

—TURKISH JOURNAL OF PARASITOLOGY—

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Research on *Giardia* spp. in Patients with Diarrhea

Hastalarda *Giardia* spp.'nin Araştırılması

Ahmet Yılmaz, Hakan Uslu; Erzurum, Turkey

COI and ITS2 of *Culiseta longiareolata*

Culiseta longiareolata'nın COI ve ITS2'si

Shadiyeh Soltanbeiglu, Mozaffar Vahedi, Mulood Mohammadi
Bavani, Ali Reza Chavshin; Urmia, Iran

Kist Hidatik 170 Olgu

170 Cases with Hydatid Cysts

Sinem Akkaya Işık, Derya Seyman, Esra Zerdali, Saliha Ayan,
Deniz Kakaliçoğlu, Tunahan Ayaz, Esra Canbolat Ünlü, Rıza Aytaç
Çetinkaya, Ercan Yenilmez, Levent Görenek, Şükran Köse; İstanbul,
Antalya, Ankara, İzmir, Türkiye

Mobile Radiation as Protoscolicidal

Protoscolisidal Olarak Mobil Radyasyon

Homa Soleimani, Reza Hajihosseini, Zahra Eslamirad; Arak, İran

Kistik Ekinokokkozis

Cystic Echinococcosis

Gülseren Samancı Aktar, Zeynep Ayaydın, Arzu Rahmanlı Onur,
Ayser Uzala Mızraklı, Fikret Tekay; Diyarbakır, Türkiye

Coconut Shampoo Ineffective Against Head Lice

Baş Biti için Etkisiz Hindistan Cevizi Şampuanı

Ian Faisal Burgess, Nazma Akhter Burgess; Cambridge, England

Antileishmanial Activity of Schiff Bases

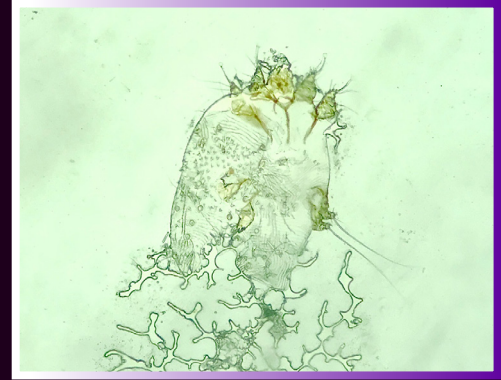
Schiff Bazlarının Antileishmanial Aktivitesi

Şahin Direkel, Yasemin Ünver, Cihangir Akdemir; Giresun, Trabzon,
Turkey

Blastocystis in Pregnancy

Gebelikte Blastocystis

Erdoğan Malatyalı, Funda Sankur, Melike Nur Akın, Hatice Ertabaklar,
Sema Ertuğ; Aydın, Muğla, Turkey



■ **Türkiye Parazitoloji Derneği adına sahibi / Owner on behalf of Turkish Society for Parasitology**

Yusuf Özbel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey
yusuf.ozbel@ege.edu.tr
yusuf.ozbel@gmail.com
ORCID No: 0000-0001-8335-1997

Baş Editör / Editor-in-Chief

Yusuf Özbel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey
yusuf.ozbel@ege.edu.tr
yusuf.ozbel@gmail.com
ORCID No: 0000-0001-8335-1997

Biyoistatistik Editörü / Biostatistical Consultant

Aliye Mandıracıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Public Health Care, Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey
aliye.mandiracioglu@ege.edu.tr
ORCID No: 0000-0002-0873-4805

■ **Yayın Kurulu / Editorial Board**
Tıbbi Parazitoloji / Medical Parasitology

Ziya Alkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey
m.ziya.alkan@ege.edu.tr
ORCID No: 0000-0003-3738-4768

Nermin Şakru

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Department of Microbiology, School of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey
nsakru@yahoo.com
ORCID No: 0000-0002-1312-7233

Seray Töz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey
seray.ozensoy.toz@ege.edu.tr
ORCID No: 0000-0001-5957-8665

Nevin Turgay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey
nevin.turgay@ege.edu.tr
ORCID No: 0000-0003-4517-3223

Özlem Miman

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey
ozlem.miman@deu.edu.tr
ORCID No: 0000-0003-3415-4959



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/
Galenos Publishing House Owner and Publisher
Derya Mor
Erkan Mor

Genel Yayın Koordinatörü/Publication
Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Turgay Akpınar
Fuat Hocalar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators

Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Gülşah Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Özlem Çelik Çekil
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Özlem Akgüney Küçük
Mert Can Köse

Dijital Medya Yönetimi/
Digital Marketing Specialist
Seher Altundemir

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Turkey
Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25
Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/
yayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr
Publisher Certificate Number: 14521
Publishing Date: December 2020
E-ISSN: 2146-3077

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.



İ. Cüneyt Balcıoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Celal Bayar
University, Manisa, Turkey
drcbal@yahoo.com

Songül Delibaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Dokuz Eylül
University, İzmir, Turkey
songul.bdelibas@deu.edu.tr

Mert Döşkaya

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University,
İzmir, Turkey
mert.doskaya@ege.edu.tr
ORCID No: 0000-0001-6868-008X

Özgür Kuru

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Gulhane Military Medical
Academy, Ankara, Turkey
okoru@gata.edu.tr

Özgür Kurt

Acıbadem Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul,
Türkiye
Department of Microbiology, School of Medicine, Acıbadem
Üniversitesi, İstanbul, Turkey
oz1605@hotmail.com
ORCID No: 0000-0001-5575-588X

■ Biyoloji/Biology**Hüseyin Çetin**

Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Antalya,
Türkiye
Akdeniz University Faculty of Science, Department of
Biology, Antalya, Turkey
hccetin@akdeniz.edu.tr
ORCID No: 0000-0002-9758-6356

■ Veteriner Parazitoloji / Veterinary Parasitology**Atıla Akça**

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim
Dalı, Kars, Türkiye
Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine,
Kafkas University, Kars, Turkey
atilaakca@hotmail.com
ORCID No: 0000-0002-7903-3950

Ayşen Gargılı

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Nursery, Faculty of Health Sciences,
Marmara University, İstanbul Turkey
agargili@yahoo.com
ORCID No: 0000-0001-6677-1498

Veli Yılğör Çırak

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary
Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey
vcirak@uludag.edu.tr
ORCID No: 0000-0003-0570-2514

Tülin Karagenc

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Adnan Menderes University, Aydın, Turkey
tulinkaragenc@yahoo.com

Bayram Şenlik

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Uludağ University, Bursa, Turkey
bsenlik@uludag.edu.tr
ORCID No: 0000-0003-2964-2245

Sami Şimşek

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim
Dalı, Elazığ, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Fırat University, Elazığ, Turkey
ssimsek@firat.edu.tr
ORCID No: 0000-0002-3567-326X

Ahmet Doğanay

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Ankara, Turkey
doganay@veterinary.ankara.edu.tr



■ Uluslararası Danışma Kurulu /International Advisory Board

Tümay Güler

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, School of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Ahmet Üner

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

Ali Ahmet Kilimcioğlu

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

Ali Aydoğdu

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

A. İhsan Diker

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Parazitoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
Balıkesir University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Parasitology, Balıkesir, 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

Vermont Üniversitesi, Hayvan Bilimi Anabilim Dalı, Burlington, ABD
University of Vermont Department of Animal Science, Burlington, USA

Anıl İça

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

A. Onur Girişgin

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Parazitoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
Bursa Uludağ University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Parasitology, Bursa, 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

Aysu Değirmenci Döşkaya

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

Ayşe Caner

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School 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, School of Medicine, Hitit University, Çorum, Turkey

Ayşegül Ünver

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

Aytül Önal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Pharmacology, School 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



Bariş 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 and Letters, Ege University, Bornova, Turkey

Bijen Kuvçak

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

Çiğdem Banu Çetin

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

Çiler Akisü

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

Daniela Pilarska Kirilova

Bulgaristan Bilimler Akademisi Zooloji Enstitüsü, Sofia, Bulgaristan
Institute of Zoology, Bulgaria Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Davut Alptekin

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

M. Emin Limoncu

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek YO, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Derya Dirim Erdoğan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Vocational school of Health Care Services, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Emrah Şimşek

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
emrahsimsekerciyes.edu.tr

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, School 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 Kırçalı

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 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, School of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Gökman Zafer Pekmezci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Öncesi Bilimler Bölümü Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pre-Clinical Sciences Department of Water and Diseases, Samsun, 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, School of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

Gürol Cantürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Forensic Medicine, School of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Hamdi Öğüt

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

Hamza Avcioğlu

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, School 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, School 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 Ertağlar

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Department of Parasitology, School 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

Hüseyin Arkan

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

Hüseyin Can

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Molecular Biology, Division of Biology, Ege University Faculty of Science, İzmir, Turkey

İ. Soner Koltaş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

A. İhsan Diker

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Balıkesir, Türkiye
ihсандiker@yahoo.com

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, School 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

Khosrow Hazrati Tappeh

Urmia Tıp Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji ve
Mikoloji Anabilim Dalı, Urmia, İran
Urmia Tıp Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji ve
Mikoloji Anabilim Dalı, Urmia, İran

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, School 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 Molecular Genetics,
School of Medicine, Hebrew University, Jerusalem, İsrail

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

Cemal Oğuz

Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi, Erzurum, Türkiye
Faculty of Science, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Fatih Şimşek

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

Özkan Arslan

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim
Dalı, Kars, Türkiye

Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Kafkas University, Kars, Turkey

Mehmet Ziya Alkan

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

Mehmet Harman

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Diyarbakır
Department of Dermatology, Faculty of Medicine
University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

Mehmet Karakuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Biotechnology, Health of Sciences University
Health of Sciences Institute, İstanbul, 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 Laboratuvarı, Denizli,
Türkiye
Denizli State Hospital, Parasitology, Denizli, Turkey

Metin Atambay

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

Metin Korkmaz

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

Mucide Ak

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School of Medicine, Ege
University, İzmir, 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, School of Medicine, Katip Çelebi University, İzmir, Turkey

Mustafa Kaplan

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

Münir Aktaş

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

Naciye Güllüz 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, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nermin Şakru

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

Nevin Turgay

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

Department of Parasitology, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Nihal Doğan

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

Nilgün Daldal

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

Nogay Girginkardeşler

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Parasitology, School 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
Department of Zoology, Division of Biology, Faculty of Science, Ege University, İzmir, Turkey

Oğuz Sarımehtemtoğlu

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, School of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

A. Onur Girişgin

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Bursa, Türkiye
onurgirisgin@gmail.com

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, School of Medicine, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Turkey

Özlem Miman

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

Özlem Tünger

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

Petr Volf

Charles Üniversitesi 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 School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Renate Radek

Berlin Serbest Üniversitesi Biyoloji/Zooloji Enstitüsü, Berlin, Almanya
Institute of Biology/Zoology, Berlin University, Berlin, Germany

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

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, School 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, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Seray Töz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School 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, School 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, School of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Soner Uzun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Department of Dermatology, School of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey



Songül Delibaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Parasitology, School 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, School 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

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, School 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 İnçebaz

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

Tuğrul Dereli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Dermatology, School 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, School of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Ülgen Z. Ok

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

Ümit Çimli Aksoy

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

Veli Yılğör 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, İstanbul, Türkiye
Department of Microbiology, Çapa School of Medicine, İstanbul University, İstanbul, 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, School 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

Gökmen Zafer Pekmezci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Öncesi Bilimler Bilim Dalı, Samsun, Türkiye
zpekmezci@omu.edu.tr

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, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

Zeynep Taş

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



AMAÇ KAPSAM

Türkiye Parazitoloji Dergisi (Türkiye Parazitoloj Derg), Türk Parazitoloji Derneği'nin çift-kör hakemli, açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; tıp, veterinerlik ve biyoloji alanlarında parazitoloji konulu klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derleme ve editöre mektup türünde yayınladığı yüksek bilimsel standartlara sahip makalelerle uluslararası literatüre katkı sunmaktadır.

Derginin hedef kitlesi, tıbbi ve veteriner parazitoloji alanlarında ve biyoloji bilim dalının ilgili birimlerinde çalışan tüm bilim insanları ve bu alanlardaki yüksek lisans öğrencileridir.

Derginin editöryel ve yayın süreçleri "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)", "World Association of Medical Editors (WAME)", "Council of Science Editors (CSE)", "Committee on Publication Ethics (COPE)", "European Association of Science Editors (EASE)" ve "National Information Standards Organization (NISO)" organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilir. Türkiye Parazitoloji Dergisi, "Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice)" ilkelerini benimsemiştir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi, PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, EBSCO, Index Copernicus, Gale, ProQuest, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI, SCOPUS, Embase, J-Gate, ROOT INDEXING, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EuroPub, DOAJ, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Makale değerlendirme ve yayın işlemleri için yazarlardan ücret talep edilmemektedir. Tüm makaleler <http://turkiyeparazitolderg.org/tr/Anasayfa> sayfasındaki online makale değerlendirme sistemi kullanılarak dergiye gönderilmelidir. Derginin yazım kurallarına, gerekli formlara ve dergiyle ilgili diğer bilgilere web sayfasından erişilebilir.

Derginin tüm masrafları Türkiye Parazitoloji Derneği tarafından karşılanmaktadır. Basılı kopyalarda tıbbi ilaç, malzeme ve cihaz üreticilerinin reklamları yayınlanabilir. Reklam vermek isteyenlerin Editöryel Ofis ile iletişime geçmeleri gerekmektedir. Reklam görselleri sadece Baş Editör onayı ile yayınlanmaktadır.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen bilgi, fikir ve görüşler Türkiye Parazitoloji Derneği, Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bilgi ve

görüşlerini yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı, bu gibi yazarlara ait bilgi ve görüşler için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir.

Yayınlanan tüm içeriğe <http://turkiyeparazitolderg.org/tr/Anasayfa> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı kopyalar Türkiye Parazitoloji Derneği üyelerine ücretsiz olarak dağıtılır.

Dergide yayınlanan içeriğin tüm telif hakları Türkiye Parazitoloji Derneği'ne aittir.

Baş Editör

Prof. Dr. Yusuf Özbel

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

Tel: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Faks: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr / yusuf.ozbel@gmail.com

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Baskı İzinleri

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.



AIMS AND SCOPE

Turkish Journal of Parasitology (Türkiye Parazitolojisi Dergisi) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of Turkish Society for Parasitology. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September and December and its publication languages are Turkish and English.

Turkish Journal of Parasitology aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, and letters to the editor biological, medical and veterinary parasitology.

The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working on medical and veterinary parasitology, and relevant disciplines of biology, as well as PhD and MSc students studying on these topics.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Turkish Journal of Parasitology is currently indexed in PubMed/MEDLINE, BIOSIS-Zoological Record, EBSCO, Index Copernicus, Gale, ProQuest, BIOSIS Previews Biological Abstracts, CABI, SCOPUS, Embase, J-Gate, ROOT INDEXING, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, EuroPub, DOAJ, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, Turkish Medline and Turkish Citation Index.

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

All expenses of the journal are covered by the Turkish Society for Parasitology. Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the Turkish Society for Parasitology,

editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. Printed copies of the journal are distributed to the members of the Turkish Society for Parasitology, free of charge.

Turkish Society for Parasitology holds the international copyright of all the content published in the journal.

Editor in Chief

Yusuf Özbel, MD, Prof

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

Phone: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr / yusuf.ozbel@gmail.com

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on the rules of the Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to peer-reviewed research literature, we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



YAZIM KURALLARI

Türkiye Parazitoloji Dergisi (Türkiye Parazitoloj Derg), Türk Parazitoloji Derneği'nin çift-kör hakemli, açık erişimli bilimsel yayın organıdır. Dergi Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere üç ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cildi tamamlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; tıp, veterinerlik ve biyoloji alanlarında parazitoloji konulu klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derleme ve editöre mektup türünde yayınladığı yüksek bilimsel standartlara sahip makalelerle uluslararası literatüre katkı sunmaktadır.

Derginin editöryel ve yayın süreçleri, "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)", "World Association of Medical Editors (WAME)", "Council of Science Editors (CSE)", "Committee on Publication Ethics (COPE)", "European Association of Science Editors (EASE)" ve "National Information Standards Organization (NISO)" organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir. Türkiye Parazitoloji Dergisi'nin editöryel ve yayın süreçleri, "Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice)" ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyeli bir makalenin yayına kabulü için en önemli kriterlerdir. Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta veya farklı bir ortamda sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen ancak yayına kabul edilmeyen yazılar hakkında dergi önceden bilgilendirilmelidir. Bu yazıların eski hakem raporlarının Yayın Kuruluna gönderilmesi değerlendirme sürecinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan çalışmalar için, sunum yapılan organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi'ne gönderilen tüm makaleler çift-kör hakem değerlendirme sürecinden geçmektedir. Tarafsız değerlendirme sürecini sağlamak için her makale alanlarında uzman en az iki dış-bağımsız hakem tarafından değerlendirilir. Dergi Yayın Kurulu üyeleri tarafından gönderilecek makalelerin değerlendirme süreçleri, davet edilecek dış bağımsız editörler tarafından yönetilecektir. Bütün makalelerin karar verme süreçlerinde nihai karar yetkisi Baş Editör'dedir.

Araştırmaların kabul edilen etik kurallar çerçevesinde yapıldığını temin etmek için yazarların etik uygunluk konusunda bilgi vermeleri gerekmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için "World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, www.wma.net) çerçevesinde hazırlanmış Etik Komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde Etik Komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklama ile onay alınan etik kurul adı ve onay numarasına makalenin Yöntemler

bölümünde yer verilmelidir. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de uluslararası etik kurallara uygunluğu gösteren komite onayı ilgili hayvan etik kurulundan alınmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda etik kurul onayının yanı sıra, hayvanlara ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir.

Bütün makalelerin benzerlik tespiti denetimi, iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir.

Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 kriteri karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak; VE
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fıkırsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak; VE
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak; VE
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da teşhis edebilmelidir. Ayrıca, yazarlar birbirlerinin katkılarının bütünlüğüne güven duymalıdır.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört kriterini karşılamalıdır ve bu dört kriteri karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Yazarlık haklarına uygun hareket etmek ve hayalet ya da lütuf yazarlığın önlenmesini sağlamak amacıyla sorumlu yazarlar makale yükleme sürecinde www.turkiyeparazitolog.org adresinden erişilebilen Yazar Katkı Formu'nu imzalamalı ve taranmış versiyonunu yazıyla birlikte göndermelidir. Yayın Kurulu'nun gönderilen bir makalede "lütuf yazarlık" olduğundan şüphelenmesi durumunda söz konusu makale değerlendirme yapılmaksızın reddedilecektir. Makale gönderimi kapsamında; sorumlu yazar makale gönderim ve değerlendirme süreçleri boyunca yazarlık ile ilgili tüm sorumluluğu kabul ettiğini bildiren kısa bir ön yazı göndermelidir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi; gönderilen makalelerin değerlendirme sürecine dahil olan yazarların ve bireylerin,

YAZIM KURALLARI

potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek finansal, kurumsal ve diğer ilişkiler dahil mevcut ya da potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmelerini talep ve teşvik eder.

Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü finansal destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na beyan edilmeli ve potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır. Editörler, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışması vakaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE rehberleri kapsamında çözülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, itiraz ve şikayet vakalarını, COPE rehberleri kapsamında işleme almaktadır. Yazarlar, itiraz ve şikayetleri için doğrudan Editöryel Ofis ile temasa geçebilirler. İhtiyaç duyulduğunda Yayın Kurulu'nun kendi içinde çözemediği konular için tarafsız bir temsilci atanmaktadır. İtiraz ve şikayetler için karar verme süreçlerinde nihai kararı Baş Editör verecektir.

Türkiye Parazitoloji Dergisi 'ne makale gönderen yazarlar makalelerinin telif haklarını Türkiye Parazitoloji Derneği'ne devretmeyi kabul ederler. Reddedilen makalelerin telif hakları yazarlarına geri iade edilir. Türkiye Parazitoloji Dergisi her makalenin www.turkiyeparazitolderg.org adresinden erişebileceğiniz Yayın Hakkı Devir Formu ile beraber gönderilmesini talep eder. Yazarlar, basılı ya da elektronik formatta yer alan resimler, tablolar ya da diğer her türlü içerik dahil daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken telif hakkı sahibinden izin almalıdırlar. Bu konudaki yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergide yayınlanan makalelerde ifade edilen görüşler ve fikirler Türkiye Parazitoloji Dergisi, Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bakış açılarını yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı bu gibi durumlar için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir. Yayınlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

MAKALE HAZIRLAMA

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Makaleler sadece www.turkiyeparazitolderg.org adresinde yer alan derginin online makale yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir. Diğer ortamlardan gönderilen makaleler değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Gönderilen makalelerin dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak Editöryel Ofis tarafından kontrol edilecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış makaleler teknik düzeltme

talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların; Yayın Hakkı Devir Formu, Yazar Katkı Formu ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu'nu (bu form, tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online makale sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlara www.turkiyeparazitolderg.org adresinden erişilebilmektedir.

Başlık sayfası: Gönderilen tüm makalelerle birlikte ayrı bir başlık sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

- Makalenin Türkçe ve İngilizce başlıkları ile 50 karakteri geçmeyen kısa başlıklarını,
- Yazarların isimlerini, kurumlarını, eğitim derecelerini ve ORCID ID numaralarını,
- Finansal destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında detaylı bilgiyi,
- Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresini,
- Makale hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

Özet: Editöre Mektup türündeki yazılar dışında kalan tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma makalelerinin özetleri "Amaç", "Yöntemler", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Tüm makaleler en az 3 en fazla 5 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar sözcükler özetin hemen altına yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler "National Library of Medicine (NLM)" tarafından hazırlanan "Medical Subject Headings (MeSH)" veritabanından seçilmelidir.

Makale Türleri

Özgün Araştırma: Ana metin "Giriş", "Yöntemler", "Bulgular", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Özgün Araştırmalarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan International System of Units (SI)'a uygun olarak hazırlanmalıdır.

Editöryel Yorum: Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan veya üst düzeyde değerlendirme yapan bir hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacıyla taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz.



YAZIM KURALLARI

Derleme: Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için varlığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Ana metin "Giriş", "Klinik ve Araştırma Etkileri" ve "Sonuç" bölümlerini içermelidir. Derleme türündeki yazılarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Olgu Sunumu: Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Ana metin; "Giriş", "Olgu Sunumu", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Olgu Sunumlarıyla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1'i inceleyiniz.

Editöre Mektup: Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtilmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

Tablo 1: Makale türleri için kısıtlamalar

Makale türü	Sözcük limiti	Özet sözcük limiti	Kaynak limiti	Tablo limiti	Resim limiti
Özgün Araştırma	3500	250 (Alt başlıklı)	30	6	7 ya da toplamda 15 resim
Derleme	5000	250	50	6	10 ya da toplamda 20 resim
Olgu Sunumu	1000	200	15	Tablo yok	10 ya da toplamda 20 resim
Editöre Mektup	500	Uygulanamaz	5	Tablo yok	Resim yok

Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı, ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmaz. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açılımları tablo altına tanımlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin

tekrarı olmamalı; ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır.

Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmemelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriskler ve benzer işaretler kullanılabilir. Makalenin geri kalanında olduğu gibi resimler de kör olmalıdır. Bu sebeple, resimlerde yer alan kişi ve kurum bilgileri de körleştirilmelidir. Görsellerin minimum çözünürlüğü 300DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (minimum boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

Makale içerisinde geçen tüm kısaltmalar, ana metin ve özette ayrı ayrı olmak üzere ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak, kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmelidir.

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

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)".

Tüm kaynaklar, tablolar ve resimlere ana metin içinde uygun olan yerlerde sıraylanumara verilerek atıf yapılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi "Tartışma" bölümünde bahsedilmelidir.

Kaynaklar

Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Atıf yapılan erken çevrimiçi makalelerin DOI numaraları mutlaka sağlanmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 6 yazar yazıldıktan sonra "et al" konulmalıdır. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken parantez içinde Arabik numaralar kullanılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:

Dergi makalesi: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieskiewicz L, Nafati C, Albanese J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donors treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. Br J Anaesth 2015; 115: 797-8.

YAZIM KURALLARI

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.

