte hücre kültürleri üzerinde albendazolün direkt etkisi çalışılmış, parazitin proliferatif dönemlerinin geliştiği fakat çekirdeklerinin olmadığı görülmüştür. Bunun nedeninin albendazolün mikrotübüllerin polimerizasyonu durdurması olduğu rapor edilmektedir (60).

E. bienewisi'nin aksine, *E. intestinalis*'in albendazol ile yapılan tedaviye daha duyarlı olduğu görülmüştür. *E. bienewisi* konak hücre sitoplazmasında direkt olarak çoğalmasına rağmen, bir parazitoforoza vakuol içerisinde farklılaşan mikrosporidial türlerinin albendazole karşı çok fazla hassas olabileceği görülmüştür (61). Albendazol, *E. bienewisi* intestinal enfeksiyonunda sınırlı etki göstermekte, enfeksiyonu ortadan kaldıramamakta fakat diyareyi hafifletmektedir. Buna karşın *E. intestinalis* vakalarında enfeksiyonun ve semptomların ortadan kaldırılmasında etkisinin fazla olduğu bildirilmiştir (61).

Albendazol, fumagillin, 5 fluorourasil, siprofloksasin, oksibendazol ve propamidin izetionat'ın hücre kültürlerinde *E. cuniculi*'nin gelişimini inhibe ettiği saptanmış; ayrıca, klorokin, peflosin, azitromisin, rifambutin ve tiabendazolün ise yüksek konsantrasyonlarda etkili olduğu bildirilmiştir (62).

Keratokonjunktivit Tedavisi

Mikrosporidial stromal keratit vakalarında cerrahi yöntemler kullanılmış; ancak tedavi etkinliğinin sınırlı olduğu belirtilmiştir. Bilinen çeşitli antimikrobiyal, lubrikant ve antiinflamatuvar ajanlar mikrosporidia ile enfekte oküler tedavide kullanılmaktadır. Itrakonazolün, *Encephalitozoon* spp. ile kornea tutulumunda kısmen etkili olduğu belirtilmiştir (63). TMP-SMX'ün, mikrosporidial ishallerde sınırlı etkiye sahip olmasına rağmen oküler tutulumda topikal kullanımın fayda sağlamadığı gösterilmiştir (64).

Yüzeysel keratokonjunktivit tedavisinde; topikal propamidin izetionat ve topikal itrakonazol ile birlikte sistemik oral triazol, flukonazol, tiabendazol ve albendazol kullanılmışsa da son zamanlar-

da en ümit verici ilacın topikal fumagillin olduğu kabul edilmektedir. Keratokonjunktivitli iki AIDS'li hastada topikal fumagillin uygulanmış ve sınırlı bir bölgede enfeksiyonun azaldığı belirtilmiştir (6).

Sistemik Enfeksiyonlarda tedavi

İntestinal, üriner sistem, nazal mukoza ve oküler tutulumun bulunduğu bir sistemik mikrosporidiozis vakasında albendazolün etkili olduğu bildirilmiştir. Albendazol dışında; fumagillin, benomil, toltrazuril'inde etkili olduğu belirtilmektedir. *E. bienewisi* ile enfekte olan ve diseminasyon gelişen HIV pozitif bir hastada parazit, dışkı, deudonal biyopsi, nazal mukoza ve balgamda transmisyon elektron mikroskopisi kullanılarak tespit edilmiş ve albendazole ile tedavi edilmesi sonrasında ilerleyen semptomların kaybolduğu ayrıca parazitin eradikasyonunu sağlandığı belirtilmiştir (65).

Korunma ve Kontrol

İnsan mikrosporidia enfeksiyonlarının kaynağı tam olarak tanımlanamamıştır. Son zamanlarda, insan-insan, hayvan-insan olarak bulaşmanın olduğu gösterilmiştir. Tam olarak açıklanamamakla birlikte, insanlara vektör veya ara konaklar vasıtasıyla da geçişin olabileceği bildirilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, *E. intestinalis*'in lağım suları ile, *E. bienewisi*'nin yer altı ve içme suları ile, *V. corneae*'nin ise içme suları yoluyla bulaşabileceği doğrulanmıştır. Mikrosporidiaların sporları; dış ortama oldukça dayanıklı ve suda uzun süre canlı kalabilmektedirler. Ayrıca çok küçük oldukları için su filtrelerinden de geçebilmektedirler (6, 25). Çevrede nem ve sıcaklığa bağlı; aylarca hatta yıllarca canlı kalabilmekte, hastane ortamında (22°C) sporlar en az bir ay yaşayabilmektedir. Bu nedenle korunma ve kontrol yöntemlerini şu şekilde sıralanabilir;

Fekal-oral yolla bulaşma söz konusu ise; kişisel hijyene, özellikle el temizliğine önem verilmelidir. Çeşitli vücut sıvılarında enfektif sporlar bulunabileceğinden özellikle hastanelerde bu duruma dikkat edilmelidir. Konjunktivit ve diğer göz enfeksiyonları açısından kirli ellerle gözlere dokunulmamalıdır. Ayrıca evde hazırlanan lens solüsyonları kullanılmamalıdır.

Yeterli konsantrasyonda; dezenfektanlarla 30 dakikada, kaynatılarak 5 dakikada, 120 °C'de otoklavda sporlar canlılığını yitirmektedir. Sporların bulunabileceği yerlerin en az 30 dakika dezenfektanlarla (%70 Etanol, %0.3-1 Formaldehit, %1 Hidrojen Peroksit, %1 NaOH) temizlenmesi, enfekte maddelerin kaynatılması veya 120 °C'de 10 dakika otoklavlanmasının etkili olduğu bildirilmiştir. Dondurmak dezenfeksiyonda etkili değildir. Bütün bunlara rağmen etkili korunma stratejilerinin geliştirilmesi sınırlı olmaktadır (11, 65).

SONUÇ

Mikrosporidialar omurgalı ve omurgasız geniş yelpazede konak seçiciliği gösteren, mikrospora şubesi içerisinde yer alan, küçük, spor oluşturan, zorunlu hücre içi parazitidir. Bulaşma kişiden kişiye direkt olduğu gibi, su, süt, yiyecek, homoseksüel ilişki, yüzme havuzu suları, hayvan ve vektörler aracılığıyla da gerçekleşmektedir. Klinik semptomlar, enfeksiyonun lokalizasyonu ve konağın immun yanıtına göre değişmektedir. Diyareden, sistemik enfeksiyonlara kadar çok farklı kliniğe sebep olan bu parazitin sporları dezenfektanlarla 30 dakikada, kaynatılarak 5 dakikada öldüğü gibi, 120 °C'de otoklavlanarak da canlılığını yitirmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - S.Y., Ö.K.; Tasarım - S.Y., S.K.; Denetleme - S.Y.; Kaynaklar - Ü.Ç.; Malzemeler - Ü.Ç., Ü.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ü.Ç., B.H.; Analiz ve/veya yorum - S.S., S.K.; Literatür taraması - Ü.Ç., B.H.; Yazıyı yazan - Ü.Ç., B.H.; Eleştirel inceleme - S.S., Ö.K.; Diğer - S.Y., Ü.Ç.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - S.Y., Ö.K.; Design - S.Y., S.K.; Supervision - S.Y.; Funding - Ü.Ç.; Materials - Ü.Ç., Ü.K.; Data Collection and/or Processing - Ü.Ç., B.H.; Analysis and/or Interpretation - S.S., S.K.; Literature Review - Ü.Ç., B.H.; Writing - Ü.Ç., B.H.; Critical Review - Ü.Ç., B.H.; Other - S.Y., Ü.Ç.

KAYNAKLAR

1. Franzen C, Muller A. Molecular techniques for detection, species differentiation, and phylogenetic analysis of microsporidia. *Clin Mic Rev* 1999; 12: 243-85.
2. Keeling PJ, Fast NM. Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites. *Ann Rev Microbiol* 2002; 56: 93-116. [\[CrossRef\]](#)
3. Didier ES, Weiss LM. Microsporidiosis: current status. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 485-92. [\[CrossRef\]](#)
4. Weber R, Bryan RT, Schwartz DA, Owen RL. Human Microsporidial infections. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 426-61.
5. Keohane EM, Weiss LM. The structure, Function and Composition of the Microsporidian Polar Tube. Wittner M, Weiss LM editors. *The Microsporidia and Microsporidiosis*. Washington: AMS pres; 1999.p.196-224.
6. Curry A, Beeching NJ, Gilbert JD, Scott G, Rowland PL, Currie BJ. Trachipleistophora hominis infection in the myocardium and skeletal muscle of a patient with AIDS. *J Infect* 2005; 51: 139-44. [\[CrossRef\]](#)
7. OK ÜZ, Limoncu ME. Microsporidiosis. Özcel MA, Özbel Y, Ak M, editors. *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları*. İzmir: Meta basım; 2007.p.397-410.
8. Joseph J, Vemuganti GK, Sharma S. Microsporidia: emerging ocular pathogens. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 80-91. [\[CrossRef\]](#)
9. Didier Es, Stowall ME, Green LC, Brindley PJ, Sestak K, Didier PJ. Epidemiology of microsporidiosis: sources and modes of transmission. *Veter Parasitol* 2004; 126: 145-66. [\[CrossRef\]](#)
10. Curry A. Microsporidiosis. Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD, editors. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections; Parasitology*. Washington: ASM pres; 2005.p.529-55.
11. Karaman Ü. İnsanlarda microsporidia'ların epidemiyolojisi (malatya ili örneği), doktora tezi, Malatya, 2007.
12. Dunn AM, Smith JE. Microsporidian life cycles and diversity: the relationship between virulence and transmission. *Microbes Infect* 2001; 3: 381-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Franzen C. Microsporidia: how can they invade other cells? *Trends in Parasitology* 2004; 20: 275-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Franzen C. How do Microsporidia invade cells?. *Folia Parasitologica* 2005; 52: 36-40.
15. Aksoy Ü, Usluca S. Microsporidiosis ve immunolojisi. Özcel MA, İnci A, Tuğay N, Köroğlu E, editors. *Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji*. İzmir: Meta basım; 2007.p.102-20.
16. Franzen C, Müller A, Hartmann P, Salzberger B. Cell Invasion and intracellular fate of Encephalitozoon cuniculi (Microsporidia). *Parasitology* 2005; 130: 285-92. [\[CrossRef\]](#)
17. Atambay M, Karaman Ü, Daldal N, Çolak C. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Gelen Erişkin Hastalarda Microsporidium Görülme Sıklığı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 113-5.
18. Karaman Ü, Atambay M, Daldal N, Çolak C. Kanser Tanısı Almış Hastalarda Microsporidium Görülme Sıklığı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 109-12.
19. Türk S. İshalli Olgularda Microsporidia Sıklığının Farklı Boyama Yöntemleriyle Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
20. Yazar S, Eser B, Yalçın Ş, Şahin İ, Koç N. Acase of Pulmonary Microsporidiasis in an Acute Myeloblastic Leukemia (AML)- M3 Patient. *Yosei Med J* 2003; 44: 146-9.
21. Büğet E, Büyükbaba-Boral Ö, Kırkoyun-Uysal H, Nazlıcan Ö, Öğüt T, Şengür G. Türkiye'de bir AIDS hastasında ilk mikrosporidiaz ve solunum sistemini tutan ilk kriptosporidiaz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30: 166-70.
22. Sancak B, Akyön Y. Microsporidia: Genel özellikleri, infeksiyonları ve laboratuvar tanısı. *Microbiol Bül* 2005; 39: 513-22.
23. Daldal N, Alkan MZ. Isosporiosis, sarcocystosis, microsporidiosis. Özcel MA, editor. *İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları*. İzmir; Türkiye Parazitoloj Derg Yay: 1995.p.51-67.
24. Franzen C, Müller A. Microsporidiosis: human diseases and diagnosis. *Micro Infect* 2001; 3: 389-400. [\[CrossRef\]](#)
25. Garcia LS. *Diagnostic Medical Parasitology*. Washington, USA ASM Press.p.33-46.
26. Kokoskin E, Gyorkos TW, Camus A, Cedilotte L, Purtill T, Ward B. Modified Technique for efficient detection of microsporidia. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1074-5.
27. Carter PL, MacPherso DW, McKenzie RA. Modified Technique to recover microsporidian spores in sodium acetate-acetic acid-formalin-fixed fecal samples by light microscopy and correlation with transmission electron microscopy. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2670-3.
28. Ryan NJ, Sutherland G, Coughlan K, Globan M, Doultree J, Marshall J, et al. A new trichrome ble stain for detection of microsporidial species in urine, stool and nasopharyngeal specimens. *J clin microbiol* 1993; 31: 3264-9.
29. Karaca Ö, Rota S. İnsan microsporidial infeksiyonları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1996; 26: 142-50.
30. Tuli L, Singh DK, Gulati AK, Sundar S, Mohapatra TM. A multiattribute utility evaluation of different methods for the detection of enteric protozoa causing diarrhea in AIDS patients. *BMC Microbiol* 2010; 10: 11. [\[CrossRef\]](#)
31. Miller AA, Simakova AV. Use of the OTE-staining method for ultrathin sections on the example of microsporidia (Protozoa: Microsporidia). *Tsitologiya* 2009; 51: 741-7.
32. Chioralia G, Trammer T, Kampen H, Seitz H. Relevant criteria for detecting microsporidia in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2279-83.
33. Joseph J, Murthy S, Garg P, Sharma S. Use of different stains for microscopic evaluation of corneal scrapings for diagnosis of microsporidial keratitis. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 583-5. [\[CrossRef\]](#)
34. Green LC, LeBlanc PJ, Didier ES. Discrimination between viable and dead Encephalitozoon cuniculi (microsporidian) spores by dual staining with sytox green and calcofluor white M2R. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3811-4.
35. Field AS, Marriott DJ, Hing MC. The Warthin-Starry stain in the diagnosis of small intestinal microsporidiosis in HIV-infected patients. *Folia Parasitol (Praha)* 1993; 40: 261-6.

36. Mathis A, Weber R, Deplazes P. Zoonotic potential of the microsporidia. *Clin Microbiol* 2005; 18: 423-45. [\[CrossRef\]](#)
37. Accoceberry I, Thellier M, Desportes-Livage I, Achbarou A, Biligui S, Danis M, et al. Production of monoclonal antibodies directed against the *Microsporidium Enterocytozoon bienewisi*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 4107-12.
38. Franzen C, Müller A, Hartmann P, Salzberger B. Quantitation of Microsporidia in cultured cell by flow cytometry. *Cytometry A* 2004; 60: 107-14. [\[CrossRef\]](#)
39. Didier ES, Didier PJ, Friedberg DN, Stenson SM, Orenstein JM, Yee RW, et al. Isolation and characterization of a new human microsporidian, *Encephalitozoon hellem* (n.sp.), from three AIDS patients with keratoconjunctivitis. *J Infect Dis* 1991; 163: 617-21. [\[CrossRef\]](#)
40. Ghosh K, Weiss LM. Molecular diagnostic tests for microsporidia. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009; 2009: 926521.
41. Monteiro L, Bonnemaïson D, Vekris A, Petry KG, Bonnet J, Vidal R, et al. Complex polysaccharides as PCR inhibitors in feces: *helicobacter pylori* model. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 995-8.
42. Subrungruan I, Mungthi M, Chavalitshewinkoon-Petmit P, Rangsi R, Naaglor T, Leelayoova S. Evaluation of DNA extraction and PCR methods for detection of *Enterocytozoon bienewisi* in stool specimens. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3490-4. [\[CrossRef\]](#)
43. Graczyk TK, Johansson MA, Tamang L, Visvesvara GS, Moura LS, DaSilva AJ, et al. Retrospective species identification of microsporidian spores in diarrheic fecal samples from human immunodeficiency virus/AIDS patients by multiplexed fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1255-60. [\[CrossRef\]](#)
44. Wang Z, Orlandi PA, Stenger DA. Simultaneous detection of four human pathogenic microsporidian species from clinical samples by oligonucleotide microarray. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4121-8. [\[CrossRef\]](#)
45. Breton J, Bart-Delabesse E, Biligui S, Carbone A, Seiller X, Okome-Nkoumou M, et al. New highly divergent rRNA sequence among bio-diverse genotypes of *Enterocytozoon bienewisi* strains isolated from humans in Gabon and Cameroon. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2580-9. [\[CrossRef\]](#)
46. Santin M, Cortés Vecino JA, Fayer R. *Enterocytozoon bienewisi* genotypes in dogs in Bogota, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79: 215-7.
47. Da Silva AJ, Schwartz DA, Visvesvara GS, Moura H, Slemenda SB, Pieniazek NJ. Sensitive PCR diagnosis of infections by *Enterocytozoon bienewisi* (microsporidia) using primers based on the region coding for small-subunit rRNA. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 986-7.
48. Zhu X, Wittner M, Tanowitz HB, Kotler D, Cali A, Weiss LM. Small subunit rRNA sequence of *Enterocytozoon bienewisi* and its potential diagnostic role with use of the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1993; 168: 1570-5. [\[CrossRef\]](#)
49. Carville A, Mansfield K, Widmer G, Lackner A, Kotler D, Wiest P, et al. Development and application of genetic probes for detection of *Enterocytozoon bienewisi* in formalin-fixed stools and in intestinal biopsyspecimens from infected patients. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4: 405-8.
50. Velasquez JN, Carnevale S, Guarnera EA, Labbe JH, Chertcoff A, Cabrera MG, et al. Detection of the microsporidian parasite *Enterocytozoon bienewisi* in specimens from patients with AIDS by PCR. *J Clin Microbiol* 1996; 43: 3230-2.
51. David F, Schuitema AR, Sarfati C, Liquory O, Hartskeerl RA, Derouin F, et al. Detection and species identification of intestinal microsporidia by polymerase chain reaction in duodenal biopsies from human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1996; 174: 874-7. [\[CrossRef\]](#)
52. Weiss LM, Zhu X, Cali A, Tanowitz HB, Wittner M. Utility of microsporidian rRNA in diagnosis and phylogeny: a review. *Folia Parasitol* 1994; 41: 81-90.
53. Da Silva AJ, Slemenda SB, Visvesvara GS, Schwartz DA, Wilcox CM, Wallace S, et al. Detection of *Septata intestinalis* (microsporidia) cali et al. 1993 using polymerase chain reaction primers targeting the small subunit ribosomal RNA coding region. *Mol Diagn* 1997; 2: 47-52. [\[CrossRef\]](#)
54. Visvesvara GS, Leitch GJ, Da Silva AJ, Croppo GP, Moura H, Wallace S, et al. Polyclonal and monoclonal antibody and PCR-amplified small-subunit rRNA identification of a microsporidian, *Encephalitozoon hellem*, isolated from an AIDS patient with disseminated infection. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2760-8.
55. Visvesvara GS, Belloso M, Moura H, Da Silva AJ, Moura IN, Leitch GJ, et al. Isolation of *Nosema algerae* from the cornea of an immunocompetent patient. *J Eukaryot Microbiol* 1999; 46: 10S.
56. Cali A, Takvorian PM, Lewin S, Rendel M, Sian CS, Wittner M, et al. *Brachiola vesicularum*, n. g., n. sp., a new microsporidium associated with AIDS and myositis. *J Eukaryot Microbiol* 1998; 45: 240-51. [\[CrossRef\]](#)
57. Saigal K, Sharma A, Sehgal R, Sharma P, Malla N, Khurana S. Intestinal microsporidiosis in India: A two year study. *Parasitol Int* 2013; 62: 53-6. [\[CrossRef\]](#)
58. Valencakova A, Halanova M. Immune response to *Encephalitozoon* infection review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2012; 35: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
59. Didier PJ, Phillips JN, Kuebler DJ, Nasr M, Brindley PJ, Stoval I ME, et al. Antimicrosporidial activities of fumagillin, TNP-470, Ovalicin and ovalicin derivatives in vitro and in vivo. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 2146-55. [\[CrossRef\]](#)
60. Molina JM, Oksenhendler E, Beauvais B, Sarfati C, Jaccard A, Derouin F, et al. Disseminated microsporidiosis due to *Septata intestinalis* in patients with AIDS: Clinical features and response to albendazole therapy. *J Infect Dis* 1995; 171: 245-9. [\[CrossRef\]](#)
61. Gross U. Treatment of Microsporidiosis Including Albendazole. *Parasitol Res* 2003; 90: 14-8.
62. Beauvais B, Sarfati C, Challier S, Derouin F. In vitro model to assess effect of antimicrobial agents on *Encephalitozoon cuniculi*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2440-8.
63. Yee RW, Tio FO, Martinez JA, Held KS, Shaddock JA, Didier ES. Resolution of microsporidial epithelial keratopathy in a patient with AIDS. *Ophthalmology* 1991; 98: 196-201. [\[CrossRef\]](#)
64. Metcalfe TW, Doran RM, Rowlands PL, Curry A, Lacey CJ. Microsporidial Keratoconjunctivitis in a patient with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 177-8. [\[CrossRef\]](#)
65. Rabaud C, Georges E, Guedenet JC, Allamagny E, May T, Canton P. Disseminated infestation of *E. bienewisi* in an HIV-infected Patient. *Pathol Biol (Paris)* 1999; 47: 576-8.



