EISSN 2146-3077

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Köpeklerde Leishmaniasis Seroprevalansı
Seroprevalence of Leishmaniasis Among Dogs
Ayşe Düzbeyaz ve ark.; Edirne, İzmir, Türkiye

Entamoeba Antijeninin Yaygınlığı
Incidence of *Entamoeba* antigens
Yunus Emre Beyhan ve ark.; Van, Türkiye

Treatment Methods for Hydatid Cysts
Hidatik Kist Tedavi Yöntemleri
Barış Sevinç et al.; Yozgat, Konya, Türkiye

CVID ve Paraziter İshal
CVID and Parasitic Diarrhea
Serhat Uysal ve ark.; İzmir, Türkiye

Extra-Hepatopulmonary Hydatid Cyst
Ekstra Hepato-Pulmoner Hidatik Kist
Murat Çakır et al.; Konya, Turkey

An Alternative Method for Hydatid Cyst: PAI Technique
Hidatik Kistte Alternatif Metod: PAI Tekniği
Burhan Özdil et al.; Adana, Trabzon, Artvin, Turkey

Muğla İlinde *S. Stercoralis* Seroprevalansının Araştırılması
Investigation of *Strongyloides Stercoralis* Seroprevalence in Individuals in Muğla Province
Ayşegül Aksoy Gökmen ve ark.; İzmir, Turkey

Hypodermosis in Diyarbakir Province
Diyarbakır İlinde *Hypodermosis*
Duygu Neval Sayın İpek; Diyarbakır, Turkey

Citation Abbreviation: Turkiye Parazitol Derg
Cilt / Volume: 40 Sayı / Issue: 2 Haziran / June 2016
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
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Baş Editör / Editor-in-Chief

Yusuf Özbel
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Biyoistatistik Editörü / Biostatistical Consultant

Aliye Mandıracıoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Public Health Care, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Yayın Kurulu / Editorial Board
Tıbbi Parazitoloji / Medical Parasitology

M. Ziya Alkan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nermin Şakru
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey

Seray Töz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nevin Turgay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Özlem Miman
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

AVES

Publisher
İbrahim KARA

Publication Director
Ali ŞAHİN

Deputy Publication Directors
Gökhan ÇİMEN
Dilşad GÜNEY ÖZCAN

Publication Coordinators
Esra GÖRGÜLÜ
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Aydın Baran GÜRPINAR
Gizem KAYAN

Finance Coordinator
Veysel KARA

Project Coordinator
Hakan ERTEN

Project Assistants
Duygunur CAN
Aylin ATALAY

Graphics Department
Neslihan YAMAN
Ünal ÖZER
Deniz DURAN

Contact
Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, TURKEY
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
E-mail : info@avesyayincilik.com

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İ. Cüneyt Balcıoğlu
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Süleyman Yazar
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Salih Kuk
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Songül Delibaş
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Mert Döşkaya
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Özgür Koru
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Özgür Kurt
Acıbadem Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Turkey

Veteriner Parazitoloji / Veterinary Parasitology

Ahmet Doğanay
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara, Turkey

Bayram Şenlik
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Sami Şimşek
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Tülin Karagenç
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Ayşen Gargılı
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Temel Sağlık Bilimleri Bölümü Kartal, İstanbul, Türkiye
Department of Nursery, Faculty of Health Sciences, Marmara University, İstanbul Turkey

Veli Yılgör Çırak
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Atila Akça
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

Biyoloji / Biology

Bayram Göçmen
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Zoology, Clinic of Biology, Ege University Faculty of Science, İzmir, Turkey

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Uluslararası Danışma Kurulu / International Advisory Board

A. Tümay Gürler
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Abdullah İnci
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Adil Allahverdiyev
Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye
Department of Bioengineering, Yıldız Teknik University, İstanbul, Turkey

Ahmet Gökçen
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Turkey

Ahmet Özbilgin
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Ahmet Üner
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Ali Ahmet Kilimcioğlu
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Ali Aydoğdu
Uludağ Üniversitesi Mustafakemalpaşa MYO, Bursa, Türkiye
Mustafa Kemal Paşa Vocational School, Uludağ University, Bursa, Turkey

Ali Çeliksöz
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Alparslan Yıldırım
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

André-Denis G. Wright
University of Vermont Department of Animal Science, Burlington, USA
Vermont Üniversitesi, Hayvan Bilimi Anabilim Dalı,Burlington, ABD

Anıl İça
Dumlupınar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
Department of Biology, Faculty of Science-Letters, Dumlupınar University,Kütahya, Turkey

Aykut Özkul
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Aynur Gülanber
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Ayşe Caner
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Ayşe Çakmak
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Ayşegül Taylan Özkan
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine Hitit University, Çorum, Turkey

Ayşegül Ünver
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Aytül Önal
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Bahadır Gönenç
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Barış Sarı
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

Bayram Ali Yukarı
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Turkey

Bayram Şenlik
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Bekir Keskin
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Zooloji Anabilim Dalı, Bornova, Türkiye
Department of Zoology, Faculty of Science, Ege University, Bornova, Turkey

Bijen Kıvçak
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Pharmacy, Ege University, İzmir, Turkey

Bilal Dik
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Bilge Karatepe
Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksek Okulu, Niğde, Türkiye
Nigde University Bor Vocational School, Niğde, Turkey

Burk A. Dehority
Ohio Üniversitesi, Ohio, ABD
Ohio State University, Ohio, USA

Cem Ecmel Şaki
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Cem Vuruşaner
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Çağrı Büke
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Chizu Sanjoba
Tokyo Üniversitesi Moleküler İmmunoloji Bölümü, Tokyo, Japonya
Department of Molecular Immunology, Tokyo University, Tokyo, Japan

Çağrı Büke
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Çiğdem Banu Çetin
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Çiler Akısü
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Daniela Pilarska Kirilova
Bulgaristan Bilimler Akademisi Zooloji Enstitüsü, Sofia, Bulgaristan
Institue of Zoology, Bulgaria Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Davut Alptekin
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

Derya Dirim Erdoğan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

M. Emin Limoncu
Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek YO, Manisa, Türkiye
Vocational school of Health Care Services, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Engin Araz
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Ergün Köroğlu
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Erol Ayaz
İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYOS, Bolu, Türkiye
Vocational School of Health Care Services, İzzet Baysal University, Bolu, Turkey

Erol Tokşen
Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Ege University, İzmir, Turkey

Esin Güven
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Esma Kozan
Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Fadile Yıldız Zeyrek
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Ferda Sevinç
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Feride Kırcalı
Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Feyzullah Güçlü
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Funda Al
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

Funda Doğruman Al
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

Gönül Dinç
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Gülay Vural
Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Department of Parasitology,Faculty of Veterinary Medicine, Namık Kemal University, Tekirdağ, Turkey

Gülnaz Çulha
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

Gürol Cantürk
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Foransic Medicine, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Hamdi Murat Tuğrul
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Edirne, Turkey

Hamdi Öğüt
Karadeniz Teknik Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Trabzon, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

Hamza Avcıoğlu
Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Handan Çetinkaya
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Hande Dağcı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Hasan Eren
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Hasan Yılmaz
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Hatice Çiçek
Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kocatepe University, Afyon, Turkey

Hatice Ertabaklar
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Hatice Öge
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Hayrettin Akkaya
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Hüseyin Arıkan
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye
Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Ege University, İzmir, Turkey

İ. Soner Koltaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

İhsan Yaşa
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Microbiology, Division of Biology, Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey

İsmet Özel
Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, İzmir, Türkiye
Faculty of Aquaculture, Ege University, İzmir, Turkey

İzzet Şahin
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Jerome Depaquit
Reims Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Reims, Fransa
Faculty of Pharmacy, Reims University, Reims, France

Kader Yıldız
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey

Kamile Biçek
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van Turkey

Kirami Ölgen
Ege Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Coğrafya Bölümü, İzmir, Türkiye
Department of Geography, Faculty of Letters, Ege University, İzmir, Turkey

Kor Yereli
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Kosta Mumcuoğlu
Hebrew Üniversitesi Hadassah Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Moleküler Genetik Bölümü, Kudüs, İsrail
Department of Microbiology and Moleculer Genetics, Faculty of Medicine, Hebrew University, Jerusalem, Israil

Kwang-Poo Chang
Rosalind Franklin Üniversitesi Mikrobiyoloji Bölümü, Şikago, ABD
Department of Microbiology, Rosalind Franklin University, Chicago, USA

Levent Aydın
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

M. Cemal Oğuz
Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi, Erzurum, Türkiye
Faculty of Science, Atatürk University, Erzurum, Turkey

M. Fatih Şimşek
Adnan Menderes Üniversitesi Fen Fakültesi, Ekoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Ecology, Science and Letters, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

M. Özkan Arslan
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

M. Ziya Alkan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Mehmet Tanyüksel
Gülhane Tıp Akademisi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

Mehmet Yaman
Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

Mehtap Gül Altaş
Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Meral Aydenizöz
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey

Meral Türk
Denizli Devlet Hastanesi, Parazitoloji Laboratuarı, Denizli, Türkiye
Denizli State Hospital, Parasitology, Denizli, Turkey

Metin Atambay
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, İnönü University, Malatya, Turkey

Metin Korkmaz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Mucide Ak
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Murat Hökelek
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Microbiology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Murat Kara
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

Murat Sevgili
Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Mustafa Açıcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Mustafa Demirci
Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Katip Çelebi University, İzmir, Turkey

Mustafa Kaplan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Mustafa Karatepe
Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksek Okulu, Niğde, Türkiye
Nigde University Bor Vocational School, Niğde, Turkey

Mustafa Köse
Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, University, Afyon, Turkey

Mustafa Necati Muz
Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

Mustafa Yaman
Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi, Trabzon, Türkiye
Faculty of Science Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

Mustafa Yılmaz
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Münir Aktaş
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Naciye Gülkız Şenler
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Nalan Özdal
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Nazif Elaldı
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Sivas, Turkey

Nazir Dumanlı
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Nazmiye Altıntaş
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nermin Şakru
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey

Nevin Turgay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nihal Doğan
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

Nilgün Daldal
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, İnönü University, Malatya, Turkey

Nogay Girginkardeşler
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Nuran Aysul
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın,Turkey

Nurşen Alpagut-Keskin
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Zooloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Deparment of Zoology, Division of Biology, Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey

Oğuz Sarımehmetoğlu
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Oktay Alver
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Osman Selçuk Aldemir
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Önder Düzlü
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Özgür Kurt
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Turkey

Özlem Miman
İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine İzmir University İzmir, Turkey

Özlem Tünger
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Petr Volf
Charles Universitesi Fen Fakültesi, Prag, Çek Cumhuriyeti
Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

Probir K. Bandyopadhyay
Kalyani Üniversitesi Zooloji Bölümü, West Bengal, Hindistan
Department of Zoology, Kalyani University, West Bengal, India

Ramazan Adanır
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Hatay, Turkey

Ramazan İnci
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Microbiology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Renate Radek
Berlin Serbest Üniversitesi Biyoloji/Zooloji Enstitüsü, Berlin, Almanya
Institue of Biology/Zoology, Berlin University, Berlin, Germany

S. Bülent Alten
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Ekoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Ecology, Faculty of Science and Letters, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Sabri Ünal
Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi, Kastamonu, Türkiye
Faculty of Forestry, Kastamonu University, Kastamonu, Turkey

Salih Gürel
Samatya Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Clinic of Dermatology, Samatya State Hospital, İstanbul, Turkey

Salih Kuk
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine University, Kayseri, Turkey

Sami Şimşek
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ,Turkey

Selim S. Çağlar
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Ekoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Ecology, Faculty of Science and Letters, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Sema Ertuğ
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Semih Öge
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Semra Özçelik
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

Seray Töz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Serdar Değer
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Van, Turkey

Serdar Düşen
Pamukkale Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Denizli, Türkiye
Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Pamukkale University, Denizli, Turkey

Serdar Paşa
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Serkan Bakırcı
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey

Serpil Değerli
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Serpil Nalbantoğlu
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Sibel Ergüven
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Soner Uzun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Department of Dermotology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

Songül Delibaş
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Stefano Cecchini
Della Basilicata Üniversitesi, Potenza, İtalya
Della Basilicata University, Potenza, Italy

Suna Gedikoğlu
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Süleyman Aypak
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın,Turkey

Süleyman Yazar
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Süphan Karaytuğ
Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mersin, Türkiye
Department of Biology, Faculty of Science and Letters, Mersin University, Mersin, Turkey

Şebnem Üstün
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Şevki Ziya Coşkun
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Şinasi Umur
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Şükran Yağcı Yücel
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Tonay İNCEBOZ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Tuğrul Dereli
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Dermotology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Uğur Uslu
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

Ulus Salih Akarca
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Ülgen Z. Ok
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Ümit Çimli Aksoy
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Veli Yılgör Çırak
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Volkan Akyol
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Yaşar Ali Öner
İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Istanbul, Türkiye
Department of Microbiology, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul University, Istanbul, Turkey

Yavuz Yeşilova
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Yunus Kılıç
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, kafkas University, Kars, Turkey

Yüksel Gürüz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Zafer Karaer
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Zati Vatansever
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

Zeynep Sümer
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Zeynep Taş
Yüzünü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Yüzünü Yıl University, Van, Turkey

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/doktora 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; PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CAB Abstracts and Bibliographic Databases, Index Copernicus, TÜBİTAK ULAKBİM TR 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: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394
Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul
Tel.: +90 212 217 17 00
Faks: +90 212 217 22 92
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 PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CAB Abstracts and Bibliographic Databases, Index Copernicus, TÜBİTAK ULAKBİM TR Index and Turkiye 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: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
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 PARASITOLOGY

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 yayınlar.

Yazılar sadece www.tparazitolderg.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 ayni yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir.

Makalelerin formatı *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf)* 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 çalışma 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 sistemine yüklenirken girilmeli, makale ana metninde yazara ait bilgiler olmamalıdır.

İkinci sayfada yalnızca Türkçe ve İngilizce özetler ile anahtar sözcükler yer almalıdır. 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.

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

Tablo, şekil ve resimler ayrı bir sayfada olmalı ve yazının içinde geçmesi gereken yeri cümlenin 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 cümlenin 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

Süreli Yayınlar
Githeko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma P0, 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, Marguiles 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, Herramaflfl KL, editors. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press.; 1990.

Kongre Bildirileri
Entrala E, Mascaro C. New stuructural 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) l995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: http:/ www.cdc.gov/ncidodlElD/cid.htm.

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

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.tparazitolderg.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 *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf).*

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).

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.

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
Githeko AK, Service MW, Mbogo CM, Audi FK, Juma P0, 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, Herramaflfl 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) l995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: http:/ www.cdc.gov/ncidodlElD/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.

Editor: Yusuf ÖZBEL, PhD, Prof.
Address: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir, 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

2016 yılı ikinci sayısını 8 orijinal araştırma makalesi ile birbirinden farklı 3 olgu sunumu ve 2 derleme olmak üzere 13 makale ile çıkarmaktayız.

Makaleler arasında, Kist Hidatik tedavisi ile ilgili iki makale ve 157 Kist Hidatik olgusunun değerlendirilmesinin yapıldığı bir makale, bağışıklık yetmezliğindeki ishallerde karşımıza çıkan paraziter etkenlerin vurgulandığı bir makale, Edirne'deki köpek leishmaniasisi konusunda ve Entameoba tanısına yönelik birer makale yer almaktadır. Ayrıca, bu sayıda Toxoplasma'nın epilepsi ile ilişkisini inceleyen kapsamlı bir derleme yazısı bulunmaktadır. Diğer derleme ise son zamanlarda oldukça önem kazanmaya başlayan ve çalışmaların yoğunlaştığı Mikrobiota konusunda olup oldukça yararlı bilgileri sunmaktadır.

Makalelerin sisteme yüklenmesi sırasında, makale materyalleri ile birlikte yüklenmesi gereken formlarla ilgili olarak sıkıntılar yaşandığı görülmektedir. Bu formların tamamı dergimizin web sayfasında "Yazım Kuralları" sekmesinde yer almaktadır. Makale yüklenirken bu formlarında eksiksiz olarak yüklenmesi makalenin işlem sürecini kısaltacağından bu konuya dikkat edilmesini belirtmek isterim.

SCI/SCI-Expanded kapsamında olan dergilerde yapacağınız yayınlarda dergimizde yer alan makalelere atıf yapılmasının, dergimizin bu endekse başvuru sürecinde büyük önem taşıdığını yeniden belirtmek isterim. Bilim alanımızın en önemli unsurlarından ve bizleri güçlendiren araçlarından biri olan "Türkiye Parazitoloji Dergisi"nin bu sayısının da bilimsel çalışmalarınıza ve birikimlerinize yararlı olması umuduyla saygılar sunarım.

Prof. Dr. Yusuf Özbel
Baş Editör

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

EDITORIAL

We present you the second issue of 2016 with a total of 13 articles including 8 original research articles, 3 case reports different from each other, and 2 reviews.

The articles include two studies on the treatment of cyst hydatid, a study evaluating 157 cyst hydatid cases, a study emphasizing parasitic factors that we encounter in diarrhea cases accompanying immune deficiency, a study on canine leishmaniasis in the province of Edirne, and a study on the diagnosis of entamoeba. Moreover, there is an exclusive review examining the relationship between toxoplasmosis and epilepsy. Other review is about microbiota, which has recently become very important and on which more studies have been conducted, and it presents highly beneficial information.

While loading the articles on the system, some problems related to the forms that must be submitted with the article materials are encountered. All of these forms can be reached in the tab of "Instructions for Authors" on the website of our journal. I would like to draw attention to this point because complete submission of these forms while loading an article will shorten the process.

I would like to re-emphasize that making citations from the articles in our journal for the studies that will be published in the journals included in the SCI/SCI-Expanded is very important during the application process of our journal to this index. I present you my respect hoping that this issue of the "Turkish Parasitology Journal", which is one of the most important components of our scientific field and one of tools that strengthen us, will contribute to your scientific work and knowledge.

Prof. Dr. Yusuf Özbel
Chief Editor

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL INVESTIGATIONS

56 **Edirne Merkez İlçesi Kedi ve Köpek Evindeki Köpeklerde Leishmaniasis Seroprevalansı**
Seroprevalance of Leishmaniasis Among Dogs Living in a Municipal Dog and Cat Shelter in Edirne
Ayşe Düzbeyaz, Nermin Şakru, Seray Töz

59 **Amebiyaz Şüpheli Hastaların Dışkı Örneklerinde Nativ-Lugol ve ELISA ile *Entamoeba spp*. Yaygınlığının Araştırılması: Retrospektif Bir Çalışma**
Prevalence of Entamoeba spp. in Stool Samples of Patients with Amebiasis Suspect by Native-Lugol and ELISA
Yunus Emre Beyhan, Hasan Yılmaz, Zeynep Taş Cengiz

63 **Role of Different Treatment Modalities in Cavity Volume during the Treatment of Cystic Ecchinococcosis**
Kistik Ekinokokkozisin Cerrahi Tedavisinde Kullanılan Farklı Yöntemlerin Kist Boşluğunun Kapanmasına Etkisi
Barış Sevinç, Ömer Karahan, Gürcan Şimşek, Süleyman Bakdık, Nergis Aksoy, Seçil Soydan

67 **Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği Olgularında Paraziter İshal Sıklığı**
Incidence of Parasitic Diarrhea in Patients with Common Variable Immune Deficiency
Serhat Uysal, Varol Tunalı, Eylem Akdur Öztürk, Ömür Akdeniz, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Hüsnü Pullukçu, Seray Özensoy Töz, Nevin Turgay, Bilgin Arda

72 **Management of Extra-Hepatopulmonary Hydatid Cysts (157 cases)**
Ekstra Hepato-Pulmoner Hidatik Kist Deneyimlerimiz (157 olgu)
Murat Çakır, Mehmet Balasar, Tevfik Küçükkartallar, Ahmet Tekin, Adil Kartal, Ömer Karahan, Süleyman Kargın

77 **An Alternative Method for Percutaneous Treatment Of Hydatid Cysts: PAI Technique**
Hidatik Kistin Perkütan Tedavisinde Alternatif Metod: PAI Tekniği
Burhan Özdil, Can Keçe, Ömer Vedat Ünalp

82 **Muğla İlinde Sebze Yetiştiriciliği ve Mantar Toplayıcılığı Yapan Kişilerde *Strongyloides stercoralis* Seroprevalansının Araştırılması**
Investigation of Strongyloides stercoralis Seroprevalence in Individuals Who Grow Vegetables and Gather Mushroom in Muğla Province in Turkey
Ayşegül Aksoy Gökmen, Selmin Çaylak, Burak Ekrem Citil, Hamdi Sözen, Cem Şahin, Erkan Yula, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

86 **Molecular Characterization and Chronobiology of Hypodermosis in Cattle Slaughtered in the Diyarbakir Province of Turkey**
Diyarbakır İlinde Mezbahada Kesilen Sığırlarda Hypodermosisin Kronobiyolojisi ve Moleküler Karakterizasyonu
Duygu Neval Sayın İpek

Türkiye Parazitoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEMELER / REVIEWS

90 ***Toxoplasma gondii* ve Epilepsi**
Toxoplasma gondii *and Epilepsy*
Erol Ayaz, Şule Aydın Türkoğlu, Hayriye Orallar

97 **Mikrobiota: Sağlıkta ve Hastalıkta, Doğumdan Ölüme**
Microbiota: In Health and in Sickness, From Birth to Death
Salih Kuk, Yunus Uyar, Serkan Karaca, Süleyman Yazar

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

107 **İmmünsuprese ve İmmünokompetan Çocuklarda Belirlenen *Cystoisospora sp.* Enfeksiyonu: Üç Olgu Sunumu**
Cystoisospora sp. *Infection Determined in Immunosuppressed and Immunocompetent Children: Three Cases Report*
Zeynep Taş Cengiz, Hasan Yılmaz, Mutalip Çiçek, Yunus Emre Beyhan, Ahmet Cumhur Dülger

110 **Bir Hafta İçinde *Plasmodium falciparum'un* Etken Olduğu İki İmport Sıtma Olgusu**
Two Imported Malaria Cases Caused by Plasmodium falciparum in A Week
Zeynep Erdil, Celali Kurt, Hacer Özlem Kalaycı, Özgül Gözlükaya, Cemal Tayar

114 **A Rare Cause of Hypereosinophilia**
Nadir Bir Hipereozinofili Nedeni
Alparslan Merdin, Emine Ogur, Çiğdem Çiçek Kolak, Fatma Avcı Merdin

Edirne Merkez İlçesi Kedi ve Köpek Evindeki Köpeklerde Leishmaniasis Seroprevalansı

Seroprevalence of Leishmaniasis Among Dogs Living in a Municipal Dog and Cat Shelter in Edirne

Ayşe Düzbeyaz[1], Nermin Şakru[1], Seray Töz[2]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Edirne'de köpek Leishmaniasis (KanL) yaygınlığı ile ilgili bir verinin bulunmaması nedeniyle, merkez ilçesindeki köpeklerdeki Leishmaniasis seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntemler: Edirne Merkez İlçesi Kedi ve Köpek Evinde yaptığımız çalışmamızda, 37 köpeklerden alınan serumlar İndirekt Floresan Antikor Testi ile leishmaniasis açısından taranmıştır.
Bulgular: Araştırmadaki köpeklere ait serumların tamamı seronegatif olarak bulunmuştur.
Sonuç: Çalışmamızın Edirne bölgesi için bir ön çalışma olarak değerlendirilip, daha verimli sonuç alınabilmesi için daha fazla sayıda ve farklı bölgelerden köpeğe serolojik tarama yapılmasının ve vektör *Phlebotomus* türlerinin belirlenmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.
Anahtar Kelimeler: *Leishmania infantum*, Canine leishmaniasis, İndirekt Floresan Antikor Testi, Edirne, Türkiye
Received: 02.09.2015 **Accepted:** 29.02.2016

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the seroprevalence of canine leishmaniosis among dogs that live in the town center due to a lack of data on the prevalence of canine leishmaniasis (CanL) in Edirne.
Methods: In the present study, 37 dogs living in a municipal dog and cat shelter in Edirne were screened for leishmaniosis by the ındirect fluorescent antibody test.
Results: All samples were found to be seronegative.
Conclusion: Our study is a preliminary study for Edirne. We wish to perform a large-scale seroepidemiological study with a larger number of dogs from different regions and identify *Phlebotomus* species.
Keywords: *Leishmania infantum*, Canine leishmaniasis, Indirect Fluorescent Antibody Test, Edirne, Turkey
Geliş Tarihi: 02.09.2015 **Kabul Tarihi:** 29.02.2016

GİRİŞ

Leishmaniasis, Türkiye'nin de içinde bulunduğu birçok ülkede insan ve hayvan sağlığı açısından önemli bir problem olarak bildirilmektedir. Seyri ve coğrafi yayılışı yanında, zoonotik/antroponotik karakterli bir hastalık olması nedeniyle ayrı bir önem taşıdığına dikkat çekilmektedir. Visseral leishmaniasis (VL)'in yıllık olgu sayısı 500.000 olup, bunlardan %90'ının Bangladeş, Brezilya, Hindistan, Nepal ve Sudan'da, Kutanöz leishmaniasis (KL)'in yıllık olgu sayısının ise 1–1,5 milyon olup, bunlardan %90'ının Afganistan, Brezilya, İran, Peru, Suudi Arabistan ve Suriye'de görüldüğü belirtilmektedir (1). Türkiye'de ise VL'in Ege, Akdeniz ve Orta Anadolu Bölgelerinde, KL'in ise Güneydoğu ve Akdeniz Bölgelerinde endemik olarak, diğer yörelerimizde sporadik olarak görüldüğü bildirilmektedir.

Akdeniz bölgesindeki insan ve köpek leishmaniasisinin etiyolojik ajanı *Leishmania infantum* olarak bildirilmekte ve köpekler enfeksiyon riskini sürekli kılan en önemli rezervuar olarak tanımlanmaktadır (2). Akdeniz ülkelerinde köpek Leishmaniasis (KanL) oranlarının bölgeden bölgeye farklı olduğu ve prevalansın %1–37 arasında değiştiği çalışmalarda rapor edilmektedir (3). Edirne Sağlık Müdürlüğü'ne bu has-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nermin Şakru E.mail: nsakru@yahoo.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4507
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

talıkla ilgili yeni olgu bildirilmemesine karşın, sınır komşularımız olan Yunanistan ve Bulgaristan'dan olgular sıklıkla rapor edilmektedir (4, 5). Edirne'de köpeklerdeki leishmaniasis yaygınlığı ile ilgili bir verinin bulunmaması nedeniyle, merkez ilçesindeki köpeklerde KanL seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Edirne Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'ne bağlı, Kedi ve Köpek Evinde çalışma gerçekleştirilmiştir. Açık ve kapalı alanda birlikte bakılan köpeklerin her türlü ihtiyaçları Edirne Belediyesi'ne bağlı veteriner ve teknisyenler tarafından karşılanmaktadır.

Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınan 2006/019 protokol no'lu izinle yapılmıştır. Mayıs 2006'da Kedi ve Köpek Evinde bulunan 37 köpekten brakial venden 3-5 ml kan örneği toplanmış, köpeklerdeki klinik bulgular not edilmiştir. Irk, cinsiyet ve yaş ayrımı yapılmadan alınan kan örneklerinin, oda ısısında 4000 devirde 10 dakika santrifüj uygulanarak serumları ayrılmış ve serumlar ependorf tüplerine aktarılarak, kullanılıncaya kadar -80 °C'de saklanmıştır. Serum örneklerinde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarında İndirekt Floresan Antikor (IFA) testi ile antikorların varlığı araştırılmıştır. Antijen olarak daha önce Türkiyede'ki bir köpekten izole edilen *L. infantum* (MON-1) suşu kullanılmıştır (6).

BULGULAR

Kan alınan köpeklerden 10 tanesinin dişi ve 27 tanesinin de erkek olduğu not edilmiştir. Dört köpekte boyun veya bacak bölgelerinde deri lezyonları saptanmıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında uygulamış olduğumuz IFA testinde 1:128 ve üzeri değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Pozitif ve negatif kontrollerinin gerektiği gibi çalıştığı testimizde, 7 köpekte 1/16 sulandırımlarda şüpheli antikor pozitifliği gözlenmiştir. Ancak cut-off değeri dikkate alındığında araştırmada yer alan 37 köpeğe ait serumların tamamı seronegatif olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Türkiye'de köpekler VL açısından ana rezervuar konak olarak kabul edilmekte ve enfeksiyon oranının, en az bir insan VL olgusunun görüldüğü bölgedeki köpek populasyonunda oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir (7). Enfektif köpeklerin önemli bir oranının asemptomatik olması nedeniyle köpeklerdeki leishmaniasis prevalansının saptanması için serolojik yöntemlerin kullanılmasının zorunlu olduğu belirtilmektedir (2).

Visseral leishmaniasis'in endemik olarak görüldüğü İspanya'daki bir çalışmada, 160 köpek serumundan 120'si seropozitif olarak bulunmuş, bu çalışmada, IFA testinin özgüllüğü %100, duyarlılığının ise %99 olduğu bildirilmektedir (8). Yunanistan'da yürütülen bir çalışmada, asemptomatik köpeklerin %63 (46/73)'ünde PCR ile pozitif sonuç elde edilirken, IFA testi ile sadece %12.3 (9/73) köpekte enfeksiyon varlığının gösterildiği vurgulanmıştır (9). Yunanistan'da bölgemize yakın olan Makedonya Şehrinde köpek leishmaniasis seroprevalansı, asemptomatik köpeklerde %10,8; semptomatik köpeklerde ise %40 olarak verilmektedir. Asemptomatik insanlardaki leishmaniasis seroprevalansı ise %9,2 oranında gözlenmektedir (5). Fransa'da ise asemptomatik köpeklerin %13 (19/145)'ünde, semptomatik köpeklerin de %43 (18/42)'ünde parazit varlığı gösterilmiştir (3).

Töz ve arkadaşları (10) tarafından, Kuşadası Köpek Evinde yürüttükleri çalışmada, 109 köpekten kan alarak, IFA ve rK39 testleri ile serolojik açıdan tarama yapıldığı, araştırma sonucunda, toplam 10 köpeğin (%9,1) testlerin herhangi biriyle seropozitif veya sınırda pozitif bulunduğu gösterilmiş, Karaburun'da ise seropoziflik %23 olarak verilmiştir (11). Ertabaklar ve ark.'nın (12) Çorum'da yaptıkları araştırmada, 131 köpeğin 18'i IFA testi ile pozitif olarak saptanmıştır. İstanbul'da yürütülen bir çalışmada, 152 köpeğin hiçbirinde IFA testi ile pozitif sonuç elde edilememiş (13), Kavacık'ta aynı test kullanılarak yapılan başka bir çalışmada da 50 köpekten alınan kanların yine hiçbirinde *L.infantum* antikorları saptanılmamıştır (14). Antalya ve İstanbul'dan kan alınan köpeklerin hiçbirinde anti-*L. infantum* antikorunun saptanılmadığı bildirilmiştir (15). Çalışmamızda, köpeklerden ırk, cinsiyet ve yaş ayrımı yapılmaksızın toplam 37 köpekten kan alınmış ve IFA testi ile köpek serumlarının hiçbirinde IgG antikor varlığına rastlanılmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarının daha önce İstanbul'da, Handemir ve ark. (13), Kamburgil ve ark. (14), Coşkun ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmalarda elde edilen bulgularla uyumlu olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Çalışmamızın Edirne bölgesi için bir ön çalışma olarak değerlendirilip, daha verimli sonuç alınabilmesi için daha fazla sayıda ve farklı bölgelerden köpeğe serolojik tarama ve vektör Phlebotomus türlerinin belirlenmesine yönelik saha çalışmaları yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: N/A.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.D., N.Ş.; Tasarım - N.Ş., S.T.; Denetleme - N.Ş., S.T.; Malzemeler - A.D., S.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.D., N.Ş., S.T.; Analiz ve/veya Yorum - A.D., N.Ş., S.T.; Literatür Taraması - A.D.; Yazıyı Yazan - A.D., N.Ş.; Eleştirel İnceleme - N.Ş., S.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu calışma icin finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: N/A.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.D., N.Ş.; Design - N.Ş., S.T.; Supervision - N.Ş., S.T.; Materials - A.D., S.T.; Data Collection and/or Processing - A.D., N.Ş., S.T.; Analysis and/or Interpretation - - A.D., N.Ş., S.T.; Literature Review - A.D.; Writing - A.D., N.Ş.; Critical Review - N.Ş., S.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. Lancet 2005; 366: 1561-77. [CrossRef]
2. Alvar J, Cañavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J. Canine Leishmaniasis. Adv Parasitol 2004; 57: 1-88. [CrossRef]
3. Dereure J. Geographical distrubition and the identification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean Basin. In, Killick-Kendrick R editors. Proceeding of the International Canine Leishmaniasis Forum. Barcelona Spain: France Hoeschst Roussel Vet 1999. p. 18–25.
4. Filipov G, Harizanov R. Geographical prevalance of visceral leishmaniasis in Bulgaria-past and present. Medicine and Pharmacy 2004; 3-4, 7-9. In, Chakarova B, Tsachev I, Filipov G. Filipova V, Chakarov S, Stephanova B, Karastojanova K. New cases of leishmaniasis visceralis in southeast Bulgaria. Trakia J Sci 2005; 3: 75-7.
5. Charalabides S, Dafas G, Epivatianos P. Detection of spesific IgG, IgM and IgE immunglobulins towards various parasites in the population of Macedonia. Acta Microbiol Hellenica 1992; 37: 365-7. In, Papadopoulou C, Kostoula A, Dimitrou D, Panagiou A, Bobojianni C, Antoniades G. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. J Inf 2005; 50: 53-60. [CrossRef]
6. Ertabaklar H, Töz S. O, Şakru N, Keleş E, Özbel Y. Muğla İli Göktepe Köyünde çocuklarda ve köpeklerde Visseral Leishmaniasis'in araştırılması. Turkiye Parazitol Derg 2001; 25: 128-31.
7. Özensoy S, Özbel Y, Turgay N, Alkan MZ, Gül K, Gilman-Sachs A, et al. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. Am J Trop Med Hyg 1998; 59: 363-9.
8. Guillen Llera JL, Lopez Garcia ML, Reinoso EM, Gonzalez RDV. Differential serological testing by simultaneous indirect immunofluorescent antibody test in canine leishmaniasis and ehrlichiosis. Vet Parasitol 2002; 109: 185-90. [CrossRef]
9. Leontides LS, Saridomichelakis MN, Billinis C, Kontos V, Koutinas AF, Galatos AD, et al. A cross-sectional study of Leishmania spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. Vet Parasitol 2002, 109: 19-27. [CrossRef]
10. Töz SÖ, Ertabaklar H, Özbel Y, Balcıoğlu Cİ, Yıldızlı N, Alkan MZ. Seroprevalance of Canine Visceral Leishmaniasis in Kuşadası, Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2005; 29: 23-6.
11. Töz SÖ, Korkmaz M, Balcıoğlu Cİ, Özbel Y, Ertabaklar H, Rastgeldi S. Karaburun ve Urla Bölgesinde Zoonotik Visseral Leishmaniasis. Turkiye Parazitol Derg 2002; 26: 234-8.
12. Ertabaklar H, Töz SÖ, Özkan AT, Rastgeldi S, Balcıoğlu IC, Özbel Y. Serological and entomological survey in a zoonotic visceral leishmaniasis focus of North Central Anatolia, Turkey: Corum province. Acta Trop 2005; 93: 239-46. [CrossRef]
13. Handemir E, Öncel T, Kamburgil K. İstanbul sokak köpeklerinde Visseral Leishmaniasis seroprevalansı. T Parazitol Derg 2004; 28: 123-5.
14. Kamburgil K, Handemir E, Bıyıkoğlu G, Pişkin FÇ. İstanbul'un Kavacık Bölgesi Sokak köpeklerinde İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT) ile Visseral Leishmaniasis'in seroprevalansı. T Parazitol Derg 1998; 22: 354-8.
15. Coşkun S, Batmaz H, Aydın L, Yılmaz F. Türkiye'nin batısında köpeklerde Leishmania infantum infeksiyonunun seroprevalansı. Turkiye Parazitol Derg 1997; 21: 287-91.

Amebiyaz Şüpheli Hastaların Dışkı Örneklerinde Nativ-Lugol ve ELISA ile *Entamoeba* spp. Yaygınlığının Araştırılması: Retrospektif Bir Çalışma

Prevalence of *Entamoeba* spp. in Stool Samples of Patients with Amebiasis Suspect by Native-Lugol and ELISA

Yunus Emre Beyhan, Hasan Yılmaz, Zeynep Taş Cengiz

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, üniversitemiz hastanesine amebiyaz şüphesi ile gönderilen hastaların dışkı örneklerinde *Entamoeba* türlerinin yaygınlığının belirlenmesi amaçlanmıştır.
Yöntemler: Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasındaki verilere dayanan bu retrospektif çalışmada, amebiyaz şüphesi ile çeşitli poliklinik ve servislerden gönderilen 998 hastanın dışkı örneği nativ-Lugol ve *Entamoeba* antijeni varlığı yönünden ELISA (Ridascreen® Entamoeba) yöntemleri ile incelenmiştir.
Bulgular: Dışkıda amip antijeni bakılan 998 hastanın %8,5 (85)'i, erkeklerin %7,4 (39)'u, kadınların ise %9,8 (46)'sı pozitif tespit edilmiştir. Nativ-lugol yöntemiyle ise parazite rastlanmamıştır En yüksek antijen pozitifliği %11 ile 25-44 yaş grubunda tespit edilmiş, aylar içindeki en fazla pozitiflik de %23,1 ile Mart ayında görülmüştür.
Sonuç: Bulunan değerler amebiyazın bölgemiz için hala önemli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Mikroskobik olarak parazite rastlanmamasına rağmen, ELISA ile antijen pozitifliğinin tespit edilmesi, mikroskobik bakının tecrübe gerektirdiğini ve sadece mikroskobik bakı ile vakaların atlanabileceğini ortaya koymaktadır. Tanıda daha güvenilir sonuçların elde edilmesi için mikroskobik yöntemlere ek olarak *E. histolytica* spesifik monoklonal antikorların kullanıldığı ELISA yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir.
Anahtar Sözcükler: *Entamoeba*, amebiyaz, ELISA, Van
Geliş Tarihi: 02.12.2015 **Kabul Tarihi:** 18.03.2016

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the prevalence of *Entamoeba* spp. in suspected stool samples submitted to our laboratory.
Methods: In this retrospective study, stool samples of 998 patients with suspected amebiasis were sent from various clinics and services to our laboratory and were investigated by native-Lugol and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) [for *Entamoeba* spp. antigen (Ridascreen® Entamoeba)] between January 2010 and December 2014.
Results: By the end of the study, it was shown that 8.5% (85) of 997 patients, 7.45% (39) of males and 9.8% (46) of females whom amoeba antigen inspected in their stool samples, were positive. No parasite was identified by the saline-Lugol method. The highest antigen positivity was detected in the 25–44-year-old group with 11% positivity, and a high positivity of 23.2% was seen in March.
Conclusion: These results demonstrate that amebiasis is still a major health concern for our region. Although no parasite was detected during microscopic examinations, the detection of antigen positivity by ELISA reveals that microscopic examinations require experience and utilizing only microscopic examinations may lead to overlooks. To obtain more reliable results in diagnosis, ELISA analyses that use *E. histolytica*-specific monoclonal antibodies should be applied in addition to microscopic methods.
Keywords: *Entamoeba*, amebiasis, ELISA, Van
Received: 02.12.2015 **Accepted:** 18.03.2016

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Yunus Emre Beyhan E.mail: yebeyhan@gmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4424
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

GİRİŞ

Amebiyaz, *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*)'nın neden olduğu, bağırsak ve bağırsak dışı olmak üzere iki farklı yerleşim ile seyreden protozoal bir hastalıktır. Genellikle sosyoekonomik durumu kötü, hijyen şartları yetersiz ve kötü beslenen gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Parazit ülkemizde de yaygın olarak bulunmakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (1, 2).

E. histolytica'nın enfektif formu olan dört çekirdekli kistler oldukça dayanıklı yapıda olup, dış ortamda iki ay kadar canlı kalabilmektedir (3, 4). Amebiyaz, asemptomatik seyredebileceği gibi akut amipli dizanteriye kadar çeşitli derecelerde bağırsak belirtilerine, bazen de karaciğer, akciğer, beyin, dalak, deri gibi organ ve dokularda amip apselerine neden olurken, *E. dispar* noninvaziv olarak bulunmaktadır (5).

Enfeksiyona tüm dünyada rastlanmakla birlikte, tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygın görülmektedir. Dünyada her yıl 500 milyon kişinin amebiyaza yakalandığı, bunların yalnız %10 kadarında hastalığın semptomatik seyrettiği ve yine her yıl 40.000-100.000 kadarının öldüğü tahmin edilmektedir (6-8). Dünyada sıtma ve şistosomiyazdan sonra ölüme neden olan üçüncü paraziter etken olduğu bildirilmekte, bu da hastalığın önemini ortaya koymaktadır (7). Hastalığın yaygınlığı gelişmekte olan ülkelerde %20-30 arasında değişmekte iken (9), Türkiye'de %0,3-17,4 oranlarında seyrettiği bildirilmiştir (1).

Amebiyaz tanısı yaygın olarak, hastalardan alınan dışkıların bekletilmeden nativ-lugol yöntemiyle incelenmesi ve bu incelemede *E. histolytica/E. dispar* kist ve/veya trofozoitlerinin görülmesiyle yapılmaktadır. Ancak dışkıda parazitin her zaman bulunmaması, tecrübeli olmayan kişilerin etkeni tanımada güçlük çekmeleri, uzun süre beklemiş dışkılarda trofozoitlerin morfolojik yapılarının bozulması gibi nedenlerle direk mikroskobik incelemesi güvenilir olmayan sonuçlara sebep olabilmektedir. Ayrıca patojen *E. histolytica* ile apatojen *E. dispar*'ın ayrımı mikroskobik yöntemlerle gerçekleştirilememektedir (10, 11). Amebiyaz tanısında nativ-lugol yönteminin yanı sıra konsantrasyon, trikrom boyama, kültür, dışkıda *E.histolytica* antijenlerinin aranması, serumda parazite özgü antikorların aranması ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi yöntemlerden yararlanılmaktadır (10). Serolojik yöntemlerde spesifik monoklonal antikorların kullanıma geçilmesinden sonra ancak *E. histolytica/E. dispar* ayrımı yapılabilmiştir. Özgüllük ve duyarlılıklarının yüksek olmasına rağmen maliyeti nedeniyle seroloji çok tercih edilmemekte, daha çok mikroskobik yöntemlerden faydalanılmaktadır.

Bu retrospektif çalışma ile, dışkıda nativ-Lugol ve antijen arayan ELISA yöntemi ile amebiyaz yaygınlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasında, çeşitli poliklinik ve servislerden amebiyaz şüphesi ile gönderilen 998 hastanın dışkı örneği nativ-Lugol ve *Entamoeba* antijeni araştıran ELISA (Ridascreen® Entamoeba, R-Biopharm AG, Germany) yöntemleri ile incelenmiştir.

Hastalara ait cinsiyet, yaş ve örneğin geliş tarihi gibi bilgiler kaydedilmiştir. Hastalar 0-6, 7-13, 14-24, 25-44, 45 ve üzeri şeklinde yaş gruplarına ayrılarak değerlendirmeye alınmıştır. En fazla örnek "25-44" yaş hasta grubundan (328) incelenirken, bunu sırasıyla "45 ve üzeri" (224) ve "1-6" yaş grupları (176) izlemiştir. Aylara göre istemi yapılan örnek sayısı oldukça değişkenlik göstermiş; Aralık ayında hiçbir istem yapılmazken en fazla istem sırasıyla Ağustos (185), Eylül (153) ve Nisan (137) aylarında yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

Cinsiyet ve yaş gruplarına göre enfeksiyon pozitifliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için ki-kare ($\chi 2$) testinden faydalanılmıştır (SPSS Statisticcs (Statistical Package for the Social Sciences), V.20, Armonk, NY). P değeri ≤0.05 bulunduğu durumlarda, fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

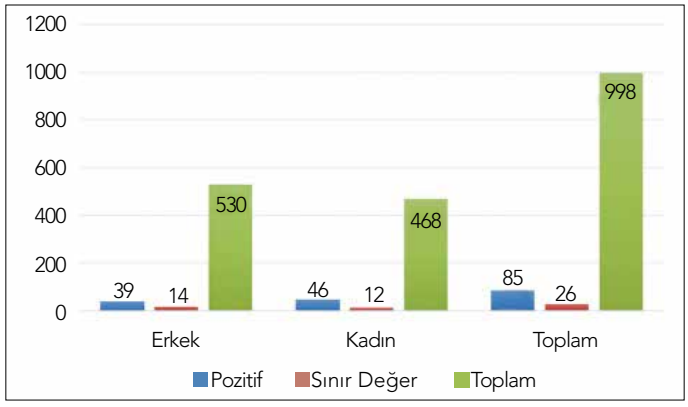
Dışkı bakısı yapılan 998 hastada (530 erkek, 468 kadın) nativ-lugol yöntemi ile parazite rastlanmamış, ELISA ile %8,5 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. Bunun yanında 26 örnekte (%2,6) sınırda pozitifliğe rastlanmıştır. Erkeklerin %7,4, kadınların ise %9,8'inin pozitif olduğu görülmüştür (p=0,163) (Şekil 1). Yaş-enfeksiyon ilişkisi incelendiğinde, en yüksek pozitiflik %11 ile 25-44 yaş grubunda tespit edilmiş ancak; yaş grupları ile enfeksiyon arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,167) (Şekil 2). Aylara göre dağılıma bakıldığında en fazla antijen pozitifliğine Mart (%23,1) ayında rastlanmıştır (Şekil 3).