Erken Çevrimiçi Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial

online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

REVİZYONLAR

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken, ana metin üzerinde yaptıkları değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak, hakemler tarafından öne sürülen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Cevap" dosyasında göndermelidir. Hakemlere Cevap dosyasında her hakemin yorumunun ardından yazarın cevabı gelmeli ve değişikliklerin yapıldığı satır numaraları da ayrıca belirtilmelidir. Revize makaleler karar mektubunu takip eden 30 gün içerisinde dergiye gönderilmelidir. Makalenin revize versiyonu belirtilen süre içerisinde yüklenmezse, revizyon seçeneği iptal olabilir. Yazarların revizyon için ek süreye ihtiyaç duymaları durumunda uzatma taleplerini ilk 30 gün sona ermeden dergiye iletmeleri gerekmektedir.

Yayına kabul edilen makaleler dil bilgisi, noktalama ve biçim açısından kontrol edilir. Yayın süreci tamamlanan makaleler, yayın planına dahil edildikleri sayıyla birlikte yayınlanmadan önce erken çevrimiçi formatında dergi web sitesinde yayına alınır. Kabul edilen makalelerin baskıya hazır PDF dosyaları sorumlu yazarlara iletilir ve yayının onaylarının 2 gün içerisinde dergiye iletilmesi istenir.

Baş Editör

Prof. Dr. Yusuf Özbel

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

Tel: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Faks: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr / yusuf.ozbel@gmail.com



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Turkish Journal of Parasitology (Türkiye Parazitoloj Dergisi) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of Turkish Society for Parasitology. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September and December and its publication languages are Turkish and English.

Turkish Journal of Parasitology aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, and letters to the editor biological, medical and veterinary parasitology.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality, and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed of manuscripts that have been submitted to another journal for evaluation and rejected for publication. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to Turkish Journal of Parasitology will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

To ensure that the research has been conducted according to accepted ethical principles, authors should declare information on ethical compliance. For studies involving human participants, an approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Methods section of the manuscript. For manuscripts concerning experimental research on animals, an approval of research protocols by an Animal Ethics Committee in accordance with international principles is required. If required, ethics

committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors

(ICMJE - www.icmje.org). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
1. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
1. Final approval of the version to be published; AND
1. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

Turkish Journal of Parasitology requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without further review. As part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

Turkish Journal of Parasitology requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other support received for a submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all contributing authors. Cases of a potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Turkish Journal of Parasitology, authors accept to assign the copyright of their manuscript to Turkish Society for Parasitology. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Turkish Journal of Parasitology requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Turkish Journal of Parasitology reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors)
- during the initial submission. These forms are available for download at <http://turkiyeparazitolderg.org/eng/Anasayfa>.
- Preparation of the Manuscript
- Title page: A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:
- The Turkish and English full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
- Name(s), affiliations, highest academic degree(s) and ORCID ID's of the author(s),
- Grant information and detailed information on the other sources of support,
- Name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers, and email address of the corresponding author,
- Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfill the authorship criteria.

Abstract: A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Methods, Results, and Conclusion). Please check Table 1 below for word count specifications.

Keywords: Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of five keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

Manuscript Types

Original Articles: This is the most important type of article since it provides new information based on original research. The main text of original articles should be structured with Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Original Articles.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).

Editorial Comments: Editorial comments aim to provide a brief critical commentary by reviewers with expertise or with high reputation in the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal to provide such comments. Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media are not included.

Review Articles: Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections. Please check Table 1 for the limitations for Review Articles.

Case Reports: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Report, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Case Reports.

Letters to the Editor: This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

Table 1: Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Table limit	Figure limit
Original Article	3500	250 (Structured)	30	6	7 or total of 15 images
Review Article	5000	250	50	6	10 or total of 20 images
Case Report	1000	200	15	No tables	10 or total of 20 images
Technical Note	1500	No abstract	15	No tables	10 or total of 20 images
Letter to the Editor	500	No abstract	5	No tables	No media

Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

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.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

References

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Rankovic A, Rancic N, Jovanovic M, Ivanović M, Gajović O, Lazić Z, et al. Impact of imaging diagnostics on the budget – Are we spending too much? *Vojnosanit Pregl* 2013; 70: 709-11.

Book Section: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

Books with a Single Author: Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editor(s) as Author: Huizing EH, de Groot JAM, editors. *Functional reconstructive nasal surgery*. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Conference Proceedings: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Scientific or Technical Report: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int: 2004. Report No: 26.

Thesis: Yılmaz B. Ankara Üniversitesindeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktiviteleri ve Beden Kitle İndeksleri Kan Lipidleri Arasındaki İlişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Manuscripts Accepted for Publication, Not Published Yet: Slots J. The microflora of black stain on human primary

teeth. *Scand J Dent Res*. 1974.

Epub Ahead of Print Articles: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. *Diagn Interv Radiol*. 2016 Feb 24. doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

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

REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

Editor in Chief

Yusuf Özbek, MD, Prof

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

Phone: +90 232 390 47 24 / +90 232 373 00 08

Fax: +90 232 388 13 47

E-mail: yusuf.ozbel@ege.edu.tr / yusuf.ozbel@gmail.com



İÇİNDEKİLER/CONTENS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL INVESTIGATIONS

- 187 **Examination of *Giardia intestinalis* with Direct Microscopy and Direct Fluorescent Antibody in Patients with Diarrhea**
Giardia intestinalis'nin İshalli Hastalarda Mikroskopi ve DFA Yöntemiyle Araştırılması
 Ahmet Yılmaz, Hakan Uslu; Erzurum, Turkey
- 191 **Molecular Characterisation of Cytochrome Oxidase I and Internal Transcribed Spacer 2 Fragments of *Culiseta longiareolata***
Culiseta longiareolata'daki Sitokrom Oksidaz I ve Internal Transcribed Spacer 2'nin Moleküler Karakterizasyonu
 Shadiyeh Soltanbeiglu, Mozaffar Vahedi, Mulood Mohammadi Bavani, Ali Reza Chavshin; Urmia, Iran
- 197 **Kist Hidatik Hastalığı Nedeniyle Takip ve Tedavi Edilen 170 Olgunun İrdelenmesi: Çok Merkezli Bir Çalışma**
 Evaluation of 170 Followed-up Cases Treated for Hydatid Disease: A Multicentre Study
 Sinem Akkaya Işık, Derya Seyman, Esra Zerdali, Saliha Ayan, Deniz Kakaliçoğlu, Tunahan Ayaz, Esra Canbolat Ünlü, Rıza Aytaç Çetinkaya, Ercan Yenilmez, Levent Görenek, Şükran Köse; İstanbul, Antalya, Ankara, İzmir, Türkiye
- 203 **Mobile Phone Radiation: Its Efficacy as Protoscolicidal**
 Cep Telefonu Radyasyonu: Protoskolisidal Olarak Etkisi
 Homa Soleimani, Reza Hajihosseini, Zahra Eslamirad; Arak, İran
- 207 **Diyarbakır Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2014-2017 Yılları Arasında Kistik Ekinokokkozis Ön Tanısıyla Başvuran Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**
 Retrospective Evaluation of Cases with the Pre-diagnosis of Cystic Echinococcosis Admitted to the Microbiology Laboratory of Diyarbakır Health Sciences Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Between 2014 and 2017
 Gülseren Samancı Aktar, Zeynep Ayaydın, Arzu Rahmanalı Onur, Ayser Uzala Mızraklı, Fikret Tekay; Diyarbakır, Türkiye
- 211 **"Anti-lice Protector Shampoo": Clinical Study Shows Lack of Efficacy of Coconut Oil Derivatives in the Elimination of Head Louse Infestation**
 "Anti-lice Protector Shampoo": Klinik Çalışma, Hindistan Cevizi Yağı için Etkinliğin Olmadığını Gösteriyor
 Ian Faisal Burgess, Nazma Akhter Burgess; Cambridge, England
- 216 **Antileishmanial Activity of New Synthesized Schiff and Mannich (Morpholine) Base Compounds**
 Sentezlenmiş Schiff ve Mannich (Morfolin) Bazı Bileşiklerinin Antileishmanial Aktiviteleri
 Şahin Direkel, Yasemin Ünver, Cihangir Akdemir; Giresun, Trabzon, Turkey
- 221 **Subtype Distribution of *Blastocystis* in Pregnant Women and Analysis of Possible Risk Factors**
 Gebelerde *Blastocystis* Alt Tiplerinin Araştırılması ve Potansiyel Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
 Erdoğan Malatyalı, Funda Sankur, Melike Nur Akın, Hatice Ertabaklar, Sema Ertuğ; Aydın, Muğla, Turkey
- 226 ***In vitro* Cultivation of *Plasmodium falciparum***
Plasmodium falciparum'un *in vitro* Kültürü
 Ahmet Özbilgin, İbrahim Çavuş, Morteza Haghi, Yener Özel; Manisa, Balıkesir, Türkiye



İÇİNDEKİLER/CONTENS

- 232 **Prevalence of Microsporidiosis in Different Hosts in Turkey: A Meta-analysis**
Türkiye'de Farklı Konaklarda Microsporidiosis Prevalansı: Bir Meta-analiz
Ülfet Çetinkaya, Armağan Caner; Kayseri, Turkey

DERLEME / REVIEW

- 239 **Küreselleşme ve Oküler Paraziter Hastalıklar: Literatürün Gözden Geçirilmesi**
Globalisation and Ocular Parasitic Infections: A Review of Recent Studies
Nihal Doğan; Eskişehir, Türkiye
- 258 ***Rhinosporidium seeberi*: Is It a Fungi or Parasite?**
Rhinosporidium seeberi: Mantar mı, Parazit mi?
Seray Töz; İzmir, Turkey

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 261 **Ophthalmomyiasis Externa: A Case Report**
Eksternal Oftalmomiyazis: Bir Olgu Sunumu
Merve Sena Kunduracı, Işıl Kutlutürk, Gamze Tanındı Duman, Erdal Polat; İstanbul, Turkey
- 264 **Sağ Ayak Tabanına Sınırlı Egzama Benzeri Döküntü: Lokalize Uyuz**
Eczema-like Eruption Limited to the Right Sole: Localised Scabies
Ömer Faruk Elmas, Muttalip Çiçek; Kırşehir, Türkiye
- 267 **Hipereozinofili ve Lenfadenopati ile Seyreden Toksokariasis: Olgu Sunumu**
Toxocariasis Presenting with Hypereosinophilia and Lymphadenopathy: A Case Report
Tuba Duman Karakuş, Merve Çelik, Hatun Öztürk Çerik, Aydın Deveci, Esra Tanyel; Samsun, Ordu, Türkiye
- 270 **Mediastinal Lenfadenopati ile Prezente Olan Pulmoner Kist Hidatik Çocuk Olgu**
A Paediatric Case of Pulmonary Hydatid Cyst Presented with Mediastinal Lymphadenopathy
Ümmühan Çay, Erdi Çağrı Dağdelen, Zerrin Özçelik, Orkun Tolunay; Adana, Türkiye

2020 İNDEKS / 2020 INDEX

2020 Hakem Dizini - 2020 Referee Index
2020 Yazar Dizini - 2020 Author Index
2020 Konu Dizini - 2020 Subject Index



EDİTÖRDEN

2020 yılının son sayısını da "Koronavirüsün" sebep olduğu COVID-19 hastalığına bağlı olgu sayılarının gittikçe arttığı, küresel ve ulusal boyutta yürütülen mücadelenin halen devam ettiği, kalabalıkları önlemek için yapılan kısıtlamalar ve dönüşümlü çalışma günlerinde çıkartıyoruz. Çok sayıda istek gelmesi nedeniyle dergimizin vizyonu gereği virüslerle ilgili makaleleri yayınlamadığımızı buradan bir kez daha belirtmek isterim.

Bu sayımızı, 10 özgün araştırma makalesi, iki derleme ve dört olgu sunumu olmak üzere 16 makale ile çıkarmaktayız. Özgün araştırmalar arasında; protozoonlar, helmentler ve artropodlar ile ilgili tanı, tedavi, epidemiyoloji gibi farklı konuları ele alan makaleler bulunmaktadır.

Derleme makalelerimizin biri gözde yerleşen parazitleri genel bir bakışla ele almaktadır. Diğerinde ise parazit mi mantar mı olduğu tartışmalı olan ve sınıflandırmasına son zamanlarda karar verilen bir mikroorganizmadan bahsedilmektedir.

Olgu sunumlarında ise ilginç bulacağınızı düşündüğümüz dört farklı konuda olguya detaylı olarak yer verilmiştir.

SCI/SCI-Expanded kapsamında olan dergilerde yapacağınız yayınlarda dergimizde yer alan makalelere atıf yapılmasının, dergimizin bu endekse başvuru/kabul 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 olmasını umuyorum.

Prof. Dr. Yusuf Özbel

Baş Editör

Examination of *Giardia intestinalis* with Direct Microscopy and Direct Fluorescent Antibody in Patients with Diarrhea

Giardia intestinalis'nin İshalli Hastalarda Mikroskopi ve DFA Yöntemiyle Araştırılması

Ahmet Yılmaz¹, Hakan Uslu²

¹Atatürk University Vocation School of Health Services, Department of Medical Laboratory Techniques, Erzurum, Turkey

²Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Erzurum, Turkey

Cite this article as: Yılmaz A, Uslu H. Examination of *Giardia intestinalis* with Direct Microscopy and Direct Fluorescent Antibody in Patients with Diarrhea. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):187-90.

ABSTRACT

Objective: In this study, our objective was to compare direct microscopic examination and direct fluorescence antibody (DFA) method for *Giardia* diagnosis in stool samples and to evaluate the possible risk factors related to *Giardia* infections.

Methods: Stool samples of 185 patients with diarrhoea collected between June 2019 and July 2019 in Erzurum Yakutiye Research Hospital were included in the study. Microscopic examination of the samples was performed with native-lugol, and they were subsequently scanned by the indirect fluorescent assay microscope using the DFA method at 100-200X magnification. In addition, all patients filled a questionnaire prepared to determine the possible risk factors related to *Giardia* infection.

Results: The age of the 185 participating patients who belonged to different groups was between 0 and 94 years. *Giardia* spp. cysts were detected in five stool samples (2.7%) using direct microscopic examination. Nine samples (4.9%) were DFA-positive. The incidence of giardiasis was noted to be 7.5% in children, 3.8% in adults, 7.3% in people living in rural areas, 2.9% in people living in urban areas, 10% in people having pets and 4.2% in people who do not have pets.

Conclusion: By taking the DFA method as a reference, the sensitivity and specificity of the microscopic examination were found to be 44.4% and 99.4%, respectively. The *Giardia* positivity rate was higher in children, those living in rural areas, those having pets and those using well water as drinking water.

Keywords: *Giardia* spp., diarrhoea, direct fluorescent antibody, direct microscopy, risk factor

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada ishalleri dışkı örneklerinde *Giardia*'nın teşhisinde, direkt mikroskopik bakı yöntemi ile direkt flöresan antikor (DFA) yönteminin karşılaştırılması ve ayrıca *Giardia* enfeksiyonları için olası risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Haziran-Temmuz 2019 tarihleri arasında Erzurum Yakutiye Araştırma Hastanesi; farklı kliniklerinden 185 hastanın ishalleri dışkıları çalışma materyali olarak kullanıldı. Laboratuvara gelen örneklerde; öncelikle native-lügol ile mikroskopik bakı, sonrasında DFA yöntemi kullanılarak IFA mikroskopunda X100-200 büyütmede tarandı. Ayrıca *Giardia* enfeksiyonunun olası risk faktörleri araştırmak için hastalardan anket formu doldurmaları istendi.

Bulgular: Yaşları 0-94 arasında değişen ve farklı gruplarda yer alan bu hastalara ait 185 fekal örneğin 5'inde (%2,7) direkt mikroskopi ile *Giardia* spp.'ye ait kistler görüldü. DFA yöntemiyle örnekleri 9'unda (%4,9) pozitiflik saptandı. Giardiyozis yaygınlığı çocuklarda %7,5, yetişkinlerde %3,8, kırsal bölge de yaşayanlarda %7,3, şehirde yaşayanlarda %2,9, evcil hayvan sahiplerinde %10 ve evcil hayvan olmayanlarda %4,2 idi.

Sonuç: DFA yöntemi referans alındığında mikroskopi yönteminin duyarlılığı %44,4, özgüllüğü ise %99,4 olarak hesaplandı. Çocuklar, kırsal bölgede yaşayanlar, evcil hayvan besleyenler ve içme suyu olarak kuyu suyu kullananlarda *Giardia* pozitifliği daha yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: *Giardia* spp., ishal, direkt flöresan antikor, direkt mikroskopi, risk faktörü



Received/Geliş Tarihi: 21.03.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 08.06.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Ahmet Yılmaz, Atatürk University Vocation School of Health Services, Department of Medical Laboratory Techniques, Erzurum, Turkey

E-mail/E-Posta: uhakan@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2350-1516

INTRODUCTION

Giardia intestinalis (known also as *G. lamblia* or *G. duodenalis*) is one of the ten enteric parasites, which are most common among people worldwide (1). *Giardia*, which was first identified by Antony van Leeuwenhoek in 1681, is a whip-shaped and flagellated parasite and has only trophozoite and cyst forms (2). Contaminated water and food are the main risk factors for *Giardia* infections. Poor living conditions, being a large family, contaminated environment, usage of raw sewage and low socioeconomic class are other related risk factors (3,4). *Giardia* infection may also be transmitted directly from infected pets or wild animals (5). Although *Giardia* infections may be asymptomatic in humans, they may also lead to different clinical courses extending from mild diarrhea to severe malabsorption (6). Conventional microscopic methods are usually used for the diagnosis of *Giardia* in the laboratories. However, the error margin of the examination of only one stool sample is relatively high if the parasite concentration is low, the quality of the microscopic examination is poor, and the parasite is hidden due to the intermittent shedding and bile pigments (7). Three stool samples should be examined to increase sensitivity (8). For the diagnosis of *Giardia*, serological methods such as ELISA and direct fluorescence antibody (DFA), which are based on the detection of the parasite antigens in the stool samples, are also used besides the conventional methods (2,9).

In this study, the objective was to compare the direct microscopy using native-lugol and DFA in the diagnosis of *Giardia* and to evaluate the risk factors of giardiasis with the help of a questionnaire filled by the patients.

METHODS

The stool samples of 185 patients with diarrhea, who were referred from different clinics of the Erzurum Yakutiye Research Hospital between June 2019 and July 2019, were included in the study. The microscopic examination of the samples admitted to the laboratory was done with native-lugol and then the remaining stool samples were stored at -20 °C for the examination with DFA. Meriflour *Giardia/Cryptosporidium* (made in the USA) kit was used for DFA. The results obtained using positive and negative controls according to the recommendation of the manufacturer and screened under x100-x200 magnification for each well. The slides showing fluorescence were confirmed under higher magnification. The prepared stool specimens, which contained green-apple colored samples with a size between 8-12 µm and

the characteristic cyst morphology, were considered positive for the presence of *Giardia* spp. Necessary approval form for study was taken from patients. In addition, we let the patients fill questionnaires and tried to determine the possible risk factors related to giardiasis.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed to determine the relationship between the different patient groups (grouped for the age, drinking water source, etc) for the examined parameters. The SPSS software package (v.22.0, SPSS Inc.) was used for all analyses. The p-values <0.05 were considered significant according to the results of the Pearson's chi-square test.

RESULTS

Our study involved 185 patients, who were between the ages of 0-94 years and complained of diarrhea. 97 of the patients were male and 88 of them were female. The age of 53 patients was between 0-14 years and the remaining 132 patients were older than 15 years. In our study, we observed cysts belonging to *Giardia* spp. in 5 of the 185 stool samples (2.7%) with direct microscopy. On the other hand, 9 stool samples (4.9%) were DFA positive. Although four of the five samples diagnosed positive with the direct microscopy were also positive on DFA, the remaining one sample was DFA negative. On the other hand, five samples, which were negative on the microscopic examination, were positive on DFA. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the direct microscopic examination were determined with the reference to the DFA method (Table 1). The possible risk factors for the *Giardia* spp. prevalence determined with the data obtained through the used questionnaire were listed in Table 2.

One of the samples containing *Giardia* spp. under the IFA microscope (DFA method) was shown in Figure 1.

DISCUSSION

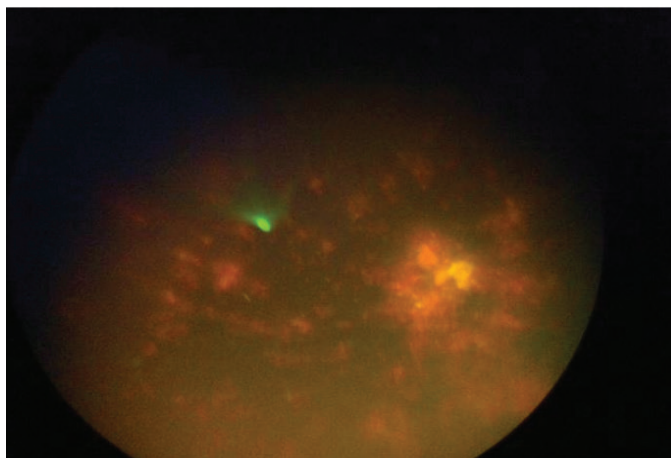
In this study, we determined the prevalence of *Giardia* spp. in individuals, who had applied to our hospital with the complaint of diarrhea and compared the direct microscopic examination with the DFA for *Giardia* diagnosis. In addition, we evaluated the data obtained for the possible risk factors related to giardiasis. In Turkey, studies focused on *Giardia* infections have mostly an epidemiological design. In our study, the prevalence of *Giardia*

Table 1. Comparison of the results of the DFA method and direct microscopic examination, and sensitivity and specificity level of the direct microscopic examination

Tested	DFA (+) n	DFA (-) n	Total
Direct microscopy positive	4	1	5
Direct microscopy negative	5	175	180
Total	9	176	185
The evaluation of the direct microscopy			
Sensitivity	44.4%		
Specificity	99.4%		
Positive predictive value	80.0%		
Negative predictive value	97.0%		
DFA: Direct fluorescence antibody			

Table 2. Possible risk factors for the *Giardia intestinalis* infection

Risk factors	n (185)	Positive (%)	p
Gender			
Male	97	6.2%	0.299
Female	88	3.4%	
Age groups			
0-14 years	53	7.5%	0.236
Over 15	132	3.8%	
Living area			
City	103	2.9%	0.150
Rural	82	7.3%	
Pets			
Yes	20	10%	0.252
No	165	4.2%	
Drinking-water supply			
Bottled water	15	0%	0.324
Tap water	138	4.3%	
Well water	32	9.4%	

**Figure 1.** Picture of one of the samples with *Giardia* spp. detected with DFA (x20)

DFA: Direct fluorescence antibody

determined 2.7% with direct microscopy and 4.9% with DFA method. Regarding the studies, which had been conducted with direct microscopy in different regions of our country, the *G. intestinalis* prevalence was 1.2% in the study conducted by Arserim et al. (10) in Izmir, 5.7% in the study conducted by Oncel (11) in Şanlıurfa, 9.4% in the study conducted by Cengiz et al. (12) in Van and 1.45% in the study conducted by Baştemir et al. (13) in Manisa.

The DFA method used in the *Giardia* diagnosis has a very high sensitivity. Garcia and Shimizu (9) reported a 100% sensitivity level for DFA. In Turkey, there are only a limited number of studies focused on the comparison of the direct microscopic examination and DFA in *Giardia*'s diagnosis. Regarding this limited literature; Kuştimur et al. (14) reported that DFA was useful to determine the protozoa and could be helpful in the routine laboratory practice. Bayramoğlu et al. (15) used DFA in their study for *G.*

intestinalis diagnosis with food employees and reported 54.1% sensitivity and 100% specificity for the direct microscopy. In the USA, Alles et al. (16) conducted a study, in which DFA was used as a reference, and they reported the sensitivity and specificity rates of the direct microscopy as 66.4% and 100% respectively. In Egypt, El-Nahas et al. (17) used DIF (Direct Immunofluorescence Assay) as a reference and reported 76.9% and 100% for the sensitivity and specificity of the direct microscopy respectively. In our study, we found that the sensitivity and specificity of the direct microscopy were 44.4% and 99.4% respectively for the detection of the *Giardia* spp. based on DFA as a reference.