Blastocystis hominis ile İlişkili Henoch-Schönlein Purpura Vakası

The Case of Henoch-Schönlein Purpura Associated with *Blastocystis hominis*

Murat Tutanç¹, İbrahim Şilfeler¹, Tümay Özgür², Vicdan Köksaldı Motor³, Ahmet İbrahim Kurtoğlu¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Tıp Fakültesi, Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ÖZET

Blastocystis hominis (*B. hominis*), sıklıkla immün yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal semptomlara sebep olan sağlıklı insanlarda patojenitesi tartışmalı bir parazittir. Sağlıklı insanlarda gastrointesital sistem dışı semptomları nadiren de olsa rapor edilmiştir. Henoch-Schönlein Purpura (HSP) vaskülitisi IgA depolanması ile ilgili karakterize akut küçük damarları tutan çeşitli enfeksiyon etkenlerinin etyolojide suçlandığı otoimmün bir hastalıktır. HSP tanısıyla takip edilen 30 aylık erkek çocukta steroid tedavisine rağmen iki gün içinde tekrarlayan semptomlar sonucunda yapılan tetkiklerinde gaitada *B. hominis* saptandı. kotrimaksazol ve steroid tedavisinden sonra döküntü, karın ağrısı ve artrit bulguları düzeldi. Bu yazıda literatürde ilk olduğunu düşündüğümüz *B. hominis*'le ilişkili HSP vakasını sunduk. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 135-8)

Anahtar Sözcükler: Çocuk, *blastocystis hominis*, Henoch-Schönlein Purpura

Geliş Tarihi: 10.12.2012

Kabul Tarihi: 16.01.2013

ABSTRACT

Blastocystis hominis (*B. hominis*) is a parasite that often causes gastrointestinal symptoms in patients with immune deficiency and has a controversial pathogenicity in healthy people, although some symptoms are reported outside of the gastrointestinal system in healthy persons. Henoch-Schönlein Purpura (HSP) vasculitis is an acute autoimmune disease characterised by IgA storage of small vessels that is believed to include infectious factors in its aetiology. A 30-month follow-up with a boy diagnosed with HSP being treated with steroid therapy showed that he had recurrent symptoms within two days, and *B. hominis* was detected in the faecal analysis. His symptoms including rash, abdominal pain, and arthritis improved after treatment with steroid and co-trimaksazol. This paper is the first to present a case of HSP associated with *B. hominis*. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 135-8)

Key Words: Child, *blastocystis hominis*, Henoch-Schönlein Purpura

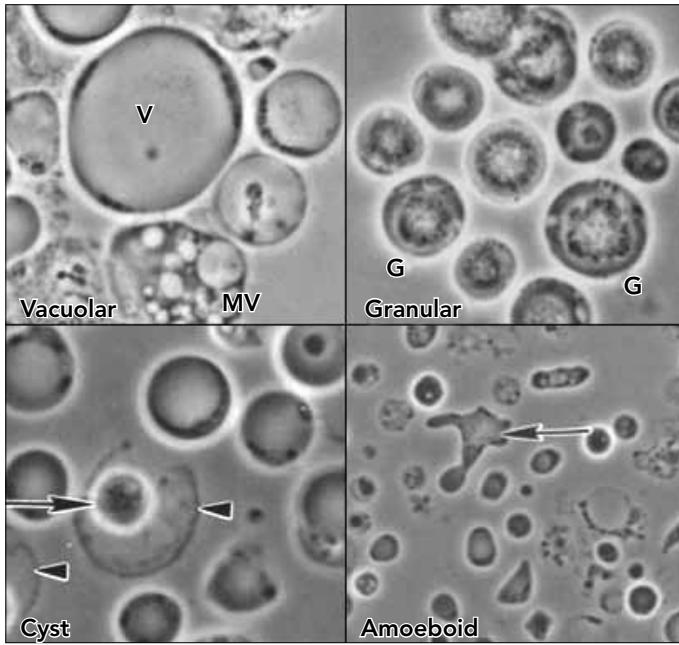
Received: 10.12.2012

Accepted: 16.01.2013

GİRİŞ

Özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerde daha sık olarak rastlanılan *Blastocystis Hominis* (*B. hominis*), sınıflandırılması, yaşam döngüsü, biyolojik özellikleri, epidemiyolojisi, özellikle de patojenitesi açısından hakkında çelişkili görüşler içeren bir protozoondur (1). *B. hominis* kültür ve direkt dışkı incelemelerinde farklı morfolojik tipleri görülebilmek-

tedir. Nitelik ve patojenite ile *B. hominis*'in morfolojik formlarının ilişkisi henüz bilinmemektedir. Gaita numunelelerinde en sık sırasıyla vakuoler, granüler, multivakuoler ve kist formunun görüldüğü tespit edilmiştir (Şekil 1). Ameboid form çok nadir olduğu, bunun yanında insan bağırsağında avakuoler formun bulunduğu düşünülmektedir (2, 3).



Şekil 1. *B. Hominis*'in formları

Fekal oral yolla bulaşan *B. hominis* gastrointestinal belirtileri olan bireylerde, turist ishallerinde, irritabl bağırsak sendromu olan hastalarda, immün yetmezlikli hastalarda kontrol gruplarına göre daha sık olduğu söylenmektedir (1). *B. hominis*'e karşı spesifik IgM tipinde monoklonal antikor yanıtı olduğu bildirilmiştir (4). *B. hominis*'in sitopatik etki yaratmamasına karşın, hücrelerden IL-8 ve granülosit makrofaj koloni sitümüle edici faktörün salınmasını indüklediği gösterilmiştir (5). Bir kemokin olan IL-8 başta nötrofiller olmak üzere monosit ve T lenfositleri aktive ettiği, GM-CSF ise nötrofil ve eozinofiller için güçlü bir kemoatraktan özellik taşıdığı bilinmektedir (1). Barsak dışı bulgular olarak hepatosplenomegali, deri döküntüleri ve artrit ile birliktelik rapor edilmiştir (6, 7). Ülkemizde *B. hominis*'e karşı antiprotozoal ilaçların etkisinin araştırıldığı çalışmada en etkili ilaçlar sırasıyla ornidazol, metronidazol, azitromisin, itrakonazol, kotrimaksazol olarak saptanmıştır (8). Tedavi konusu tartışmalı olmakla beraber hastanın belirtilerini açıklayacak başka bir neden bulunamadığında *B. hominis*'in eradike edilmesi gerektiği söylenmektedir (9).

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) kendi kendini sınırlayan, sistemik, nongranulomatöz, otoimmün, karmaşık çoklu organ tutulumu olan, küçük damarları tutan bir vaskülit (10). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekte ancak enfeksiyonlar ile ilişki (bakteriyel, viral, paraziter) ve ilaçlar, aşılama, tümörler ile birliktelikler bildirilmiştir (11). Özellikle 430 vakalık bir seride 158 hastanın etyolojisinin enfeksiyonlarla ilgili olabileceği bildirilmektedir (12). Çocuklarda en sık görülen vaskülit tipi olan HSP cilt, eklem, gastrointestinal sistem ve böbrek tutulumu ile karakterizedir (13). Nadir olarak da merkezi sinir sistemi, akciğer ve testis tutulumu olabileceği de söylenmektedir (12).

Hastalık Çocuklarda %94 ve yetişkinlerde %89 oranda kendini sınırlar. HSP için semptomatik döküntü ve artrit gibi belirtiler için asetaminofen ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar tedavide yeterli olmaktadır (14). Sistemik steroidler, şiddetli kaşıntı olan ödem, şiddetli kolik tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma, böbrek, skrotum ve testis tutulumu olan hastalarda endikedir. Genellikle

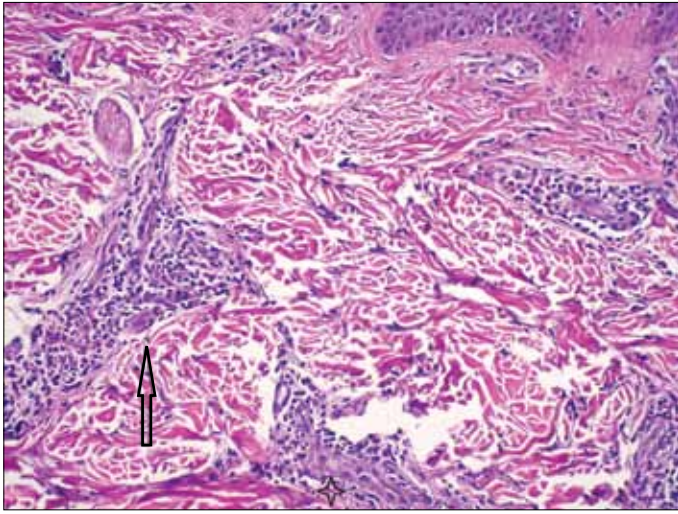


Şekil 2. Hastanın alt ekstremitelerinde palpabl purpurik döküntüler

prednizon veya metilprednizolon bir-iki hafta boyunca, gün başına 2mg/kg dozunda kullanılır (15).

OLGU SUNUMU

Otuz aylık erkek hastanın iki gün önce ayak bileklerinde kızarıklık başlamış. Hasta gittiği merkezde alerji tanısıyla iki gün üst üste steroid ve antihistaminik yapılarak eve gönderilmiş. Döküntüleri tekrarlayan, şikayetlerine karında ve ayak bileğinde ağrı, ayak bileğinde şişlik ve hareket kısıtlılığı da eklenen, bu bulgularıyla sevk edilen hasta yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, büyüme geriliği (boy ve kilosu 3-10 persentil arasında), ciltte üst ekstremitelerde, ayak ve ayak bileklerinde (Şekil 2), uyluk posteriorunda gluteaya doğru en büyüğü bir cm olan palpabl purpurik döküntüleri vardı. Diğer sistem ve vital bulgu muayenelerinde patoloji yoktu. Yapılan laboratuvar incelemesinde hafif anemi ve IgA yüksekliği [Hb: 12mg/dL, trombosit:259.000/µL, INR: 1,31, gaitada gizli kan menfi, idrarda eritrosit menfi, kan sedimantasyonu 11cm/h, IgA: 168, serolojik (salmonella, brusellayı romatoid faktör ve CRP) ve immunolojik (ANA, anti-ds DNA, anti-Sm, ACL, IgM ve IgG veANCA) testler menfi] dışında patolojik bulgu yoktu. Döküntülerden alınan cilt biyopsi sonucu geç dönem lökositoklastik vaskülit ile uyumlu idi (Şekil 3). Hastaya cilt ve eklem tutulumu için ibuprofen şurup ve sukralfat şurup başlandı. Şikayetleri azalan hastanın tedavinin üçüncü gününde döküntüleri ve karın ağrısı arttı. Bu durumda HSP'ile birliktelik gösterme ihtimaline karşı enfeksiyon-enfestasyon etkenleri kültür, direk bakı ve serolojik olarak tarandı. Ishali de olan hastada yapılan gaita direk incelemesinde *B. hominis* (vakuollü form) saptandı. Gaitada başka parazite rastlanmadığı gibi farklı enfeksiyon-enfestasyon etkenlerine de rastlanmadı. Hastanın tedavisine kotrimaksazol ve sistemik steroid başlandı. Tedaviye bir hafta devam edildi. Şikayetleri azalan hastanın döküntü ağrı şişlik şikayetleri tekrar etmedi.



Şekil 3. Mixt inflammatuar hücreler: eizinofiller, polimorf çekirdekli lökositler ve nükleer kırıntılar (ok) Vasküler kanalların luminal yüzeyindeki fibrin eksudatları. (yıldız) (HEX200)

Hastanın bir aylık takibinde kontrol gaita incelemesi ve diğer klinik belirtilerin tekrarlaması ve başka bir komplikasyon olmadı.

TARTIŞMA

Bizim bilgilerimize göre, sunulan hasta *B. hominis*'le ilişkili ilk HSP vaskülit vakasıdır. Sağlıklı insanlarda patojenitesi tartışmalı olan *B. hominis*'in sebep olduğu belirti ve bulgular, literatürde yorgunluk, iştahsızlık, gaz ve diğer nonspesifik gastrointestinal belirti ve rahatsızlık hissi, karın ağrısı, krampalar, bulantı ya da ishal, fekal lökosit, rektal kanama, eozinofili, hepatomegali, splenomegali, kutanöz döküntü ve kaşıntı, nadiren ateş, eklem ağrıları, şişme ve sinovyal sıvı olarak belirtilmektedir (2). Bir kemokin olan IL-8 başta nötrofiller olmak üzere monosit ve T lenfositleri aktive ettiği, GM-CSF ise nötrofil ve eozinofiller için güçlü bir kemoatraktan özellik taşıdığı bilinmektedir (1). Bu kemokinlerin hastalarda irritabl barsak sendromu ile ilişkili olabileceği söylenmektedir (16). Barsak dışı bulgular olarak heptosplenomegali, deri döküntüleri ve artrit ile birliktelik rapor edilmiştir (6, 7). Bu bulgular *B. hominis*'in sistemik sorunlara da yol açabileceğini göstermektedir. Hastamız multiorgan tutulumu olabilen lökositoklastik vaskülit ile birliktelik gösteren *B. hominis* vakasıydı.

HSP vaskülit IgA depolanması ile ilgili karakterize akut küçük damarları tutan otoimmün bir hastalıktır (12). Çeşitli enfeksiyon etkenlerinin sitokinler aracılığı ile endoteli aktive etmesiyle potansiyel olarak HSP'yi tetikledikleri düşünülmektedir (17). Literatürde influenze virus (H1N1), ebstein bar virus mikoplazma, adenovirus, parvovirus ve sinüzit enfeksiyonları, aşılar sonrasında HSP vakalarının bulunmaktadır (18-23). Literatürde ayrıca enfeksiyöz etkenlerin etyolojide %36.8 oranında suçlandığı vaka serisi bulunmaktadır (12). Bu bilgiler ışığında enfeksiyonlarla HSP ilişkisi literatürde çokça tartışıldığı söylenebilir. Mevcut bilgilerimize göre HSP ile ilişkilendirilmiş bir paraziter hastalık bulunmamaktadır. Sunulan vaka, *B. hominis* ilişkilendirilen ilk vaka olmasının yanında geniş paraziter hastalık grubu için de ilk olma özelliği taşımaktadır.

SONUÇ

Etyolojisi tam olarak açığa kavuşmamış olan HSP'da olası etkenler arasında enfeksiyonları takip ederek inflamasyona sebep olan

immunolojik olayların olduğu ileri sürülmektedir (11-14). HSP'ye yönelik enfeksiyon etkeni geriye dönük öykü ve yapılan serolojik testlere dayandırılmaktadır (12, 18). Bu vaka ile HSP tanısı konusunda sorumlu etken olarak *B. hominis* ve diğer parazitlerin varlığının araştırılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - M.T.; Tasarım - M.T.; Denetleme - V.K.M.; Kaynaklar - İ.Ş.; Malzemeler - A.İ.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - V.K.M., T.Ö.; Analiz ve/veya yorum - M.T.; Literatür taraması - A.İ.K.; Yazıyı yazan - M.T.; Eleştirel inceleme - T.Ö.; Diğer - M.T., İ.Ş.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - M.T.; Design - M.T.; Supervision - V.K.M.; Funding - İ.Ş.; Materials - A.İ.K.; Data Collection and/or Processing - V.K.M., T.Ö.; Analysis and/or Interpretation - M.T.; Literature Review - A.İ.K.; ; Writing - M.T.; Critical Review - T.Ö.; Other - M.T., İ.Ş.

KAYNAKLAR

1. Al FD, Hökelek M. Is Blastocystis hominis an opportunist agent? Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; 31: 28-36.
2. Stenzel DJ, Boreham PF. Blastocystis hominis revisited. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 563-84.
3. Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in Blastocystis hominis research: hot spots in terra incognita. Int J Parasitol 2002; 32: 789-804. [CrossRef]
4. Tan SW, Ho LC, Moe KT, Chen XQ, Ng GC, Yap EH, et al. Production and characterization of murine monoclonal antibodies to Blastocystis hominis. Int J Parasitol 1996; 26: 375-81. [CrossRef]
5. Long HY, Handschack A, König W, Ambrosch A. Blastocystis hominis modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. Parasitol Res 2001; 87: 1029-30.
6. Garavelli PL, Scaglione L. Blastocystis hominis infection in AIDS and correlated pathologies. Minerva Med 1990; 81: 91-2.
7. Lee MG, Rawlins SC, Didier M, DeCeulaer K. Infective arthritis due to Blastocystis hominis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 192-3. [CrossRef]
8. Hamamcı B, Yazar S, Şahin İ. Blastocystis hominis'in in vitro kültürü ve antiprotozoal ilaçların in vitro etkilerinin araştırılması. Erciyes Üniv Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 13: 7-15.
9. Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM. Epidemiology and pathogenicity of Blastocystis hominis. J Clin Microbiol 1990; 28: 116-21.
10. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-schonlein purpura-a case report and review of the literature. Gastroenterol Res Pract 2010: 597648.
11. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. Am J Clin Dermatol 2008; 9: 71-92. [CrossRef]
12. Anil M, Aksu N, Kara OD, Bal A, Anil AB, Yavaşcan O, et al. Henoch-Schonlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. Turk J Pediatr 2009; 51: 429-36.
13. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schonlein purpura. Lancet 2007; 369: 976-8. [CrossRef]

14. Roberts PF, Waller TA, Brinker TM, Riffe IZ, Sayre JW, Bratton RL. Henoch-Schonlein purpura: a review article. *South Med J* 2007; 100: 821-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 241-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, Fortuna M, Scalise G. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 436-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Brogan PA. What's new in the aetiopathogenesis of vasculitis? *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1083-94. [\[CrossRef\]](#)
18. Urso R, Bevilacqua N, Gentile M, Biagioli D, Lauria FN. Pandemic 2009 H1N1 virus infection associated with purpuric skin lesions: a case report. *J Med Case Rep.* 2011; 5: 132. [\[CrossRef\]](#)
19. Guissa VR, Aragão PA, Marques HH, Jacob CM, Silva CA. Chronic active Epstein-Barr virus infection mimicking Henoch-Schonlein purpura. *Acta Reumatol Port* 2010; 35: 513-7.
20. Tizard EJ. Henoch-Schonlein purpura. *Arch Dis Child* 1999; 80: 380-3. [\[CrossRef\]](#)
21. Nakaseko H, Uemura O, Nagai T, Yamakawa S, Hibi Y, Yamasaki Y, et al. High prevalence of sinusitis in children with henoch-schonlein purpura. *Int J Pediatr* 2011; 2011: 562638.
22. Goodman MJ, Nordin JD, Belongia EA, Mullooly JP, Baggs J. Henoch-Schonlein purpura and polysaccharide meningococcal vaccine. *Pediatrics* 2010; 126: e325-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Chave T, Neal C, Camp R. Henoch-Schonlein purpura following hepatitis B vaccination. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 179-81. [\[CrossRef\]](#)



Behçet Hastasında *Strongyloides stercoralis* Hiperenfeksiyon Sendromu

Strongyloides stercoralis Hyperinfection Syndrome in a Patient with Behçet's Disease

İnsu Yılmaz¹, Banu Çağlar², Bengü Nisa Akay², Gamze Alkız², Ayşe Boyvat², Aynur Akyol²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Strongyloides stercoralis dünyada 30-100 milyon insanı etkileyen çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olan, topraktan bulaşan intestinal bir nematodur. *Strongyloides stercoralis* otoenfeksiyon ile artmış larval proliferasyon ve migrasyona neden olarak özellikle immün yetmezliği olan ya da immünsüpresif tedavi alan hastalarda yaşamı tehdit eden hiperenfeksiyon sendromu'na neden olabilmektedir. Bu nedenle risk grubundaki bu hastalarda; periferik eozinofili, solunum semptomları (öksürük, hırıltı, nefes darlığı, hemoptizi), gastrointestinal (GİS) semptomlar (abdominal ağrı, bulantı, kusma, diyare) ve cilt semptomları (kaşıntı, eritem) varsa gecikmiş tanıdaki mortalite yüksekliği nedeniyle mutlaka *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu akla getirilmelidir. Burada Behçet hastalığı tanısı olan ve immünsüpresif tedavi alan bir hastada gelişen *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu olgusu sunulmaktadır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 139-42)

Anahtar Sözcükler: Astım, Behçet hastalığı, eozinofili, immünsüpresif tedavi, *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu

Geliş Tarihi: 03.04.2012

Kabul Tarihi: 16.01.2013

ABSTRACT

Strongyloides stercoralis is endemic in the tropical and subtropical areas of the world. It is a soil-transmitted intestinal nematode affecting anywhere from 30 to 100 million people worldwide. *Strongyloides stercoralis* is capable of causing autoinfection, which increases larval migration and proliferation in the host. This condition may lead to hyperinfection syndrome which has the potential to cause serious life-threatening complications, especially in immunosuppressed patients. Thus, *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome should be suspected if there are clinical clues including gastrointestinal tract symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhoea), respiratory tract symptoms (cough, dyspnoea, wheezing, haemoptysis), skin symptoms (pruritus, erythema) and peripheral eosinophilia in a patient with underlying risk factors. Herein, we report a case of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome in a patient with Behçet's Disease on immunosuppressive treatment. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 139-42)

Key Words: Asthma, Behçet's disease, eosinophilia, immunosuppressive treatment, *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome

Received: 03.04.2012

Accepted: 16.01.2013

GİRİŞ

Strongyloides stercoralis dünyada 30-100 milyon insanı etkileyen çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde (Sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya, Latin Amerika) endemik olan, topraktan bulaşan intestinal bir nematodur. Türkiye gibi endemik olmayan bir çok ülkede sporadik olgular bildirilmiştir (1).