TARTIŞMA

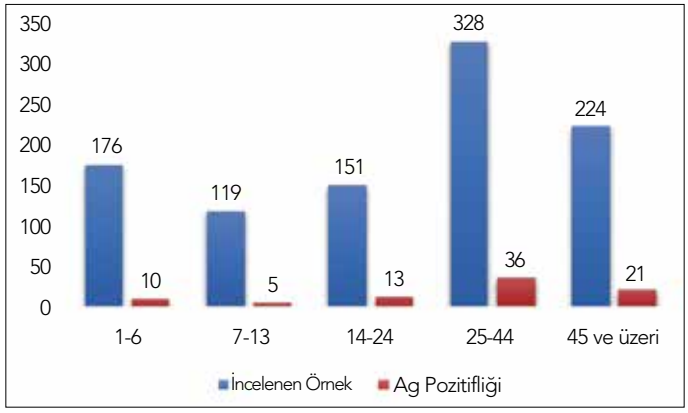
Amebiyaz yaygınlığı, kişisel ve toplumsal sanitasyon, sosyoekonomik koşullar ve teşhis yöntemine bağlı olarak değişmektedir. *E. dispar*, *E. histolytica* ile morfolojik olarak aynı ancak izoenzim analizi, monoklonal antikor ve DNA tabanlı yöntemlerle farklı olduğu belirlenen nonpatojen bir amip türüdür (5). *E. histolytica / E. dispar* kompleksinde yaklaşık %90'ının *E. dispar,* %10'unun ise *E. histolytica* olduğu bildirilmektedir (6, 12).

Nativ-lugol yöntemi ile *E. histolytica / E. dispar* tanısı konulan dışkı örneklerinde bu iki *Entamoeba* türünün mikroskobik olarak ayrımı yapılamamakta ve bu durum hastalara gereksiz ilaç verilmesine neden olmaktadır. Trikrom ile boyanan örneklerde bu ayrımın yapılabilmesine karşın, her zaman mümkün olmamakta ve deneyimli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden amebiyaz tanısında farklı yöntemlere başvurulmaktadır. PCR spesifik bir tanı yöntemi olarak kullanılmasına rağmen, dışkıdan DNA ekstraksiyonunun zor olması, yöntemin karmaşıklığı ve pahalı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Dışkıda spesifik antijen tespitine dayalı ELISA testleri ise, kolay uygulanabilen, deneyim gerektirmeyen, ucuz, özgüllüğü ve hassaslığı yüksek olan tanı yöntemlerindendir. Günümüzde *Entamoeba* türlerinin değişik antijenlerine spesifik ELISA testleri kullanılmaktadır (6, 13, 14). Bunlardan *E. histolytica*'ya özgü olarak, galaktoz ve N-asetil-galaktozamin (Gal/GalNAc) lektine ve serin-zengin antijene karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlar en yaygın kullanılanlardandır (11, 15).

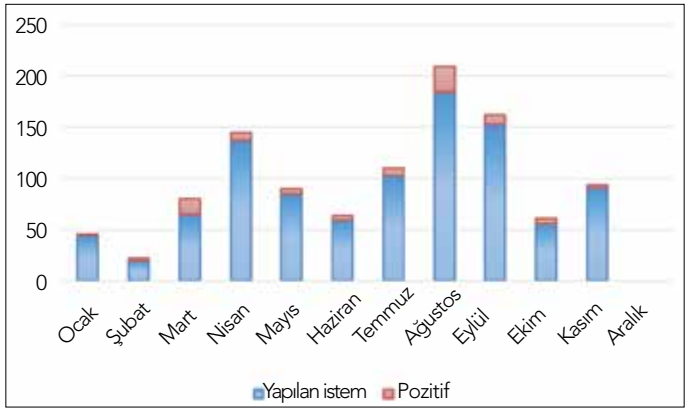
E. histolytica / E. dispar antijen tespitine dayalı ELISA yöntemiyle Şanlıurfa'da şüpheli 87 dışkı örneğinin %21,7'si (16), yine



Şekil 1. Cinsiyete göre Entamoeba ELISA sonuçları



Şekil 2. Yaş grupları içinde Entamoeba spp. antijen (Ag) pozitifliğinin dağılımı



Şekil 3. Aylara göre Entamoeba spp. antijen (Ag) pozitifliğinin dağılımı

Mersin'de aynı yöntemle 88 örneğin 26'sı (%29,5) pozitif tespit edilmiştir (17). *Çalışmaların bir çoğunda ise E. histolytica* spesifik antijen ELISA testlerinden yararlanılmıştır. Bu yöntemle, Diyarbakır'da %1,5 (18), Van ve Şanlıurfa'da %13 (19), İstanbul'da %5,2 (20), Ankara'da %2,7 (21) ve Eskişehir'de %8,7 (22) antijen pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada dışkının nativ-Lugol yöntemiyle incelenmesiyle parazite rastlanmazken, *E. histolytica / E. dispar* antijen pozitifliği %8,5 olarak tespit edilmiştir. Antijen pozitifliği daha önce yapılan çalışmalarla benzer bulunurken, mikroskobik bakıda parazite rastlanmaması, çoklaştırma ve trikrom gibi kalıcı boyama yöntemlerinin uygulanmaması ve mikroskobik bakıdaki tecrübe eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

Bazı çalışmalarda (18, 23) enfeksiyonlara daha sık yaz aylarında, başka bir çalışmada (24) ise sonbaharda rastlandığı bildirilmiştir. Tarafımızdan yapılan bu çalışmada ise dışkıda antijen pozitifliğine en fazla Mart (%23,1) ve Ağustos (%12,9) aylarında rastlanmıştır.

Enfeksiyonun yaşa göre dağılımda, Dal ve Dal (18) hastaların yarısının 18 yaşından küçük olduğunu, Akyar ve Gültekin (20) de buna benzer olarak 5-14 yaş grubunda olduğunu, Yüksel ve ark. (24) ise bunun aksine hastalığın 41 ve üstü yaşlarda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise, antijen pozitifliği en fazla 25-44 (%11) yaş grubu içinde rastlanmasına rağmen, yaş ile enfeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0167).

SONUÇ

Bu çalışma, amebiyazın bölgemizde hala yaygın ve önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymuştur. Amebiyaz tanısında, mikroskobik bakının tecrübe gerektirdiği ve sadece mikroskobik bakı ile vakaların atlanabileceği görülmüştür. Çoklaştırma ve kalıcı boyama yöntemlerinin uygulanması ve deneyimli personel tarafından bakının yapılması tanıda hassasiyeti arttırmaktadır. Gereksiz ilaç kullanımının önlenmesi ve gerçek pozitiflik değerlerinin belirlenebilmesi için mikroskobik yöntemlere ek olarak *E. histolytica* spesifik antikorların kullanıldığı ELISA yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir. Bu durum deneyimli personel bulunmayan laboratuvarlarda çok daha önemlidir.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.E.B., H.Y., Z.T.C.; Tasarım - Y.E.B., H.Y., Z.T.C.; Denetleme - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Kaynaklar - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Malzemeler - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Analiz ve/veya Yorum - Y.E.B., Z.T.C.; Literatür Taraması - Y.E.B, Z.T.C.; Yazıyı Yazan - Y.E.B.; Eleştirel İnceleme - H.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Informed consent was not received due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.E.B., H.Y., Z.T.C.; Design - Y.E.B., H.Y., Z.T.C.; Supervision - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Funding - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Materials - Y.E.B., H.Y., Z.T.C.; Data Collection and/or Processing - Y.E.B, H.Y., Z.T.C.; Analysis and/or Interpretation - Y.E.B., Z.T.C.; Literature Review - Y.E.B, Z.T.C.; Writing - Y.E.B.; Critical Review - H.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H. Amoebiosis. Özcel M, editör. Özcelin Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği yayın no:22, Meta Basım Matbaacılık; 2007. p. 279-307.
2. Caballero-Salcedo A, Viveros-Rogel M, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Sepulveda-Amor J, Gutierrez G, et al. Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. Am J Trop Med Hyg 1994; 50: 412-9.
3. Ravdin JII, Petri WA. Entamoeba histolytica (amebiasis). Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practise of Infectious Diseases. Fourth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1995. p. 2395-408.
4. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Sivas: Esnaf Ofset Matbaası; 1998.
5. Garcia LS, Bruckner DA. Intestinal Protozoa Amebea, Collection, preservation and shipment of fecal specimens; macroscopic and microscopic examination of fecal specimens. Diagnostic Medical Parasitology. Second Edition. Washington, DC: American Society for Microbiology DC Press; 1993.
6. Haque R, Ali IKM, Akter S, WA Petri JR. Comparison of PCR, isoenzyme analysis and antigen detection of diagnosis of Entamoeba histolytica infection. J Clin Microbiol 1998; 36: 449-52.
7. Stanley SL. Amoebiasis. The Lancet 2003; 361: 1025-34. [CrossRef]
8. WHO. Ameobiasis. Weekly Epidemiol Rec 1997; 72: 97-100.
9. Hoque E, Hope V, Scragg R, Baker M, Shrestha R. A descriptive epidemiology of giardiasis in New Zealand and gaps in surveillance data. N Z Med J 2004; 117: 1-13.
10. İnceboz T. Bağırsak Amoebiosisi (Entamoeba histolytica) Tanısı İçin Hazırlanmış ELISA Kitlerinin Tanı Değerlerinin Araştırılması. Doktora Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1998.
11. Tanyüksel M, Petri JWA. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 713-29. [CrossRef]
12. Braga LLY, Mendonca CA, Paiva A, Sales A, Cavalcante AIM, Mann BJ. Seropositivity for and intestinal colonization with Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar in individuals in northeastern Brazil. J Clin Microbiol 1998; 36: 3044-5.
13. Beck DL, Tanyuksel M, Mackey AJ, Haque R, Trapaidze N, Pearson WR, et al. Entamoeba histolytica: Sequence conservation of the GalNAc lectin from clinical isolates. Exp Parasitol 2002; 101: 157-63. [CrossRef]
14. Tachibana H, Cheng XJ, Masuda G, Horiki N, Takeuchi T. Evaluation of recombinant fragments of Entameba histolytica Gal/GalNAc lectin intermediate subunit for serodiagnosis of amebiasis. J Clin Microbiol 2004; 42: 1069-74. [CrossRef]
15. Uyar Y, Taylan Özkan A. Amebiyazis, giardiyazis ve kriptosporidiyazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri. Türkiye Parazitol Derg 2009; 33: 140-50.
16. Yıldız Zeyrek F, Özbilge H, Yüksel MF, Zeyrek CD, Sırmatel F. Şanlıurfa'da parazit faunası ve ELISA yöntemi ile dışkıda Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar sıklığı. Türkiye Parazitol Derg 2006; 30: 95-8.
17. Delialioglu N, Aslan G, Sozen M, Babur C, Kanik A, Emekdas G. Detection of Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar in stool specimens by using Enzyme-linked Immunosorbent Assay. Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99: 769-72. [CrossRef]
18. Dal T, Dal MS. Bir yıllık sürede dışkı örneklerinde ELISA ile Entamoeba histolytica araştırılması. Klin Deney Ar Derg 2011; 2: 50-4.
19. Tanyuksel M, Yilmaz H, Ulukanligil M, Araz E, Cicek M, Koru O, et al. Comparison of two methods (microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay) for the diagnosis of amebiasis. Exp Parasitol 2005; 110: 322-6. [CrossRef]
20. Akyar I, Gültekin M. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemi ile saptanan Entamoeba histolytica ve Giardia antijenlerinin beş yıllık sürveyansı. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36: 12-6. [CrossRef]
21. Doğruman Al F, Oğuz İ, Özekinci T. Entamoeba histolytica tanısında adezin antijeninin dışkıda ELISA yöntemiyle araştırılması. GMJ 2015; 26: 19-21
22. Tüzemen NÜ, Doğan N. Entamoeba histolytica'nın tanısında direkt mikroskopi, kültür, ELISA ve moleküler yöntemlerin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2014; 48: 114-22.
23. Mengeloğlu FZ, Aktaş E, Külah C, Beğendik Cömert F. Dışkı Örneklerinde ELISA Yöntemi ile Entamoeba histolytica'nın Saptanması. Türkiye Parazitol Derg 2009; 33: 1-3.
24. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, Ziver T, İzmirli S, Yakar H, et al. Dışkı Örneklerinde ELISA Yöntemiyle Entamoeba histolytica Lektin Antijeninin Gösterilmesi: Üç Yıllık Veriler. Klimik Derg 2011; 24: 150-3.

Role of Different Treatment Modalities in Cavity Volume during the Treatment of Cystic Ecchinococcosis

Kistik Ekinokokkozisin Cerrahi Tedavisinde Kullanılan Farklı Yöntemlerin Kist Boşluğunun Kapanmasına Etkisi

Barış Sevinç[1], Ömer Karahan[2], Gürcan Şimşek[3], Süleyman Bakdık[4], Nergis Aksoy[3], Seçil Soydan[3]

[1]Clinic of General Surgery, Sarıkaya State Hospital, Yozgat, Turkey
[2]Department of General Surgery, Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Konya, Turkey
[3]Clinic of General Surgery, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey
[4]Clinic of Radiology, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey

ABSTRACT

Objective: Surgery and percutaneous aspiration–injection–re-aspiration (PAIR) are widely accepted treatment modalities for hepatic hydatid cysts. Endoscopic retrograde cholangiopancreaticography (ERCP) acts as a minimally invasive rescue method for the biliary complications of both the hydatid cysts and treatment modalities. The aim of this study was to identify the role of different treatment modalities in the obliteration of hydatid cysts.
Methods: Patients treated for hydatid cysts between January 2009 and December 2013 were evaluated in the study. Data were collected from hospital records. All cyst cavities were evaluated by ultrasonography or computed tomography.
Results: Ninety-five (40.4%) males and 140 (59.5%) females were included in the study. Before the procedures, the mean cyst diameter was 89.7±33.5 mm. At follow-up, the mean cyst diameter decreased to 53.2±30.1 mm. In the ERCP group, the mean diameter of the residual hydatid cyst cavity was significantly lower than that of the other groups (p=0.003).
Conclusion: ERCP provides faster cyst shrinkage and even disappearance of the residual cavity in 50% of cases. Moreover, in hydatid cysts with biliary communication, ERCP+ES can be safely used for primary treatment.
Keywords: Liver, hydatid disease, surgery, ERCP, PAIR
Received: 29.11.2015 **Accepted:** 14.04.2016

ÖZ

Amaç: Cerrahi ve Perkütan Aspirasyon Enjeksiyon Reaspirasyon (PAIR) günümüzde karaciğer hidatik kistleri için yaygın kullanılan tedavi yöntemleridir. Endoskopik RetrogratKolanjiopankreatografi (ERCP) ise hem kistin kendisine hem de tedavi yöntemlerine bağlı komplikasyonlar için bir kurtarma yöntemidir. Bu çalışmanın amacı hidatik kist tedavisinde kullanılan farklı yöntemlerin kavite küçülmesi üzerindeki etkisini araştırmaktır.
Yöntemler: Kliniğimizde Ocak 2009 ile Aralık 2013 tarihleri arasında karaciğer hidatik kisti nedeniyle tedavi edilen hastalar çalışma için değerlendirildi. Veriler hastane kayıtlarından elde edildi. Tüm kist kaviteleri ultrasonografi yada bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmaya 95 (%40,4) erkek ve 140 (%59,5) kadın hasta dahil edildi. İşlemlerden önce ortalama kist kavitesi 89,7±33,5 mm olarak tespit edildi. Takiplerde ortalama kist kavitesi 53,2±30,1 mm'ye geriledi. ERCP grubunda ortalama rezidü kist kavitesi diğer gruplara göre belirgin düşük izlendi (p=0,003).
Sonuç: ERCP ile hidatikkist kavitesinde belirgin azalma hatta hastaların yarısında kavite kaybolması elde edilebilir. Dahası, Biliyer sistemle bağlantılı hidatikkistlerde ERCP ve Endoskopik Sfinkterotomi birinci basamak tedavi olarak güvenle tercih edilebilir.
Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Hidatik kist, Cerrahi, ERCP, PAIR
Geliş Tarihi: 29.11.2015 **Kabul Tarihi:** 14.04.2016

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Barış Sevinç E.mail: drbarissevinc@gmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4623
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

INTRODUCTION

Echinococcosis (hydatidosis or hydatid disease) is a zoonosis caused by the larval (metacestode) stages of cestodes (flat worms) belonging to the genus *Echinococcus* and the family *Taeniidae* (1). The most common location for the development of hydatid cysts is the liver (50%-70%) (2).

Surgery and percutaneous aspiration–injection–re-aspiration (PAIR) are widely accepted treatment modalities for hepatic hydatid cysts. However, in biliary fistulas and hydatid cysts with biliary rupture, endoscopic retrograde cholangiopancreaticography (ERCP) is widely used (3). ERCP acts as a minimally invasive rescue method for the biliary complications of both the hydatid cysts and treatment modalities.

In the postoperative period, a residual hydatid cyst cavity is a major problem because it can get infected, and it is difficult to discriminate from recurrence. Therefore, several methods to obliterate the entire cavity have been identified.

The aim of this study was to identify the role of different treatment modalities for the obliteration of the hydatid cyst cavity.

METHODS

Patients treated for hydatid cysts between January 2009 and December 2013 were evaluated in the study. Data were collected from hospital records. Because of the retrospective nature of the study, ethical committee approval and patient consent were not obtained. Patients' age, gender, cyst location, cyst number, and cyst diameter were recorded. Based on operation and PAIR records, features of the cysts, especially data regarding communication with the biliary system, were recorded. A total of 235 patients with complete records were included in the study.

All patients included in the study were called for a follow-up visit. At the visit, the presence of a residual cyst cavity was evaluated by ultrasonography (USG) or computed tomography (CT). The imaging modality was chosen according to previous records, and the same modality was used for follow-up. The ratio of the decrease in hydatid cyst diameter was calculated.

Patients were evaluated in three groups: PAIR, surgery, and ERCP. All of the ERCP patients had biliary rupture, and they were treated with only ERCP+endoscopic sphinchterotomy (ES). The ratio of the decrease in hydatid cyst diameter and the effect of biliary rupture on cyst shrinkage were evaluated.

Statistical analysis

For statistical analysis, IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc.; California, USA) software was used. Student's T test, one-way ANOVA, and chi-square tests were used when available. For subgroup analysis, Tukey's subgroup analysis test was used. The statistical significance level was accepted to be 0.05.

RESULTS

Ninety-five (40.4%) males and 140 (59.5%) females were included in the study. The mean age of the patients was 44.8±19.1 years, and the groups were similar in terms of mean age (p>0.05). There were 99 (42.1%) patients in the surgery group, 122 (51.9%) patients in the PAIR group, and 14 (4.1%) patients in the ERCP group. The median follow-up period of the study was 12 (2–36) months, and the groups were similar in terms of median follow-up period.

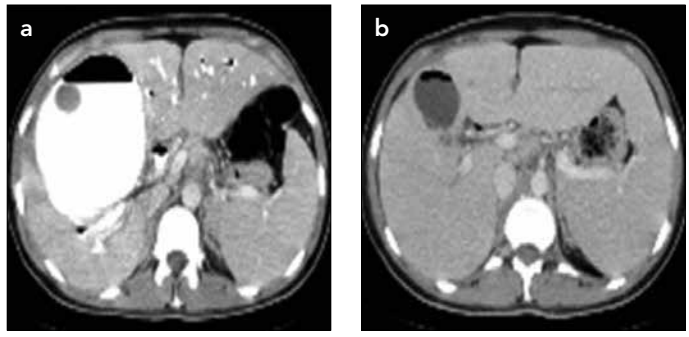


Figure 1. a, b. Pre-ERCP and 6-month follow-up CT scans of a hydatid cyst. (a) Preoperative CT scan showing a hydatid cyst in the right lobe of the liver (b) The same cyst at 6 months after treatment with only ERCP+ES

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreaticography; CT: computed tomography; ERCP+ES: endoscopic retrograde cholangiopancreaticography+endoscopic sphincterotomy

Table 1. The mean ratio of the decrease in hydatid cyst cavity size according to groups

		Mean±SD	p
Surgery	99	43.2±31.7	<0.001
PAIR	122	32.3±27.1	
ERCP	14	63.6±19.7	
Total	235	37.9±30.3	

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreaticography; PAIR: percutaneous aspiration-injection-re-aspiration; SD: standard deviation

Table 2. The mean ratio of the decrease in hydatid cyst cavity size according to groups

Group (a)	Group (b)	Mean difference (a–b)	p
Surgery	**PAIR**	10.9	0.015
	ERCP	−20.3	0.03
PAIR	**Surgery**	−10.9	0.015
	ERCP	−31.3	0.001
ERCP	**Surgery**	20.3	0.03
	PAIR	31.3	0.001

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreaticography, PAIR: percutaneous aspiration–injection–re-aspiration

Before the procedures, the mean cyst diameter was 89.7±33.5 mm. The groups were similar in terms of mean cyst diameter (p>0.05). At follow-up, the mean cyst diameter decreased to 53.2±30.1 mm. In the ERCP group, the mean diameter of the residual cyst cavity was significantly lower than that of the other groups (p=0.003).

In the ERCP group, at the 6-month follow-up, the hydatid cyst cavity had disappeared in seven of 14 patients (50%). Figure 1 shows pre-ERCP and 6-month follow-up CT images of the hydatid cyst.

The mean ratio of the decrease in hydatid cyst diameter was found to be 37.9%±30.3%. It was 43.2%±31.7% in the surgery

Table 3. Association between biliary communication and the decrease in hydatid cyst cavity size

	Biliary communication	Mean decrease in hydatid cyst cavity size (%)*	SD	P
Surgery	**Yes**	48,4	31,95	0,657
	No	42,8	31,90	
PAIR	**Yes**	55,1	28,84	0,013
	No	30,7	26,39	
Total	**Yes**	57,7	25,7	0,004
	No	36,2	29,5	

*In the ERCP group, all cysts were communicating with the biliary tree. The ERCP group was excluded from this analysis. PAIR: percutaneous aspiration–injection–re-aspiration

group, 32.3%±27.1% in the PAIR group, and 63.6%±19.7% in the ERCP group (Table 1). The mean ratio of hydatid cyst shrinkage was significantly higher in the ERCP group ($p<0.001$). On subgroup analysis, the mean shrinkage ratio was higher in the surgery group than in the PAIR group ($p=0.015$; Table 2).

The mean shrinkage ratio was significantly higher in hydatid cysts with biliary fistulization than in non-fistulizing cysts (57.7%±25.7% and 36.2%±29.5%, respectively). In case of biliary fistulization, the shrinkage of hydatid cysts was faster ($p=0.004$; Table 3).

DISCUSSION

In the treatment of hydatid cysts, obliteration of the cyst cavity is an important problem. As the least traumatic method, total cystectomy is commonly used. However, it has complications like infection, sinus formation, recurrence, and dissemination (3). Omentoplasty, capitonnage, simple closure, deroofing, and tube drainage are the most commonly used techniques for residual cavity management (4-10). The main limitations of these techniques are inapplicability for extremely large hydatid cysts in omentoplasty, injury to blood vessels and biliary tract in capitonnage, intestinal entrapment in the residual cavity in deroofing, and risk of spillage and anaphylactic shock in percutaneous aspiration under radiologic guidance (11).

For hydatid cysts with biliary rupture, the preferred approach has been surgery (12, 13). However, an increasing number of reports have been published regarding endoscopic treatment for hydatid cysts with biliary rupture, and nowadays, ERCP has emerged as a safe treatment method (3, 14-20). In our report, 14 cases were treated with only ERCP+ES.

To the best of our knowledge, no studies have evaluated the residual cavity diameter after the treatment of hydatid cysts using ERCP. ERCP is widely used for treating the complications of hydatid cysts, such as common bile duct obstruction, cholangitis, and biliary fistula (7-10).

The main limitations of this report are the retrospective design and the small number of cases treated with only ERCP+ES. However, as a hydatid cyst with biliary communication is a rare condition, the only case reports in the literature are regarding the endoscopic treatment of hydatid cysts.

In this report, three different treatment modalities were evaluated in terms of obliteration of the cyst cavity. On subgroup analysis, the highest cavity shrinkage was found in the ERCP group. ERCP provided faster hydatid cyst shrinkage and even disappearance of the residual cavity in 50% of cases.

Moreover, irrespective of treatment modality, hydatid cysts with biliary communication obliterate faster. Faster obliteration of the hydatid cyst cavity can be related to contamination with bile. Likewise, decreased biliary pressure can also be an important factor for cavity obliteration.

In hydatid cysts with biliary communication, ERCP+ES can be safely used for primary treatment. Because hydatid cysts can obliterate faster with ERCP+ES than with other treatment modalities, there is a need for further studies to identify the reason for this accelerated obliteration.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.S., Ö.K.; Design - B.S., G.Ş.; Supervision - Ö.K., N.A.; Materials - S.B., S.S., B.S.; Data Collection and/or Processing - B.S., N.A.; Analysis and/or Interpretation - B.S., Ö.K., S.S.; Literature Review - G.Ş., S.S.; Writing - B.S., S.S., N.A.; Critical Review - Ö.K., S.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.S., Ö.K.; Tasarım - B.S., G.Ş.; Denetleme - Ö.K., N.A.; Malzemeler - S.B., S.S., B.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.S., N.A.; Analiz ve/veya Yorum - B.S., Ö.K., S.S.; Literatür Taraması - G.Ş., S.S.; Yazıyı Yazan - B.S., S.S., N.A.; Eleştirel İnceleme - Ö.K., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

REFERENCES

1. Milicevic M, 2007. Echinococcal Cysts: Cause, Diagnosis, Complications, and Medical and Surgical Treatment. Mastery of Surgery, Fischer JE, 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, p. 1044-7.
2. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop 2010; 114: 1-16. [CrossRef]
3. Somani SK, Srivastava AP. Resolution of hepatic hydatid cyst with biliary communication with ERCP. J Gastroint Dig Syst 2012; 2:114 [CrossRef]
4. Sayek I, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. World J Surg 2001; 25: 21-7. [CrossRef]

5. Köksal N, Müftüoglu T, Günerhan Y, Uzun MA, Kurt R. Management of intrabiliary ruptured hydatid disease of the liver. 2001; 48: 1094-6.
6. Kayaalp C, Sengul N, Akoglu M. Importance of cystcontent in hydatid liver surgery. Arch Surg 2002; 137: 159-63. [CrossRef]
7. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. Am J Trop Med Hyg 2008; 79: 301-11.
8. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. Int J Infect Dis 2009; 13: 125-33. [CrossRef]
9. Safioleas MC, Misiakos EP, Kouvaraki M, Stamatakos MK, Manti CP, Felekouras ES. Hydatid disease of the liver: a continuing surgical problem. Arch Surg 2006; 141: 1101-8. [CrossRef]
10. Kama NA, Şahin M, Göçmen E, Bayrak M, Kulaçoğlu H, Akat AZ. The results of surgical techniques in hepatic hydatidosis: treatment with drain ageversustreatmentwithoutdrainage-a 6-year experience. Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh 1998; 43: 254-6.
11. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Organ-sparing surgical treatment of giant hepatic hydatid cysts. Am J Surg 2004; 187: 288-90. [CrossRef]
12. Erzurumlu K, Dervisoglu A, Polat C, Senyurek G, Yetim I. Intrabiliary rupture: An algorithm in the treatment of controversial complication of hepatic hydatidosis. World J Gastroenterol. 2005; 11: 2472-2476. [CrossRef]
13. Al-Akayleh A. Frank intrabiliary rupture of hydatid hepatic cyst: diagnosis and treatment. East Mediterr Health J 2000; 6: 522-55.
14. Al Karawi MA, Mohamed AR, Yasawy I, Haleem A. Non-surgical endoscopic transpapillary treatment of ruptured echinococcus liver cyst obstructing the biliary tree. Endoscop. 1987; 19: 81-3. [CrossRef]
15. Shemesh E, Klein E, Abramowich D, Pines A. Common bile duct obstruction caused by hydatid daughter cysts--management by endoscopic retrograde sphincterotomy. Am J Gastroenterol 1986; 81: 280-2.
16. Al Karawi MA, el-Shiekh Mohamed AR, Yasawy MI. Advances in diagnosis and management of hydatid disease. Hepatogastroenterology 1990; 37: 327-31.
17. Khoshbaten M, Farhang S, Hajavi N. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. 2009; 21: 277-9.
18. Bilsel Y, Bulut T, Yamaner S, Buyukuncu Y, Bugra D, Akyuz A, et al. ERCP in the diagnosis and management of complications after surgery for hepatic echinococcosis. Gastrointest Endosc 2003; 57: 210-3. [CrossRef]
19. Dolay K, Ahbulut S. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease. World J Gastroenterol 2014; 20: 15253-61. [CrossRef]
20. Hafeez M, Hussain T, Salamat A, Hassan F, Farooq A, Saeed F. Ruptured hydatidcyst in biliarytract. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22: 663-5.

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği Olgularında Paraziter İshal Sıklığı

Incidence of Parasitic Diarrhea in Patients with Common Variable Immune Deficiency

Serhat Uysal[1], Varol Tunalı[2], Eylem Akdur Öztürk[2], Ömür Ardeniz[3], Meltem Işıkgöz Taşbakan[1], Hüsnü Pullukçu[1], Seray Özensoy Töz[2], Nevin Turgay[2], Bilgin Arda[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Parazitler, bağışıklık sistemi baskılanmış hasta gruplarında beklenenden farklı ve ağır seyreden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği (CVID) olgularında ishal sıklığı %20-94 arasında değişkenlik göstermekte olup, bu hastalarda solunum sistemi şikâyetlerinden sonra en önemli ikinci klinik tablonun ishal ve gastrointestinal sistem (GİS) yakınmaları olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, GİS yakınmaları ve özellikle ishal şikâyeti olan CVID hastalarında bağırsak parazitlerinin görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Allerji Kliniği tarafından Ocak 2008 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında CVID tanısıyla takip edilen tüm olgular retrospektif olarak irdelenmiştir. İshali olan olgulardan alınan dışkı örneklerine formol etil asetat çoklaştırma işlemi uygulanmış, serum fizyolojik ile hızlı mikroskobik incelemenin yanı sıra, Lugol, Modifiye Kinyoun, Trichrome, Acid-Fast Trichrome ve Modifiye Trichrome boyaları ile intestinal parazitlerin varlığı araştırılmıştır.
Bulgular: Toplam 37 olgu arasında ishal yakınması olan toplam 26 hastaya ait dışkı örneklerinin 11'inde lökosit, 10'unda eritrosit tespit edilmiştir. Lökosit tespit edilen 7 olguda ve eritrosit tespit edilen 3 olguda paraziter etken varlığı gözlenmiştir. Eritrosit veya lokösit tespit edilemeyen toplam 3 olgu ile birlikte, ishal yakınması olan hastaların 13'unde paraziter etken saptanmıştır. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olguları arasında; kramp, ateş, bulantı-kusma, tenezm, kanlı dışkılama ve dışkıda mukus varlığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yalnızca bir olguda malabsorbsiyon gelişmiş olup bu olguda parazite rastlanmamıştır. Çalışmamızda en sık saptanan etkenler sırasıyla *Cryptosporidium spp.* (n=9; %69,2), *Giardia spp.* (n=7; %53,8) ve *Blastocystis spp.* (n=3; %23,1) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada, daha önceki çalışmalara benzer şekilde, CVID hastalarında görülen paraziter ishallerin diğer ishallere kıyasla daha uzun sürdüğü de (M (ortalama):16,2 gün) gösterilmiştir.
Sonuç: Bu hasta grubunda en önemli paraziter bağırsak enfeksiyonu etkeninin *Cryptosporidium spp.* olduğu tespit edilmiştir. Paraziter enfeksiyonların, CVID hastalarının morbiditesinde önemli yer tutan kronik ishallerden sorumlu olabilir. Bu nedenle, ishali olan CVID olgularında, intestinal parazitler açısından dikkatli olunmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği, bağırsak parazitleri, paraziter ishal
Geliş Tarihi: 31.12.2015 **Kabul Tarihi:** 12.05.2016

ABSTRACT

Objective: Parasites might cause atypical and severe infections in immunocompromised hosts. The prevalence of diarrhea among common variable immune deficiency (CVID) syndrome patients varies between 20% and 94%, which indicates that diarrhea and gastrointestinal system (GIS) complaints could be the second leading cause of morbidity in CVID patients after respiratory tract infections. This study aimed to assess the prevalence of intestinal parasites in CVID patients with GIS complaints and diarrhea.
Methods: In this study, all cases followed up in the Immunology and Allergy Clinic of Ege University School of Medicine from July 2008 to August 2015 with the diagnosis of CVID were reviewed retrospectively. The stool samples of patients with diarrhea were identified using direct microscopy of native (0.09% NaCl) and Lugol's iodine preparations followed by formol–ethyl acetate concentration to apply modified Kinyoun, trichrome, acid-fast trichrome, and modified trichrome stains for the presence of intestinal parasites.
Results: Overall, 26 of 37 CVID patients had diarrhea; white and red blood cells (WBCs and RBCs, respectively) were identified in 11 and 10 of these 26 samples, respectively. Intestinal parasites were found to be present in 7 of the 11 patients with WBCs and 3 of the 10 patients with RBCs. With the addition of patients who neither had WBCs nor RBCs in their stool, a parasitic agent was detected in 13 (50%) of the 26 patients with diarrhea. There was no significant difference between the diarrheic patients with or without intestinal parasites with respect to cramps, fever, nausea and vomiting, tenesmus, bloody feces, and presence of mucus in the stool. Only one patient had malabsorption, which was not associated with intestinal parasites. The most common parasites detected in this study were *Cryptosporidium spp.* (n=9; 69.2%), *Giardia spp.* (n=7; 53.8%), and *Blastocystis spp.* (n=3; 23.1%). We also identified that parasitic diarrhea in CVID patients tended to last longer (M (mean): 16.2 days) than other causes of infectious diarrhea; this is in accordance with previous studies.
Conclusion: *Cryptosporidium spp.* was found be the major cause of parasitic intestinal infection in this patient population. It was concluded that parasitic infections may cause chronic diarrhea, which are major causes of morbidity in CVID patients. Therefore, special attention is necessary for the identification of intestinal parasites in CVID patients with diarrhea.
Keywords: Common variable immune deficiency, intestinal parasites, parasitic diarrhea
Received: 31.12.2015 **Accepted:** 12.05.2016

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Meltem Işıkgöz Taşbakan E.mail: tasbakan@yahoo.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4687
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

Turkiye Parazitol Derg
2016; 40: 67-71

GİRİŞ

Primer bağışıklık yetmezliği, bağışıklık sisteminin doğuştan bozuklukları ile karakterizedir. Bunun sonucu olarak da, paraziter, bakteriyel, fungal ve viral hastalıklar ağır şekillerde bu hasta grubunda izlenebilmektedir (1). Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği (common variable immune deficiency-CVID) en sık görülen primer bağışıklık yetmezliğidir (2). Vücuttaki en büyük bağışıklık sistemi organı olan kalın bağırsakların da bu hastalıktan etkilendiği bilinmektedir (3, 4). Akut ve kronik ishal, emilim bozuklukları, karın ağrısı ve enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi gastroenterolojik bulgular CVID olgularında en sık görülen bulgular olup olguların %20-60'ında görülmektedir (4, 5).

Paraziter ishaller sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır. Bazı helmintler ile birlikte *Entamoeba spp., Giardia spp., Cyclospora spp., Cryptosporidia spp., Microsporidia spp.* ve *Blastocystis spp.* gibi protozoonlar paraziter ishal yapabilmektedir (6). Paraziter enfeksiyonların sıklığının birçok immün yetmezlik sendromunda arttığı önceden beri geçerli bir bilgidir. Kazanılmış immün yetmezlik sendromu olan AIDS'te *Cryptosporidium spp.* ishalinin arttığı bilinmektedir (7, 8).

Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği ile takip edilen olgularda gelişen hastalıkların sıklığı ve ortaya çıkma şekilleri de önemlidir. Bu hastalarda tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmun, granulomatöz ve lenfoproliferatif hastalıklar ve maliniteler gibi farklı klinik şekiller görülebilir. Özellikle tanıda gecikme mortalite ve morbiditenin artmasına neden olacaktır (9, 10). Çalışmamızda CVID tanısı alan hastaların takibi sırasında ishal gelişimi izlenmiş ve ishalli olgularda, intestinal yerleşimli parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2008 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında ishal yakınması ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Allerji Kliniğine başvuran CVID olguları dâhil edilmiştir. Arşiv materyali kullanılacak olan parazitoloji polikliniği, immünoloji-alerji ve enfeksiyon hastalıkları-klinik mikrobiyolojiden çalışma için onay alınmıştır. İshal yakınması olan CVID hastalarından alınan dışkı örnekleri öncelikle makroskobik olarak incelenmiş, daha sonra dışkı örneği salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanarak mikroskobik olarak incelenmiştir. Tüm dışkı örneklerine formol-etil asetat ile çöktürme işlemi uygulanmış, elde edilen çökeltiden hazırlanan preparatlar tekrar salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanarak x20 ve x40'lik objektifler aracılığıyla incelenmiştir. Bunun dışında tüm örneklere modifiye kinyoun, trichrome, asit-fast trichrome ve modifiye trichrome boyaları uygulanmıştır (11, 12). Retrospektif uygulanan çalışmada ek olarak hastalara ait yaş, cinsiyet, ishal süresi, karın ağrısı, kramp, dışkılama sayısı, dışkıda kan ve mukus, dışkı inceleme sonuçları, aldığı antibiyotik ve antiparaziter tedavileri kaydedilmiştir.

İstatistiksel analiz

Paraziter ishal varlığı açısından gruplandırılan veriler arasından; sürekli veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanılmıştır. Student T testi kullanılarak gruplar arasında ortalama farklılıkları araştırılmıştır. Kategorik verilerin irdelenmesinde çapraz tablolar eşliğinde Ki-kare testleri uygulanmıştır. Tüm testler için anlamlılık $p<0,05$ ile belirlenmiştir. Veri toplanması ve analizinde SPSS 15.0 Windows paket programı (SPSS, Inc.; Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır.

BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Allerji Kliniğinde takip edilmekte olan 37 CVID hastasının, 20'si (%55) kadın, 17'si de (%45) erkektir. Yaş ortalaması 43,3±16,1 yıldır. Otuz yedi CVID olgusunun 26'sında (%70,3) ishal şikâyeti gelişmiş ve bu 26 olgunun yapılan dışkı incelemelerinde, 13 (%50) olgunun intestinal paraziter etkenlerle enfekte olduğu görülmüştür. İshal gelişen olguların belirti ve bulguları Tablo I' de verilmiştir. Parazit tespit edilen 13 olgudan 6'sı (%46,2) parazit tespit edilmeyen 24 olgunun 14'ü (%58,3) kadın olup parazit tespit edilme ile cinsiyet arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır (p=0,478). Parazit tespit edilen olguların yaş ortalaması 46,8±16,8 yıl iken, diğer olguların 36,8±12,8 yıl bulunmuş olup anlamlı farka rastlanmamıştır (p=0,065). Parazit tespit edilen hastalarda**,** *Giardia intestinalis* toplam yedi (%53,8) hastada görülmekle beraber, sadece *Giardia spp.* ile enfekte kişi sayısı üç (%23,1), farklı dönemlerde tekrarlayan *Giardia spp.* enfeksiyonu ise dört hastada izlenmiştir.

Cryptosporidium spp. toplamda dokuz (%69,2) hastada görülürken, sadece *Cryptosporidium spp.* ile enfekte olgu sayısı dört (%31) olarak bulunmuştur. *Blastocystis spp.* üç (%23,1) hastada, *Cyclospora spp.* iki hastada (%15), *Entamoeba histolytica/dispar* bir hastada (%8) tespit edilmiştir. Yalnız bir paraziter etken ile enfekte kişi sayısı yedi (%54) iken, iki etken ile enfekte olgu sayısı üç (%23,1), üç etken ile enfekte olgular üç kişi (%23,1) olarak izlenmiştir. Hiçbir olguda bakteriyel etkene rastlanmamıştır. Etken tespit edilemeyen olgu sayısı ise 13 bulunmuştur (Tablo 2). Yedisi paraziter ishal saptanan olgu olmak üzere 11 hastanın (%48) dışkı örneğinde lökosit; 3'ünde paraziter ishal olmak üzere 10 hastanın (%43) dışkı örneğinde ise eritrosit gözlenmiştir. Bir olguda malapsorbsiyon gelişmiş olup bu olguda parazite rastlanmamıştır. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olgularının yaş, dışkılama sayısı ve ishal süresi açısından karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olguları arasında; kramp, ateş, bulantı-kusma, tenezm, kanlı dışkılama ve dışkıda mukus varlığı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 1). İshal gelişen olguların tedavisinde kullanılan antibiyotik ve antiparaziter ilaçlar Tablo 4'te verilmiştir. Tedavi verilen olgularda metronidazol 2x500 mg tb PO 10 gün; azitromisin 1x1000 mg PO 14-21 gün; siprofloksasin 2x500 mg tb PO 14 gün; trimetoprim-sulfametaksazol 800/160 mg tb 2x1 PO 10 gün süreyle verilmiştir.

TARTIŞMA

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği, serum immünglobülin eksikliği ve bozulmuş antikor yanıtı ile seyreden toplumda en sık karşılaşılan semptomatik antikor eksikliğidir (13, 14). Çalışmalar sonucunda CVID'ın çok sayıda lenfosit bozukluğuna sebep olduğu gösterilmiştir (9). GİS, immün sistemin önemli bir parçasıdır (15). Bu sebeple CVID hastalarında akut ve kronik ishal en sık görülen bağırsak hastalıklarıdır (16). CVID hastalarında GİS ile ilgili hastalıklar %20-94 oranında değişmektedir (4, 5).Merkezimizde 2001-2008 yılları arasında yapılan bir çalışmada kronik veya tekrarlayan ishal tespit edilen CVID hastası oranı %47,8 bulunmuş olup malabsorbsiyon bulguları gelişme oranı %13 bulunmuştur (17). Çok merkezli 224 CVID hastasının on bir yıl süre ile takip edildiği bir kohort çalışmasında; kronik ishal %41,1 oranında rastlanmıştır (14). Çalışmamızda malapsorbsiyon gelişen sadece bir olgu tespit edilmesine karşın, ishal gelişen olgu oranı %70,3 ile oldukça yüksek oranda bulunmuştur.

Tablo 1. İshalli olgularda belirti ve bulgular

	Kramp	Ateş	Bulantı kusma	Tenezm	Kanlı dışkılama	Dışkıda mukus
Tüm ishal olguları (26)	13 (%50)	4 (%15,4)	16 (%61,5)	11 (%42,3)	3 (%11,5)	9 (%34,6)
Parazit tespit edilen (13)	4 (%30,8)	3 (%23,1)	9 (%69,2)	8 (%61,5)	2 (%15,4)	6 (%46,2)

Table 2. Tespit edilen parazitler ve olgu sayıları

Tespit edilen parazit	Hasta sayısı
Giardia intestinalis + Cyclospora spp.+ Blastocystis spp.	1
Entamoeba histolytica/dispar + Cryptosporidium spp.+ Blastocystis spp.	1
G. intestinalis + Cryptosporidium spp.+ Blastocystis spp.	1
Cryptosporidium spp.+ Cyclospora spp.	1
G. intestinalis + Cryptosporidium spp.	2
G. intestinalis	3
Cryptosporidium spp.	4

Table 3. Parazit tespiti ile yaş, dışkılama sayısı ve ishal süresi ilişkisi

Parazit durumu (n)	Yaş ± SS*	Dışkılama sayısı	İshal süresi (gün)
Parazit var (13)	36,8±12,8	5,4±1,7	16,2±13,4
Parazit yok (13)	52±21,5	8,7±4,7	3,3±1,8
p*	0,046	0,028	0,007

SS: standart sapma
*Student T Testi kullanılmıştır.

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği hastaların neredeyse tamamında hastalığın bir döneminde görülen, bir kısmında da ölüme sebebiyet veren ishalin önemli bir sebebi de paraziter enfeksiyonlardır (18). Bir çok paraziter hastalığın bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde görülme sıklığı artmakla beraber, *Cryptosporidium spp., Cyclospora spp.* ve *Microsporidium spp.* gibi parazitlerin neden olduğu enfeksiyonların bu hasta gruplarında çok daha ağır seyrettiği ve fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak nitelendiği bilinmektedir. İshal, toplumda en sık karşılaşılan semptomatik antikor eksikliği hastalığı olan CVID'de hastaların en önemli ve sık görülen yakınmalarından biridir. Bu hastalarda görülen paraziter ishalin en önemli sebebi *Giardia spp.* olup daha nadir olarak *Cryptosporidium spp., Blastocystis spp.* ve *Chilomastix mesnili* ile paraziter enfeksiyonlar görülmüştür (17-20). Çalışmamızda ilk sırada %69,2 ile *Cryptosporidium spp.;* ikinci sırada %46 ile *Giardia intestinalis* ve üçüncü sırada %23,1 ile *Blastocystis spp.* saptanmıştır. Bu açıdan da her bir hastalık ve araştırma bölgesi için sıklık ve öncelikli etkenlerin değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği hastalarında en sık rastlanan gastrointestinal sistem yakınmasının kronik ve inatçı ishaller olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir. Fransa'da yapılan bir çalışmada CVID hastalarındaki kronik ishal oranı %92 olarak bulunmuş ve bunların da %54'ünde malapsorbsiyon bulguları bildirilmiştir(16). Arjantin'deki bir çalışmada kronik ishal yüzdesi %59,4 olarak bildirilmiştir (21). CVID vakalarında olası etken taramalarında spesifik enfektif ajana nadiren rastlanılmıştır (14, 22). Bu nedenle CVID hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan ishalin, intestinal yerleşim gösteren paraziter etkenler ile olan bağlantısını inceleyen çalışma sayısı nadirdir (22).