It has been reported that Diarrheal disease is the leading cause of death and illness for children under five years of age in developing countries (18). There are several studies focused on the risk groups for giardiasis. Several factors such as gender, childhood-adulthood, living in the rural and urban areas, source of drinking water, and the presence of pets and education level of parents were evaluated in these studies. Julio et al. (19) showed in Portugal that the positivity rate for *G. intestinalis* was 6.8% in children aged 0-15. Sagabiel et al. (20) from Germany showed that the positivity rate was 1.5% among children aged 0-6 years and Kramar et al. (21) from Russia showed that the same rate was 31.9% among children aged 0-5 years. In our study, the *Giardia* prevalence was 8.2% among children aged 0-14 years. The same rate was 3.3% among adults. The prevalence of *Giardia* is usually higher in children compared to adults. This may be explained by the relatively poor personal hygiene in childhood.

The rate of *Giardia* is higher in people living in rural areas compared to urban areas. Julio et al. (19) found a *Giardia* positivity of 5.3% and 7.4% in people living in urban and rural areas respectively. Naz et al. (4) showed that the *Giardia* positivity was 7.3% and 12.3% in people living in the urban and rural areas respectively. In our study, the positivity rate was 2.9% and 7.3% in people living in the urban and rural areas respectively. Thus, our results were consistent with the results of other studies and in all studies, the positivity rate was higher in people living in rural areas. The close relationship between nature and house environment in rural areas and consequently higher contact with the *Giardia* species may explain this finding.

Giardia species may cause infections in animals in close contact with humans. In Pakistan, Naz et al. (4) found that the *Giardia* prevalence was 13.8% in people with a pet, while the same rate was 9% in people not having a pet. In Malaysia, Choy et al. (22) reported a *Giardia* prevalence of 12.4% and 9.6% for people with and without a pet respectively. In our study, the same rates were 10% and 4.2% respectively. These findings showed that giardiasis is considerably higher in people living with pets.

CONCLUSION

The direct microscopy in the diagnosis of *Giardia* is a valuable method because of its rapid and easy implementation and the possibility of the detection of other parasites besides *Giardia*. However, low specificity is the limitation of this method. On the other hand, the high sensitivity of DFA is considered the positive aspect of this method. However, the high cost and requirement of a highly-equipped laboratory environment are the disadvantages of DFA. We conclude that the development of rapid and cost effective immunological diagnostic tests, which may detect simultaneously several parasites, will be very useful. We

considered children, people in rural areas, people having pets, and people using well water are groups more under risk of giardiasis.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Dr. Önder Akkaş MD for the collection of *Giardia* samples.

* Ethics

Ethics Committee Approval: Our study was approved by the Ethics Committee for Clinical and Laboratory Research in the Medical Faculty of Atatürk University (approval date: 30.05.2019, no: 55).

Informed Consent: Patient consent form and questionnaire were prepared.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: A.Y., H.U., Design: A.Y., Data Collection or Processing: A.Y., H.U., Analysis or Interpretation: A.Y., H.U., Literature Search: A.Y., H.U., Writing: A.Y., H.U.

Financial Disclosure: No support was received for this study.

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

REFERENCES

1. Sulaiman IM, Cama V. The biology of *Giardia* parasites. Foodborne parasites: Springer; 2006.p.15-32.
2. Gillespie S, Pearson RD. Principles and practice of clinical parasitology. New York: John Wiley & Sons; 2003.p.229.
3. Savioli L, Smith H, Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. Trends Parasitol 2006; 22: 203-8.
4. Naz A, Nawaz Z, Rasool MH, Zahoor MA. Cross-sectional epidemiological investigations of *Giardia lamblia* in children in Pakistan. Sao Paulo Med J 2018; 136: 449-53.
5. Heyworth MF. *Giardia duodenalis* genetic assemblages and hosts. Parasite 2016; 23: 13.
6. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. London: Elsevier Health Sciences; 2013.
7. Gharavi M, Fallahi S, Qara-gozlou B, editors. Evaluation of *Giardia* detection by routine parasitological assays and antigen detection techniques. In: 5th national Iranian congress of parasitology Tehran, Iran; 2005.p.346-9.
8. Garcia LS. Diagnostic medical parasitology. Washington, DC. 2001.p.131-5.
9. Garcia LS, Shimizu RY. Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens. J Clin Microbiol 1997; 35: 1526-9.
10. Arserim SK, Limoncu ME, Gunduz T, Balcioglu IC. Investigation of Intestinal Parasites in Living Nursing Home. Türkiye Parazitoloj Derg 2019; 43: 74-7.
11. Oncel K. Distribution of Intestinal Parasites Detected in Sanliurfa Mehmet Akif Inan Education and Research Hospital Between October 2015 and October 2016. Türkiye Parazitoloj Derg 2018; 42: 20-7.
12. Cengiz ZT, Beyhan YE, Çiçek M, Yılmaz H. Bir üniversite hastanesi parazitoloji laboratuvarında belirlenen intestinal ve hepatik parazitler. Dicle Med J 2015; 42: 350-4.
13. Baştemir S, Öncel K, Yereli K, Kilimcioglu AA, Balcioglu C, Girginkardeşler N. Frequency of Intestinal Parasites Detected in the Laboratory of Medical Parasitology in Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital Between 2011 and 2015. Turk Mikrobiyol Cem Derg 2016; 46: 76-81.
14. Kuştimur S, Al FD, Tuncer C, Çamurdan AD, Dalgıç B, Alagözlü H, et al. Gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda bazı protozoonların farklı tanı yöntemleriyle araştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 1260-6.
15. Bayramoğlu Ö, Pekmezci D, Başarı F, Adana İli Gıda Çalışanlarında *Giardia* ve *Cryptosporidium* Prevalanslarının Farklı Yöntemler ile Araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg 2013; 37: 4-8.
16. Alles AJ, Waldron MA, Sierra LS, Mattia AR. Prospective comparison of direct immunofluorescence and conventional staining methods for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* spp. in human fecal specimens. J Clin Microbiol 1995; 33: 1632-4.
17. El-Nahas HA, Salem DA, El-Henawy AA, El-Nimr HI, Abdel-Ghaffar HA, El-Meadawy AM. *Giardia* diagnostic methods in human fecal samples: a comparative study. Cytometry B Clin Cytom 2013; 84: 44-9.
18. Einarsson E, Ma'ayeh S, Svard SG. An up-date on *Giardia* and giardiasis. Curr Opin Microbiol 2016; 34: 47-52.
19. Julio C, Vilares A, Oleastro M, Ferreira I, Gomes S, Monteiro L, et al. Prevalence and risk factors for *Giardia duodenalis* infection among children: a case study in Portugal. Parasit Vectors 2012; 5: 22.
20. Sagebiel D, Weitzel T, Stark K, Leitmeyer K. Giardiasis in kindergartens: prevalence study in Berlin, Germany, 2006. Parasitol Res 2009; 105: 681-7.
21. Kramar' LV, Reznikov EV, Kramar' OG. Prevalence if giardiasis in Volgograd city population. Med Parazitol (Mosk) 2003; 38-9.
22. Choy SH, Al-Mekhlafi HM, Mahdy MA, Nasr NN, Sulaiman M, Lim YA, et al. Prevalence and associated risk factors of *Giardia* infection among indigenous communities in rural Malaysia. Sci Rep 2014; 4: 6909.

Molecular Characterisation of Cytochrome Oxidase I and Internal Transcribed Spacer 2 Fragments of *Culiseta longiareolata*

Culiseta longiareolata'daki Sitokrom Oksidaz I ve Internal Transcribed Spacer 2'nin Moleküler Karakterizasyonu

Shadiyeh Soltanbeiglu¹, Mozaffar Vahedi¹, Mulood Mohammadi Bavani¹, Ali Reza Chavshin^{1,2}

¹Urmia University of Medical Sciences Faculty of Public Health, Department of Medical Entomology, Urmia, Iran

²Urmia University of Medical Sciences, Social Determinants of Health Research Center, Urmia, Iran

Cite this article as: Soltanbeiglu S, Vahedi M, Mohammadi Bavani M, Chavshin AR. Molecular Characterisation of Cytochrome Oxidase I and Internal Transcribed Spacer 2 Fragments of *Culiseta longiareolata*. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):191-6.

ABSTRACT

Objective: Among the mosquitoes, *Culiseta longiareolata* plays a notable role in the transmission of avian malaria, tularemia and arboviral diseases, including West Nile fever. We conducted this study to characterise the cytochrome oxidase I (COI) and internal transcribed spacer 2 (ITS2) fragments of *Cs. longiareolata* in northwestern Iran to determine the classification status of this species.

Methods: The COI and ITS2 fragments from six populations of *Cs. longiareolata* were amplified, sequenced and analysed. For phylogenetic analysis, the evolutionary history was estimated using the Tamura-Nei-based Maximum Likelihood approach.

Results: Thirteen sequences (six for ITS2 and seven for COI) from six populations of *Cs. longiareolata* were acquired and deposited into the GenBank. Phylogenetic analysis showed that the COI sequences from the current study cluster together with the same species from other parts of the world. Moreover, the ITS2 sequences of the current study and sequences retrieved from the GenBank, despite intraspecies variation, fall into a distinct clade with acceptable bootstrap values.

Conclusion: Notable genetic variations were observed between various *Cs. longiareolata* populations based on the evaluations of ITS2 and COI fragments. By conducting such studies, the exact classification status of this species can be determined.

Keywords: Mosquitoes, molecular systematics, phylogenetic analysis

ÖZ

Amaç: Sivrisinekler arasında *Culiseta longiareolata*, Batı Nil humması da dahil olmak üzere kuş sıtması, tularemi ve arbovirüs enfeksiyonlarının bulaşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışma, *Cs. longiareolata*'nın Sitokrom Oksidaz I (COI) ve Internal Transcribed Spacer 2 (ITS2) fragmanlarını karakterize etmek için İran'ın kuzeybatısında yapıldı.

Yöntemler: *Cs. longiareolata*'nın altı popülasyonundaki COI ve ITS2 fragmanları amplifiye edildi, sekans dizimi yapıldı ve analiz edildi. Filogenetik analiz için evrimsel tarih, Tamura-Nei tabanlı maksimum olabilirlik yaklaşımı kullanılarak tahmin edildi.

Bulgular: On üç sekans (ITS 2 için 6 ve COI için 7) elde edildi ve Genbank'ta saklandı. Filogenetik analiz, mevcut çalışmadaki *Cs. longiareolata*'nın COI dizilerinin, dünyanın diğer bölgelerinden gelen aynı türlerle birlikte kümelendiğini gösterdi. Buna ek olarak, çalışmadaki 6 *Cs. longiareolata* popülasyonunun ITS2 dizileri ve genbank formundan elde edilen diziler, tür içi varyasyonlara rağmen, kabul edilebilir yüklem değerlerine sahip ayrı bir diziye yerleştirilmiştir.

Sonuç: *Cs. longiareolata* popülasyonları arasında ITS2 ve COI'ya bağlı olarak dikkate değer çeşitlilikte genetik varyasyon bulunmuştur. Bu sonuçlar, *Cs. longiareolata*'nın farklı popülasyonlarının daha büyük örneklem boyutlarıyla daha geniş ölçekte yapılacak daha ileri çalışmalar için bir başlangıç olabilir. Bu tür çalışmalar yapmak, bu türlerin kesin sınıflandırmasını belirleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Sivrisinekler, moleküler sistematikler, filogenetik analiz



Received/Geliş Tarihi: 01.04.2020Q Accepted/Kabul Tarihi: 09.06.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Ali Reza Chavshin, Urmia University of Medical Sciences, Faculty of Public Health, Department of Medical Entomology and Vector Control, Urmia, Iran

Phone/Tel: +98 44 32770047 **E-mail/E-Posta:** chavshin@umsu.ac.ir, chavshin@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2359-8610

INTRODUCTION

Mosquitoes (Diptera: Culicidae), are important from a medical and veterinary point of view. Specific species of the this family play an important role in the transmission of diseases such as malaria, filariasis, and multiple arboviral diseases such as dengue fever, yellow fever, zika, chikungunya, sindbis, and West Nile fever (1). *Culiseta longiareolata* as a species of the genus *Culiseta*, has been distributed in the broad geographical range of Asia, Europe, the Mediterranean and Africa (2). The medical and veterinary importance of *Cs. longiareolata* is due to its role in the transmission of diseases such as avian malaria (3), tularemia (4). Also its probable role in the transmission of West Nile fever as experimental vector, highlights the importance of this species (5). Cytochrome Oxidase I (COI), as the largest protein coding gene in the mitochondrial genome of eukaryotes, has been extensively used as a molecular marker in mosquitoes phylogenetic studies and in many cases it is also known as a mosquito species identification barcode (6).

Unlike coding regions that are almost constant between species, the internal transcribed spacer 2 (ITS2) region has a notable variation that can be used to distinguish populations of species. Sequencing of ITS2 regions of nucleotides is considered as an important modern systematic tool (7,8). This marker has been used in molecular studies of different mosquito species (9-12).

Considering the report of the presence of West Nile virus in the vectors of West Azerbaijan province (13) and since this virus possibly can be transmitted by *Cs. longiareolata*, as the secondary vector (5), the precisely characterization and identification of this vector is of notable importance. Given the increasing application of molecular markers in complementation and confirmation of the identification of important vectors, molecular characterization of this species, as valuable basic information, can be useful.

The morphological characterization and identification of mosquito species of Iran, have been conducted in different parts of country and also West Azarbaijan Province where the *Cs. longiareolata* is one of the species reported from different regions of Iran and has a wide distribution across the country (14).

Due to the presence of *Cs. longiareolata* in a wide range of the world, the history of mosquito-borne diseases, which *Cs. longiareolata* plays a role in these diseases, and the need for a detailed study of this species (including characterization of its molecular markers), the current study was conducted to characterize the COI and ITS2 fragments of *Culiseta longiareolata* in West Azerbaijan Province, North West of Iran.

METHODS

Ethics Statement

Prior to the approval of all projects by the Urmia University of Medical Sciences, they are reviewed and endorsed by the ethical committee. The current project has been reviewed and approved by Urmia University of Medical Sciences' ethical committee under the number: IR.UMSU.REC.1397.265.

Study Area, Sample Collection and Species Identification

Mosquitoes' specimens were collected from six localities of three counties (Urmia, Khoy and Makoo), West Azerbaijan Province, North West of Iran (Figure 1).

Different habitats were examined during May-October 2019 for larvae collection using the standard dipping method (15). All samples were identified using standard morphological keys (16).

Genomic DNA Extraction and ITS2 Fragment Amplification

Specimens were amplified in triplicates from six populations of *Cs. longiareolata* for molecular analysis of both markers (totally 36 specimens for COI and ITS2). Bioneer AccuPrep® Genomic DNA Extraction Kit (South Korea) was used for genomic DNA extraction of mosquitoes. Extracted DNA was diluted in TE buffer and kept at 4 °C. The extracted genomic DNA was subjected to polymerase chain reaction (PCR) using super PCR MasterMix® (Yekta Tajhiz Azma, Tehran, Iran). The desired ITS2 fragments were amplified using the universal primers, forward-5.8S (5' ATC ACT CGG CTC GTG GAT CG 3') and reverse-28S (5' ATG CTT AAA TTT AGG GGG TAG TC 3') (17). The PCR conditions were 94 °C for 5 min followed by 30 cycles of (94 °C for 45 s, 57 °C for 50 s, 72 °C for 1 min) and 72 °C for 10 min.

For amplification of COI fragment, the universal primers forward: 5' GGAGGATTTGGAAATTGATTAGTTCC 3' and reverse: 5' CCCGGTAAATTAATAATATAAATTTC 3', were used (18). The PCR program was set as follows: initial denaturation at 94 °C for 5 min; 30 cycles of (94 °C for 30 s, 48 °C for 30 s, 72 °C for 30 s) and a final extension at 72 °C for 7 min. The accuracy and quality of amplicons were tested on an agarose gel of 1.5% and visualized after staining with YektaGreen® safe stain (Iran) through ultraviolet transillumination. High quality amplicons were sequenced. After analyzing the sequences, entirely identical sequences were removed from each population, and only one sequence of each population was deposited into the Genbank.



Figure 1. Location of West Azerbaijan Province and sampling localities, 1- Makoo, Sangar: 39.316410, 44.432039, 2- Khoy, Marakan: 38.851780, 45.258208, 3- Urmia, Koor-Abad: 37.723190, 44.674631, 4- Ghahramanloo: 37.659869, 45.207550, 5- Nazloo: 37.651213, 44.983285, and 6- Moallem 37.546660, 45.033280 (Original basic map has been prepared from d-maps.com)

Phylogenetic Analysis

COI and ITS2 sequences of the same mosquito species were retrieved from GenBank for phylogenetic analysis (www.ncbi.nlm.nih.gov). The evolutionary history was estimated using the Tamura-Nei-based Maximum Likelihood approach (19). Initial tree(s) for heuristic analysis were automatically obtained by applying Neighbor-Join and BioNJ algorithms to a matrix of pair distances calculated using the Maximum Composite Likelihood (MCL) method, then choosing topology with a higher log probability value. A discrete Gamma distribution was used to model evolutionary rate differences among sites [5 categories (+G, parameter =8.9461)]. For ITS2 sequences, all positions containing gaps and missing data were eliminated by analyzing the original chromatograms from acquired sequences as well as using bioinformatics tools. There were a total of 193 positions in the final dataset. Evolutionary analyses were conducted in MEGA6 (20).

Statistical Analysis

The methods and algorithms used in phylogenetic analyses have statistical bases. The statistical bases of Tamura-Nei-based Maximum Likelihood approach, Neighbor-Join and BioNJ algorithms and MCL method, have been used as previously described (19,21,22).

RESULTS

In current study the COI and ITS2 fragments of 6 populations belonging to *Cs. longiareolata* were amplified in triplicates from which the sequence with the highest quality was analyzed and deposited in GenBank (Table 1).

The phylogenetic analysis of the COI fragments, including sequences from the 6 populations of the present study as well as sequences of this fragment in other genera and mosquito species, showed that the COI sequences of *Cs. longiareolata* from current study cluster together with the same species from other parts of the world (Figure 2). The intra-species variation of this gene sequence is significant among the 6 populations studied and other sequences retrieved from other countries. Sequences of other genera and species (retrieved from Genbank), were distinctly separated into separate branches and clades other with high bootstrap values (Figure 2). Genetic variation was also observed in COI, even from single site samples (MK863417 and MK863416, Ghahramanloo, Urmia).

The Phylogenetic analysis based on the amplified fragment showed that the ITS2 sequences of 6 populations of *Cs. longiareolata* of current study and sequences of this species retrieved from Genbank, in spite of intra-species variation, have been placed in a distinct clade with acceptable bootstrap values (Figure 3).

Sequences of other species and genera of mosquitoes were analyzed in addition to the sequences of this gene in 6 populations in order to test the ability of ITS2 to differentiate between other levels of taxa (species and genera). The results showed that ITS2 was able to successfully differentiate between different taxonomic levels, including members of different species and Genera (Figure 3).

DISCUSSION

Due to the rapid development of molecular phylogeny in diseases' vectors, in the present study, two widely used molecular markers (COI and ITS2), in the molecular systematic of *Cs. longiareolata* were amplified and analyzed. The transmission of some of important mosquito-borne diseases by this species reveals the necessity of studying this mosquito (23,24). Possible genetic variation among different populations of *Cs. longiareolata* was investigated by sampling of this species from several regions and amplification and analysis of both COI and ITS2 in different populations of this species. The possible efficacy of these two markers in separating different populations was also evaluated.

Although ITS2 is most commonly used to examine intra-species genetic diversity, its efficacy in identifying new species should not be overlooked. Even three new species in the *An. maculipennis* complex have been described partly based on nucleotide differences of ITS2 fragment (25). Notable genetic variation observed among different populations of *Cs. longiareolata* based on ITS2 needs further investigation to evaluate the potential for existence of different species with the same morphological structure in *Cs. longiareolata* (*Cs. longiareolata* or *Cs. longiareolata* complex). The results of a study analyzing the ITS2 that has identified *An. persiensis* that COI marker has not been able to separate it from other species of *An. maculipennis* complex (26), can be a proof of the effectiveness of ITS2.

Although the current methods incorporated the use of a 658-base-pair cytochrome COI gene region, as the DNA barcode (6), but in previous work efforts with mosquito species the resolution provided by COI barcodes is highly variable. The inefficiency of COI in separation of *Anopheles deaneorum* from *Anopheles marajoara* (27) or while studying *Culex* species, it has been stated that only

Table 1. The localities of sampling sites, geographical properties and NCBI-genbank accession no's of acquired sequences for COI and ITS2 fragments of *Cs. longiareolata*, North West of Iran

County	Localities	Geo. details		Altitude (m)	Accession no	
		Lon.	Lat.		COI	ITS2
Makoo	Sangar	44.432039	39.316410	1.348	MK863414	MK861163
Khoy	Marakan	45.258208	38.851780	948	MK863419	MK861162
Urmia	Nazloo	44.983285	37.651213	1.358	MK863420	MK861165
	Moallem	45.033280	37.546660	1.350	MK863415	MK861166
	Ghahramanloo	45.207550	37.659869	1.000	MK863417 MK863416	MK861161
	Koor-Abad	44.674631	37.723190	1.545	MK863418	MK861164

COI: Cytochrome oxidase I, ITS2: Internal transcribed spacer 2, Lon.: Longitude, Lat.: Latitude

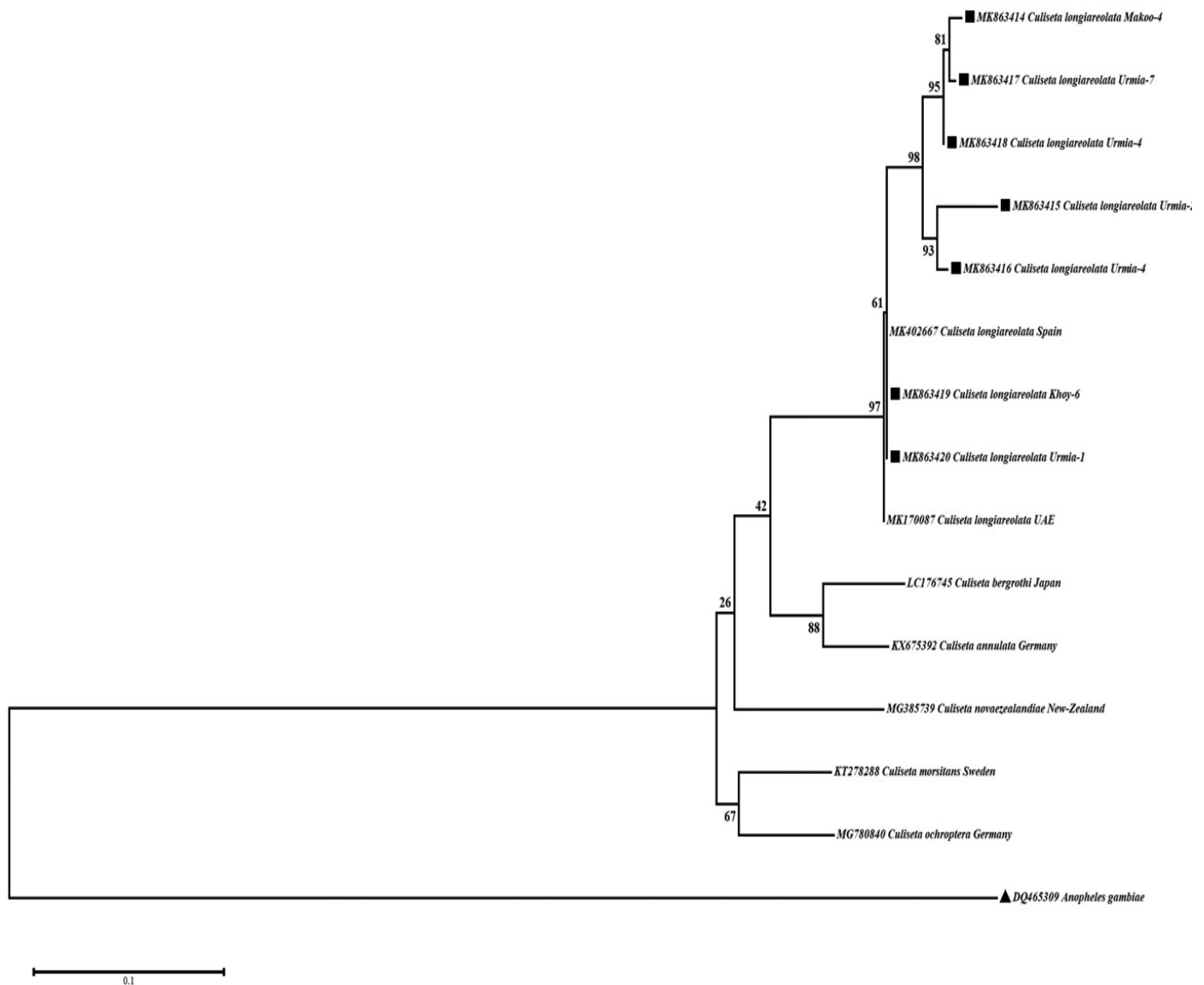


Figure 2. Molecular Phylogenetic analysis of COI fragment of *Cs. longiareolata*, by Maximum Likelihood method. The tree with the highest log likelihood (-3133.8388) is shown. The percentage of trees in which the associated taxa clustered together is shown next to the branches. Initial tree(s) for the heuristic search were obtained automatically by applying Neighbor-Join and BioNJ algorithms to a matrix of pairwise distances estimated using the Maximum Composite Likelihood (MCL) approach, and then selecting the topology with superior log likelihood value. The tree is drawn to scale, with branch lengths measured in the number of substitutions per site. The analysis involved 13 nucleotide sequences. Codon positions included were 1st+2nd+3rd+Noncoding. ■ indicates the sequences of current study, ▲ *Anopheles gambiae* was used as outgroup

COI: Cytochrome oxidase I

42% of their samples clustered together with their conspecifics by utilizing the Neighbor Joining technique (28). Numerous other studies have reported ineffectiveness of COI (29,30). Comparatively, there are many reports of the effectiveness of COI as an effective complementary identification tool for mosquito species (31,32). Differences in reports of efficacy of COI, may be attributed to differences in the efficiency of this marker in different taxa and even species.