Enfeksiyon insanda, topraktaki filariform larvanın deriden girmesiyle başlamaktadır. Larva dolaşım yoluyla akciğerlere gelmekte, buradan alveol boşluğuna geçip üst solunum yollarına doğru hareket ederek farinkse ulaşmakta ve yutularak ince bağırsağa gelmektedir. Partenogenetik çoğalma gösteren dişi parazit mukozaya infiltre olarak erişkin yumurta

halini almaktadır. Yumurtadan çıkan rhabditoid larvaların çoğu (non-infeksiyöz), barsak lümenine geçerek dışkı ile dışarıya atılmaktadır. Fakat rhabditoid larvaların bir kısmı infektif filariform larvaya dönüşebilir ve intestinal mukozaya penetre olarak akciğerlere gidebilir (otoenfeksiyon) (2). *Strongyloides stercoralis* pulmoner belirtileri değişkendir. Eozinofilinin eşlik ettiği pulmoner infiltratlar (Loeffler sendromu), pulmoner infiltrasyon olmadan ortaya çıkan astım kliniği, alveolar hemorajinin neden olduğu hemoptizi ve özellikle kortikosteroid kullanan ve immünitesi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan hiperenfeksiyon sendromu şeklinde görülebilir. Burada, Behçet hastalığı tanısıyla immünsüpresif tedavi verilen ve *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Behçet hastalığı tanısı ile izlenen 65 yaşındaki kadın hastanın poliklinik başvurusunda kan eozinofil oranının %71,6 saptanması nedeni ile eozinofili etiyojisi araştırılmak üzere dermatoloji kliniğine yatışı yapıldı. Yaklaşık bir yıldır aralıklı olarak diyare, bulantı, abdominal ağrı tarifleyen hastanın enterobehçet şüphesi ile yapılan endoskopi ve kolonoskopilerinde herhangi bir patoloji saptanmamıştı. Son üç aydır da progresif dispne, öksürük, hırıltılı solunum ve üç-dört kere olan hemoptizi öyküsü vardı. Hastamız altı aydır antihistaminikler ve nemiendiricilere yanıt vermeyen vücutta kaşıntı (özellikle perianal bölgede) ve kızarma yakınmaları tarifliyordu. Daha önceden astım tanısı olmayan hastaya son bir ay içerisinde acilde üç ayrı zamanda astım atak tanısı ile sistemik kortikosteroid, inhaler β_2 agonist tedavileri verilmişti. Fakat bu tedaviler ile hastanın nefes darlığı ve öksürük şikayetleri gerilememişti. Dermatoloji kliniğine başvuru anında Behçet hastalığına yönelik 8 aydır azatioprin 100 mg/gün tedavisi alan hastamızın daha önceleri bu hastalığı için kolşisin, dapson ve metil prednizolon tedavileri alma öyküsü vardı. Kolşisin tedavisi üç ay, dapson tedavisi bir yıl, metil prednizolon tedavisi iki ay önce kesilmişti. Fizik muayenesinde vücut ısısı: 36,9°C, kan basıncı: 140/70 mmHg, solunum sayısı: 20/dakika, oksijen saturasyonu: %95 olarak ölçüldü. Baş-boyun muayenesi normaldi. Solunum muayenesinde, bilateral ekspiratuar ronküsleri saptandı. Karın muayenesinde, batın hassasiyeti dışında patoloji saptanmadı. Sırtta ve glutealarda belirgin olmak üzere vücutta yaygın hemorajik kurutlu ekskoriasyonları mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde, Hemogloblin: 12.8 g/dL, lökosit: 11,600 hücre/mm³, kan eozinofil: %71,6 (8400 hücre/mm³), sedimentasyon: 12 mm/saat saptandı. Eozinofili etiyojisine yönelik gönderilen gaita parazitolojik incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvası tespit edildi. PA akciğer filminde bilateral parankim işaretlerinde artış mevcuttu. Hastanın immünsüpresif tedaviler almış olması (azatioprin, sistemik kortikosteroid) ve *Strongyloides stercoralis* dissemine tutulum bulgularının (akciğer, GİS, cilt) görülmesi nedeniyle hiperenfeksiyon sendromu tanısı konuldu. Hastaya 400 mg/gün dozunda albendazol başlandı ve tedavi 15 güne tamamlandı. Hastanın takiplerinde GİS, cilt ve solunum semptomları tamamen düzeldi. Kan eozinofil oranı %15'e geriledi ve üç kez tekrarlanan gaitada parazitolojik incelemelerinde *Strongyloides stercoralis* larvaları görülmedi. Bir buçuk ay sonra özellikle perianal bölgede olmak üzere tüm vücutta başlayan kaşıntı yakınması ile tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde sırtta, intergluteal ve perianal bölgede eks-

koriasyonlar mevcuttu. Kan eozinofil değeri: %41,6 (2300 hücre/mm³) saptandı. Üç kere tekrarlanan gaita parazitolojik inceleme sonucu negatif olarak raporlandı. Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile üç hafta aralıklarla ikişer hafta süren albendazol tedavisi 400 mg/gün verildi. İki kür tedavi sonrası kan eozinofil sayısı normal değerlere geriledi ve kaşıntı şikayeti tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Strongyloides stercoralis immünkompetan ve immünsüpresif kişilerde farklı klinik görünlere neden olabilmektedir (3, 4). *Strongyloides stercoralis* pulmoner belirtileri de değişkendir. Mikrofilariaların pulmoner kapillerden alveole geçtiği migratuar faz sürecinde genellikle periferik eozinofili olur (5). Bu fazın klinik göstergeleri pulmoner infiltrasyon ile birlikte olan eozinofili sendromu (loeffler sendromu) ya da pulmoner infiltrasyon olmadan astımın olmasıdır (6-8). Diğer bir pulmoner bulgu hiperenfeksiyon sendromu'dur (4). Hiperenfeksiyon, hızlanmış otoenfeksiyon sendromu olarak tanımlanır ve genellikle hücrel immün yetmezlik sonucu oluşur. Parazitolojik açıdan otoenfeksiyon ve hiperenfeksiyon arasındaki ayırım kesin olarak tanımlanamaz. Bu yüzden, hiperenfeksiyon sendromu'nun tanısı, artmış larval migrasyona ikincil klinik semptom ve bulguların ortaya çıkması ile konulur. Gaita ve/veya balgamda çok sayıda olan larvaların tespit edilmesi ve GİS ile pulmoner semptomların görülmesi hiperenfeksiyon sendromu'nun en önemli özellikleridir (4). Olgumuza; immünsüpresif tedaviler almış olması, yaşam kalitesini bozan cilt, pulmoner ve GİS semptomlarının bulunması, sistemik kortikosteroid tedavisi ile astım benzeri semptomlarının gerilememesi, kan eozinofil sayısının yüksekliği ve gaita incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvaları saptanması nedeniyle hiperenfeksiyon sendromu tanısı konuldu.

Strongyloides stercoralis enfeksiyonu immünsüpresif olmayan kişilerde genellikle asemptomatik ya da akciğer, GİS ve cildin hafif bulguları ile seyretmektedir. Fakat immün sistemi baskılanmış olgularda dissemine enfeksiyona neden olarak hayatı tehdit edici hiperenfeksiyon sendromu'na yol açabilmektedir (9). Özellikle uzun süreli kortikosteroid ve diğer immünsüpresif ajanları kullanan kişilerde ya da immünsüpresyonla giden hastalığa sahip olan olgularda, *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonunun mortalitesi nedeniyle tanı konulduktan hemen sonra antihelmintik tedaviye başlanılmalı ve immünsüpresif tedavi kesilmelidir. Sistemik kortikosteroidler, immünsüpresif etkileriyle dissemine olmayan enfeksiyonun kötüleşmesine ve hiperenfeksiyon sendromu'na neden olabilmektedir (9, 10). Kortikosteroidlerin eozinofiller gibi *Strongyloides stercoralis*'e karşı immün cevapta başlıca rol oynayan efektör hücreler üzerindeki süpresif etkileri nedeni ile parazitik enfeksiyonlara karşı konak savunmasını azalttıkları düşünülmektedir (11, 12). Ayrıca sistemik kortikosteroidler immünsüpresif kişilerde otoenfeksiyon riskini artırarak gram negatif bakterilerin larvalarla birlikte sistemik dolaşıma katılmasına ve sepsis gelişimine yol açabilmektedir (13). *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu ile birçok immünsüpresif ilaç tedavisi ilişkilendirilmiştir. Kortikosteroidler, vinka alkaloidleri ve siklosporin tedavisi sonrası hiperenfeksiyon sendromu'nun geliştiğini gösteren birçok çalışma ve olgu sunumu bildirilmiştir (4). Diğer immünsüpresif tedavilerden biri olan azatioprin kullanımı sonrası da hiperenfeksiyon sendromu gelişimi tanımlanmıştır

(14). Olgumuzun da öyküsünde hiperenfeksiyon sendromu için risk grubunu oluşturan sistemik kortikosteroid, azatioprin gibi immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü ve Behçet hastalığı mevcuttu. Tanı konulduktan sonra azatioprin tedavisi kesildi ve antihelmintik tedaviye başlandı. Sistemik kortikosteroid tedavisi, solunumsal semptomları ve muayenesinde yaygın ekspiratuar ronküsleri olmasına rağmen hiperenfeksiyon sendromu'nda kullanımının kontrendike olması nedeni ile başlanmadı.

Strongyloides stercoralis enfeksiyonunda uygun tedaviye rağmen tedavi başarısızlığı görülebilmektedir. Randomize çalışmalar olmamakla birlikte Albendazol tedavisi ile görülen %14'lük başarısızlık oranı nedeni ile bu grup ilaçlar *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu tedavisinde kullanılabilecek ikinci seçenek ilaç grubunda yer almaktadır (15, 16). *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu için ilk seçenek olarak ivermektin önerilmektedir. İvermektin ile tedavi etkinliği %97 oranında saptanmıştır (16). Hiperenfeksiyon sendromu'nda tedavi, tam klinik iyileşmeye ve gaita parazitolojik incelemesi negatifleşinceye kadar devam edilmelidir. Otoenfeksiyon siklusun en az iki hafta gerektirdiği de göz önünde bulundurularak tedavi ve takip bu süre sonunda gaita kültürü negatifleşinceye kadar sürdürülmelidir (4).

Ülkemizde ivermektin olmadığı için olgumuza 15 gün boyunca albendazol tedavisi verildi. Ayrıca astım benzeri semptom ve bulguları nedeni ile albendazol tedavisine ek olarak uzun etkili beta 2 agonist ile birlikte inhaler kortikosteroid kombinasyonu başlandı. Onbeş gün sonunda tam bir klinik iyileşme sağlandığı ve üç kez tekrarlanan gaita parazitolojik incelemesinde *Strongyloides stercoralis* larvası saptanmadığı için tedavi sonlandırıldı. Fakat bir buçuk ay sonra periferik kan eozinofil düzeyinin %40'lara çıkması üzerine albendazol tedavisi 400 mg/gün üç hafta ara ile ikişer hafta verildi. İki kür sonrası kan eozinofil değeri normal değerlere geriledi ve kaşıntı şikayeti tamamen düzeldi. Kontrol gaita parazitolojik incelemelerinde de *Strongyloides stercoralis* larvası saptanmadı. Farklı immünsüpresif durumlarda tedaviye yanıt farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle tedavi rejimleri özelleştirilebilmektedir. Hipogamaglobulinemili hastalarda, sistemik kortikosteroid kullananlarda ya da diğer edinsel immün yetmezliği olan olgularda ortaya çıkmış olan hiperenfeksiyon sendromu, ivermektin ya da azol grubu antihelmintik tedavilerle çoklu tekrarlayan kürlerin uygulanmasını gerektirebilmektedir (17, 18). Olgumuzda da iki haftalık tedavi sonrası eozinofilinin artış göstermesi üzerine iki kür daha albendazol tedavisi uygulanmıştır.

SONUÇ

İmmün yetmezlik ile giden hastalığı olan ya da immünsüpresif ilaç kullanan olgularda periferik kanda eozinofili saptanması durumunda mutlaka gaita parazitolojik incelenmesi yapılmalı ve bu olgularda tanı gecikmesindeki mortalite nedeni ile *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu akla getirilmelidir. Ayrıca *Strongyloides stercoralis* hiperenfeksiyon sendromu tanısı konulan hastalarda astım semptom ve bulguları olsa bile sistemik kortikosteroid verilmesinden kaçınılmalı bunun yerine etkene yönelik antihelmintik tedavi ile birlikte inhaler beta 2 agonist ve inhaler steroid kombinasyonları tercih edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Tasarım - İ.Y., B.Ç., B.A.; Denetleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Kaynaklar - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Malzemeler - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Veri toplanması ve/veya işleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Analiz ve/veya yorum - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Literatür taraması - İ.Y., B.Ç., B.A.; Yazıyı yazan - İ.Y., B.Ç., B.A.; Eleştirel inceleme - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Design - İ.Y., B.Ç., B.A.; Supervision - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Funding - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Materials - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Data Collection and/or Processing - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Analysis and/or Interpretation - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.; Literature Review - İ.Y., B.Ç., B.A.; Writing - İ.Y., B.Ç., B.A.; Critical Review - İ.Y., B.Ç., B.A., G.A., A.B., A.A.

KAYNAKLAR

1. Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 755-67. [CrossRef]
2. Mokhlesi B, Shulzhenko O, Garimella PS, Kuma L, Monti C. Pulmonary Strongyloidiasis: The Varied Clinical Presentations. *Clin Pulm Med* 2004; 11: 6-13. [CrossRef]
3. Tamer GS, Dündar D. Case report: strongyloidiasis with chronic abdominal pain. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 171-3.
4. Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 208-17. [CrossRef]
5. Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 655-82.
6. Sharma OP. Diagnosing pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome. *J Respir Dis* 2002; 23: 411-20.
7. Dunlap NE, Shin MS, Polt SS, Ho KJ. Strongyloidiasis manifested as asthma. *South Med J* 1984; 77: 77-8. [CrossRef]
8. Turhan V, Coban M, Oncül O, Cavuşlu S. Strongyloidiasis and Loeffler's syndrome detected in a patient who used a short term steroid treatment. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32: 48-50.
9. Berk SL, Verghese A, Alvarez S, Hall K, Smith B. Clinical and epidemiologic features of strongyloidiasis: a prospective study in rural Tennessee. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1257-61. [CrossRef]
10. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1992-2001. [CrossRef]
11. Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 500-4. [CrossRef]
12. Herbert DR, Lee JJ, Lee NA, Nolan TJ, Schad GA, Abraham D. Role of IL-5 in innate and adaptive immunity to larval *Strongyloides stercoralis* in mice. *J Immunol* 2000; 165: 4544-51.
13. Upadhyay D, Corbridge T, Jain M, Shah R. Pulmonary hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Am J Med* 2001; 111: 167-9. [CrossRef].

14. Weller IV, Copland P, Gabriel R. Strongyloides stercoralis infection in renal transplant recipients. Br Med J (Clin Res Ed) 1981; 282: 524. [\[CrossRef\]](#)
15. Toma H, Sato Y, Shiroma Y, Kobayashi Shimakukuro I, Takara M. Comparative studies on the efficacy of three antihelminthics on treatment of human strongyloidiasis in Okinawa, Japan. Southeast Asian Trop Med Public Health 2000; 31: 147-51.
16. Marti H, Haji HJ, Savioli L, Chwya HM, Mgeni AF, Ameir JS, et al. A comparative trial of a single dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of Strongyloides stercoralis and other soil transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg 1996; 55: 477-81.
17. Ashraf M, Gue CL, Baddour ML. Case report: strongyloidiasis refractory to treatment with ivermectin. Am J Med Sci 1996; 311: 178-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Lichtenberger P, Rosa-Cunha I, Morris M, Nishida S, Akpınar E, Gaitan J, et al. Hyperinfection strongyloidiasis in a liver transplant recipient treated with parenteral ivermectin Transpl Infect Dis 2009; 11: 137-42. [\[CrossRef\]](#)



Ankilozan Spondilitli Bir Hastada *Strongyloides stercoralis*: Olgu Sunumu

Strongyloides stercoralis in a Patient with Ankylosing Spondylitis: Case Report

Keramettin Yanık¹, Adil Karadağ¹, Hakan Odabaşı¹, Nevzat Ünal¹, Levent Altıntop², Murat Hökelek³

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Strongyloidosis, farklı birkaç Strongyloides türünün neden olduğu nematod kaynaklı bir hastalıktır. Bu olgu çeşitli şikayetler ve klinik bulgularla gelen immun süprese hastalarda Strongyloidosis'e dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur. Yirmibeş yıldır Ankilozan Spondilit tanısıyla izlenen ve uzun süre kortikosteroid kullanmış olan 55 yaşında erkek hasta, son beş yıldır infliximab tedavisi almaktaydı. On gündür devam eden sağ ayakta şişlik, sol omuzda tutukluk, bel ağrısı şikayetleri ile başvuran hastanın tetkiklerinde anemi varlığı dikkati çekmiştir. Endoskopik duodenum biopsi örneğinin patolojik incelemesinde *S. stercoralis* larvası görüldüğü rapor edilmiştir. Periferik yaymasında %68,4 nötrofil, %17 lenfosit, %7,5 monosit ve %6,7 (normal %2-6,2) eozinofil görülmüştür. IgE düzeyi 285IU/mL (normal 5-120IU/mL) yüksek tespit edilmiştir. Üç kez alınan dışkıının nativ-lugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemi ile incelenmesinde yoğun olarak *S. stercoralis* larvası saptanmıştır. Ancak iki kür 7 gün süre ile 400mg/gün dozunda albendazole tedavisi önerisi ile dışkıda *S. stercoralis* larvası tespit edilmemiştir. Tedaviye yanıtın ilk kürde görülmemesi ve ikinci kürde iyileşmenin sağlanması dikkat çekici özelliklerdir. Klinisyenlerin, çeşitli yakınmalarla başvuran, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların, tanı ve tedavisinde hiperenfeksiyon olasılığını göz önünde bulundurmalarının, bu nematod'un ciddi ölümcül olabilecek sonuçlarını önlemede etkili olacağı düşüncesindeyiz. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 143-6)

Anahtar Sözcükler: *Strongyloides stercoralis*, ankilozan spondilit, immunsupresyon

Geliş Tarihi: 24.02.2013

Kabul Tarihi: 14.04.2013

ABSTRACT

Strongyloidiasis is a nematode-borne disease caused by several Strongyloides species. This case was presented in order to indicate Strongyloidiasis in immunocompromised patients with several clinical findings. A fifty-five year old male patient on corticosteroid medication for a long time because of ankylosing spondylitis was on infliximab medication for 5 years. He presented with swelling of his right foot for ten days, right shoulder stiffness and low back pain. The presence of anaemia was remarkable. *S. stercoralis* was reported in histological examination of endoscopic duodenal biopsy specimen. Peripheral blood smear showed 68.4% neutrophils, 17% lymphocytes, 7.5% monocytes, and 6.7% (normal range 2%-6.2) eosinophils. The level of IgE was raised: 285IU/mL (normal range 5-120IU/mL). A large number of *S. stercoralis* larvae were detected upon stool examination with saline and iodine mounts and the formaldehyde ether concentration method. After treatment with two cure albendazole 400 mg/day for 7 days, *S. stercoralis* larvae were not detected in stool examination. It is interesting that response to treatment was not observed on the first cure and the recovery was seen on the second cure. We suggest that hyperinfections should be taken into consideration in the diagnosis and treatment of immunocompromised patients with several complaints so that life-threatening effects of the nematode may be prevented. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 143-6)

Key Words: *Strongyloides stercoralis*, Ankylosing Spondylitis, immunosuppression

Received: 24.02.2013

Accepted: 14.04.2013

Bu çalışma 3-7 Kasım 2012 tarihlerinde Aydın'da düzenlenen 35. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

This study was presented as a poster paper at 35th Turkish Microbiology Congress, 3-7 November 2012 - Aydın, Turkey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nevzat Ünal, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye Tel: +90 362 312 19 19 E-posta: drnevatunal@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.31

GİRİŞ

Strongyloidosis, farklı birkaç *Strongyloides* türünün neden olduğu nematod kaynaklı bir hastalıktır. Dünyada yaklaşık 30-100 milyon civarında kişi enfektedir (1). Strongyloidosis'in en sık etkeni *Strongyloides stercoralis*dir. Bu nematod genellikle sıcak ve ılıman iklimlerde görülür nadiren soğuk bölgelerde de rastlanmaktadır. *Strongyloides stercoralis* insana sıklıkla toprakta filariform larvaların sağlam deriden vücuda girmesi ile bulaşır. Larvalar kan dolaşımı ile akciğerlere, oradan trakea ve farenkse geçerek yutulur. Duedonum ve jejunumun üst kısım mukozasına girerek, gelişimini iki haftada tamamlar ve dişileri, içinde larva bulunan yumurta üretmeye başlar. Enfekte kişiler dışkıları ile rabditiform larva çıkarırlar. Larvalar dış ortamdaki evrimleri sonucu enfektif form olan filariform larva haline dönüşürler. *S. stercoralis* bir jeohelminittir ve yaşam döngüsünü tamamlayabilmek için mutlaka larvaların toprağa ulaşması gerekmektedir. Yaşam döngüsü karmaşıktır. Parazitin düz, çapraşık ve otoenfeksiyon şeklinde üç farklı yaşam döngüsü olabilir. Düz evrimde, dışkı ile atılan rabditiform larva toprakta filariform larva haline dönüşür ve deriden insan vücuduna girer. Çapraşık evrimde parazit toprakta özgür yaşayan erkek ve dişilere dönüşerek bir veya birkaç nesil özgür yaşadktan sonra parazitik forma dönebilir. Otoenfeksiyonda parazit yaşam döngüsünün tüm aşamalarını insan vücudunda tamamlayıp çeşitli klinik tablolarla seyredebilir. Barsak lümenindeki rabditiform larvalar barsak mukozasına girerek evrimini tamamlar ve filariform larva haline geçer ve konağı tekrar enfekte eder (2). Otoenfeksiyon kronikleşebilir, özellikle hipogammaglobulinemi, HIV, Cushing sendomu, antikanser kemoterapisi, immun süprese tedavi alanlar gibi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden hiperenfeksiyonlara neden olabilir (3, 4). Tanı klinik bulgular ile birlikte dışkıda rabditiform larvaların veya yumurtaların, duedonum sıvısı ve balgam incelemesinde larvaların gösterilmesi ile konur. Tanıda agar plak kültürlerinin duyarlılığı yüksektir (5). Rutinde kullanılmamakla birlikte ELISA, immunsorbent assay, immunblot yöntemleri tanı ve tedavi takibinde kullanılmaktadır. Tedavide albendazol 400 mg üç gün veya ivermektin 200 mg/kg/gün iki gün süre ile önerilmektedir (6). Bu olgu genel olarak karın ağrısı, diyare, kilo kaybı ve halsizlik şikayetleri ve çeşitli klinik bulgularla gelen immun süprese hastalarda Strongyloidosis'e dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmibeş yıldır Ankilozan Spondilit tanısıyla izlenen ve uzun süre kortikosteroid tedavisi almış olan 55 yaşında erkek hasta, son beş yıldır Dahiliye Romatoloji polikliniği önerisi ile infliximab tedavisi almaktaydı. On gündür devam eden sağ ayakta şişlik, sol omuzda tutukluk, bel ağrısı şikayetleri ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde anemi varlığı dikkati çekmiştir. Dahiliye kliniği tarafından anemi etyolojisini araştırmak için uygulanan endoskopi ile duedonumdan alınan biopsi örneğinin patolojik incelemesinde *S. stercoralis* larvası görüldüğü rapor edilmiştir.