Table 4. Parazit tespit edilen olgularda kullanılan tedavi

Tespit edilen parazit	Hasta sayısı	Verilen tedavi
Giardia intestinalis + Cyclospora spp.+ Blastocystis spp. (1)	1	CIP+MTZ+AZ
Entamoeba histolytica/dispar + Cryptosporidium spp.+ Blastocystis spp. (1)	1	CIP+MTZ+AZ
G. intestinalis + Cryptosporidium spp.+ Blastocystis spp. (1)	1	MTZ+AZ
Cryptosporidium spp.+ Cyclospora spp. (1)	1	CIP+TMP/SMX
G. intestinalis + Cryptosporidium spp. (2)	1 1	CIP+MTZ+AZ CIP+MTZ
G. intestinalis (3)	1 1 1	CIP+MTZ+AZ CIP+MTZ MTZ
Cryptosporidium spp. (4)	1 1 1 1	AZ AZ AZ AZ
Tespit edilemeyen (13)	11 1 1	CIP+MTZ CIP+MTZ+AZ CIP

CIP: siprofloksasin; MTZ: metronidazol; TMP/SMX: trimetoprim-sulfametaksazol; AZ: azitromisin

Dört haftadan daha uzun süreli ishal vakaları kronik ishal olarak kabul edilmektedir (23). Enfeksiyonlar, kronik ishalin nadir sebepleri arasında olmasına karşın *G. intestinalis, Cryptosporidium spp ve Cyclospora spp* gibi protozoalar kronik ishal yapabilmektedir (6). Bizim çalışmamızda tespit edilen paraziter ishallerin diğerlerine oranla çok daha uzun sürdüğü belirlenmiştir. Bu nedenle CVID hastalarında görülen uzun süreli ishallerde paraziter etkenler daha sık akla gelmelidir. Bu çalışmada 37 hastadan 13'ünde (%35,1), en az bir paraziter etkenle karşılaşılmıştır.

İmmün yetmezlik olgularında intestinal parazitlerin sık görüldüğü ve ciddi seyrettiği bilinmekte olup tedavi edilmeleri önerilmektedir (24). Prognoz açısından uygun antiparaziter tedavi verilmesi önemlidir. Hatta bazı kaynaklarda CD4 T hücre eksikliği görülen CVID olgularına antiparaziter profilaksi verilmesi önerilmektedir (24-26). CVID hastalığında da önemli ölçüde CD4+ hücre eksikliği görülmesi sebebiyle AIDS hastalarında görülenlere benzer tablolar ile karşılaşıldığı bilinmektedir (27).

Antiparaziter olarak *Cryptosporidium spp*. tedavisinde nitazoksanit, paromomisin, rifabutin ve azitromisin (24, 28); Giardiazisin tedavisinde metronidazol veya tinidazol; *Entamoeba histolytica/dispar* tedavisinde paramomisin ve metronidazol (29); *Cyclospora spp*. tedavisinde trimetoprim-sulfametoksazol veya alternatif olarak siprofloksasin; *Blastocystis spp*. tedavisinde metronidazol veya trimetoprim-sulfametoksazol önerilen ilaçlardır (30).

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği olgularında en sık görülen paraziter etkenler *Cryptosporidium spp., G. intestinalis ve Blastocystis spp*. olarak dikkati çekmektedir. Parazit tespit edilen olgular daha genç, günlük dışkılama sayısı daha az ve ishal süresi daha uzun olgulardır. Sonuç olarak ishal gelişen CVID olgularında parazitler akılda tutulmalı ve olguların aynı anda birden fazla parazit ile enfekte olabileceği unutulmamalıdır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.U., N.T., E.A.; Tasarım - S.U., N.T., V.T.; Denetleme - M.I.T., S.Ö.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.T., Ö.A., H.P.; Analiz ve/veya Yorum - S.U., E.A., Ö.A., M.I.T., H.P., N.T.; Literatür Taraması - S.U., N.T., M.I.T., H.P., B.A.; Yazıyı Yazan - S.U., M.I.T., S.Ö.T., N.T.; Eleştirel İnceleme - H.P., S.U., M.I.T., B.A., Ö.A., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.U., N.T., E.A.; Design - S.U., N.T., V.T.; Supervision - M.I.T., S.Ö.T.; Data Collection and/or Processing - N.T., Ö.A., H.P.; Analysis and/or Interpretation - S.U., E.A., Ö.A., M.I.T., H.P., N.T.; Literature Review - S.U., N.T., M.I.T., H.P., B.A.; Writing - S.U., M.I.T., S.Ö.T., N.T.; Critical Review - H.P., S.U., M.I.T., B.A., Ö.A., E.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Primary immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. Clin Exp Immunol 1999; 1: 1-28.
2. Park MA, Li JT, Hagan JB, Maddox DE, Abraham RS. Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. Lancet 2008; 372: 489-502. [CrossRef]
3. Filipovic B, Sporcic Z, Randjelovic T, Nikolic G. Common variable immunodeficiency associated with inflammatory bowel disease and type I diabetes. Clin Med Case Rep 2009; 2: 67-71.
4. Rodriguez-Negrete EV, Mayoral-Zavala A, Rodriguez-Mireles KA, Diaz de Leon-Salazar OE, Hernandez-Mondragon O, Gomez-Jimenez LM, et al. [Prevalence of gastrointestinal disorders in adults with common variable immunodeficiency at Specialty Hospital Dr. Bernardo Sepulveda]. Rev Alerg Mex 2015; 62: 1-7.
5. Agarwal S, Mayer L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11: 1050-63. [CrossRef]
6. Kaiser L, Surawicz CM. Infectious causes of chronic diarrhoea. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012; 26: 563-71. [CrossRef]
7. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25: 691-707. [CrossRef]
8. Abd El Bagi ME, Sammak BM, Mohamed AE, Al Karawi MA, Al Shahed M, Al Thagafi MA. Gastrointestinal parasite infestation. Eur Radiol 2004; 14: E116-31. [CrossRef]
9. Kalha I, Sellin JH. Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract. Curr Gastroenterol Rep 2004; 6: 377-83. [CrossRef]
10. Çalışkaner AZ, Reisli İ, Arslan Ş, Uçar R, Ataseven H, Selçuk NY. Common variable immunodeficiency in adults requires reserved protocols for long-term follow-up. Turk J Med Sci 2016; 46: 430-6. [CrossRef]
11. Turgay N, Unver-Yolasigmaz A, Oyur T, Bardak-Ozcem S, Toz S. [Monthly distribution of intestinal parasites detected in a part of western Turkey between May 2009-April 2010-results of acid fast and modified trichrome staining methods]. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36: 71-4. [CrossRef]
12. Turgay N. Özel boyama yöntemleri. 2011. In: Parazitolojide Laboratuvar No: 23 [Internet]. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları Ege Üniversitesi Basımevi. 23.
13. Notarangelo L, Casanova JL, Fischer A, Puck J, Rosen F, Seger R, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 677-87. [CrossRef]
14. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, Martino S, Donnanno S, Agostini C, et al. Long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. J Clin Immunol 2007; 27: 308-16. [CrossRef]
15. Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V, et al. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. PLoS One 2013; 8: 26. [CrossRef]
16. Malamut G, Verkarre V, Suarez F, Viallard JF, Lascaux AS, Cosnes J, et al. The enteropathy associated with common variable immunodeficiency: the delineated frontiers with celiac disease. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2262-75. [CrossRef]
17. Ardeniz O, Basoglu OK, Gunsar F, Unsel M, Bayraktaroglu S, Mete N, et al. Clinical and immunological analysis of 23 adult patients with common variable immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20(3):222-36.

18. Wolska-Kusnierz B, Bajer A, Caccio S, Heropolitanska-Pliszka E, Bernatowska E, Socha P, et al. Cryptosporidium infection in patients with primary immunodeficiencies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45: 458-64. [CrossRef]
19. Oksenhendler E, Gerard L, Fieschi C, Malphettes M, Mouillot G, Jaussaud R, et al. Infections in 252 patients with common variable immunodeficiency. Clin Infect Dis 2008; 46: 1547-54. [CrossRef]
20. Daniels JA, Lederman HM, Maitra A, Montgomery EA. Gastrointestinal tract pathology in patients with common variable immunodeficiency (CVID): a clinicopathologic study and review. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1800-12. [CrossRef]
21. Fernandez Romero DS, Juri MC, Paolini MV, Malbran A. [Common variable immunodeficiency. Epidemiology and clinical manifestations in 69 patients]. Medicina 2013; 73: 315-23.
22. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. Clin Immunol 1999; 92: 34-48. [CrossRef]
23. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999; 116: 1461-3. [CrossRef]
24. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. Cochrane Database Syst Rev 2007; 24: CD004932. [CrossRef]
25. Giovannetti A, Pierdominici M, Mazzetta F, Marziali M, Renzi C, Mileo AM, et al. Unravelling the complexity of T cell abnormalities in common variable immunodeficiency. J Immunol 2007; 178: 3932-43. [CrossRef]
26. Detkova D, Espanol T. An update on treatment strategies for common variable immunodeficiency. Expert Rev Clin Immunol 2009; 5:381-90. [CrossRef]
27. Kaczmarski RS, Webster AD, Moxham J, Davison F, Sutherland S, Mufti GJ. CD4+ lymphocytopenia due to common variable immunodeficiency mimicking AIDS. J Clin Pathol 1994; 47: 364-6. [CrossRef]
28. Dionisio D, Orsi A, Sterrantino G, Meli M, Di Lollo S, Ibba Manneschi L, et al. Chronic cryptosporidiosis in patients with AIDS: stable remission and possible eradication after long-term, low dose azithromycin. J Clin Pathol 1998; 51: 138-42. [CrossRef]
29. Stauffer W, Ravdin JI. Entamoeba histolytica: an update. Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 479-85. [CrossRef]
30. Letter TM. Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from The Medical Letter. 2013; 11: e1-e31.

Management of Extra-Hepatopulmonary Hydatid Cysts (157 cases)

Ekstra Hepato-Pulmoner Hidatik Kist Deneyimlerimiz (157 olgu)

Murat Çakır[1], Mehmet Balasar[2], Tevfik Küçükkartallar[1], Ahmet Tekin[1], Adil Kartal[1], Ömer Karahan[3], Süleyman Kargın[1]

[1]Department of General Surgery, Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Konya, Turkey
[2]Department of Urology, Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Konya, Turkey
[3]Clinic of General Surgery, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey

ABSTRACT

Objective: Hydatid cyst disease (HCD) is a zoonotic infestation of *Echinococcus granulosus*, which is frequently seen in some regions of the world. Unusual localization of *Echinococcus granulosus* is very rare. Hence, we would like to present our experience of identifying an extra-hepatopulmonary location of hydatid cysts.
Methods: A total of 157 patients with an unusual location of hydatid cysts treated between 2000 and 2012 were retrospectively evaluated according to their age, sex, symptoms, diagnosis, stage, location of the cyst, and treatment modality.
Results: Out of 157 patients, 68 were male and 89 were female. The mean age was 43.65 (4–85) years. The most involved organ was the spleen. The cysts were classified in 96, 57, and 4 patients as type I-II, III, and IV-V, respectively.
Conclusion: The Puncture, Aspiration, Injection, and Reaspiration regimen should be the primary treatment option for hydatid cysts with unusual locations. As much as possible, organ-preserving surgery should be a treatment of choice in extra-hepatopulmonary hydatid cysts.
Keywords: Hydatid cyst, extra-hepatopulmonary, location, surgery
Geliş Tarihi: 01.10.2015 **Kabul Tarihi:** 23.05.2016

ÖZ

Amaç: Hidatik kist hastalığı (HKH), dünyanın belirli bölgelerinde sık görülen Echinococcus granulosus'un neden olduğu zoonotik bir enfestasyondur. Echinococcus granulosus'un olağan dışı yerleşimi çok nadirdir. Bu nedenle biz ekstrahepato-pulmoner yerleşimli hidatik kist deneyimlerimizi sunuyoruz.
Yöntemler: 2000-2012 Yılları arasında tedavi edilen ve nadir yerleşim gösteren toplam 157 hidatik kist hastası yaş, cinsiyet, semptom, tanı, evre, yerleşim yeri ve tedavi yöntemine göre retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: 157 hastanın 68'i erkek ve 89'u kadındı. Yaş ortalaması 43,65 (4-85) idi. En çok tutulan organ dalaktı. Kistler sırasıyla 96, 57 ve 4 hastada Tip I-II, III ve IV-V olarak sınıflandırıldı.
Sonuç: Olağan dışı yerleşimli hidatik kistlerde PAİR öncelikli tedavi yöntemi olmalı. Ekstrahepato-pulmoner yerleşimli hidatik kist hastalarında mümkün olduğunca organ koruyucu cerrahi tedavi tercih edilmelidir.
Anahtar Kelimeler: Hidatik kist, ekstrahepato-pulmoner, yerleşim, cerrahi
Received: 01.10.2015 **Accepted:** 23.05.2016

INTRODUCTION

Hydatid cyst is a zoonotic infestation caused by *Echinococcus granulosus*. It is frequently seen in Mediterranean countries, the Middle East, South America, New Zealand, Australia, and South-East Asia (1, 2).

Hydatid cysts most commonly invade the liver (60%–70%) and the lungs (20%–25%), but they can be located in the all parts of the body (3). In the literature, majority of extra-hepatopulmonary hydatid cysts studies depends on case presentations and small series. Because the prevalence of extrahepatopulmonary hydatid cysts is low, there are no clear staging and therapeutic modalities as seen in the liver and lung hydatid cysts. We believe that further studies should be conducted on this subject. The disease presents clinical symptoms according to the involved organ. While the small

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Murat Çakır E.mail: drmuratcakir@hotmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4529
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

cysts are asymptomatic, the larger ones generally are symptomatic.

The aim of this study was to present the diagnosis, classification, and particularly, management of these large series of unusual locations of hydatid cysts.

METHODS

A total of 157 hydatid cyst patients with an extra-hepatopulmonary location who were treated between 2000 and 2012 at Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine and at Konya Training and Research Hospital, Turkey were retrospectively evaluated. The cases in the series were evaluated according to age, sex, location, presenting symptoms, diagnosis, stage, and diagnostic and treatment methods. Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee. All patients were included in the consent document.

The hepatic and pulmonary involvement of the hydatid cyst is the ordinary location. Other locations are accepted as unusual. In case of unusual locations with hepatic or pulmonary hydatid involvement, these cases were accepted as secondary hydatid cysts. Patients with a previous history of hepatic and/or pulmonary hydatid cyst treatment were also regarded to have secondary cysts. The cases, however, with no hepatic and pulmonary cysts or no history of hydatid cyst treatment were accepted as a primary case. The cases with hepatic and/or pulmonary cysts with another organ involvement were not included in the study. The cases with a previous surgery of hepatic and pulmonary cysts and Puncture, Aspiration, Injection, and Reaspiration (PAIR) treatment were excluded from the study.

Imaging methods such as ultrasonography (US) and computed tomography (CT) were routinely used for diagnosis and staging according to the Gharbi classification. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed when necessary. To rule out the remaining cavity of the treated cyst from the recurrent new cyst, CT was performed 1 month post-operatively. Serological tests were not a routine procedure. The tests were utilized in cases where imaging methods proved to be insufficient in differential diagnosis.

PAIR was the treatment of choice for early-stage hydatid cysts. A minimally invasive procedure of classical surgery (laparoscopic surgery) was the other treatment modality

RESULTS

Out of 157 patients, 68 were male and 89 were female. The mean age was 43.65 (4–85) years. Although 128 out of 157 patients had single organ involvement, 29 patients had multiple organ involvement. The most involved organ was the spleen, with a 21.7% ratio of occurrence. The other involved organs are listed in Table 1.

The most common symptom was abdominal pain, with a 49.7% ratio. It was followed by low back pain with a 16.6% ratio, back pain with 12.7%, extremity pain and swelling with 7.6%, chest pain with 3.8%, dyspnea with 3.8%, menstrual irregularity with 3.2%, mass in the breast with 1.9%, and headache with 0.6% (Table 2).

Indirect hemagglutination (IHA) values were preoperatively analyzed in 61 patients, of whom 43 showed a positive result. Hydatid cysts were staged in 96, 57, and 4 patients as Type I-II, Type III, and Type IV-V, respectively.

The most frequently used treatment tool was PAIR (26.8%), which was the treatment of choice for Type I-II cysts. Total cystectomy (24.8%), unroofing, and drainage to the peritoneal cavity (19.8) were performed laparoscopically or by open surgery. Splenectomy (10.2%), oopherectomy (7.6%), partial nephrectomy (3.2%), nephrectomy (2.5%), and distal pancreatectomy (1.6%) were the other surgical modalities. One patient underwent thyroidectomy, and four underwent laminectomy (Table 3).

DISCUSSION

Echinococcus granulosus embryos, which pass through the intestinal wall, are most frequently located in the liver and lungs (3). Unusual hydatid cyst localization other than the peritoneal cavity is defined as the spread of the embryos into the systemic circulation by escaping the hepatic and pulmonary filter mechanisms. Majority of the unusual localization of cysts series are primary. It is possible that lymphatic spread in both intramuscular and subcutaneous tissue localizations besides systemic spread might

Table 1. The distribution of cysts according to involved organs

Organ	The number of cases	%	Organ	The number of cases	%
Spleen	34	21.7	Mediastinum	5	3.2
Ovary	12	7.6	Uterus	5	3.2
Extremity	12	7.6	Adrenal	5	3.2
Omentum	11	7	Pancreas	4	2.5
Retroperitoneal space	11	7	Muscle Iliopsoas	4	2.5
Lumbar vertebrae	11	7	Breast	3	1.9
Kidney	11	7	Heart	2	1.3
Pelvis	10	6.4	Brain	1	0.6
Mesentery	10	6.4	Thyroid	1	0.6
Neck	5	3.2	Total	157	100

Table 2. The distribution of symptoms of the cases

Symptoms	The number of cases	%
Abdominal pain	78	49.7
Low back pain	26	16.6
Back pain	20	12.7
Extremity pain and swelling	12	7.6
Chest pain	6	3.8
Dyspnea	6	3.8
Menstrual irregularity	5	3.2
Mass in the breast	3	1.9
Headache	1	0.6
Total	157	100

Table 3. The treatment method applied to the cases

The treatment method	The number of cases	%
PAİR	42	26.8
Total cystectomy	39	24.8
Unroofing	31	19.8
Splenectomy	16	10.2
Oophorectomy	12	7.6
Partial nephrectomy	5	3.2
Nephrectomy	4	2.5
Laminectomy	4	2.5
Distal pancreatectomy	3	1.9
Thyroidectomy	1	0.6
Total	157	100

have been an effective transfer route (4). A hydatid cyst case that occurred after a bee sting also supports this idea (5). According to a study from the literature, hydatid cysts involve the liver (60%–70% ratio), the lungs (20%–25%), serosal surfaces (6%), kidneys (2.9%), spleen (0.5%), and other organs (6). The data offered by this study were not similar to our result regarding the spleen and serosal surface rates. The disease was most commonly seen in the spleen among the intraabdominal organs in our study. Hydatid cysts involve a single organ at the rate of 85%–90% (7). Twenty (18.5%) of our cases showed multiple organ involvement.

Hydatid cysts do not have a specific symptom. When they reach larger sizes, they cause mass effect to the involved organ. The growth speed of the cysts varies according to the involved organ. In the past, hydatid cysts were thought to be slow-growing lesions. Many studies reported that hydatid cysts grow in human beings by approximately 1 cm in a year, whereas others reported that they grow by approximately 4–5 cm a year (8, 9). Therefore, It was determined that the growth rate was faster than expected (10). Cysts on serosal surfaces such as the peritoneum can reach larger sizes than those on tissues such as the bones. Therefore, hydatid cysts form pressure symptoms later on serosal surfaces. They can, however, show symptoms on the bones and intracranial fields in smaller sizes. The complicated hydatid cysts (such as rupture and infection) cause symptomology different than pressure ones. Small or calcified cysts are generally asymptomatic and maintain their status (11-13). This condition is more pronounced in hepatic hydatid cysts. The symptoms, mortality, and morbidity of hydatid cysts with unexpected involvement are different. If rupture occurs in cases with heart involvement, the disease spreads to the whole body and pericardial tamponade, which is a risky condition, might develop (14, 15). Surgery is necessary as soon as the patient has such a diagnosis. Heart involvement was seen in two of our cases. Their diagnosis was due to chest pain. The symptom in central nervous system involvement depends on the elevated intracranial pressure (16). Epileptic crisis and neurological deficit might develop in some cases (17). Headache due to elevated intracranial pressure was the reason of surgery in our cases. Hematuria and lumbar pain might be seen in kidney involvement (18). Bone localization can cause pathological fractures. Hydatid cysts within the parenchyma of the breast should be differentiated from the cystic disease of the breast.

Imaging techniques are significant in the diagnosis of unusual cysts. Serological tests can be utilized in the follow-up of operated cases. Kuru et al. (19) stated that the IHA test had less sensitivity in pulmonary hydatid cysts and might show false negatives in inactive or calcified cysts and therefore should be supported by another serological method. Some investigators believe that the sensitivity and specificity of the IHA test is above 90% (20). The IHA values of 61 patients in this study were detected, and the value was positive in 43 (70.3%) cases.

Ultrasonography, CT, and MRI constitute the most frequently used imaging techniques. US is the most preferred imaging method, with a sensitivity rate of 90%–95%. US was used in the classification of hepatic hydatid cysts (21, 22). CT is a more valuable imaging method than US, with a sensitivity rate of 95%–100%. It reveals that the number, size, and anatomical localization of cysts better than USG.

Open surgery used to be considered the only treatment for hydatid cysts. Currently, laparoscopic procedures and PAIR are methods that are used alternatively to open surgery (23, 24). Extra-hepatopulmonary hydatid cysts are treated according to their localizations. PAIR is routinely used in Type I-II hydatid cysts with proper localization (24). PAIR is not a selective treatment for intrathoracic extra-pulmonary hydatid cysts (25). Surgical treatment is performed in cases where the cyst is infected or exists in some organs such as the brain, kidneys, and pancreas (26-27).

We prefer surgery for cysts that cannot be adequate for PAIR, for PAIR complicated cases and Type III cysts. There is no treatment for Type IV and V cysts because they are asymptomatic, as seen in our study. If there is no benefit in the protection of the organ, then these organs should be removed.

The fact that what kind of an antiparasitic treatment should be administered for extra-hepatopulmonary hydatid cysts during pre-operative and post-operative periods is still a subject of conflict (28-30). We routinely administered antiparasitic treat-

ment for 10 days preoperatively and 3 months postoperatively by evaluating liver function.

CONCLUSION

Extra-hepatopulmonary hydatid cysts most frequently involve intraabdominal organs. The symptoms of cysts with unusual localizations are dependent on the involved organs. Hydatid cysts with unusual localizations generally fall into Type I, II, or III. The number of Type IV and V cysts is very low. Puncture, Aspiration, Injection, and Reaspiration should be the primary treatment option for hydatid cysts with unusual localizations.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (2014/667).

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.Ç., M.B.; Design - M.Ç., T.K.; Supervision - A.K., Ö.K.; Funding - M.Ç., S.K.; Materials - A.T.; Data Collection and/or Processing - S.K.; Analysis and/or Interpretation - M.Ç.; Literature Review - M.Ç.; Writing - M.Ç.; Critical Review - A.K.

Acknowledgement: We would like to thank Sait Bodur (MD) for contribution of statistical analysis.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Ç., M.B.; Tasarım - M.Ç., T.K.; Denetleme - A.K., Ö.K.; Kaynaklar - M.Ç., S.K.; Malzemeler - A.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.K.; Analiz ve/veya Yorum - M.Ç.; Literatür Taraması - M.Ç.; Yazıyı Yazan - M.Ç.; Eleştirel İnceleme - A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

REFERENCES

1. Karaman E, Yilmaz M, Ada M, Yilmaz RS, Isildak H. Unusual location of primary hydatid cyst: soft tissue mass in the parapharyngeal region. Dysphagia 2011; 26: 75-7. [CrossRef]
2. Iynen I, Sogut O, Guldur ME, Kose R, Kaya H, Bozkus F. Primary hydatid cyst: an unusual cause of a mass in the supraclavicular region of the neck. Journal of Clinical Medicine Research 2011; 3: 52-4.
3. Ok E, Sözüer EM. Solitary subcutaneous hydatid cyst: a case report. Am J Trop Med Hyg 2000; 62: 583-4.
4. Battyany I, Andrea L, Nagy KK. Subcutaneous hydatid cyst in the popliteal fossa at the site of a previous was psting. Diagn Interv Radiol 2011; 17: 163-5.
5. Beytur A, Karaman U, Samdanci ET, Yakupoğullari Y, Tatar Y. Olgu Sunumu: Primer Renal Hidatik Kist. Turkiye Parazitol Derg 2009; 33: 236-8.
6. Ramia-Angel JM, Gasz A, de la Plaza-Llamas R, Quinones-Sampedro J, Sancho E, Garcia Parreno J. Hidatidosis of the spleen. Pol Przegl Chir 2011; 83: 271-5. [CrossRef]
7. Turgut AT, Odev K, Kabaalioglu A, Bhatt S, Dogra VS. Multitechnique evaluation of renal hydatid disase. AJR Am J Roentgenol 2009; 192: 462-7. [CrossRef]
8. Şahin EM, Yüksek YN, Dağlar G. Diagnosis and Treatment of Hydatid Cysts: Results of 120 patients. Trakya Univ Tip Fak Derg 2008; 25: 6-14.
9. Von Lichtenberg F. Pathology of infectious diseases, Raven Press, New York. 1991 p. 331-335.
10. Mıman O, Atambay M, Aydin NE, Daldal N. The clinical, serological and morphological analysis of 91 patients with cystic echinococcosis following surgery. Turkiye Parazitol Derg 2010; 34: 179-83.
11. Terblanche J, Krige JEJ. Liver Echinococcosis. In: Cameron JL, editor. Current Surgical Therapy, sixth edition, Philadelphia. 2001. p. 324-9
12. Blanton R. Ekinococcosis. In: Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. (Eds) Nelson Textbook of Pediatrics. Kliegman RM, Philadelphia: Saunders. 2007. p. 1516-9.
13. Schantz PM. Echinococcus Species (Agents of Cystic, Alveolar, and Polycystic Echinococcosis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. (Eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Second Edition New York: Churchill-Livingstone. 2003. p. 1357-61.
14. Turgut AT, Altinok T, Topçu S, Koşar U. Local complications of hydatid disease involving thoracic cavity: Imaging findings. European Journal of Radiology 2009; 70: 49-56. [CrossRef]
15. Tuncer E, Tas SG, Mataraci I, Tuncer A, Donmez AA, Aksut M, et al. Surgical treatment of cardiac hydatid disease in 13 patients. Tex Heart Inst J 2010; 37: 189-93.
16. Işıkay S, Yılmaz K, Ölmez A. Two cases of rare cerebral hydatid cyst. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36: 41-4. [CrossRef]
17. Bozbuga M, Celikoglu E, Boran BO. Hydatid cyst of the craniocervical junction: case report. Neurosurgery 2005; 57: 193-5. [CrossRef]
18. Razzaghi MR, Mazloomfard MM, Bahrami-Motlagh H, Javanmard B. Isolated renal hydatid cyst: diagnosis and management. Urol J 2012; 9: 718-20.
19. Kuru C, Baysal B. Uniloküler kistik ekinokokkozisin tanısında indirect hemaglütinasyon yönteminin değeri. Türkiye Parazitol Derg 1999; 23: 251-4.
20. Delibas SB, Ozkoc S, Sahin S. Evaluation of Patients Presenting with a Suspicion of Cystic Echinococcosis to the Serology Laboratory of the Parasitology Department of Dokuz Eylül University Medical Faculty. Turkish Society for Parasitology 2006; 30: 279-81.
21. WHO Informal Working Group 1 International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta Tropica 2003; 85: 253-61. [CrossRef]
22. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. Radiology 1981; 139: 459-63. [CrossRef]
23. Dervenis C, Delis S, Avgerinos C, Madariaga J, Milicevic M. Changing concepts in the management of liver hydatid disease. J Gastrointest Surg 2005; 9: 869-77. [CrossRef]
24. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop 2010; 114: 1-16. [CrossRef]

25. Kurul İC, Topcu S, Altinok T. One-stage operation for hydatid disease of lung and liver: Principles of treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124: 1212-5. [CrossRef]
26. Kartal A, Sahin M, Yol S, Belviranli M, Karahan O, Vatansev C, et al. The management of hepatic hydatid cyst cavity by overlapping. Ann Saudi Med 1998; 18: 82-3.
27. Sahin M, Kartal A, Haykir R, Cakir M. RF-assisted cystectomy and pericystectomy: a new technique in the treatment of liver hydatid disease. Eur Surg Res 2006; 38: 90-3. [CrossRef]
28. Aydin Y, Ogul H, Turkyilmaz A, Eroglu A Surgical treatment of mediastinal cysts: report on 29 cases. Acta Chir Belg 2012; 112: 281-6.
29. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. Am J Trop Med Hyg 2008; 79: 301-11.
30. Tekin A, Kartal A, Aksoy F, Vatansev C, Kücükkartallar T, Belviranli M, et al. Long-term results utilizing the unroofing technique in treating hydatid cysts of the liver. Surg Today 2008; 38: 801-6. [CrossRef]

An Alternative Method for Percutaneous Treatment Of Hydatid Cysts: PAI Technique

Hidatik Kistin Perkütan Tedavisinde Alternatif Metod: PAI Tekniği

Burhan Özdil[1], Can Keçe[2], Ömer Vedat Ünalp[3]

[1]Clinic of Gastroenterelogy, Private Adana Hospital, Adana, Turkey
[2]Clinic of Gastroenterological Surgery, Numune Training and Research Hospital, Trabzon, Turkey
[3]Clinic of General Surgery, Arhavi State Hospital, Artvin, Turkey

ABSTRACT

Objective: Surgery is still the first choice in complicated cystic echinococcosis. However, percutaneous methods have performed increasingly in recent years. The Puncture, Aspiration, Injection, Reaspiration (PAIR) technique is mostly the preferred percutaneous method. The Puncture, Aspiration, Injection (PAI) technique is the new modified method, which is differentiated from PAIR technique by its applicability to all types of hydatid cysts (types 1–5) and unperforming of reaspiration.
Methods: The 52 hydatid cysts were prospectively examined in the study. Thirty-four of them were Types I and II, 13 of them were Type III, and 5 of them were Types IV and V. The technique was performed using the 20 G Chiba needle under the guidance of ultrasonography. Maximum cyst contents were aspirated immediately after the puncture to reduce the intracystic pressure. After confirming that aspirated liquid does not contain bile and that cyst has no cystobiliary connection, 95% alcohol was injected into the cavity, safely. Reaspiration of alcohol was not performed.
Results: The cyst sizes were reduced after PAI on ultrasonographic evaluations in all cases. The liquid component disappeared and the cyst got solid characteristic three months after the procedure.
Conclusion: All hydatid cyst types can be treated safely and effectively with PAI technique without considering dimensions and whether.
Keywords: Cyst hydatid, therapeutic, methods
Received: 26.04.2015 **Accepted:** 14.04.2016

ÖZ

Amaç: Cerrahi komplike kistik ekinokokkoziste hala ilk seçenektir. Buna ragmen son yıllarda perkütan metodlar daha sık uygulanmaktadır. PAIR (Giriş, Aspirasyon, İnjeksiyon, Reaspirasyon) tekniği çok sık uygulanan bir metodtur. PAI tekniği (Giriş, aspirasyon, İnjeksiyon) reaspirasyonun yapılmadığı ve tüm kist tiplerine (tip1-5) uygulanabilen yeni bir metodtur.
Yöntemler: Prospektif olarak 52 hidatik kist olgusu çalışmaya alındı. Bunlardan 34'ü tip I-II, 13 tanesi tip III, 5 tanesi de tip IV ve V idi. Teknik ultrasonografi eşliğinde 20 G chiba ignesi kullanılarak yapıldı. Kist içine girer girmez kist basıncını düşürmek için maksimum içerik aspire edildi. Aspire edilen sıvıda bilier bağlantıyı gösteren safra sızıntısı olmadığından emin olduktan sonra kist kavitesi içine % 95 alkol verildi. Reaspirasyon yapılmadı.
Bulgular: Üç ay sonraki ultrasonografik değerlendirmede tüm vakalarda kist boyutu küçüldü. Kistin likit komponenti kayboldu ve solit karakter kazandı.
Sonuç: İçerisinde kız vezikül, yoğun septasyon varlığı ve kist boyutuna bakılmaksızın tüm hidatik kistler PAI tekniği ile güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilebilir.
Anahtar Kelimeler: Kist hidatik, teropatik, metodlar.
Geliş Tarihi: 26.04.2015 **Kabul Tarihi:** 14.04.2016

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Burhan Özdil E.mail: burhanozdil@gmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4264
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

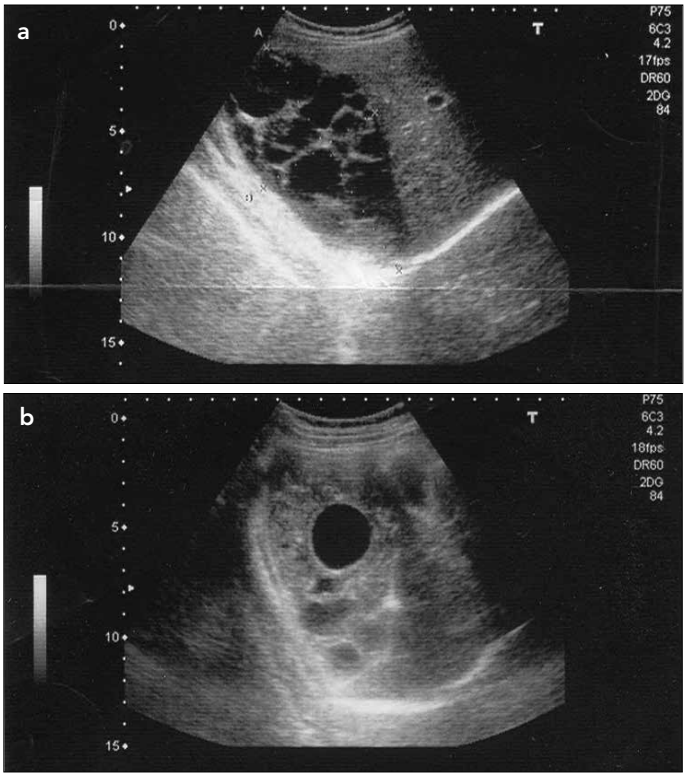


Figure 1. a, b. 21 aged female patients, Type III hydatid cyst localized at liver right lobe and neighborhood of right surrenal. A. Before treatment, B. Appearance 4 months after treatment

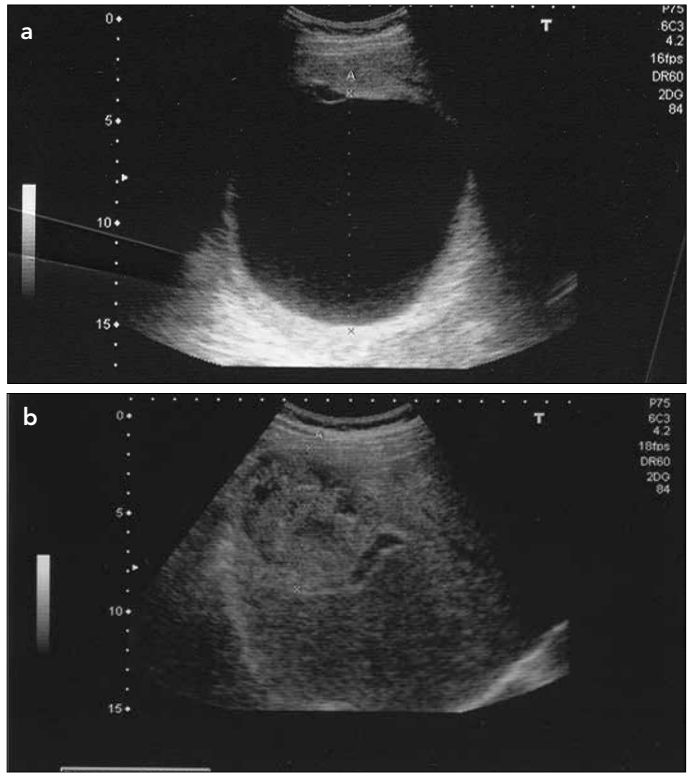


Figure 2. a, b. Hydatid cyst of 120 mm in diameter before treatment (a), Appearance 7 months after treatment (b). The cystic lesion reduced in size and became solid

INTRODUCTION

Cystic echinococcosis is a zoonotic disease caused by *Echinococcus granulosus*. Its involvement shows a distribution of 60% in the liver, 20% in the lungs, and 20% in the other various organs. They have an annual growth as 1–30 mm in diameter and may contain daughter vesicles. The organism envelops the cyst to limit the disease. However, the cyst can continue growing and maintain its activity (1). Mostly they are asymptomatic and are coincidentally diagnosed. They may be presented with mild abdominal pain, infection, bile duct compression, peritonitis, and pneumonia. Occasionally, sever anaphylactic reactions might be observed due to spontaneous or traumatic ruptures (2, 3). Currently, surgery is the first therapeutic choice in complicated cases; however, in recent years percutaneous methods have become increasingly important. The most commonly used method for percutaneous drainage is the Puncture, Aspiration, Injection, Reaspiration (PAIR) technique (4). However, this method has some limitations; it shows efficacy primarily on cysts of Type I and II. The Puncture, Aspiration, Injection (PAI) technique is the method that we apply in this study, which is differentiated from the PAIR technique by unperforming of reaspiration. The results of 25 cases that were treated by the PAI technique are presented in this study.

METHODS

Twenty-five patients with hydatid cysts, who were admitted to the Gastroenterology Clinic, were included in this study. Of the 25 cases, 18 (72%) were female and 7 (28%) were male. Hydatid cysts were diagnosed and confirmed by ultrasonography (USG) and tomography. All cysts were located in the liver in all patients. The indirect hemaglutination (IHA) tests were high in all patients. Total number of cysts was 52. Informed consents of all patients were received. An approval was obtained for this study from the local ethics committee (2010/188). Out of 52 cysts, 34 were Type I and II, 13 were Type III, and 5 were Type IV and V (5). Before the procedure, all patients underwent albendazole treatment with a dose of 10 mg/kg for 4 weeks. Sedo-analgesia was performed with 4 mg midazolame before the procedure. Cysts were punctured at the first attempt with the guidance of USG using 20 G Chiba needle. Maximum cyst contents were aspirated immediately after the puncture to reduce the intracystic pressure. After confirming that the aspirated liquid did not include bile and the cyst had no cystobiliary connection, 95% alcohol in half amount of initially aspirated liquid was injected into the cavity, safely. Reaspiration of alcohol was not performed. Next, 1cc of alcohol was injected into the needle tracts to avoid causing any seeding through the needle tract. Following the procedure, albendazole treatment was continued for 1 month. Just after the procedure, prophylactic ciprofloxacin treatment was administered with a dose of 2 × 500 mg/day. Prophylactic antibiotic administration was performed to prevent secondary bacterial contamination. The PAI method was especially convenient for cases with Type I and II cysts. The content of Type III cysts could not be completely aspirated because of the daughter vesicles. In these cases, daughter vesicles were aspirated as much as possible and same amount of alcohol was injected into the cavity before withdrawing the needle from the main cyst. In some cases, having many daughter vesicles and septations required a second procedure. In Type IV and V cysts, alcohol was in-

Table 1. The biochemical measurements and USG follow-up of the patients before and during 1 year after the treatment

	Before			After treatment			
	treatment	10th day	1st month	3rd month	6th month	12th month	p
Cyst diameter/mm	61,5 ± 35			45±18	36±15	35±17	0.003
Cyst hydatid IHA titre	1280±835			1960±480	640±572	180±95	0.002
AST U/L	21.7±6.8	18.9±7.5	20.1±6.5	19.8±8.4	20.3±7.5	24.4±8.9	NS
ALT U/L	26.5±5.0	25.5±10.5	19.2±8.6	21.2±6.7	22.7±9.8	22.6±10.1	NS
GGT U/L	38.7±20.5	34.4±16.7	33.8±18.2	39.1±11.5	32.8±15.6	36.4±9.7	NS
ALP U/L	208.4±88.7	197.9±91.4	207.5±69.2	186.6±101.3	211.6±68.6	212±79	NS
T bil mg/dL	0.6±0.2	0.5±0.2	0.8±0.1	0.4±0.1	0.7±0.3	0.6±0.1	NS
D bil mg/dL	0.1±0.1	0.2±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1	0.2±0.1	0.1±0.1	NS
WBC/mm^3	7925±2384	8337±2427	6458±1438	8698±1242	6577±1027	7650±1280	NS
CRP	15.6±15.4	12.5±10.0	15.5±5.0	8.5±6.1	7.5±4.8	9.7±3.2	NS

AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; ALP: alkaline phosphatase; GGT: gamma-glutamyltransferase; T bil: total bilirubin; D bil: direct bilirubin; CRP: c-reactive protein; WBC: white blood count; IHA: indirect hemaglutination

Table 2. Similarities and differences of the two techniques of PAI and PAIR

	PAI	PAIR
Type of the process	Puncture: Entrance to the cyst	Puncture: Entrance to the cyst
	Aspiration: Aspiration of the cyst contains	Aspiration: Aspiration of the cyst contains
	Injection: The injection of the scolicidal agent (alcohol)	Injection: The injection of the scolicidal agent (alcohol, hypertonic NaCL solution)
		Reabsorbtion: The reabsorbtion of the scolicidal agent (after 20–30 min waiting period)
Which type of cysts can this technique be applied to	Very good for Type I, II, and III and good for Type IV and V	Only for Type I and II
Size of the cyst	All sizes are suitable	Smaller than 6 cm is suitable
Process duration	Shorter	Long (waiting time of 20–30 min for scolicidal agent and time for reabsorbtion)
Complication	Pain at the needle entrance area and shoulder (5%)	Pain at the needle entrance area and shoulder (5%)

jected directly into the cysts because they did not have any liquid content to be aspirated. Generally, increased intracystic pressure may cause pain. Although the amount of the injected alcohol was dependent on the cyst sizes, administered volume were the maximum amount without causing pain in patients. The patients were controlled for biochemical, radiologic, and clinical evaluations in the 1st, 3rd, 6th, and 12th months. No pathology was observed in physical evaluations. They did not have any complains. Ultrasonographic measurements of the cyst diameters were evaluated in the 3rd, 6th, and 12th months.

Statistical analysis

Data analysis was performed using the computer software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15.0, IBM Corporation, New York, USA). Differences in the distributions of demographic characteristics and laboratory data were evaluated using the paired-samples *t*-test (for continuous variables before and after treatment) and the one-way ANOVA test. Probability levels <0.05 were used as a criterion of significance.

RESULTS

The sizes of the cysts were reduced in USG measurements in all cases. Liquid components of the cysts disappeared and they had solid characteristics (Figure 1a, b, Figure 2a, b) in the control USG. Although IHA measurements markedly increased at the first control, there were progressive regression of the IHA titres at 6th and 12th months controls (p=0.002) (Table 1). The cases were followed-up for one year in terms of values as aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (GGT), total-direct bilirubin, C-reactive protein (CRP), and white blood counts (WBC) (Table 1). No significant difference was observed between the biochemical values of pre- and post-treatment. Some cases (5%) had mild abdominal and shoulder pain, presumably sourced from peritoneal irritation of alcohol administrations (Table 2). They mostly lasted for an hour and rarely continued for 24 h. No analgesic medication was required. Anaphylactic reaction secondary to the process was not observed.

DISCUSSION

Surgery is still the most used method worldwide, but it does not have 100% efficacy on hydatid cyst treatment yet. Surgery inactivates infectious materials, prevents contamination, and treats the residual cavities (3, 6). Numerous traditional surgery methods have been described, such as marsupialization, external tube drainage, partial or total cystectomy, omentopexy, capitonage, and cystojejunostomies (3, 6, 7). The surgical mortaliy rate is 3%, whereas complication rates (i.e., cystic infections, bleeding, biliary fistules, sepsis, and anaphylaxis), especially in multiple cysts, ranges between 10%–12.5%. Mean hospital stays were 15.5 days (8). There is no accepted and uniform surgical technique, and each cyst may need different types of interventions in multiple cysts (9, 10).

Currently, there is a great intense to perform minimal invasive surgical techniques instead of conventional methods, but laparoscopic methods have some disadvantages such as bleeding, spreading of cyst materials, and limitation of the manipulation during process.

In recent years, interventional radiologists and gastroenterologists have begun to use the PAIR and percutaneous evacuation of cyst content techniques (11-14). Nowadays, cysts are mostly being treated using the PAIR technique in combination with USG. In the PAIR technique; half of the cyst volume is aspirated, 20% hypertonic saline solution is injected as 1/3rd of the initial cyst volume. After 20 min, the cyst volume is aspirated again (4). It is merely used for Type I and II cysts below the size of 6 cm. Additionally, it is not applicable for the cysts that are calcific and solid (15-18). The cysts in Type III and those bigger than 6 cm are treated with percutaneous drainage catheter administration (4, 19).

The cysts that are localized peripherally are estimated to be ruptured during punction. An estimated risk for anaphylactic shock due to the percutaneous drainage or spreading of cysts over peritoneal surface exists. However, entrance into the cyst passing through the liver paranchyme instead of the free edge of the cyst can reduce this risk. The frequency and mechanism of the shock is not well documented yet (20). Lewall et al. (21) have reported 20 hydatid cyst ruptures without any anaphylaxis. The risks of the PAIR technique are also similar to those of the surgery. Besides this, the PAIR technique is quite better in terms of hospital stay, mortality, and morbidity (8). Various scolicidal agents following percutaneous cyst drainage have been used. Hypertonic saline and 95% alcohol are the mostly used ones (22, 23).