An important point in the present study is the remarkable consistency of the studied two markers in showing notable genetic diversity in different populations of *Cs. longiareolata*.

However, the results of the present study regarding *Cs.*

longiareolata could be a weak confirmation of the possibility of finding a species complex, but conclusive conclusion about this species is not possible due to the small sample size in the present study. The results of the present study could be a prelude to further studies, at a wider scale, with larger sample sizes of different populations with a wider geographical distribution of *Cs. longiareolata*, using different markers as well as non-molecular studies. Also complementary studies could be useful for analyzing the intraspecific variation among different populations, as it was seen between Moallem and Ghahramanloo populations in current study. Conducting such studies can determine the exact classification status of this species.

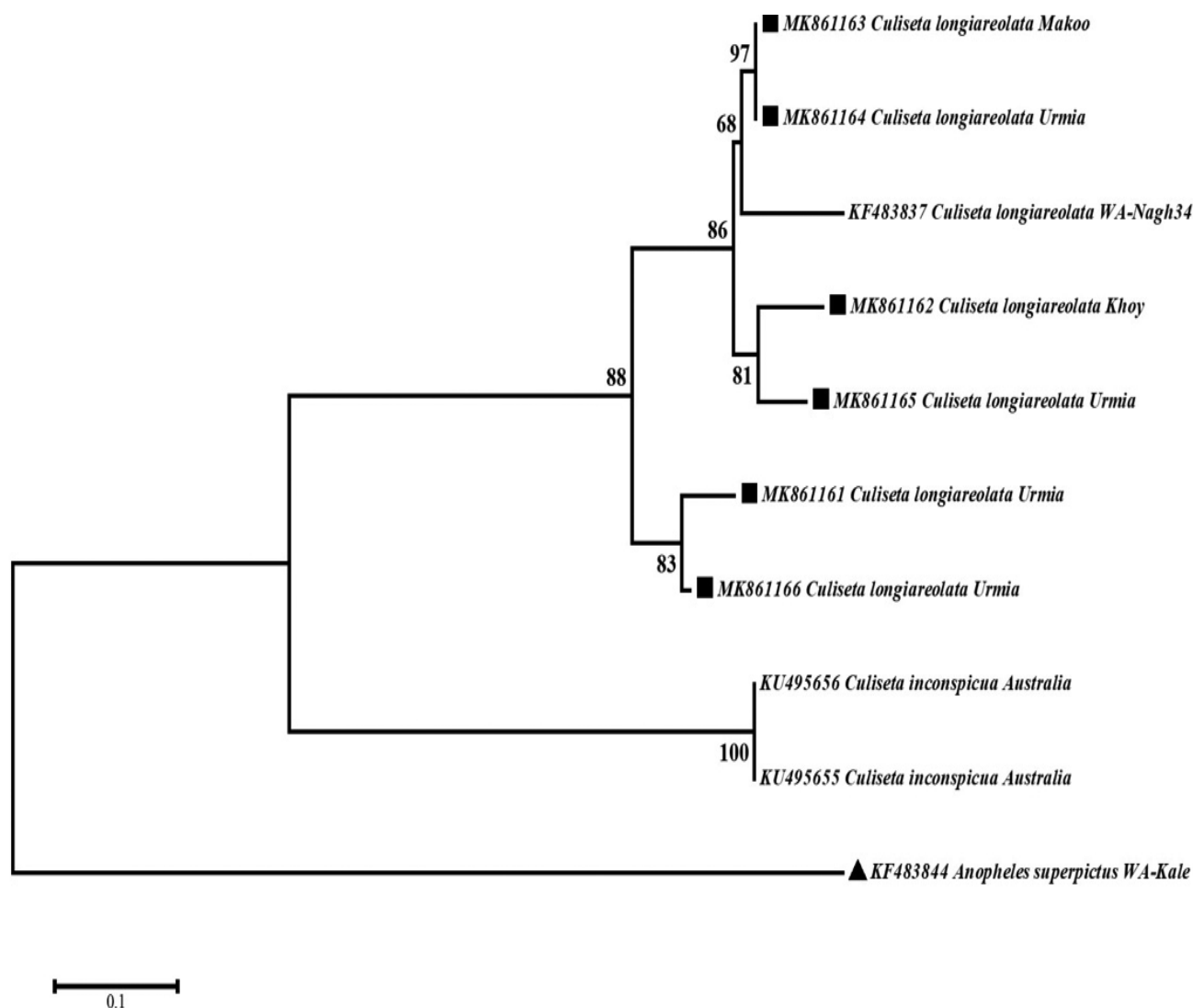


Figure 3. Molecular Phylogenetic analysis of ITS2 of *Cs. longiareolata*, by Maximum Likelihood method. The tree with the highest log likelihood (-579.0416) is shown. The percentage of trees in which the associated taxa clustered together is shown next to the branches. Initial tree(s) for the heuristic search were obtained automatically by applying Neighbor-Join and BioNJ algorithms to a matrix of pairwise distances estimated using the Maximum Composite Likelihood (MCL) approach, and then selecting the topology with superior log likelihood value. The tree is drawn to scale, with branch lengths measured in the number of substitutions per site. The analysis involved 13 nucleotide sequences. All positions containing gaps and missing data were eliminated. There were a total of 71 positions in the final dataset. ■ indicates the sequences of current study, ▲ *Anopheles superpictus* was used as outgroup

ITS2: Internal transcribed spacer 2

ACKNOWLEDGEMENT

This article is part of the results of the first author's dissertation for fulfillment of MSc degree in Medical Entomology and Vector Control from the Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. This study was financially supported by the Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (project no: 2704). The funder had no role in data collection, analysis, interpretation and presentation.

* Ethics

Ethics Committee Approval: The ethics committee of Urmia University of Medical Sciences approval (IR.UMSU.REC.1397.265) was obtained.

Informed Consent: Not applicable.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: A.R.C., Design: S.S., M.V., A.R.C., Data Collection or Processing: S.S., M.M.B., Analysis or Interpretation: M.V., M.M.B., A.R.C., Literature Search: S.S., M.M.B., Writing: S.S., M.V., M.M.B., A.R.C.

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

Financial Disclosure: This study was financially supported by the Urmia University of Medical Sciences (UMSU), Urmia, Iran (project no: 2704). The funder had no role in data collection, analysis, interpretation and presentation.

REFERENCES

1. Foster WA, Walker ED. Mosquitoes (Culicidae). In: Mullen G, Durden L, editors. Medical and veterinary entomology. London: Elsevier; 2019.p.261-325.
2. Azari-Hamidian S, Norouzi B, Harbach RE. A detailed review of the mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Iran and their medical and veterinary importance. Acta Trop 2019; 194: 106-22.
3. Brahimi M, Quakid ML. Responses of the four larval stages (L1 to L4) of the avian malaria vector *Culiseta longiareolata* exposed to spinosad (naturally derived insecticide). Adv Anim Vet Sci 2019; 7: 599-603.
4. Carvalho CL, Zé-Zé L, Duarte EL, Nuncio MS, De Carvalho IL. Screening of mosquitoes as vectors of *Francisella tularensis* in Portugal. 7th International Conference on tularemia, Breckenridge, Colorado, 2012.
5. Hubálek Z, Halouzka J. West Nile fever—a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerg Infect Dis 1999; 5: 643-50.
6. Hebert PD, Cywinska A, Ball SL, deWaard JR. Biological identifications through DNA barcodes. Proc Royal Soc B 2003; 270: 313-21.
7. Collins FH, Paskewitz SM. A review of the use of ribosomal DNA (rDNA) to differentiate among cryptic *Anopheles* species. Insect Mol Biol 1996; 5: 1-9.
8. Paskewitz SM, Wesson DM, Collins FH. The internal transcribed spacers of ribosomal DNA in five members of the *Anopheles gambiae* species complex. Insect Mol Biol 1994; 2: 247-57.
9. Alam MT, Bora H, Das MK, Sharma YD. The type and mysorensis forms of the *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae) in India exhibit identical ribosomal DNA ITS2 and domain-3 sequences. Parasitol Res 2008; 103: 75-80.
10. Kampen H. The ITS2 ribosomal DNA of *Anopheles beklemishevi* and further remarks on the phylogenetic relationships within the *Anopheles maculipennis* group of species (Diptera: Culicidae). Parasitol Res 2005; 97: 118-28.
11. Shepard JJ, Andreadis TG, Vossbrinck CR. Molecular phylogeny and evolutionary relationships among mosquitoes (Diptera: Culicidae) from the northeastern United States based on small subunit ribosomal DNA (18S rDNA) sequences. J Med Entomol 2006; 43: 443-54.
12. Khoshdel-Nezamiha F, Vatandoost H, Oshaghi MA, Azari-Hamidian S, Mianroodi RA, Dabiri F, et al. Molecular characterization of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Northwestern Iran by using rDNA-ITS2. Jpn J Infect Dis 2016; 69: 319-22.
13. Bagheri M, Terenius O, Oshaghi MA, Motazakker M, Asgari S, Dabiri F, et al. West Nile virus in mosquitoes of Iranian wetlands. Vector Borne Zoonotic Dis 2015; 15: 750-4.
14. Azari-Hamidian, S. Checklist of Iranian mosquitoes (Diptera: Culicidae). J Vector Ecol 2007; 32: 235-42.
15. Silver JB. Mosquito ecology: field sampling methods. New York: Springer; 2008.
16. Azari-Hamidian S, Harbach RE. Keys to the adult females and fourth-instar larvae of the mosquitoes of Iran (Diptera: Culicidae). Zootaxa 2009; 2078: 1-33.
17. Collins FH, Mendez MA, Rasmussen MO, Mehafeey PC, Besansky NJ, Finnerty V. A ribosomal RNA gene probe differentiates member species of the *Anopheles gambiae* complex. Am J Trop Med Hyg 1987; 37: 37-41.
18. Simon C, Frati F, Beckenbach A, Crespi B, Liu H, Flook P. Evolution, weighting, and phylogenetic utility of mitochondrial gene sequences and a compilation of conserved polymerase chain reaction primers. Ann Entomol Soc Am 1994; 87: 651-701.
19. Tamura K, Nei M. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. Mol Biol Evol 1993; 10: 512-26.
20. Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S. MEGA6: molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. Mol Biol Evol 2013; 30: 2725-9.
21. Holmes S. Statistics for phylogenetic trees. Theor Popul Biol 2003; 63: 17-32.
22. Saitou N. 10 Statistical methods for phylogenetic tree reconstruction. Handbook Of Statistics 1991; 8: 317-46.
23. Vázquez A, Sánchez-Seco MP, Palacios G, Molero F, Reyes N, Ruiz S, et al. Novel flaviviruses detected in different species of mosquitoes in Spain. Vector Borne Zoonotic Dis 2012; 12: 223-9.
24. Aranda C, Sánchez-Seco MP, Cáceres F, Escosa R, Gálvez JC, Masià M, et al. Detection and monitoring of mosquito flaviviruses in Spain between 2001 and 2005. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9: 171-8.
25. Lilja T, Eklöf D, Jaenson TGT, Lindström A, Terenius O. Single nucleotide polymorphism analysis of the ITS2 region of two sympatric malaria mosquito species in Sweden: *Anopheles daciae* and *Anopheles messeae*. Med Vet Entomol 2020; 34: 364-8.
26. Pashaei S, Sedaghat MM, Dabiri F, Vahedi M, Afshar AA, Chavshin AR. Molecular Analysis of ITS2 Fragment among *Anopheles maculipennis* Species Complex, West Azerbaijan Province, Iran. J Kerman Univ Medical Sci 2017; 24: 220-8.
27. Motoki MT, Wilkerson RC, Sallum MAM. The *Anopheles albitarsis* complex with the recognition of *Anopheles oryzalimnetes* Wilkerson and Motoki, n. sp. and *Anopheles janconnae* Wilkerson and Sallum, n. sp. (Diptera: Culicidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104: 823-50.
28. Laurito M, de Oliveira TMP, Almirón WR, Sallum MAM. COI barcode versus morphological identification of *Culex* (Culex) (Diptera: Culicidae) species: a case study using samples from Argentina and Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013; 108(Suppl 1): 110-22.
29. Sallum MAM, Foster PG, Dos Santos CLS, Flores DC, Motoki MT, Bergo ES. Resurrection of two species from synonymy of *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *strodei* Root, and characterization of a distinct morphological form from the *Strodei* complex (Diptera: Culicidae). J Med Entomol 2010; 47: 504-26.
30. Bourke BP, Oliveira TP, Suesdek L, Bergo ES, Sallum MAM. A multi-locus approach to barcoding in the *Anopheles strodei* subgroup (Diptera: Culicidae). Parasites Vectors 2013; 6: 111.
31. Rozo-Lopez, P, Mengual X. Mosquito species (Diptera, Culicidae) in three ecosystems from the Colombian Andes: identification through DNA barcoding and adult morphology. Zookeys 2015; 39-64.
32. Ashfaq M, Hebert PDN, Mirza JH, Khan AM, Zafar Y, Mirza MS. Analyzing Mosquito (Diptera: Culicidae) Diversity in Pakistan by DNA Barcoding. PLoS ONE doi: 10.1371/journal.pone.0097268

Kist Hidatik Hastalığı Nedeniyle Takip ve Tedavi Edilen 170 Olgunun İrdelenmesi: Çok Merkezli Bir Çalışma

Evaluation of 170 Followed-up Cases Treated for Hydatid Disease: A Multicentre Study

İ Sinem Akkaya Işık¹, İ Derya Seyman², İ Esra Zerdali³, İ Saliha Ayan⁴, İ Deniz Kakaliçoğlu¹, İ Tunahan Ayaz⁵, İ Esra Canbolat Ünlü⁶, İ Rıza Aytaç Çetinkaya¹, İ Ercan Yenilmez¹, İ Levent Görenek¹, İ Şükran Köse⁷

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Akkaya Işık S, Seyman D, Zerdali E, Ayan S, Kakaliçoğlu D, Ayaz T, Canbolat Ünlü E, Çetinkaya RA, Yenilmez E, Görenek L, Köse Ş. Evaluation of 170 Followed-up Cases Treated for Hydatid Disease: A Multicentre Study. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):197-202.

ÖZ

Amaç: Ülkemizde kist hidatik hastalığı yüksek endemisite göstermektedir. Bu çalışmada kistik ekinokokkoz hastalarının klinik özellikleri ve tanı-tedavi yaklaşımlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çok merkezli, retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya altı merkezin son beş yıl içerisinde kist hidatik tanısı konmuş hastaları dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 170 hastanın %54,7'si kadın olup, tüm olguların yaş ortalaması 45,4±17,4 yıldı. En sık başvuru şikayeti karın ağrısı ve bulantı-kusma; en sık fizik muayene bulgusu ise batında hassasiyetti. Hastaların çoğu, şikayeti başladıktan 2 ila 6 ay sonra tanı almıştı. Tedavi öncesi bakılan laboratuvar tetkiklerinde anemi en sık saptanan bulguydu ve eozinofili ikinci sırada yer almaktaydı. En sık tutulan organ ise karaciğerdi (n=153, %90). Tanı koymak için uygulanan görüntüleme tetkikleri incelendiğinde 125 olguda (%73,5) ultrasonografi çekildiği tespit edildi. Tanı sırasında tespit edilen en büyük kist 160x170 mm boyutlarında ve karaciğerde olup, evre 4'tü. İndirekt hemaglutinasyon testi için negatif, şüpheli pozitif ve pozitiflik oranları sırasıyla %9,4, %8,8 ve %81,8'di. Cerrahi + medikal tedavi, PAIR + medikal tedavi uygulamasından daha yaygındı (n=72 %42,4, n=14 %8,2). Nüks görülen 47 hastanın 22'sinde (%46,8) kist hidatik tedavi hikayesi mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları göstermektedir ki, ülkemizde endemik olan kist hidatik hastalığının tanısı geç konulabilmekte ve serolojik testler hastalığın tanısında yanıltıcı olabilmektedir. Farklı evre ve boyutlarda kistleri olan hastalarda tedavi seçimlerine göre nüks oranlarını karşılaştırmak mümkün olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kist hidatik, çok merkezli çalışma, Türkiye



Geliş Tarihi/Received: 25.12.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 11.06.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Sinem Akkaya Işık, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel/Phone: +90 538 887 92 02 **E-Posta/ E-mail:** drsinemakkaya@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9941-2993

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical characteristics of patients with cystic echinococcosis and the diagnostic and therapeutic approaches used.

Methods: This is a multicentre, retrospective study. Patients from six centres who were diagnosed with hydatid cysts in the last five years were evaluated.

Results: The mean age was 45.4 ± 17.4 years, and 54.7% were female. The most common complaints were abdominal pain, nausea and vomiting, and the most common physical examination finding was abdominal tenderness. Most patients were diagnosed within 2-6 months. Anaemia and eosinophilia were the most common laboratory findings. The liver was the most commonly involved organ (n=153, 90%). One hundred twenty-five (73.5%) patients underwent ultrasonography. The largest cyst was present in the liver at stage four, and its diameter was 160x170 mm. The rates of the negative, grey zone and positive results were 9.4%, 8.8% and 81.8%. Surgery was more common (n=72, 42.4%) than puncture, aspiration, injection, and re-aspiration treatments (n=14, 8.2%). Of the 47 patients who had a recurrence, 22 (46.8%) had a history of hydatid cyst treatment.

Conclusion: Hydatid disease, which is endemic in our country, is diagnosed at a late stage. In terms of disease diagnosis, serological tests may be misleading. It was not possible to compare the success rates according to the treatment choices because of the lack of randomisation of stages and sizes of the lesions.

Keywords: Hydatid cyst, multicentre study, Turkey

GİRİŞ

Kist hidatik hastalığı hayvancılığın ve tarımın yaygın olduğu, koruyucu önlemlerin alınmadığı bölgelerde sıklıkla görülen zoonotik bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre ihmal edilmiş 17 tropikal hastalıktan biridir. Dünya'da bir milyondan fazla insanı etkilediği ve her yıl üç milyar doların üzerinde maddi kayba sebep olduğu bildirilmektedir. Ülkemiz ise yılda 50/100.000 üzerinde hastanın görüldüğü yüksek endemik bölgeler arasında yer almaktadır (2). Hastalığın etkeni *Echinococcus* ismi verilen sestod sınıfına ait bir parazittir. Bu parazit insanlarda enfeksiyon yaptığı gibi hayvanlarda da enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. *Echinococcus*'nin başlıca 4 alt cinsi bulunmaktadır. Bunlar *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli* ve *E. oligarthus*'dir (3). *E. granulosus* kistik ekinokokoz (KE) neden olur ve bu klinik tablo hem ülkemizde hem de dünyada en sık karşılaşılan klinik formdur (2). Bir başka tür olan *E. multilocularis* alveoler ekinokokoz neden olur ve yaygınlığı giderek artmaktadır. *E. vogeli* ve *E. oligarthus* "Neotropical ekinokokoz" ile ilişkilidir ve nadir olarak görülmektedirler (4,5).

Etçil hayvanlar parazitin kesin konağıdır ve dışkılarında bulunan parazit yumurtaları ile ara konakları enfekte ederler. Otçul ara konakların kist içeren iç organlarını etçil hayvanların yemesi ile yaşam döngüsü devam eder. İnsanlar, etçillerin dışkılarına dökülen parazit yumurtaları ile kontamine olmuş su veya yiyeceklerin (örneğin; yeşil sebzeler, meyveler) alımı ile ve ayrıca temastan sonra yumurtaların elden ağza aktarılmasıyla enfekte olurlar. İnsan ekinokokkozis için tesadüfi ara konaktır ve hastalığı bulaştıramaz (4,5).

KE'de kistler etkilenen organda semptom oluşturmaya kadar yıllarca asemptomatik kalırlar. Etkilenen organa göre çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir. Hepatik ve pulmoner semptomlar en sık görülen semptomlar olmakla birlikte atipik yerleşimli kistler diğer organlar ile ilişkili semptomlarla ortaya çıkabilir (1,6).

Ekinokokkozis teşhisi ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme teknikleri ile konur, diğer serolojik testler ile desteklenir (6,7). Serolojik testler antikor tespitine dayanmaktadır. Özellikle görüntüleme ve klinik ile kesin teşhis konulamadığı durumlarda daha çok önem kazanır. Ayrıca bu serolojik testler tedavinin takibinde de kullanılmaktadır (7,8).

DSÖ 2003 yılında görüntüleme tekniklerine göre bir sınıflama yayınlamıştır ve bu sınıflamaya göre tedavi planlaması önerilmiştir

(8,9). Abdominal kistik ekinokokkozis tedavisi için dört seçenek vardır: (i) kist hidatiklerin delme, aspirasyon, enjeksiyon, yeniden aspirasyon tekniği ile perkütan tedavisi; (ii) cerrahi; (iii) anti-paraziter ilaç tedavisi ve (iv) izleme. Tedavi öncesi kistin USG görüntülerine göre evrelendirilir ve evreye göre bir yaklaşım izlenir (9,10).

Bu çalışma ile ülkemizde endemik olan kist hidatik hastalığının demografik ve klinik özellikleri ile tanı ve tedavi yaklaşımlarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmamız Türkiye'deki 6 eğitim ve araştırma hastanesinin katılımıyla çok merkezli olarak planlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışma Popülasyonu ve Tasarımı: Bu çalışma çok merkezli, retrospektif, tanımlayıcı, epidemiyolojik bir çalışma olarak tasarlandı. Ocak 2014 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında kist hidatik hastalığı tanısı konularak, takip-tedaviye alınan erişkin yaş grubu hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08.11.2019 tarih ve 19-141 sayılı onamı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya Katılan Merkezler:

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
4. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
5. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
6. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Veri Toplama: Hastaların yaşı, cinsiyeti, temas öyküsü, daha önce kist hidatik nedeniyle tedavi alıp almadığı, klinik bilgileri (anamnez, fizik muayene), laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçları, serolojik testlerden indirekt hemaglutinasyon testi (İHA) sonuçları ile tedavi yöntemi ve tedavi sonrası hasta izlem formları kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz ve yorumlama için e-picos (<https://www.e-picos.com>) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler yaş için ortalama ve standart sapma, diğer parametrelerde ise frekans dağılımları olmak üzere ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan altı merkezde son beş yılda toplamda 170 hasta kist hidatik teşhisi konularak tedavi edilmişti. Bu hastaların 93'ünü (%54,7) kadınlar oluşturuyordu; yaş ortalaması 45,4±17,4 yıl (minimum-maksimum 18-84) olup yaş gruplarına göre hastaların dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların 25'inde (%14,7) hayvan besleme ya da hayvanlarla yakın temas, 25'inde (%14,7) yıkanmamış sebze ve meyve tüketimi öyküsü vardı. Otuz sekiz (%22,4) hastada ise her iki risk faktörü mevcuttu.