Özgeçmişinde, hasta 30 yıl ayakkabı mağazasında, son 5 yıldır da kendi bahçesinde çalışmıştır. Hastanın ankilozan spondilit'e bağlı şikayetleri dışında Strongyloidosis'i düşündürecek diyare, karın ağrısı, inatçı öksürük gibi şikayetleri bulunmamaktadır. Hastanın hikayesinde 30 yıllık evli ve 2 çocuğunun olduğu, ailesinde ben-

zer hastalığı düşündürecek şikayetlileri olan kişilerin olmadığı öğrenilmiştir.

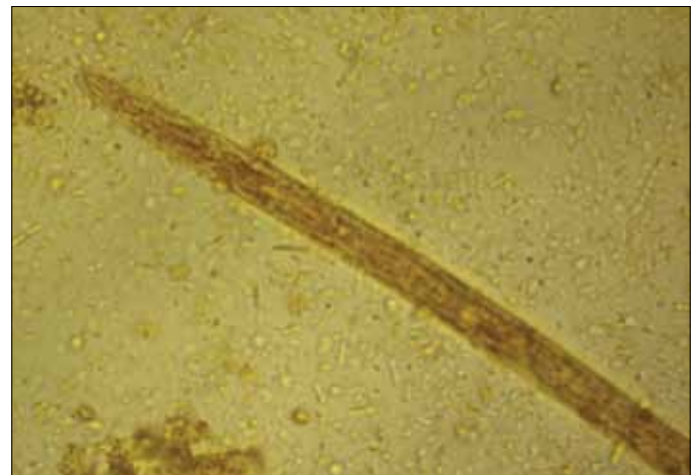
Fizik incelemede; ateş 37°C, nabız 65/dk, tansiyon arteriyel 110/70 mmHg.

Hastanın tam kan sayımında beyaz küre 12,42 bin/uL, Hb: 9,10 g/dL, Htc: %29, trombosit: 567.000/uL, periferik yaymasında %68,4 nötrofil, %17 lenfosit, %7,5 monosit ve %6,7 (normal %2-6,2) eozinofil görülmüştür. CRP 94,8 mg/L, sedimantasyon 82 mm/saat, total protein 7,7 g/dL, albümin 4 gr/dL ve IgE düzeyi 285 IU/mL (normal 5-120 IU/mL) tespit edilmiştir. Gaitanın mikroskopik incelemesinde her sahada *S. stercoralis* larvası görülmüştür. Üç kez alınan dışkının nativ-lugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemi ile incelenmesinde yoğun olarak *S. stercoralis* larvası saptanmıştır (Şekil 1-3). Anti HIV negatif, HBs Ag negatif, Anti HCV negatif, diğer tüm biyokimyasal parametreleri, akciğer filmi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ve batin USG'si normal sınırlarda bulunmuştur.

Hastaya 7 gün süre ile 400 mg/gün dozunda albendazole tedavisi önerilmiştir. Tedavinin sonunda incelenen dışkı örneğinde



Şekil 1. Nativ-lugol yöntemi ile yapılan dışkı incelemesinde saptanan *S. stercoralis* rabditiform larvası



Şekil 2. Nativ-lugol yöntemi ile yapılan dışkı incelemesinde saptanan *S. stercoralis* rabditiform larvasının ağız bölümü



Şekil 3. Nativ-lugol yöntemi ile yapılan dışkı incelemesinde saptanan *S. stercoralis* larvası

S. stercoralis larvalarına rastlanmamıştır. Fakat tedavinin başlangıcından sonraki 30. günde kontrol amacıyla yapılan dışkı incelemesinde *S. stercoralis* larvalarının görülmesi üzerine tekrar 7 gün süre ile albendazole tedavisi önerilmiştir. Tedavinin sonunda 30. günde ve 40. Günde dışkı örneğinin nativ-lugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemi ile incelenmesinde *S. stercoralis* larvası tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Strongyloid larvalarla karşılaşmayı kolaylaştıran faktörler arasında, çiftçilik gibi toprakla teması gerektiren meslekler ve yaşam koşulları başta gelmektedir. Strongyloidosis genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte bazen deri, akciğer ve barsaklara ait değişik klinik semptomlar gözlenebilir. Genel olarak şikayetler karın ağrısı, diyare, kilo kaybı ve halsizliktir (5, 7). Eozinofil sayısı etkilenen kişilerin %70'inde, hastalığın başlangıcında yüksek iken ilerleyen dönemlerde azalarak %5-15 oranında ılımlı bir seyir gösterir (8, 9). Bu olguda strongyloidosis tanısı öncesi eozinofil sayısı %3-10,1 oranları arasında seyretmiş olup tedavi sonrası normal düzeye gerilemiştir. Enfeksiyonun erken döneminde polimorfonükleer lökosit ve total IgE düzeyinin yüksek olduğu bildirilmektedir (5). Bu olguda da IgE düzeyi yüksek bulunmuştur. *S. stercoralis*'in yaşam döngüsünde gaita ile atılan rabditiform larvalar toprakta enfektif form olan filariform larvaya dönüşür. *S. stercoralis*'in larvaları, kancalı kurt larvaları ile karışabilir ayrımı tanı ve tedavi açısından önemlidir. Kancalı kurt larvasında bukkal kavite uzun iken *S. stercoralis* larvasında kısadır ve genital primordiumları *S. stercoralis*'de kancalı kurtlara göre daha büyüktür (10).

Ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışmada bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda strongyloidosis olguları rapor edilmiştir (11, 12). Turhan ve ark. (13) İmmün hemolitik anemi tanısı ile kısa süreli steroid kullanan 20 yaşında erkek hastada saptadıkları strongyloidosis olgusunun albendazol kullanımı ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirmişlerdir.

Moghaddam ve ark. (14) 45 yaşında bir bayan hastanın, ülseratif kolit tedavisi için iki yıldır 10 mg/gün oral prednizolon kullanmak-

ta iken gelişen strongyloidosis olgusunun 10 gün süre ile 800 mg/gün albendazol kullanılarak tedavi edildiğini bildirmişlerdir.

Win ve ark. (15) Non-Hodgkin lenfoma tanısı ile kemoterapi almakta olan 62 yaşında erkek hastada plevral efüzyon gelişmesi üzerine alınan torasentez sıvısında ve gaitanın direkt mikroskopik incelemesinde rabditiform larva saptamışlar ve kanser kemoterapi alan bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların hiperenfeksiyon tablosu ile gelebileceğinin akılda tutulması gerektiğini bildirmişlerdir.

Lessnau ve ark. (16) epigastrik ağrı ve ishal şikayetleri ile başvuran 60 yaşında iki yıldır HIV seropozitif erkek hastada endoskopik biyopsi ile duodenumda *S. stercoralis* larvası tespit etmişlerdir. Tedavide üç gün süre ile 50 mg/kg/gün tiabendazol kullanılmasına rağmen hasta kaybedilmiştir. Otopside gastrointestinal kanal, karaciger, dalak ve kalp dokusunda *S. stercoralis* larvası tespit edilmiştir. Çalışmaların sonunda HIV pozitif hastalarda dissemine hiperenfeksiyon riskinin yüksek olduğuna, IgE ve eozinofil düzeyinin düşük, standart tedavinin de başarısız olabileceğine dikkat çekmişlerdir.

Keiser ve ark.'nın (17) immün sistemi baskılanmış popülasyonda *S. stercoralis* enfeksiyonlarını inceledikleri çalışmalarında; Bağışıklık sistemini baskılayan çeşitli durumlardan (immün supresif ilaç kullanımı, HTLV-1 enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu, hematolojik maligniteler, organ nakli, hipogamaglobulinemi, malnütrisyon ve ilişkili durumlar vb.) en sık steroidler ve HTLV-1 enfeksiyonunun kronik strongyloidosis ve hiperenfeksiyon ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Lim ve ark. (18) Kanada'da komplike ve fatal strongyloidosis enfeksiyonlarında risk faktörlerini, tanı ve tedaviyi inceledikleri çalışmalarında, steroid kullanımı ve HTLV-1 enfeksiyonunu en önemli risk faktörleri olarak bildirmişlerdir.

Newberry ve ark. (19) çalışmalarında dokuz hastada kortikosteroid tedavisi sırasında strongyloidosis görüldüğü ve akut solunum yetmezliği, astım atağı veya pulmoner embolizm ile hiperenfeksiyon tablosu ve ölümcül de olabilen ciddi komplikasyonların geliştiğini bildirmişlerdir.

Bazı çalışmalarda bağışıklık sistemi normal kişilerde de strongyloidosis olgusu rapor edilmiştir (20-22).

SONUÇ

S. stercoralis tedavisinde ilk tercih albendazoldür. Komplike vakalarda tedavinin uzatılması yada ivermektin ile kombine edilmesi önerilmektedir. Bizim olgumuz ankilozan spondilit tanısı ile uzun süre immün suprese ilaç alan bir hastada gelişen *S. stercoralis* enfeksiyonudur. Tedaviye yanıtın ilk kürde görülmemesi ve ikinci kürde iyileşmenin sağlanması dikkat çekici özelliklerdir. Strongyloidosis erken tanı ve uygun tedavi ile mortalitenin azaltılabileceği, tedavi edilebilir bir hastalıktır. Klinisyenlerin, çeşitli yakınmalarla başvuran, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların, tanı ve tedavisinde hiperenfeksiyon olasılığını göz önünde bulundurmalarının, bu nematod'un ciddi ölümcül olabilecek sonuçlarını önlemede etkili olacağı düşüncesindedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - M.H., L.A.; Tasarım - M.H., A.K.; Denetleme - M.H., A.K.; Kaynaklar - L.A., H.O.; Malzemeler - K.Y., H.O.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.Ü., K.Y.; Analiz ve/veya yorum - M.H., L.A.; Literatür taraması - A.K., N.Ü.; Yazıyı yazan - A.K., N.Ü.; Eleştirel inceleme - M.H., L.A.; Diğer - K.Y., N.Ü.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - M.H., L.A.; Design - M.H., A.K.; Supervision - M.H., A.K.; Funding - L.A., H.O.; Materials - K.Y., H.O.; Data Collection and/or Processing - N.Ü., K.Y.; Analysis and/or Interpretation - M.H., L.A.; Literature Review - A.K., N.Ü.; Writing - A.K., N.Ü.; Critical Review - A.K., N.Ü.; Other - K.Y., N.Ü.

KAYNAKLAR

1. Akbulut A. Nematodlar. Topcu AW, Soyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Nobel Tıp Kitabevleri 3. baskı İstanbul 2008.p.2602-16.
2. Akısü Ç. Strongyloidosis. Ozcel MA (editör). Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın 2007; 22.s.757-67.
3. Concha R, Harrington WJ, Rogers A. Intestinal strongyloidosis: recognition, management and determinants of outcome. J Clin Gastroenterol 2005; 39: 203-11. [CrossRef]
4. Goh SK, Chow PK, Chung AY, Tan BH, Tan PH. Strongyloides colitis in a patient with Cushing's syndrome. Gastrointest Endosc 2004; 59: 738-41. [CrossRef]
5. Garcia LS. Diagnostic Medical Parasitology. 5th Edition. Washington DC: American Society for Microbiology 2007.p.271-80.
6. Maguire JH. Intestinal Nematodes (Roundworms). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 7th Ed. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier 2009.p.3577-86.
7. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Clin Infect Dis 2001; 33: 1040-7. [CrossRef]
8. Junod C. Retrospective study of 1934 cases of strongyloidosis in Paris (1970-1986). II. Diagnosis, Eosinophilia. Treatment. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1987; 80: 370-82.
9. Loutfy MR, Wilson M, Keystone JS, Kain KC. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. Am J Trop Med Hyg 2002; 66: 749-52.
10. Hökelek M, Sünbül M, Kaya N. Ülseratif kolitli bir hastada Entamoeba histolytica ve Strongyloides stercoralis enfeksiyonu. Flora 1998; 3: 263-6.
11. Robinson RD, Lindo JF, Neva FA, Gam AA, Vogel P, Terry SI, et al. Immunoepidemiologic Studies of Strongyloides stercoralis and Human T Lymphotropic Virus Type I Infections in Jamaica. J Infect Dis.1994; 169: 692-6. [CrossRef]
12. Altıntop L, Cakar B, Hokelek M, Bektas A, Yildiz L, Karaoglanoglu M. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with rheumatoid arthritis and bronchial asthma: a case report. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2010; 9: 27. [CrossRef]
13. Turhan V, Çoban M, Öncül O, Çavuşlu Ş. Kısa Süreli Steroid Kullanan Bir Hastada Saptanan Strongyloidoz ve Loeffler Sendrom Tablosu. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2008; 32: 48-50.
14. Moghaddam KG, Khashayar P, Hashemi M. Gastrointestinal strongyloidiasis in immunocompromised patients: a case report. Acta Med Indones 2011; 43: 191-4.
15. Win TT, Sitiasma H, Zeehaida M. Strongyloides stercoralis induced bilateral blood stained pleural effusion in patient with recurrent Non-Hodgkin lymphoma. Trop Biomed 2011; 28: 64-7.
16. Lessnau KD, Can S, Talavera W. Disseminated Strongyloides stercoralis in human immunodeficiency virus-infected patients. Treatment failure and a review of the literature. Chest 1993; 104: 119-22. [CrossRef]
17. Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 208-17. [CrossRef]
18. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. CMAJ 2004; 171: 479-84. [CrossRef]
19. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, Boulware DR, Hendel-Paterson BR, Walker PF. Strongyloides hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis. Chest 2005; 128: 3681-4. [CrossRef]
20. Oztürk G, Aydın B, Celebi F, Gürsan N. Gastric perforation caused by Strongyloides stercoralis: a case report. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011; 17: 90-2. [CrossRef]
21. Çulha G, Savaş L, Önlen Y. Kronik Diyare Yakınması Olan Bir Hastada Strongyloides stercoralis. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2006; 30: 293-5.
22. Tamer GS, Dündar D. Kronik Karın Ağrısıyla Seyreden Strongyloidosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2008; 32: 171-3.



Coexistence of Liver Hydatid Cyst and Brucellosis in an Adolescent

Adolesan Olguda Karaciğer Hidatik Kisti ve Bruselloz Birlikteliği

Özge Metin Timur¹, Gönül Tanır¹, Çağatay Evrim Afşarlar², Gülsüm İclal Bayhan¹, İsmet Faruk Özgüner²

¹Clinic of Pediatric Infectious Diseases, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Research and Education Hospital, Ankara, Turkey

²Clinic of Pediatric Surgery, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Research and Education Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

A 15-year-old girl, who was evaluated for arthralgia of knees, was diagnosed as having brucellosis by serum agglutination and enzyme-linked immunosorbent assay tests. Physical examination of the patient revealed massive hepatomegaly. Abdominal ultrasonography and computerised tomography showed a single large cystic lesion of the liver. The echinococcus indirect haemagglutination was positive at a titre of 1/1280. A giant hydatid cyst was removed with surgical intervention; in addition, she was treated with albendazole and anti-brucellosis drug combination with success. Here, an immunocompetent adolescent case with brucellosis and concomitant hydatid cyst disease was reported to emphasise that the coexistence of both entities are infrequent but may occur due to increased prevalence of the diseases. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 147-50)

Key Words: Brucellosis, hydatid cyst, adolescent

Received: 01.02.2012

Accepted: 16.01.2013

ÖZET

Dizlerde artralji nedeniyle araştırılan 15 yaşındaki kız hasta, serum aglutinasyon ve "enzyme linked immunosorbent" testler ile bruselloz tanısı aldı. Hastanın fizik muayenesinde massif hepatomegali saptandı. Abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide karaciğerde tek büyük kistik lezyon görüldü. Ekinokok indirekt hemaglutinasyon titresi 1/1280 titrede pozitif. Cerrahi müdahale ile büyük hidatik kist çıkarıldı, ek olarak albendazol ve anti-bruselloz ilaç kombinasyonu ile başarı ile tedavi edildi. Burada bruselloz tanısı alan ve raslantısal olarak, karaciğer kist hidatiği saptanan, immün sistemi sağlam olan bir adolesan vaka, bu durumların birlikteliğinin sık olmadığı fakat bu hastalıkların artmış prevalansına bağlı olarak ortaya çıkabileceğini vurgulamak amacı ile sunuldu. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 147-50)

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, hidatik kist, adolesan

Geliş Tarihi: 01.02.2012

Kabul Tarihi: 16.01.2013

INTRODUCTION

Zoonoses have been defined as diseases and infections that are naturally transmitted between vertebrate animals and humans. Organisms responsible for zoonoses are remarkably diverse and vary with respect to life cycles and modes of transmission. Zoonoses can cause illness in their natural hosts and are capable of infecting humans by direct contact with animals, animal bites, ingestion, inhalation, arthropod intermediates or combinations of the above (1).

Cyst hydatid disease caused by the tapeworm *Echinococcus granulosus* is a parasitic disease transmitted from the excrement of infected dogs. *Echinococcus granulosus* causes serious liver and lung cystic disease. Hydatid disease is one of the major community health problems, especially in Middle East and Mediterranean countries, including Turkey. The incidence of the disease in Turkey is 87-400/100,000 (2).

Brucellosis is a zoonotic disease caused by Gram-negative bacteria, *Brucella* spp. *Brucella* infection spreads hae-

Address for Correspondence/ Yazışma Adresi: Dr. Özge Metin Timur, Clinic of Pediatric Infectious Diseases, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Research and Education Hospital, Ankara, Turkey Phone: +90 312 305 65 44 E-mail: drozgemetintimur@gmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.32

matogenously and mainly involves the reticuloendothelial system. Localised infections of other organs such as the joints, central nervous system, heart and kidneys may also occur. The disease spreads to humans via the ingestion of raw dairy products, the consumption of infected meat from domestic livestock and close contact with their secretions and carcasses. Brucellosis is the most prevalent zoonotic disease worldwide, and continues to be a major health problem in Turkey. According to the Turkish Ministry of Health records from 1970 to 2004, the number of cases of brucellosis increased from 37 to 18,408 (3).

Both of these zoonoses are among the widespread parasitic and bacterial diseases in Turkey. We discuss the coexistence of brucellosis and liver hydatid echinococcosis in an adolescent patient. We hypothesise that the coexistence of both entities is infrequent but may occur due to increased and uncontrolled incidence of the diseases.

CASE REPORT

A previously healthy 15 year-old girl was admitted to our hospital with the complaints of weight loss, weakness, a decrease in appetite for 4-months and knee pain of 3-week duration. She was living in the village of Gulsehir, Nevsehir; her family was dealing with animal husbandry and she frequently came into contact with sheep and dogs. It was learnt that her mother had been diagnosed with brucellosis two weeks ago and she also had a history of ingestion of unpasteurised milk and milk products.

On physical examination, the patient had arthralgia of knees but she appeared well and her vital signs were normal. There was massive hepatomegaly without splenic enlargement.

Results of laboratory tests were as follows: haemoglobin 8.8 g/dl, white blood count 4,700/mm³ with 50% polymorphonuclear leukocytes, 2% eosinophils, 42% lymphocytes, and 6% monocytes, platelet count 250,000/mm³, C-reactive protein 6.85 mg/L, erythrocyte sedimentation rate 65 mm/h. Renal and hepatic function tests were normal. Investigations showed a *Brucella* standard tube agglutination test (STA) titre of 1/400, a coombs STA titre of 1/2560, *Brucella* Ig M-Ig G was positive with enzyme immunoassay (EIA) and blood culture was negative for *Brucella*.

Abdominal ultrasonography (US) revealed a large cyst measuring 17x16x19cm which included membranes and vesicles located in the right and caudate lobe of the liver. An abdominal computerised tomography scan revealed a single multivesicular large cystic lesion (21x19x16 cm) resembling type 2 hydatid disease located in the right lobe of the liver which compresses the portal vein (Figure 1). The *Echinococcus* indirect haemagglutination test was positive at a titre of 1/1,280. Thereafter, surgical treatment was planned to prevent the risk of large hydatid cyst rupture. Surgical exploration was performed under general anaesthesia via a right subcostal incision, and revealed a giant hydatid cyst arising from the right lobe of the liver which extended into the inguinal region and was covered with hepatic tissue. After the evacuation of cyst contents, closure of the biliary leakages into the cavity and omentoplasty were performed. The operation was successful.