Our method described here has similar technical properties with the original PAIR technique. Not performing the reaspiration of the injected alcohol from the cyst cavity is the main difference of the PAI technique from the PAIR technique. For this reason, we called it as the PAI technique. The waiting time of scolicidal agent is approximately 20–30 min. Because injected alcohol is not reabsorbed, PAI is also a short procedure as compared with PAIR (Table 2).

We suggest that not only the cysts in Type I and II but also all other cysts can be treated by the PAI technique. In the PAIR technique, as the alcohol is reaspirated, there is a probability of some daughter vesicles not to be exposed to injected alcohol. Especially in cysts with septations, daughter vesicles can maintain their viability since alcohol cannot penetrate all neighbor compartments, whereas in PAI technique, alcohol is absorbed slowly so that it can completely contact and damage the germinative inner membrane of the cyst. Although the daughter vesicles are not aspirated percutaneously, alcohol penetrates the vesicle membrane easily and kills all vesicles. Injected alcohol, in cases with septation, can penetrate through the neighbor compartments and cause the death of cysts. In all cases, IHA test values increased gradually in the early period after the procedure but reduced significantly in the late period. Cysts diameters were also decreased on ultrasonographic examination. It may suggest that thick cyst wall can be destroyed immunologically. The management of the large cyst cavities is difficult and can lead to some problems after surgery (9). In the PAI technique, the cavity regression occurs progressively even in a large cavity (Figures 1, 2). The cysts with noneligible walls should be avoided to inject large amount of alcohol due to the risks of sclerosing cholangitis and damage to liver parenchyme. Our cases were followed-up for one year after the procedure to check for complications such as sclerosing cholangitis and abscess formation. No major complications was observed.

In conclusion, hydatid cysts can be treated with the PAI technique without considering whether they include size differences, septations, and daughter vesicles. The exposure to alcohol for a long time considerably increases the success of the treatment and may cause complete resolution even in large cysts (Figure 2a, b). As the thickness of the cyst wall decelerates the absorbtion of the alcohol, theoretically, this procedure is free from the risk of damaging the liver paranchyme and developing sclerosing cholangitis. According to these results, PAI is a safe, easily performed, and effective treatment option for all kinds of hydatid cysts.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee (2010/188).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.Ö.; Design - B.Ö.; Supervision - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.; Funding - B.Ö., C.K.; Materials - B.Ö., C.K.; Data Collection and/or Processing - B.Ö., C.K.,Ö.V.Ü.; Analysis and/or Interpretation - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.; Literature Review - B.Ö., C.K.; Writing - B.Ö., C.K.; Critical Review - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için lokal etik komiteden onay alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.Ö.; Tasarım - B.Ö.; Denetleme - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.; Kaynaklar - B.Ö., C.K.; Malzemeler - B.Ö., C.K.; Veri Toplanması

ve/veya İşlemesi - B.Ö., C.K.,Ö.V.Ü.; Analiz ve/veya Yorum - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.; Literatür Taraması - B.Ö., C.K.; Yazıyı Yazan - B.Ö., C.K.; Eleştirel İnceleme - B.Ö., C.K., Ö.V.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

REFERENCES

1. Ammann R, Eckert J. Clinical diagnosis and treatment of echinococcosis in humans. In: Thompson RCA, Lymbery AJ, editors. Echinococcus and hydatid disease. Wallingford: CAB International 1995: 411-63.
2. Placer C, Martin R, Sanchez E, Soleto E. Rupture of abdominal hydatid cysts. Br J Surg 1988; 75: 157. [CrossRef]
3. Sayek I, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. World J Surg 2001; 25: 21-7. [CrossRef]
4. Ben Amor N, Gargouri M, Gharbi HA, Ghorbel A, Golvan YJ, Hammou-Jeddi H et al. Treatment of hepatic hydatid cyst in sheep by echographic puncture. Tunis Med 1986; 64: 325-31.
5. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatic liver. Radiology 1981; 139: 459-63. [CrossRef]
6. Saidi F. Surgery of Hydatid Disease. Philadelphia, Saunders, 1976, pp. 156-281.
7. Sayek I, Yalin R, Sanac Y. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. Arch Surg 1980; 115: 847-50. [CrossRef]
8. Prousalidis J, Cosmidis CH, Fahantidis E, Harflaftis N, Aletras O. Surgical treatment of multiple cystic echinococcosis HBP 2004, 6: 110-4.
9. Tekin A, Kücükkartallar T, Kartal A, Kaynak A, Özer Ş, Tavli Ş, et al. Clinical and surgical profile and follow up of patients with liver hydatid cyst from an endemic region. J Gastrointestin Liver Dis 2008; 1: 33-7.
10. Yol S, Kartal A, Tavli S, Sahin M, Vatansev C, Karahan O, et al. Open drainage versus overlapping method in the treatment of hepatic hydatid cyst cavities. Int Surg 1999; 84: 139-43.
11. Akhan O, Ozmen MN, Dincer A, Sayek I, Gocmen A. Liver hydatid disease: long-term results of percutaneous treatment. Radiology 1996; 198: 259-64. [CrossRef]
12. Fayyaz A, Ghani UF. Successful treatment of hydatid cyst of lesser sac with PAIR therapy. J Coll Physicians Surg Pak 2013; 23: 890-2.
13. Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, Beg MA. Percutaneous aspiration injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003, 37: 1073-83. [CrossRef]
14. Schipper HG, Lameris JS, van Delden OM, Rauws EA, Kager PA. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. Gut 2002; 50: 718-23. [CrossRef]
15. Buttenshoen K, Carli Buttenshoen D. Echinococcus granulosus infection: the challenge of surgical treatment. Langenbecks Arch Surg 2003; 388: 218-30. [CrossRef]
16. Filice C, Brunetti E. Use of PAIR in human cystic chinococcosis. Acta Trop 1997; 64: 95-107. [CrossRef]
17. Pelaez V, Kugler C, Correa D, Del Carpio M, Guangiroli M, Molina J, et al. PAIR as percutaneous treatment of hydatid liver cysts. Acta Trop 2000; 75: 197-202. [CrossRef]
18. Avgerinos ED, Pavlakis E, Stathoulopoulos A, Manoukas E, Skarpas G, Tsatsoulis P, Clinical presentations and surgical management of liver hydatidosis: our 20 year experience. HPB 2006; 8: 189-93. [CrossRef]
19. Akhan O, Dincer A, Gököz A, Sayek I, Havlioglu S, Abbasoglu O, et al. Percutaneous treatment of abdominal hydatid cysts with hypertonic saline and alcohol: an experimental study in sheep. Invest Radiol 1993: 28: 121-7. [CrossRef]
20. Polat KY, Balik AA, Oren D. Percutaneous drainage of hydatid cyst of the liver: long-term results HPB 2002; 4: 163-6. [CrossRef]
21. Lewall DB, McCorkell SJ. Rupture of echinococcal cyst: diagnosis, classification, and clinical implications. AJR 1986; 146: 391-4. [CrossRef]
22. Filice C, Pirola F, Brunetti E, Dughetti S, Strosselli M, Foglieni CS. A new therapeutic approach for hydatid liver cysts. Aspiration and alcohol injection under sonographic guidance. Gastroenterology 1990; 98: 1366-8. [CrossRef]
23. Bean WJ, Rodan BA. Hepatic cysts, treatment with alcohol. AJR 1985; 144: 237-41. [CrossRef]

Muğla İlinde Sebze Yetiştiriciliği ve Mantar Toplayıcılığı Yapan Kişilerde *Strongyloides stercoralis* Seroprevalansının Araştırılması

Investigation of *Strongyloides stercoralis* Seroprevalence in Individuals Who Grow Vegetables and Gather Mushroom in Muğla Province in Turkey

Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Selmin Çaylak[2], Burak Ekrem Citil[3], Hamdi Sözen[2], Cem Şahin[4], Erkan Yula[1], Selçuk Kaya[1], Mustafa Demirci[1]

[1]Department of Medical Microbiology, İzmir Katip Çelebi University School of Medicine, İzmir, Turkey
[2]Department of Infection Diseases, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, İzmir, Turkey
[3]Department of Medical Microbiology, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, İzmir, Turkey
[4]Department of Internal Diseases, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, İzmir, Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada; Türkiye'nin batısındaki Muğla ili ilçelerine bağlı kırsal bölgede yaşayan ve nemli toprakla teması sık olan; bahçe işlerinde çalışan ve sonbaharda yaygın olan çıntar mantarı toplayıcılığı yapan kişilerde *Strongyloides stercoralis* sıklığını serolojik olarak belirlemek ve epidemiyolojik veri elde etmek amaçlanmıştır.
Yöntemler: Bu çalışmaya 281 gönüllü dahil edilmiştir. Gönüllülerin 192'si mantar toplayan, bahçe işleri ile uğraşan, hem bahçe işleri hem de mantar toplayanlar olup 89'u ise toprak teması olmayan bireylerdir. Toplam 281 serum örneğine *S. stercoralis* - IgG antikor varlığı ticari ELISA kiti kullanılarak (*Strongyloides* IgG ELISA EIA-4208; DRG® Diagnostics Almanya) araştırılmıştır.
Tartışma: Toplam 281 gönüllünün serumunda *S. stercoralis* IgG ELISA yöntemi ile 1 (%0,3) örnek pozitif, 280 (%99,7) örnek negatif bulunmuştur. Toprakla teması olan 192 gönüllünün 37'sinin sadece çizme giydiği, 33'ünün sadece eldiven giydiği, 43'ünün hem eldiven hem çizme giydiği, 79'unun ise ne eldiven ne çizme giydiği öğrenilmiştir.Kırsal alanda yaşayan 281 gönüllünün 1'inde (%0,3) ELISA yöntemiyle serumda IgG antikorları pozitif saptanmıştır.
Sonuç: Bu çalışma ülkemizde toprak teması olan kişilerde yapılan ilk ön çalışma olup, bölgemizde toprakta larva araştırması dahil, *S. stercoralis* ile ilgili yapılan çalışmalara ışık tutacağı kanaatine varılmıştır.
Anahtar kelimeler: *Strongyloides stercoralis*, Muğla, seroprevalans, Türkiye, toprakla temas
Geliş Tarihi: 04.04.2015 **Kabul Tarihi:** 03.11.2015

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the incidence of *Strongyloides stercoralis* in individuals who live in rural areas in the towns near Mugla and have contact with humid soil and gather saffron milk cap mushroom in autumn, and to obtain epidemiological data in our region.
Methods: A total of 281 volunteers were included; 192 of them were the individuals who only gather mushroom, only work in the garden, or gather mushroom as well as work in the garden, while 89 had no contact with the soil. Totally, 281 sera were tested for the presence of *S. stercoralis*-IgG antibodies by ELISA technique, using a commercial kit (DRG® Diagnostics *Strongyloides* IgG ELISA EIA-4208; Germany).
Results: One of 281 volunteers (0.3 %) was found positive for *S. stercoralis*-IgG antibodies, while the other 280 volunteers (99.7 %) were found negative. Thirty-seven, 33, and 43 of 192 volunteers reported wearing only boots, only gloves, and both boots and gloves, respectively. Seventy-nine of 192 volunteers reported wearing neither boots nor gloves.
Conclusion: This preliminary study is the first study that involves the individuals with soil contact in our country, and it was concluded that this study will offer an insight into the other studies on *S. stercoralis*.
Keywords: *Strongyloides stercoralis*, Muğla, seroprevalence, Turkey, soil contact
Received: 04.04.2015 **Accepted:** 03.11.2015

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Ayşegül Aksoy Gökmen E.mail: aaksoygokmen@hotmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4244
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

GİRİŞ

Strongyloidoz genellikle intestinal bir nematod olan *Strongyloides* türlerinin neden olduğu parazitik bir hastalıktır. Fırsatçı enfeksiyon etkeni bir nematod olup, bağışıklığı baskılanmış kişilerde daha sık görülmekte ve ölümcül seyirli olabilmektedir. Strongyloidozun en sık nedeni *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*) iken, *Strongyloides fuelleborni* (*S. fuelleborni*) enfeksiyonları nadir görülmektedir (1, 2). *S. stercoralis* hem tropikal (Sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya, Latin Amerika) hem de ılıman bölgelerde (Amerika'nın güneydoğu bölgeleri, bazı Avrupa ülkeleri) endemiktir (3). *S. stercoralis*'in neden olduğu ciddi strongyloidoz, temastan 30 yıl sonra dahi ortaya çıkabilmekte ve yaşamı tehdit edebilmektedir. Enfeksiyon, başlıca filariform larvaların deri yoluyla vücuda girmesiyle başlar. İnsan cildi ile kontamine toprağın temasını takiben filariform larva cilde penetre olmaktadır (1, 4). Yağışlı, toprağı humuslu, 20°C'nin üstündeki sıcaklıkta ve uzun süre nemli olan yerlerde görülmektedir. En çok kerpiç tuğla ve kiremit yapımı olan yerlerde, maden ocaklarında, sulu tarım yapılan yerlerde, derelerde ve bataklık kıyılarında çıplak ayakla çalışan insanların enfekte olduğu bildirilmiştir (4). İmmunkompetan konaklarda, *S. stercoralis* enfeksiyonu kutanöz, pulmoner ve gastrointestinal semptomlara neden olabilmekte ve pek çok olgu da asemptomatik seyretmektedir. Bununla birlikte; otoenfeksiyonlar sonucu gelişen hiperenfeksiyon sendromu ortaya çıkabilmektedir (3).

Strongiloidoz tanısında; mikroskobik yöntemler, kültür yöntemleri, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır (2). Parazit yükünün az ve larva atılımının düzensiz olabilmesi nedeniyle dışkıya dayalı testlerin duyarlılıkları düşüktür. Tipik klinik belirtileri olmayan bu hastalığın tanısında, parazite karşı oluşmuş antikorların serolojik yöntemlerle araştırılması kronik latent enfeksiyonların tanısında önemli olup özellikle epidemiyolojik çalışmalarda ilk tercih edilecek yöntemdir (5, 6).

Ülkemizden *S. stercoralis* ile ilgili bildirilen çalışmalar olgu sunumu veya rutin dışkı incelemeleri sırasında elde edilen verilerdir. Rutin dışkı incelemeleri sonucunda *S. stercoralis* sıklığının %0,3 - %0,9 arasında olduğu, Ege, Akdeniz ve Karadeniz bölgesi gibi nemli topraklarda daha sık görüldüğü bildirilse de bu bölgelerde yapılmış geniş çaplı prevalans çalışması yoktur (7-9). Bu nedenle bu çalışmada; Türkiye'nin batısındaki Muğla ili ilçelerine bağlı kırsal bölgede yaşayan ve nemli toprakla teması sık olan; bahçe işlerinde çalışan kişilerde ve sonbaharda bölgemizde yaygın olan çıntar mantarı toplayıcılığı yapan kişilerde *S. stercoralis* sıklığını serolojik olarak belirlemek ve bölgemizde epidemiyolojik veri elde etmek amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Muğla iline bağlı ilçelerdeki kırsal alanda nemli topraklarda yaşayan 18 yaşın üzerindeki toplam 281 gönüllü dahil edilmiştir. Bu çalışma için "İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Etik Kurulu"ndan izin, alınmış her gönüllüden de imzalı "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu" alınmıştır. Ayrıca tüm gönüllülerle kişinin yaşı, cinsiyeti, doğum yeri ve yaşadığı yer, çıplak ayakla toprağa basma, elle toprak teması, çizme ve eldiven giyme durumu gibi bilgileri kapsayan olgu rapor formu doldurulduu.

Gönüllülerden 5 mL periferik venöz kan (Greiner bio-one; Z Serum Clot Activatör-9 mL) istenmiştir. Periferik venöz kanlar 2000 x g'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Klinik örnekler sorumlu araştırıcı ve yardımcı araştırıcılar tarafından teslim alınıp en geç 4 saat içinde mikrobiyoloji laboratuvarına getirildi. Serumlar -20° C de serolojik açıdan değerlendirilinceye kadar saklandı.

Toplam 281 serum örneğine *S. stercoralis*- IgG antikor varlığının araştırılması için ELISA yöntemi uygulanmıştır. Serumda *S. stercoralis*-IgG antikorlarının varlığı ELISA tekniği ile ticari kit kullanılarak (DRG® Diagnostics *Strongyloides* IgG ELISA EIA-4208; Almanya) her serum örneğinde iki farklı zamanda iki kez araştırılmıştır. Kit prosedürüne göre negatif kontrol: 0,0 ile 0,2 OD ünit arasında, pozitif kontrol 0,5 OD ünit ve üzerinde değerleri vermesi gerekmektedir. Üretici firma talimatlarına göre serum örneklerinden 0,2 OD ünit değerinden yüksek olanlar pozitif, düşük olanlar ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

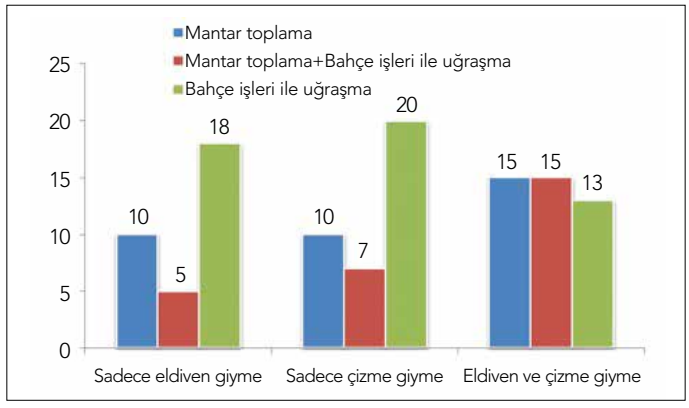
Tüm sonuçlara ait istatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences 11.5 (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 281 kişi dahil edildi. Gönüllülerin 117'si erkek (%41,6), 164'ü (%58,4) kadındı. Gönüllülerin yaş ortalaması 48,92±14,91 idi. Gönüllülerin 21'i merkeze bağlı Yerkesik beldesinde, 46'ısı Yılanlı köyünde, 20'si Ula ilçesine bağlı Sarayyanı, 20'si Ula Portakallık köyünde, 28'i Köyceğiz Toparlar köyünde, 42'si Yatağan Bencik köyünde, 104'ü Milas Kafaca köyünde ikamet ediyordu. Bu çalışmaya mantar toplayan, bahçe işleri ile uğraşan, hem bahçecilik hem de mantar toplayan 3 farklı grup ve kontrol grubu olarak toprak teması olmayan grup dahil edildi. Bu olgulardan 92'sinin (%32,8) mantar mevsiminde mantar topladığı, 67'sinin (%23,8) bahçe işleri ile uğraştığı, 33'ünün (%11,7) hem bahçe işleri ile uğraştığı hemde mantar topladığı öğrenildi. 89'u (%31,7) ise bahçe işleri ile uğraşmayan, mantar toplamayan, herhangi toprak teması olmayan olgulardı.

Bahçe işleri ve mantar toplama işiyle uğraşan üç farklı grupta 37'sinin sadece çizme giydiği, 33'ünün eldiven giydiği, 43'ünün hem eldiven hem çizme giydiği öğrenildi. 79'unun ise hiç eldiven ve çizme giymediği öğrenildi (Şekil 1). Toprak teması olmayan 89 kişiye eldiven ve çizme sorgulaması yapılmadı.

281 gönüllünün serumunda *S. stercoralis* IgG ELISA yöntemi ile 1 (%0,3) olgu pozitif, 280 (%99,7) örnek negatif bulundu. *S. ster-*



Şekil 1. Olguların eldiven ve çizme giyme oranları

coralis IgG ELISA pozitif saptanan bu olgunun OD (optik dansite) değeri 900 idi. Hastadan alınan dışkı örneğinin nativ-lugol ve formol etil asetat konsantrasyon yöntemiyle mikroskobik bakısında *S.stercoralis* larvasına rastlanmadı. Olgu 76 yaşında erkek hasta olup Muğla Milas ilçesine bağlı Kafaca köyünde ikamet ediyordu. Kafaca köyü Muğla ili Milas ilçesine 12 km uzaklıkta Akdeniz iklimine sahip, seracılık, bahçe tarımı ve hayvancılığın yapıldığı, mantarın yetiştiği Akdeniz bölgesi çamlık köyüdür. Hastanın 10 yıldır diyabet hastası olduğu öğrenildi. Hastanın hemogramında eozinofil sayısı (%3,2) ve total IgE değerleri normaldi. Hastanın 10 yıl öncesine kadar bahçe işleri ile uğraştığı, mantar toplama mevsiminde mantar topladığı öğrenildi. Hastanın bahçe işleriyle uğraşırken ve mantar toplarken eldiven ve çizme hiç kullanmadığı öğrenildi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, *S. stercoralis* seropozitifliğinin çalışma gruplarında sağlık sorunu oluşturacak oranlarda olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, global olarak barsak parazitleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halk sağlığı sorunudur. Barsak parazitlerinin görülme sıklığı; sosyo-ekonomik kriterlere bağlı olarak, etkenin türüne, yüküne, konağın immun durumuna, iklim ve kişilerin hijyen durumuna bağlı olarak değişmektedir (4). Barsak nematodu olan *S. stercoralis*, immunsupresif, kötü sosyoekonomik şartlara sahip özellikle ılıman bölgelerde yaşayan kişilerde ciddi enfeksiyonlara yol açabilmesi nedeniyle önemlidir. *S. stercoralis'in* yaşam döngüsünün karışık olması, tanıda altın standart bir yöntemin olmaması, paraziti tanıyabilmek ve klinik olarak düşünebilmek için uzman kişilere ihtiyaç olması nedeniyle sık atlanan önemli bir parazittir (5, 6). *S. stercoralis* enfeksiyonları immunkompetan kişilerde asemptomatik veya hafif klinikle seyretmekte, kronik latent enfeksiyon yapmaktadır. Özellikle immun yetmezlikli (kortikosteroid tedavisi alan hastalar) HIV (+), HTLV-1 hastaları, organ nakli olan hastalar, alkolikler, malignite hastalarında hiperenfeksiyon ve dissemine enfeksiyonlar yaparak ciddi sorun oluşturup fatal seyredebilmektedir (2-4).

Schar ve arkadaşları dünyada, *S. stercoralis* prevalansının %10-40 arasında olduğunu, sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu ülkelerde %60'a yükseldiğini, hiperendemik bölgelerden gelen mültecilerde %75'e kadar çıktığını bildirmişlerdir (7). Ülkemizde *S. stercoralis* enfeksiyonları ile ilgili verilerin çoğu olgu sunumları veya rutin dışkı mikroskobisi sırasında rastlanan prevalans verileridir. Bursa, İstanbul ve Eskişehir'de farklı yıllarda yapılan rutin dışkı incelemelerinde *S. stercoralis* prevalansı %0,3 - %0,9 olarak bildirilmiştir (8-10). Bu çalışmada da kırsal bölgelerde yaşayan gönüllülerde prevalans %0,3 olarak bulunmuştur. Alver ve ark. (8) yaptığı rutin dışkı incelemelerinde *S.stercoralis* prevalans %0,04, Hökelek ve ark. (11) köy ilkokullarında yaptığı çalışmada %4,4, Yula ve ark. (12) Mardin Kızıltepe'de yaptığı çalışmada %3,3 olarak bulunmuştur.

S. stercoralis enfeksiyonlarında çiftçilik, bahçe işleri ile uğraşma, çıplak ayakla toprağa basma alışkanlığı, nemli topraklarda yaşama immunsupresyon dışındaki risk faktörleri arasındadır. Sanchez ve ark. (13) İspanya'da 250 tarım işçisinde yaptığı çalışmada 31 işçide (%12,4) *S. stercoralis* pozitif saptanmış ve bu işçilerin %77'sinin aktif tarım işçisi olup %97'sinin çıplak ayakla çalıştığı bildirilmiştir. 1992 yılında Kuzey Karolina'da göçebe işçilerde *S. stercoralis* prevalansı %4 olarak bulunmuştur. Gazze'de tarımsal alanda yaşayan 3-18 yaş arası 1600 birey de direkt mikroskobi ve formol-etil asetat çöktürme yöntemiyle yapılan çalışmada *S. stercoralis* oranı %5,6 olarak bulunmuştur (14). Calabuig ve ark. (15) İspanya'da yaptığı vaka-kontrol çalışmasında kronik strongyloidoz ile pirinç tarlasında çalışanlar ve kronik kaşıntısı olanlarda ilişki anlamlı bulunmuş ve kronik strongyloidozda en önemli risk faktörünün tarım işçisi olmak olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizden Iraz ve ark. (16) psöriyazis ve diyabetes mellitus tanılı hastada intestinal strongyloidoz olgusunda *S. stercoralis* bulaşının nemli çiçek toprağından kişiye bulaşmış olabileceğini bildirmişlerdir. Ülkemizde nemli topraklara sahip olan Karadeniz bölgesinde daha sık görülebileceği düşünüldüğü halde yayınlanmış bir çalışma yoktur (2). Bu çalışmada *S. stercoralis* seropozitif olan olgunun uzun yıllar çiftçilik yaptığı, bahçe işleri ile uğraştığı çıplak ayakla toprağa bastığı, eldiven ve çizme kullanmadığı öğrenilmiştir.

Brezilya'da yapılan başka bir çalışmada, diyabetes mellitus ile *S. stercoralis* seropozitifliği arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya hasta grubu olarak tip 2 DM tanılı 78 hasta ve kontrol grubu olarak DM dışında başka endokrinolojik tanısı bulunan 42 hasta dahil edilmiştir. Diyabetik hastaların üçünde (%3,8) dışkı mikroskobisinde pozitiflik saptanmıştır. Kontrol grubunda dışkı incelemesinde pozitiflik saptanmamıştır. Serolojik olarak pozitiflik diyabetik grupta 18 olgu (%23), kontrol grubunda 3 olgu (%7,1) saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (17). Coovadia ve ark. (18) immunsupresif herhangi bir tedavi almayan diyabetik bir hastanın periton sıvısı, dışkı ve kanında *S. stercoralis*'i saptamışlardır. Başka bir çalışmada, kontrolü iyi sağlanmayan diyabetli bir hastada kronik perikardiyal efüzyona sebep olan S. stercoralis'in yaygın enfeksiyon oluşturduğu rapor edilmiştir (19). Araştırıcılar altta yatan bir hastalığı olan kişilerde parazitin yaygın enfeksiyonlara neden olabileceğini bildirmişlerdir (19). *S. stercoralis* konağa yerleştikten sonra otoenfeksiyon ile kronik enfeksiyona sebep olabilmektedir. Bu çalışmada *S. stercoralis* IgG pozitif olan olgu 10 yıldır diyabetes mellitus hastasıdır.

Türkiye'de, araştırabildiğimiz kadarıyla kırsal bölgede yaşayan gönüllülerde ilk kez ELISA yöntemiyle *S. stercoralis* IgG serolojisi çalışılmıştır. Kırsal alanda yaşayan 281 gönüllünün 1'inde (%0,3) ELISA yöntemiyle serumda IgG antikorları pozitif saptanmıştır. Çalışma grubunda görülen seropozitiflik kronik latent enfeksiyonlara veya geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Ülkemizin batısında bulunan Akdeniz iklimine sahip Muğla ilimize bağlı ilçelerde nemli topraklarda yaşayan ve toprak teması olan kişilerde *S. stercoralis* pozitifliği düşük düzey olarak belirlenmiştir. Bu çalışma ülkemizde toprak teması olan kişilerde yapılan ilk seroepidemiyolojik ön çalışma olup, bölgemizde toprakta larva araştırması dahil, *S.stercoralis* ile ilgili yapılan çalışmalara ışık tutacağı kanaatine varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.A.G.; Tasarım - A.A.G., S.Ç.; Denetleme - B.E.Ç., H.S.; Kaynaklar - A.A.G., H.S.; Malzemeler - B.E.Ç., S.Ç., H.S., A.A.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.A.G., B.E.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - S.Ç.,

E.Y., M.D.; Literatür Taraması - A.A.G., E.Y.; Yazıyı Yazan - A.A.G., S.K., E.Y., M.D.; Eleştirel İnceleme - M.D., S.K.; Diğer - B.E.Ç., S.Ç., H.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi finansal destek alınmamıştır

---

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.A.G.; Design - A.A.G., S.Ç.; Supervision - B.E.Ç., H.S.; Funding - A.A.G., H.S.; Materials - B.E.Ç., S.Ç., H.S., A.A.G.; Data Collection and/or Processing - A.A.G., B.E.Ç.; Analysis and/or Interpretation - S.Ç., E.Y., M.D.; Literature Review - A.A.G., E.Y.;

Writing - A.A.G., S.K., E.Y., M.D.; Critical Review - M.D., S.K.; Other - B.E.Ç., S.Ç., H.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Adedayo O, Grell G, Bellot P. Hyperinfective strongyloidiasis in the medical ward: Review of 27 cases in 5 years. South Med J 2002; 95: 711-6. [CrossRef]
2. Akısü Ç. 43. Strongyloidosis. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları Kitabı. Ed. Özcel MA. İzmir: Meta Basım 2007; 757-67.
3. Genta RM. Global Prevalance of Strongyloidiasis: Critical Review Epidemiologic Insight Into The Prevention of Disseminated Disease. Rev Infect Dis 1989; 11: 755-67. [CrossRef]
4. Ardıç N. Strongyloides stercoralis ve Enfeksiyonlarına Genel Bakış. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 169-77.
5. Requena-Mendez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, et al. .The Laboratory Diagnosis and Follow Up of Strongyloidiasis: A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7: e2002.
6. Siddiqui AA, Berk S. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Clin Infect Dis 2001; 33: 1040-7. [CrossRef]
7. Schar F, Trostdorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7: 1-16. [CrossRef]
8. Alver O, Özakın C, Yılmaz E, Akçağlar S, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009-2010 Yıllarında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36: 17-22. [CrossRef]
9. Köksal F, Başlantı İ, Samastı M. A Retrospective Evaluation of the Prevalence of Intestinal Parasites in Istanbul, Turkey. Türkiye Parazitol Derg 2010; 34: 16671.
10. Doğan N, Demirüstü C, Aybey A. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin Beş Yıllık Bağırsak Paraziti Prevalansının Türlere ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı. Türkiye Parazitol Derg 2008; 32: 120-5.
11. Hökelek M, Eroğlu C, Uyar C, Sancak R, Kılınç M. İlköğretim çağındaki çocuklarda, barsak parazitlerinin ağırlık ve boy persentil değerlerine etkisinin araştırılması. Türkiye Parazitol Derg 2000; 24: 43-6
12. Yula E, Deveci Ö, İnci M, Tekin A. Bir Devlet Hastanesinde intestinal parazit dağılımı ve etiyolojik analiz raporu. J Clin Exp Invest Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011; 2: 74-9. [CrossRef]
13. Roman-Sanchez P, Pastor-Guzman A, Moreno-Guillen S. High prevalence of Strongyloides stercoralis among farm workers on the mediterranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infection in developed countries. Am J Trop Med Hyg 2003; 69: 336-40.
14. Bassam F. Alzain. Study on the status of prevalance of Strongyloides stercoralis infection among children in agricultural areas in Beit Lahia, Gaza The Islamic University Journal (Series of Natural Studies and Engineering) 2006; 14: 67-73.
15. Calabuig DR, Adell RI, Alcaraz CO, Sanchez P, Balen BM, Godoy PF, et al. Agricultural occupation and strongyloidiasis. Rev Clin Esp 2001; 201: 81-4.
16. Iraz M, Karaman Ü, Buğçe Topukçu, Mehmet Ziya Doymaz. Psöriyazis ve Diyabetes Mellitus Tanılı Hastada Intestinal Strongyloidosis Intestinal Strongyloidiasis in a Psoriasis Patient with Diabetes Mellitus. Turkiye Parazitol Derg 2014; 38: 127-30. [CrossRef]
17. Mendonça SCL, Gonçalves-Pires MRF, Rodrigues RM, Ferreira A, Costa-Cruz JM. Is there an assosiation between positive Strongyloides stercoralis serology and diabetes mellitus. Acta Tropica 2006; 99: 102-5. [CrossRef]
18. Coovadia YM, Rajput MC, Bhana RH. Disseminated strongyloidiasis in a diabetic patient. Trop Geogr Med 1993; 45: 179-80.
19. Murali A, Rajendiran G, Ranganathan K, Shanthakumari S. Disseminated infection with Strongyloides stercoralis in a diabetic patient. Indian J Med Microbiol 2010; 28: 407-8. [CrossRef]

Molecular Characterization and Chronobiology of Hypodermosis in Cattle Slaughtered in the Diyarbakir Province of Turkey

Diyarbakır İlinde Mezbahada Kesilen Sığırlarda Hypodermosisin Kronobiyolojisi ve Moleküler Karakterizasyonu

Duygu Neval Sayın İpek

Department of Parasitology, Dicle University School of Veterinary, Diyarbakır, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of present study was to investigate the chronobiology and identification of *Hypoderma* species in cattle slaughtered in the Diyarbakir Province of Turkey.
Methods: In total, 736 hides and subcutaneous tissue of slaughtered cattle were examined for the presence of second- and third-instar larvae in the slaughterhouse between November 2012 and May 2013. Third-instar larvae were collected from the slaughterhouses, and gDNA isolates were examined by PCR-RFLP analysis of the cytochrome c oxidase I (COI) gene of mt-DNA using *TaqI* enzyme.
Results: In total, 62 out of 736 cattle (8.42%) were found to be positive for *Hypoderma* larvae. A total of 328 (90 second- and 238 third-instar) *Hypoderma* larvae were detected in the hide and subcutaneous tissue of the back of infested cattle. All the 238 third-instar larvae (100%) were identified as *H. bovis* by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) analysis. The mean number of *Hypoderma* larvae in each cow was 5.29% (62/736). In the examined cattle, second-instar larvae were observed starting from the second week of January and subcutaneous nodules were found until the last week of April.
Conclusion: *H. bovis* was the dominant species detected in the Diyarbakir Province.
Keywords: *Hypoderma bovis*, chronobiology, PCR-RFLP, cattle, Diyarbakir
Received: 31.03.2015 **Accepted:** 31.05.2016

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Diyarbakır ilinde sığır hypodermosisine neden olan türler ve bu türlerin kronobiyolojisini araştırmak hedeflenmiştir.
Yöntemler: Kasım 2012-Mayıs 2013 tarihleri arasında mezbahada kesilen 736 sığırın deri ve subkutan dokuları ikinci ve üçüncü dönem larvaların varlığı yönünden muayene edilmiştir. Mezbahadan toplanan üçüncü dönem larvaların tür teşhislerini koymak için larvalardan elde edilen genomik DNA'larda (gDNA) cytochrome c oxidase I (COI) geni Restriksiyon Parçacık Uzunluk Polimorfizmi (PZR-RFLP) yöntemiyle *TaqI* enzimi kullanılarak incelenmiştir.
Bulgular: İncelenen 736 sığırın 62'sinin (%8,42) *Hypoderma* larvaları ile enfeste olduğu tespit edilmiştir. Enfekte sığırların deri ve sırt bölgesinin subkutan dokularından 328 (90 ikinci, 238 üçüncü dönem larva) adet larva toplanmıştır. Toplanan 238 (90 ikinci, 238 üçüncü dönem larva) adet üçüncü dönem larvanın PZR-RFLP ile incelenmesi sonucunda hepsinin *Hypodema bovis* olduğu belirlenmiştir. Hayvan başına ortalama larva sayısı 5,29 olarak hesaplanmıştır. İncelenen sığırlarda ikinci dönem larvalara Ocak ayının ikinci haftasında rastlanmaya başlanmış ve Nisan'ın son haftasına kadar subkutan nodüller tespit edilmiştir.
Sonuç: Bu çalışma ile Diyarbakır ilinde *Hypoderma bovis*'in yaygın bir tür olduğu moleküler olarak ortaya konulmuştur.
Anahtar kelimeler: *Hypoderma bovis*, kronobiyoloji, PZR-RFLP, Sığır, Diyarbakır
Geliş Tarihi: 31.03.2015 **Kabul Tarihi:** 31.05.2016

INTRODUCTION

Bovine hypodermosis is a subcutaneous myiasis caused by the larvae of *Hypoderma bovis* (Linnaeus, 1758) and *H. lineatum* (De Villers, 1789). It is characterized by the presence of subcutaneous warbles in the dorsal and lumbar regions. It is widely distributed in the northern hemisphere of the world. Bovine hypodermosis causes significant losses in the countries' economies because of hide damage as well as a reduction in meat and milk yields (1-3). After mature females attach their eggs on the hair of cattle, larval development on the hosts endures for approximately a year. Following

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Duygu Neval Sayın İpek E.mail: dnsayin@hotmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4812
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

an 8–10-month-long travel period in the deep connective tissue of the hosts, the first-instar larvae show about 15 mm growth. These larvae move toward the mid-dorsal area of the host. Then, the larvae molt to the second instar and increase considerably in size. It takes 30–60 days to complete this phase (4). At this stage, characteristic raised skin nodules, called warbles, are formed. The larvae make perforations in the skin of animals, through which the animals can respire. The larvae molt into the third instar, and finally, pre-pupal stage in the warble. The larvae are approximately 30 mm long when mature and the pre-pupa exits the warble by the breathing aperture and falls to the ground. Climatic variations influencing the period of emergence of adult flies from the pupal stage have been reported in different geographical areas of the world (1, 5-7).

Bovine hypodermosis has a wide geographical distribution (8) and is common in 55 countries. The prevalence rate in provinces of Turkey was as follows: 31.9% in Kars (9), 26.3% in Elazig (10), 22.3% in Malatya (10), 38.6% in Sanliurfa (11), 5.3% in Afyonkarahisar (12), 28.6% in Erzurum (13), 3.56% in Thracia (14), 5.08% in Nigde (15), and 35.8% in Van (16).

In recent years, the cytochrome c oxidase I (CO1) gene of the mitochondrial DNA has been used as a target gene for a number of molecular phylogenetic and identification studies including the *Hypoderma* species (17). Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) and nucleotide sequences of fragments of the mitochondrial CO1 gene have provided valuable information on the identification of *Hypoderma* species (18). The aim of the present study was to investigate the chronobiology and identification of *Hypoderma* species in the Diyarbakır Province.

METHODS

Study period and study area

The study was conducted in the Diyarbakır province, located in south-eastern Anatolia, between November 2012 and May 2013. The province is located at an altitude of 670 m above sea level and its geographical coordinates are 37°55´ N longitude and 40°14´ E latitude. This city is warm and dry in the summer and cool in the winter. Annual average precipitation is 496 mm, average temperature is 15.8 ˚C, and the average humidity is 55% in the Diyarbakır Province.

Hide and subcutaneous tissue examination and larvae collection

A total of 736 hides and subcutaneous tissues on the back of slaughtered cattle were examined for the presence of second- (L_2) and third-instar (L_3) larvae in the slaughterhouse. The larvae found in the subcutaneous tissue and hides were collected, counted, and washed in physiological saline solution. They were fixed in 70% ethanol solution and larval stages were identified according to keys described by Zumpt (1). For this study, approval was obtained with 2011/19 decision number from of Experimental Animals Ethic Committee, University of Dicle on 11.05.2011.

Molecular analysis

Total genomic DNA (gDNA) was extracted from internal tissues of 238 third-instar larvae specimens with a commercial tissue DNA isolation kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). Prior to gDNA isolation, ethanol-fixed larvae were washed five times with PBS and the internal tissues were digested overnight at 56 °C with 180 lysis buffer of the kit into which 20 µl Proteinase-K (20 mg/ml) was added. After digestion, the kit procedure was followed and the gDNA samples were stored at −20 °C until use.

The region of the mitochondrial CO1 gene was amplified by PCR using conserved specific primers previously described by Otranto et al. (18): (UEA7, 5'-TACAGTTGGAATAGACGTTGATAC-3' and UEA10, 5'-TCCAATGCACTAATCTGCCA TATTA-3') in a total volume of 50 µl containing 5 µl 10× PCR buffer, 5 µl 25mM $MgCl_2$, 250 µM each of dNTPs, 20 pmol of each primer, 5 µl of template gDNA, and 1.25 U of Taq DNA polymerase (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). The PCR conditions were 2 min at 95°C (initial denaturation), 40 cycles of 1 min at 95°C, 1 min at 52°C, 1 min at 72°C, and finally 7 min at 72°C (final extension). The PCR products were separated on agarose gel (1.5%) and stained with ethidium bromide.

Then, the PCR products were digested overnight with restriction endonuclease at 65°C, using buffers recommended by the manufacturer in a final 36 µl volume reaction mix containing 20 µl of PCR product, 1 µl *TaqI* enzyme (10 U/µl), 4 µl restriction buffer, and 11 µl distilled water. The restriction fragments were separated on 2% agarose gel, stained with ethidium bromide, and photographed. RFLP assays were repeated at least three times until restriction fragments were produced.

The CO1 sequences were automatically obtained using a 377 ABI PRISM system (Applied Biosystems, Foster City, CA.). Nucleotide sequence analysis was undertaken by BLAST algorithms and databases from the National Center for Biotechnology (http://www.ncbi.nlm.nih.gov).

RESULTS

Hide and subcutaneous tissue examination

A total of 8.42% (62/736) examined cattle were infected with the *Hypoderma* larvae. In the examined hides and subcutaneous tissues, the second-instar larvae were observed starting from the second week of January and the subcutaneous nodules were found until the last week of April. A total of 328 larvae of *H. bovi*s were collected from the slaughterhouse. 90 of them were classified as L2 and 238 of them were classified as L3. The highest prevalence of infestation (23%) occurred in March. *H. bovis* larvae were not found in November and December of 2012 and May of 2013. The mean number of larvae per cattle was 5.29 (Table 1).

Molecular findings

In total, 238 gDNA isolates were examined by PCR-RFLP analysis of the CO1 region of mt-DNA using restriction endonuclease (*TaqI*). 668 bp amplicons in the mitochondrial COI gene regions were obtained from all isolates by PCR (Figure 1a). After digestion of the PCR products with the *TaqI* restriction enzyme, 432 and 256 bp bands in 236 samples and 432, 164, and 92 bp bands in two samples were obtained. RFLP patterns of isolates are presented in Figure 1b. All sequences obtained were 99% similar to the *H. bovis* sequence in the GenBank™ (Accession number AF497761). Analysis of the sequences demonstrated that different RFLP bands obtained originated from intraspecific polymorphism.

Table 1. Monthly prevalence and mean larval burden of hide examination in cattle slaughtered in the Diyarbakır Province

Months	Examined animals	Infested animals	Infestation (%)	Number of larvae	Larvae per animal	H. bovis L2 L3
November	84	0	0	0	0	0 0
December	98	0	0	0	0	0 0
January	122	7	5.73	16	2.28	14 2
February	103	13	12.62	153	11.76	56 97
March	113	26	23	104	4	20 84
April	92	16	17.39	55	3.43	0 55
May	124	0	0	0	0	0
Total	736	62	8.42	328	5.29	90 238

L2: The number of second-instar larvae
L3: The number of third-instar larvae

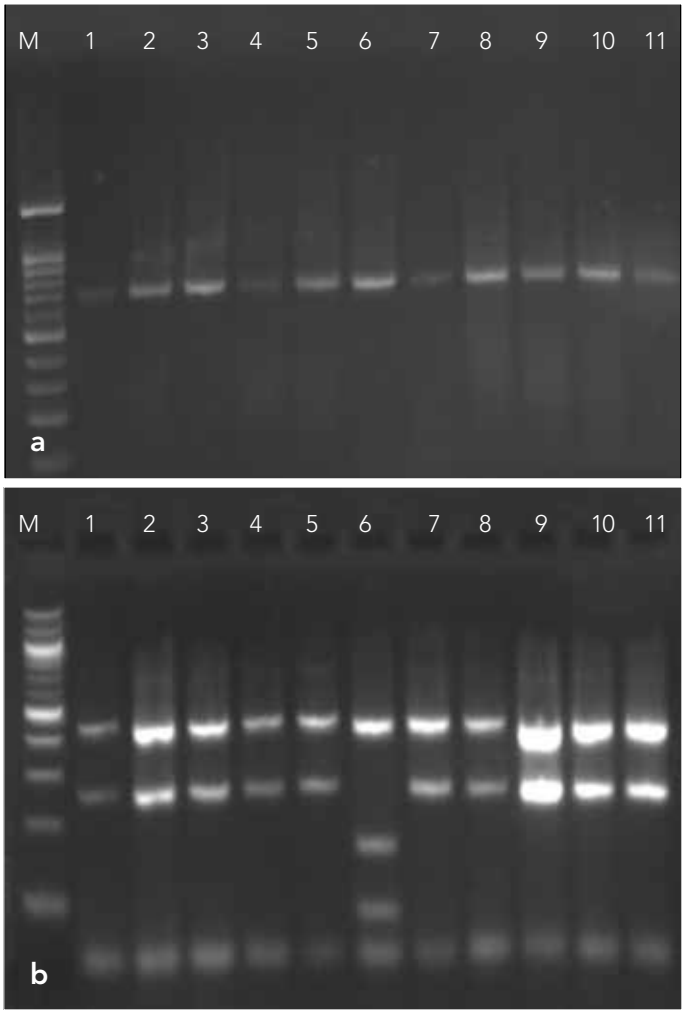


Figure 1. a, b. (a) PCR amplification of mitochondrial CO1 genes of Hypoderma species. M: Marker (100 bp); 1–11: *hypoderma bovis* (688 bp). (b) CO1-PCR products digested with TaqI enzyme. M: DNA marker (100 bp); 1–11: *hypoderma bovis* isolates. (sample 6 revealed different band profiles)

DISCUSSION

Hypodermosis is an important veterinary problem because of its worldwide prevalence and significant economic losses. Economic losses are due to decreasing of productivity potential and leather quality. The disease is caused by two parasitic fly species in cattle, *H. bovis* and *H. lineatum*. In this study, the infestation rate was found to be 8.42% in cattle slaughtered in the abattoirs of Diyarbakir. The prevalence of hypodermosis was lower than the results obtained by the studies conducted in Erzurum 28.6% (13), Kars 31.9% (9), Şanlıurfa 38.6% (11), and Van 35.85% (16). The prevalence of *Hypoderma* spp. larvae (8.42%) in this study was higher than the findings in Thrace (3.56%) (14), Niğde (5.08%) (15), and İstanbul (1.9%) (19).