Çalışmaya katılan olgulardaki en sık başvuru şikayeti karın ağrısı ve bulantı-kusmaydı (Tablo 2). Non-spesifik şikayetler ise boyun ağrısı, skar yerinde akıntı, ishal, anal apse ve inguinal bölgede ele gelen şişlikti. Hastaların çoğu şikayetlerinin 2 ila 6. ayında tanı

almıştı ve tanı konmadan önce en uzun şikayet süresi 36 aydı (Tablo 2).

En sık fizik muayene bulgusu batında hassasiyet iken (n=72, %42,4), hepatomegali (n=28, %16,5) ikinci sırada yer almaktaydı (Tablo 2). Tedavi öncesi bakılan laboratuvar tetkiklerinde anemi (n=43, %25,2) en sık saptanan bulguydu. Diğer laboratuvar bulguları ise eozinofili (n=32, %18,8), lökositoz (16, %9,4), aspartat amino transferaz (AST) yüksekliği (n=25, %14,7), alanin amino transferaz (ALT) yüksekliği (n=32, %18,8), total bilirubin artışı (n=18, %10,5) şeklinde sıralandı.

En sık tutulan organ karaciğerdi (n=153, %90) (Tablo 1). Tek organ tutulumu olan 152 (%89,4) olgu vardı ve bunların 136'sında tutulan organ karaciğer idi. Birden fazla organ tutulumu olan 18 olgunun 9'unda (%50) karaciğer ile birlikte akciğer tutulumu mevcuttu. Aynı organda multipl kisti olan 56 (%32,9) olgu vardı ve 49'unda karaciğerde multipl kist varken, bir olguda hem karaciğer hem akciğerde, bir olguda sadece akciğerde multipl kist vardı. Multipl kist bulunan diğer 5 hastada ise kistler protez ekleminde, kalça ekleminde, kas içerisinde, vertebra kemiklerinde ve peritondaydı.

Tanısal görüntüleme tetkikleri incelendiğinde 125 olguda (%73,5) USG çekildiği görüldü. Hastaların 59'unda (%34,7) tanı koymak için sadece USG uygulanmışken, 42'sinde (%24,7) USG ve BT, 14'ünde (%8,2) USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) birlikte yapılmıştı. On olguda (%5,9) ise USG, BT ve MRG birlikte uygulanmıştı (Tablo 3). Görüntüleme yöntemlerine ilave olarak yapılan serolojik testlerden İHA hastaların 16'sında (%9,4)

Tablo 1. Yaş ve tutulan organların dağılımı

Yaş			Tutulan organların dağılımı*		
	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)		Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
<20	9	5,3	Karaciğer	153	90,0
20-29	29	17,1	Akciğer	9	5,3
30-39	35	20,6	Periton	6	3,5
40-49	25	14,8	Diğer	20	11,8
50-59	29	17,1	-	-	-
≥60	43	25,3	-	-	-

*: Bir hastada birden fazla seçenek birlikte görülebilir

Tablo 2. Başvuru şikayeti, süresi ve fizik muayene bulguları

Şikayet* (n total: 170)			Şikayetlerinin süresi (n total: 139)			Fizik muayene* (n total: 170)		
	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)		Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)		Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Karın ağrısı	119	70,0	0-1 ay	44	31,7	Özellik yok	74	43,5
Bulantı-kusma	52	30,6	2-6 ay	70	50,3	Batında hassasiyet	72	42,4
Öksürük	7	4,1	7-12 ay	16	11,5	Hepatomegali	28	16,5
Nefes darlığı	5	2,9	12-36 ay	7	5,0	Batında kitle	18	10,6
Ateş	5	2,9	Belirtilmemiş	2	1,4	Splenomegali	8	4,7
Kalça ağrısı	4	2,4	-	-	-	Kaşeksi	14	8,2
Döküntü	3	1,8	-	-	-	Deri bulguları	7	4,1
Aktif şikayeti yok	31	18,2	-	-	-	Sarıklık	3	1,8
Diğer şikayetler	15	8,8	-	-	-	Solunum sayısında azalma	5	2,9

*: Bir hastada birden fazla seçenek birlikte görülebilir

negatif, 15'inde (%8,8) ise şüpheli pozitif (1/50-1/100) olarak sonuçlanmıştı (Tablo 3). Bu İHA negatif veya şüpheli pozitif olguların 5'i evre 1, 6'sı evre 2, 4'ü evre 3, 6'sı evre 4, 3'ü evre 5, biri ise evre 2-3 olarak saptanmış iken 6 olguda evre belirtilmemişti.

Çalışmadaki en büyük kist 160x170 mm ebatlarında karaciğerde saptanan evre 4 KE olgusuna aitti. Kistlerin evre ve büyüklükleri Tablo 4'te belirtilmiştir. Evresinin belirtilmediği 16, boyutunun belirtilmediği 4 olgu vardı.

Hastalara uygulanan tedaviler Tablo 5'te verilmiştir. Tedavi sonrası hastaların 47'sinde (%27,6) nüks görüldü. Daha önce kist hidatik nedeniyle tedavi alan 47 (%27,6) hastanın ise ikinci tedavisi sonrası takiplerinde 22'sinde (%46,8) yine nüks görüldü. Olgulardan sadece biri; 62 yaşında, karaciğer ve akciğerinde multipl kisti olan bir hasta; mortal olarak seyretti.

TARTIŞMA

DSÖ ihmal edilen 17 tropikal hastalık arasına aldığı KE'nin kontrolünü sağlamak için hayvanların aşılması, antijen ve görüntüleme yöntemleriyle taranması gibi kontrol ve eradikasyon programları uygulanmasını önermiştir. Ancak bu yöntemler ile bulaş önlenese dahi hastalığın uzun yıllar görülmeye devam edeceği düşünülmektedir (11). Romanya, Bulgaristan ve Türkiye'de 2014-2015 yıllarında yapılan saha tarama çalışma (HERACLES) sonuçlarına göre bu üç ülkede yaklaşık 151.000 kişinin *Echinococcus* ile enfekte olduğu ve bunların sadece üçte birinde aktif enfeksiyon bulgularının olduğu öngörülmüştür. Bu çalışmada ülkemizde enfekte olan hasta sayısının tahmin edilenin neredeyse iki katı olduğu da belirtilmektedir (12).

Türk Akciğer Hastalıkları Derneği'nin Kist Hidatik Kitabı'nda Türkiye'de kadınlar ile erkekler arasında hastalığın görülme sıklığı

Tablo 3. Tanı koymak için kullanılan yöntemler

Görüntüleme			İndirekt hemaglutinasyon testi sonuçları		
Görüntüleme yöntemi	Olgu sayısı(n)	Yüzde	Sonuç	Olgu Sayısı (n)	Yüzde
USG	59	34,7	Negatif	16	9,4
USG + BT	42	24,7	1/50-1/100*	15	8,8
USG + MRG	14	8,2	1/200-1/800	82	48,2
USG + BT + MRG	10	5,9	1/1,600-1/3,200	35	20,6
BT	23	13,5	1/3,200'den fazla	22	12,9
MRG	19	11,2	-	-	-
BT + MRG	3	1,8	-	-	-

*: Şüpheli pozitif, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Tablo 4. *Echinococcus* kistlerinin WHO-IWGE'ye göre evreleri ve büyüklükleri

Evre (n total: 154)			Büyüklük (n total: 166)		
Evre*	Olgu sayısı(n)	Yüzde (%)	Büyüklük (cm)	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
1	22	14,3	0-1	8	4,8
2	33	21,4	1-3	18	10,8
3	46	29,9	3-5	31	18,2
4	34	22,1	5-10	80	47,1
5	19	12,3	>10	29	17,5

*: Bir hastada birden fazla seçenek birlikte görülebilir, WHO-IWGE: The World Health Organization Informal Working Group on Echinococcosis

Tablo 5. Tedavi dağılımı

Tedavi şekli	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Yalnızca medikal tedavi	54	31,8
Yalnız PAIR	2	1,2
Medikal + PAIR	14	8,2
Yalnız cerrahi	8	4,7
Cerrahi + medikal	72	42,4
Tedavisiz takip	16	9,4
Henüz başlanmamış-red	4	2,4

PAIR: Delinme, aspirasyon, enjeksiyon, yeniden aspirasyon

açısından fark olmadığı belirtilmiştir (1). Bunu destekler nitelikte çalışmaların en önemlisi HERACLES çalışmasıdır. Bu çalışmada Türkiye’de 8,618 kişi taranmış ve 53’ünde abdominal KE tespit edilmiştir. KE prevalansının ülkemizde kadın ve erkek cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık göstermediği belirtilmektedir (12). Yazar ve ark. (13) ülkemizde, 2001-2005 yılları arasında, yedi ayrı bölgeden İl Sağlık Müdürlükleri’ne bildirilen 14,789 olgunun incelendiği çalışmada; olguların %54,1’ini kadınların oluşturduğu belirtilmektedir. Çitil ve ark. (14) Adıyaman’da gerçekleştirdikleri çalışmada ise KE ön tanısıyla başvuran hastaların %64’ünü kadınlar oluşturmaktadır. Yılmaz ve ark. (7) Erzurum’da, Ertabaklar ve ark. (15) Aydın’da gerçekleştirdikleri çalışmalarda kadınlarda KE tanısının daha yüksek oranda konulmasına rağmen bu farkın anlamlı olmadığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde %54 oran ile kadın cinsiyette hastalığın erkek cinsiyete göre daha sık görüldüğü tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda KE her yaşta tanı alabileceği gösterilmiş ise de genel olarak çocukluk çağındaki temastan yıllar sonra hastalığın semptomatik hale geldiği belirtilmektedir (2,7,8,10). HERACLES çalışmasında da KE prevalansının Türkiye’de yaşla birlikte giderek arttığı tespit edilmiştir (12). Erzurum’da yapılan Yılmaz ve ark. (7) çalışmasında en yüksek seropozitiflik oranları 31-45 yaş grubunda (%28,3) gösterilmiştir. Güreşer ve ark. (16) Çorum’da yaptığı başka bir çalışmada ise olguların %75’i 40 yaş üzerinde olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da en fazla sayıda olgunun 60 yaş üzerinde olduğu görülmektedir. Bu durum temas sonrası hastalığın uzun yıllar asemptomatik kalmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda semptomlar oluşuktan tanı konmasına kadar geçen süre incelendiğinde hastalara en sık 2-6 ay arasında tanı konulduğu, bu sürenin 36 aya kadar uzadığı tespit edildi. Bu durum ülkemizde KE endemik olmasına rağmen tanı koymakta veya doktora başvurmakta geç kalınabildiğini düşündürmektedir. İnsana parazit yumurtaları ile temas farklı yollar ile (yıkamadan sebze ve meyve tüketimi, enfekte hayvan ile temas gibi) olabilmektedir (4). Şahin ve ark. (17) yaptığı bir çalışmada hastalık bulaş yollarının çoğunun hastalarda ortaya konabildiği savunulmuştur. Yüz yirmi hastanın dahil edildiği bu retrospektif çalışmada olguların %56,7’sinde hayvan besleme alışkanlığı ya da hayvanlarla yakın temas öyküsü; %58,3’ünde ise yıkamadan çiğ sebze meyve yeme alışkanlığı vardı. Çalışmamızda litaretüre benzer şekilde muhtemel bulaş yolu olarak sorgulanan hayvan besleme veya hayvanlarla temas ile yıkanmadan sebze-meyve yeme öyküsü olguların yarısından fazlasında mevcuttu (n=88, %51,8).

Kist tutulumu olan organ (akciğer, karaciğer, pankreas gibi) ile organ içindeki yerleşim yeri, çevre yapılarla olan ilişkisi, kistin büyüklüğü ve duvar bütünlüğünün korunup korunmadığı gibi başlıca faktörler kliniği etkileyebilmektedir (18). Uzun yıllar asemptomatik kalan KE başka hastalıklar nedeniyle yapılan görüntüleme yöntemleri ile tesadüfen tespit edilebileceği gibi kist enfeksiyonu veya anafilaksi, komşu yapılarla fistül gelişimi (örneğin; biliyer kanalda, bağırsakta ve bronşta) veya komşu yapılar üzerinde kitle bası etkisi gibi mekanizmalarla semptomatik hale gelebilir (18). Şahin ve ark. (17) karaciğer kist hidatik hastalığı olan hastaları incelediği çalışmasında, en sık semptomun karın ağrısı olduğunu bunu bulantının takip ettiğini belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda benzer olarak semptomatik olguların %70’ten fazlasında karın ağrısı olduğu dikkati çekmekteydi ve

ikinci en sık semptom ise bulantı-kusmaydı. Bunun en önemli nedeninin çalışmamızdaki olgularda en sık tutulan organın karaciğer olmasından kaynaklanabileceği değerlendirildi.

Genel olarak KE hastalığına özgü biyokimyasal ve hematolojik tanısal test veya bu testlerde hastalığı işaret eden değişiklik yoktur. Karaciğer tutulumu ve biliyer obstrüksiyonu olanlar için bilirubin, transaminaz yüksekliği gözlemlenebilir. Kist sızıntısı veya rüptürü olan olgularda, genellikle kist membranı bütün olan olgulardan farklı olarak hemogramda veya periferik yaymada eozinofili görülebilir (18). Şahin ve ark. (17) yaptığı çalışmada hastaların %16,7’sinde total bilirubin değeri, %19,1’inde AST ve ALT değeri yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza katılan olgularda en sık karşılaştığımız laboratuvar bulgusu anemiyken (%25,3), olguların %19’unda eozinofili, %15’inde AST, %19’unda ALT ve %11’inde total bilirubin yüksekliği mevcuttu. KE ülkemizde endemik olduğu ve tanı konulmamış olgu sayısının yüksek olduğu dikkate alındığında, anemiye eşlik eden eozinofili ya da AST/ALT yüksekliği olan olgularda hastalık akla gelmelidir.

Literatürde hastaların çoğunda (olguların %40 ila %80’i) tek organda bulunan tek bir kistik lezyon olduğu ifade edilmektedir (10,12,18). Genel olarak en sık tutulan organ karaciğer (%70) iken, bunu ikinci sıklıkla akciğer tutulumu (%20) takip ettiği belirtilmektedir (9,11,17). Bizim çalışmamızda olguların %88’inde tek organ tutulumu vardı ve bu oran genel literatürde belirtilen oranların üzerindeydi. Çalışmamızda en sık tutulan organ literatür verilerine benzer olarak karaciğerdi (%91), akciğer tutulumu hastaların sadece %5’inde mevcuttu ve bu hastaların hepsinde eş zamanlı karaciğer tutulumu vardı. Çalışmamız ve literatür bilgileri ışığında, karaciğer dışı tüm KE olgularında, karaciğer tutulumu araştırılmalıdır.

İmmün belirteç testleri, duyarlılık ve özgüllüğün düşüklüğü nedeniyle tanı koymadaki yararları sınırlıdır (8,16). İmmün belirteç test sonucunu konakçının immünitesi dışında, kist duvarının bütünlüğü, kistin evresi ve tutulan organda etkilemektedir. Bu nedenle, negatif bir serolojik test sonucunun KE varlığını asla dışlamaz (8,16). Bizim çalışmamızda da İHA testi 31 (%18) hastada negatif ya da şüpheli pozitif sonuçlanmış olmasına rağmen görüntüleme yöntemleri eşliğinde KE olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızda DSÖ’nün 2010 yılında yayımladığı konsensüse uygun olarak medikal tedaviyi takip eden cerrahi işlem en sık uygulanan yöntemdi. Çalışmalarda genel konsensus olarak cerrahi öncesi medikal tedavi önerilmesine rağmen, nüks için uzun süreli takip gerekliliği ve takipte belirli bir tetkik olmaması, tedavilerin etkinliği ve üstünlüğü konusunda tam bir fikir birliğine varılamamıştır (11, 18). Çalışmamızda uygulanan tedavi sonrası, takip edilen tüm hastaların 47’sinde (%27,6) nüks olduğu görülmüştür. Bu 47 hastanın 22’sinde (%46,8) zaten öyküde KE tedavisi vardı. Bu oranın yüksekliği etkenle tekrarlayan maruziyete bağlanabileceği gibi yetersiz tedaviye de bağlanabilir. Çalışmamızda hastalarda farklı evre ve boyutlarda kistler olduğu için tedavi şekline göre nüks oranlarını karşılaştırmak mümkün olmaması çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

SONUÇ

Kist hidatik ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalar genel olarak retrospektif, laboratuvar sonuçlarına dayanan çalışmalardır; klinik çalışmaların ise genellikle olgu bildirimini veya olgu serileri bazında olduğu görülmektedir. Çok merkezli olarak yürütülen

bu çalışmada, KE hastalarının demografik ve klinik özellikleri de incelenmiştir. Cinsiyet, yaş dağılımı gibi özelliklerin; ulusal ve uluslararası diğer çalışmalara benzer olduğu, hasta klinik özelliklerinin de genel literatür ile uyumlu olduğu ortaya konmuştur.

Hastalıkla ilgili yapılan literatür araştırmasında tanı ve tedavi etkinliğinin değerlendirilebileceği randomize, prospektif çalışmalara rastlanamamıştır. Bu nedenle ülkemizde endemik olan bu hastalıkla ilgili daha geniş kapsamlı, prospektif, sero-epidemiolojik ve klinik verileri de içeren çok merkezli çalışmalar yapılmasının gerekliliği aşikardır. Çalışmamız sonuçlarının hastalığın ülkemizdeki durumunun daha net ortaya konulmasına katkı sağlayacağını değerlendirmekteyiz.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Hamidiye Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan olur alınmıştır (27.04.2020 tarih ve 20.08.17 no'lu karar).

Hasta Onayı: Retrospektif planlanan bir çalışma olduğu için alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulundaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A.I., D.S., E.Z., E.C.Ü., L.G., Ş.K., Dizayn: S.A.I., S.A., D.K., T.A., E.C.Ü., Veri Toplanma veya İşleme: S.A.I., D.S., E.Z., S.A., D.K., T.A., E.C.Ü., R.A.Ç., E.Y., L.G., Ş.K., Analiz veya Yorumlama: S.A.I., R.A.Ç., E.Y., Literatür Araması: S.A.I., R.A.Ç., Yazan: S.A.I., R.A.Ç., E.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

KAYNAKLAR

1. Barış İ, Şahin A, Bilir N, Kalyoncu A, Emri A, Akhan O, et al. Hidatik kist hastalığı ve Türkiye'deki konumu. Ankara: akciğer hastalıkları vakfı yayınları; 1989.p.23-34.
2. WHO. Echinococcosis, Epidemiology 2019. Available from: URL: <https://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en>
3. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp parazitolojisi. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları; 1995.p.206-8.
4. Logar J, Soba B, Kotar T. Serological evidence for human cystic echinococcosis in Slovenia. BMC Infect Dis 2008; 8: 63.
5. Zhang W, Li J, McManus DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 18-36.
6. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. Lancet 2003; 362: 1295-304.
7. Yılmaz A, Uslu H, Aktaş F. 2009-2013 Yılları Arasında Erzurum Bölge Hastanesindeki Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Metoduyla Değerlendirilmesi. GÜSB 2016; 5: 23-32.
8. Hadipour M, Nazari M, Sanei B, Ghayour Z, Sharafi SM, Yazdani H, et al. Immunological diagnosis of human hydatid cyst using Western immunoblotting technique. J Res Med Sci 2016; 21: 130.
9. Group WIW. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta tropica 2003; 85: 253-61.
10. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta tropica 2010; 114: 1-16.
11. Craig PS, McManus DP, Lightowers MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. Lancet Infect Dis 2007; 7: 385-94.
12. Tamarozzi F, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, Akinci D, Chipeva R, et al. Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project. Lancet Infect Dis 2018; 18: 769-78.
13. Yazar S, Ozkan AT, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Ozbilge H, et al. [Cystic echinococcosis in Turkey from 2001-2005]. Türkiye Parazitoloj Derg 2008; 32: 208-20.
14. Çitil BE, Tunçoğlu E, Erbil ÖF, Değirmenci M, Özenoğlu A, Sert H. Adıyaman'da Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon (İHA) Yöntemi ile Değerlendirilmesi. Van Tıp Derg 2015; 22: 220-4.
15. Ertabaklar H, Dayanır Y, Ertuğ S. Aydın ilinin farklı bölgelerinde ultrason ve serolojik yöntemlerle kistik ekinokokkoz araştırılması ve eğitim çalışmaları. Türkiye Parazitoloj Derg 2012; 36: 142-6.
16. Güreşer AS, Özcan O, Özünel L, Boyacıoğlu Zİ, Taylan Özkan A. Çorum'da kistik ekinokokkoz ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2015; 49: 231-9.
17. Şahin EM, Yüksek YN, Dağlar G, Gözalan U, Gözalan U, Kama NA. Kist hidatikte tanı ve tedavi: 120 hastaya ait sonuçlar. Balkan Med J 2008; 25: 6-14.
18. Higueta NIA, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. J Clin Microbiol 2016; 54: 518-23.

Mobile Phone Radiation: Its Efficacy as Protoscolicidal

Cep Telefonu Radyasyonu: Protoskolisidal Olarak Etkisi

© Homa Soleimani¹, © Reza Hajihosseini², © Zahra Eslamirad²

¹Arak University of Medical Sciences, Department of Medical Physics and Physiology, Arak, İran

²Arak University of Medical Sciences, Department of Parasitology and Mycology, Arak, İran

Cite this article as: Soleimani H, Hajihosseini R, Eslamirad Z. Mobile Phone Radiation: Its Efficacy as Protoscolicidal. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):203-6.

ABSTRACT

Objective: There are different types of radiations, such as microwaves and mobile waves. Certain types of radiofrequency were evaluated in hydatid cyst ablation or as protoscolicidal. This study aimed to assess the influence of mobile waves on hydatid cyst protoscolices.

Methods: Hydatid cysts were collected from the slaughterhouse and transferred to the laboratory. The contents of the cysts were drained in sterile conditions and the protoscolices were rinsed three times with phosphate buffered saline. Equal volumes of protoscolex suspensions were aliquoted into similar tubes. Based on the distance of the samples from the mobile generation waves, the tubes containing the parasitic suspensions were classified into three groups, each of which was further categorised into nine subgroups according to the time of the radiation exposure. The subgroup with zero exposure time was considered the control.

Results: It was found that the mortality rate of the protoscolices increases as the distance of the sample from the wave-generation source decreases ($p < 0.0001$). Increasing the time of exposure also improves the mortality rate of protoscolices.

Conclusion: The mortality rate of protoscolices was directly proportional to the time of exposure and inversely proportional to the distance from the mobile generation waves.

Keywords: Hydatid cyst, mobile phone, radiation, radiofrequency, protoscolex

ÖZ

Amaç: Mikrodalgalar ve mobil dalgalar, çeşitli radyo frekansı radyasyonudur. Bazı radyo frekansı türleri kist hidatik ablasyonu veya protoskolisidal olarak değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın amacı mobil dalgaların kist hidatik protoskoliklere etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Kist hidatik kesimhaneden toplandı ve laboratuvara nakledildi. Kist içeriği steril şartlarda boşaltılmış ve protoskolikler parazitik süspansiyonlar ile üç kez durulanmıştır. Protoscolex süspansiyonları benzer tüplere ve eşit hacimlere bölünmüştür. Örneklerin mobil üretim dalgalarından uzaklığı bazında, parazitik süspansiyon içeren tüpler, her biri radyasyon dönemine göre dokuz alt gruba sınıflandırılan üç sınıfa ayrılmıştır. Sıfır radyasyon süresi olan alt grup kontrol grubu olarak dikkate alındı.

Bulgular: Bu testin sonuçları, dalga üretim kaynağından örnek mesafesi azaldıkça protoskolik kaynaklı ölüm oranının arttığını gösterdi ($p < 0,0001$). Ayrıca maruziyet süresinin uzaması, protoskoliklerin mortalite oranını artırmıştır.

Sonuç: Protoskoliklerin mortalite oranı maruziyet süresi ile doğru orantılı ve mobil üretim dalgalarından uzaklık ile ters orantılıdır.