Figure 1. Axial computerised tomography image; a single multivesicular large cystic lesion (21x19x16 cm) located in the right lobe of the liver which compresses to the portal vein

Anti-brucellosis treatment with the combination of doxycycline (200 mg/day, per orally) plus rifampicin (600 mg/day, per orally), and anti-echinococcal treatment with albendazole (15 mg/kg/day, per orally) were commenced during the hospitalisation period of four weeks. Medical treatment of the patient was planned after discharge as six weeks for brucellosis and three rounds of 28 days with intervals of seven days for hydatid disease. At the end of the treatment regimens, she had no symptoms. The follow-up serum *Brucella* Ig M EIA tests and coombs STA titres were negative.

DISCUSSION

Cystic echinococcosis and brucellosis are zoonotic diseases that may lead to serious morbidity in humans; they continue to be a major health problem in Turkey. The distribution of these diseases is influenced by agricultural, economic and educational levels, cultural and hygienic habits.

Hydatid cyst is a parasitic disease caused by the tapeworm *E. granulosus* that is found in the small intestine of carnivores (e.g., dog), which are called the definitive host. The passed eggs of tapeworm, which are ingested by a herbivore (e.g., sheep), are called the intermediate host. The eggs hatch in the intestine of the herbivore, penetrate the intestinal wall, and reach the liver using the portal vein, where they develop into a hydatid cyst. Humans are accidental hosts and acquire the infection when they ingest tapeworm eggs by consuming contaminated vegetables or in contact with infected animals or contaminated soil. The ingested ova hatch in the human small intestine and penetrate through the portal circulation to the liver, lungs and other organs (4). Hydatid disease most commonly affects the liver and lungs; these two organs account for 90% of cases, but any organ may be affected. The spleen, skin, muscle, kidney, retroperitoneum, bone, heart, and brain were reported as other sites of involvement, in descending order of

frequency (5). Cystic echinococcosis remains an important health problem in many regions of the world, both where no control measures have been implemented, and where control programs have been incompletely successful with ensuing re-emergence of the disease (6). Although the infection may be acquired in childhood, most cases become symptomatic and are diagnosed in adulthood period because of its slowly growing nature. Cystic echinococcosis may be found incidentally on an US scan or chest X-rays requested for unrelated reasons. Of cyst hydatid patients, only 10-20% of cases are diagnosed below the age of 16 years (7). Our patient is also an adolescent patient. Large hydatid cysts of the liver are prone to rupture, even with minor blunt abdominal trauma, and compression to the adjacent abdominal organs is common. In accordance with World Health Organisation recommendations, the commonly accepted approach for hydatid cysts >5 cm is surgical treatment; thus, the urgent surgical exploration for the giant hydatid cysts is essential (8). Surgical treatment of the hydatid cyst should include meticulous evacuation of the cyst contents without any spillage, closure of the minor biliary channels opening to the cavity, and preservation of the liver parenchyma (9). The evacuation of the cyst and omentoplasty for the residual cavity should be the treatment of choice for the surgical treatment of large hydatid cysts because of the successful results and lower abdominal complication rates (10, 11). Additionally, preoperative and postoperative albendazole treatments reduce the relapse rates (12). In our patient, after a successful operation, albendazole treatment was given. For the prevention of hydatid disease, sheep and cows should be slaughtered under the supervision of a veterinarian and unhealthy internal organs should be disposed of to avoid ingestion by dogs. The education of people is necessary for these issues. Stray dogs should be kept under control for the purpose of anti-helminthic drug administration.

In our country, the most common transmission route of brucellosis is the consumption of infected animal products, mainly raw cheese, like our patient (3). Moreover, her family were livestock keepers and had additional risk of occupational exposure of *Brucella* spp. whilst assisting in parturition or abortion of ruminants. Thus, the mother of the patient had been diagnosed as brucellosis. The signs and symptoms of brucellosis are not specific; the clinical diagnosis should always be confirmed by bacteriological or serological tests (13). It has been reported that the treatment of childhood brucellosis with co-trimoxazole + rifampicin (≤ 8 years) or doxycycline + rifampicin (> 8 years) treatments are effective and have low relapse rates in Turkey (14). The diagnosis of brucellosis was made with compatible epidemiological, clinical findings and positive agglutination titre in our patient. The joint symptoms rapidly responded to the treatment. Early diagnosis and appropriate treatment improve the outcome. The avoidance of regular consumption of undercooked dairy products in households and control of the disease in animals with multidisciplinary efforts are preventive measures for these zoonotic diseases.

Although the present case was diagnosed as brucellosis, since she had incompatible findings of massive hepatomegaly for *Brucella* infection, cystic sonographic appearance was deter-

mined and its results were incompatible for *Brucella* infection. Thereafter, hydatid disease of the patient had been diagnosed incidentally. In childhood brucellosis series, hepatomegaly was reported in 16% to 69%; an increase in transaminase values and mild hepatosplenomegaly were the most common (14, 15).

CONCLUSION

Certain human activities like the widespread rural practice of feeding dogs with the viscera of home-butchered sheep, the consumption of undercooked dairy products and the aspect of stray dogs are a significant part of daily life in Turkey; therefore, the control of both brucellosis and echinococcosis implies multidisciplinary intense efforts, such as financial resources and educational programs. Both of these zoonoses are widespread and have significant morbidity. The present case demonstrated that the presence of two irrelevant zoonotic infections may be concurrent. For this reason, the children who have epidemiological findings and clinical findings suggesting zoonosis should be evaluated with appropriate laboratory tests and imaging techniques meticulously. We conclude that investigations might be expanded, especially in the presence of unexpected findings regarding one zoonotic disease.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Ö.M.T., G.T.; Design - Ö.M.T., G.T.; Supervision - Ç.E.A.; Literature Review - Ç.E.A., G.İ., B.T., İ.F.Ö.; Writing - Ö.M.T., G.T., Ç.A.; Critical Review - G.T., İ.F.Ö.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Ö.M.T., G.T.; Tasarım - Ö.M.T., G.T.; Denetleme - Ç.E.A.; Literatür taraması - Ç.E.A., G.İ., B.T., İ.F.Ö.; Yazıyı yazan - Ö.M.T., G.T., Ç.A.; Eleştirel İnceleme - G.T., İ.F.Ö.

REFERENCES

1. Kotton CN, Weinberg AN. Zoonoses. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: 2010.p.3999-4007.
2. Kucuk C, Yilmaz N, Akyildiz H, Sozuer E. Surgical Treatment in Liver Cyst Hydatid Cases: Analysis of 276 Patients. Erciyes Medical Journal 2008; 30: 170-4.
3. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. Int J Infect Di. 2010; 14: 469-78. [CrossRef]
4. Dziri C. Hydatid disease--continuing serious public health problem: introduction. World J Surg 2001; 25: 1-3. [CrossRef]
5. Acar A, Rodop O, Yenilmez E, Baylan O, Oncül O. Case report: primary localization of a hydatid cyst in the adductor brevis muscle. Turkiye Parazitol Derg 2009; 33: 174-6.

6. Rojo-Vazquez FA, Pardo-Lledias J, Francos-Von Hunefeld M, Cordero-Sanchez M, Alamo-Sanz R, Hernandez-Gonzalez A, et al. Cystic echinococcosis in Spain: current situation and relevance for other endemic areas in Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e893. [\[CrossRef\]](#)
7. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 125-33. [\[CrossRef\]](#)
8. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, eds. *Echinococcosis in Humans: Clinical aspects, diagnosis and treatment*. Paris, France: OIE/WHO publications, 2001.p.20-66.
9. Büyükcinal C: Hydatid disease, in Howard ER, Stringer MD, Colombani PM (eds): *Surgery of the Liver, Bile Ducts and Pancreas in Children*. London, UK, Arnold, 2002.p.355-62.
10. Aktan AO, Yalin R, Yeğen C, Okboy N. Surgical treatment of hepatic hydatid cysts. *Acta Chir Belg* 1993; 93: 151-3.
11. Dziri C, Paquet JC, Hay JM, Fingerhut A, Msika S, Zeitoun G, et al. Omentoplasty in the prevention of deep abdominal complications after surgery for hydatid disease of the liver: a multicenter, prospective, randomized trial. French Associations for Surgical Research. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 281-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Manterola C, Mansilla JA, Fonseca F. Preoperative albendazole and scolices viability in patients with hepatic echinococcosis. *World J Surg* 2005; 29: 750-3. [\[CrossRef\]](#)
13. Clavijo E, Díaz R, Anguita A, García A, Pinedo A, Smits HL. Comparison of a dipstick assay for detection of Brucella-specific immunoglobulin M antibodies with other tests for serodiagnosis of human brucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 612-5.
14. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. *Pediatr Int* 2009; 51: 114-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Giannakopoulos I, Nikolakopoulou NM, Eliopoulou M, Ellina A, Kolonitsiou F, Papanastasiou DA. Presentation of childhood brucellosis in Western Greece. *Jpn J Infect Dis*. 2006; 59: 160-3.



Hepatic Toxocariasis: A Rare Cause of Right Upper Abdominal Pain in the Emergency Department

Acil Serviste Sağ Üst Kadran Ağrısının Nadir Bir Nedeni; Hepatik Toksokara

Figen Coşkun, Emine Akıncı

Clinic of Emergency Medicine, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Toxocara canis and *Toxocara cati* are common helminths that reside in the intestinal tract of cats and dogs. Toxocariasis and, commonly, *T. canis*, is a disease commonly seen in children, which is characterised by hypereosinophilia, hepatomegaly, fever, transient pulmonary infiltration, and hypergammaglobulinaemia. Humans, who are not the actual host for these parasitic worms, are infected following oral intake of the infective eggs. Radiological differentiation of hepatic toxocariasis can be difficult, as liver lesions, which present as multiple hypoechoic lesions with regular borders, can look like a tumour, an infarction or an infection. We report on a case that presented to our emergency department (ED) with abdominal pain. During the initial review, the pathology in the liver was thought to be an infarction or an infection; however, the patient was diagnosed with hepatic toxocariasis following further evaluation. (*Turkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 151-3)

Key Words: Right upper abdominal pain, *Toxocara canis*, differential diagnosis

Received: 12.10.2011

Accepted: 05.12.2012

ÖZET

Toxocara canis ve *Toxocara cati*, köpek ve kedigillerin bağırsağına yerleşen en yaygın helmintlerdendir. Toxocariosis; genellikle *T. canis*, enfektif yumurtalarının esas konak olmayan insanlarca ağız yoluyla alınmasıyla ortaya çıkan, özellikle çocuklarda görülen; hipereozinofili, hepatomegali, ateş, geçici pulmoner infiltrasyon ve hipergammaglobulinemi ile karakterize bir hastalıktır. Radyolojik olarak karaciğer lezyonları ilk bakıda tümör, infarkt, enfektif ayrımı zor olabilir. Genelde bu tip lezyonlarda olduğu gibi hepatic toxocarada da radyolojik görüntüleri, multipl, sınırları düzgün, hipoekoik lezyonlar şeklinde görülür. Biz, karın ağrısı nedeniyle acil servisimize başvuran, radyolojik olarak ilk bakıda karaciğer enfarktı ve enfektif kitle ayrımı yapılamayan takiplerinde toksokara tanısı alan hastamızı sunuyoruz. (*Turkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 151-3)

Anahtar Sözcükler: Sağ üst kadran ağrısı, *Toxocara canis*, ayırıcı tanı

Geliş Tarihi: 12.10.2011

Kabul Tarihi: 05.12.2012

INTRODUCTION

Toxocara canis and *Toxocara cati* are among the most common helminths that reside in the intestinal tract of cats and dogs. Humans that live in undersanitized parts of the world are at higher risk of contracting toxocariasis (1). Infection develops following ingesting embryonic eggs contained in soil contaminated with dog faeces (2). *T. canis*

has been depicted as multiple small, ill-defined, oval or elongated, low-attenuating nodules on portal venous phase images of dynamic CT. Sonography showed multiple small, focal, hypoechoic lesions in the liver parenchyma. We report on a case that presented to our emergency department (ED) with abdominal pain and who was diagnosed with toxocariasis.

7th EUSEM (European Congress on Emergency Medicine), October 3-6, 2012 Antalya, Turkey.

3-6 Ekim 2012 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen 7. Avrupa Acil Tıp Kongresi'nde sunulmuştur.

Address for Correspondence/ Yazışma Adresi: Dr. Emine Akıncı, Clinic of Emergency Medicine, Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, Turkey Phone: +90 505 556 26 75 E-mail: emineakinci@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.33

CASE REPORT

A 41 year-old female patient, complaining of abdominal pain, presented to the ED of Ankara Training and Research Hospital. The patient stated that she had been experiencing abdominal pain for approximately 1 week. The pain was stated to be intermittent in nature, lasting approximately 4 hours each time, but had become worse that day, prompting a visit to the ED. The patient localised the pain in the right upper quadrant and stated that it became worse with inspiration/expiration efforts and that it responded to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). There were no complaints of nausea, vomiting, diarrhoea, constipation or fever. The rest of the patient's history was unremarkable. Physical examination revealed a fully conscious, alert and oriented patient with a Glasgow Coma Scale (GCS) of 15, blood pressure of 110/60 mmHg, pulse of 74 beats/min, respiration of 14/min and temperature of 36.8°C. The patient had tenderness in the right upper quadrant with no rebound or defence. The rest of the physical exam was normal. Biliary colic was initially considered the diagnosis. The results of laboratory tests were as follows: Hgb: 12.4 g/dL (11.7-15.5); WBC: 8300 $10^3/\mu\text{L}$ (5000-10000); eosinophil: 1.1% (0-6%), glucose: 102 mg/dL. AST, ALT, ALP, GGT, amylase and bilirubin levels were all within normal limits. An upper abdominal ultrasonography (USG) was normal. The patient was treated symptomatically and was discharged from the ED. The patient revisited the ED three days later, after the pain had increased in intensity. A further physical examination revealed no new signs except for increased tenderness in the right upper quadrant. An upper abdominal tomography was requested. The result of the IV contrast tomography revealed that the right lobe longitudinal dimension of the liver measured 185 mm, indicating hepatomegaly. There was also a triangular shaped heterogeneous-hypodense region, extending from the subcapsular region to the parenchyma, in the right posterior superior segment (segment VII) of the liver and a minimal subcapsular collection. A nodular hypodense region with a 7 mm radius next to the gallbladder was also noted in the anteroinferior segment of the right lobe of the liver (Figure 1). The patient was admitted to the general surgery department with an initial diagnosis of infarct and/or abscess. Since the eosinophil and WBC values were not high, and as there was no high fever, a liver infarct was thought to be a more likely diagnosis. Further laboratory studies were requested to reveal the underlying aetiology and the following values were obtained: Thyroid function tests: normal; collagen disease tests: VCAg_p 125, VCA P 19, Ebna-1, p22 positive, EA-d negative, Beta2 Glycoproteins IgG and IgM (-), C3: 112 mg/dL (79-152), C4 42.6 mg/dL (16-38), anticardiolipin IgG and IgM (-), ANCA IFA (-), ANCA profile ELISA (-), hepatitis tests: HBsAG (-), Anti HBs (+), Anti HCV (-), coagulation tests: fibrinogen: 488 mg/dL (219-403), protein C: 78 (70-130), protein S: 90(60-130), D-dimer: 0.36 mg/mL (0-0.48), malignancy screening tests: sedimentation: 34 mm/hour (0-20), AFP: 8.69 IU/mL (0-5.8), CEA: 1.13 ng/mL (0.0-3.4), CA15-3: 18.37U/mL (0-25), CA19-9: 1.50U/mL (0-39), CA125: 34.78U/mL (0-35), B2 microglobulin: 1508 Ng/mL (609-2366). The result of echocardiographic examination for patent ductus arteriosus was negative. Aortic computed tomography examination revealed no signs of vasculitis; however, a hypodense region of 3 cm x 2.5 cm and 1.2 cm

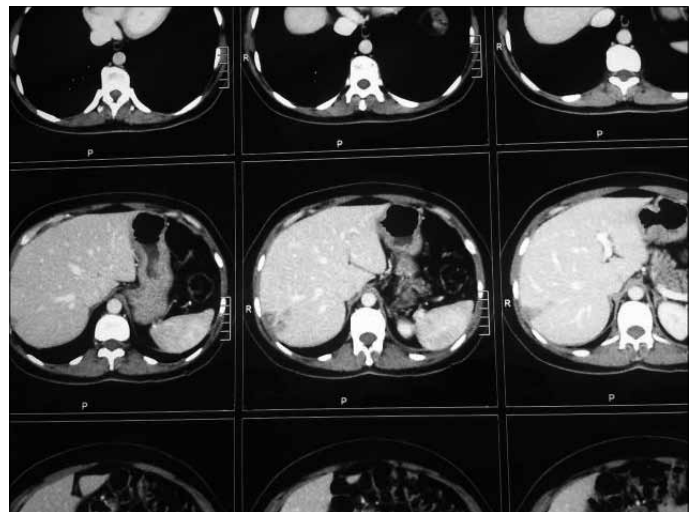


Figure 1. CT imaging of the patient

in diameter was noted. An opaque upper abdominal magnetic resonance imaging (MRI) examination revealed subcapsular lesions, 1.5 cm in size, which were possibly related to the abscess, in liver segments 6 and 7. Fine needle aspiration biopsy proved negative for malignancy; however, signs related to non-neoplastic liver parenchyma and minimal inflammation were noted. Parasitological examinations using the Western Blotting method were negative for *Fasciola hepatica*, but results were positive for toxocariasis. The patient was started on a 10-day albendazole (15mg/kg per oral) therapy before being discharged from the hospital. Subsequent 15-day and 30-day follow-ups showed significant improvement in the clinical presentation of the patient and abating of the lesions in the ultrasonographic examinations.

DISCUSSION

Abdominal pain is one of the most common reasons prompting an ED visit. The causes of abdominal pain can range from a simple intestinal colic to life-threatening aortic dissection. Hepatitis, cholecystitis, biliary colic, cholangitis, pancreatitis, pneumonia, empyema, liver abscess, subdiaphragmatic abscess and liver infarction are among the pathologies that can cause right upper quadrant pain.

Toxocariasis is a helmenthic infection caused by the oral intake of infective cat and dog faeces by humans (especially children). It is characterised by hypereosinophilia, hepatomegaly, fever, transient pulmonary infiltration, and hypergammaglobulinaemia (3). Patients with mild infection usually have no symptoms. Heavy infection can cause fever, nausea, epigastric discomfort, abdominal pain, weight loss, and ocular and neurologic symptoms (4). The most significant clinical presentations in humans are visceral larva migrans (VLM) and ocular toxocariasis developing due to prolonged migration of the *T. canis* larvae (5).

The infective larvae of *T. canis*, which are 0.5 mm long, slowly migrate (larva migrans) within the hepatic parenchyma. Following migration, the larvae cause eosinophilic infiltration followed by abscess or granuloma formation (4). The common histopathological finding of focal eosinophilic infiltration in the liver is periportal

and lobular infiltration of eosinophils with normal histologic architecture. As it is difficult to detect infective larvae in biopsy samples, the disease is diagnosed by serological tests that use excretory/secretory antigens (TES) that are usually excreted by the second-stage larvae of *T. canis*. ELISA and Western-Blotting (WB) are among the commonly used methods to detect anti-*T. canis anticors* (6). We were not able to detect *T. canis* upon biopsy, but were able to diagnose the patient with serological tests.

Azuma reported case of visceral larva migrans presented with chills, eruptions, marked leukocytosis and eosinophilia, along with hepatic involvement. Interestingly, in our case, only clinical signs of abdominal pain were present, whereas there was no leukocytosis or eosinophilia detected in laboratory findings (7).

Chang et al. (8) studied abdominal ultrasonography and tomography findings of cases with *T. canis*. They found a higher eosinophil count and percentage in the group with hepatic lesions compared to the group without; however, they were not able to determine a relationship between the degree of eosinophilia and the amount of hepatic lesions in abdominal ultrasonography and tomography examinations.

Toxocara infections can present in various ways in sonography and tomography. Sonography may show multiple small, focal, hypoechoic lesions in the liver parenchyma. The lesions are usually oval or elongated and are sometimes angulated or trapezoid rather than round, and the margins are ill-defined. These sonographic findings were non-specific and cannot be used to differentiate the lesions from other types of granuloma, inflammatory lesions or infarction. Similarly, *Toxocara* findings in tomography can be nonspecific. However, *T. canis* is typically depicted as multiple small, ill-defined, oval or elongated, low-attenuating nodules on portal venous phase images of dynamic tomography (9). The tomographic view of the liver infarcts are similarly hypodense and well-defined in presence, and thus can be mistaken for infective mass lesions. Lev-Toaff et al. (10) described sharply defined, wedge-shaped low-attenuation lesions extending to the liver surface, and with the suggestion that such infarctions can be differentiated from abscesses, which tend to be rounded.

On magnetic resonance (MR) images, toxocariasis present as single or multiple, small, oval lesions scattered in the liver parenchyma (7). On unenhanced MR images, the lesions are of faint low-signal intensity on T1-weighted images and of faint high-signal intensity on T2-weighted images; the margins are poorly defined.

Percutaneous biopsy of the benign inflammatory lesion under imaging guidance is necessary to differentiate the lesion from hepatic metastasis when a patient has a history of malignancy and the hepatic lesion cannot be differentiated with imaging alone. Rey reported on a patient diagnosed with toxocara using biopsy, after all imaging studies had indicated a liver tumour (11). Following radiological examination, we initially considered liver infarct in our patient, since leukocytosis, eosinophil and sedimentation counts were not high.