The biological characteristics of the *Hypoderma* species differ from country to country and from region to region taking into account seasonal conditions. Therefore, to determine the most suitable time for the treatment of cattle with systemic insecticides, it is necessary to put forth the distribution of the dominant fly species and the months when large numbers of first-instar larvae in the esophagus or in the vertebral canal appears (1, 20, 21).

For the differential diagnosis of species, morphological features can be used. However, as the differential diagnosis of the third-instar larvae on the basis of morphological characteristics is difficult to perform, recently, molecular differentiation method seem to be more useful for species identification. Some studies have evaluated whether the differential diagnosis between these two species is possible with PCR-RFLP. These studies reported that the differential diagnosis between *H. bovis* and *H. lineatum* is possible with *TaqI* restriction enzyme analysis (13, 15, 22). We also used this restriction enzyme (*TaqI*) with PCR-RFLP. Otranta et al. (18) reported that, after the digestion of the PCR product with the restriction enzyme *TaqI*, the RFLP profile obtained from *H. bovis* revealed two fragments whereas *H. lineatum* was not digested. Simsek et al. (13) reported 438 and 250 bp bands for *H. bovis* and 488 and 200 bp bands for *H. lineatum* with the same enzyme using PCR-RFLP. Oğuz (22) conducted a similar study and reported that, after the digestion with the same enzyme, they observed the bands 288 bp and 400 bp for *H. lineatum* and the

bands 250 bp and 438 bp for *H. bovis*. In our study, after the digestion of PCR products with the *TaqI* restriction enzyme, we obtained two bands of approx. 432 and 256 bp in 236 samples and three bands containing 432, 164, and 92 bp in two samples. The results of sample sequence analysis showed that all samples revealed two different band profiles and were identified to be *H. bovis*. The analysis of the sequential results also revealed that there are intraspecific differences among the samples, as seen from the different profiles. In two samples, given the three band profiles, T nucleotide was replaced with C nucleotide on the 597 alignment position. The emerging nucleotide difference constitutes a digestion zone for the Taq1 enzyme. It is observed that Taq1 digestion enzyme, which seems to be useable in the differential diagnosis of species, may cause false results because of the intraspecific differences.

Because the animal owners did not give permission for the inspection of the carcass, L1 of *H. bovis* could not be obtained from the cattle that were slaughtered in the abattoir. But it was possible to collect L2 and L3 under the skin of infested animals. Consequently, the obtained findings of L2 and L3 enables the determination of the time they had spent in the cattle. Studies conducted in Europe showed the L2 and L3 of *H. bovis* were seen between December and May in Mediterranean areas, between May and June in Northern and Central parts, and between March and June in the Eastern parts of Europe (6). Karatepe and Karatepe (15) reported that L2 and L3 were seen starting in March and found until April, and the most suitable time for treating cattle with hypodermosis in Nigde province was between 15 October to 15 November. Based on these results, it was understood that *H. bovis* larvae reached L2 in the middle of January and L3 in February. An increase in the number of L2 and L3 was observed under the back skin of the cattle in February. So, it may mean that all the first-instar larvae that were moving in the cattle tissue turn into second-instar larvae between middle October-November, and they completely reached under the skin in middle January-March. Then, all the second-instar larvae that were under the skin would mostly turn into third-instar larvae in February and March. In April, the number of third-instar larvae that were under the skin decreased and in the following months no larvae could be seen in cattle.

CONCLUSION

Determination of the dominant species in the region and the most suitable time for treating cattle is important with regard to the possible eradication or prevention/control programs planned for implementation in the region.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: N/A.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: N/A.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

REFERENCES

1. Zumpt F. Myiasis in man and animals in the old world. London: Butterwoths; 1965. p. 267.
2. Colwell DD. Cattle Grubs Biology and Control. Branch, Agri. Publ. 1880/E, Canada: Ottawa; 1992.p. 6-17.
3. Boulard C. Durably controlling bovine hypodermosis. Vet Res 2002; 33: 455-64. [CrossRef]
4. Scholl PJ. Biology and control of cattle grubs. Annu Rev Entomol 1993; 39: 53-70. [CrossRef]
5. Navarrete I, Reina D, Hernadez-Rodriguez S, Martinez-Moreno FJ, Galeano C. Preliminary studies on bovine hypodermosis in the province of Caceres (Spain). Proc. of symposium on the control methods for warble fly in cattle and goats; Sept. 16-18; Brussels: 1993. p. 3-11.
6. Reina D, Martinez-Moreno FJ, Navarraete I. Studies with the rearing of cattle warble flies in Estremadura, Spain. In: Improvements in control methods for warble flies in farms livestock. Proc. XII European COST 811; Kinsale, Ireland; 1995.
7. Khan MR, Ahmed H, Panadero-fontan R, Sandez CL, Farooq M, Naqvi SMS, Qayyum M. Risk mapping of bovine hypodermosis by using Geographical Information System (GIS) in cattle of subtropical region, Pakistan. J Infect Dev Ctries 2015; 9: 872-7. [CrossRef]
8. Ahmed H, Khan M R, Panadero-fontan R, Sandez C L, Farooq M, Naqvi SMS, Qayyum M. Geographical distribution of hypodermosis (Hypoderma sp.) in Northern Punjab, Pakistan. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012; 18 (A): 215-9.
9. Kara M, Arslan MO, Gicik Y. The prevalence of bovine hypodermosis in Kars province, Turkey. Trop Anim Health Prod 2005; 37: 617-22. [CrossRef]
10. Simsek S, Utuk AE, Koroglu E, Dumanli N. Seroprevalence of hypodermosis in cattle in some provinces of Turkey. Res Vet Sci 2008; 84: 246-9. [CrossRef]
11. Ozkutlu Z, Sevgili M. Seroprevalence of hypodermosis in cattle in the province of Sanliurfa. Türkiye Parazitol Derg 2005; 29: 275-9.
12. Cicek H, Cicek H, Eser H, Tandoğan M, Sarımehmetoğlu HO. Prevalence and economic significance of bovine hypodermosis in Afyonkarahisar province of Turkey. Trop Anim Health Prod 2011; 43: 17-20. [CrossRef]
13. Balkaya I, Simsek S, Saki CE. A serological and molecular survey of cattle hypodermosis in east-Turkey. Vet Parasitol 2010; 173: 287-91. [CrossRef]
14. Sayın F, Kalkan A, Karaer Z. Türkiye'de Sığır Hypodermosis'i Üzerine Epidemiyolojik Araştırmalar. F Ü Sağlık Bil Dergisi 2000; 14: 115-27.
15. Karatepe M, Karatepe B. Hypodermosis in cattle slaughtered in Nigde province, Turkey. Trop Anim Health Prod 2008; 40: 383-6. [CrossRef]
16. Özdal N, Değer S. Van Belediye Mezbahasında kesilen sığır, koyun ve keçilerde Hypodermosis. YYÜ Vet Fak Derg 2005; 16: 23-5.
17. Li W, Ano H, Jin J, Nasu T, Ma Y, Zhu X, et al. Cytochrome oxidase I gene sequence of Hypoderma sinense infecting yaks in the Qinghai-Tibet high plateau of China. Vet Parasitol 2004; 124: 131-5. [CrossRef]
18. Otranto D, Traversa D, Tarsitano E, Stevens J. Molecular differentiation of Hypoderma bovis and Hypoderma lineatum (Diptera, Oestridae) by polymerase chain reaction-restriction fragment length polyrnorphism (PCR-RFLP). Vet Parasitol 2003; 12: 197-201. [CrossRef]
19. Gulanber A, Tuzer E, Gargili A, Toparlak M, Efil I, Keles V, et al. A survey of hypodermosis in cattle slaughtered in Thrace (Trakya) Turkey, Turk J Vet Anim Sci 2000; 24: 429-30.
20. Soulsby EJL. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals, 7th. Ed. The English Language Book Society and Bailliere Tindal, London, 1982. p. 432-7.
21. Kettle DS. Medical and Veterinary Entomology. CAB International: Wallingford. Oxon, UK. 1990. p. 267-73.
22. Oğuz B. Cytochrome Oxidase I Gene sequences that cause Hypodermosis cattle species by PCR-RFLP technique investigation. Türkiye Parazitol Derg 2013; 37: 190-4. [CrossRef]

Toxoplasma gondii ve Epilepsi

Toxoplasma gondii and Epilepsy

Erol Ayaz[1], Şule Aydın Türkoğlu[2], Hayriye Orallar[3]

[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bolu , Türkiye
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi TIP Fakültesi , Nöroloji Anabilim Dalı , Bolu, Türkiye
[3]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakultesi, Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliği, Bolu, Türkiye

ÖZ

Toxoplasma gondii tüm hayati organları tutabilen, akut dönemde kan, beyin-omurilik sıvısı, meni, gözyaşı, tükürük, idrar gibi tüm vücut sıvılarında bulunabilen, transplasental bulaş ile fetal yıkımlara, düşüklere yol açabilen, son konağı kedigiller, arakonağı insanın dahil tüm memeliler olan zoonoz bir parazittir. İnsanlara enfeksiyon kist içeren etlerin az pişmiş veya çiğ olarak tüketilmesiyle, kedi dışkısı ile atılan ookistlerin su ve gıdalarla alınmasıyla, anneden fetusa transplasental yolla, enfekte organ transplantasyonu, kan nakli, laboratuvar kazaları ve kaprofaj omurgasızların mekanik vektörlüğü ile bulaşır. İnsanlar tarafından alınan parazitin ookist içindeki sporozoitler ve takizoit formları vücuda yayılarak konak hücreleri içerisinde girip çoğalmaktadır. İmmun sistemin baskılanması ile bradizoit şekline dönüşmekte ve doku kistleri oluşmaktadır. İnsanlarda doku kistlerinin beyinde ensefalopati tablosu oluşturduğu, epileptik nöbetler, şizofreni, anksiyete, depresyon gelişiminde risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Parazitin doku kistlerinin yerleştiği hücrelerdeki değişikliklere bağlı olarak sitokin aktivasyonu şekillendiği bildirilmektedir. Hücresel mekanizmlardaki bu değişikliklere bağlı olarak hem nörotransitter (GABA, Glutamat, Serotonin, Dopamin) madde, hem BOS daki iyon (Ca, K, Cl, Mg) miktarlarında değişiklik yapabileceği, bunun sonucunda da epileptik nöbetlere sebep olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kistin beyinde yerleştiği bölgeye bağlı olarak davranış değişikliğne sebep olmaktadır. Bu derlemede *T.gondii* ile epilepsi arasındaki ilişki hakkında literatür bilgisi verilecek ve epileptiform aktiviteye sebep olan ve beyne yerleşen parazitlerin önemi vurgulanacaktır.
Anahtar Kelimeler: *Toksoplasma gondii,* epilepsi, nöropsikolojik hastalıklar
Geliş Tarihi: 27.01.2016 **Kabul Tarihi:** 14.03.2016

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a zoonotic parasite can be seen in all the vital organ; in the acute phase, it can be found in the blood, cerebrospinal fluid, semen, tears, saliva, urine, and in almost all body fluids. Transplasental infection can lead to fetal damage and miscarriage. Its last hosts are felines and intermediate hosts are all mammals, including humans. People infected by the ingestion of meat containing cysts in undercooked or raw, are thrown oocysts with cat felines By taking in water and food, from mother to fetus transplacental way, the infected organ transplantation, blood transfusion, laboratory accidents and kaprofaj transmitted by mechanical vectors of the invertebrates. Suppression of the immune system is being transformed to the shape and texture of the cysts with bradyzoite. The parasite settles in the cells of the tissue cysts and causes change in the cellular mechanisms, such as cytokinin task. Depending on changes and type of neurotransmitter (GABA, glutamate, serotonin, dopamine) levels in CSF in ions (Ca, K, Cl, Mg), it is believed that there is a change in their concentration. In this review, literature about the relationship between *T. gondii* and epilepsy and epileptiform activity the importance of parasites, which settle in the brain, will be highlighted.
Keywords: *Toxoplasma gondii*, epilepsy, neuropsychological disorders
Received: 27.01.2016 **Accepted:** 14.03.2016

GİRİŞ

Toxosoplasma gondii intrasellüler yerleşim gösteren zoonotik bir parazittir ve yaklaşık olarak dünya nüfusunun 1/3'ünün bu parazitle enfekte olduğu bildirilmektedir (1). Apikomlexa grubundan bir parazit olan *T.gondii*, bu grupta yer alan diğer patojenlerden *Plasmodium, Eimeria, Neospora, Babesia, Theileria ve Cryptosporidium* ile biyolojik olarak benzerlik göstermektedir (2-4). Sıtma etkeni *Plasmodium ve T. gondii* enfeksiyonlarında immunopatolojik cevaplar benzerdir (5). Toplumların kültürel yapılarına ve özelliklede yeme alışkanlıklarına bağlı olarak da bu parazitin görülme sıklığı değişmektedir (6). Bu parazitin arakonak kemirgenlerde %20

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Hayriye Orallar E.mail: hayriyesoyturk1@gmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4708
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

-60 (7), evcil ve yabani kedilerde %45,6 (8) ve insanlarda ise %22-84 (9) yayılış gösterdiği bildirilmiştir.

Son konak kedigiller olan bu parazitin ara konağı insan, kuş, sığır gibi omurgalı hayvanlardır. İnsan ve diğer bütün memelilerde hücre içi paraziti olarak yaşar. Eşeyli üremesini kedigillerin ince bağırsak epitel dokusunda gerçekleştirir. Kedinin dışkı ile dışarı atılan ookistler, insanlar ve diğer memeliler tarafından su ve gıdalarla tesadüfi olarak alınır ve enfeksiyon şekillenir. Kedi dışkısı ile dışarı atılan ookist içerisinde sprozoitler gelişir ve memeli enfeksiyonları daha çok bu formla oluşur (10). İnsanlara bulaşma yollarından bir tanesi iyi pişmemiş et ürünleri içindeki kist formlarıdır. Parazitin biyolojisinde takizoit, bradizoit (doku kistinde) ve sporozoit (ookist içinde) olarak adlandırılan üç enfektif safha bilinmektedir (9, 11, 12). *Toxoplasma gondii* sporozoit formda vücuda girdikten sonra takizoit forma dönüşür ve enfekte olan hücre 48-72 saat içinde lisis olur. Plasenta yolu ile takizoitler hücre içinde özellikle beyin, göz, kas, karaciğer gibi organlar olmak üzere vücudun her yerine yerleşir ve akut dönem *toxoplasmosis* şekillenir. Organlara yerleşerek bradizoit evresine geçen formlar 2-3 günlük bir periyodun arkasından kist oluşturarak latent döneme geçer. Herhangi bir belirti vermeden uzun süre vücutta taşınabilir. Latent dönemde çok uzun yıllarda bu formda kalır. Bu dönemde sadece moleküler düzeyde bulgular mevcuttur. Ancak immün sistemin baskılanmasına sebep olan AİDS, immünsüpressif tedavi gibi durumlarda bu kistler aktif hale geçerek içinde bulunan bradizoitleri ortama bırakır ve takizoit forma dönüşür. Arakonakların herhangi bir hücresinde hızla çoğalma yeteneğine sahip olan takizoit (9, 13), konak hücresi içerisinde 5-9 saatte bir tekrarlanan endodiyojeni ile aseksuel olarak çoğalır. Takizoit daha önce enfekte olmamış konaklarda enfeksiyonun başlangıcında organizmanın herhangi bir hücresini enfekte edebilir ve doku hasarı verir (9). Parazite karşı bağışıklık şekillendiğinde çeşitli dokularda doku kistleri oluşur. Hücre içi yerleşim gösteren bu kistler 10-200 mikron arasında değişen büyüklükte olup bradizoit adı verilen formlar ile doludur (11). Akut dönemde hücre enfekte olduğunda ilk önce makrofaj aktivasyonu olur. Daha sonra kemokinlerin, sitokinlerin (interlökin-12 (IL-12), tumor nekrosiz faktör alfa (TNFα), Interferon alfa (IFN α) ve parazit antijenlerinin miktarı artar (14). Beyindeki *T. gondii* enfeksiyonunda katekolaminlerin miktarı sitokinlerin miktarındaki artmaya bağlı olarak artmaktadır. Parazitin aracılık ettiği konak hücrede transkripsiyonal değişiklikler meydana gelerek biyokimyasal aktivitelerde adaptasyonlar gerçekleşmektedir (14). Bu mekanizmanın konaktan mı yoksa parazitten dolayı mı gerçekleştiği henüz bilinmemektedir. Fakat *T. gondii*' nin DNA hasarlanmasına sebep olduğu gösterilmiştir (15). Parazitin kan beyin bariyerinden hangi mekanizma ile geçtiği tam olarak anlaşılamamış olmakla beraber özellikle; serebral korteks, amigdala, hipokampüs ve basal ganglion bölgelerine yerleştiği bildirilmektedir (16). Nash et al. (17) 1998 yılında *T.gondii* ile enfekte olan hücrenin apoptosise karşı dirençli olduğunu göstermişlerdir. Apoptosisin inhibisyonu enfeksiyonun kronik safhaya geçtiğini göstermektedir (18) . Akut toxoplasmosis cok iyi bilinmesine rağmen, latent toxoplasmosis hakkında fazla veri bulunmamaktadır. Beyin ve kas gibi vücudun herhangi bir yerine yerleşen parazit bu bölgelerde uzun süre hastalık belirtisi olmadan yaşamaktadır (19). Beyinde kalsiyum ve kanallarının nöbet oluşumunda etkili oldukları kanıtlanmıştır. Ca^{+2} 'un geçirgenliği nöronların ateşleme eşik değerini değiştirdiği bildirilmektedir (20). *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunda hücre içi Ca^{+2} iyonu miktarının değiştiği bildirilmiştir. Kesin olmamakla birlikte, epileptik nöbetlerin bu yolla şekillendiği bildirilmektedir (21). Epilepsi günümüzde tedavisi oldukça güç olan en önemli nörolojik hastalıklardan biridir. Dünyada 50 milyon, Türkiye'de ise 700 bin epilepsi hastası olduğu bildirilmiştir. Epilepsinin etyolojisinde travma ve ensefalite neden olan enfeksiyon hastalıklarının neden olduğu da bilinmektedir. Bir kısım epilepsi hastasında *T.gondii* gibi parazitlerin doku kistlerinin beynin değişik kısımlarında tespit edilmiştir (22). Epilepsi tedavisinde temel nokta semptomatik epilepsilerde epileptik fokusun ortadan kaldırılması, nöbetleri provoke eden nedenin uzaklaştırılması şeklinde olmaktadır. Antiepileptik tedavide nöbetlerin kontrol altına alması amaçlanmaktadır. Semptomatik epilepsiler dışındaki epilepsi türlerinde ise etyolojik neden tespit edilemediği için nöbetlerin önlenmesi harici kesin bir tedavi henüz bulunamamıştır. Epilepsinin tedavisinde etyolojinin bilinmesii önemli bir rol oynamaktadır.

Bu derlemede *T. gondii* enfeksiyonu ile epilepsi başta olmak üzere nörolojik ve nöropsikolojik davaranış değişikliği arasıdaki bağlantıdan bahsedilecektir.

Toxoplasma gondii enfeksiyonunun davranış üzerine etkisi

Parazitler konakları üzerinde hem hücresel hem de davranışsal değişikliğe sebep olurlar. Bir çok parazitin böcek, balık, crustacea gibi ara konak canlılar üzerinde davranış değişikliğine sebep olduğu ile ilgili çok sayıda literatür olmasına rağmen, memelilerdeki davranış değişikliği ile ilgili bilgiler çok sınırlıdır (23, 24). *Toxoplasma gondii* ile enfekte olan kemirgenlerin avcısından korkmadığı gösterilmiş olmasına rağmen (25-27) bu davranış değişikliğinin sebebi ve mekanizması ile ilgili bilgiler yetersizdir. Bu davranış değişikliklerinin nörotransmiter değişimi ile alakalı olabileceği görüşü ileri sürülmüş; fakat detaylı bilgi verilmemiştir (28). *Toxocara canis* ve *Toxoplasma gondii* ile yapılan çalışmalarda bu parazitlerin son konak, ara konak ve paratenik konaklarda taşınmasını kolaylaştıran davranış değişikliğine sebep olduğu gösterilmiştir (29). Bazı parazitler kan beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sistemine yerleşir (30). Mide asitine dirençli olan *T. gondii* ookistleri sindirim sistemindeki tüm hücreleri enfekte ederek zamanla parçalamakta vücudun tüm hücrelerinin yanında kan beyin bariyerini aşarak astrositlere ve nöronlara yerleşerek uzun süre beyinde yaşamlarını sürdürür (31). Bu parazitler ile kemirgenlerde anksiyete ve lokomotor aktivite üzerine etkiler yaptığı kemirgenlerde hafızayı etkilediği tespit edilmiştir (30). Doğal şartlarda konaklar tek bir parazit değil, birçok paraziti birlikte taşımakta ve konağa aktarmaktadır. Bu nedenle doğal yolla enfeksiyon gerçekleştiğinde davranış bozukluğunun sebebinin hangi parazitten olduğunu belirlemek oldukça zordur. Deneysel şartlarda ise tek bir parazit enfeksiyonu oluşturmak ve bu enfeksiyonu değerlendirmek, mekanizması hakkında bilgi edinmek mümkündür (32, 27, 33). Yapılan çalışmalarda (32, 27) *T. canis* larvalarının kemirgen beyninde en fazla telensefelon ve serebellumda olduğu, *T. gondii* kistlerinin ise beynin birçok yerine dağıldığı; amigdala bölgesini yoğunlukla seçtiği ve öğrenme, anksiyete ve istemli hareketlerin kontrolünü etkilediği tespit dilmiştir. *Toxoplasma gondii* konak davranışlarını beyinde kistin tercih ettiği yere bağlı olarak değiştirmektedir (34). Çeşitli ça-

lışmalarda, kistin daha çok olfaktor bulbus, amigdala, nukleus accumbens, serebral kortex, serebellum, medulla oblangata, basal gangliyon ve hippokampal bölgeye yerleştiği tespit edilmiştir (34). Parazit spesifik davranışsal değişikliklere sebep olabilmektedir (34). Kronik olarak enfekte farelerde öğrenme ve kısa dönem hafıza bozuklukları oluşturduğu, uzaysal öğrenme ve hafıza kapasitesine zarar verdiği; bu etkinin akut dönemde de oluşabileceği gösterilmiştir (35). Farelerde *T. gondii* Prugniaud suşuyla oluşturulan enfeksiyonun üreme siteminde toksisiteye sebep olarak F1 jenerasyonunda öğrenme ve hafıza kapasitesini etkilediği bildirilmiştir (35). *Toxocara. canis* ile enfekte olmuş kemirgenlerde agresyonun, dolayısıyla da anksiyetenin azaldığı; bunun sonucunda da açık alanda avlanma durumunu arttırdığı bilinmektedir (36). Bu durumun av-avcı ilişkisi ile bazı parazitlerin ara konak ve son konak zincirini tamamlamasında önemli rol oynamaktadır (36). Kemirgen modellerinde av-avcı ilişkisi, avcıdan korkmama ve anksiyete ile ilişkisi nörofizyolojik ve davranışsal olarak açıklanmıştır. Bazı parazitlerin ve patojenlerin yaşam döngülerini tamamlayabilmeleri avlanmaya bağlıdır. Hormonların ve nörotrasmitter maddelerin seviyelerindeki değişimine bağlı olarak nöronların aracılık ettiği davranışsal değişiklik meydana gelebilir. Daha sonra konak hücrelerindeki değişikliğe bağlı olarak genel hastalık durumu başlar (37).

Toxoplasma gondii enfeksiyonun ara konak kemirgenlerde davranış değişikliklerine sebep olmakta, insanlarda ise şizofreni, depresyon ve kişilik bozukluklarında risk faktörü olarak kabul edilmektedir. *Toxoplasma gondii* genomu iki adet aromatik amino asit ekspirasyonunun gerçekleştiği bölgeler bulundurur. Bu amino asitler L-DOPA enziminin sentezini sağlar ve bu şekilde dopamin ve serotonin biyosentezini etkiler. Dopaminerjik hücrelerde parazit K^+ iyonu seviyesini arttırarak, dopaminin 3 kat daha fazla salınmasına sebep olur. *Toxoplasma gondii* kisti bulunan beyin dokusunda da dopamin seviyesi yüksek bulunmuştur (38, 39). Parazit amigdala bölgesine yerleştiğinde dopamin seviyesi ve konsantrasyonu artar. Bu bölge korku merkezidir ve insanlarda post travmatik stres hastalarında hiperaktivite gözlenir. Amigdala, hipokampus ve frontal korteks korku ve anksiyetenin kontrolünde çok önemlidir (40). Memeli merkezi sinir sisteminde anksiyetenin mekanizmasında görev alan Gama aminobütirik asit (GABA), Serotonin (5-HT), Glutamat, Dopamin gibi birçok sayıda nöromodülatör bulunur. Bu nörotransmitterlerden GABA beyindeki inhibitör nörotransmitter maddedir ve diğer nörotrasmiterlerle etkileşir. 5HT üreten hücrelerin hücre gövdeleri yoğunlukla orta beyinin raphe nükleus bölgesinde bulunur (41). 5HT'nin anksiyetedeki rolü komplekstir. Korkunun oluşumunda etkili olan mekanizmaları modüle ederken, korkunun başlamasını inhibe eder (42). *Toxoplasma gondii* paraziti indirek olarak konaktaki immun cevap yoluyla anksiyete benzeri davraşlara sebep olur. Sitokinlerin üretilmesi latent *T. gondii* enfeksiyonunda kist üretimini destekler (43). Sitokinler mikroglia, astrosit ve nöronlar tarafından üretilir. Interferon-γ (IFN-γ) en önemli sitokinlerden biridir ve beyinde kist oluşumuna öncülük eder (43) Sitokinler kemirgen inflamasyon sürecinde dopamin gibi birçok nöromodülatörün seviyesini etkiler (32). Ayrıca, *T. gondii* enfeksiyonu triptofan metabolizması ve hipotalamik- hipofiz–adrenal akışı üzerindeki etki sebebiyle davranış değişikliğine sebep olduğu düşünülebilir (44). *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun farelerde hareket, yavrularını yetiştirme, kazı yapma, bakım ve hareketsizlik gibi davranışlarda değişikliklere sebep olduğu bu davranışlardan bazılarını arttırırken, bazılarını azalttığı (yavru bakma ve kazı yapma) bildirilmiştir. Bu davranış değişikliklerinin ise parazitin miktarına bağlı olabileceği ve anksiyete ile ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür (45, 46). Bu parazitin doku kistlerinin ara konak fare ve sıçanlarda motor aktivite üzerine etki ederek anormal davranışlara sebep olduğu, bu davranış değişikliğinin sebebi anlaşılamamakla birlikte (7, 46-49) bu davranış değişiklerinin temelinde beynin farklı bölgelerindeki monoamin sistem üzerindeki etkisinden dolayı olabileceği, bu etkinin dişi ve erkek kemirgenlerde farklı olduğu kaydedilmiştir (50, 51). Konjenital toksoplasmosisin insanlarda mental fonksiyonları etkilediği; hidrosefalus, intrakranial kalsifikasyona (52, 53) telektual fonksiyonda azalmaya sebep olduğu ve bunların %9'unda mental retardasyon gözlemlendiği kaydedilmiştir (53) *T. gondii* enfeksiyonu kadınları ve erkekleri farklı etkilemektedir. Erkeklerdeki super egoyu, şüpheciliği ve kıskançlığı arttırırken, kadınlarda ise sıcakkanlı ve dışa dönük, çabuk güvenen ve daha toleranslı olmalarına sebep olduğu düşünülmektedir (54). Ayrıca erkeklerde testesteron seviyesini arttırırken, kadınlarda azaltmaktadır (55). Latent toksoplasmosis erkek ve kadınlarda farklı immunomodulator etki göstermektedir (56). Kan grubu Rh pozitif insanlarda latent toksoplasma enfeksiyonuna karşı koruyucu etkiye sahip olduğu ve enfeksiyonun reaksiyon zamanını (32) ve kişisel değişikliği etkisiz hale getirdiği gösterilmiştir (56). Kadınlardaki şizofreniye sebep olma oranı erkeklerdekinden daha yüksektir (57, 58). Latent toksoplasmosis obsesiv kompulsiv bozukluk (OKB), Parkinson hastalığı (59), Alzheimer hastalığı (60), otism (61) ve intihar girişimi (35, 62, 63) gibi nörolojik hastalıklara sebep olduğu ayrıca bipolar bozukluğa sahip hastalarda kullanılan ilaçların in vitro ortamda *T. gondii'nin* çoğalmasını azalttığı düşünülmektedir (64).

Son yıllardaki serolojik olarak yapılan çalışmalar *T. gondii* ve şizofreni arasında bir bağlantı olduğunu (59, 65) bu parazit ile enfekte kişide mental hastalık ve kısmi olarak da şizofreni riskinin arttığı (66) enfeksiyonun duygu durum bozukluğu (depression, bipolar disease), intihar girişimi (67) ve OKB gibi hastalıklarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (68) .

Toxoplasma gondii ve Epilepsi

Epilepsi çok çeşitli semptomatoloji ve multifaktoriyel nedenlerle ortaya çıkan ve tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir hastalıktır. Fizyolojik çalışmalar göstermiştir ki nöbetler beyindeki nöronların anormal ve senkron hiperekativitesi sonucu oluşmaktadır (69). Epilepsi dünya genelinde populasyonun %1 ini etkileyen bir hastalıktır (70, 71). Nörolojik hastalıklar arasında çocukluk çağında en sık, yetişkinde ikinci sıklıkla görülmektedir. Etyolojik nedene göre epilepsi idyopatik, kriptojenik, semptomatik ve provake edilmiş olarak 4 grubta incelenmektedir. Travma, enfeksiyon, yer kaplayan lezyonlar gibi nöroanatomik ve nöropatolojik sebebin etyolojik neden olarak tespit edilebildiği epilepsi türlerine semptomatik epilepsi denilmektedir. Epilepsi hastalarının %20'si ise kriptogenik epilepsilidir (72). Etyolojik nedenin tespit edilemediği; fakat etyolojide semptomatik bir nedenin olması mutlak düşünülen epilepsi türlerine kriptojenik epilepsi, etyolojide nöroanatomik ve nöropatolojik herhangi bir anormalliğin tespit edilmediği muhtemel genetik olduğu düşünülen tipe ise idyopatik epilepsi adı verilmektedir. Provake edilmiş epilepsi ise nöroanatomik ve nöropatolojik bir neden olmadan sistemik veya

uyarılmış bir nedenle ortaya çıkan epilepsi türüne verilen isimdir (73). İdyopatik epilepsinin altta yatan nedenin tespit edilemeyen anatomik anormallikler veya sinaptik, membran, nörotransmitter veya bağlantı değişikliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (74). International League Against Epilepsy (ILAE) 2010 yılındaki raporunda epilepsi sınıflandırmanın genetik, struktural / metabolik ve sebebi bilinmeyen olarak değiştirilmesini önermiştir (75). Epilepsinin etyolojik kategorizasyonu ile nöbet tipleri karşılaştırıldığında görülmektedir ki, bazı semptomatik epilepsiler generalize olurken, bazı idyopatik epilepsiler fokal özellik göstermektedir (76). Epileptik aktivite özellikle kortikal ve hipokampal nöronların tekrarlayan senkron hiperaktivitesi ile oluşmaktadır. Epileptiform deşarjlar ekstraselüler magnezyum (Mg) azalması, ekstraselüler potasyum (K) konsantrasyonunun artması, sodyum (Na) pompasının inhibisyonu ya da GABA (A) reseptörlerinin antagonize olması ile oluşmaktadır (77). Epilepsi tedavisinde temel nokta semptomatik epilepsilerde epileptik fokusun ortadan kaldırılması, nöbetleri provoke eden nedenin uzaklaştırılması şeklinde olmaktadır. Antiepileptik tedavi ile nöbetleri kontrol altına alma amaçlanmaktadır. Semptomatik epilepsiler dışındaki epilepsi türlerinde ise etyolojik neden tespit edilemediği için nöbetlerin önlenmesi harici kesin bir tedavi henüz bulunamamıştır. Epileptik nöbet oluşumunda genel görüş, beyindeki nöronal inhibisyonun azalma ya da eksitatör uyarımın artması ile oluşmaktadır. Beyinde primer inhibitör nörotransmitter olan GABA, SSS (santral sinir sistemi)'inde ana eksitatör nörotransmitter olan glutamik asit, integral membran proteinlerinden oluşan voltaj kapılı Na kanalları, voltaj kapılı Ca^{+2} kanalları, voltaj bağımlı K^{+} kanalları çeşitli fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinden sorumludurlar. Antiepileptik tedavinin temelini ise iyon kanalları, GABA reseptörlerini etkileyerek nöronlardaki bu aşırı aktivasyonu ortadan kaldırarak nöbetleri durdurmaya yöneliktir (70). Epilepsi etyolojisinde bazı enfeksiyonlar suçlanmaktadır. İdyopatik ve kriptojenik epilepsilerin etyolojiisnde bazı parazitlerin sorumlu olduğu bilinmektedir. Nörocysticercoxis, toxsoplasmosis, nöroborreliosiss, JCV gibi prion hastalıkları, Herpes simpleks (HSV) gibi bazı viral enfeksiyonlar, epileptik nöbete neden olmaktadır (17). Özellikle insan beynine yerleşebilen parazitik enfeksiyonlardan *Taenia solium'un* larvası olan *Cysticercus cellulosa* (Nörocysticercoxis) ve falciparum sıtmasının epileptik nöbete neden olduğu kanıtlanmıştır (17). *Toxoplasma gondii* beyinde oluşturduğu doku kistlerinin ensefalopati oluşturarak epileptik nöbetlere sebep olduğu tespit edilmiştir (75, 76). Bunun yanında Toxacariasis'in de bu tip nöbetlere sebep olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada 11 yaşındaki bir kız çocuğunda epileptik nöbetler görülmüş ve MRI incelemeleri sonucunda ise *toxocariasis'e* ait kistler olduğu belirlenmiştir. Bu kistlerin uzaklaştırılması ile epileptik nöbetlerin ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Ayrıca yaş ortalaması yedi olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada beyindeki kist sayısının da nöbetler üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir (77). Kriptogenik epilepsili 132 hastada serolojik olarak yaptıkları bir araştırmada *Toxocara canis*'i % 60 ve *T.gondii*'yi ise %48 oranında tespit etmişlerdir. Epidemiyolojik veriler helmit enfeksiyonları ve epilepsi arasındaki bağlantının çok fazla araştırılmadığını göstermektedir (78).

İmmun sistemi baskılanmış insanlarda T.gondii'nin en önemli patojen etkisi Toxoplasmik Ensefalit'tir (TE). Bu hastalık durumunda koruyucu sitokinler aktif hale geçer. Hastalığın kronik süreci boyunca üretilen (Interferon gama) IFN-γ immun cevapta en önemli role sahiptir. Bu sitokin mikroglia ve astrositlerin aktivasyonunu saglar ve TNF alfa ile birlikte konak immun cevabında önemli role sahiplerdir. Aynı zamanda bu esnada GM-CSF, IL-1β IL-6, IL-4, IL-10 gibi sitokinler de rol oynar. Bu sitokinlerin etkisi *T. gondii*'nin genotiplerine spesifik olabilir (79, 80). IFN- γ toksoplasmik ensefalit de karşı hücrenin aracılık ettiği immunitede önemli role sahiptir. T ve B lenfositler de bu enfeksiyon hastalığında konak immun cevabında birlikte rol oynarlar (80).Latent *T.gondii* enfeksiyonu ile kriptojenik epilepsi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmış, bu çalışmaların bazılarında anlamlı ilişki tespit edilmişken (81), bazılarında anlamlı ilişki bulunamamıştır (82). Yine 2007 yılında revize edilen bir metaanalizde Türkiye, İsrail ve İngiltere'de yapılmış üç olgu-kontrol çalışmasından bahsedilmiş ve bu üç çalışmada da kriptojenik epilepsili hastalar ile normal sağlıklı kontrol grubu *T. gondii* seropozitifliği karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edildiği görülmüştür (83). Aynı meta-analizde, farklı bölgelerde yapılan prevalans çalışmalarında *T. gondii* seropozitifliği ile kriptojenik epilepsi sıklığı arasında korelasyonun olduğu gösterilmiştir (83).Toxoplasma enfeksiyonunun nasıl epileptik odak oluşturduğu konusunda farklı görüşler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda konakta oluşturulan doku kistlerinden bazılarının rüptüre olarak inflamasyon ve skar dokusu oluşturarak epileptik odak oluşturduğu ileri sürülmektedir. Bir diğer öne sürülen görüşte ise *T. gondii* konak hücre içine girdiğinde özelikle mikroglialarda Ca^{+2} pompasını inhibe edip hücre lisisi yaparak nöbetlere neden olduğu ileri sürülmektedir (84). Nöropatoifizyolojik çalışmalarda *T. gondi* enfeksiyonunun mikroglial nodul formasyonu ile epileptik nöbete neden olabileceği gösterilmiştir (85). Toxoplasma gondii' ye bağlı epileptik deşarj membran defektine bağlı olarak K geçirgenliği, Ca kanalları ve GABA inhibitör sistem anormalliğine bağlı olarak gelişebilmektedir (83). Parazit hücre içine girdiğinde konak hücrede Ca miktarını arttırarak hücrenin parçalanmasını hızlandırmakta, bu da mikroglia oluşumuna sebep olmaktadır. Epileptik deşarjların sebebinin membran dinlenme potansiyelinin bozulması, potasyum iletiminin, kalsiyum kanallarının, GABA inhibitör sisteminin bozulmasına bağlı olarak şekillendiği bildirilmektedir (86). Beyin omurilik sıvısındaki nörotransmitter ve elektrolit değişimi beyindeki hücresel temellerin araştırılmasında önemli role sahiptir. Epilepside ve diğer nörolojik hastalıklardaki BOS'daki değişiklik elektrofizyolik yanıtları da etkileyecektir. Özellikle tanı konulamayan epileptik nöbetlerin ayrımında görüntüleme yöntemlerinin yanında BOS bulguları enfeksiyöz etkenin ortaya konulmasında faydalı bilgiler vermektedir. Bazı enfeksiyöz markerleri BOS bileşenlerini değiştirmekte ve klinikte kullanılmaktadır (87).

Paraneoplastik ve nonpraneoplastik etkenlerin neden olduğu limbik ensefalit ve diffüz ensefalit tablolarında otoimmün mekanizmalar suçlanmakta ve klinikte epileptik nöbetler fokal veya jenaralize olarak görülmektedir. Paraneoplastik ensefalopati tablosunda sitotoksik T hücre aracılı immün antikorlar limbik sistem ve serebral kortekste epileptik nöbete hatta epileptik statusa neden olduğu bildirilmektedir (88).

Nöropsikiyatrik bulgular ve epileptik nöbet kliniği ile presente olan Otoimmün ensefalit tablosunda ise anti GAD, anti NMDAR, AMPAR, mGluR5, LGI1 oluşan otoantikorlar sitotoksik T hücre

aracılı immün antikorlar aracılığı ile ensefalopati tablosu oluşturmaktadır (89). *T. gondii* seropozitif hastalar agresyon bakımından değerlendirildiğinde kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu görülmüştür (90). İnsanlarda ve hayvanlarda akut formda *T. gondii* çok çeşitli hücre tiplerini enfekte eder. Patojenler dentritik hücrelere (DH) yerleşerek enfekte konakta bu yollu kullanarak yayılır. İnsanda ve farede miyeloid DH fonksiyonel GABA reseptörlerine sahiptir ve GABA biyosentezi ve sekresyou yaparlar. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonundan sonra (genotip I, II, III) in vitro ortamda DH tepki olarak GABA sekresyonunu arttırır. Enfekte DH ye GABA uygulanması bozulan fonksiyonları invitro ortamda onarır. Toxoplasmosis'in fare modelinde GABA'erjik inhibisyon parazitin dağılımını ve parazitin hedef organa gitmesini azaltır. GABA'erjik sinyalleri DH'nin taşıma özelliğini modüle eder. Parazit konakta yayılmak için bu yolu kullanır. GABA beyindeki inhibitor norotransmitter maddedir ve hücre içi patojenler de bu yolu kullanır (91). GABA (A) reseptör antikorlarının ensefalitis ve nöbetle ilişkli olduğu gösterlmiştir. Bazı ensafalit ve nöbetler idiopatiktir ve bu tabloda antijenler önemlidir. Örneğin GABA (B) reseptörünün B1 bölgesinin antijeni BOS'da mass spektrofotometri ile belirlenmiş ve nöbet ve hafıza bozuklukları ile ilşkili olduğu bildirilmiştir (90, 91).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; transplasental bulaş ile fetal yıkımlara, düşüklere yol açabilen T. gondii'nin, immun sistemi baskılanmış insanlarda parazitin beyinde oluşturduğu doku kistlerinin ensefalopati tablosu oluşturduğu, epileptik nöbetlere sebep olduğu ve şizofreni, anksiyete, depresyon gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmektedir.

Yapılan birçok çalışmada konak vücuduna giren takizoitlerin akut safhada vücudun tüm organlarına yayılabileceği fakat en fazla beyin, göz ve kalp kasını tercih ettiği bilinmektedir. Parazitin alınması ile aktif hale geçen immun sistem, buna bağlı olarak nörotransmitter maddelerin salınımındaki ve hücre içi Ca^{+2}'unda yaptığı değişikliklerle hücrenin elektriksel aktivitesini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bunların sonucunda da hem konağın bilişsel ve psikolojik durumunda değişiklikler şekillenebilir ve hem de hücrelerde deşarjlar oluşabilir. Bu deşarjların senkronize olması ile de epileptik nöbetler görülebilir.