Anahtar Kelimeler: Hidatik kist, cep telefonu, radyasyon, radyofrekans, protoskolex

INTRODUCTION

Radiofrequency (RF) radiation, which includes radio waves and microwaves, is at the low-energy end of the electromagnetic spectrum. Microwaves are at the higher frequency end of the radio wave band with frequencies between 300 MHz (0.3 GHz) and 300 GHz. Mobile phones are low-powered RF transmitters,

working at frequencies in the range of 450 to 2.700 MHz with peak powers between 0.1 and 2 watts (1,2). Despite X-rays and gamma rays, RF rays are not able to break chemical bonds or lead to ionization in the human body. If RF radiation is absorbed in large enough amounts by materials containing water, it causes the water molecules to vibrate and generate heat (2).



Received/Geliş Tarihi: 09.12.2019 Accepted/Kabul Tarihi: 24.06.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Zahra Eslamirad, Arak University of Medical Sciences, Department of Parasitology and Mycology, Arak, İran

Phone/Tel: +98 34173502 E-mail/E-Posta: z.eslami64@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2340-2531

Heating is one of the main effects of the microwaves used in microwave therapy (3). The thermal effect of RF mobile has been studied on some infectious agents such as bacteria (3,4).

Hydatidosis is a disease induced by *Echinococcus* spp. parasite, which is considered as a hydatid cyst. Fertile hydatid cysts contain protoscolices which, if released, can form secondary hydatid cysts (5). Since hydatidosis is a severe illness with no proper medical treatment, the optimal treatment is currently the surgery which is related with the risk of protoscolices release and recurrence. Surgeons use scolical to decrease the risk of its reappearance disease (6). There have been multitudinous industrial and natural materials used as scolical; however, this is limited because of the inadequacy of removing all protoscolices and creating side effects (7). The recent consensus among international experts has indicated that effective cure of hydatid cyst requires a technically-complete method for all active steps of the cyst, implemented with few facilities to run safely, and proved by subsequent clinical trials (8).

Recently, many investigations has been performed to find and apply the non-invasive treatment of this disease (9). Hitherto, Innovative treatment methods are developed to ablate hydatid cyst, including cryoablation (9), and high-intensity focused ultrasound (10), nanosecond pulsed electric field (11), radio frequency (12) and microwave (13).

The current research was conducted to assess the effect of mobile waves on hydatid cyst protoscolices.

METHODS

The current research was carried out as an experimental study *in vitro*.

Protoscolices Preparation

In Arak, Iran, the liver hydatid cyst was collected from the slaughterhouse and transported to the laboratory of parasitology. The hydatid cyst contents were drained by syringe in sterile conditions. Then, the contents were located in a sterile glass container for thirty minutes until the protoscolices precipitate. The supernatant was discharged and protoscolices were rinsed three times with phosphate-buffered saline (pH =7.2). Finally, a suspension of 9,000 to 10,000 protoscolices per ml was prepared. The suspensions, in which at least 90% of the protoscolices were alive, were transferred to the dark dish and stored until used at 4 °C.

Evaluating the Mortality Rate of Protoscolices

To evaluate the mortality rate of protoscolices, a 0.1% eosin staining method was used. In this method, viable and dead protoscolices are observed colorless and red, respectively (14).

Experiments

a) Specifications of Used Devices

To expose the protoscolices to RF electromagnetic waves, a commercial mobile device was used (3 G frequency, maximum power <1W, specific absorption rates 0.9 W/kg). The temperature alteration in the protoscole suspension was monitored prior and following the irradiation with a thermocouple (Tp-01, Lutron Electronic Enterprise Co., Taiwan) and the temperature difference was represented as ΔT . The temperature of the suspension

was measured with an accuracy of 0.1 °C when the probe was introduced into the suspension.

b) Exposure of Protoscolices with Mobile Waves

Protoscole suspensions were aliquoted into similar tubes and equal volume (50 μ L). Protoscole was exposed to mobile waves based on two variables; the distance from the source of wave production (mobile) and the duration of radiation. The radiation was exposed in repetitive mode, so the device was on for forty seconds and off for three seconds. In this condition, the temperature of the suspension did not drop.

Tubes containing parasitic suspension were classified into three groups as follows: Group I, samples were located at a distance of 2 cm from the mobile phone. Group II and group III, samples were placed from a mobile phone at a distance of five cm and ten cm, respectively. Each of the three groups was divided into nine subgroups on the bases of the period of the exposure. It should be stated that the subgroup with zero radiation time was considered as control.

Statistical Analysis

Analyzed by Excel and SPSS, the data were reported as average values in three separate experiments and expressed as mean $\pm$ standard deviation. To test the normality of the data from the Shapiro-Wilk test was used. Differences between the subgroups were analyzed with the Repeated Measures test. Statistical significance was considered as $p < 0.05$.

RESULTS

Tables 1 to 3 shows the mortality rate of protoscolices in exposure to mobile waves because of the duration of radiation and the distance from the source of the wave. The outcomes of the Shapiro-Wilk test indicated that the obtained data were normal, so the Repeated Measures Test was utilized to assess the difference between the data.

The outcomes of this test showed that the mortality rate of protoscolices increases significantly with decreasing sample distance from a wave generation source (mobile phone),

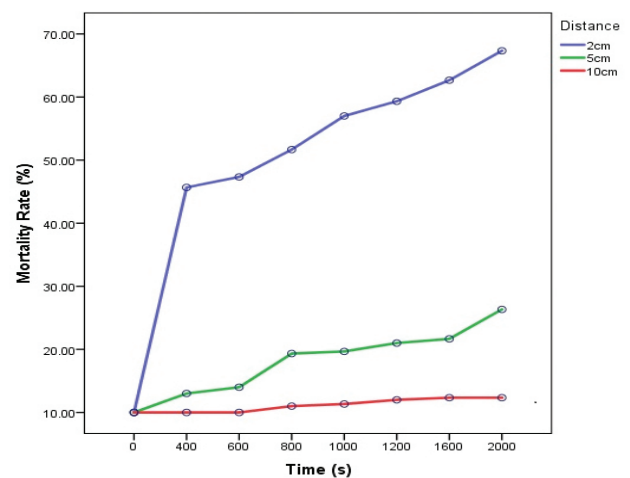


Figure 1. The mortality rate of hydatid cyst protoscole on the bases of the distance of samples from transmitter radio waves (mobile phone)

($p < 0.0001$) (Figure 1). Also, with increasing the time of mobile phone exposure, the mortality rate of protoscolices increases and in some radiation time exposure (Table 1, 2).

DISCUSSION

In the current research, protoscolices exposed to radiation of mobile phone had a higher mortality rate than non-exposed ones. The mortality rate of the parasite also depends on its distance from the mobile phone and the period of exposure to its radiation. Today's world is constantly exposed to microwaves which induce by mobile phones and other devices. Most researchers are concerned about the dangerous effects of these waves, but some researchers have focused on using these waves to eliminate pathogenic organisms and treat diseases such as hydatid cyst and protoscolices. Lamonaca et al. (15) indicated that RF can be ablated the germinal layer of hydatid cyst by necrotizing. Then, Saricik et al. (12) observed that the RF method could damage the germinal layer of hydatid cyst (after 4-minute exposure) by raising the temperature of the cyst to 95 °C. Although extreme heat is required to damage the germinal layer of hydatid cysts, such heat may cause damage to other organs and blood vessels (16).

Our previous research showed that the RF microwave with the power of 1.550 W and frequency of 2.450 MHz had a fatal effect on both the continuous and repetitive modes on protoscolices. This kind of RF-waves (microwave) could increase the protoscolices

mortality rate up to 100% after 200s exposure in repetitive mode and 50s in continuous mode. The purpose of using repetitive mode was to eliminate the heating influence of the microwave as much as possible since the heating effect of the waves was not eliminated in the continuous mode. In other words, the outcomes of earlier studies, the effect of the irradiation mode and the period of exposure to the microwave on the protoscolices proved (13).

In the current study, the mortality rate of protoscolex was inversely proportional to the distance of the parasite from the wave transmitter source (mobile phones) thus the highest protoscolices mortality was observed at the minimum distance (2 cm) from the mobile. As the investigation of the effect of microwave on protoscolex, in the current research, the effect of increasing mobile phone wave radiation time on protoscolex mortality is significant. This type of RF-waves (mobile phone wave) could increase the mortality rate of protoscolices up to 45% and 67% after 6.6 (400s) and 30 min (the 2.000s) exposure time. Considering that in the current study, the temperature does not return to its initial state in the interval between exposure to mobile waves, the outcomes are comparable to the continuous mode of our earlier work. These findings indicated that the highest ΔT was 1.5 °C at 6.6 min (400 s) exposure time with mobile phone waves. Unlike the previous findings, the effects of microwave radiation on the protoscolices showed that although microwave leads to 45% mortality of this parasite at 45s exposure time, ΔT was 25.7 °C (13). It is worth notable that as the maximum power of mobile RF waves, utilized in the current research, was <1W, compared with the earlier study that was using microwaves (power of 1.550 W), the period of mobile waves radiation on protoscolices was increased but the changes in temperature (ΔT) was very low.

Also, the present data clarified that RF exposure declines quickly with enhancing distance from mobile. The level of radiation exposure is inversely proportional to the square of the distance from the radiation source (17). This means that increasing the distance to two or five times from the radiation source can reduce the radiation exposure to $\frac{1}{4}$ and $\frac{1}{25}$, respectively. As the distance increases, the mortality rate is reduced, i.e., when the distance increased to 5 cm, the mortality rate dropped as much as 40%. Our data suggested that there was no important difference between the control group and the other treatment groups at ten cm intervals. Therefore, distance from the mobile source is a main factor for radiation therapy.

Table 1. The mortality rate of protoscolices exposed to mobile radiation in distance of 2 cm from mobile phone

Subgroups	Exposure time (s) Mean $\pm$ SD	ΔT (°C) Mean $\pm$ SD	Mortality (%) Mean $\pm$ SD
1	0 (control)	0 $\pm$ 0	10 $\pm$ 0
2	10 $\times$ 40s	1.43 $\pm$ 0.11	45.67 $\pm$ 1.53
3	15 $\times$ 40s	1.7 $\pm$ 0.26	47.33 $\pm$ 1.15
4	20 $\times$ 40s	2.43 $\pm$ 0.06	51.66 $\pm$ 3.79
5	25 $\times$ 40s	2.53 $\pm$ 0.25	57 $\pm$ 6
6	30 $\times$ 40s	2.47 $\pm$ 0.38	59.33 $\pm$ 2.52
7	40 $\times$ 40s	2.67 $\pm$ 0.47	62.67 $\pm$ 2.52
8	50 $\times$ 40s	3.1 $\pm$ 0.1	67.33 $\pm$ 1.53

SD: Standard deviation

Table 2. The mortality rate of protoscolices exposed with mobile radiation in distance of 5 cm from mobile phone

Subgroups	Exposure time (s) Mean $\pm$ SD	ΔT (°C) Mean $\pm$ SD	Mortality (%) Mean $\pm$ SD
1	0 (control)	0 $\pm$ 0	10 $\pm$ 0
2	10 $\times$ 40s	1.9 $\pm$ 0.3	13 $\pm$ 2
3	15 $\times$ 40s	2.1 $\pm$ 0.3	14 $\pm$ 2
4	20 $\times$ 40s	1.7 $\pm$ 1.2	19 $\pm$ 1.15
5	25 $\times$ 40s	1.6 $\pm$ 0.8	19.6 $\pm$ 2
6	30 $\times$ 40s	1.5 $\pm$ 0.2	21 $\pm$ 3
7	40 $\times$ 40s	1.87 $\pm$ 0.97	21.67 $\pm$ 2.08
8	50 $\times$ 40s	2.96 $\pm$ 0.3	26.33 $\pm$ 1.5

SD: Standard deviation

Table 3. The mortality rate of protoscolices exposed with mobile radiation in distance of 10 cm from mobile phone

Subgroups	Exposure time (s) Mean $\pm$ SD	ΔT (°C) Mean $\pm$ SD	Mortality (%) Mean $\pm$ SD
1	0 (control)	0 $\pm$ 0	10 $\pm$ 0
2	10 $\times$ 40s	0.7 $\pm$ 0.39	10 $\pm$ 1
3	15 $\times$ 40s	0.5 $\pm$ 0.26	10 $\pm$ 2
4	20 $\times$ 40s	0.8 $\pm$ 0.36	11 $\pm$ 1
5	25 $\times$ 40s	0.8 $\pm$ 0.15	11.3 $\pm$ 1.52
6	30 $\times$ 40s	0.8 $\pm$ 0.06	12 $\pm$ 2
7	40 $\times$ 40s	0.9 $\pm$ 0.10	12 $\pm$ 0.6
8	50 $\times$ 40s	0.9 $\pm$ 0.15	12.3 $\pm$ 1.53

SD: Standard deviation

CONCLUSION

Radiation of mobile phones are capable to kill protoscolices. This capability is directly proportional to the duration of exposure, but inversely proportional to the distance from source of the wave. However, the temperature changes caused by the radiation of mobile waves are very low compared to the microwave waves, so it seems that other potentials of this type of waves have led to the death of the parasite.

* Ethics

Ethics Committee Approval: Research project approved by the Ethics Committee of the Arak University of Medical Sciences (approval number: 93-171-4).

Informed Consent: This study was not performed *in vivo* and it was done *in vitro*, so it did not need to informed consent form.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: H.S., Z.E., Data collection and processing: R.H., H.S., Analysis or interpretation: H.S., Z.E., Literature search: R.H., Z.E., Writing: Z.E., H.S.

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

Financial Disclosure: This study was supported by Arak University of Medical Sciences.

REFERENCES

- World Health Organization. Electromagnetic fields and public health: mobile phones. 2014. Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/electromagnetic-fields-and-public-health-mobile-phones>
- Chiaromello E, Bonato M, Fiocchi S, Tognola G, Parazzini M, Ravazzani P, et al. Radio Frequency Electromagnetic Fields Exposure Assessment in Indoor Environments: A Review. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 955.
- Banik S, Bandyopadhyay S, Ganguly S. Bioeffects of microwave—a brief review. *Bioresour Technol* 2003; 87: 155-9.
- Celandroni F, Longo I, Tosoratti N, Giannessi F, Ghelardi E, Salvetti S, et al. Effect of microwave radiation on *Bacillus subtilis* spores. *J Appl Microbiol* 2004; 97: 1220-7.
- Rokni MB. Echinococcosis /hydatidosis in Iran. *Iran J Parasitol* 2009; 4: 1-16.
- Anadol D, Ozcelik U, Kiper N, Gocmen A. Treatment of hydatid disease. *Paediatr Drugs* 2001; 3: 123-35.
- Kohansal MH, Nourian A, Rahimi MT, Daryani A, Spotin A, Ahmadpour E. Natural products applied against hydatid cyst protoscolices: A review of past to present. *Acta trop* 2017; 176: 385-94.
- Tamarozzi F, Vuitton L, Brunetti E, Vuitton DA, Koch S. Non-surgical and non-chemical attempts to treat echinococcosis: do they work? *Parasite* 2014; 21: 75.
- Stoot J, Jongsma C, Limantoro I, Terpstra O, Breslau P. More than 25 years of surgical treatment of hydatid cysts in a nonendemic area using the “frozen seal” method. *World J Surg* 2010; 34: 106-13.
- Imankulov SB, Fedotovskikh GV, Shaimardanova GM, Yerlan M, Zhampeisov NK. Feasibility study of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of hydatid cysts of the liver. *Ultrason sonochem* 2015; 27: 712-6.
- Chen X, Zhang R, Wen H. Experimental Nanopulse Ablation of Multiple Membrane Parasite on Ex Vivo Hydatid Cyst. *BioMed Res Int* 2018; 2018: 9.
- Saricik B, Kartal A, Esen H, Demircili ME. The Use of Radiofrequency Thermal Ablation Method in The Treatment of Hepatic Hydatid Cysts: Ex vivo Sheep Study. *Turkiye Parazit Derg* 2019; 43: 10-5.
- Eslamirad Z, Soleimani H, Hajhossein R, Rafiei F. Evaluation of lethal effect of microwave exposure on protoscolices of hydatid cyst in vitro. *Asian Pacific J Trop Dis* 2015; 5: 821-4.
- Abdel-Baki AAS, Almalki E, Mansour L, Al-Quarishy S. In Vitro Scolicidal Effects of *Salvadora persica* Root Extract against *Protoscolices* of *Echinococcus granulosus*. *Korean J Parasitol* 2016; 54: 61-6.
- Lamonaca V, Virga A, Minervini MI, Di Stefano R, Provenzano A, Tagliareni P, et al. Cystic echinococcosis of the liver and lung treated by radiofrequency thermal ablation: an ex-vivo pilot experimental study in animal models. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3232-9.
- Pillai K, Akhter J, Chua TC, Shehata M, Alzahrani N, Al-Alem I, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model. *Medicine* 2015; 94: e580.
- Kim JH. Three principles for radiation safety: time, distance, and shielding. *Korean J Pain* 2018; 31: 145-6.

Diyarbakır Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2014-2017 Yılları Arasında Kistik Ekinokokkozis Ön Tanısıyla Başvuran Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Cases with the Pre-diagnosis of Cystic Echinococcosis Admitted to the Microbiology Laboratory of Diyarbakır Health Sciences Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Between 2014 and 2017

● Gülseren Samancı Aktar, ● Zeynep Ayaydın, ● Arzu Rahmanalı Onur, ● Ayser Uzala Mızraklı, ● Fikret Tekay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Cite this article as: Samancı Aktar G, Ayaydın Z, Rahmanalı Onur A, Uzala Mızraklı A, Tekay F. Retrospective Evaluation of Cases with the Pre-diagnosis of Cystic Echinococcosis Admitted to the Microbiology Laboratory of Diyarbakır Health Sciences Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Between 2014 and 2017. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):207-10.

ÖZ

Amaç: Ekinokokkozis, dünyanın birçok bölgesinde morbidite ve mortaliteye yol açan bir zoonozdur. Çalışmamızda, kistik ekinokokkozis (KE) ön tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen örneklerde indirekt floresan antikor (IFA) yöntemiyle tespit edilen anti-*Echinococcus granulosus* immünoglobulin G (IgG) antikorları retrospektif olarak değerlendirilerek, bölgemizdeki pozitiflik oranı ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark olup olmadığı amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2014 ile Aralık 2017 tarihleri arasında laboratuvarımıza KE ön tanısı ile başvuran hastalardan IFA yöntemiyle incelenen anti-*E.granulosus* IgG antikorları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti-*E.granulosus* IgG antikorları saptanan olgularda cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olup olmadığının değerlendirilmesi amacıyla ki-kare analizi ile inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Çalışılan yıllara ait toplam 829 serum örneğinin 222'sinde (%26,7) olmak üzere, 2014 yılına ait 40 serum örneği (%27,2), 2015 yılına ait 56 serum örneği (%25,5), 2016 yılına ait 51 serum örneği (% 23,3) ve 2017 yılına ait 75 serum örneği (%30,6) pozitif olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak, anti-*E.granulosus* IgG antikorları saptanan olgular içinde kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Sonuç: *E.granulosus*'nin önemli bir sağlık sorunu olması nedeniyle, anti-*E.granulosus* IgG antikorlarının belirlenmesinin bölgesel pozitiflik açısından anlamlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus granulosus*, indirekt floresan antikor, kistik ekinokokkozis

ABSTRACT

Objective: Cystic echinococcosis (CE) is a zoonotic disease, which leads to morbidity and mortality worldwide. This study aimed to retrospectively evaluate the presence of anti-*Echinococcus granulosus* immunoglobulin G (IgG) antibodies, which were detected by indirect fluorescent antibody test in the samples that were transferred to the Microbiology Laboratory of University of Health



Geliş Tarihi/Received: 20.09.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 29.06.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Gülseren Samancı Aktar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Tel/Phone: +90 533 385 20 69 **E-Posta/E-mail:** gsaktar@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5809-5730

Sciences Turkey, Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital with the pre-diagnosis of CE. Moreover, gender differences with respect to positivity rates of anti-*E. granulosus* IgG antibodies were investigated.

Methods: Anti-*E. granulosus* IgG antibodies, which were detected in the samples of cases with the pre-diagnosis of CE between January 2014 and December 2017, were retrospectively evaluated. Gender difference with respect to positivity rates was investigated by applying the chi-square test in cases with positive anti-*E. granulosus* IgG antibodies.

Results: Out of the 829 serum samples, 222 (26.7%) were found to be positive for *E. granulosus* IgG antibodies, among which 40 (27.2%), 56 (25.5%), 51 (23.3%) and 75 (30.6%) were found to be positive in 2014, 2015, 2016 and 2017, respectively. No significant difference was found between genders amongst the cases with positive anti-*E. granulosus* IgG antibodies ($p>0.05$).

Conclusion: Since CE is a major public health problem, evaluation of the presence of anti-*E. granulosus* IgG antibodies would be important to understand the positivity rate at the regional level.

Keywords: *Echinococcus granulosus*, indirect fluorescent antibody, cystic echinococcosis

GİRİŞ

Ekinokokkozis hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde daha çok olmak üzere tüm dünyada görülen, sıklıkla karaciğer ve akciğerde yerleşim gösteren, önemli ölçüde sağlık sorunu ve ekonomik kayıplara neden olan *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*), *Echinococcus multilocularis* (*E. multilocularis*), *Echinococcus vogeli* (*E. vogeli*) ve *Echinococcus oligarthus*'nin (*E. oligarthus*) oluşturduğu bildirimi zorunlu, zoonotik bir hastalıktır. En yaygın olanı *E. granulosus*'dir ve uniloküler kist hidatik hastalığına neden olur (1).

Hastalık Akdeniz ülkeleri, Güney Amerika, Orta Asya ve Rusya gibi hayvancılıkla uğraşan ülkelerde endemik olmak üzere tüm dünyada görülmektedir. Ülkemizde ise İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde daha sık görülmektedir. Etoburlar kesin konak, insanlar ve bazı memeliler (koyun, keçi, deve, at) *E. granulosus* için ara konaklardır. Ekinokokkal kistler sıklıkla karaciğer (%50-75) ve akciğere (%10-25) yerleşir (2).

Kistik ekinokokkoz tehlikeli bir hastalık olmakla beraber belirtiler etkenin yerleştiği yere göre değişmektedir. En sık yerleştiği organ karaciğerdir. Akciğere yerleşen kistler öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrıları ortaya çıkıncaya kadar asemptomatiktir (3).

İmmünolojik tanı teknikleri parazit hastalıklarının tanısında yaklaşık olarak 40 yıl önce kullanılmaya başlamış, ancak uzun süre immünolojik metotlara parazitologların bir kısmı tarafından kuşkuyla bakılmıştır. Daha sonraları immünoloji gelişimini kanıtlamış ve viroloji gibi diğer biyoloji dallarında da uygulanma alanı bulmuştur. İmmünofluoresan testi pratik ve teorik olarak bir çok avantaj sağlamaktadır. İndirekt floresan antikor (IFA) uygulaması kolay olduğu, kısa zamanda sonuç alındığı, sonuçları çok duyarlı ve spesifik bulunduğundan dolayı etkensel tanısı zor olan parazit hastalıklarının teşhisine büyük katkı sağlayan serolojik tanı yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (4).