CONCLUSION

Fasciola hepatica and *Toxocara canis* are rare causes of right upper quadrant abdominal pain. Some clinical features of liver

toxocariasis can mimic tumours and infarct. In patients showing multiple small, oval or elongated, ill-defined, hypoechoic nodular lesions in the liver on computed tomography and/or sonography, *T. canis* should be considered, even in cases without fever and hypereosinophilia.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - E.A.; Design - E.A., F.C.; Supervision - F.C.; Funding - E.A., F.C.; Materials - E.A.; Data Collection and/or Processing - E.A.; Analysis and/or Interpretation - E.A., F.C.; Literature Review - E.A.; Writing - E.A., F.C.; Critical Review - E.A., F.C.; Other - E.A., F.C.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - E.A.; Tasarım - E.A., F.C.; Denetleme - F.C.; Kaynaklar - E.A., F.C.; Malzemeler - E.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - E.A.; Analiz ve/veya yorum - E.A., F.C.; Literatür taraması - E.A.; Yazıyı yazan - E.A., F.C.; Eleştirel İnceleme - F.C.; Diğer - E.A., F.C.

REFERENCES

1. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 2003;16: 265-72. [CrossRef]
2. Garcia LS. Diagnostic Medical Parasitology. Fifth Edition In: Tissue Nematodes. American Society for Microbiology, DC Press, 2007, Washington.p.298-302.
3. Aycicek H, Tanyuksel M. Toxocara canis ile Deneysel Olarak Enfekte Edilen Farelerde ELISA ve IFAT Sonuçlarının Karşılaştırılması. Turk J Vet Anim Sci 2003; 27: 879-85.
4. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. Am J Surg Pathol 2001; 25: 1316-21. [CrossRef]
5. Dogan N, Dinleyici EC, Bor O, Toz SO, Ozbey Y. Seroepidemiological Survey for Toxocara canis Infection in the Northwestern Part of Turkey. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; 31: 288-91.
6. Kaplan M, Kuk S, Kalkan A, Examination of Toxocara spp. in different playgrounds in Elazığ. Firat Univ J Health Sci 2002; 16: 277-79.
7. Azuma K, Yashiro N, Kinoshita T, Yoshigi J, Ihara N. Hepatic involvement of visceral larva migrans due to Toxocara canis: a case report-CT and MR findings. Radiat Med 2002, 20: 89-92.
8. Chang S, Lim JH, Choi D, Park CK, Kwon NH, Cho SY, et al. Hepatic visceral larva migrans of Toxocara canis: CT and sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 2006; 187: 622-9. [CrossRef]
9. Hartleb M, Januszewski K. Severe hepatic involvement in visceral larva migrans. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 1245-49. [CrossRef]
10. Lev-Toaff AS, Friedman AC, Cohen LM, Radecki PD, Caroline DF. Hepatic infarcts: new observations by CT and sonography. AJR Am J Roentgenol 1987; 149: 87-90. [CrossRef]
11. Rey P, Bredin C, Carrere C, Froment N, Casassus-Builhe D. Toxocariasis mimicking liver tumor. Presse Med 2005; 17: 1715-16. [CrossRef]



Olgu Sunumu: Mikro Cerrahiye Yardımcı Bir Metot, Hirudoterapi

A Case Report: Hirudotherapy as a Treatment Modality in the Microsurgery

Suat Arusan¹, Batu Bayar¹, Ahmet Gödekmerdan², Naim Sağlam³

¹Doğal Hayat Polikliniği, Ankara, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Tıbbi sülüklerin kan emme esnasında dokuya 100'den fazla biyoaktif madde salgıladıkları bilinmektedir. Özellikle plastik cerrahide olmak üzere hastalıkların ve belirtilerinin tedavisinde sülükler kullanılmaktadır. Bu yazıda bir kaza sonrası sağ el orta parmak distal falanksı kopmuş 7 yaşındaki bir olgu sunulmuştur. Kopan parça plastik cerrahi kliniğinde yerine dikilmiş ve 15 gün süren tıbbi sülük uygulaması (*Hirudo medicinalis*) ile tedavi edilmiştir. Hirudoterapiye başladıktan sonra yerine dikilen falanksta doku ödemi azalmış, ağrı kaybolmuş ve yeniden damarlanma başlamıştır. Başta kopan parmak ve flepler olmak üzere plastik ve rekonstrüktif cerrahi uygulamalarında öncelikli olmak kaydı ile Türk hekimleri hirudoterapinin, avantajlarının farkında olmalıdırlar. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 154-6)

Anahtar Sözcükler: Mikro-cerrahi, tıbbi sülük, hirudoterapi

Geliş Tarihi: 11.08.2011

Kabul Tarihi: 08.12.2012

ABSTRACT

Medicinal leeches are known to inject more than 100 bioactive substances in the tissue whilst sucking blood. They are being successfully used for the treatment of diseases and symptoms, especially in plastic surgery. We report the case of a 7-year old boy, who had lost the first phalanx of the middle finger of the right hand after an accident. The detached digit was replanted in the plastic surgery clinic, and treated within a period of 15 days with medicinal leeches (*Hirudo medicinalis*). Soon after the initiation of the hirudotherapy, the revascularisation of the re-attached phalanx, as well as the resolving of tissue oedema and pain was observed. Turkish physicians should be aware of the advantages of hirudotherapy in plastic and reconstructive surgery, especially in cases of detached digits and flaps.

(*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 154-6)

Key Words: Micro-surgery, medicinal leech, hirudotherapy

Received: 11.08.2011

Accepted: 08.12.2012

GİRİŞ

Kan emici bir parazit olarak bilinen sülüklerin çok fazla sayıda türü olup bunlardan sadece bir kaçı (*Hirudo medicinalis*, *Hirudo verbana*, *Hirudo orientalis*, *Hirudo troctina* vb.) tıbbi amaçlarla tedavide kullanılabilirlerdir (1). Tıbbi sülükler, çok eski devirlerden beri bazı hastalıkların tedavisinde ve özellikle de doğu tıbbında flebotomi amaçlı olarak

kullanılmaktadır (2-4). Sülük salyasında birbirinden farklı etkileri bulunan 100'ün üstünde biyoaktif madde (vazodilatörler, antikoagulan moleküller, bakteriyostatikler, analjezikler, anti-inflamatuarlar, lokal anestetikler, prostaglandinler, protienazlar vb.) izole edilmiş olup, bunlardan hirudin en iyi bilinen çok güçlü bir antikoagulan moleküldür (1, 5-7). Sülük, kan emme sırasında bu maddeleri dokuya vermektedir. Halen en gelişmiş ülkeler dahil (ABD, Kanada, Almanya, Fransa, Hollanda, Rusya,

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ahmet Gödekmerdan, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 424 233 35 55 E-posta: agodekmerdan@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2013.34

vb.) dünyanın bir çok yerinde, bazı hastalıkların tedavisinde (mikro cerrahi, glokom, hematoma, tromboz, gangrene gidişin önlenmesi ile arteriyoskleroz, diabetik damar komplikasyonları ve varisler gibi çeşitli damar bozukluklarında, vb.) tıbbi tedaviye yardımcı olarak kliniklerde (cerrahi, travmatoloji, stomatoloji, oftalmoloji, vb.) hirudoterapi kullanımı artmaktadır. Özellikle, rekonstrüktif cerrahide post operatif sülük kullanımı ile dolaşımın düzenlenmesi ve flapların mikrovaskülarizasyonu sağlanır (8-12).

Ülkemiz tıbbi sülüklerin bulunması açısından çok şanslı bir durumdadır. Her yıl dünyanın çeşitli ülkelerine, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın belli miktarlarda ihracına izin verdiği tıbbi sülüklerin, ülkemiz tıp uygulamalarında da gerektiği kadar öneme sahip olması için hekimlerin bilgilendirilmesi gerekir (13, 14). Yazımızda, distal falanksı kopan ve dikilen bir hastanın, parmaktaki ağrısının giderildiği, revaskülarizasyonu hızlandıran ve dokudaki ödemi çözerek dikilen kısmın tutmasına yardımcı olan hirudoterapiye, yeniden Türk hekimlerinin dikkatlerini çekmek amacıyla yer verdik.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında bir erkek çocuk parkta oyun oynarken sağ el orta parmak distal falanksının kopması nedeni ile bir hastanenin plastik cerrahi kliniğine başvurulduğu, sadece parmak derisinin kopan kısmı tuttuğu ve büyük oranda parmak ucunda ezilmenin de olduğu, aynı gün parmağın kopan kısmının klinikte dikildiği ifade edildi. Dikilen parmakta iki gün içerisinde, gittikçe artan şiddetli bir ağrı ve morarma şikâyetlerinin olduğu ve doktorlar tarafından yapılan muayene sonrası parmağın kopan kısmının tutmadığı, 1-2 gün beklemeden sonra dikilen kısmın yeniden kesilebileceği bildirilmiş. Hastanın babası tarafından bu tür durumlarda sülük tedavisi ile iyi sonuçlar alındığının bilinmesi ve hekimlere duyurmadan 1-2 seans parmak uç kısmından sülük tedavisi yapılması üzerine, hastanın ağrısının geçtiği ve şiddetli olan morarmanın açılmaya başladığı ifade edildi. Babasının isteği ile taburcu edilen hasta, hirudoterapi için kliniğimize başvurdu. Hasta geldiğinde sağ el orta parmak distal falanksta tırnak köküne kadar uzanan krutlu siyanoze, ödemli tırnak ve deri bütünlüğünün bozulduğu crash injuri izlenmekteydi (Resim 1). Kliniğimizde aynı gün hastaya parmak ucundan hirudoterapi uygulamasına başlandı. İlk seansta 3 adet tıbbi sülük (*H. medicinalis*) biri parmak ucuna, ikisi dikiş yerinin proksimaline lateral tarafından uygulandı (Resim 2). Aynı zamanda, sağ ele torbalama yöntemi (bagging) ile yüksek doz (100 µg/m³) ozonterapi yapıldı. Hızlı bir şekilde parmak renginde açılma başladı. Hastanın çok muzdarip olduğu ve parmak ağrısının ilk uygulama neticesinde kaybolduğu ifade edildi. İlk 5 seans sonucu parmağın rengi normale döndü, günde bir seans ve her seansta 3 sülük kullanılarak toplam 15 seans hirudoterapi, günde bir seans olmak üzere 10 seans ozonterapi (bagging) sonrasında parmak tamamen iyileşti (Resim 3). Uygulamada kullanılan her sülük tek bir sefer kullanılarak daha sonra alkol içerisinde imha edildi. İmha edilmiş olan sülükler, belediyenin tıbbi atık imha ekiplerine teslim edildi.

TARTIŞMA

Tıbbi sülük tedavisinin uygulandığı alanlar içerisinde en dikkat çeken durum, travmatik yaralanma ile kopan bir uzvun dikilmesi sonrası post operatif sülük kullanımı ile mikrovaskülarizasyonun oluşmasının hızlanmasına ve dolaşımın düzenlenmesine olan ciddi



Resim 1. Sülük tedavisi öncesinde parmağın görünümü



Resim 2. Sülük tedavisi sırasında parmağın görünümü



Resim 3. Sülük tedavisi sonrasında parmağın görünümü

katkılarıdır. Bu etkileri, kan emdirme esnasında dokulara verdikleri salyasında bulunan güçlü antikoagulanlar (hirudin ve bdelin) vazodilatörler, analjezikler, antiinflamatuvarlar ve lokal anestezikler

gibi çeşitli biyoaktif maddelerle sağlarlar. Aynı zamanda, Rusya, Fransa, Hollanda, İsviçre ve İngiltere gibi ülkeler tarafından, bu maddeler sülüklerden saf olarak elde edilip bazı hastalıklarda tedavi amaçlı olarak ta kullanılmaktadır. Transplante edilen dokularda, kapiller kan damarlarının birleştirilmesinin zorluğu sebebiyle, bu sistemin gelişip tamamen sirkülasyon sağlanana kadar dokuya oksijenden zengin taze kan gelmesini sağlamak ve dokuda meydana gelen şişliği gidermek amacı ile sülükler kullanılmaktadır. Sülüklerin kan emmesi ile negatif basınç oluşur, dokudaki venöz konjesyon ve artmış venöz basınç düşer, kapiller akımı artar ve dokuya taze oksijenize kan akımı sağlanır. Hasarlı doku, taze kanla gelen oksijen ve diğer gıdalarla desteklenir (5, 15).

Olgumuzda, parmağın kopan distal falanksının dikildikten sonra şiddetli şekilde morarması, şişmesi ve dolaşımın yeterince sağlanamaması sonucu nekroza gidişin başlaması noktasında, dokuya sülük uygulanması ile önlenmiş, önce hastanın şiddetli olan ağrısı geçmiş ve tedavinin etkin olarak sürdürülmesi ile parmak sakatlığı önlenmiştir. Literatürde benzer birçok olgu bildirilmiştir (8, 16, 17).

Venö-oklüziv deri fleplerinde hirudoterapiyle birlikte hiperbarik oksijen kullanımının doku surveyini iki kat arttırdığı bildirilmiştir (18, 19). Bu nedenle, olgumuzda bagging ile yüksek doz (100 µg/m³) ozonterapi desteği de sağlandı.

SONUÇ

Tıbbi literatürde yer alan çok sayıda çalışmada ortaya konduğu gibi, hirudoterapinin çeşitli hastalıklardaki tedaviye yardımcı rolü inkar edilemez. Ülkemizin tıbbi sülük kaynağı açısından zengin olduğu ve temin zorluğu olmadığı düşünülürse, özellikle cerrahi alanda çalışanlar başta olmak üzere Türk hekimlerinin bu uygulamadan etkin ve bilinçli bir şekilde yararlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - A.G.; Tasarım - A.G.; Denetleme - A.G.; Kaynaklar - A.G., N.S., S.A.; Malzemeler - S.A., B.B.; Veri toplanması ve/veya işleme - A.G., S.A., B.B.; Analiz ve/veya yorum - A.G., N.S., S.A., B.B.; Literatür taraması - A.G., N.S.; Yazıyı yazan - A.G.; Eleştirel inceleme - N.S., S.A., B.B.; Diğer - A.G., N.S., S.A., B.B.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - A.G.; Design - A.G.; Supervision - A.G.; Funding - A.G.,

N.S., S.A.; Materials - S.A.; B.B.; Data Collection and/or Processing - A.G., S.A., B.B.; Analysis and/or Interpretation - A.G., N.S., S.A., B.B.; Literature Review - A.G., N.S.; Writing - A.G.; Critical Review - N.S., S.A., B.B.; Other - A.G., N.S., S.A., B.B.

KAYNAKLAR

1. Baskova IP, Kostrjukova ES, Vlasova MA, Kharitonova OV, Levitskiy SA, Zavalova LL, et al. Proteins and Peptides of the Salivary Gland Secretion of Medicinal Leeches *Hirudo verbana*, *H. medicinalis*, and *H. orientalis*. *Biochemistry (Moscow)*, 2008; 73: 315-20. [\[CrossRef\]](#)
2. Papavramidou N, Christopoulou-Aletra H. Medicinal use of leeches in the texts of ancient Greek, Roman and early Byzantine writers. *Intern Med J* 2009; 39: 624-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Demirhan A. Folklorik tıpta sülük kullanımı ve evrimsel gelişimi. *Tıp Fak Mecm* 1979; 42: 523-9.
4. Hoşnuter M, Demircan N, Ünalacak M, Kargı E, Aktunç E, Babuçcu O. Modern tıbbin yeniden keşfettiği bir alternatif tedavi metodu: Hirudoterapi. *Türk Aile Hek Derg* 2003; 7: 177-9.
5. Singh AP. Medicinal leech therapy (hirudotherapy): a brief overview. *Complement Ther Clin Pract* 2010; 16: 213-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Graf J, Kikuchi Y, Rio RV. Leeches and their microbiota: naturally simple symbiosis models. *Trends Microbiol* 2006; 14: 365-71. [\[CrossRef\]](#)
7. Eldor A, Orevi M, Rigbi M. The role of the leech in medical therapeutics. *Blood Reviews* 1996; 10: 201-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Srivastava A, Sharma R. A brief review on applications of leech therapy *Arch Appl Sci Res* 2010; 2: 271-4.
9. Sawyer RT. *Leech Biology and Behaviour*. Clarendon: Oxford; 1986.
10. Whitaker IS, Izadi D, Oliver DW, Monteath G, Butler PE. *Hirudo Medicinalis and the plastic surgeon*. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 348-53. [\[CrossRef\]](#)
11. Andereya S, Stanzel S, Maus U, Mueller-Rath R, Mumme T, Siebert CH, et al. Assessment of leech therapy for knee osteoarthritis: a randomized study. *Acta Orthop* 2008; 79: 235-43. [\[CrossRef\]](#)
12. Goessel C, Steffen-Wilke K, Miller K. Leech therapy for massive scrotal hematoma following percutaneous transluminal angioplasty. *J Urol* 1997; 158: 545. [\[CrossRef\]](#)
13. Sağlam, N. 2011. Bazı tıbbi sülüklerin (*Hirudo medicinalis* L., 1758 ve *Hirudo verbana* Carena, 1820) ihracatı, korunması ve sürdürülebilirliği. *Journal of Fisheries Sciences* 2011; 5: 1-15.
14. KKGMM Tıbbi sülük (*Hirudo medicinalis* ve *Hirudo verbana*) kota dağıtım komisyon raporu. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü. Ankara: 2011.s.2.
15. Gönenç B. Sülüklerin genel özellikleri, patojenite ve tedavi şekilleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2000; 6: 137-44.
16. Frodel JL Jr, Barth P, Wagner J. Salvage of partial facial soft tissue avulsions with medicinal leeches. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 934-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Mumcuoglu K Y, Pidhorz C, Cohen R, Ofek A, Lipton HA. The use of the medicinal leech, *Hirudo medicinalis* The Internet Journal of Plastic Surgery 2007, in the reconstructive plastic surgery.
18. Kubo T, Yano K, Hosokawa K. Management of flaps with compromised venous outflow in head and neck microsurgical reconstruction. *Microsurgery* 2002; 22: 391-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Ulkür E, Yüksel F, Açikel C, Celiköz B. Effect of hyperbaric oxygen on pedicle flaps with compromised circulation. *Microsurgery* 2002; 22: 16-20. [\[CrossRef\]](#)



Uzun Süreli Karın Ağrısı Şikayeti Olan Hastada Poliparazitizm Olgusu

Case of Polyparasitism with Long-Term Abdominal Pain in a Patient

Nihal Doğan¹, Nazmiye Ülkü Koçman²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Bağırsak protozoon ve helmintlerinin neden olduğu enfeksiyonların dünyada 3,5 milyar kişiyi etkilediği bilinmektedir. Uzun süredir karın ağrısı yakınmaları nedeniyle termal tedavi almakta iken gelişen ishalde birisi yalancı parazitizm olmak üzere iki farklı helmint ve çok sayıda protozoonun bir arada görüldüğü çoklu parazitizm olgusu sunulmuştur. Hastadan ardışık günlerde üç kez ve tedavi sonrası 1 kez dışkı örneği alındı. Makroskobik ve direkt mikroskobik incelemeler sonrası tüm örnekler formalin-eter çöktürme yöntemi ile hazırlandı. *Enterobius vermicularis* ve *Taenia spp.* varlığını araştırmak için selofan-bant yöntemi ile *Coccidian* parazitler için modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama yöntemleri kullanıldı. Tüm örneklerden en az 4 farklı preparat hazırlandı ve mikroskobik incelemelerde serum fizyolojik, lügol ve trikrom boyama yöntemleri uygulandı. Hastanın getirdiği hareketli segment çini mürekkebi damlatılarak yapılan mikroskobik incelemede *Taenia saginata* olarak tanımlandı. Dışkının direkt mikroskobik incelemesinde *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* kistleri ve *Fasciola hepatica* yumurtaları görüldü. Formalin-eter çöktürme yönteminde ise *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica* yumurtaları, *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* ve *Entamoeba coli* kistleri tanımlanmıştır. Son yıllarda ilimizin artan kentsel gelişim sürecine bağlı olarak, taramalarda oldukça düşük düzeylerde tanımladığımız intestinal parazit varlığının, yetişkin ve immünitesi sağlam bir kişide bu kadar yoğun olarak tanımlanması ilginç bulunmuştur. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 157-60)

Anahtar Sözcükler: Bağırsak parazitleri, çoklu parazitizm

Geliş Tarihi: 12.09.2012

Kabul Tarihi: 14.04.2013

ABSTRACT

It is known that infections caused by intestinal protozoa and helminths affect over 3.5 million people worldwide. In this case report, a patient with complaints of stomach ache for a long time who received thermal treatment is presented. During this thermal treatment, diarrhoea occurred and multiparasitism was diagnosed with two helminths; pseudoparasitism and multiprotozoa, simultaneously. Stool samples were collected from the patient on three consecutive days and one day after the treatment. All of the samples were prepared with formalin-ether sedimentation techniques after macroscopic and direct microscopic investigation. Cellophane-tape method for *Enterobius vermicularis* and *Taenia spp.* and Erlich-Ziehl-Neelsen staining method for coccidian parasites were used. At least four preparations were performed for each sample and serum physiologic, lugol' solution and trichrome stain were used for microscopic investigations. The motile segment she brought was investigated microscopically with Indian ink and identified as *Taenia saginata*. Under direct microscopy, *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* and *Fasciola hepatica* were seen. By formalin-ether sedimentation techniques, *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica*, *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* and *Entamoeba coli* were identified. In recent years, intestinal parasitism is rarely seen in our city; therefore, multiparasitism in an adult and immunocompetent patient is interesting. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 157-60)

Key Words: Intestinal parasitism, multiparasitism

Received: 12.09.2012

Accepted: 14.04.2013

GİRİŞ

Çoklu paraziter enfeksiyonlar; gelişmekte olan ülkelerde ve immünitesi baskılanmış hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak bilinmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, genellikle tek bir probleme dayalı olması yada sınırlı bir yaş grubunu kapsamaması nedeniyle veriler oldukça kısıtlıdır. Kötü hijyen koşulları, düşük sosyoekonomik durum gastrointestinal parazitlerin varlığını ve etkinliğini artırmaktadır (1-5). Birden fazla helminte bağlı intestinal parazit enfeksiyonları sıklıkla tropik bölgelerde rastlanılan bir durumdur ve çoğunda *Ascaris lumbricoides* olgularına *Ancylostoma duodenale* ve *Trichiurus trichiura* birlikteliği eşlik etmektedir. Dünyanın yaklaşık üçte birinin intestinal helmintlerden etkilendiği bilinmektedir (1, 6-8). *Ascaris lumbricoides* dünyada 1 milyardan fazla kişiyi etkileyen en yaygın helmint enfeksiyonlarından biridir (9). Trematod enfeksiyonları da onun kadar yaygın olmakla birlikte belirli coğrafik konum ve beslenme alışkanlıkları nedeniyle bulunma oranları değişkenlik gösterir (6, 10, 11). Sestodlar; Amerika, Asya ve Afrika kıtasında tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur (7). CDC raporlarına göre yılda 100 milyardan fazla vaka bildirimi olmaktadır (10). *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* ve *Entamoeba coli* fekal oral bulaşan tüm dünyada en sık görülen protozoon enfeksiyonlarından olup prevalansları %1-50 arasında değişmektedir (4, 6, 12-14).