Klinikte karşılaşılan ve etiyolojisi aydınlatılamamış epileptik nöbet, kişilik ve davranış değişiklikleri gibi nöropsikiyatrik hastalıkların ayırıcı tanısında *T. gondii* enfeksiyonu açısından da değerlendirilmesi önemli olacaktır. Bu konuda farkındalığın artırılması gerekmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.A.; Tasarım - E.A., Ş.A.T., H.O.; Denetleme - E.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.O.; Analiz ve/veya Yorum - E.A., Ş.A.T., H.O.; Literatür Taraması - H.O.; Yazıyı Yazan - H.O.; Eleştirel İnceleme - E.A., Ş.A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.A.; Design - E.A., Ş.A.T., H.O.; Supervision - E.A.; Data Collection and/or Processing - H.O.; Analysis and/or Interpretation - E.A., Ş.A.T., H.O.; Literature

Review - H.O.; Writing - H.O.; Critical Review - E.A., Ş.A.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Dubey JP, Jones JL. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. International Journal for Parasitology 2008; 38: 1257-78. [CrossRef]
2. Kim K. Role of proteases in host cell invasion by Toxoplasma gondii and other Apicomplexa. Acta Tropica 2004; 91: 69-81. [CrossRef]
3. Pal DK, Carpio A, Sander J. Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 137-43. [CrossRef]
4. Patel S, Pedraza- Dı'az S, McLauchlin J. The identification of Cryptosporidium species and Cryptosporidium parvum directly from whole faeces by analysis of a multiplex PCR of the 18S rRNA gene and by PCR/RFLP of the Cryptosporidium outer wall protein (COWP) gene. International Journal for Parasitology 1999; 29: 1241-7. [CrossRef]
5. Butler NS, Harris TH, Blader IJ. Regulation of immunopathogenesis during Plasmodium and Toxoplasma infections: more parallels than distinctions? Trends in Parasitology 2013; 29: 593-602. [CrossRef]
6. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965-76. [CrossRef]
7. Jackson M H, Hutchison WM, Siim CJ. Toxoplasmosis in a wild rodent population of central Scotland and a possible explanation of the mode of transmission. J Zool 1986; 209: 549-57. [CrossRef]
8. Frenkel JK, Hassanein KM, Hassanein RS, Brown E, Thulliez P, Quinteronunez R. Transmision of Toxoplasma gondii in Panama-City, Panama. Am J Trop Med Hyg 1995; 53: 458-68.
9. Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. N. Engl. J. Med.1974;290:1110–1116. [CrossRef]
10. Gotteland C, Gilot-Fromont E, Aubert D, Poulle M, Dupuis E, Dardé ML, et al. Spatial distribution of Toxoplasma gondii oocysts in soil in a rural area: Influence of cats and land use. Veterinary Parasitology 2014; 205: 629-37. [CrossRef]
11. Weiss LM, Kim K. Toxoplasma Gondii. Toxoplasma Gondii. Elsevier, 2007.
12. Khan A, Dubey JP, Su C, Ajioka JW, Rosenthal BM, Sibley LD. Genetic analyses of atypical Toxoplasma gondii strains reveal a fourth clonal lineage in North America. International Journal for Parasitology 2011; 41: 645-55. [CrossRef]
13. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben- David H. Congenital toxoplasmosis- prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection. Reproductive Toxicology 2006; 21: 458-72. [CrossRef]
14. Sinai AP, Payne TM, Carmon JC, Hardi L, Watson SJ, Molestra RE. Mechanisms underlying the manipulation of host apoptotic pathways by Toxoplasma gondii. Int J Parasitol 2004; 34: 381-91. [CrossRef]
15. Li J, Yuan J, Cheng KC, Inglese J, Su XZ. Chemical genomics for studying parasite gene function and interaction. Trends in Parasitology 2013; 29: 603-11. [CrossRef]
16. Feustel SM, Meissner M, Liesenfeld O. Toxoplasma gondii and the blood brain barrier. Virulence 2012; 3: 182-92. [CrossRef]
17. Nash TE. Parasitic Diseases that Cause Seizures. Epilepsy Currents 2014; 14: 29-34. [CrossRef]

18. Yamada T, Tomita T, Weiss LM, Orlofsky A. Toxoplasma gondii inhibits granzyme B mediated apoptosis by the inhibition of granzyme B function in host cells. Int J Parasitol 2011; 41: 595-607. [CrossRef]
19. Schlüter D, Däubenerc W, Scharesd G, Groß U, Pleyer U, Lüder C. Animals are key to human toxoplasmosis. International Journal of Medical Microbiology 2014; 304: 917-29. [CrossRef]
20. Gylterud OS, Bogen IL, Walaas SI, Storm MJ, Bergersen LH. Ultrastructural quantification of glutamate receptors at excitatory synapses in hippocampus of synapsin I + II double knock-out mice. Neuroscience 2005; 136: 769-77. [CrossRef]
21. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. Archives Gen Psychiatry 2005; 62: 247-53. [CrossRef]
22. Evans A K, Strassmann PS, Lee IP, Sapolsky RM. Patterns of Toxoplasma gondii cyst distribution in the forebrain associate with individual variation in predator odor avoidance and anxiety-related behavior in male Long–Evans rats. Brain Behavior and Immunity 2014; 37: 122-33. [CrossRef]
23. Cook TB, Brenner LA, Cloninger CR, Langenberg P, Igbide A, Giegling I, et al. "Latent " infection with Toxoplasma gondii : Association with trait aggression and impulsivity in healthy adults. J Psychiatr Res 2015; 60: 87-94. [CrossRef]
24. Hierl T, Reischl U, Lang P, Hebart H, Stark M, Kyme P, Autenrieth IB. Communication Preliminary evaluation of one conventional nested and two real-time PCR assays for the detection of Toxoplasma gondii in immunocompromised patients. J Med Microbiol 2004; 2: 629-32. [CrossRef]
25. Kaushik M, Lamberton PHL, Webster JP. The role of parasites and pathogens in influencing generalised anxiety and predation-related fear in the mammalian central nervous system. Hormones and Behavior 2012; 62: 191-201. [CrossRef]
26. Sun H, Xu B, Chen W, Xiao A, Turlova E, Alibraham A, et al. Neuronal K ATP channels mediate hypoxic preconditioning and reduce subsequent neonatal hypoxic– ischemic brain injury. Experimental Neurology 2015; 263: 161-71. [CrossRef]
27. Vyas A, Kim S, Sapolsky, R. M. The effects of toxoplasma ınfectıon on rodent behavıor are dependent on dose of the stımulus. Neuroscience 2007; 148: 342-8. [CrossRef]
28. Stibbs HH. Changes in brain concentrations of catecholamines and indoleamines in Toxoplasma gondii infected mice. Ann Trop Med Parasitol 1985; 79: 153-7.
29. Cox N, Toro B, Pacheco-Otalora LF, Garrido-Sanabria ER, Zarei MM. An endoplasmic reticulum traf fi cking signal regulates surface expression of β 4 subunit of a voltage- and Ca 2 þ -activated K þ channel. Brain Research 2014; 1553: 12-23. [CrossRef]
30. Henriquez SA, Brett R, Alexander J, Pratt J, Roberts CW. Neuropsychiatric disease and Toxoplasma gondii infection. NeuroImmunomodulation 2009; 16: 122-33. [CrossRef]
31. Carruthers VB, Suzuki Y. Effects of Toxoplasma gondii infection on the brain. Schizophr Bull 2007; 33: 745-51. [CrossRef]
32. Lindová J, Novotná M, Havlícek J, Jozífková E, Skallová A, Kolbeková P, et al. Gender differences in behavioural changes induced by latent toxoplasmosis. Int J Parasitol 2006; 36: 1485-92. [CrossRef]
33. Webster JP. Rats, cats, people and parasites : the impact of latent toxoplasmosis on behaviour. Microbes Infect. 2001; 3: 1037-45. [CrossRef]
34. McConkey GA, Martin HL, Bristow GC, Webster JP. Toxoplasma gondii infection and behaviour – location, location, location? J Exp Biol 2013; 206: 113-19. [CrossRef]
35. Wang T, Tang Z, Li J, Li X, Wang X, Zhao ZJ. A potential association between Toxoplasma gondii infection and schizophrenia in mouse models. Exp Parasitol 2013; 135: 497-502. [CrossRef]
36. Barber I, Dingemanse NJ. Parasitism and the evolutionary ecology of animal personalityPhilos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2010; 365: 4077-88.
37. Asberg M. Neurotransmitters and suicidal behavior: the evidence from cerebrospinal fluid studies. Ann N Y Acad Sci 1997; 836: 158-81. [CrossRef]
38. Kannan G, Prandovszky E, Steinfeldt CB, Gressitt KL, Yang C, Yolken RH, et al. One minute ultraviolet exposure inhibits Toxoplasma gondii tachyzoite replication and cyst conversion without diminishing host humoral-mediated immune response. Exp Parasitol 2014; 145: 110-7. [CrossRef]
39. Prandovszky E, Gaskell E, Martin H, Dubey JP, Webster JP, McConkey GA. The neurotropic parasite Toxoplasma gondii increases dopamine metabolism. PLoS One 2011; 6: e23866. [CrossRef]
40. Kalueff AV, Nutt DJ. Role of GABA in anxiety and depression. Depress Anxiety 2007; 24: 495-517. [CrossRef]
41. Barker R, Cichetti F. Neuroanatomy and Neuroscience at a Glance. Wiley-Blackwell publishing 2008.
42. Graeff FG, Viana MB, Mora PO. Dual role of 5-HT in defense and anxiety. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 1997; 21: 791-99. [CrossRef]
43. Carruthers VB, Suzuki Y. Effects of Toxoplasma gondii infection on the brain. Schizophrenia Bulletin 2007; 33: 745-51. [CrossRef]
44. Henriquez SA, Brett R, Alexander J, Pratt J, Roberts CW. Neuropsychiatric disease and Toxoplasma gondii infection. NeuroImmunomodulation 2009; 16: 122-33. [CrossRef]
45. Gonzalez LE, Rojnik B, Urrea F, Urdaneta H, Petrosino P, Colasante C, et al. Toxoplasma gondii infection lower anxiety as measured in the plus-maze and social interaction tests in rats A behavioral analysis. Behav Brain Res 2007; 177: 70-9. [CrossRef]
46. Hay J, Hutchinson WM, Aitken PE, Graham DI. The effect of congenital and adalt-acquired toxoplasma infection on activity and reposiveness to novel stimulation in mice. Annals of Tropical Medicine Parasitology 1983; 77: 483-95.
47. Piekarski G, Zippelius HM, Witting PA. Auswirkungen einer latenten Toxoplasma-Infektion auf das Lernvermogen von weiben Laboratoriumsratten und mausen. Z Parasitenkd 1978; 57: 1-15. [CrossRef]
48. Berdoy M, Webster JP, Macdonald DW. Fatal attraction in rats infected with EDRGToxoplasma gondii. Proceedings of Biological Sciences 2000; 267: 1591-4. [CrossRef]
49. Hay J, Aitken PP, Hair DM, Hutchinson WM, Graham DI.The effect of congenital toxoplasma infection on mouse activity and relative preference for exposed areas over a series of trials. Ann Trop Med Parasitol 1984; 78: 611-8.
50. Gatkowska J, Wieczorek M, Dziadek B, Dzitko K, Dluqonska H. Behavioral changes in mice caused by Toxoplasma gondii invasion of brain. Parasitol Res 2012; 111: 53-8. [CrossRef]
51. Worth AR, Lymbery A J, Thompson RC. Adaptive host manipulation by Toxoplasma gondii : fact or fiction ? Trends Parasitol 2013; 29: 150-5. [CrossRef]
52. Flegr J. How and why Toxoplasma makes us crazy. Trends Parasitol 2013; 29: 156-63. [CrossRef]
53. Caiaffa WT, Chiari CA, Figueiredo AR, Orefice F, Antunes CM. Toxoplasmosis and mental retardation - report of a case-controlstudy. Mernorias do Instituto Oswaldo Cruz 1993; 88: 253-61. [CrossRef]
54. Flegr J, Kodym P, Tolarova´ V. Correlation of duration of latent Toxoplasma gondii infection with personality changes in women. Biological Psychology 2000; 53: 57-68. [CrossRef]
55. Flegr J. Effects of Toxoplasma on Human Behavior. Schizophrenia Bulletin 2007; 33: 757-60. [CrossRef]
56. Flegr J, Lenochova P, Hodny Z, Vondrova M. Fatal attraction phenomenon in humans: cat odour attractiveness increased for toxoplasma-infected men while decreased for infected women. PLoS Neglected Tropical Diseases 2011; 5: e1389. [CrossRef]

57. Wang HL, Xiang YT, Li QY, Wang XP, Liu ZC, Hao SS, et al. The effect of artemether on psychotic symptoms and cognitive impairment in first-episode, antipsychotic drug-naive persons with schizophrenia seropositive to Toxoplasma gondii. J Psychiatr Res 2014; 53: 119-24. [CrossRef]
58. Yolken RH, Dickerson FB, Torrey EF, . Toxoplasma and schizophrenia. Parasite Immunology 2009; 31: 706-15. [CrossRef]
59. Miman O, Mutlu EA, Ozcan O, Atambay M, Karlidag R, Unal S. Is there any role of Toxoplasma gondii in the etiology of obsessive–compulsive disorder? Psychiatry Research 2010; 177: 263-5. [CrossRef]
60. Kusbeci OY, Miman O, Yaman M, Aktepe OC, Yazar S. Could Toxoplasma gondii have any role in Alzheimer disease? Alzheimer Disease Associated Disorders 2011; 25: 1-3. [CrossRef]
61. Prandota J, Metabolic immune, epigenetic, endocrine and phenotypic abnormalities found in individuals with autism spectrum disorders, Down syndrome and Alzheimer disease may be caused by congenital and / or acquired chronic serebral toxoplasmosis. Research in Autism Spectrum Disorders 2011; 5: 14-59. [CrossRef]
62. Arling TA, Yolken RH, Lapidus M, Langenberg P, Dickerson FB, Zimmerman SA, et al. Toxoplasma gondii antibody titers and history of suicide attempts in patients with recurrent mood disorders. The Journal Nervous and Mental Disease 2009; 197: 905-8. [CrossRef]
63. Yagmur F, Yazar S, Temel HO, Cavusoglu M. May Toxoplasma gondii increase suicide attemptpreliminary results in Turkish subjects? Forensic Science International 2010; 199: 15-17. [CrossRef]
64. Xiao J, Kannan G, Jones-Brando L, Brannock C, Krasnova IN, Cadet JL, et al. Sex-specific changes in gene expression and behavior induced by chronic Toxoplasma infection in mice. Neuroscience 2012; 206: 39-48. [CrossRef]
65. Torrey EF, Bartko JJ, Yolken RH. Toxoplasma gondii and other risk factors for schizophrenia: an update. Schizophr Bulletin 2012; 38: 642-7. [CrossRef]
66. Markovitz AA, Simanek AM, Yolken RH, Galea S, Koenen KC, Chen S, et al. Toxoplasma gondii and anxiety disorders in a community-based sample. Brain, Behavior and Immunity 2015; 43: 192-7 [CrossRef]
67. Fekadu A, Shibre T, Cleare AJ. Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorderse-overview of evidence and mechanisms. Folia Parasitol (Praha) 2010; 57: 105-13. [CrossRef]
68. Lason W, Chlebicka M, Rejdak K. Research advances in basic mechanisms of seizures and antiepileptic drug action. Pharmacological Reports 2013; 65: 1734-40. [CrossRef]
69. Yuen AWC, Sander JW. Rationale for using intermittent calorie restriction as a dietary treatment for drug resistant epilepsy. Epilepsy & Behavior 2014; 33: 110-4. [CrossRef]
70. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Wagner RG, Kakooza-Mwesige A, Ae-Ngibise K, et al. Prevalence of active convulsive epilepsy in sub-Saharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies. Lancet Neurol 2013; 12: 253-63 [CrossRef]
71. Manford M, Hart YM, Sander JW, Shorvon SD. The National General Practice Study of Epilepsy. The syndromic classification of the International League against Epilepsy applied to epilepsy in a general population. Archives Neurology 1992; 49: 801-8. [CrossRef]
72. Shorvon S. The evolution of epilepsy theory and practice at the National Hospital for the Relief and Cure of Epilepsy, Queen Square between 1860 and 1910. Epilepsy & Behavior 2014; 31: 228-42 [CrossRef]
73. Sun HS, Xu B, Chen W, Xiao A, Turlova E, Alibraham A, et al. Neuronal K ATP channels mediate hypoxic preconditioning and reduce subsequent neonatal hypoxic – ischemic brain injury. Experimental Neurology 2015; 263: 161-71. [CrossRef]
74. Xi Z, Wang X, Luo J, Wang W, Xiao F, Chen D, et al. Fibronectin is a potential cerebrospinal fluid and serum epilepsy biomarker. Epilepsy & Behavior 2015; 48: 66-9. [CrossRef]
75. Bchli H, Minet JC, Gratzl O. Cerebral toxocariasis: a possible causeof epileptic seizure in children. Childs Nervous System 2004; 20: 468-72.
76. Ferreira LS, Li LM, Zanardi VA, Guerreiro MM. Number and viability of parasite influence seizure frequency in children with neurocysticercosis 2002; 60: 909-11.
77. Wagner A, Förster-Waldl E, Garner-Spitzer E, Schabussova I, Kundi M, Pollak A, et al. Immunoregulation by Toxoplasma gondii infection prevents allergic immune responses in mice. International Journal for Parasitology 2009; 39: 465-72. [CrossRef]
78. Suzuki Y. Genes, cells and cytokines in resistance against development of toxoplasmic encephalitis. Immunobiology 1999; 201: 255-71. [CrossRef]
79. Suzuki Y. Host resistance in the brain against Toxoplasma gondii. The Journal of Infectious Diseases 2002; 185: 58-65. [CrossRef]
80. Yazar S, Arman F, Yalçın S, Demirtas F, Yaman O, Sahin I. Investigation of probable relationship between Toxoplasma gondii and cryptogenic epilepsy. Seizure 2003; 12: 107-9. [CrossRef]
81. Akyol A, Bicerol B, Ertug S, Ertabaklar H, Kiylioglu N. Epilepsy and seropositivity rates Tand Toxoplasma gondii. Seizure 2007; 16: 233-7. [CrossRef]
82. Sheldon R. How to Differentiate Syncope from Seizure. Cardiac Electrophysiology Clinics 2013; 5: 423-31 [CrossRef]
83. Yagmur F, Yazar S, Temel HO, Cavusoglu M. May Toxoplasma gondii increase suicide attemptpreliminary results in Turkish subjects? Forensic Science International. 2010; 199: 15-7. [CrossRef]
84. Xiao J, Kannan G, Jones-Brando L, et al. Sex-specific changes in gene expression and behavior induced by chronic toxoplasma infection in mice. Neuroscience 2012; 206; 39-48. [CrossRef]
85. Dave J, Balfour AH, Perkin J. Evaluation of the VIDAS toxo competition assay for the detection of antibodies specific to Toxoplasma gondii in human sera. Serodiagnosis and Immunotherapy in Infectious Disease 1994; 6: 40-5. [CrossRef]
86. Davis R, Dalmau J. Autoimmunity, seizures, and status epilepticus. Epilepsia 2013; 54: 46-9. [CrossRef]
87. Çelik Ü, Alhan E. Serebrospinal Sıvı Şant Enfeksiyonları ve Tedavisi. Çocuk Enf Derg 2009; 3: 19-24.
88. Thomas F, Adamo S, Moore J. Parasitic manipulation: Where are we and where should we go? Behavioural Processes 2005; 68: 185-99. [CrossRef]
89. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressivesymptoms during pregnancy: a systematic review. Am Journal Obstetrics Gynecol 2010; 202: 5-14. [CrossRef]
90. Petit-Pedrol M, Armangue T, Peng X, Bataller L, Cellucci T, Davis R, et al. Encephalitis with refractory seizures, status epilepticus, and antibodies to the GABAA receptor: a case series, characterisation of the antigen, and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurology 2014; 13: 276-86. [CrossRef]
91. Fuks JM, Arrighi RB, Weidner JM, Kumar Mendu S, Jin Z, Wallin RP, et al. GABAergic signaling is linked to a hypermigratory phenotype in dendritic cells infected by Toxoplasma gondii. PLoS Pathogens 2012; 8: e1003051. [CrossRef]

Mikrobiota: Sağlıkta ve Hastalıkta, Doğumdan Ölüme

Microbiota: In Health and in Sickness, From Birth to Death

Salih Kuk, Yunus Uyar, Serkan Karaca, Süleyman Yazar

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

ÖZ

Mikroorganizmalar; insanın deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve genitoüriner sistem gibi doku ve organlarında kolonize olurlar. Bu mikroorganizmalara genel olarak insan mikrobiotası adı verilir. İnsan mikrobiotası genel olarak kommensal mikroorganizmalardan oluşur. İnsan vücudu üstünde ve içinde yerleşen bu kommensal mikroorganizmalar; bakteri, mantar, virüs, archealar ve parazitlerdir. Mikrobiota genomu insan genomundan 100 kat daha fazla bir büyüklüğe sahiptir. İnsan genomu sabit iken mikrobiyal genom insan ömrü boyunca insana uyumlu esnek bir değişkenliğe sahiptir. Yenidoğan ile iki yaşındaki çocuğun, ergen ile erişkinin, gebe ile yaşlının mikrobiotası farklı olduğu gibi kişisel ve ev içi beslenme alışkanlığı, antibiyotik kullanımı, doğum şekli ve hijyenle hatta bu gibi faktörlere bağlı olarak gün içindeki saatlerde bile mikrobiota ve mikrobiota genomu değişebilmektedir. İnsan immun sistem ve mikrobiotası çocukluk arkadaşları gibi doğumdan itibaren birbirleriyle oynayarak büyüyüp, gelişmekte ve olgunlaşmaktadır. Mikrobiota ile insan arasındaki birliktelik sadece çocukluk dönemine ait olmayıp hastalıkta ve sağlıkta *ölüm onları ayırana* kadar devam etmektedir. Bu derlemede; mikrobiotanın parazitolojide, otoimmun hastalıklarda, metabolik hastalıklarda ve kanserdeki rolü detaylandırılarak tedavide kullanım alanları üzerinde durulmuştur. Ayrıca mikrobiotanın intestinal immun sistem üzerindeki inflamatuar ve immunoregülatuar rolleri, doğal ve edinsel immun sitsem tarafından mikrobiota ve içeriğinin nasıl regüle edildiği açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiota, sağlık, hastalık, tedavi, parazit, immun sistem
Geliş Tarihi: 18.04.2016 **Kabul Tarihi:** 14.05.2016

ABSTRACT

Microorganisms colonize tissues and organs such as the skin and gastrointestinal, respiratory, and genitourinary systems. These microorganisms are generally called as "human microbiota". Human microbiota mostly consists of commensal microorganisms. The commensal microorganisms located on and in the human body are bacteria, fungi, viruses, archaea, and parasites. The microbiota genome is 100 times bigger in size than the human genome. Although the human genome is stationary, microbial genome has a compatible flexible variability during human life. As well as 2-year-old child and newborn, adult and adolescent, the elderly and pregnant woman have a different microbiota. Microbiota and the microbiota genome can be changed by personal and household diet, antibiotic use, mode of delivery, and hygiene within days or even hours, depending on such as these factors. The human immune system and microbiota grow up, develop, and mature as childhood friends by playing with each other from birth to death. Association between microbiota and human is not just related to childhood—it continues with health and disease, until death separates them. This review focused on the roles of microbiota in parasitology, autoimmune diseases, metabolic diseases, and cancer treatment in detail. In addition, inflammatory and immunoregulatory roles of microbiota on the intestinal immune system and how innate and adaptive immune systems regulate microbiota and its content were explained.

Keywords: Microbiota, health, disease, treatment, parasite, immun system
Received: 18.04.2016 **Accepted:** 14.05.2016

GİRİŞ

İnsan immun sistemi patojenlerle mücadele için temel olarak üç sistemle donatılmıştır. Birincisini bariyerler oluştururken bariyerleri geçen patojenler ikinci savunma hattı olan doğal immun sistem onu da geçerse üçüncü savunma hattı olan edinsel immun sistemi aşmak zorundadır. Bariyerler mekanik, kimyasal ve biyolojik bariyerler olarak üçe ayrılmaktadır. Deri ve gastrointestinal sistem epiteli ile mekanik bariyer savunma hattı oluşturulurken buralardan salgılanan defensin, DNase, RNase, lizozim ve katalisidin gibi maddelerle vücut, patojenlere karşı kimyasal olarak savunulmaktadır. Biyolojik bariyerler ise aslında en dış bariyer olarak düşünülen deri ve

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Süleyman Yazar E.mail: yazar@erciyes.edu.tr
DOI: 10.5152/tpd.2016.4789
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

gastrointestinal sistem epitelinde dış kısımda bulunan bir bariyerdir. Bu bariyer canlı mikroorganizmalardan oluşmaktadır (1). Biyolojik bariyer özelliğindeki mikroorganizmalar konak ve konak immun sistemi ile simbiyotik bir ilişkiye girer. Simbiyotik ilişkiler kommensalizm, *mutualizm* ve parazitizm olmak üzere üç farklı şekilde görülmektedir. Mikroorganizmalar; insanın, deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve genitoüriner sistem gibi doku ve organlarında kolonize olmuştur. Kolonize olan bu mikroorganizmalara genel olarak insan mikrobiotası adı verilir.

İnsan mikrobiotası genel olarak kommensal mikroorganizmalardan oluşur. İnsan vücudu üstünde ve içinde yerleşen bu kommensal mikroorganizmalar; bakteri, mantar, virüs, archealar ve parazitlerdir. Ağızla başlayıp anüsle sonlanan gastrointestinal sistem ve deri mikrobiotanın ana yerleşim yerleridir. Sadece gastrointestinal sistemin alt bölümünde bulunan 100 trilyondan fazla bakteri, yaklaşık 200 m^2'lik bir alanda 10µm'lik bir epitel tabakası ile birbirinden ayrılmıştır (2).

İnsan mikrobiotası içinde bakteriler dominant olarak bulunurken bunlar içinde *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* şubelerindeki daha yoğundur. Her insanda bu şube içinde 50'den fazla bakteri cinsi bulunmaktadır. Bütün bu mikroorganizmalarla birlikte gastrointestinal sistemde spesifik bir intestinal ekosistem meydana gelmektedir. Bu intestinal ekosistem içinde tahmin edilenin de ötesinde bir komplekslilik içinde sağlık ve hastalık arasında bir denge yürütülmektedir (3).

Bilim ve teknolojideki gelişmelerle paralel next generation sistem gibi sekans sistemlerinin gelişmesi sadece insan genomunu değil mikrobiota genomunu anlamamıza yardımcı olmuştur. İnsan genomuna birincil genom adı verilecekse mikrobiotanın oluşturduğu genom ikincil genom olarak adlandırılabilir. Mikrobiota genomu insan genomundan 100 kat daha fazla bir büyüklüğe sahiptir. İnsan genomu sabit iken microbial genom, insan ömrü boyunca insana uyumlu esnek bir değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan ile 2 yaşındaki çocuğun, ergen ile erişkinin, gebe ile yaşlının mikrobiotası farklıdır. Konak ile mikrobiota arasındaki ilişki doğumla başlayan ve ömür boyu süren dinamik bir ilişkidir (4). Mikrobiota ile ilişki kuran insan immun sistem ve çocukluk arkadaşları gibi doğumdan itibaren birbirleriyle oynayarak büyüyüp, gelişmekte ve olgunlaşmaktadır. Mikrobiota ile insan arasındaki birliktelik sadece çocukluk dönemine ait olmayıp hastalıkta ve sağlıkta *ölüm onları ayırana* kadar devam etmektedir.

İnsan mikrobiotası doğumdan sonra şekillenmeye başlar ve nispeten stabil hale 2-3 yaşlarında ulaşır. Mikrobiotanın cins ve tür düzeyinde değişiklikleri yıllar içinde dinamik bir şekilde devam eder. Yenidoğan intestinal mikrobiotası, annenin deri ve vajinal mikrobiotasına benzer. Doğum şekli bebeğin sahip olacağı mikrobiotayı etkilemektedir. Sezeryan ile doğanlarda normal vajinal yolla doğanlardan daha az *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* türleri bulunur (5).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde en fazla bulunan bakteriler *Actinobacteria* ve *Firmicutes* iken mama ile beslenen bebeklerde bakteri profili *Actinobacteria* ve *Bacteroides* şekline dönüşmektedir. Gelişimin bu aşamasında gastrointestinal sisteme ilk kolonize olan fakültatif anaerob bakterilerin *Staphylococcus* ve *Streptococcus* türleri, *Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* olduğu düşünülmektedir (6).

İnsan yaşlandıkça yaşa bağlı olarak T hücre çeşitliliği de azalmaktadır. 65 yaş üstündeki kişilerde timus tamamen körelmektedir. Yaşlılarda $CD3^+$, $CD4^+$ T hepler ve $CD8^+$ T supressor hücrelerin sayısı azalmaktadır. Bu azalmaya tip 1 sitokinlerin (IL-2, IFN-γ, TNF-α) ve tip 2 sitokinlerin (IL-4, IL-6 ve IL-10) seviyelerindeki artış eşlik etmektedir. Bağırsak mikrobiotanın çeşitliği genel olarak yaşlılıkta azalmakta iken yaşlı kişiler arasındaki farklılığı ise artmaktadır. *Bifidobacterium* spp., *F.prausnitzii* ve *Clostridium* cluster XIVa üyelerinin sayıları yaşlılarda azalmaktadır (7). Buna karşın patojenik ve inflamatuar *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. ve *Enterobacteria* spp., türleri artmaktadır. Yaşlı insanlardaki patojenlerin kolonizasyonu ve bağırsak mikrobiotalarındaki çeşitlilik ve zenginlik çeşitli enfeksiyonlara hassasiyetlerinin artmasına sebep olmaktadır (8).

Dolayısıyla mikrobiota genomu insan ömrü boyunca çeşitli faktörlerle değişkenlik göstermektedir. Bu faktörler arasında; kişisel ve ev içi beslenme alışkanlığı, antibiyotik gibi xenobiotiklere maruz kalma, hijyen ve doğum şekli sıralanabilir. Gün içindeki saatlerde de mikrobiota ve mikrobiota genomu değişebilmektedir. Bu değişkenlik kişiden kişiye de göstermektedir (9).

Konak ve mikrobiota arasındaki bu dinamik ilişkinin genetik ve epigenetik düzeyde daha iyi anlaşılması ile mikrobiota kaynaklı hastalıklara karşı yeni ilaçların geliştirilmesi mümkün olacaktır. Ayrıca metagenomiks ve immunogenomiks alanındaki gelişmeler; mikrobiotanın immun sistem aktivitesine ve gelişimine nasıl katkı sağladığını anlamamıza yardımcı olmaktadır. Mikrobiota ile konak-konak immun yanıtı arasındaki ilişkiyi "a love-hate relationship" (bir sevgi-nefret ilişkisi) şeklinde tarif edenler de olmuştur (4). Mikrobiota ile insan arasındaki ilişkinin anlaşılması sağlık ve hastalık durumunun daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacağı da muhakkaktır. Hijyen Hipotezi son yıllarda tekrar tanımlanarak "Old Friends Hypothesis" (Eski Arkadaşlar Hipotezi) olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Buna göre çocukluk döneminde karşılaştığımız parazit ve mikroorganizmalara karşı azaltılmış ve gecikmiş bir cevap olarak alerji ve otoimmun hastalıkların insidansında artış olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle alerji ve otoimmun hastalıklarla mikrobiota arasındaki ilişki ayrıntılı olarak incelenmeye çalışılmıştır (10).

Hastalıkta ve sağlıkta mikrobiotanın rolü

Fare modellerindeki çalışmalar, insan genomu ile mikrobiota genomu arasındaki cross-talk olarak adlandırılan karşılıklı ilişkinin birçok multifaktöriyel hastalığın patogenezinde önemli olduğunu ortaya koymuştur. Bunlar arasında enfeksiyöz hastalıklar kadar, inflamatuar ve otoimmun hastalıklar, metabolik hastalıklar, kanser nörodejeneratif ve yaşla ilişkili hastalıklar bulunmaktadır (11). Disbiosis olarak adlandırılan mikrobiotadaki bu değişiklikler ile tip I diyabet, multiple sklerozis, kanser, irritabl bağırsak hastalığı riskinin artması konak sağlığında mikrobiotanın rolünü gösteren güçlü ve önemli bir delil olmuştur.

Birçok hastalıkta mikrobiotanın rolünün bulunması immunoloji alanında yeni ufukların açılmasına yol açmıştır. Böylece tıpta hastalık yoktur hasta vardır, yaş ve kiloya göre tedavi yaklaşımları daha da ileriye taşınmış ve kişiye özel immun temelli tedavi ve mikrobiomla ilişki teropatik yaklaşımlar konuşulmaya başlanmıştır. Bu gelişmelerin önünü açacak çalışmalar ise konak ve mikrobial genom arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı öğrenilmesi olacaktır.

Parazitolojide mikrobiotanın rolü

Protozoonlar

Konak mikrobiota arasındaki ilişki, sadece aynı bölgede kolonize olan mikrobiota ile konak arasında sınırlı değildir. Mikrobiotanın daha yoğun olarak bulunduğu alt gastrointestinal sitemde mikrobiotanın immun sitemdeki etkisi gastrointestinal sistemin ötesine geçmektedir (4). Bu bağlamda intestinal mikrobiotanın sıtma bulaşına karşı koruyucu bir yanıtın uyarılmasına kadar uzanan geniş perspektifte etkileri bulunmaktadır (12).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne lisanslanması için başvurulan sıtma aşının koruyuculuğunu geliştirilmesi ihtiyacı nedeniyle farklı arayışlar devam etmektedir. Bu arayışlar içinde sıtmanın yayılımını azaltmak için intestinal mikrobiotanın rolü ayrıntılı çalışılmıştır. Fakat bu çalışmalar çoğunlukla sivrisinek mikrobiotası konusunda yoğunlaşmıştır. Kan emme sırasında konaktan alınan parazitlerin sivrisinek içinde direkt olarak intestinal mikrobiota ile karşılaşması bulaşmayı önleyici yaklaşımlarının temelini oluşturmuştur. 16S rRNA gene analizleri, high-throughput next generation DNA sekans çalışmaları, Anofellerle yapılan çalışmalar sonucunda sivrisineklerin, *Enterobacter*, *Pantoea*, *Pseudomonas* ve *Serratia* cinsine ait bakterileri yoğunlukla taşıdıkları tespit edilmiştir (13). Bu bakterilerin sivrisineği sıtmaya karşı koruması bu hipotezi destekler bulgular olarak değerlendirilmiştir. Bu bakteriler bir taraftan parazit ile sivrisinek epiteli arasında fiziksel bir bariyer oluştururken diğer taraftan anti-parazitik reaktif oksijen radikalleri üretmektedirler. Ayrıca sivrisinek mikrobiotası sivrisinek doğal immun yanıtını stimüle ederek salgıladıkları gambicin, cecropin ve defensinler gibi antimikrobiyal moleküllerle parazitin enfektivitesini etkiler. Farklı bakteri türleri ile Plasmodium ko-enfeksiyonunun parazit sayısını azaltması bunu desteklemektedir. *Aedes* bağırsaklarından izole edilen *Chromobacterium* türlerinin Anofellerde sıtma bulaşmasını önlemesi bulaşmayı önleyici yaklaşımlara katkı sağlamakla birlikte probiotik bazlı sıtma aşıların yapılabilirliği ile ilgili ümitleri de arttırmıştır (14).

İnsan intestinal *Escherichia coli* O86:B7 izolatının sıtma enfeksiyonuna karşı korumayı kolaylaştırdığı tespit edilmiştir. Hem *E.coli* O86:B7 hem de *Plasmodium* sporozoitleri yüzeylerinde Gal α 1-3Galb1-4GlcNAc-R (α-gal) eksprese ederler. İnsan bu glycana karşı %5 IgM ve IgG anti-α-gal antikor üretir (15). Ayrıca sıtma endemik bölge olan Mali'de sıtmaya maruz kalmamışlarla sıtmaya maruz kalmamış erişkinler karşılaştırıldığında, sıtmaya maruz kalmış kişilerde 2 kat anti-α-gal IgM antikoru saptanmıştır (12). İlaveten anti-α-gal IgM, IgG_{2b} ve, IgG_3 antikorların pasif transferiyle; doğal sivrisinek ısırması modeliyle enfeksiyona karşı koruyuculuk tespit edilirken parazitin kana transferine karşı koruyuculuk saptanmamıştır. α-gal antikorların sporozoitlere bağlandığı ve kompleman sistemini klasik yolla aktive ederek sporozoit lizisine yol açtığı da bildirilmiştir. Bu bulgular DSÖ tarafından daha çok çocuklarda ölüme sebep olan sıtmaya karşı probiotik bazlı yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlamıştır. Bu çalışmalar en azından, α-gal üreten bakteri içeren probiotiklerin çocukların mamalarına eklenebilecek olması ve gelecek için mikrobiotanın farklı alanlarda kullanımı ile yeni ufuklar açmıştır.

Leishmania major ile ayak tabanından subkutanöz yolla enfekte edilen farelerde mikrobiotanın Th1 yanıtını etkilemediği tespit edilmişken kulaktan intradermal enfeksiyonda IFN-λ ve TNF-α üreten T hücrelerinin sayısında azalma tespit edilmiştir (16). Bu bulgular *L.major* enfeksiyona karşı aşı geliştirme çalışmalarında mikrobiota komponetlerinin doğal bir adjuvant olarak kullanılması ümidini arttırmaktadır.

Helmintler

Helmintler, konak immunitesinde güçlü bir Th2 cevabını, Tregsß hücrelerini ve IL-10 ve TGF-β gibi sitokinleri uyararak etki gösterir (17). Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalardan elde edilen veriler, helmintlerle uyarılan immun cevabın alerji ve otoimmun hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (18). Bu nedenle son yıllarda konu ile ilgili çalışmalar helmintlerin immunomodülatör ürünlerine yoğunlaşmıştır. *Trichinella spiralis* erişkininin ekskratuvar sekratuvar ürünlerinin fareleri DSS ile indüklenmiş kolitisten Treg hücre artışı ve proinflamatuar sitokinlerde azalma yaparak koruduğu tespit edilmiştir (17).

Acanthocheilonema vitae ürünü (AvCystatin), makrofajlarda IL-10 sekresyonunu arttırmak için MAPK, p38 ve ERK yolağını aktive etmektedir. AvCystatin ile muamele edilen makrofajların farelere verilmesiyle inflamasyonu baskılayarak OVA ile uyarılan hava yolu inflamasyonunun ve DSS ile indüklenmiş kolitisin iyileştiği belirlenmiştir (19). Bununla birlikte viral ürünlerin helmintlerin sağladığı immunomodulatuar etkiyi bozabileceği de belirtilmiştir. *Trichinella spiralis* ile enfekte fareler, makrofajların alternatif aktivasyonunu fare norovirüse cevapta rol alan T hücre cevabını bozarak uyardığı gösterilmiştir (20).

İntestinal mikrobiomun sağlığı ve hastalık gelişimini etkilediğinin öğrenilmesiyle birlikte intestinal microbiota helmintler arasındaki ilişkinin aydınlatılması ile ilgili çalışmalar başlamıştır. Aynı çevreyi paylaşan intestinal mikrobiota ve helmintler doğal olarak birbirlerini etkilemektedirler. İntestinal helmintlerin; intestinal fizyolojide, permeabiltede ve mukus sekresyonlarında değişiklik yapması ve antimikrobiyal peptid üretimleri intestinal bakterilerin yaşam ve devamlılığı üzerine etki etmektedir. Fakat günümüze kadar konak-intestinal bakteri ve mikrobiom ilişkisini açıklamada belirli ilerleme sağlanmasına karşın bu ilişkiye helmintlerin etkisi yeterince aydınlatılmamıştır. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde helmintler yaygın olduğundan helmintlerin, metabolik ve immun sistem üzerindeki güçlü immunoregülator etkisi devam ederken gelişmiş ülkelerde bu etkinin olmadığı için kronik inflamatuar hastalıklarda artış saptanmıştır.

Parazitik helmintler ile bakteriler arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışan önemli çalışmalardan biri Jaenike ve ark. (21) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada; anneden geçen *Spiroplasma* bakterilerinin helmint enfeksiyonuna karşı koruyucu olduğu tespit edilmiştir. *Spiroplasma* ve *Howardula aoronymphium*'un *Drosophilia neotestacea*'ya ko-enfeksiyonunda helmint yumurta sayısının azaldığı tespit edilmiştir.

Bakterilerin parazitlerin yerleşimine katkısını gösteren önemli çalışmaların birinde intestinal bakteri sayısının düşürülmesinin *Trichuris muris*'in yumurtalarından larva çıkışının azalmasını sağladığı gösterilmiştir (22). Bakteri ve parazit arasındaki ilişkiyi açıklayan bu bulgular; immun regülasyonun ve intestinal hemostazın anlaşılmasına yeni bir bakış açısı sağlamaktadır.

Mikrobiom-helmint ilişkisini açıklamaya çalışan pek çok çalışmada germ free fareler kullanılarak doğal fare nematodu olan *Heligmosomoides polygyrus bakeri* (*Nematospiroides dubius*),

Turkiye Parazitol Derg
2016; 40: 97-106

Tablo 1. Uluslararası Kanser Araştırmalar Ajansı (IACR) tarafından bildirilen grup 1 enfeksiyöz ajanlarla ilişkili kanserler

Organ/Kanser	Bakteri	Virüs	Parazit
Mide	*Helicobacter pylori*		
Karaciğer		HBV, HCV	*Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini*
Serviks		HPV	
Anogenital (penis, vulva, vajina, anüs)		HPV	
Nazofarinks/ orofarinks		EBV	
Kaposi sarcoma		HHV-8	
Non-Hodgkin lenfoma	*Helicobacter pylori*	EBV, HCV, HTLV-1	
Hodgkin lenfoma		EBV	
Mesane			*Schistosoma haematobium*

HBV: Hepatit B virus; HCV: Hepatit C virus; HPV: Human papilloma virus; EBV: Epstein-Barr virus; HHV-8: Human herpes virus tip 8; HTLV-1: Human T-cell lymphotropic virus tip 1

Nippostrongylus brasiliensis, *Trichinella spiralis* ve *Ascaridia* gali ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (23).

Mikrobiotanın inflamatuar ve otoimmun hastalıklardaki rolü

Otoimmun hastalıkların en önemlilerinden biri Tip 1 Diabetes Mellitus (Tip 1 DM)'dur. Tip 1 DM, insülin üreten pankreatik adacık hücrelerinin otoimmun hasarı sonucu gelişen multifaktöryel bir hastalıktır. Tip 1 DM gelişim riski; diyet, doğum şekli, erken yaşlarda beslenme, özellikle emzirme ve antibiyotikler gibi çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Tip 1 DM'in insidansı diğer immun sistem hastalıklarıyla birlikte II. Dünya savaşından günümüze kadar modern hayat tarzı ve hızlı gelişen çevresel değişiklikler gibi faktörlere bağlı olarak artmıştır. Bu artışın insan mikrobiotası özellikle de intestinal mikrobiotadaki değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Konu ile ilgili çalışmalar henüz başlangıç aşamasında sayılabilir. Ancak prediabetik ve DM'li hastalardaki intestinal mikrobiotanın sağlıklı kişilerden farklı olduğunun tespit edilmesi konuya ilgiyi arttırmıştır (24). Tip 1 DM'nin göstergesi olan otoantikorların ortaya çıkışından sonra intestinal mikrobiota da değişiklikler saptanmaktadır. Bu değişiklikler, intestinal mikrobiotanın β hücre otoimmunitesinden klinik hastalığa geçişe katkısının olabileceğini düşündürmektedir (25).

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Tip 1 DM'li hastaların intestinal mikrobiotasının daha az farklılık gösterdiği, mikrobiota stabilitesinin daha az olduğu ve *Firmicutes*'den *Bacteriodetes*'e değişim varlığı tespit edilmiştir (26-29). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında prediyabetik çocukların daha fazla *Bacteriodetes* barındırdığı saptanmıştır (28). Ayrıca diyabetle ilişkili otoantikorları daha fazla olan çocuklarda bütirat üreten bakteri *Faecalibacterium prausnitzii* varlığındaki azalmada vurgulanmıştır (30).

Prediyabetik ve diyabetlilerde yapılan bu klinik çalışmalar mikrobiota ile Tip 1 DM arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Konu ile ilgili sınırlı bu bilgiler fare ve rat modellerindeki çalışmalarla desteklenmiştir. Deneysel çalışmalardan elde edilen bilgiler doğrultusunda Tip 1 DM ile mikrobiota ilişkisinin ortaya konulmasına karşın hastalığın kompleks bir hastalık olduğu ve beta hücre otoimmunitesi, seks hormonları ve çevresel faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Kronik reaktif artritisle ilişkili Ankilozan Spondiloartritis (AS) hariç tutulacak olursa bazı durumlarda intestinal microbial içeriğin AS patogenezi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (31, 32).

Spondyloartritis ve inflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) gibi birçok inflamatuar bozuklukta *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Clostridium leptum* gibi intestinal kommensallerin en yaygın olanlarından Firmicutes'lerin sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Spondyloartritis, psoriatik artritis ve juvenile spondyloartritisin hayvan modellerinde bu hastalıklarla yaygın bakteriler arasında ilişki olabileceğine ait bulgular elde edilmiştir. Çevresel, genetik ve cinsiyetle ilişkili pek çok faktörün sebep olduğu düşünülen Sistemik Lupus Eritamatosus (SLE) gibi otoimmun hastalıklarla mikrobiotanın güçlü bir ilişkisinin olabileceğine ait bulgular da 2010 sonrası artmıştır (33).

Mikrobiota ve kanser

Kanser ve mikroorganizmalar arasındaki ilişki oldukça kompleks olup kanserin genel olarak konak genetiği ve çevresel faktörlerle ilgili olduğu kabul edilmektedir. Ancak günümüzde insan kanserlerinin %20'sinde mikroorganizmaların rolünün bulunduğu düşünülmektedir (34). Şu da bir gerçek ki solunum ve sindirim yolunda yerleşen mikroorganizmalar bu bölge kaynaklı kanserlerin bir parçası olmakta bazen de tümoral hücrelere yerleşen mikroorganizmalar da tümör gelişim ve yayılımını etkilemektedir.

Dünyada $3.7x10^{30}$ kadar mikroorganizma olduğu tahmin edilmekle birlikte bunların yalnızca 10'unun çeşitli kanserlerle ilişkisinin olduğu Uluslararası Kanser Araştırmalar Ajansı (IACR) tarafından bildirilmiştir (Tablo 1) (35). Kanserle ilişkili virüsler, insan genomuna entegre olarak kanser oluşumuna yol açabilirler. Serviks kanserinin genomik analizi sonucu HPV viral integrasyonun kanser gelişiminde rolü olan pek çok yolakta konak genlerinin ekspresyonunu tetiklediği tespit edilmiştir (36).

Bakteriyel toksinler konak DNA'sını direkt olarak hasara uğratabildikleri gibi indirekt olarak reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri aracılığıyla da hasara uğratabilirler. Oluşan DNA hasarı hücrelerin hücre onarım kapasitesini aştığında hücre ölümü veya kansere zemin hazırlayan mutasyonlar meydana gelir (35).

DNA hasarı dışında pek çok mikroorganizmanın proteinleri karsinogenezle ilişkili konak yolaklarıyla iç içe geçmiş durumdadır. Kanserle ilişkili mikroorganizmalar sıklıkla β–catenin sinyal yolağında değişimlere sebep olurlar. Bazı mikroorganizmalar ise kolon epitel hücrelerinde E-cadherine bağlanır ve sonuçta catenin aktivasyonunu tetikler. Diğer bazı mikroorganizmalar ise CagA veya AvrA gibi efektörleri injekte ederek β–catenin sinyalinin aktivasyonuna, sonuç olarak ta hücre polarite kaybına ve büyümesinde bazı bozukluklara neden olunur.

Ayrıca birçok proinflamatuar yolaklarda mukozal bariyerin bozulması ve tümör oluşumuna katkı sağlarlar. Reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri, sitokinler ve kemokinler, tümör büyümesi ve yayılmasına katkıda bulunabilir. Tümör hücrelerinde Toll-like reseptör gibi patojenleri tanıyan reseptörlerin aktivasyonu sonrasında NF-kB gibi kanserle ilişkili inflamasyonun önemli mediatörü olan bazı sinyal yolaklarında aktivasyon da olur. Kanserle ilişkili olduğu düşünülen pek çok mikroorganizma NF-kB sinyal aktivasyonuna neden olur. Patojenlerin tanınmasında kullanılan diğer bir reseptör çeşitli deNucleotide-binding oligomerization domain-like receptor (NLR)'lerin üyeleri olan NOD-2, NR3, NLR6 ve NLR12 kolorekral kanser gelişiminde önemli rol oynayabileceği fare modellerinde gösterilmiştir. Ayrıca mikroorganizmalar ile immun sitsem arasındaki bariyerler mikroorganizmalar tarafından aşılınca doğal ve sonrasında da edinsel immun sistem tarafından IL-23, IL-17, TNF-α, IL-6 ve STAT sinyal yolaklarındaki aktivasyon ile tümör gelişimi ve büyümesine katkıda bulunur (35).

Mikrobiota ve metabolik hastalıklar

Nicholsan ve ark. (37) tanımlamasına göre; vücudumuz mikrobiyal moleküllerle banyo yapar gibi yıkanmaktadır. Buna karşın mikrobiyal moleküllerle konak arasında kucaklaşma derecesinde bir ilişki kurulmaktadır (38). Bu ilişkiyi gösteren çalışmalar mikrobiyal moleküllere karşı gelişen immunolojik cevabın insan metabolik sağlığını derinden etkilediği tespit edilmiştir.