Çalışmamızda kistik ekinokokkozisin (KE) serolojik tanısında kullanılan IFA yöntemi sonuçları, pozitiflik açısından ve cinsiyetler arasında anlamlı fark olup olmaması açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ocak 2014 ile Aralık 2017 tarihleri arasında KE ön tanısı ile Diyarbakır Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen toplam 829 serum örneği IFA yöntemi ile anti-*E. granulosus* immünooglobulin G (IgG) antikorları açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her olguya ait bir serum örneği değerlendirilmeye alınmış olup, tekrarlayan örnekler çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastanemizde kesin tanısı doğrulanan olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet) kistin lokalizasyonu ve klinik dağılımı retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada belirtilen yıllarda laboratuvarımıza gelen numuneler üretici firmanın (Euroimmun AG, Lübeck, Germany) önerileri doğrultusunda çalışılmış ve *E. Granulosus* kesit protoskoleks antijeni ile kaplı olan slaytlar kullanılmıştır. Hazırlanan preparatlar 400x büyütmede EurostarIIIplus (EuroimmunAG, Lübeck, Almanya) floresan mikroskopunda değerlendirilmiştir. Sonuçlar slaytlarda izlenen floresan şiddetine göre yarı kantitatif olarak (+, +++, +, +, +, +, +, +) raporlanmıştır. Floresan şiddeti olarak (+) olan olgular çapraz reaksiyon olacağı göz önünde bulundurularak kesin tanı almayan olgular değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamız retrospektif olmasından dolayı etik kurul onayı ve hasta onayı alınmamıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak, 2014 ve 2017 yılları arasında anti-*E. granulosus* IgG antikorları saptanan olgular içinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olup olmadığının değerlendirilmesi amacıyla ki-kare analizi kullanılarak incelenmiştir. Veriler SPSS 23. versiyonuna girilerek analiz edilmiştir. Araştırmada %95 güvenlik aralığında $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Retrospektif olarak değerlendirilen 829 olgunun yaş ortalaması $48,2\pm 18$ yıldır (yaş aralığı 3-93 yıl). Değerlendirilmeye alınan toplam 829 serum örneğinin 222'si (%26,7) pozitif olarak değerlendirilmiştir. 2014 yılında 147 serum örneğinin 40'ı (%27,2), 2015 yılında 219 serum örneğinin 56'sı (%25,5), 2016 yılında 218 serum örneğinin 51'i (%23,3), 2017 yılında 245 serum örneğinin 75'i (%30,6) pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Toplamda pozitif 222 örneğin 148'ini (%66,6), 2014 yılına ait 40 pozitif örneğin 26'sını (%65), 2015 yılına ait 56 pozitif örneğin 39'unu (%69,6), 2016 yılına ait 51 pozitif örneğin 33'ünü (%64,7), 2017 yılına ait 75 pozitif örneğin 50'sini (%66,6) kadınların oluşturduğu görülmüştür. Pozitif sonuçların cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

KE tanısı alan 222 olgu organ yerleşimi açısından incelendiğinde, 221 olgunun karaciğer yerleşimli, 1 olgunun akciğer yerleşimli olduğu görülmüştür.

IFA yöntemiyle anti-*E. granulosus* IgG antikor istenen olguların klinik dağılımları incelendiğinde, başvuruların en fazla genel cerrahi bölümünden olduğu, en az üroloji bölümünden olduğu görülmüştür. Başvurulan bölümler Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1. Yıllara göre kadın ve erkek seropozitifliği

	Pozitif		Negatif	
Yıl	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)
2014	26 (%65)	14 (%35)	69 (%64,4)	38 (%35,6)
2015	39 (%69,6)	17 (%30,4)	101 (%61,9)	62 (%38,1)
2016	33 (%64,7)	18 (%35,3)	113 (%67,6)	54 (%32,4)
2017	50 (%66,6)	25 (%33,4)	108 (%63,5)	62 (%36,5)
Toplam	148 (%66,6)	74 (%33,4)	391 (%64,4)	216 (%35,6)
N: Kişi sayısı				

Tablo 2. Klinik ve polikliniklere başvuran kişi sayısı

Başvuru yapılan bölümler	Kişi sayısı
Genel cerrahi	326
Gastroenteroloji	283
Dahiliye	118
Enfeksiyon	50
Göğüs hastalıkları	24
Çocuk hastalıkları	16
Çocuk cerrahi	5
Girişimsel radyoloji	5
Üroloji	2
Toplam	829

İstatistiksel olarak uygulanan ki-kare analizi sonucunda anti-*E. granulosus* IgG antikor pozitif ve negatifliği açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı derecede bir fark olmadığı görülmüştür [$\chi^2(1) = 0,362$ $p > 0,05$, Cramer's $V = 0,547$].

TARTIŞMA

Echinococcus türlerine ait larva şekillerinin insan ve hayvanlarda oluşturduğu bildirimi zorunlu (C grubu), zoonotik bir hastalıktır. Kist hidatik veya hidatidosis olarak da isimlendirilmektedir. *E. granulosus*'un neden olduğu kistik ekinokokkoz, *E. multilocularis*'in neden olduğu alveolar ekinokokkoz ile *E. vogeli* ve *E. oligarthus*'un neden olduğu polikistik ekinokokkoz önemli ölçüde sağlık sorunu ve ekonomik kayıplara neden olur (2). Dünya'nın büyük bir kısmında, özellikle Yunanistan, Kıbrıs, Bulgaristan, Lübnan ve Türkiye'de; diğer bazı Avrupa ülkelerinde; ve Afrika'da halen endemiktir. Sporadik yerli geçiş Alaska ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki diğer eyaletlerde bilinmektedir (5).

Ülkemizde yapılan yayınlar incelendiğinde anti-*E. granulosus* IgG antikor pozitiflik oranlarını Karaman ve ark. (6) 1999 ve 2002 tarihleri arasında Malatya ve çevresinde IFA ve indirekt hemaglutinasyon (IHA) yöntemiyle %40,5 olarak değerlendirmişlerdir. Karaman ve ark. (7) 2005 yılında Kars ili merkezi ve köylerinde yaşayanlarda IHA ve IFA yöntemi ile pozitiflik oranını %34,6 olarak değerlendirmişlerdir. Karaman ve ark. (8) 2005 yılında Malatya Belediyesi'ndeki temizlik işçilerinde IHA ve IFA yöntemi ile yaptıkları çalışmada pozitiflik oranını %7,08 olarak tespit etmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (9) 1999 ve 2010 tarihleri arasında IHA, IFA ve Western blot yöntemlerinden en az biri ile pozitiflik oranını %22,7 olarak değerlendirmişlerdir.

Beyhan ve ark. (10) 2009 ve 2013 yılları arasında Ankara ve çevresinde pozitiflik oranını %15 olarak değerlendirmişlerdir. Ertağlar ve ark. (11) 2005 ve 2017 yılları arasında Aydın ilinde ELISA yöntemiyle pozitiflik oranını %32 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda Ocak 2014 ile Aralık 2017 yılları arasında KE ön tanısı ile başvuran hastalarda IFA yöntemi ile anti-*E. granulosus* IgG antikor pozitiflik oranı retrospektif olarak %26,7 bulunmuştur. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan çalışmalar incelendiğinde pozitiflik oranını, Akpolat ve Gedik (12) 2006 ve 2008 tarihleri arasında IFA yöntemiyle kist hidatik ön tanısıyla gönderilen hastalarda pozitiflik oranını %61,83 olarak tespit etmişlerdir. Akpolat ve ark. (13) 2005-2012 yılları arasında KE ön tanısı ile başvuran hastalarda IFA yöntemiyle pozitiflik oranını %41 olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda anti-*E. granulosus* IgG antikor pozitiflik oranları ile ülkemizde yapılan çalışmalarda bulunan pozitiflik oranları karşılaştırıldığında oranların birbirine yakın çıktığı görülmüştür.

Şener ve ark. (14) 2004 yılında yapmış oldukları çalışmada, KE tanısında germinal membran, bütün protoskoleks, kesit protoskoleks ile hazırlanan IFA'nın özgüllüklerini sırasıyla %100, %91, %86, ELISA özgüllüğünü ise %72 olarak bulmuşlardır. Akpolat ve Gedik (12) 2006 ve 2008 tarihleri arasında yapmış oldukları çalışmada, IFA yönteminin kolay uygulanabilir olduğunu ve kısa sürede sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Sarı ve ark. (15) 2009 yılında kistik ekinokokkozisin tanısında, ELISA, IHA ve IFA'nın değerlendirilmesinde, sırasıyla özgüllüklerini %100, %97,5, %100 olarak bulmuşlardır. Bilge ve ark. (16) 2009 yılında KE tanısında ticari Echinococcus IFA kiti (Euroimmun, Almanya) ile laboratuvarında hazırladıkları IFA testi ve IHA testini karşılaştırmışlar ve bu testlerin özgüllüklerini sırasıyla %100, %100, %100 olarak değerlendirmişlerdir. El-Shazly ve ark. (17) 2010 yılında KE tanısında yaptıkları çalışmada ELISA'nın özgüllüğünü %97,5, IHA'nın özgüllüğünü %95 olarak değerlendirmişlerdir. Eris ve ark. (18) 2009 yılında KE tanısında ELISA'nın özgüllüğünü %100, IHA'nın özgüllüğünü %98,3 olarak değerlendirmişler, serolojik testlerin KE tanısında radyolojiyle beraber kullanılmasının yanı sıra ameliyat sonrası hastaların takibinde uygun olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda kadınlardaki pozitiflik oranı %66,6 olarak erkeklerle oranla daha yüksek bulunmuş olsa da aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu oranı Karaman ve ark. (6) %74,2, Akpolat ve Gedik (12) %71,4, Sarı ve ark. (15) %60, Bilge ve ark. (16) %65 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamız ile diğer çalışmaları cinsiyet açısından karşılaştırdığımızda oranlar birbirine yakın bulunmuştur. Kadınlardaki pozitiflik oranını, Çetinkaya ve ark. (9), Beyhan ve ark. (10) istatistiksel analiz sonucunda kadın ve erkekler arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Çalışmamızda ise istatistiksel açıdan kadın ve erkekler arasında

anlamli derecede bir fark bulunmamıştır. Bu durum Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde kadın ve erkeklerin hayvancılıkla birlikte çalışmasına bağlı olduğu düşünölmüştür. Karaman ve ark. (7) 2005 yılında Kars ili merkezi ve köylerinde yaşayanlarda seroprevalansı belirlemek amacı ile yaptıkları çalışma ile Ertabaklar ve ark. (11) 2005 ve 2017 yılları arasında Aydın ilinde KE şüphesiyle başvuran olgularda retrospektif olarak yaptıkları çalışmada istatistiksel açıdan çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arasında anlamli bir ilişki bulunmamıştır.

SONUÇ

Ölkemizde hayvancılığın yaygın olması nedeniyle *E.granulosus* halk sağlığı ve ekonomik açıdan önemini korumaktadır. Koruyucu sağlık hizmetlerinin ön plana çıkarılması ve halkın hastalık hakkında bilgilendirilmesi faydalı olacaktır. Hastalık tanısının erken dönemde ve güvenilir bir yöntemle konulması, ön tanının serolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesi için IFA testinin *E. granulosus* tanısında kolay uygulanması ve çabuk sonuç vermesi nedeniyle avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

BİLGİLENDİRME

Uluslararası XXXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde PS 194. no'lu poster olarak sunulmuştur.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız retrospektif olmasından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif olmasından dolayı hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: G.S.A., Dizayn: G.S.A., Veri Toplama veya İşleme: G.S.A., Z.A., F.T., Analiz veya Yorumlama: G.S.A., A.U.M., A.R.O., Literatür Arama: G.S.A., Z.A., F.T., Yazan: G.S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Dökmetaş İ. Kist hidatik hastalığı. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.p.1134-40.
2. Dökmetaş İ. Kist hidatik hastalığı. In: Kurt H, Gündeş S, Geyik MF, editors. Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.p.445-6.
3. Şahin İ. Sestod'lar. In: Ustaçelebi Ş, editor. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999.p.1241-52.
4. Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. Parazitolojide immunofluoresans. In: Korkmaz M, Ok ÜZ, editors. Parazitolojide Laboratuvar. İzmir: Meta Basım; 2011.p.209-18.
5. Altıntaş N. Sestodlar. In: Ustaçelebi Ş, editor. Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Atlas Kitabevi; 2009.p.2166-74.
6. Karaman Ü, Daldal N, Atambay M, Aycan MÖ. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1999-2002 tarihleri arasında incelenen Hidatik Kist ön tanılı olguların serolojik sonuçları. İnönü Univ Tıp Fak Derg 2002; 9: 233-5.
7. Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M. Kars bölgesinde Hidatik Kist prevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg 2005; 29: 238-40.
8. Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M, Miman Ö, Daldal N. Malatya temizlik işçilerinde Anti-Ekinokok antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg 2005; 29: 244-6.
9. Çetinkaya Ü, Hamamcı B, Kaya M, Gücüyemez S, Kuk S, Yazar S, et al. Kistik Ekinokokkozis ön tanılı hastalarda Anti-Echinococcus granulosus antikorlarının araştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg 2012; 36: 57-60.
10. Beyhan YE, Babür C, Mungan M, Özkan AT. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ulusal parazitoloji referans laboratuvarı'na 2009-2013 yılları arasında başvuran kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2015; 39: 17-21.
11. Ertabaklar H, Yıldız İ, Malatyalı E, Tileklioğlu E, Çalışkan SÖ, Ertuğ S. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi parazitoloji laboratuvarı'na 2005-2017 yılları arasında kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2019; 43: 118-22.
12. Akpolat N, Gedik E. Kistik Ekinokokkoz tanısında İndirekt Fluoresan Antikor testinin önemi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 1594-7.
13. Akpolat N, Çiçek M, Çakır F, Can Ş, Gül K. Patients with cystic Echinococcosis suspected applicant laboratory between 2005-2012 Anti-Echinococcus IgG IFA seropositivity designated assessment method. Int Arch Med Res 2013; 5: 9-14.
14. Şener S, Yazar S, Şahin İ. Cystic Echinococcosis'in IFAT ile tanısında kullanılan antijenlerin tanı değerlerinin araştırılması. Erciyes Üniv Sağ Bil Fak Derg 2004; 13: 1-7.
15. Sarı C, Ertuğ S, Karadam SY, Özgün H, Karaoğlu AÖ, Ertabaklar H. Kistik Ekinokokkozis tanısında ELİSA, İHA ve IFAT'nin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2009; 33: 73-6.
16. Bilge UE, Özdemir M, Baykan M. Kistik Ekinokokkozis tanısında ticari İFA, İHA testleri ve laboratuvarımızda hazırladığımız İFA testinin karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg 2009; 33: 195-8.
17. El-Shazly AM, Saad RM, Belal US, Sakr T, Zakae HA. Evaluation of ELISA and IHAT in serological diagnosis of provenances of human hydatidosis. J Egypt Soc Parasitol 2010; 40: 531-8.
18. Eris FN, Akisu C, Aksoy U. Evaluation of two ELISA and two Indirect Hemagglutination tests for serodiagnosis of Pulmonary Hydatid Disease. Korean J Parasitol 2009; 47: 427-9.

“Anti-lice Protector Shampoo”: Clinical Study Shows Lack of Efficacy of Coconut Oil Derivatives in the Elimination of Head Louse Infestation

“Anti-lice Protector Shampoo”: Klinik Çalışma, Hindistan Cevizi Yağı için Etkinliğin Olmadığını Gösteriyor

✉ Ian Faisal Burgess, ✉ Nazma Akhter Burgess

Insect Research and Development Limited, Medical Entomology Centre, Cambridge, England

Cite this article as: Burgess IF, Burgess NA. “Anti-lice Protector Shampoo”: Clinical Study Shows Lack of Efficacy of Coconut Oil Derivatives in the Elimination of Head Louse Infestation. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):211-5.

ABSTRACT

Objective: Coconut oil and its derivatives are widely thought to kill head lice by occlusion and asphyxiation. There is no evidence in support of coconut derivative-based products sold to treat pediculosis. This study was designed to test one such product.

Methods: This was an open-label clinical study in 31 people. The treatment was shampoo containing 1% fractionated coconut oil. Treatment was given on day 0 and day 8. Efficacy was measured using a detection comb on day 1, day 8 and day 16 after the first treatment. The trial was registered in the current controlled trials database, under number ISRCTN79136319.

Results: The first application of the product eliminated the lice from 7/31 participants, and 12/31 (38.7%) people had no lice at the end of the study. Lice of all development stages were found post treatment at all assessments on one or more participants. This indicates that the treatment failed to kill all stages of the life cycle of head lice.

Conclusion: Two applications of the modified coconut shampoo were not effective at killing head lice or their eggs. The results confirm other studies that show little intrinsic activity in vegetable oils and modified oils. Most of the activity in shampoos is probably due to other product components, such as high levels of detergents.

Keywords: Head lice, coconut oil, shampoo, therapy

ÖZ

Amaç: Hindistan cevizi yağı ve türevlerinin, baş bitlerini tıkanma ve boğulma yoluyla öldürdüğü düşünülmektedir. Pediculosis tedavisi için satılan Hindistan cevizi türevi bazı ürünlerin etkinliğini destekleyici bir kanıt yoktur. Bu çalışma, bu ürünlerden birini test etmek için tasarlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışma 31 kişi üzerinde yapılmıştır. Tedavide %1 oranında parçalanmış Hindistan cevizi yağı içeren şampuan kullanılmıştır. Tedavi 0. ve 8. günlerde uygulanmıştır. Etkinlik, birinci tedaviden sonraki 1., 8. ve 16. günlerde bit tarağı kullanılarak ölçülmüştür. Deneme, ISRCTN79136319 numaralı mevcut kontrollü denemeler veri tabanına kaydedilmiştir.

Bulgular: Ürünün ilk uygulamasıyla, 31 katılımcının yedisi bitlerden temizlenmiş ve çalışmanın sonunda ise 31 kişiden 12'sinde (%38,7) bit kalmamıştı. Tedavi sonrasında, bir veya daha fazla katılımcı üzerinde bitlerin tüm gelişme dönemlerine rastlanmıştır. Bu durum, uygulanan tedavinin baş bitlerini bütün gelişme dönemlerinde öldürmediğini göstermektedir.

Sonuç: Değiştirilmiş Hindistan cevizi şampuanının iki uygulaması, baş bitlerini veya yumurtalarını öldürmek için etkili olmamıştır. Bu sonuç, bitkisel yağlardan ve modifiye edilmiş yağlardan çok az intrinsik aktivite göstermiş diğer çalışmalarını doğrulamaktadır. Şampuanların çoğunun aktiviteleri, muhtemelen yüksek oranda bulunan deterjan gibi diğer ürün bileşenlerinden kaynaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Saç biti, hindistan cevizi yağı, şampuan, terapi

INTRODUCTION

Numerous products are registered as medical devices in Europe for treatment or prevention of head louse infestation. All are sold with claims of efficacy. This

marketing suggests there is supporting evidence for the claims, although most data have never been published. In practice, most products only have data from limited laboratory testing. There is also considerable variation



Received/Geliş Tarihi: 18.05.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 17.07.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Ian Faisal Burgess, Insect Research and Development Limited, Medical Entomology Centre, Cambridge, England

Phone/Tel: +44 1223 813696 E-mail/E-Posta: ian@insectresearch.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0747-3938

in the treatment regimens for these products despite never having been tested clinically. If there is no clinical evidence, it is likely that claims have been selected to make products appear more attractive to consumers.

A previous investigation evaluated the efficacy of a shampoo product claimed to be based on soya oil (1). It was subsequently discovered that the product tested did not contain any oil, and observed activity was attributed to the high concentration of surfactants in the product (2). This report describes a clinical investigation of a shampoo product originating from the same product development source. Most of the efficacy claims were essentially similar to those for the “soya” shampoo and this study was performed to determine whether the two products exhibited similar activity.

METHODS

Study Design

This was a single-centre, non-randomised, single-arm, open-label study conducted in conformity with the principles of Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki. Ethical approval was granted by Cambridgeshire 1 Research Ethics Committee. reference 10/H0304/95. The trial was registered with the ISRCTN registry, number ISRCTN79136319 prior to commencement.

Recruitment of participants was by advertising in local news media. Respondents to the advertising were sent an information booklet describing the treatment and study procedures. When the study centre was contacted, after prospective participants had read the information, an appointment was made for a domiciliary visit by an investigator. All study procedures were performed during visits to participants at home using methods described previously (1,3). The first stage of the recruitment process was for participants, or their parent/guardians to sign a consent form. Children younger than 16 years of age also provided written assent.

Participants were checked for an active head louse infestation by detection combing prior to treatment on day 0. No count of lice or louse eggs was made at the time of enrolment but the level of infestation was described by how quickly lice were found during combing: heavy infestation = >1 louse with one stroke of the comb; moderate infestation = 1 louse with one stroke of the comb; light infestation = first louse found only after several strokes of the comb. Participants confirmed they had had no nut related allergies, were not pregnant, and had not been treated with pediculicides for 2 weeks or with trimethoprim containing products for 4 weeks prior to entry.

Treatment and Follow-up

The test product, Anti-lice Protector (LHS Institut, St. Florian, Austria) consisting of 1% fractionated coconut oil in an aqueous shampoo basis, was provided in numbered bottles each containing 100 mL of shampoo. Each bottle was shaken thoroughly immediately before use because it was found to physically separate on standing. The product, applied to pre-wetted hair, was first used like an ordinary shampoo to clean the hair, rinsed, and partially towel dried. A greater quantity was then applied to the damp hair, sufficient that, when thoroughly massaged, it produced a homogeneous and stable foam that covered all the hair and scalp. If insufficient stable foam was built, more of the

shampoo was applied, using more than one bottle if necessary. The foamed product was left in place for 15 minutes, after which the hair was rinsed with warm water. A second treatment was applied using the same methodology after the follow-up examination on day 8.

After treatment we assessed for persistent infestation using a plastic head louse detection comb (PDC, KSL Consulting, Helsingør, Denmark) during follow-up visits on day 1, day 8 before application of the second treatment, and a final outcome check on day 16. On each occasion the whole hair and scalp was combed systematically and any lice recovered collected into the case record. At each treatment or follow-up examination any adverse experiences, whether or not due to the investigative product, were recorded.

Statistical Analysis

Analyses were planned for both the “intention-to-treat” and the “per-protocol” populations. For demographic characteristics the study group was compared with study groups from previous studies for comparability and generalizability of baseline characteristics, safety, acceptability and efficacy using Fisher’s Exact test for yes/no variables and the Mann-Whitney U test for ranked variables. Analyses were performed using the online calculators available at <https://www.socscistatistics.com/>. If analysis showed important differences in baseline characteristics, chi-squared and rank tests stratified for these characteristics could also be conducted.

RESULTS

The study enrolled 31 participants from 18 families, with ages ranging from 2-43 years (median 8 years), between 1st April and 17th June 2011. Of the participating families, 2, 3, or 6 members were represented by two households each; there were four households with 5 members, seven with 4 occupants, and one household with 9 members. Eleven of these households were represented by only one participant (Table 1). Twenty-four (77.4%) participants were female. The age structure of this cohort was not significantly different from previous studies, with 19.4% participants aged between 2 and 5 years, 41.9% in the 6-9 years age group, and 29% aged 10-15 years. Three participants were over 16, aged 37, 38, and 43 years (Table 2).

Other demographic characteristics such as hair length, thickness, degree of curl, and dryness/greasiness were similar to groups observed in previous studies. In this study the proportion of participants with infestations designated as heavy and moderate (48.4%) was significantly ($p<0.05$) higher than found in some previous studies conducted in the same community (Table 2). However, in most cases, the actual intensity of infestation was probably greater than indicated by this semi-subjective measure. There was no identifiable relationship between intensity of infestation and hair length or thickness.

Follow up detection combing of participants was designed to not only measure the initial therapeutic impact of treatment but also to look for nymphs emerging from eggs not killed by the treatment. All participants had the presence of lice confirmed at day 0 and all had some viable eggs in their hair. All participants except one completed the study (Figure 1). The only withdrawal was participant 01, on grounds of non-compliance, after the child’s grandmother treated with 4% dimeticone lotion before the day 8 checkup and the second treatment.