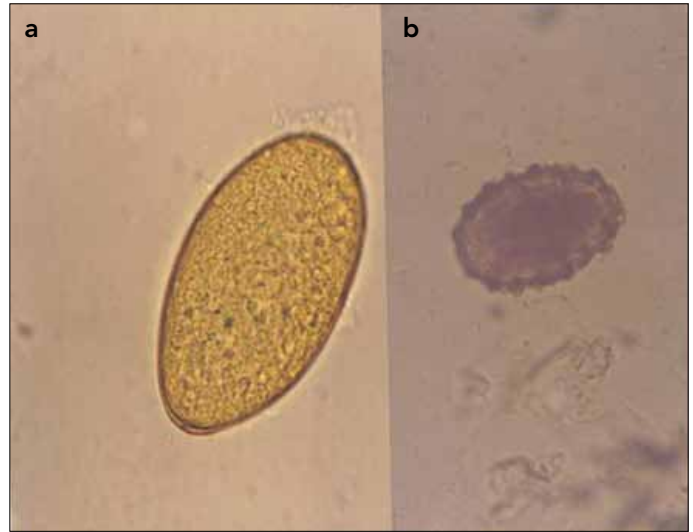
OLGU SUNUMU

Altı aydan beri süregelen gastrointestinal yakınmalar ve son 2 aydır yemeklerden yaklaşık yarım saat sonra aralıklarla tüm karına yayılan kramp tarzında ağrı şikayetleri olan 44 yaşında kadın hasta bu şikayetlerle çeşitli defalar farklı hastanelerin farklı polikliniklerine (dahiliye, üroloji, kadın hastalıkları ve doğum) başvurmuş. Buralarda gerekli biyokimyasal tetkikler, batin ultrasonografisi, mide biyopsisi ve kolonoskopi tetkikleri sonrasında, idrar yolları enfeksiyonu ve karaciğerde yağlanma tanısının dışında tüm bulgular normal olarak değerlendirilmiştir. Bulgular doğrultusunda gerekli tedavi protokollerini yerine getiren hasta, şikayetlerinin geçmemesi ve son dönemde giderek artması nedeniyle yakınlarının teşviki ile şikayetlerine çözüm olur düşüncesi ile Ankara/Ayaş'ta bulunan termal/içmeler tesislerine gitmiştir. Beş gün boyunca termal sularından içen hasta da 3. günden itibaren ishal gelişmiş ve dışkıda farklı büyüklüklerde kurtlar gördüğünü tanımlamıştır. Hasta ishal şikayetleri ve dışkıda gördüğü şüpheli yapılar nedeniyle laboratuvarımıza başvurmuş.

Hastanın hikayesi sorgulandığında ise çocukluğundan beri defalarca başta kıl kurdu olmak üzere tenya ve solucan düşürdüğünü tanımlayan hasta o dönemlerde ara sıra Ayaş kaplıcalarına gittiklerini burada karın ağrılarının geçtiğini söylemektedir. Hastanın 8 ay kadar önce tarım işçisi olarak bir ay tarlada çalıştığı ve çocukluğundan beri çiğ salam sosis zaman zaman çiğ et tüketme alışkanlığının olduğunu ifade etmektedir. Birden fazla parazitin bir arada görülmesi ve *Fasciola* yumurtalarının yalancı parazitizm olup olmadığını sorgulanması sırasında, hastanın 2 gün öncesince kurban kestiklerini, koyunun ciğerini doğrarken içinden küçük yassı bir şeylerin çıktığını ancak pişince geçer düşüncesiyle önemsemediğini belirtmiştir.

Hastanın içmelerde düşürdüğü ve laboratuvarımıza getirdiği materyalin mikroskopik incelemesi sonrası *Taenia saginata* segmenti olduğu tanımlanmıştır. İshal etiolojisinin araştırılması amacıyla hastadan dışkı örneği alınarak parazitolojik ve mikrobiyolojik tetkikleri yapılmıştır. Parazitolojik incelemede; *Fasciola hepatica* (Resim 1a) *Ascaris lumbricoides* yumurtalarının (Resim 1b) yanı sıra, yoğun *Endolimax nana* ve *Blastocystis hominis* kistleri (Resim 2) de tanımlanmıştır. Modifiye EZN boyalı preparatlarda coccidian parazit saptanmamış, dışkı kültüründe de patojen mikroorganizma ürememiştir.

Hastaya ilaç tedavisi başlama öncesi 2 gün süre ile kendisinden ve aile bireylerinden dışkı örneği istenmiştir. İkinci gün yapılan



Resim 1. a) Soldaki *Fasciola hepatica*, b) Sağdaki *Ascaris lumbricoides* yumurtası



Resim 2. Trichome boyası ile boyanmış *Blastocystis hominis* kisti



Resim 3. *Entamoeba coli* kisti

mikroskopik incelemede *Ascaris lumbricoides* ve az miktarda *Fasciola hepatica* yumurtaları tanımlanırken, *Blastocystis hominis* ve *Endolimax nana* kistleri dışında *Entamoeba coli* kistlerine de (Resim 3) rastlanmıştır. Hastanın eği örnek vermeyi kabul etmemiş, kızında da yoğun *Blastocystis hominis* kistleri ile az miktarda *Ascaris lumbricoides* yumurtaları tanımlanmıştır. Üçüncü gün incelemelerinde *Fasciola hepatica* ve *Ascaris lumbricoides* yumurtalarına rastlanmazken, protozoon kistleri yoğun olarak görülmüştür. İlaç tedavisi için enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastaya 2x100 mg/3 gün mebendazol tedavisi uygulanmış, tedavi bitiminden 2 gün sonra kontrol için laboratuvara çağırılmıştır. Tedavi sonrası alınan örnekte parazit atılımının azaldığı ancak devam etmesi üzerine hastaya bir kür tedavi daha alması önerilmiştir. Helminth tedavisini tamamlayan hastaya protozoonlar için 3x750 mg/7 gün metranidazol tedavisi verilmiştir. Birisi yalancı parazitizm olduğu düşünülen (son yapılan ardışık iki dışkı incelemesinde *F. hepatica* yumurtalarına rastlanmaması ve karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması nedeniyle) iki ayrı helminth enfeksiyonunun birlikte görüldüğü hastanın tedavi öncesi yapılan hematolojik ve biyokimyasal test sonuçlarının özellikle de eozinofil ve hemoglobin değerlerinin normal sınırlar içerisinde bulunması ilginç bulunmuştur.

TARTIŞMA

Parazitolojik yayınlarda gastrointestinal sistemde birden fazla parazitin tanımlanması özellikle tropik bölgelerde, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk yaş grubunda ve immünitesi baskılanmış hastalarda yadırganan bir durum değildir (1-5, 8, 11, 15). Hayvanlarla iç içe yaşanan bazı Asya ülkelerinde ve tropik bölgelerde intestinal kanalda bağırsak solucanlarının birkaç türüne aynı olguda rastlamak mümkündür (1, 5, 11). Çoklu paraziter enfeksiyonlarda birçok potansiyel kombinasyonların olabildiğinin yanı sıra, özellikle bazı insanların bu duruma yatkınlığının da olabileceği bildirilmektedir (3, 4). Olgumuzda çocukluğundan beri sık sık helminth enfeksiyonuna maruz kaldığını, o dönemlerde Ayaş içmeleri-

ne gidip burada "kurt düşürdüğünü" söylemiştir. Bu durumun hastanın beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, kişisel hijyen ve yatkınlığında rolü olabileceği düşüncesindeyiz. Çiğ tüketilen et ve et ürünleri, toprakla temasın paraziter hastalıkların bulaşımında önemli rolü olduğu bilinmektedir (1, 3, 4, 8, 11, 13, 14).

Hastanın çocukluğundan beri gastrointestinal şikayetlerine yarar sağladığını söylediği Ayaş içmece ve kaplıcaları, zengin mineral yapısı nedeniyle (toplam mineral konsantrasyonu 9348) dünyanın sayılı termal sularından biridir. İki yüzyılı aşkın süredir parazit hastalıkları da dahil, çeşitli metabolik hastalıkların alternatif tedavisinde kullanılmaktadır. İçmece kürü olarak günde dört bardak içilmesi metabolizmayı hızlandırıcı, toksinleri uzaklaştırıcı etkisi ile doğal laksatif özelliği taşıdığı, 3-5 günlük kürler sonrası genel bir zindeliğin yanında mide-bağırsak sistemini rahatlatmış tanımlanmıştır (16). Bu bilgiler doğrultusunda termal sudaki mineraller ve ısısında etkisiyle bağırsaklarındaki hareketlenmeye bağlı parazit atılımının hızlandığı düşünülmektedir.

Birden fazla parazit enfeksiyonlarında iki veya daha fazla antiparaziter ajan eş zamanlı kullanımının ilacın zararlı etkilerini artırabileceği ve çeşitli komplikasyonlara neden olabileceği düşüncesi ile hastaya ilk olarak helmintlere yönelik tedavi daha sonra protozoon tedavisi uygulanmıştır (6, 17).

SONUÇ

Bu olgu, son 5 yılda gerek hastanemiz kayıtlarından gerekse okullarda yaptığımız intestinal parazitolojik incelemelerde kaç protozoon parazitin dışında helminth enfeksiyonunun neredeyse hiç tanımlanmadığı ilimizde, kentte bir apartman dairelerinde yaşayan, orta gelir düzeyine sahip, immünitesi sağlam bir yetişkinde, bu kadar parazit türünün bir arada bulunmasının yanı sıra; hastanın karın ağrısı şikayetleri ile birçok kliniği dolaşmış birçok ileri tetkiklerin yapılması ancak bir parazitolojik incelemenin akla getirilmemesi nedeniyle farkındalık yaratmak amacıyla sunulmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - N.D.; Tasarım - N.D.; Denetleme - N.D.; Kaynaklar - N.D.; Malzemeler - N.D.; Veri toplanması ve/veya işleme - N.D., N.U.K.; Analiz ve/veya yorum - N.D.; Literatür taraması - N.D.; Yazıyı yazan - N.D.; Eleştirel İnceleme - N.D.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - N.D.; Design - N.D.; Supervision - N.D.; Funding - N.D.; Materials - N.D.; Data Collection and/or Processing - ND., N.U.K.; Analysis and/or Interpretation - N.D.; Literature Review - N.D.; Writing - N.D.; Critical Review - N.D.

KAYNAKLAR

1. Brooker S, Clements AC, Bundy DA. Global. Epidemiology, ecology and control of soil-transmitted helminth infections. *Adv Parasitol* 2006; 62: 221-61. [\[CrossRef\]](#)
2. Rai S, Wadhwa V, Kharbanda P, Uppal B. A case of poly-parasitism involving a trematode and four different nematodes in a migrant from Bihar. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25: 62-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Raso G, Luginbühl A, Adjoua CA, Tian-Bi NT, Silué KD, Matthys B, et al. Multiple parasite infections and their relationship to self-reported morbidity in a community of rural Côte d'Ivoire. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 1092-102. [\[CrossRef\]](#)
4. Sayasone S, Mak TK, Vanmany M, Rasphone O, Vounatsou P, Utzinger J, et al. Helminth and intestinal protozoa infections, multiparasitism and risk factors in Champasack province, Lao People's Democratic Republic. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1037. [\[CrossRef\]](#)
5. Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Zhou XN. Multiparasitism a neglected reality on global, regional and local scale. *Adv Parasitol* 2010; 73: 21-50. [\[CrossRef\]](#)
6. WHO. Deworming for health and development. Report of the third global meeting of the partners for parasite control. Geneva 2005; World Health Organisation.
7. Garcia LS. Intestinal helminth: Diagnostic Medical Parasitology 5th edition. Washington DC: American Society for Microbiology press Washington, DC. 2007. p.263-413.
8. Howard SC, Donnelly CA, Kabatereine NB, Ratard RC, Brooker S. Spatial and intensity-dependent variations in associations between multiple species helminth infections. *Acta Trop* 2002; 83: 141-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Hotez PJ, Ehrenberg JP. Escalating the global fight against neglected tropical diseases through interventions in the Asia Pacific region. *Adv Parasitol* 2010; 72: 31-53. [\[CrossRef\]](#)
10. CDC Domestic Intestinal Parasite Guidelines. 2012; 1-17.
11. Bhattacharya S, Khurana S, Bhatti HS, Singhi S, Malla N. Polyparasitism: Fasciolopsis buski, Ascaris lumbricoides and Hookworm coinfection in a child. *Tropical Gastroenterology* 2010; 31: 126-7.
12. Doğan N, Demirüstü C, Aybey A. The prevalence of intestinal parasites according to the distribution of the patients' gender and parasite species for five years at the Osmangazi University Medical Faculty. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2008; 32: 120-5.
13. Pullan R, Brooker S. The health impact of polyparasitism in humans: are we under-estimating the burden of parasitic diseases? *Parasitology* 2008; 135: 783-94. [\[CrossRef\]](#)
14. Ulukanlıgil M, Seyrek A. Demographic and socio-economic factors affecting the physical development, haemoglobin and parasitic infection status of school children in Sanliurfa province, Turkey. *Public Health* 2004; 118: 151-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Scott JA, Davidson RN, Moody AH, Bryceson AD. Diagnosing multiple parasitic infections: trypanosomiasis, loiasis and schistosomiasis in a single case. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 770-80. [\[CrossRef\]](#)
16. Karagülle Z, Doğan MM. Kaplıca Tıbbi ve Türkiye Kaplıca Rehberi, Nobel kitabevi. 2002. s.212.
17. Chiodini PL. Chemotherapy for patients with multiple parasitic infections. *Parasitology* 2001; 122: 83-9. [\[CrossRef\]](#)



Sporadik Bir Bölgede: Dört İmport Sıtma Olgusu

Four Malaria-Import Patterns: Sporadic Region

Emine Parlak¹, Ayşe Ertürk², Yasemin Çayır³, Mehmet Parlak¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Rize, Türkiye

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği, Erzurum, Türkiye

ÖZET

Sıtma tarihte olduğu gibi günümüzde de önemli bir sağlık sorunu oluşturan paraziter bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde en fazla görülen tür *Plasmodium vivax*'dir, nadiren import vakalarda *P. falciparum*'da görülmektedir. 1926 yılında başlayan eradikasyon çalışmaları ile vaka sayıları oldukça azalmıştır. Ancak, seyahat, göçler ve programdaki aksaklıklar dolayısıyla import vaka sayıları artmaktadır. Sıtma açısından dünyada tropical, subtropical ülkelere, ülkemiz için Güneydoğu Anadolu ve Çukurova gibi endemik bölgelere seyahat öyküsü olan her ateşli olguda önce sıtma düşünülmelidir. Bu çalışmada yurt dışında çalışma öyküsü olan dört import olgunun epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 161-4)

Anahtar Sözcükler: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, sıtma, ateş

Geliş Tarihi: 21.12.2012

Kabul Tarihi: 26.04.2013

ABSTRACT

Malaria, as it has been during history, is an important parasitic infectious health problem nowadays. In Turkey, the most common kind of malaria is *Plasmodium vivax*, and *P. falciparum* is rarely observed in import events. After eradication activities started in 1926, the number of cases dramatically decreased in our country. However, the number of import cases is increasing as a result of tourism, migration, and deficiency in the eradication program. In tropical and sub-tropical regions and in endemic regions of Turkey such as South-Eastern Anatolia and Çukurova, in every feverish phenomenon, malaria is the first disease to be considered. The purpose of the present study is to evaluate clinical epidemiological characteristics of the four import patterns in foreign studies. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2013; 37: 161-4)

Key Words: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, malaria, fever

Received: 21.12.2012

Accepted: 26.04.2013

GİRİŞ

Sıtma; *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ve *P. falciparum*'un etken olduğu, anofel cinsi sivrisineklerin vektör olduğu bir enfeksiyondür. Semptomları periyodik ateş, titreme, anemi ve splenomegalidir (1-3). 2010 yılında dünyanın 106 endemik ülke

ve bölgesinde yaklaşık 216 milyon sıtma vakası tespit edilmiştir. Ölümle sonuçlanan vakaların büyük çoğunluğu (%91) özellikle Afrika ülkelerinde ve ağırlıklı olarak 5 yaş altındaki çocuklarda görülmüştür (4). Dünyada ölüm nedenleri arasında ilk onda, Afrika da ise ikinci sırada yer almaktadır (4-6). Tanı, Plasmodiumların çeşitli formlarının kalın damla, ince

Bu yazı 13-17 Mart 2013 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleşen XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2013)'de sunulmuştur.

This article is presented at XVI. Turkey Clinical Microbiology and Infectious Diseases Congress that is organised between 13-17 March 2013 in Antalya.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Emine Parlak, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye Tel: +90 442 236 01 86 E-posta: eparlak1@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.36

yaymada görülmesiyle konur. Tedavi ve korunmada hastalığın alındığı bölge ve direnç önemlidir (2, 3, 7). Sıtma, dünyanın her yerinde görülebilir. Anofellerin yaşamadığı yerlerde ise import vaka olarak görülür. Bölgemizdeki iklim nedeniyle anofel ve larvaların yaşayamaması nedeniyle sporadik vakalar görülmektedir. Endemik bölgelere seyahat öyküsü olan klinik olarak uyumlu her hastada öncelikli olarak sıtma düşünülmelidir (5). Bu yazı; eğitime, korunmaya, ülkeler arası işbirliğinin önemine ve endemik olmayan bölgelerde import sıtma olgularına dikkat çekmek amacıyla hazırlanmıştır.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye kliniğinde ateş ve anemi tetkik tanısı ile izlenen 40 yaşında erkek hasta, periferik yaymasında sıtma paraziti görülmesi üzerine Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine devir alındı. Hikâyesinden işçi olarak Sudanda bir yıl çalıştığı, bu dönemde sıtma geçirdiği, kinin ve artemeter tedavi aldığı öğrenildi. Türkiye'ye döndükten birkaç gün sonra şikâyetleri başlamış. Hastanın kabulünde ateş, üşüme, titreme, halsizlik ve eklem ağrıları rahatsızlığı vardı. Fizik muayenesinde ateş; 37,7°C, nabız; 86/dakika ve kan basıncı 120/75 mmHg olarak saptanmıştır. Karaciğer kot altında midklavikular hattan 2 cm, dalak kot altından 2-3 cm palpabldı. Traube alanı kapalı olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal idi. Hemogram değerlendirilmesinde hemoglobin 10,7 g/dL, lökosit 5100/mm³ ve trombositler 111000/mm³ olarak bulundu. Biyokimyasal incelemelerinde total bilirubin: 1,1mg/dL, albumin: 3,3 mg/dL AST: 25 IU/l, ALT: 25 IU/l, GGT: 44 IU/L ve LDH: 314IU/l saptanmıştır. İnce yaymasında taşlı yüzük formasyonu şeklinde, Plasmodium sp. trofozoitleri görüldü. Ancak parazitin türüne karar verilemedi. WHO tarafından klorokine dirençli bölge olarak kabul edilen Sudan'dan geldiği için tedavisi buna göre düzenlendi. Hastanın yanında getirdiği artemether adlı ilaç üç gün kullanıldı. Glukoz altı fosfat dehidrogenaz enzimi normaldi. Kliniği tipik olmadığı için, hipnozoit, reinfeksiyon veya relaps olabileceği düşünülerek, artemeter tedavisi tamamlandıktan sonra, Primakin 14 gün verildi. Takiplerinde ateşi olmadı, yaymada parazit görülmedi ve anemisi düzeldi. Tedaviye cevap veren hasta iyileşme ile taburcu edildi.