Metabolik sendrom; insülin direnci, obezite, dislipidemi ve hipertansiyonu içeren anormallik birlikteliğidir. Bu sebeplerle kardiyovasküler hastalıklar ve diyabete eğilim artmaktadır (39).

Mikrobiota, immun sistem ve metabolizma arasındaki bu sıkı ilişki metabolik hemostazın kontrolünde ve obezite gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Obezite, hem doğal hem de edinsel immun cevapta değişikliklere sebep olur. Diğer taraftan intestinal mikrobiota, obezite ve metabolik sendromla ilişkili akut inflamasyonu tetikleyen olayları regüle eden en önemli anahtar faktörlerden biri olup doğal immun sitsem reseptörleri aracılığıyla etki eder. İntestinal mikrobiota ile tetiklenen inflamatuar bozukluklar birçok sinyal iletim yolağının aktivasyonuna, inflamatuar sitokin ve kemokinlerin üretimine, hücre migrasyonuna ve sonrasında da metabolik disfonksiyonlara neden olmaktadır (40).

Tedavide mikrobiota kullanımı

İntestinal mikrobiota**,** biomarker ve/veya teropatik amaçla kullanımına başlanmış olup önümüzdeki yıllarda bu konuda önemli gelişmelerin olacağı öngörülmektedir. Mikrobiotanın tedavide kullanımının yaygınlaşması için konak genetiğinin anlaşılması kadar yaş, cinsiyet, diyet, yaşanılan bölge ve alışkanlık gibi pek çok faktörün detaylı olarak incelenmesi gerekmektedir. Şu da bir gerçek ki; günümüze kadar mikrobiomların içeriği, hastalık ve sağlık üzerine etkilerine yönelik çalışmaların çoğunda bakteriler konusunda yoğunlaşılmıştır. Oysaki intestinal mikrobiom içerisinde virüsler, mantarlar hatta çok defa ihmal edilen parazitler de bulunmaktadır. Bu konularda detaylı araştırmaların yakın gelecekte yapılması beklenmektedir.

Probiyotik ve fekal mikrobiota transplant (FMT) uygulamaları ile intestinal mikrobiota giderek artan orijinal tedavi yaklaşımı olarak görülmektedir. Günümüzde FMT'nin kullanımı katlanarak artmaktadır (41). Özellikle Boston'daki Massachusetts Genel Hastanesi ve Atlanta'daki Emory Üniversitesi Hastanesi'nde dışkı bio-bankaları oluşturulmuştur. Sağlıklı dışkılar taranarak bu bankalarda depolanıp onaylı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (42).

Az sayıda hastanın alındığı bir çalışmada; *C.difficile* tedavisinde FMT'nin hasta semptomlarının düzelmesinde klasik antibiyotik tedavisi ile karşılaştırıldığında çok daha etkin olduğu gösterilmiştir (43). *C.difficile* tedavisinde randomize olarak sadece antibiyotik veya FMT'nin uygulandığı çalışmada ise FMT'nin başarı oranı %90 olarak tespit edilmiştir (44, 45). Tedavide olumlu sonuç alınan bu çalışmalara rağmen hala pek çok bilinmeyenlerin bulunduğu muhakkaktır. Donörlerin taranmasında bir standardizasyon bulunmaması, her örneğin farklı virüs, bakteri, mantar ve parazit içermesi de bu konuda karşılaşılan önemli güçlüklerdir. Ayrıca transplante edilen materyal bir kişide zararlı değil iken başka bir kişide zararlı olup beklenmedik sonuçlara yol açabilir. FMT alıcıların güvenliği ile ilgili çok az veri olup bazı hastalarda geçici karın ağrısı ve şişkinlik bildirilmiştir. FMT'nin bu gibi olumlu kullanımları yanında mikrobiotanın obezite gibi metabolik hastalıklar ve immunite ilişkili hastalıkları beklenmedik bir şekilde uyarıp uyarmayacağı hakkındaki tartışmalar da devam etmektedir.

Bu tartışmalara rağmen bazı laboratuvarlarda çalışmalar devam etmekte ve bir kısım hastalıkların tedavisinde onaylı bir şekilde uygulanmaktadır. Bu merkezlerden biri olan ABD Boston MIT bünyesinde yer alan "Openbiome" kuruluşu hastaları tarayarak elde edilen ürünleri kullanmaktadır. Şimdilik FDA tarafından onaylanmış endikasyon olarak *C.difficile*'li hastaların tedavisi bulunmaktadır. *C.difficile* her yıl 500.000 ABD vatandaşını etkileyerek 30 bin kişinin ölümüne sebep olmaktadır. FMT uygulamaları nazogastrik yolla 30 ml, kolonoskopi yoluyla 250 mL ya da kapsül formülasyonu ile (FMT Capsule G3) şeklinde yapılmaktadır. FMT konusunda çalışan diğer bir grup ise ABD Atlanta'da bulunan Emory Üniversite Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları bölümü olup bu merkezde de Fekal Transplant Programı yürütülmektedir. Burada da nazogastrik ve kolonoskopik FMT uygulamalarının yanı sıra ülseratif kolite bağlı cerrahi müdahale sonucu gelişen yaralanmalarda uygulanmak üzere FDA onayı bekleyen çalışmalar da mevcuttur.

Mikrobiotanın intestinal immun sistem üzerindeki etkisi

İnsan vücudundaki mikrobiotanın çoğunluğu gastrointestinal sistemde bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemdeki kommensal mikrobitanın, intestinal immun sistem üzerine etkileri; enflamatuvar kommensaller ve immunoregulatuar kommensaller şeklinde incelenebilir.

Enflamatuar kommensallar

Birçok hastalığın gelişmesi ve devamında immun sistem kritik öneme sahiptir. Bu nedenle de immun sitemi etkileyen enflama-

Turkiye Parazitol Derg
2016; 40: 97-106

tuar kommensalların hastalıkların oluşması ve devamlılığındaki etkisi şaşırtıcı değildir.

Başta segmentli filamentöz bakteriler (SFB) ve *Helicobacter hepaticus* olmak üzere çok az bakterinin immun sitemin Th1 ve/veya Th17 cevabı üzerindeki etkileri tanımlanmaya çalışılmıştır. SFB'ler, farelerin ince bağırsağında epitelyal yüzeye lokalize güçlü Th17 cevabı uyarırlar (46, 47). SFB kaynaklı antijenler için spesifik bir Th17 cevabının varlığı son yıllardaki çalışmalarla gösterilmiştir (48-50). Sekonder lenfoid organ yokluğunda SFB'ler nonspesifik Th17 cevabını uyarırlar (51). Bu kronik spesifik ya da nonspesifik Th17 cevap konağa fayda vereceği gibi zararlı da olabilir. SFB'lerle uyarılan Th17 hücreleri, fare intestinal patojenlerinden *Citrobacter rodentium*'a karşı konağın direncini arttırır (47). Diğer taraftan SBF kolonizasyonu, inflamatuar bağırsak hastalığının T hücre bağımlı modelinde kolit ve Th17 ile ilişkili artrit gelişiminde artışa sebep olmuştur (51-53).

Helicobacter hepaticus farelerin kolon ve çekum mukozasında kolonize olarak hem Th1 hem de Th17 cevabını uyarır. *H.hepaticus*, normal farelerde intestinal inflamasyona sebep olmazken, immunoregülatuar sitokin IL-10 eksikliği olan farelerde güçlü kolit uyarıcısı olduğu gösterilmiştir (54). *H.hepaticus*'un koliti uyaran en önemli mekanizmanın proinflamatuar sitokin IL-1β ve IL-23 uyarımı olduğu bildirilmiştir. Bu sitokinler, lenfoid hücrelerden ve Th17 hücrelerinden IL-17 salgılanmasına yol açarak kolite sebep olmaktadır (55).

SFB ve *H.hepaticus*'a ilaveten birçok bakteri türünün de, fare modellerinde immunolojik hastalık gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir. Bu bakterilerin immun sistem üzerindeki, özellikle T hücre cevabı üzerindeki etkileri pek fazla tanımlanmamıştır. NLRP6 inflamazomları immun defektli farelerde kolon epitel hücreleri IL-18 seviyelerini düşer. Bunun sonucu olarak ta; Bacteroidetes (Prevotellaceae) ve TM7 ailesinin daha yoğun olduğu bir dışkı mikrobiota değişimi görülmüştür. NLRP6 inflamazomları immun defektli farelerde, spontan intestinal hiperplazi, inflamatuar hücrelerde artış ve dextran sodium sulfate (DSS)'a maruz bırakılarak uyarılan kimyasal kolitte alevlenme görülmüştür. DSS ile uyarılan kolitin alevlenmesinin CCL5 kemokin aracılığıyla olduğu tespit edilmiştir (56). *Bacteriodes fragilis*'in dalakta Th1 cevabını uyardığı (57, 58) ve sfingolipitlerin üretimi yoluyla iNKT hücre homestazını regüle edebildiği bildirilmiştir (59, 60).

İmmunoregülatuar kommensallar

İmmun sistem ve mikrobiota arasında hayat boyu devam eden birliktelik, antagonist bir ilişkiden ziyade büyük oranda kooperasyona dayalı bir ilişki olarak nitelendirilebilir. Bu nedenle mikrobiotanın immun sistem üzerindeki en önemli etkisinin immunoregülatuar cevabı uyarmasıdır. En önemli immunoregülatuar cevaplardan biri intestinal regülatuar T hücrelerin uyarılmasıdır. Model mikrobiota olarak kabul edilen Altered Schaedler Flora (ASF) ile yapılan çalışmalarda floranın, bağırsaklardaki regülatuar T hücrelerini üretim ve immun işlevlere katılmasını uyarıcı istikamette olduğu belirlenmiştir. Bu T hücrelerinin intestinal hemostazın sürdürülmesi ve kolite direnç gelişmesinde esas olduğu da gösterilmiştir (61). Regülatuar T hücrelerin uyarımını sağlayan bakteriler içerinde en iyi bilinenleri; *Clostridium* cinsleri ve kapsüler polisakkarit A üreten *B.fragilis*'dir.

Farelerden izole edilen *Clostridium* türlerinin fare kolon mukozasında Treg'lerin birikimini güçlü şekilde uyardığı, koliti iyileştirebildiği ve IgE üretimini düşürdüğü tespit edilmiştir (62). Sonraki yıllarda insan dışkısından izole edilen 17 *Clostridium* türü ile yapılan çalışmalarda da Treg birikiminin tespit edildiği ve kolite direnç sağlandığı gösterilmiştir (63). *Clostridium* türlerinden; kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), bütirat, propionate ve asetat büyük miktarda üretilmektedir. KZYA'ların ise Treg'ler yoluyla immunoregülasyonda rol aldığı gösterilmekle birlikte bu konuda çelişkili sonuçların da bulunduğunu da göz önünde bulundurmak gerek (64-66).

Bacteriodes fragilis'in dalakta Th1 cevabını stimüle etmesine ilaveten intestinal Treg'lerin güçlü bir şekilde uyarıcısı olduğu da gösterilmiştir. Ayrıca Treg'ler yoluyla fare modellerinde kolite direnç sağlandığı bildirilmiştir. *B.fragilis*, *H.hepaticus* tarafından uyarılan deneysel kolitten hayvanları korumaktadır. Bu yararlı aktiviteyi sağlayanın mikrobiyal molekül polisakkarit A olduğu bildirilmiştir (67).

İmmun sistem tarafından mikrobiotanın regülasyonu

Mikrobiota kolonize olduğu bölgede ikinci savunma hattı olarak nitelendirilebilecek doğuştan kazanılan immun sistem sonrasında da sonradan kazanılan immun sistem ve onun en önemli elemanları olan T hücreleri ve B hücreleri ile etkileşime girer. Microbiotanın regülasyonunda doğuştan kazanılmış immun sistem ve sonradan kazanılmış immun sistem rol alır.

Doğal immun sistem

Doğal immun sistemin; patojenleri ve kommensal mikroorganizmaları tanımak için kullandığı Toll-Like reseptörler (TLR) ve Nod-like reseptörler (NLR) ile mikrobiota arasındaki ilişki aydınlatılmaya çalışılmıştır. Kommensal mikroorganizmaların ve patojenlerin, doğal immun sistem tarafından tanınmasında kullanılan önemli mediatörler TLR'lerdir. TLR'ler intestinal hemostazın sağlanmasında önemli bir rol oynarlar (68). TLR'ler aynı zamanda mikrobiota içeriğinin regülasyonunda da önemli role sahiptirler (69, 70). Bakteriyel flagellini tanıyan TLR-5 eksik farelerde yapılan birçok çalışma ile intestinal mikrobiotadaki değişim gösterilmiştir (71). Mikrobiotadaki bu değişikliklerin obezite, metabolik sendrom ve kolite eğilimi arttırdığı, dolayısıyla sağlıklı bir mikrobiota içeriğine sahip olmak için TLR-5'in gerekliliği vurgulanmıştır (71-74). Diğer taraftan; TLR'lerin mikrobial içeriğin belirlenmesindeki önemini ortaya koyan bu çalışmalarla çelişkili bulgular da elde edilmiştir (75).

Doku stresi ve enfeksiyon durumunda faaliyete geçen sitozolik sensörler olarak Nod-like reseptörler (NLR), mikrobial içeriğin belirlenmesinde rol alırlar. Nod1 veya Nod2 eksik farelerde mikrobial içeriğin de değiştiği gösterilmiştir (76-78). Buna rağmen aynı TLR'de olduğu gibi; bulgularda bazı zıtlıklar da mevcuttur. NLR aile üyeleri, inflamozom aktivasyonuna aracılık etmesi nedeniyle, disbiosis ilişkili inflamozomlar olarak adlandırılırlar. İlginç olarak bu disbiosis aynı yerde barınan farelerden vahşi tip farelere aktırılabilmektedir. Bu fareler, obezite, metabolik sendrom, kolit, kanser ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına eğilimli olmaktadırlar (56, 79, 80). Goblet hücre disfonksiyonuna bağlı mukus üretiminde defekti olan inflamazom deficient farelerle yapılan çalışmalarla disbiosise eğilim açıklanmaya çalışılmıştır (81).

Doğal immun sistemin sensörleri TLR ve NLR'lerle yapılan çalışmalar sonucunda bağırsaklarda mikrobiota içeriğin regülasyonunda ve konak-mikrobiota arasındaki hemostazın sürdürülmesinde bu sensörlerin rolü gösterilmiştir. Ayrıca doğuştan kazanılan immun sistemin birçok üyesi de mikrobiota içiriğini etkilemektedir. Örneğin; ince bağırsak kriptlerinde çok miktarda anti mikrobiyal peptid (AMP) üreten paneth hücrelerindeki fonksiyon bozuklukları mikrobiotadaki değişikliği tetiklemektedir (82, 83). Ayrıca AMP ekspresyonundaki defektler de mikrobiotanın mekânsal organizasyonunda değişime yol açmaktadır. Örneğin; AMP RegIIIγ eksikliği iç mukus tabakasında bakteri kolonizasyonuna yol açmaktadır (84, 85). Ayrıca patojenlere karşı kimyasal bir bariyer olarak görev yapan mukustaki defektler de intestinal mikrobiotadaki değişikliklere neden olmaktadır (86).

Edinsel immun sistem

Edinsel immun sistemin, T hücreleri ve B hücreleri şeklinde iki önemli elmanı olup sonradan kazanılan immun sistem, bunlar aracılığıyla direkt ya da indirekt olarak mikrobiota regülasyonunda rol almaktadır.

T hücreleri

Sonradan kazanılmış immun sistemi eksik farelerde mikrobiotadaki değişikliklerin saptanması, mikrobiotanın içeriğinin regülasyonunda edinsel immun sistemin önemini göstermiştir (87, 88). Aynı şekilde T hücre deficient farelerde de mikrobiota değişiklikleri tespit edilmiştir (88, 89). T hücreleri mikrobiota içeriğini direkt etkilediği gibi sekratuar IgA (sIgA) üretimi için B hücrelerine yardım ederek de mikrobiota içeriğinin belirlenmesine katkı sağlar (88).

T hücrelerin iki tipi olan Tregs ve Th17 hücrelerinin bağırsaklarda sIgA üretimin üzerine destekleyici rolü olduğu bildirilmiştir. T hücre deficient farelere Tregs hücre transferinin bağırsaklardaki T folliküler hücrelerinin farklılaşmasını sağlayarak sIgA üretimine katkı sağladığı gösterilmiştir (90). Bütün bu çalışmalar; gastrointestinal sistemde antijen kaynaklı mikrobiotaya karşı T hücre bağımlı sIgA üretiminde en önemli yardımcıların Tregs'ler olduğunu göstermiştir. Th17 hücrelerinin sIgA sekresyonu ve mikrobiota içeriğinin belirlenmesindeki rolünü gösteren diğer bir çalışmada ise; kolera toksini ile adjuvante edilen klasik IgA immunizasyonuna cevap olarak antijen spesifik IgA üretimi için en önemli yardımcılardan birinin Th17 hücreleri olduğu bildirilmiştir (91). Ayrıca segmentli filamentöz bakterilerin (SFB), Thl7 hücrelerinin, dolayısıyla da IgA üretiminin güçlü bir uyarıcısı olduğu da tespit edilmiştir (92, 93).

B hücreleri: IgA

IgA, özellikle bağırsaklarda salgılanan ve patojenlere karşı mücadele de önemli bir kimyasal bariyer özelliği gören antikorların bir izotipidir. IgA, intestinal mikrobiotayı bağlayabilir ve onların etrafını kaplayabilir. IgA'nın intestinal mikrobiota içeriğini belirlemedeki rolünü açıklamaya çalışan iki önemli mekanizma vardır. Birincisi kommensal canlıların büyümelerini ve inflamatuar etkilerini sınırlandırmak. Diğeri ise farklı ve sağlıklı mikrobiota içeriğinin devamlılığını desteklemek.

B hücrelerinin dolayısıyla IgA'nın intestinal mikrobiotanın regülasyonunda kritik rol oynadığını gösteren ilk çalışmalar 2000'li yılların başında yapılmıştır. İmmunoglobulin genlerinin somatik hipermutasyonunda (SHM) ve immunoglobulin klas değişiminde esas rolü oynayan Activation-induced cytidine deaminase (AID) eksikliğinin anaerobik floranın geliştiği ince bağırsaklarda lenfoid follikül hiperplazisine yol açtığı gösterilmiştir (94). Hatta bağırsaklardaki segmente filamentöz bakteriler (SFB) gibi kommensal bakterilerin regülasyonunda, doğal immun sistemin bir bariyeri olarak görev yapan mikrobiyal peptitlerden ziyade IgA sekresyonlarının kritik öneme sahip olduğu gösterilmiştir (95).

Apoptosis reseptör-1 inhibitör ko-reseptörü (inhibitory co-receptor programmed cell death-1) (PD-1), IgA plazma hücre repertuvarlarının seçimi yoluyla intestinal mikrobiotayı regüle etmektedir. PD-1 deficient farelerde üretilen IgA'ların bakteri bağlanma kapasitesi düşmekte ve bağırsaklarda mikrobiyal topluluğun değişimine yol açmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda, antikor klas değişiminde rol oynayan PD-1'in, mukozal bariyerin devamlılığı için gerekliliği ortaya konmuştur (94-96).

İntestinal IgA'nın, peyer plaklarının germinal merkezinde B hücreleri ile T folliküler helper hücreler arasındaki ilişki sonucu fazla miktarda üretildiği uzun zamandır bilinmesine rağmen bunun mekanizması yakın zamanda açıklanabilmiştir. Söz konusu çalışmalarla T helper, B hücre ve IgA gelişimini germinal merkezlerde koordine eden T hücrelerinin MyD88 sinyal yoluyla bunu başardığı gösterilmiştir. Bu sinyal yolundaki kayıplar mikrobiotaya yüksek afinite gösteren IgA azalmasına neden olarak bakteri topluluklarının kontrolünün azalmasına ve hastalıklara eğilimin artmasına sebep olduğu belirlenmiştir (97).

Bütün bunlara ilaveten mikrobiota spesifik IgA, aynı zamanda mikrobiotaya karşı inflamatuar cevabı azaltarak konak mikrobiota mutualizmini de geliştirir (98). İnflamatuar cevaptaki azalmanın mikroorganizmaları direkt mukoza epitelinden uzak tutma ile ilişkili olabileceğine dair öneriler ileri sürülmüştür. Bakteri flagellin spesifik IgA'ların bakterilerin motilitesini inhibe ettiği gibi flagellar gen ekspresyonunu da azalttığı bildirilmiştir. Bu nedenle IgA'nın mikrobiotaya karşı inflamatuar cevabı azaltmasında bakteriyel gen expresyonlarının azaltılmış olmasının rolü olabileceği düşünülmüştür (99). T hücre deficient farelerle yapılan çalışmalarda; mikrobiotanın kompleksliğindeki azalma ile karakterize bir disbiyotik durum saptanmıştır. Bu durum, sağlıklı mikrobiota içeriğinin ve farklılığının devamlılığı açısından T hücre bağımlı IgA'ların önemli olduğunu düşündürmüştür (89).

Mikrobiota konusunda gelecekte yapılabilecek çalışmalar

İntestinal mikrobiota sağlık ve hastalıkta intestinal ve ekstraintestinal immunitede büyük öneme sahiptir. Şu da bir gerçek ki; kommensal canlıların immun sistem üzerindeki etkisi de aynı değildir. Gelecekte insanlarda böyle immunolojik rolü olan kommensalların tanımlanması ve karakterize edilmesi hastalıklara eğilim ve hastalıkların gidişatı hakkında bilgi edinilmesine katkı sağlayabileceği gibi hastalıkların tanısı kadar tedavisinde de farklı ve faydalı yaklaşımların geliştirilebileceğine imkan sağlayacaktır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.K., S.Y.; Tasarım - S.K., S.K.; Denetleme - S.Y., S.K.; Veri Toplama ve/veya İşlemesi - S.K., Y.U.; Analiz ve/veya Yorum - S.K., Y.U.; Literatür Taraması - Y.U., S.K.; Yazıyı Yazan - S.K., Y.U., Eleştirel İnceleme - S.Y., S.K.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal destek: Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.K., S.Y.; Design - S.K., S.K.; Supervision - S.Y., S.K.; Data Collection and/or Processing - S.K., Y.U.; Analysis and/or Interpretation - S.K., Y.U.; Literature Review - Y.U., S.K.; Writing - S.K., Y.U., Critical Review - S.Y., S.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Doan T, Melvold R, Waltenbaugh C. Concise medical immunology. 1st ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins 2005; 267.
2. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. Science 2012; 336: 1268-73. [CrossRef]
3. Levy M, Thaiss CA, Elinav E. Metagenomic cross-talk: the regulatory interplay between immunogenomics and the microbiome. Genome Med. 2015; 7: 120. [CrossRef]
4. Tomkovich S, Jobin C. Microbiota and host immune responses: a love-hate relationship. Immunology 2015.
5. Marques TM, Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Ryan CA, Stanton C. Programming infant gut microbiota: influence of dietary and environmental factors. Curr Opin Biotechnol 2010; 21: 149-56. [CrossRef]
6. Turroni F, Peano C, Pass DA, Foroni E, Severgnini M, Claesson MJ, et al. Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota. PLoS One 2012; 7. [CrossRef]
7. Toward R, Montandon S, Walton G, Gibson GR. Effect of prebiotics on the human gut microbiota of elderly persons. Gut Microbes 2012; 3: 57-60. [CrossRef]
8. Peterson CT, Sharma V, Elmen L, Peterson SN. Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota. Clin Exp Immunol 2015; 179: 363-77. [CrossRef]
9. Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. Clin Immunol 2015; 159: 122-7. [CrossRef]
10. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med 2002; 347: 911-20. [CrossRef]
11. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell 2014; 157: 121-41. [CrossRef]
12. Yilmaz B, Portugal S, Tran TM, Gozzelino R, Ramos S, Gomes J, et al. Gut microbiota elicits a protective immune response against malaria transmission. Cell 2014; 159: 1277-89. [CrossRef]
13. Cirimotich CM, Ramirez JL, Dimopoulos G. Native Microbiota Shape Insect Vector Competence for Human Pathogens. Cell Host & Microbe 2011; 10: 307-10. [CrossRef]
14. Ramirez JL, Short SM, Bahia AC, Saraiva RG, Dong YM, Kang S, et al. Chromobacterium Csp_P Reduces Malaria and Dengue Infection in Vector Mosquitoes and Has Entomopathogenic and In Vitro Anti-pathogen Activities. Plos Pathogens 2014; 10. [CrossRef]
15. Macher BA, Galili U. The Gal alpha 1,3Gal beta 1,4GlcNAc-R (alpha-Gal) epitope: A carbohydrate of unique evolution and clinical relevance. Bba-Gen Subjects 2008; 1780: 75-88. [CrossRef]
16. Lopes ME, Carneiro MB, Dos Santos LM, Vieira LQ. Indigenous microbiota and Leishmaniasis. Parasite Immunol 2016; 38: 37-44. [CrossRef]
17. Yang X, Yang Y, Wang Y, Zhan B, Gu Y, Cheng Y, et al. Excretory/secretory products from Trichinella spiralis adult worms ameliorate DSS-induced colitis in mice. PLoS One 2014; 9. [CrossRef]
18. Girgis NM, Gundra UM, Loke P. Immune regulation during helminth infections. PLoS Pathog. 2013; 9. [CrossRef]
19. Ziegler T, Rausch S, Steinfelder S, Klotz C, Hepworth MR, Kuhl AA, et al. A novel regulatory macrophage induced by a helminth molecule instructs IL-10 in CD4+ T cells and protects against mucosal inflammation. J Immunol 2015; 194: 1555-64. [CrossRef]
20. Osborne LC, Monticelli LA, Nice TJ, Sutherland TE, Siracusa MC, Hepworth MR, et al. Coinfection. Virus-helminth coinfection reveals a microbiota-independent mechanism of immunomodulation. Science 2014; 345: 578-82. [CrossRef]
21. Jaenike J, Unckless R, Cockburn SN, Boelio LM, Perlman SJ. Adaptation via symbiosis: recent spread of a Drosophila defensive symbiont. Science 2010; 329: 212-5. [CrossRef]
22. Hayes KS, Bancroft AJ, Goldrick M, Portsmouth C, Roberts IS, Grencis RK. Exploitation of the intestinal microflora by the parasitic nematode Trichuris muris. Science 2010; 328: 1391-4. [CrossRef]
23. Zaiss MM, Harris NL. Interactions between the intestinal microbiome and helminth parasites. Parasite Immunology 2016; 38: 5-11. [CrossRef]
24. Gulden E, Wong FS, Wen L. The gut microbiota and Type 1 Diabetes. Clin Immunol. 2015; 159: 143-53. [CrossRef]
25. Knip M, Siljander H. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2016. [CrossRef]
26. Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, et al. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. PLoS One 2011; 6. [CrossRef]
27. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Novelo LL, Casella G, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. Isme J 2011; 5: 82-91. [CrossRef]
28. Dunne JL, Triplett EW, Gevers D, Xavier R, Insel R, Danska J, et al. The intestinal microbiome in type 1 diabetes. Clin Exp Immunol 2014; 177: 30-7. [CrossRef]
29. de Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B, Honkanen H, de Vos WM, Welling GW, et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. Diabetologia 2014; 57: 1569-77. [CrossRef]
30. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruohtula T, Harkonen T, et al. Fecal Microbiota Composition Differs Between Children With beta-Cell Autoimmunity and Those Without. Diabetes 2013; 62: 1238-44. [CrossRef]
31. Stebbings S, Munro K, Simon MA, Tannock G, Highton J, Harmsen H, et al. Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis. Rheumatology (Oxford) 2002; 41: 1395-401. [CrossRef]
32. Stone MA, Payne U, Schentag C, Rahman P, Pacheco-Tena C, Inman RD. Comparative immune responses to candidate arthritogenic bacteria do not confirm a dominant role for Klebsiella pneumonia in the pathogenesis of familial ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford) 2004; 43: 148-55. [CrossRef]
33. Mu QH, Zhang HS, Luo XM. SLE: Another Autoimmune Disorder influenced by Microbes and Diet? Front Immunol 2015; 6. [CrossRef]
34. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. Lancet Oncol 2012; 13: 607-15. [CrossRef]
35. Garrett WS. Cancer and the microbiota. Science 2015; 348: 80-6. [CrossRef]
36. Ojesina AI, Lichtenstein L, Freeman SS, Pedamallu CS, Imaz-Rosshandler I, Pugh TJ, et al. Landscape of genomic alterations in cervical carcinomas. Nature 2014; 506: 371-5. [CrossRef]
37. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. Science 2012; 336: 1262-7. [CrossRef]
38. Holmes E, Li JV, Athanasiou T, Ashrafian H, Nicholson JK. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease. Trends Microbiol. 2011; 19: 349-59. [CrossRef]

39. Reyes A, Haynes M, Hanson N, Angly FE, Heath AC, Rohwer F, et al. Viruses in the faecal microbiota of monozygotic twins and their mothers. Nature 2010; 466: 334-U81. [CrossRef]
40. Cavalcante-Silva LH, Galvao JG, da Silva JS, de Sales-Neto JM, Rodrigues-Mascarenhas S. Obesity-Driven Gut Microbiota Inflammatory Pathways to Metabolic Syndrome. Front Physiol 2015; 6: 341. [CrossRef]
41. van Nood E, Speelman P, Nieuwdorp M, Keller J. Fecal microbiota transplantation: facts and controversies. Curr Opin Gastroenterol 2014; 30: 34-9. [CrossRef]
42. Smith M, Kassam Z, Edelstein C, Burgess J, Alm E. OpenBiome remains open to serve the medical community. Nat Biotechnol 2014; 32: 867. [CrossRef]
43. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013; 368: 407-15. [CrossRef]
44. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2013; 108: 500-8. [CrossRef]
45. Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, Smith MB, et al. Fecal microbiota transplant for relapsing Clostridium difficile infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. Clin Infect Dis 2014; 58: 1515-22. [CrossRef]
46. Gaboriau-Routhiau V, Rakotobe S, Lecuyer E, Mulder I, Lan A, Bridonneau C, et al. The key role of segmented filamentous bacteria in the coordinated maturation of gut helper T cell responses. Immunity 2009; 31: 677-89. [CrossRef]
47. Ivanov, II, Atarashi K, Manel N, Brodie EL, Shima T, Karaoz U, et al. Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria. Cell 2009; 139: 485-98. [CrossRef]
48. Yang Y, Torchinsky MB, Gobert M, Xiong H, Xu M, Linehan JL, et al. Focused specificity of intestinal TH17 cells towards commensal bacterial antigens. Nature 2014; 510: 152-6. [CrossRef]
49. Goto Y, Panea C, Nakato G, Cebula A, Lee C, Diez MG, et al. Segmented filamentous bacteria antigens presented by intestinal dendritic cells drive mucosal Th17 cell differentiation. Immunity 2014; 40: 594-607. [CrossRef]
50. Lecuyer E, Rakotobe S, Lengline-Garnier H, Lebreton C, Picard M, Juste C, et al. Segmented filamentous bacterium uses secondary and tertiary lymphoid tissues to induce gut IgA and specific T helper 17 cell responses. Immunity 2014; 40: 608-20. [CrossRef]
51. Qiu J, Guo X, Chen ZM, He L, Sonnenberg GF, Artis D, et al. Group 3 innate lymphoid cells inhibit T-cell-mediated intestinal inflammation through aryl hydrocarbon receptor signaling and regulation of microflora. Immunity 2013; 39: 386-99. [CrossRef]
52. Stepankova R, Powrie F, Kofronova O, Kozakova H, Hudcovic T, Hrncir T, et al. Segmented filamentous bacteria in a defined bacterial cocktail induce intestinal inflammation in SCID mice reconstituted with CD45RBhigh CD4+ T cells. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 1202-11. [CrossRef]
53. Wu HJ, Ivanov, II, Darce J, Hattori K, Shima T, Umesaki Y, et al. Gut-residing segmented filamentous bacteria drive autoimmune arthritis via T helper 17 cells. Immunity. 2010; 32: 815-27. [CrossRef]
54. Song-Zhao GX, Maloy KJ. Experimental mouse models of T cell-dependent inflammatory bowel disease. Methods Mol Biol 2014; 1193: 199-211. [CrossRef]
55. Coccia M, Harrison OJ, Schiering C, Asquith MJ, Becher B, Powrie F, et al. IL-1beta mediates chronic intestinal inflammation by promoting the accumulation of IL-17A secreting innate lymphoid cells and CD4(+) Th17 cells. J Exp Med 2012; 209: 1595-609. [CrossRef]
56. Elinav E, Strowig T, Kau AL, Henao-Mejia J, Thaiss CA, Booth CJ, et al. NLRP6 Inflammasome Regulates Colonic Microbial Ecology and Risk for Colitis. Cell 2011; 145: 745-57. [CrossRef]
57. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. Cell 2005; 122: 107-18. [CrossRef]
58. Round JL, Mazmanian SK. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107: 12204-9. [CrossRef]
59. An D, Oh SF, Olszak T, Neves JF, Avci FY, Erturk-Hasdemir D, et al. Sphingolipids from a symbiotic microbe regulate homeostasis of host intestinal natural killer T cells. Cell 2014; 156: 123-33. [CrossRef]
60. Wieland Brown LC, Penaranda C, Kashyap PC, Williams BB, Clardy J, Kronenberg M, et al. Production of alpha-galactosylceramide by a prominent member of the human gut microbiota. PLoS Biol 2013; 11.
61. Geuking MB, Cahenzli J, Lawson MA, Ng DC, Slack E, Hapfelmeier S, et al. Intestinal bacterial colonization induces mutualistic regulatory T cell responses. Immunity 2011; 34: 794-806. [CrossRef]
62. Atarashi K, Tanoue T, Shima T, Imaoka A, Kuwahara T, Momose Y, et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. Science 2011; 331: 337-41. [CrossRef]
63. Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, Nishikawa H, et al. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. Nature 2013; 500: 232-6. [CrossRef]
64. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly YM, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. Science 2013; 341: 569-73. [CrossRef]
65. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. Nature 2013; 504: 446-50. [CrossRef]
66. Arpaia N, Campbell C, Fan X, Dikiy S, van der Veeken J, deRoos P, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. Nature 2013; 504: 451-5. [CrossRef]
67. Mazmanian SK, Round JL, Kasper DL. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. Nature 2008; 453: 620-5. [CrossRef]
68. Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, Edberg S, Medzhitov R. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. Cell 2004; 118: 229-41. [CrossRef]
69. Larsson E, Tremaroli V, Lee YS, Koren O, Nookaew I, Fricker A, et al. Analysis of gut microbial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through MyD88. Gut 2012; 61: 1124-31. [CrossRef]
70. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. Nature 2008; 455: 1109-13. [CrossRef]
71. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. Science. 2010; 328: 228-31. [CrossRef]
72. Carvalho FA, Koren O, Goodrich JK, Johansson ME, Nalbantoglu I, Aitken JD, et al. Transient inability to manage proteobacteria promotes chronic gut inflammation in TLR5-deficient mice. Cell Host Microbe 2012; 12: 139-52. [CrossRef]
73. Chassaing B, Koren O, Carvalho FA, Ley RE, Gewirtz AT. AIEC pathobiont instigates chronic colitis in susceptible hosts by altering microbiota composition. Gut 2014; 63: 1069-80. [CrossRef]
74. Chassaing B, Ley RE, Gewirtz AT. Intestinal epithelial cell toll-like receptor 5 regulates the intestinal microbiota to prevent low-grade inflammation and metabolic syndrome in mice. Gastroenterology 2014; 147: 1363-77. [CrossRef]
75. Ubeda C, Lipuma L, Gobourne A, Viale A, Leiner I, Equinda M, et al. Familial transmission rather than defective innate immunity shapes the distinct intestinal microbiota of TLR-deficient mice. Journal of Experimental Medicine. 2012; 209: 1445-56. [CrossRef]

76. Bouskra D, Brezillon C, Berard M, Werts C, Varona R, Boneca IG, et al. Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis. Nature 2008; 456: 507-U34. [CrossRef]
77. Couturier-Maillard A, Secher T, Rehman A, Normand S, De Arcangelis A, Haesler R, et al. NOD2-mediated dysbiosis predisposes mice to transmissible colitis and colorectal cancer. J Clin Invest 2013; 123: 700-11. [CrossRef]
78. Petnicki-Ocwieja T, Hrncir T, Liu YJ, Biswas A, Hudcovic T, Tlaskalova-Hogenova H, et al. Nod2 is required for the regulation of commensal microbiota in the intestine. P Natl Acad Sci USA 2009; 106: 15813-8. [CrossRef]
79. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin CC, Hao LM, Mehal WZ, Strowig T, et al. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. Nature 2012; 482: 179-U67. [CrossRef]
80. Hu B, Elinav E, Huber S, Strowig T, Hao LM, Hafemann A, et al. Microbiota-induced activation of epithelial IL-6 signaling links inflammasome-driven inflammation with transmissible cancer. P Natl Acad Sci USA 2013; 110: 12852. [CrossRef]
81. Wlodarska M, Thaiss CA, Nowarski R, Henao-Mejia J, Zhang JP, Brown EM, et al. NLRP6 Inflammasome Orchestrates the Colonic Host-Microbial Interface by Regulating Goblet Cell Mucus Secretion. Cell 2014; 156: 1045-59. [CrossRef]
82. Salzman NH, Hung KC, Haribhai D, Chu HT, Karlsson-Sjoberg J, Amir E, et al. Enteric defensins are essential regulators of intestinal microbial ecology. Nat Immunol 2010; 11: 76-U1. [CrossRef]
83. Salzman NH, Bevins CL. Dysbiosis-A consequence of Paneth cell dysfunction. Semin Immunol 2013; 25: 334-41. [CrossRef]
84. Vaishnava S, Yamamoto M, Severson KM, Ruhn KA, Yu XF, Koren O, et al. The Antibacterial Lectin RegIII gamma Promotes the Spatial Segregation of Microbiota and Host in the Intestine. Science 2011; 334: 255-8. [CrossRef]
85. Jakobsson HE, Rodriguez-Pineiro AM, Schutte A, Ermund A, Boysen P, Bemark M, et al. The composition of the gut microbiota shapes the colon mucus barrier. Embo Rep 2015; 16: 164-77. [CrossRef]
86. Sommer F, Adam N, Johansson MEV, Xia LJ, Hansson GC, Backhed F. Altered Mucus Glycosylation in Core 1 O-Glycan-Deficient Mice Affects Microbiota Composition and Intestinal Architecture. PLoS One 2014; 9. [CrossRef]
87. Zhang HS, Sparks JB, Karyala SV, Settlage R, Luo XM. Host adaptive immunity alters gut microbiota. Isme J 2015; 9: 770-81. [CrossRef]
88. Kato LM, Kawamoto S, Maruya M, Fagarasan S. The role of the adaptive immune system in regulation of gut microbiota. Immunol Rev 2014; 260: 67-75. [CrossRef]
89. Kawamoto S, Maruya M, Kato LM, Suda W, Atarashi K, Doi Y, et al. Foxp3(+) T Cells Regulate Immunoglobulin A Selection and Facilitate Diversification of Bacterial Species Responsible for Immune Homeostasis. Immunity 2014; 41: 152-65. [CrossRef]
90. Tsuji M, Komatsu N, Kawamoto S, Suzuki K, Kanagawa O, Honjo T, et al. Preferential Generation of Follicular B Helper T Cells from Foxp3(+) T Cells in Gut Peyer's Patches. Science 2009; 323: 1488-92. [CrossRef]
91. Hirota K, Turner JE, Villa M, Duarte JH, Demengeot J, Steinmetz OM, et al. Plasticity of Th17 cells in Peyer's patches is responsible for the induction of T cell-dependent IgA responses. Nat Immunol. 2013; 14: 372-9. [CrossRef]
92. Klaasen HL, Van der Heijden PJ, Stok W, Poelma FG, Koopman JP, Van den Brink ME, et al. Apathogenic, intestinal, segmented, filamentous bacteria stimulate the mucosal immune system of mice. Infect Immun 1993; 61: 303-6.
93. Talham GL, Jiang HQ, Bos NA, Cebra JJ. Segmented filamentous bacteria are potent stimuli of a physiologically normal state of the murine gut mucosal immune system. Infect Immun 1999; 67: 1992-2000.
94. Fagarasan S, Muramatsu M, Suzuki K, Nagaoka H, Hiai H, Honjo T. Critical roles of activation-induced cytidine deaminase in the homeostasis of gut flora. Science 2002; 298: 1424-7. [CrossRef]
95. Suzuki K, Meek B, Doi Y, Muramatsu M, Chiba T, Honjo T, et al. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA-deficient gut. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 1981-6. [CrossRef]
96. Kawamoto S, Tran TH, Maruya M, Suzuki K, Doi Y, Tsutsui Y, et al. The inhibitory receptor PD-1 regulates IgA selection and bacterial composition in the gut. Science 2012; 336: 485-9. [CrossRef]
97. Kubinak JL, Petersen C, Stephens WZ, Soto R, Bake E, O'Connell RM, et al. MyD88 signaling in T cells directs IgA-mediated control of the microbiota to promote health. Cell Host Microbe 2015; 17: 153-63. [CrossRef]
98. Corthesy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. Front Immunol 2013; 4. [CrossRef]
99. Cullender TC, Chassaing B, Janzon A, Kumar K, Muller CE, Werner JJ, et al. Innate and adaptive immunity interact to quench microbiome flagellar motility in the gut. Cell Host Microbe 2013; 14: 571-81. [CrossRef]

İmmünsuprese ve İmmünokompetan Çocuklarda Belirlenen *Cystoisospora* sp. Enfeksiyonu: Üç Olgu Sunumu

Cystoisospora sp. Infection Determined in Immunosuppressed and Immunocompetent Children: Three Cases Report

Zeynep Taş Cengiz[1], Hasan Yılmaz[1], Mutalip Çiçek[2], Yunus Emre Beyhan[1], Ahmet Cumhur Dülger[3]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
[3]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZ

Bu çalışmanın amacı Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde pediatrik hastalarda belirlenen üç cystoisosporiasis olgusunu sunmaktır. Çalışmada hastaların dışkı örnekleri Parazitoloji Laboratuvarında nativ-Lugol ve modifiye asit-fast boyama yöntemi ile değerlendirilmiştir. İlk olgu akut limfoblastik lösemi (ALL) tanısı almış dört yaşında bir erkek çocuk olmuştur. Hastanın ALL tedavisi başlandıktan sonra, yaklaşık bir hafta boyunca devam eden karın ağrısı ve günde 8-10 kez tekrarlanan kanlı ve mukuslu ishal şikayetleri olduğu bildirilmiştir. İkinci olgu depresyon tanısı konulan 10 yaşında bir erkek çocuktu. Hasta öncelikle son bir aydır devam eden karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk ve ayrıca baş ağrısı, korku, uykusuzluk ve ağlayarak uykudan uyanma gibi şikayetler ile ebeveynleri tarafından hastanemize getirilmiştir. Üçüncü olgu ise iki aydır süren karın ağrısı, bazen ishal, iştahsızlık ve baş ağrısı şikayetleri olan 13 yaşında bir erkek çocuktu. Bu olguların yurtdışı seyahat hikayesi yoktu. Hastalar co-trimoxazole ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Elde edilen bulgular, ishal ve karın ağrısı görülen tüm hasta gruplarında cystoisosporiasis üzerinde de durulması gerektiğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Cystoisosporiasis, çocuk, Van, Türkiye
Geliş Tarihi: 10.11.2015 **Kabul Tarihi:** 10.03.2016

ABSTRACT

The aim of this study was to present three cystoisosporiasis cases diagnosed in pediatric patients of the Yuzuncu Yil University Medical Faculty. In the study, stool samples of the patients were evaluated by native-Lugol and modified acid-fast staining methods in the Parasitology Laboratory. The first case was a 4-year-old male child diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL). It was reported that the patient had abdominal pain, and permanent bloody and mucous diarrhea (8–10 times a day) was present for almost 1 week after the beginning of ALL treatment. The second case was a 10-year-old boy diagnosed with depression. The patient was brought to our hospital by his parents with complaints of abdominal pain, diarrhea, lack of appetite, weight loss, and fatigue persisting since 1 month in addition to headache, fear, sleeplessness, and waking up with cry. The third case was a 13-year-old boy who complained of abdominal pain, diarrhea (rare occasions), lack of appetite, and headache for 2 months. These patients had not traveled abroad. The cases were treated successfully with co-trimoxazole. Our results suggest that all patient groups with diarrhea and abdominal pain should also be considered in cystoisosporiasis.

Keywords: Cystoisosporiasis, Child, Van, Turkey
Received: 10.11.2015 **Accepted:** 10.03.2016

GİRİŞ

İnsanda fırsatçı parazitlik yaptığı bilinen *Cystoisospora* sp., taksonomik olarak Eucoccidiorida takımında ve Eimeriidae ailesinde yer alır. Kozmopolit bir yayılışa sahip olan cystoisosporiasis Haiti, Meksika, El Salvador, tropik Afrika, tropik Güneydoğu Asya, Orta Doğu ve subtropik kuşak gibi bazı bölgelerde daha yaygın görülmekte fakat hastalığın epidemiyolojisi dünyada henüz iyi bilinmemektedir (1, 2).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Zeynep Taş Cengiz E.mail: ztas72@yahoo.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.3980
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

Turkiye Parazitol Derg
2016; 40: 107-9

Daha çok immünkompromize hastalarda, nadiren de immünokompetan kişilerde enfeksiyona sebep olan *Cystoisospora* sp. nadir olarak görülen parazit patojenler arasında yer alır. Bu parazit immünokompetan kişilerde genellikle kendiliğinden iyileşen bir tablo oluştururken, immünkompromize hastalarda uzun süre şiddetli ve zayıflatıcı ishale sebep olur. Hastalık hücresel immünitenin bozuluma uğradığı hematolojik neoplazili, solid organ transplantasyonlu, yüksek dozda kortikosteroid tedavisi alan ve AİDS'li olan hastalarda daha sık görülür ve bu hasta gruplarında daha ciddi ve kronik bir seyir gösterir (1, 3, 4).

Bu çalışmanın amacı Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran pediatrik hastalarda belirlenen üç cystoisosporiasis olgusunu sunmaktır.

OLGU SUNUMU

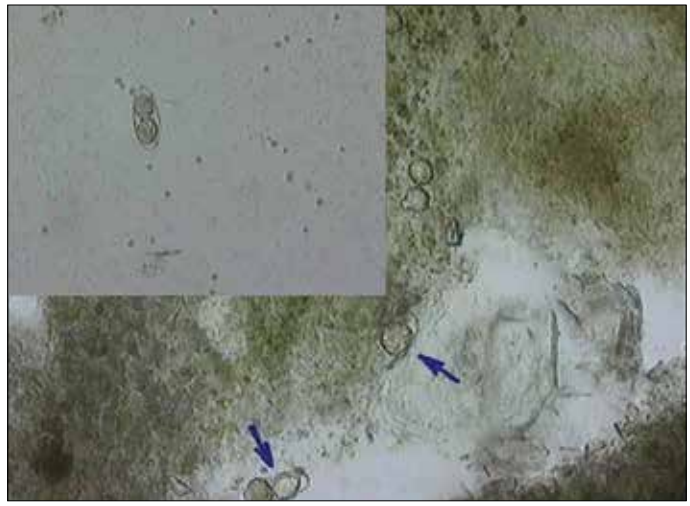
Cystoisosporiasis olgularımız, üç pediatrik hastadan oluşmuştur. Hastanemizin Parazitoloji Laboratuvarında hastalara ait dışkı örneklerinde parazitin sporlanmamış ookistleri nativ-Lugol ve modifiye asit-fast boyama yöntemi ile belirlenmiştir (Resim 1). Hastaların tedavisi için co-trimoxazole (Bactrim®) kullanılmıştır.

Olgu 1

Dört yaşında erkek çocuk olan hasta ateş, halsizlik, solukluk ve vücudun çeşitli yerlerinde küçük deri döküntüleri yakınmaları ile ailesi tarafından hastanemize getirilmiştir. Hasta akut lenfoblastik lösemi (ALL) ön tanısı ile hastaneye yatırılmıştır. Fizik muayenede hepatomegali saptanmış ve hematolojik tetkiklerinden hemoglobin 4,6 gr/dL (↓), hematokrit %14,1 (↓), lökosit 24,5 x 10^9/mm^3 (↑), trombosit 28000/mm^3 (↓) ve lenfosit %24 (↓) olarak belirlenmiştir. Hastanın, ALL tedavisi başlandıktan sonra, yaklaşık bir hafta boyunca devam eden karın ağrısı ve günde 8-10 kez tekrarlanan kanlı ve mukuslu ishal şikayetleri vardı. Hastanın dışkı bakısında çok sayıda *Cystoisospora* sp. ookisti belirlenmiştir. Tedavi için hastaya co-trimoxazole (oral olarak 2 x 120 mg dozda) iki hafta boyunca verilmiş ve tedaviden iki gün sonra hastanın şikayetlerinin sonlandığı görülmüştür. Cystoisosporiasis tedavisi tamamlandıktan iki hafta sonra hastalık, ALL tedavisine devam edilmesi nedeniyle nüks etmiştir. Bu nedenle co-trimoxazole tedavisi tekrarlanmış ve bu tedaviden sonra hastanın gastrointestinal şikayetlerinin sona erdiği görülmüştür. Hastanın dışkı bakısı cystoisosporiasis tedavisinin tamamlanmasından 1,5 ay sonra tekrarlanmış olup bakıda *Cystoisospora* sp. ookistlerine rastlanmamıştır.

Olgu 2

On yaşındaki erkek çocuk, öncelikle son bir aydır devam eden karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk ve ayrıca yaklaşık üç yıl önce başlayan baş ağrısı, korku, uykusuzluk ve ağlayarak uykudan uyanma şikayetleri ile ebeveynleri tarafından hastanemize getirilmiştir. Hastanın hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik parametrelerinin normal sınırlar arasında olduğu görülmüştür. Hastaya ilgili poliklinik doktoru tarafından depresyon tanısı konulmuştur. Yapılan dışkı bakısında ise *Cystoisospora* sp.'nin ookistleri belirlenmiştir. Hastanın tedavisi için co-trimoxazole (oral olarak 2 x 200/40 mg dozda) iki hafta boyunca verilmiştir. Ayrıca hastaya, depresyon tedavisi için ilgili doktor tarafından iki ay boyunca imipramin (Tofranil®) kullanması önerilmiştir. Cystoisosporiasis tedavisinin tamamlanmasından 20 gün sonra kontrole gelen hastanın dışkı incelemesi sonucunda, bu parazit yönünden negatif olduğu görülmüştür.



Resim 1. *Cystoisospora* sp.'nin sporlanmamış ookistleri (Orijinal)

Olgu 3

On üç yaşındaki erkek çocuk, iki aydır süren karnın sağ alt kısmında ağrı, bazen ishal, iştahsızlık ve baş ağrısı şikayetleri ile ailesi tarafından hastanemize getirilmiştir. Hastanın fizik muayenesinde büyüme geriliği ve karın palpasyonunda hassasiyet saptanmıştır. Hastada, hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik parametreler normal sınırlarda belirlenmiştir. Yapılan dışkı bakısı sonucunda *Cystoisospora* sp. ookistlerine rastlanmıştır. Hastaya, tedavi için co-trimoxazole'ü (oral olarak 2x200/40 mg dozda) iki hafta süreyle kullanması önerilmiştir. Bir ay sonra kontrole gelen hasta daha önceki şikayetlerinin olmadığını ifade etmiştir. Yapılan dışkı incelemesinde ise *Cystoisospora* sp.'nin ookistlerine rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Cystoisospora enfeksiyonunun epidemiyolojisi henüz iyi anlaşılamamıştır. Bu enfeksiyon dünyada hem immünkompromize hastalarda hem de immünokompetan kişilerde rapor edilmiştir (1, 3, 4).

Türkiye'de bugüne kadar rapor edilen cystoisosporiasis olgularını sıklıkla AİDS'li, kanserli ya da organ nakli yapılan hastalar; daha az sıklıkla da immünokompetan kişiler oluşturmuştur (5-12), (Tablo 1).

Çalışmamızda bu parazitoz bir immünsuprese, bir depresyonlu ve bir de immünokompetan çocukta belirlenmiştir. Bu hastaların yurtdışı seyahat hikayesi yoktu. Birinci olgumuzun tedavisi sonrasında, gastrointestinal şikâyetlerinin sonlandığı görülmüştür. Fakat hastanın ALL tedavisi sürecinde cystoisosporiasis nüksetmiştir. Bu durum dikkate alındığında, bu grup hastaların tedavi süreçlerinde *Cystoisospora* sp. gibi fırsatçı parazitler yönünden takiplerinin yapılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır. ALL'li birinci olgumuzdan farklı olarak ikinci ve üçüncü olgumuzun dışkı örneklerinde daha az sayıda *Cystoisospora* sp. ookisti belirlenmiştir. Bu farkın birinci olgumuzun görmüş olduğu ALL tedavisinin, bağışıklık sistemini ileri derecede bozması sonucu cystoisosporiasisin daha şiddetli seyretmesinden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Bugüne kadar bildirilen cystoisosporiasis olgularının hemen hepsinde ishal ve karın ağrısı ortak semptom olmuştur. Olgularımızın üçünde de ishal (1 ve 2. olguda sürekli, 3. olguda bazen) ve

Tablo 1. Türkiye'de rapor edilen bazı cystoisosporiasis olguları

Hasta grubu	Yaş	Cinsiyet	Olgu sayısı	Kaynak
Bağışıklık sistemi sağlam	-	-	1	5.
Akciğer tüberkülozu	7	E	2	6.
Kronik ishal	12	E		
Myelodisplastik sendrom	18	E	1	7.
Bronkoalveolar karsinom	57	K	1	8.
AIDS ve kronik böbrek yetmezliği	56	E	1	9.
AIDS	33	K	1	10.
Karaciğer nakli uygulanmış	25	K	1	11.
Karaciğer nakli uygulanmış	-	-	2	12.
AIDS	-	-		
K: Kadın, E: Erkek				

karın ağrısı belirlenmiştir. Hastalarımızın tedavisinde, daha önce yapılan çalışmalarda (1, 3, 13) bu parazitle enfekte hastaların tedavisinde çok olumlu sonuçlar alındığı belirtilen co-trimoxazole kullanılmış ve bu ilaç ile hastalarımız başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, *Cystoisospora* sp. gibi fırsatçı intestinal parazitlerin sadece bağışıklık sistemi bozulmuş hasta gruplarında enfeksiyöz olmadığını göstermiş, ishal ve karın ağrısı görülen tüm hasta gruplarında cystoisosporiasis üzerinde de durulması gerektiğini ortaya koymuştur.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.T.C.; Tasarım - Z.T.C., H.Y., M.Ç., Y.E.B.; Denetleme - Z.T.C., H.Y.; Malzemeler - Z.T.C., M.Ç., A.C.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Z.T.C., H.Y., M.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - Z.T.C., H.Y., Y.E.B., M.Ç.; Literatür Taraması - Z.T.C., Y.E.B., A.C.D.; Yazıyı Yazan - Z.T.C. H.Y.; Eleştirel İnceleme - H.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.T.C.; Design - Z.T.C., H.Y., M.Ç., Y.E.B.; Supervision - Z.T.C., H.Y.; Materials - Z.T.C., M.Ç., A.C.D.; Data Collection and/or Processing - Z.T.C., H.Y., M.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Z.T.C., H.Y., Y.E.B., M.Ç.; Literature Review - Z.T.C., Y.E.B., A.C.D.; Writing - Z.T.C. H.Y.; Critical Review - H.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Markell EK, Voge M, John DT. Medical Parasitology. Seventh edition. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1992.
2. Sorvillo FJ, Lieb LE, Seidel J, Kerndt P, Turner J, Ash LR. Epidemiology of isosporiasis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. Am J Trop Med Hyg 1995; 53: 656-9.
3. Clavero AO, Verdu ME, Peman J, Dario R, Gobernado M. Human intestinal infection due to Coccidia in Mozambique: two cases. Acta Trop 1999; 72: 25-9. [CrossRef]
4. Lebbad M, Norrgren H, Naucler A, Dias F, Andersson S, Linder E. Intestinal parasites in HIV-2 associated AIDS cases with chronic diarrhoea in Guinea-Bissau. Acta Trop 2001; 80: 45-9. [CrossRef]
5. Kuntz RE, Lawless DK, Langbehn HR. Intestinal protozooa and helmints in the peoples of western (Anatolia) Turkey. Am J Trop Med Hyg 1958; 7: 298-301.
6. Töreci K, Büget E. Yurdumuzda ilk defa rastladığımız iki isosporiasis belli vakası. Istanbul Tıp Fak Mecm 1976; 39: 568-80.
7. Özbel Y, Özensoy S, Yurdagül C, Özbilgin A. A case *of Isospora belli* infection. Infek Derg 1994; 8: 197–201.
8. Kiliç H, Sümerkan B, Koç AN, Ünal A, Sehmen E. *Isospora belli* in a case with bronchoalveolar carcinoma. Mikrobiyol Bul 1995; 29: 410-3.
9. Bavunoğlu I, Tabak F, Mert A, Hondor N, Öztürk R, Aktuğlu Y. A case of chronic diarrhea due to *Isospora belli*. FLORA 2000; 5: 79-82.
10. Büyükbaba-Boral Ö, Uysal H, Alan S, Büget E, Nazlican Ö. A case of isosporiasis in an AIDS patient. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35: 45-9.
11. Atambay M, Bayraktar MR, Kayabas U, Yilmaz S, Bayındır Y. A rare diarrheic parasite in a liver transplant patient: *Isospora belli*. Transplant Proc 2007; 39: 1693-5. [CrossRef]
12. Aksoy U, Tuncay S. Short communication: investigation of intestinal Coccidia in patients with diarrhea. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 127-31.
13. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000; 132: 885-8. [CrossRef]

Bir Hafta İçinde *Plasmodium falciparum'un* Etken Olduğu İki İmport Sıtma Olgusu

Two Imported Malaria Cases Caused by *Plasmodium falciparum* in A Week

Zeynep Erdil[1], Celali Kurt[2], Hacer Özlem Kalaycı[1], Özgül Gözlükaya[3], Cemal Tayar[3]

[1]Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye
[2]Ordu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye
[3]Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ordu, Türkiye

ÖZ

Sıtma alınan önlemlere rağmen birçok ülkede milyonlarca insanı tehdit eden bir sağlık sorunudur. Ülkemizde 2010 yılından bu yana sporadik olgu görülmemesine rağmen seyahatler ve göçler nedeniyle import sıtma olguları görülmeye devam etmektedir. Bu çalışmada bir hafta içinde endemik olmayan bir bölgede karşımıza çıkan iki sıtma olgusu sunulmuştur. İlk olguda Afrika Fildişi Sahili' nden geldikten yirmi gün sonra ikinci olguda ise Gana' dan döndükten bir hafta sonra şikayetler ortaya çıkmıştır. Farklı iki ülkeye seyahat öyküsü olan, düzenli kemoprofilaksi almayan bu iki import olgu ile sıtmanın herkesi ilgilendiren, tüm dünyanın mücadele etmesi gereken bir protozoon olduğuna dikkat çekmek amaçlanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Plasmodium falciparum, sıtma, seyahat
Received: 23.07.2015 **Accepted:** 08.04.2016

ABSTRACT

Malaria is a condition that threatens millions of people in many countries in spite of precautions. Sporadic cases have not been observed in our country since 2010, but imported malaria cases are still to be seen because of migration. In this study, two malaria cases are presented that appeared in a non-endemic region within 1 week. Complaints appeared 20 days later after leaving Ivory Coast in the first case and one week after returning from Ghana in the second case. With this two import cases which have a travel story about two different countries and non taking regular chemoprophylaxis; it is aimed to call attention that malaria is a question of common concern and a protozoon which needs to be struggled worldwide.
Keywords: *Plasmodium falciparum*, malaria, travel
Geliş Tarihi: 23.07.2015 **Kabul Tarihi:** 08.04.2016

GİRİŞ

Sıtma insanlarda zorunlu hücre içi protozoon olan *Plasmodium* cinsinin beş türünden (*P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi*) biri tarafından meydana gelir. Eski zamanlardan bu yana hayatı tehdit eden önemli bir paraziter hastalıktır. Hastalarda titreme, ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı-kusma ve ciddi halsizlik görülür. Etkili bir aşısının olmaması ve çoklu ilaç direnci olan türlerin ortaya çıkışı tropikal ve subtropikal bölgelerde süregelen ölümlere neden olmaktadır. *Plasmodium falciparum* en şiddetli sıtma hastalığının nedenidir ve başlıca Sahra altı Afrika' da olmak üzere yıllık 600.000 ölümden sorumludur (1-3).

Global olarak 97 ülkede 3.3 milyon insanın sıtma riski altında olduğu tahmin edilmektedir. 2013 de dünya genelinde 198 milyon olgu görülmüştür ve 584 bin ölüm sıtmaya bağlanmıştır. Yeterli tedavinin sağlanması, kıymetli ilaçların korunması ve parazitin dirençli türlerinin ortaya çıkmasını engellemek için kesin tanı önemlidir. Sıtmanın kesin tanısı mikrobiyolojik inceleme ile konur. Tanı için periferik kan örneğinin mikroskobik incelemesi günümüzde halen altın standart olarak kabul edilmektedir. 2013 de sıtma tanısı için yaklaşık olarak 197 milyon periferik kan örneği incelenmiştir (4, 5).

Bu çalışmada globalleşen dünyada tüm bulaşıcı hastalıkların seyahatlerle endemik olmayan bölgelerde bile kolaylıkla görülebileceğine dikkat çekmek ve sıtma hastalığı için kemoprofilaksinin önemine vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Zeynep Erdil E.mail: drzeynepb@hotmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4422
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

OLGU SUNUMLARI

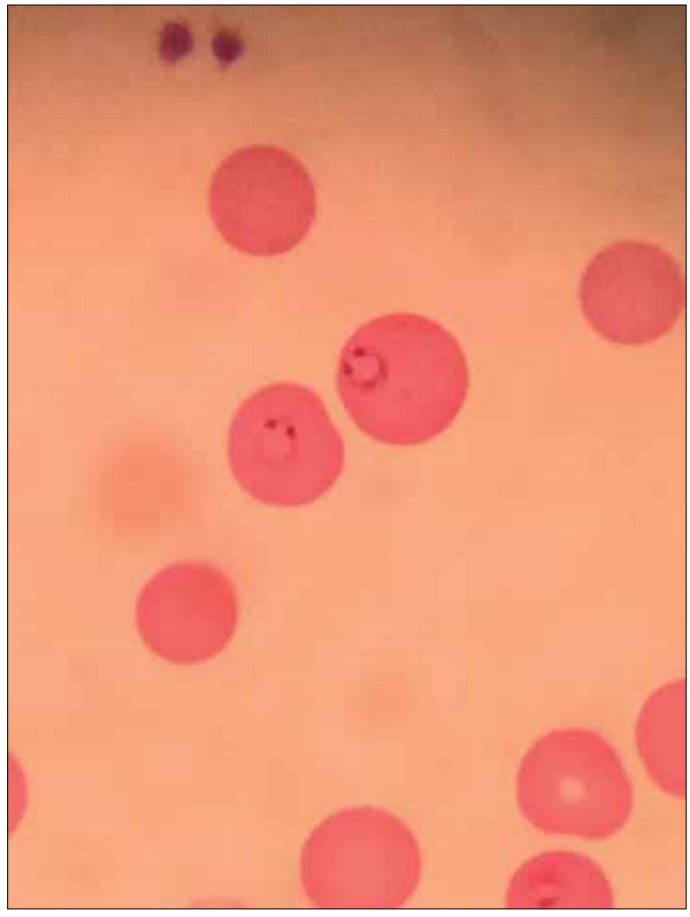
Olgu 1

Kırk iki yaşında erkek hasta 5 gündür süren ateş, üşüme-titreme ve son günlerde başlayan gözlerde sararma şikayetiyle kliniğimize başvurmuştu. Anamnezde hastanın 20 gün önce Afrika Fildişi Sahili' nden geldiği orada 2 ay bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, oryante ve koopere idi. Sistemik muayenesinde ikterik skleralar dışında patolojik bulgu yoktu. Ateş 38,5 c^0 nabzı 98/dk, solunum sayısı 16/dk, kan basıncı 110/60 mm/Hg idi. Başvuru laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 13,4 gr/dL, trombosit 66.000/mm^3, lökosit 6900/mm^3 (%80 nötrofil), CRP 25 mg/dl olarak saptandı. Kan biyokimyasında ALT 40 IU/L, AST 73 IU/L, total bilirubin 4,3 mg/dL, direk bilirubin 2,2 mg/dL, LDH 509 IU/L idi. Akciğer grafisi normal idi. Batın USG de hepatosplenomegali (karaciğer 170 mm, dalak 150 mm) saptandı. Sıtma profilaksisi başlayan ancak düzenli kullanmayan hastadan sıtma ön tanısıyla periferik yayma yapıldı. Hazırlanan preparatlar Giemsa boyama yapılarak incelendi. Kalın ve ince periferik kan yaymasında *Plasmodium* trofozoitleri görüldü. Trofozoitlerin bazılarının çift taşlı yüzük manzarasında olması, bir eritrosit içerisinde birden fazla trofozoit görülmesi ve yüksek parazit indeksi nedeniyle *P. falciparum* sıtması düşünüldü (Resim 1).

Genel durumu orta olan, asidoz, pulmoner ödem, ciddi anemi, DİK (Dissemine intravasküler koagülasyon) böbrek yetmezliği olmayan hastaya komplike olmayan falciparum sıtması tanısı kondu. Sıtma savaş dispanseri ile irtibata geçildi. Hastaya semptomatik olarak antipiretik, sıvı hidrasyonu ve artemether/lumefantrine kombinasyonu 2x80/480 mg/gün dozunda başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastada düşkünlük, mental durumda küntleşme ve letarji gelişti. Organ-sistem fonksiyon bozukluğu olmayan hastanın tedavisine oral doksisiklin 2x100 mg/gün eklendi. Yeniden ince yayma preparat hazırlandı ve değerlendirildi. Trofozoit-parazit indeksinde değişiklik saptanmadı. Tedavinin 36. saatinde hastanın şuuru normale döndü. Hemoglobini 10 gr/dl' e düşen hastanın kan transfüzyon ihtiyacı olmadı. Trombosit sayısı en düşük 38.000 olarak saptandı. Tedavinin 48. saatinde hastanın ateşi düştü, total bilirubin 1,2 mg/dl, CRP 2 mg/dl' e geriledi. Artemether/lumefantrine tedavisi 6 doz verildikten sonra kesildi, doksisiklin 7 güne tamamlandı. Hasta kliniğinin ve laboratuvar bulgularının düzelmesiyle taburcu edildi.

Olgu 2

46 yaşında erkek hasta 1 haftadır süren eklem ağrıları, halsizlik, baş ağrısı şikayetiyle hastanemiz acil servisine başvurmuştu. Hastanın öyküsünde; inşaat işçisi olarak 1 ay süreyle Gana' da kaldığı, 15 gün önce yurt dışından döndüğü ve döndükten 1 hafta sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi. İntaniye kliniği ile konsülte edilen hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, oryante ve koopere idi. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Ateş 36,8°C nabız 70/dk, solunum sayısı 16/dk, kan basıncı 120/70 mm/Hg idi. Başvuru laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 13,1 gr/dL, trombosit 244.000/mm^3, lökosit 8200/mm^3 (%68 nötrofil), CRP 1,2 mg/dL olarak saptandı. Kan biyokimyasında ALT 39 U/L, AST 36 U/L, total bilirubin 1,8 mg/dL, direk bilirubin 0,6 mg/dL, LDH 416 U/L idi. Seyahat öncesi sıtma profilaksisi almayan hastadan kalın damla ve ince yayma yapıldı. Hazırlanan preparatlar Giemsa boyama yapılarak incelendi. Kalın damla ve ince kan yaymasında *Plasmodium* trofozoitleri görüldü. Trofozoitlerin bazılarının çift taşlı yüzük manzarasında olması nedeniyle hastada *P. falciparum* kaynaklı sıtma düşünüld (Resim 2).



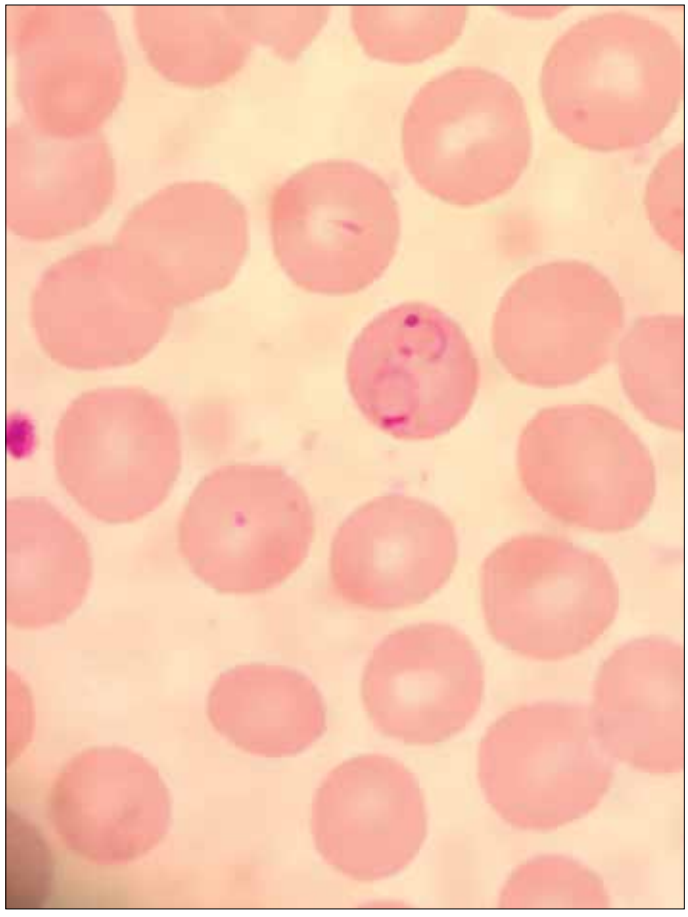
Resim 1. İnce yaymada *P. falciparum* trofozoitleri (Olgu 1)

Sıtma savaş dispanseri ile irtibata geçildi. İntaniye kliniğine yatışı yapılan hastanın ateşinin 39°C olması üzerine antipiretik ve sıvı hidrasyonu başlandı. Aynı gün artemether/lumefantrine kombinasyonu 2x80/480 mg/gün dozunda başlandı. Takibinde hastanın ateşi olmadı, kliniği düzeldi. Artemether/lumefantrine tedavisi 6 doz verildikten sonra hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

İnsan popülasyon hareketleri ve sağlık arasındaki ilişki dünya çapında bir endişeye neden olurken sıtmanın kontrol ve eliminasyonu içinde büyük bir engel oluşturmaktadır. 1957' de Global Malarya Eradikasyon programında WHO Malarya Uzman Komitesi, sıtma mevsiminde olguların görüldüğü ülkelere olan toplu hareketlerin şiddetli bir epidemiyi hızlandıran neden olduğunu açıklamıştır. 2010 yılında dünya çapında 1 milyar insanın göç ettiği tahmin edilmektedir. Bunlardan 214 milyonu uluslararası göçmenlerden oluşurken 740 milyonu iç göçmenlerden oluşmaktadır (6, 7). Türkiye' de 2010 yılından sonra yerel bulaşa bağlı sıtma olgusuna rastlanmamış olup nüks ve import kaynaklı olgular bildirilmiştir (8).

Ülkemizde sıtma insidansı 2002 yılında 15,4 iken yıllar içinde sürdürülen başarılı sıtma eliminasyon çalışmaları sayesinde 2005 yı-



Resim 2. İnce yaymada *P. falciparum* trofozoitleri (Olgu 2)

lında 3, 2007 ile 2012 yılları arasında 0,1-0,5' e kadar düşmüştür. 2013 yılında ülkemizde 34 yerli olgu, 251 yabancı olgu bildirilmiş olup yerli olguların tamamı nüks olgulardan oluşmaktadır, yerli yeni olgu yoktur (9).

Ülkemizde Karadağ ve arkadaşları (10) 2001-2013 yılları arasında toplam 102 şüpheli hastaya ait kan örneğini incelemiş ve 8 hastada *Plasmodium* pozitif bulmuşlardır. Bunlardan biri *P. vivax*, diğerleri *P. falciparum* olarak tanımlanmıştır. *P. falciparum* belirlenen olguların hepsinde seyahat ve Afrika kıtasında bulunma öyküsü mevcuttur (10). *P. falciparum* sıtma etkenleri içinde en ağır seyreden türdür. Tedavi edilmediğinde trombositopeni, ağır anemi, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz ve ölümle sonuçlanabilir (11). WHO komplike *P. falciparum* enfeksiyonun tedavisinde Artemeter ve lumefantrin gibi artemisinin bazında kombinasyon terapisi önermektedir. Komplike olmayan *P. falciparum* sıtmasının tedavisinde 2004 yılından bu yana Artemeter ve lumefantrin kombinasyonu başlangıç tedavisi için kullanılmakta olup WHO artemisinin ve türevlerinin monoterapi şeklinde kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (12, 13). Altun ve arkadaşları Türkiye' den Afrika' ya seyahat sonrası meflokin profilaksisine rağmen; üveit, hipergliseми ve döküntü ile seyreden atipik presentasyon gösteren bir sıtma olgusu sunmuşlardır (14).

Kanda parazit tespit edilecek düzeye gelmeden önce hastada semptomların oluşabileceği dikkate alınarak periferik yayma incelemesi üç gün tekrar edilmelidir (3). Bizim ilk olgumuzda tipik sıtma bulguları mevcuttu ancak ikinci olgumuzda ilk başvuru şikayeti olarak ateş titreme gibi nöbet belirtileri yoktu. Seyahat öyküsü nedeniyle periferik yayması yapılan ve sıtma tanısı konulan hastanın hastaneye yattığı gün ateş ve titremesi oldu. Erken tanı alan ve tedavi edilen hasta komplikasyonsuz şekilde kürle taburcu edildi.

Sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edenlere 2 hafta önce kemoproflaksi başlanmalı ve ayrıldıktan sonra 4 hafta devam edilmelidir. Direnç görülmeyen bölgelere gidenler için klorakin önerilirken dirençli endemik bölgeye gidenler için meflokin önerilmektedir (3). Olgularımızın ikiside düzenli kemoprofilaksi almamışlardı.

SONUÇ

Seyahat hikayesi olan ateşli hastada sıtma her zaman akla gelmeli ve kan yayması incelenmelidir. Ülkemizde son yıllarda seyahate bağlı *P. falciparum* sıtma olgularının sık görüldüğü ve bu enfeksiyonun diğer türlerin sebep olduğu enfeksiyonlardan çok daha şiddetli seyir göstermesi göz önüne alınarak hızla tanı konulması ve tedaviye başlanması önemlidir. Ülkemizde sıtma olgu insidansının giderek düşmesi sevindirici olsada seyahatler ve göçlerin arttığı dünyamızda her an sıtma ile karşılaşabileceğimiz unutulmamalıdır.

Hasta Onamı: N/A.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.K., Ö.G.; Tasarım - C.K.; Denetleme - Z.E.; Kaynaklar - Z.E., H.Ö.K.; Malzemeler - C.K., C.T., H.Ö.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.K., Z.E.; Analiz ve/veya Yorum - Z.E.; Literatür Taraması - Z.E.; Yazıyı Yazan - Z.E.; Eleştirel İnceleme - H.Ö.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: N/A.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.K., Ö.G.; Design - C.K.; Supervision - Z.E.; Funding - Z.E., H.Ö.K.; Materials - C.K., C.T., H.Ö.K.; Data Collection and/or Processing - C.K., Z.E.; Analysis and/or Interpretation - Z.E.; Literature Review - Z.E.; Writing - Z.E.; Critical Review - H.Ö.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Hasan MA, Mazumder MH, Chowdhury AS, Datta A, Khan MA. Molecular-docking study of malaria drug target enzyme transketolase in Plasmodium falciparum 3D7 portends the novel approach to its treatment. Source Code Biol Med 2015;10: 7 [CrossRef]
2. Müller S. Role and Regulation of Glutathione Metabolism in Plasmodium falciparum. Molecules.2015; 20: 10511-34. [CrossRef]
3. Dündar İH. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 927-47.

4. World Health Organization (WHO). World malaria report 2014. Geneva: WHO, 2014.
5. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS) Cilt 3. Mikrobiyolojik tanımlama/Parazitoloji 2015: 3-13.
6. Prothero RM. Population movements and problems of malaria eradication in Africa. Bull World Health Organ 1961; 24: 405-25.
7. World Health Organization: Health of Migrants: The Way Forward: Report of a Global Consultation, Madrid, Spain, Geneva. WHO, 2010.
8. Hatipoğlu M, Ülçay A, Turhan V, Karagöz E, Erdem H, Acar A ve ark. Dış kaynaklı İki Relaps Plasmodium vivax Olgusu ve Proflakside Primakin. Turkiye Parazitol Derg 2014; 38: 120-3
9. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı haber bülteni, 2013. Available from: url: http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-38057/saglik-istatistikleri-yilligi-2013-haber-bulteni.html
10. Karadağ A, Ünal N, Yanık K, Borucu R, Günaydın M, Hökelek M. Endemik olmayan bir bölgede periferik kan örneği incelemesinde saptanan Plasmodium türlerinin değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2015; 39: 5-8.
11. Fairhust RM, Wellems TM. Plasmodium species (Malaria). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. 7th ed. Philaldelphia: Churchill Livingstone 2010: 3437-62.
12. World Health Organization: Guidelines for the Treatment of Malaria. 2nd ed. Geneva: WHO, 2010.
13. Ministry of Health of Ethiopia(2004). Malaria diagnosis and treatment a guideline for health workers in Ethiopia. Federal Ministry of Health, Addis Ababa.
14. Altun Ş, Koçak Tufan Z, Kaçar M, Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Demiröz AP. A Case of Malaria with Uveitis, Hyperglisemia, and Rasha in a Turkish Radiologist Who Went to Africa. Turkiye Parazitol Derg 2014; 38: 258-6020. [CrossRef]
15. Hafeez M, Hussain T, Salamat A, Hassan F, Farooq A, Saeed F. Ruptured hydatidcyst in biliarytract. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22: 663-5.

A Rare Cause of Hypereosinophilia: A Case Report

Nadir Bir Hipereozinofili Nedeni: Olgu Sunumu

Alparslan Merdin[1], Emine Ogur[2], Çiğdem Çiçek Kolak[3], Fatma Avcı Merdin[1]

[1]Clinic of Internal Medicine, Akdeniz University Hospital, Antalya, Turkey
[2]Akdeniz University Hospital, School of Medicine, Antalya, Turkey
[3]Clinic of Infectious Diseases, Akdeniz University Hospital, Antalya, Turkey

ABSTRACT

Toxocariasis is a parasitic disease caused by the larval stage of *Toxocara cati* and *T. canis*, which live in the intestinal system of cats (*T. cati*) and dogs (*T. canis*). Infective eggs can enter the gastrointestinal system by the oral route via foods contaminated with feces of dogs or cats or via dirty contaminated hands. The larvae penetrate the small intestine and migrate to visceral organs by systemic circulation. Hypereosinophilia is a common finding in the tissue invasion of parasites. Serological methods are the principle diagnostic methods for toxocariasis. In this study, we reported a toxocariasis patient presented with hypereosinophilia, hepatomegaly, and intestinal involvement. Computed tomography showed diffuse thickening of the ileal bowel loop walls around the umbilicus. Endoscopic ultrasonography revealed an enlarged periduodenal lymph node. Symptoms improved with albendazole treatment with a subsequent flare.
Keywords: *Hypereosinophilia, toxocariasis, atypical zoonosis*

ÖZ

Toksokariazis, kedi ve köpeklerin barsaklarında yaşayan *Toxocara* canis ve *Toxocara cati*'nin neden olduğu parazitik bir hastalıktır. Enfektif yumurtalar kedi-köpek dışkısıyla kontamine olmuş besinlerle veya iyi yıkanmamış kontamine ellerle oral yoldan gastointestinal sisteme girebilir. Barsaklardan penetre olan larvalar iç organlara yerleşebilirler. Parazitlerin dokuya invazyonu sonucu hipereozinofili sık görülen bir bulgudur. Serolojik testler toksokaryozis tanısı konulmasındaki temel tanı yöntemidir. Biz bu olguda hipereozinofili, hepatomegali, ve barsak tutulumu ile prezente olan bir toksokoriazis vakasını bildirdik. Bilgisayarlı tomografide göbek etrafındaki ileal barsak anslarında yaygın duvar kalınlaşması görüldü. Endoskopik ultrasonografide büyümüş periduodenal lenf nodu saptandı. Semptomlar albendazol tedavisi aile düzelirken takip eden bir alevlenme görüldü.
Anahtar Kelimeler: *Hipereozinofili, toksokariazis, atipik zoonoz*

INTRODUCTION

Toxocariasis is a parasitic disease caused by the larval stage of *Toxocara cati* and *T. canis*. *T.cati* lives in the intestinal system of cats, and *T. canis* lives in the intestinal system of dogs and foxes. Infective eggs can enter the gastrointestinal system by oral route via foods contaminated with feces of these animals or via dirty hands.

Larvae entering the gastrointestinal tract via oral pathway penetrate the intestinal membrane and take years to reach the tissues (1). The larvae passing into the systemic circulation may go to the liver first and then they may go to other organs or tissues from liver by using the vascular system. The larvae never mature in a human body, because it is not a natural host for them. Such hosts, in which the larvae cannot complete their life cycle, are called paratenic hosts. Rodents, chicken, sheep, pigs, and birds are also other paratenic hosts for larvae (2). The parasite completes its life cycle in dogs and foxes *(T. canis)* and cats *(T. cati)* (2-4). Human toxocariasis can cause some diseases. There are three main syndromes: visceral larva migrans (VLM), ocular larva migrans (OLM), and covert toxocariasis, which is a milder version of VLM (5). VLM is a systemic form of toxocariasis; the patients can present with symptoms such as fever, hepatomegaly, stomach ache, hypereosinophilia, hypergammaglobulinemia, hepatosplenomegaly, cough as a result of lung involvement, skin lesions, and headache (6, 7). Main laboratory findings of VLM are eosinophilia, leukocytosis,

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Emine Ogur E.mail: eminee.ogur@gmail.com
DOI: 10.5152/tpd.2016.4211
©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org
©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

and high IgE levels (8). OLM is toxocariasis of the eye and has a wide range of clinical findings (9).

Serological tests also become important for the discrimination of the different parasitic infections. Biopsy is not very effective at detecting larvae; therefore, serological tests that detect excretory–Secretory (ES) antigens of second-stage larvae are used (6). Serological methods, such as Excretory–Secretory-Enzyme Linked ImmunoSorbant Assay (ELISA-ES), are reliably used tests for diagnosis (10, 11). Additionally, Western blotting (WB) is another serological test frequently used in detecting anti-*T. canis* antibodies. Use of ELISA and WB tests for ES antigens in serological diagnosis of Toxocara infections in humans has been reported to be highly sensitive and specific by many researchers (2, 10-12). When WB and ELISA were compared, both methods were found to have a good correlation with each other (13). In this article, we aimed to report a toxocariasis case that presented with hypereosinophilia and systemic symptoms.

CASE REPORT

A 39-year-old female patient presented to a hospital in the city Van with 37°C body temperature; she had pain from epigastric region to back for three months. She also had a history of irritable bowel syndrome. Abdominal computed tomography (CT) showed diffuse thickening of the ileal bowel loop walls around the umbilicus. Endoscopic ultrasonography revealed an enlarged periduodenal lymph node of 17x14 mm in size, and revealed also mesenteric lymph nodes of which the largest were 12 mm in size. Upper endoscopy revealed gastroduodenitis. Colonoscopy findings of the patient were compatible with eosinophilic colitis and hemorrhagic colitis. Laboratory values were as follows: hemoglobin: 14.5 g/dL (11–18), eosinophils: 1800/mm^3 (0–420), CRP: 20.6 mg/L (0–5), leucocytes: 12800 thousand/mm^3 (4.000–11.000), and IgE: 17.3 IU/mL (0–100). Fasciola serology of the patient was positive. With these findings, albendazole therapy was administrated for ten days. After the therapy, the patient's condition ameliorated. However, two weeks after the end of therapy, the patient's complaints started again, and she was referred to Akdeniz University Hospital. Physical examination revealed hepatomegaly but no lymphadenopathy. In fecal smear test, there were no parasites. Laboratory values were as follows: creatinine: 0.74 mg/dL (0.5–0.9), leukocytes: 10140 thousand/mm^3 (4.800–10.800), eosinophils: 360 thousand/mm^3 (0–420), Erythrocyte sedimentation rate: 18 mm/h, and ALT: 20 U/L. Other laboratory values were within normal range. Liver was 210 mm and spleen was 123 mm on ultrasonography. Fasciola IgG ELISA serology was negative, and Toxocara WB serology was positive. The patient chose to be followed up by the previous medical center and went back from Antalya with her laboratory results.

DISCUSSION

Toxocara sp. can be localized in many organs and tissues. Pulmonary symptoms like cough, wheezing, and allergic symptoms are seen in more than 80% of the patients (14). Severe infestations in the form of respiratory distress or myocarditis are rarely seen (14, 15). In addition, muscle involvement is frequently seen, and myositis symptoms such as pain, weakness, cramps may occur in larva migrans (6). Although some signs of tissue damage related to growing and migrating of larva are observed, most clinical symptoms develop due to inflammatory response or hypersensitivity reactions.

Embryonated eggs hatch as second larvae in the small intestine of paratenic hosts, and the larvae penetrate intestinal mucosa. The larvae enter the bloodstream and spread to the lung, brain, heart, eyes, and other organs and tissues, especially liver (6, 16, 17). Liver involvement is quite common through the portal venous circulation.

Hypereosinophilia is seen as a result of invasion to tissue by the parasites, but hypereosinophilia is not a specific indicator of toxocariasis. Bacterial and parasitic infections, drug sensitivity, asthma, allergic rhinitis, and eczema may cause hypereosinophilia. Additionally, Addison's disease, acute eosinophilic leukemia, and myeloproliferative disorders may also cause hypereosinophilia. Lastly, eosinophil count more than 1,500/mm^3 for more than six months with concurrent organ involvement and without any known etiology is called idiopathic hypereosinophilic syndrome. Leucocytosis, gastroenterological involvement, and hepatomegaly were also seen with hypereosinophilia in our patient. With these findings, parasitic infection was considered and WB test was performed. Toxocara diagnosis was confirmed with WB test.

Toxocariasis rarely requires treatment, because the disease is generally self-limiting. Treatment is indicated only in cases of organ involvement. Although medical therapy is the main treatment, surgical therapy is also required in cases with eye involvement. Recommended treatment is 500 mg albendazole twice daily for 5 days (18). Mebendazole and benzimidazole could also be used in the treatment. Corticosteroids are used for termination of the inflammatory response at the sites of spread of dead parasites' antigens and are only used in eye involvement (19).

In Turkey, very little study has been done on *Toxocara* prevalence. Gungor et al. (12) reported that *Toxocara* seroprevalence in Turkey is between 28.57% and 51.35%. Many of the adults and children who have positive *Toxocara* serology are asymptomatic. However, toxocariasis must be kept in mind when a patient with hypereosinophilia presents with any rare clinical signs of toxocariasis such as hepatomegaly. Furthermore, toxocariasis should be considered in differential diagnosis in any other organ or system specific symptoms, such as neurotoxocariasis reported by Kıvrak et al. (20).

CONCLUSION

In patients with hypereosinophilia, diagnosis can be easily made with *Toxocara* serological tests in case of clinical suspicion. Toxocariasis should always be kept in mind especially when patients present with hypereosinophilia; after diagnosis, patients may easily become healthy in a short time with an appropriate treatment approach.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

Author Contributions: Concept - A.M., E.O., Ç.Ç.K.; Design - A.M., E.O., Ç.Ç.K., F.A.M.; Analysis &/or Interpretation - A.M., E.O., Ç.Ç.K.; Literature Search - E.O.; Writing - A.M., E.O., Ç.Ç.K., F.A.M.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declare that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Hasta onamı çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - A.M., E.O., Ç.Ç.K. ; Tasarım - A.M., E.O., Ç.Ç.K., F.A.M ; Analiz ve/veya Yorum - A.M., E.O., Ç.Ç.K. ; Literatür Taraması - E.O. ; Yazıyı yazan - A.M., E.O., Ç.Ç.K., F.A.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Glickman LT, Magnaval JF. Zoonotic roundworm infections. Infect Dis Clin North Am 1993; 7: 717-32.
2. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev 1981; 3: 230-50.
3. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 265-72. [CrossRef]
4. Nagakura K, Tachibana H, Kaneda Y, Kato Y. Toxocariasis possibly caused by ingesting raw chicken. J Infect Dis 1989; 160: 735-6. [CrossRef]
5. Kayes SG. Human toxocariasis and the visseral larva migrans syndrome. Correlative immunopathology. Chem Immunol 1997; 66: 92-124.
6. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Minireview. Korean J Parasitol 2001; 39; 1-11. [CrossRef]
7. Beaver FC, Synder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. Pediatrics 1952: 9; 7-19.
8. Arango CA. Visseral larva migrans and the hypereosinofilia syndrome. South Med J 1998; 91: 882-3. [CrossRef]
9. Shields JA. Ocular toxocariasis. A review. Surv Ophthalmol 1984: 28; 361-81. [CrossRef]
10. Demirci M, Korkmaz M, Sakru N, Kaya S, Kuman A. Diagnostic importance of serological methods and eosinophilia in tissue parasites. J Health Popul Nutr 2002; 20: 352-5.
11. Glickman L, Schantz P, Dombroske R, Cypess R. Evalution of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. Am J Trop Med Hyg 1978; 27: 492-8.
12. Gungor C, Ciftci E, Akarsu GT. Prevalance of toxocara antibodies in children with idiopathic abdominal pain. Turkiye Parazitol Derg 1999; 23: 24-27.
13. Magnaval JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, de Larrard B. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. Parasitol Res 1991; 77: 697-702 [CrossRef]
14. Nash TE: Visseral larva migrans and other unusual helminth infections, in Mendel GL, Bennett JE, Dolin R (eds): The Principles and Practise of Infectious Diseases, 5th ed, Churchill Livingstone, New York, 2000, pp 2965-7.
15. Chitkara RK, Sarinas PS. Diroflaria, visseral larva migrans, and tropical pulmonary eosinophilia. Semin Respir Infect 1997; 12:138-48.
16. Hill IR, Denham DA, Scholtz CL. Toxocara canis larvae in the brain of a British child. Trans R Soc Trop Med Hyg 1985; 79: 351-4. [CrossRef]
17. Korkmaz M. Toxocariosis, s: 649-62. Özcel MA (ed), Tıbbi Parazit Hastalıkları. 2007. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, İzmir.
18. Hotez, P. J. 1995. Toxocara canis, p. 683-684. InF. D. Burg, E. R. Wald, J. R. Ingelfinger, and P. A. Polin (ed.), Gellis and Kaganís current pediatric therapy, 15th ed. W. B. Saunders Pubs., Philadelphia, Pa.
19. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kamisnki SL, Domanovits H, Theyer I, et al. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. J Ocul Pharmacol Ther 2001; 17: 287-94. [CrossRef]
20. Kıvrak EE, Sipahi OR, Korkmaz M, Taşbakan MI , Pullukçu H, Arda B, et al. A rarely seen cause of brain abscess: Neurotoxocariosis. Mikrobiyol Bul 2014; 48: 507-11. [CrossRef]