Olgu 2

Yirmi dört yaşında bayan hasta 6 gündür devam eden yüksek ateş, baş ağrısı, üşüme, titreme ve bol terleme ile kliniğimize başvurdu. Hikâyesinden bir yıldır Nijerya'da öğretmenlik yaptığı ve sekiz gün önce Türkiye'ye döndüğü öğrenildi. Anamnezinde yurda döndükten iki gün sonra başlayan ve nöbetler şeklinde 39°C'yi geçen ateşi vardı. Serviste yapılan fizik muayenesinde ateşi 39,3°C, tansiyonu 100/60 mmHg ve nabız 112/dakika olarak ölçülmüştür. Traube alanı kapalıydı. Hepatosplenomegalisi vardı. Yurt dışı çıkışı öncesi profilaksi ve tedavi almamıştı. Hemogram değerlendirmesinde hemoglobin 9,3 gr/dL, lökosit 2100/mm³ ve trombosit 38000/mm³ olarak bulundu. Biyokimyasal tetkikleri ise albumin: 2,7 gr/dL, total bilirubin: 0,8 mg/dL, AST: 57 IU/l, ALT: 68 IU/l, GGT: 184 IU/L, LDH: 573 IU/l, CRP 96 gr/dL ve sedimentasyon 57/saat saptandı. İdrar kültüründe *Klebsiella pneumoniae* (Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz pozitif) üredi. Alınan kan örneğinde kalın damla ve ince yayma incelemesi yapıldı. Giemsa ile boyandı. *P. falciparum* ile uyumlu trofozoitler görüldü. Hastaya

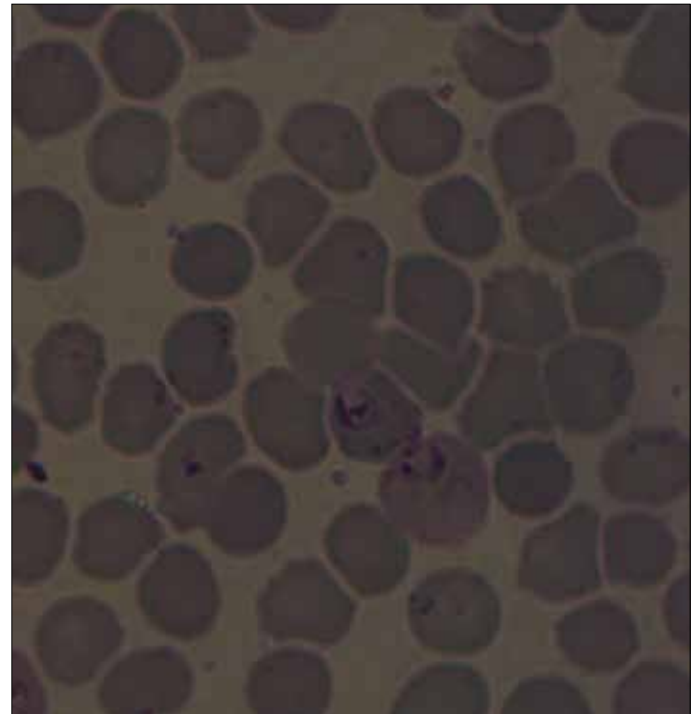
kinin ve tetrasiklin tedavisi verildi. Klinik ve parazitolojik iyileşme görülünce şifa ile taburcu edildi.

Olgu 3

Otuz iki yaşında erkek hastaya pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu ve soğuk algınlığı düşünülerek devlet hastanesinde antibiyotik tedavisi başlanmış. Üç dört gün ilaçları kullanmasına rağmen ateşi düşmeyen hasta polikliniğimize başvurdu. Hikâyesinde yedi ay Afrika da çalıştığı, altı gün önce Türkiye'ye dönüş yaptığı ve dört gün önce şikâyetlerinin başladığı öğrenildi. Üşüme, titreme ile yükselen, iki üç saat süren 40-41°C'yi bulan ve bol terleme ile düşen ateş, iştahsızlık ve bulantısı vardı. Seyahat öncesi profilaksi kullanımı ve orada tedavi öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenesinde ateş; 39,7°C, nabız; 100/dk ve kan basıncı; 110/60mmHg olarak saptandı. Cilt ve konjunktivalar soluk. Karaciğer kot altından 2-3 cm ve dalak 3 cm palpabldı. Hematolojik değerlendirmesinde; hemoglobin: 10,3gr/dL,, lökosit: 2900/mm³ ve trombosit: 42000/mm³ olarak bulundu. Biyokimyasal tetkikleri ise total bilirubin: 1,15 mg/dL, AST: 64 IU/l, ALT: 65 IU/l, GGT: 192 IU/L, LDH: 478 IU/l, albumin 3,0 gr/dL olarak saptandı. Hastadan kalın damla ve ince yayma yapıldı giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirildi. Preparatlarda çok fazla sayıda genç trofozoitler gözlemlendi. *P. vivax* tanısıyla hastaya tedavi olarak klorakin ve primakin tablet başlandı. Ateşleri normale indi. Klinik ve laboratuvar olarak iyilik haliyle taburcu edildi (Resim 1, 2).

Olgu 4

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta Afrika'da sekiz ay bulunmuş. Türkiye'ye döndüğünde günde iki kez bol terleme ile düşen ateşi (40°C'ye ulaşan) olmuş. Halsizlik, iştahsızlık, bulantı, üşüme, titreme eklenmiş. Ateşlerin düştüğü dönemlerde iştahı kısmen açılıyor ve kendini iyi hissediyormuş. Bu şikâyetlerle devlet hastanesinde üç gün doksisisiklin verilerek izlenmiş. Trombositleri düşmeye devam eden hasta kliniğimize sevk edildi. Yurt dışı çıkışı öncesi

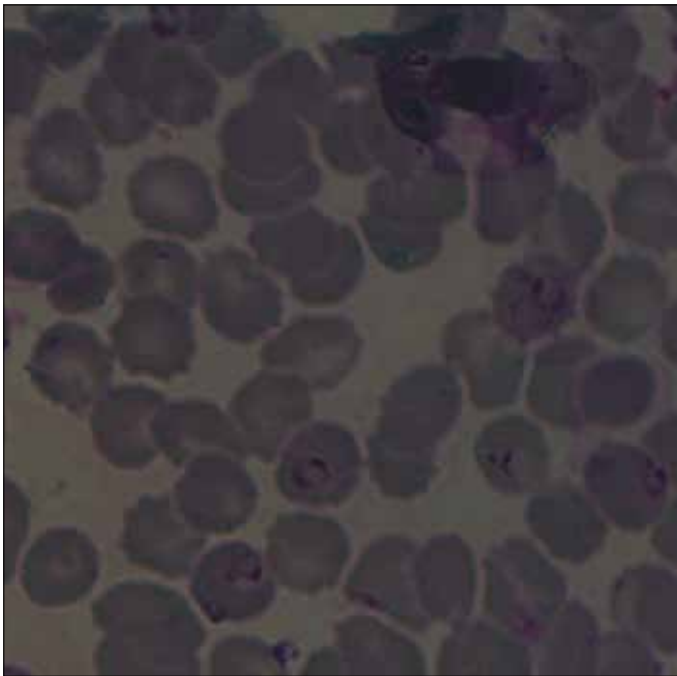


Resim 1. İnce yaymada *Plasmodium* gametositleri

ismini bilmediği bir aşı yapılmış. Orada çalıştığı sürede her ay iki üç gün süren ateşli hastalığı oluyormuş. Yatırılarak beş, altı kez tedavi verilmiş. Fizik muayenesinde ateş: 39,8°C, nabız: 96 ve TA: 110/70mmHg olarak değerlendirilmiştir. Karaciğer kot altında midklavikular hattı 2 cm, dalak kot kavsini 3-4 cm geçiyordu. Traube alanı kapalı idi. Hemogram değerlendirmesinde hemogloblin: 9,8 gr/dL, lökosit 2900/mm³ ve trombosit 26000/mm³ olarak bulundu. Biyokimyasal tetkikleri ise total bilirubin: 0,72 mg/dL, AST: 41 IU/l, ALT: 21 IU/l, GGT: 21 IU/L, LDH: 646 IU/l, albumin 2,6 gr/dL, sedimentasyon 38/saat, CRP 79,2 ve diğer parametreleri normal olarak saptandı. Hastaya 4 kez random trombosit verildi. Kan örneğinde kalın damla ve ince yayma yapıldı. Wright ve giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirildi. Taşlı yüzük şeklinde plasmodium trofozoitleri görüldü. Geldiği bölge itibarıyla sıtma etkeni olarak *P. falciparum* düşünüldü ve klorokine dirençli kabul edildi. Kinin şehrimizde bulunamadı, sağlık bakanlığından istendi. Bu sırada klorokin tablet ve doksisisiklin tablet başlandı. Ateşleri 38°C üstünde seyretti. Hemogloblin ve trombositleri düşmeye devam etti. Tekrar yaymalarında parazit görüldü. Kinin tablet gelince 3x200mg/gün ve tetrasiklin 4x500mg/gün şeklinde tedavi değiştirildi. Tedavinin ikinci gününde ateşleri düştü. Dört ve altıncı gününde yapılan yaymalarında trofozoit görülmeydi. Yedi güne tamamlanan tedavi kesildi. Trombositleri 300000/mm³'nin üstüne ve hemogloblin 13gr/dL'ün üstüne yükseldi. Tam iyilik haliyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sıtma dünyanın üçte ikisini etkileyerek çok sayıda insanın ölümüne neden olan eski hastalıklardandır (1). Eradikasyon çalışmaları ile sıtma vaka sayıları giderek azalmıştır. Son yıllarda dış kaynaklı vakalar, göçler, mevsimlik işçiler ve programdaki aksaklıklar nedeniyle import olgularda bir artış olmuştur (5, 7, 8). Ülkemizde Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir (2). Sunduğumuz dört olguda da yurt dışına seyahat öyküsü vardı.



Resim 2. Olgunun kan yaymasında saptanan *P. vivax* gametositleri

Türkiye'de görülen *P. vivax* hafif seyreder ve hastalığa bağlı ölüm oluşturmaz. En ağır form oluşturan *P. falciparum* tropikal bölgelerde hastalık yapar. *P. malariae* subtropikal bölgelerin hastalığıdır. En nadir görülen tür olan *P. ovale*, sadece tropikal Afrika'da görülür. Sıtmanın, Afrika, Asya ve Latin Amerika gibi yaygın dağılımı olsa da, en sık Afrika da görülmektedir (1-4). *P. falciparum*'un etken olduğu olgularımızda serebral sıtma, böbrek yetmezliği ve başka bir komplikasyon görülmedi. Tam iyilikle taburcu oldular. Yurt dışı kaynaklı sıtma vakalarında etken genelde *P. falciparum*'dur (5, 7, 8-10). *P. vivax*'ında etken olduğu vakalar rapor edilmiştir (5, 11, 12). Biz vakalarımızda her iki etkeni de gördük.

Sıtma anofel cinsi sivrisineklerin yaşayabildiği 64° kuzey ve 32° güney enlemleri arasında kalan bölgelerde görülür (3, 7). Bulaşma yağış miktarına, infekte insanın varlığına ve ortam sıcaklığının 16-36°C olmasına bağlıdır (7). Sıtma hastalığının tek rezervuarı insandır (6). Hasta insanları bulup tedavi edersek ve sivrisinekleri ortadan kaldırırsak sıtmayı eradike etmek mümkün olabilir. Hasta sayıları mart ayından itibaren artmaya başlar, yaz ve sonbahar aylarında en yüksek sayılarına ulaşır. Sıtma olgularının en fazla görüldüğü aylar Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül ve Ekim aylarıdır (3, 5). Türkiye'de mevsimsel dağılım gösterir. Türkiye'de kışın görülen sıtma olguları, paraziti bulaş mevsiminde alan; ancak tedavi edilmeyen, tedavisini tam almayan ya da dış ülkelerden gelen hastalardır. Sıtma tropikal bölgelerde her mevsim aynı sıklıkta görülür (6). Bizim olgularımızın biri 2011, diğer üç olgu 2012 yılında başvurdu. Mayıs, Temmuz, Ağustos ve Kasım aylarında izlendiler. Bölgemizde iklim nedeniyle sıtma sporadik vakalar halinde görülür. Çoğunlukla vakalar dış ülke kaynaklıdır ve yaşanan en önemli problem tanı ve tedavi sorunlarıdır.

Sıtma inkübasyon dönemi türe göre değişmekle birlikte 2-4 haftadır. Hastalarda üşüme, titreme, yüksek ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma ve halsizlik vardır. Nöbetler şeklinde ateş (periyodik ateş) en önemli özelliğidir. Düzenli aralıklarla gelen ateş nöbetleri *P. vivax*, *P. ovale*'de 48 saat de bir, *P. malariae*'de 72 saat de bir görülür. *P. falciparum* sıtmasında 48 saat de bir siklus olsa da hastaların çoğunda düzensiz intermittan ateş paterni vardır. Ayrıca taşikardi, hipotansiyon, öksürük, sırt ağrısı, ishal, şuur bozukluğu, terleme ile ateşin düşmesi, halsizlik ve uyku hali görülür. Yarı immun kişilerde periyodisite olmayabilir. Anemi, trombositopeni, splenomegali, hepatomegali, sarılık, petesi, konjunktival kanama ve herpes labialis görülebilir. Semptomları periyodik olmayan olgularda da sıtma düşünülmelidir (1-3). Olgularımızın hepsinde ateş, titreme, terleme, halsizlik, hepatosplenomegali, anemi, lökopeni ve hafif transaminaz yüksekliği tesbit edildi. İlk olgu dışında diğerlerinde trombositopenide vardı.

Sıtmanın kesin tanısı, periferik kandan hazırlanan kalın damla, ince yayma preparatında parazitin görülmesi ile yapılır (2, 3). Yapımı kolay olmasına rağmen tecrübe gerektiren bir incelemedir. Vakalarımızda sıtma trofozoitlerini göreyerek tanı koyduk.

Endemik bölgelerden gelen sıtma hastalarına o bölgenin ilaç direncine göre tedavi verilmelidir (5, 13). Sıtma tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar: Kinolin türevleri (kinin, klorokin, meflokin, primakin), antifolatlar (sulfadoksin/primetamin), artemisin ve atovakon olarak gruplandırılabilir (2, 14). Komplike *P. falciparum*

da önerilen tedavi kinidin glukonatdır. Klorakin dirençli olanlarda Kinin sülfat ve primetamin veya sulfadiazin veya sulfisaksazoldür. Sülfanomid-primetamin dirençlilerde kinin sülfat- tetrasiklin veya klindamisin önerilmektedir (1, 2, 15). Tedavi olarak *P. vivax* olgularına Sıtma Savaş Daire Başkanlığı tarafından önerilen klorokin + primakin sağaltımı uygulandı ve yanıt alındı. Son vaka ilaç olmadığı için kullandığımız klorokine cevap vermedi. Kan değerleri düştü, ateşleri devam etti. Sıtma için klorokin dirençli bölgeden geldiği için tedavi değiştirildi. *P. falciparum* olgularımızda kinin+ tetrasikline cevap alındı.

Endemik bölgelere seyahat edenlere kemoproflaksi başlanmalı ve döndükten sonra dört hafta daha devam edilmelidir. Bu amaçla falciparum sıtmasında, gebelerde ve çocuklarda da güvenle kullanılabilir ilaç klorakindir. Klorakin dirençli endemik bölgeye gidenlere ise meflokin veya tetrasiklin önerilir (1, 2). Sıtmanın yayılımını önlemek için endemik bölgelere seyahat edecek olan kişilere; koruyucu ilaç kullanılması, sivrisineklerle karşı bireysel tedbirlerin alınması (sineklik, cibinlik ve sinek kovucu ürünler kullanmaları gibi), eğitimlerin verilmesi ve ateşi olan hastaların erken tanınması anahtar uygulamalardır (8, 15). Olgularımızdan seyahat öncesi kemoproflaksi alan yoktu. Çalışmak için uzun dönem kalan kişilerde koruyucu önlemlere uyulması kemoproflaksiden daha önemlidir.

SONUÇ

Bir ülke ve bölgede, sıtmayı kontrol altına almanın en etkili ve kolay yolu hastaları bularak erken tanı ve tedavisini yapmaktır. Ülkeler arası işbirliği, eğitim, kontrol programları çok önemlidir. Değişik ülkelerden gelen sıtma olgularında bölgenin ilaç direncine uygun tedavi verilmelidir. Endemik olmayan bir bölgede import vakaların görülebileceğini belirtmek istedik.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - E.P., M.P.; Tasarım - E.P.,M.P.; Denetleme - E.P.,M.P.; Kaynaklar - E.P., A.E.; Malzemeler - E.P., A.E.; Veri toplanması ve/veya işleme - E.P., A.E.; Analiz ve/veya yorum - E.P., Y.Ç.; Literatür taraması - E.P., M.P.; Yazıyı yazan - E.P., A.E.; Eleştirel inceleme - E.P., M.P.; Diğer - E.P., Y.Ç.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - E.P., M.P.; Design - E.P.,M.P.; Supervision - E.P.,M.P.; Funding - E.P., A.E.; Materials - E.P., A.E.; Data Collection and/or Processing - E.P., A.E.; Analysis and/or Interpretation - E.P., Y.Ç.; Literature Review - E.P., M.P.; Writing - E.P., A.E.; Critical Review - E.P.,M.P.; Other - E.P., Y.Ç.

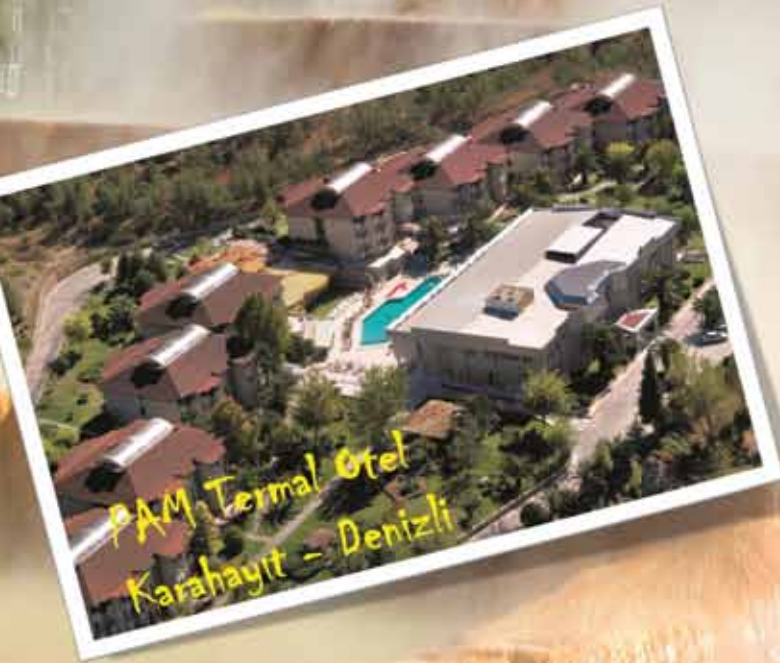
KAYNAKLAR

1. Fairhurst RM, Wellem TE. Plasmodium species (malaria). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010.p.3437-62.
2. Dündar İH. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008.p.927-46.
3. Kuman H A, Altıntaş N. Plasmodium'lar. Protozoon Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi 1996.s.152-80.
4. World Health Organization. World malaria report 2011, WHO Press, Geneva, Switzerland.
5. Mert A, Tabak F, Özaras R, Öztürk R, Aktuğlu Y. Sıtma: Otuz üç Olgunun Değerlendirilmesi. Flora 2001; 6: 118-25.
6. Akdur R. 1997. Sıtma Eğitim Notları. Ankara, T.C Sağlık Bakanlığı Sıtma savaş Daire Başkanlığı Yayını.
7. Çetinkaya Z, Özçelik R. Afyon'da Sıtma Epidemiyolojisi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2004; 28: 77-9.
8. Yaman M, Durgut R. Hatay bölgesinde sıtmanın yaygınlığı. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2003; 27: 179-83.
9. Önlen Y, Çulha G, Ocak S, Savaş L, Güllü M. Yurtdışı Kökenli Plasmodium falciparum Sıtması: Dört Olgu Sunumu. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 256-9.
10. Karaman Ü, Atambay M, Yaşar S, Çolak C, Miman Ö, Daldal N. Malatya'da son yedi yıl içindeki sıtma olguları. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 245-8.
11. Ser Ö, Çetin H. Antalya İlinde 2001 ile 2011 Yılları Arasındaki Sıtma Vakalarının Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2012; 36: 4-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Karaman U, Atambay M, Yaşar S, Colak C, Miman O, Daldal N. Malatya'da Son Yedi Yıl İçindeki Sıtma Olguları. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 245-8.
13. Mert A, Tabak F, Kuyumcu M, Dumankar A, Polat E, Yücel A, ve ark. Klorokine Duyarlı Bir Plasmodium falciparum Sıtma Olgusu. ANKEM Dergisi 1995; 9: 195.
14. Ergüven S. Kan ve Doku Protozoonlarına Karşı Kullanılan Yeni İlaçlar. ANKEM Dergisi 2012; 26: 108-15.
15. Genton B, D'Acremont V. Malaria Prevention in Travelers. Infectious Disease Clinics Of North America. Ed.by Moellering Jr R C. September 2012; 26.p.637-55.

18. Ulusal Parazitoloji Kongresi

29 Eylül – 5 Ekim 2013

PAM Termal Otel
Karahayıt - Denizli



KONGRE ONURSAL BAŞKANI
Prof. Dr. Hüseyin BAĞCI
Pamukkale Üniversitesi Rektörü

KONGRE BAŞKANI
Prof. Dr. M. Ali ÖZCEL
Türkiye Parazitoloji Derneği Başkanı
Kongre Sekreteri: Mucide AK
Basın-Yayın: Yusuf ÖZBEL / M. Ziya ALKAN
Sayman: Ahmet ÜNER
Üyeler: Hasan EREN / Çiler AKISÜ
Yerel Komite: Meral TÜRK / Çağrı ERGİN
Başvuru ve Bilgi: www.turkiyeparazitolojiderneği.org

DÜZENLEYENLER

Türkiye Parazitoloji Derneği
Pamukkale Üniversitesi