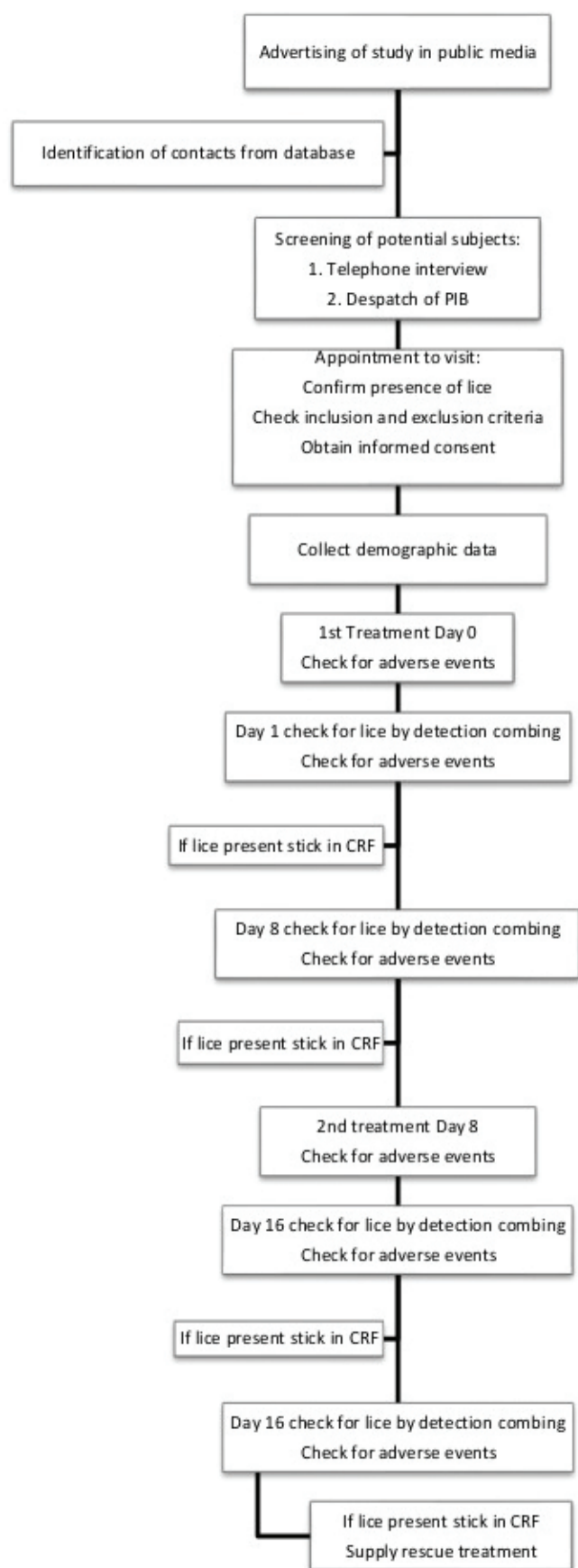


Figure 1. Flowchart of participants through the study

After the first treatment no lice were found on 10 participants, each from a different family. All others had lice present, ranging from one to 62 insects collected on day 1. Lice from each life cycle stage were present on one or more individuals showing that, apart from a few nymphs that hatched since treatment, lice of all development stages were able to survive this treatment. A similar pattern was observed in the pre-treatment assessment on day 8 (Table 1). Following the second treatment, sufficient time elapsed for any surviving eggs to hatch before the final assessment on day 16. At this assessment 12/30 (40%) participants were found to be louse free, nine of whom had been louse free on day 1. All other participants showed one or more lice at day 16 and were classified as treatment failures. Consequently, the rate of cure, the primary outcome variable, for the intention to treat group was 38.7% (12/31) and 41.3% (12/29) for the per-protocol group (Figure 1). The cure rate following first treatment was 7/31 (22.6%). In general, the same pattern of infestation was observed throughout, with those people having larger numbers of lice on days 1 and 8 also showing larger numbers of lice on day 16 (Table 1).

All participants except 01 received two treatments using anti-lice protector shampoo. For 18 participants each treatment involved only one bottle. The others received two bottles for one or both treatments. Mean use for the first treatment was 78.9g (standard error 7.7 g) with variation between 22.4 g and 155.9 g. The weight of product used for the second treatment was similar in most cases, mean 77.8 g (standard error 8.6 g) with a range from 8.9 g to 160.8 g. There was no correlation between the quantity of shampoo used and the success rate for eliminating the infestation. Paradoxically, the mean quantity of shampoo used on those participants successfully treated (135.5 g) was about half that used on those whose treatment was not effective (263.0 g) and was likely more a reflection of the high proportion of males and older participants in the success group (Table 1).

Adverse Events

There were 17 reported adverse events related to treatment but no serious adverse events. Fifteen reported adverse events in nine people were variable levels of stinging, burning, or intense itching sensation of the scalp during the period that the treatment was *in situ*. All were recorded as "mild" in intensity except one which was recorded as "severe". In addition, one participant experienced a coughing fit possibly related to treatment during washing off the second shampoo treatment and another experienced dryness of the scalp for several days after completion of treatment.

DISCUSSION

This study has been to investigate the efficacy of a shampoo containing 1% fractionated coconut oil, which is most widely recognised as caprylic/capric triglyceride, a light and stable manufactured emollient that is miscible with oils or readily emulsifiable with surfactants. This material is a component of several head louse treatment shampoos that indicate "coconut oil" on the list of ingredients and claim to "suffocate" or "asphyxiate" the lice. However, evidence for efficacy of these shampoos is scant despite claims that they are "clinically tested" with no indication of whether or where any proper objective tests may have been conducted. One shampoo, listed as a coconut-derived emulsion, was tested in a school-based clinical study and obtained a success rate by intention to treat of 22/41 (53.7%) at day 15 after two

Table 1. Distribution of participants by household, infestation level, lice found per study day, and outcome of treatment

Participant number/gender	Household	No. in house	Infestation	Number of lice found			Outcome
				Day 1	Day 8	Day 16	
01 F	1	2	Heavy	1	9	NC	Not cured
02 F	2	9	Moderate	3	3	2	Not cured
03 M	-	-	Heavy	11	1	3	Not cured
04 F	-	-	Heavy	11	12	27	Not cured
05 F	-	-	Moderate	28	6	6	Not cured
06 M	-	-	Moderate	0	0	0	Cured
07 M	3	5	Light	0	1	0	Cured
08 M	4	3	Light	0	0	0	Cured
09 F	5	5	Light	0	0	0	Cured
10 F	-	-	Moderate	n/a	12	13	Not cured
11 F	6	2	Moderate	4	16	35	Not cured
12 F	-	-	Light	0	1	3	Not cured
13 F	7	6	Moderate	5	4	6	Not cured
14 F	8	4	Light	0	0	0	Cured
15 F	9	6	Light	0	0	0	Cured
16 F	10	5	Light	7	2	11	Not cured
17 F	11	4	Moderate	14	1	0	Cured
18 M	-	-	Light	3	4	10	Not cured
19 F	12	4	Light	0	1	0	Cured
20 M	-	-	Light	2	3	0	Cured
21 M	-	-	Light	3	4	0	Cured
22 F	13	4	Light	0	0	0	Cured
23 F	14	3	Heavy	62	6	36	Not cured
24 F	15	5	Heavy	17	8	8	Not cured
25 F	-	-	Light	0	0	0	Cured
26 F	16	4	Light	9	18	17	Not cured
27 F	17	4	Heavy	4	6	6	Not cured
28 F	-	-	Light	2	5	5	Not cured
29 F	-	-	Moderate	21	56	30	Not cured
30 F	-	-	Moderate	9	13	26	Not cured
31 F	18	4	Light	1	4	4	Not cured

NC: Non-compliant and withdrawn, n/a: Not available for checking on that day

treatments one week apart (4), a result that was not significantly different from this study ($Z = -1.258$, $p = 0.20766$).

A different type of product based on modified coconut oil, anise, and ylang-ylang with marketing claims that it had an asphyxiant effect derived most of its activity from the anise component (approximately 12% anethole) a well-recognised insecticide in other applications. Consequently, any claims for an occlusive action by the “coconut” component made by the manufacturer in relation to efficacy obtained in two studies comparing the product with insecticides (5,6) were likely spurious and inaccurate. Even whole coconut oil (melting point $\sim 24^\circ$ Celsius) was shown *ex vivo* to have little activity until 4 hours had elapsed, eventually achieving 90% louse kill (7). In contrast, olive oil, which is mainly

made up of unsaturated fats with a similar carbon chain length to those of coconut oil, was found to kill only 2% of lice after 8 hours (8).

Irrespective of its chemical form, there is no evidence that small concentrations of either pure or modified fixed vegetable oils can have an effect on head lice, yet an internet search using the term “head lice vegetable oil” provided 1,830,00 responses, many of which were either advocating use of oils to kill lice or were advertising products containing oils. In the western world most people are unaware that coconut and similar oils have been regularly used over centuries as hair conditioning agents in much of Asia, Africa, and parts of the Americas, but the people using them can still have head lice. Based on the similarity between the

Table 2. Demographic characteristics of participants and treatment success by characteristic

Characteristic		Number (percent)	Treatment success (percent)
Number of participants		31	12 (38.7%)
Age	2-5	6 (19.4%)	3 (50.0%)
	6-9	13 (41.9%)	3 (23.1%)
	10-15	9 (29.0%)	5 (55.6%)
	>16	3 (9.7%)	1 (33.3%)
	-	-	-
	Median	8	-
Gender	Male	7 (22.6%)	5 (71.4%)
	Female	24 (77.4%)	7 (29.2%)
	-	-	-
Previous treatment experience			
Ever used head louse treatment		27 (87.1%)	8 (29.6%)
Previous treatment successful		10 (32.3%)	4 (40.0%)
Hair characteristics			
Length	Above ears	7 (22.6%)	5 (71.4%)
	Ears to shoulders	7 (22.6%)	2 (28.6%)
	Below shoulders	17 (54.8%)	5 (29.4%)
Thickness	Fine	5 (16.1%)	3 (60.0%)
	Medium	19 (61.3%)	5 (26.3%)
	Thick	7 (22.6%)	4 (57.1%)
	-	-	-
Curl	Straight	26 (83.9%)	8 (30.8%)
	Wavy/curly	5 (16.1%)	4 (80.0%)
	-	-	-
Infestation characteristics			
	Light	16 (51.6%)	10 (62.5%)
	Medium	9 (29.0%)	2 (22.2%)
	Heavy	6 (19.4%)	0 (0.0%)

shampoo formulation used in this study and that tested previously under the guise of a soya-based shampoo, it is likely that what efficacy was observed in this study was due to the high surfactant levels in the product rather than any effect of the caprylic/capric triglyceride.

CONCLUSION

This study has shown that a modified coconut oil shampoo has a limited effect to adequately treat head louse infestation with only 41.3% success in the per-protocol population. This result supports other reported outcomes using similar preparations in which vegetable oils and their derivatives showed little efficacy beyond that which could be imputed to the formulation excipients, such as surfactants included at relatively high concentrations.

ACKNOWLEDGEMENT

Dr Paul Silverston provided medical supervision for clinical queries. Elizabeth Brunton and Ben Hall performed some post treatment assessments.

* Ethics

Ethics Committee Approval: Ethical approval was granted by Cambridgeshire 1 Research Ethic Committee reference 10/H0304/95.

Informed Consent: Written consent was obtained.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: I.F.B., Design: I.F.B., N.A.B., Data Collection or Processing: I.F.B., N.A.B., Analysis or Interpretation: I.F.B., Literature Search: I.F.B., Writing: I.F.B.

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

Financial Disclosure: The clinical study was commercially funded and clinical supplies provided by LHS Institut, St Florian, Austria and Fulltec AG, Zug, Switzerland. The decision to publish was that of the authors and no funding was received for this work.

REFERENCES

- Burgess IF, Kay K, Burgess NA, Brunton ER. Soya oil based shampoo superior to 0.5% permethrin lotion against head louse infestation. *Med Devices (Auckl)* 2011; 4: 35-42.
- Burgess IF. Soya oil based shampoo superior to 0.5% permethrin lotion against head louse infestation [Corrigendum]. *Med Devices (Auckl)* 2015; 8: 295-6.
- Burgess IF, Lee PN, Matlock G. Randomised, controlled, assessor blind trial comparing 4% dimeticone lotion with 0.5% malathion liquid for head louse infestation. *PLoS ONE* 2007; 2: e1127.
- Connolly M, Stafford KA, Coles GC, Kennedy CTC, Downs AMR. Control of head lice with a coconut-derived emulsion shampoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 67-9.
- Mumcuoglu KY, Miller J, Zamir C, Zentner G, Helbin V, Ingber A. The in vivo pediculicidal efficacy of a natural remedy. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 790-3.
- Burgess IF, Brunton ER, Burgess NA. Clinical trial showing superiority of a coconut and anise spray over permethrin 0.43% lotion for head louse infestation, ISRCTN96469780. *Eur J Pediatr* 2010; 69: 55-62.
- Asenov A, Oliveira FA, Speare R, Liesenfeld O, Hengge UR, Heukelbach J. Efficacy of chemical and botanical over-the-counter pediculicides available in Brazil, and off-label treatments, against head lice ex vivo. *Int J Dermatol* 2010; 49: 324-30.
- Takano-Lee M, Edman JD, Mullens BA, Clark JM. Home remedies to control head lice: assessment of home remedies to control the human head louse, *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Pediatr Nurs* 2004; 19: 393-8.

Antileishmanial Activity of New Synthesized Schiff and Mannich (Morpholine) Base Compounds

Sentezlenmiş Schiff ve Mannich (Morfolin) Bazı Bileşiklerinin Antileishmanial Aktiviteleri

Şahin Direkel¹, Yasemin Ünver², Cihangir Akdemir¹

¹Giresun University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

²Karadeniz Technical University Faculty of Science, Department of Chemistry, Trabzon, Turkey

Cite this article as: Direkel Ş, Ünver Y, Akdemir C. Antileishmanial Activity of New Synthesized Schiff and Mannich (Morpholine) Base Compounds. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):216-20.

ABSTRACT

Objective: Leishmaniasis is an important parasitic disease in many countries, including ours. A variety of drugs are currently used for its treatment. However, certain side effects of these drugs, such as teratogenicity, hepatotoxicity and nephrotoxicity, have been reported in some patients. The goal of this research is to determine the antileishmanial effects of eight different previously synthesised compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) against *Leishmania infantum* (*L. infantum*) promastigotes by the liquid microdilution method utilising alamarBlue.

Methods: Compounds containing Schiff bases (a-d) and both Schiff bases and morpholine rings (e-h) were tested. Compounds were diluted in the range of 20000-39 µg/mL. *L. infantum* promastigotes were added to the wells, which were then incubated at 27 °C. The proliferation of *Leishmania* promastigotes was evaluated after 24, 48 and 72 hours.

Results: In this study, compounds b, c and d (MIC values 156 µg/mL, 78 µg/mL and 156 µg/mL) were found to be effective against *L. infantum* promastigotes, whereas compound f (MIC >20000 µg/mL) was found to be more the most ineffective compound.

Conclusion: These compounds may be potential drug candidates for the treatment of leishmaniasis. According to the results, there is a need for further studies, such as *in vivo* experimental animal models and *ex vivo* *Leishmania* amastigote macrophage cultures for compounds showing antileishmanial effects.

Keywords: Antileishmanial activity, leishmaniasis, schiff base, mannich (morpholine) base

ÖZ

Amaç: Leishmaniasis, ülkemizin de dahil olmak üzere birçok ülkede önemli bir parazitik hastalıktır. Hastalığın tedavisinde birbirinden farklı çok sayıda ilaç kullanılmaktadır. Ancak, bazı hastalarda bu ilaçlara bağlı ortaya çıkan teratojenite, hepatotoksisite ve nefrotoksisite gibi birtakım yan etkiler bildirilmiştir. Bu araştırmanın amacı, alamar mavisi içeren sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile *Leishmania infantum* (*L. infantum*) promastigotlarına karşı önceden sentezlenmiş [Schiff ve Mannich (morpholine) baz içeren] sekiz farklı bileşiğin antileishmanial aktivitesinin belirlenmesidir.

Yöntemler: Çalışma kapsamında Schiff bazı içeren bileşikler (a-d) ile hem Schiff hem de morfolin halkası içeren bileşikler (e-h) test edilmiştir. Sentezlenen bileşikler 20000-39 µg/mL konsantrasyon aralığında olacak şekilde hazırlanmıştır. *L. infantum* promastigotları kuyucuklara ilave edilerek 27 °C'de inkübe edilmiştir. *L. infantum* promastigotlarının üremesi 24., 48. ve 72. saatlerde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada; b, c ve d bileşiklerinin (MİK değeri 156 µg/mL, 78 µg/mL ve 156 µg/mL) *L. infantum* promastigotlarına karşı daha etkili olduğu ve bileşik f'nin ise (MİK >20000 µg/mL) en etkisiz bileşik olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu bileşikler leishmaniasisin tedavisinde potansiyel ilaç adayları olabilir. Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, *in vitro* antileishmanial etki gösteren bu bileşiklerin *in vivo* deneysel hayvan modelleri ve *ex vivo* *Leishmania* amastigot makrofaj kültürleri gibi daha ileri modellerle çalışılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antileishmanial aktivite, leishmaniasis, schiff baz, mannich (morpholine) baz



Received/Geliş Tarihi: 15.04.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 28.07.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Şahin Direkel, Giresun University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

Phone/Tel: +90 454 310 16 00 E-mail/E-Posta: sdirekel@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3368-0447

INTRODUCTION

Leishmaniasis is considered as one of the important infectious parasitic diseases worldwide (1-3). This disease is common in many regions, including India, countries with a coast to the Mediterranean, Middle Eastern countries, and South American countries. This tropical disease, which is generally seen in developing countries and is ignored, emerges as a public health problem that results in an average of 2-4 million new cases and approximately 70 000 deaths each year (4-7). Transmitted by the bite of certain sandflies, the parasite has different clinical pictures and shows epidemiological diversity (1,8).

Sodium stibogluconate (Pentostam®) and meglumine antimoniate (Glucantime®) are generally used in the treatment of the disease; however, it is reported that the resistance against them is increasing (9-12). As an alternative to this treatment, different treatment protocols such as amphotericin B and lipid forms, paromomycin, pentamidine and miltefosine have been used (1,13).

However, the effects of these drugs used in chemotherapy of leishmaniasis are very limited. Also, most of these drugs have serious side effects, especially nephrotoxic, hepatotoxic and teratogenic effects (5,10,14). Unfortunately, there is not yet an effective vaccine to prevent the spread of the disease. Due to the side effects of the medications in the treatment and the resistance of the parasite to them, research aimed at developing new therapeutic tools to combat leishmaniasis continues to be a very important target today (11,14,15). Different methods, especially microdilution methods, are used to determine antileishmanial activity. In these test applications, different colorimetric methods can be used to monitor the viability of the promastigote forms of the parasite and to determine if it continues to reproduce. It has been reported that alamar blue, which is used as an indicator dye in drug screening tests, has many advantages such as not affecting the reproduction of the parasite, environmentally friendly, cheap and simple to apply (1,16).

It is stated that Schiff bases have many biological activities such as antiviral, antibacterial, antifungal, antimalarial, anti-inflammatory, antiproliferative and antipyretic (17-20).

In this study, previously synthesized (17) eight new Schiff bases compounds (bearing thiophene, 1,2,4-triazolone, 1,3,4-oxadiazole, morpholine moieties) were tested for antileishmanial activity for *Leishmania infantum* (*L. infantum*).

METHODS

Preparation of Test Compounds

The compounds (a-h) that have been investigated for *in vitro* antileishmanial activity have been previously synthesized by Ünver et al (17). The reaction Scheme is shown below.

Synthesis of Compounds (a-d)

0.01 mol [4-amino-2-(4-amino-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-5-(thiophen-2-ylmethyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one (1) and 0.02 mol aromatic aldehydes were heated in solvent-free oil bath at 160-170 °C for 2-3 hours. After the temperature was reduced to room temperature, the resulting solid was recrystallized with a mixture of dimethylformamide (DMF) and water (1:5).

Synthesis of Compounds (e-h)

A mixture of formaldehyde (0.02 mol) and morpholine (0.02 mol) in DMF was added to solution of compounds (a-d) (0.001 mol) in DMF. The final mixture was stirred at room temperature overnight. The precipitated solids were filtered, washed with water and recrystallized with methanol.

Preparation of Compounds

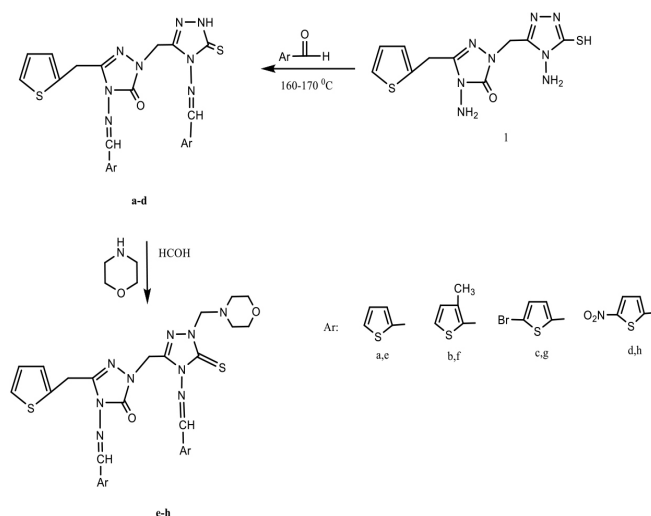
The eight synthesized new 1,2,4-triazole compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) were weighed and dissolved in dimethylsulphoxide/H₂O (10%). They made homogeneous and membranes with 0.45 µm pore diameter were filtered to sterilize (Millipore, USA) (18). Stock solutions of the compounds were prepared by adding Roswell Park Memorial Institute (RPMI)-1640 medium (R8758 Sigma Aldrich USA) [containing heat inactivated 10% Fetal Bovine Serum (FBS: F4135 Sigma-Aldrich USA)], no phenol red) to a concentration of 40000 µg/mL.

Preparation of *Leishmania infantum* Promastigotes

For the antileishmanial activity test, the axenic standard MON-183 *L. infantum* promastigotes were produced in RPMI-1640 medium (containing 10% FBS, 1% Penicillin (P3032 Sigma-Aldrich USA) and Streptomycin (S9137 Sigma-Aldrich USA). Then, to wash promastigotes, 20 mL of promastigote was taken and transferred to sterile falcon tubes and centrifuged at 1.000 g for 10 minutes. After the supernatant was removed, 20 mL sterile phosphate buffered saline was added to the tubes and vortexed. This mixture was centrifuged in the same way and the washing process was completed by repeating the process three times. Finally, as previously described, the cell number was adjusted by adding RPMI-1640 medium using a hemocytometer under the microscope so that the promastigote concentration was 2.5x10⁵ cells/mL (1,21).

In vitro Antileishmanial Activity Test

The new compounds, well characterized by elemental analyses, ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR), ¹H NMR and infrared were tested for their antileishmanial activity against *L. infantum*.



Scheme. Synthetic pathway for the preparation of compounds (a-h)

promastigotes by liquid microdilution method with added alamar blue.

The assay was performed in 96-well flat bottom sterile microplates. Initially, 100 μ L from RPMI-1640 medium was added to all wells. Following, 100 μ L from stock solution of Schiff base compounds was added to the first well, and after thoroughly pipetting 100 μ L was taken and transferred into the second well. Thus, the compounds were diluted to 1/2. Following the pipetting process, dilution from the second well to the tenth well was made to be between 20000 μ g/mL and 39 μ g/mL. Finally 100 μ L of the standard *L. infantum* promastigotes suspension was added over the diluted compounds in the wells. In the study, 100 μ L of compound stock solution was added to well 11 for negative control and 100 μ L of standard parasite suspension to well 12 for positive control (1). This procedure was likewise performed for other Schiff base (b-d) compounds and schiff base and morpholine (e-h) compounds. The microplates were allowed to incubate for about 20 hours at 27 °C. After incubation, 20 μ L of indicator alamar blue (R7017: Resazurin sodium salt/Sigma-Aldrich USA) (0.1 mg/mL) was added to all wells and incubated again for approximately 4 hours. Evaluation were made after 24, 48 and 72 hours and the observed results were recorded (18) Amphotericin B was preferred as a control drug in this study. All tests on microplates were repeated twice.

Ethics committee approval has not been obtained due to working in standard *Leishmania infantum* isolate. No patient was used in the study. Patient approval has not been obtained due to the study of with synthesized compounds and standard parasite isolate.

Statistical Analysis

No statistical analysis has been made in this study.

RESULTS

The antileishmanial activity of schiff base compounds (a-d) and schiff base and mannich base compounds (e-h) were tested by using alamar blue added liquid microdilution method. If the original color of the indicator dye alamar blue changed from blue to pink, it showed that promastigotes continued to grow in the wells, but if there was no color change in the indicator dye, promastigote growth stopped (Figure 1). Color change was observed in all positive control wells, while no color change was observed in negative control wells. Table 1 provides the minimal inhibitory concentration (MIC) values of the compounds and amphotericin B.

Based on the results found, the substance with the highest activity was schiff base compound c, (MIC: 78 μ g/mL) then, compounds b and d (MIC: 156 μ g/mL), compounds a and h (MIC: 625 μ g/mL), compound e (MIC: 1250 μ g/mL) and compound g (MIC: 2500 μ g/mL) (Table 1). Compound f was not found to have antileishmanial activity at all concentrations studied. The results found were much higher than the MIC value (MIC: <39 μ g/mL) of the control drug Amphotericin B. However, considering the side effects of current drugs used in the treatment, these compounds, which are found to have antileishmanial effects, can be considered as compounds that can contribute to drug development studies. In order for effective compounds to be drug candidates, it is necessary to determine the *ex vivo* effects of the compounds against the amastigote forms of *Leishmania* in macrophage cultures and to carry out control studies in *in vivo* experimental animals.

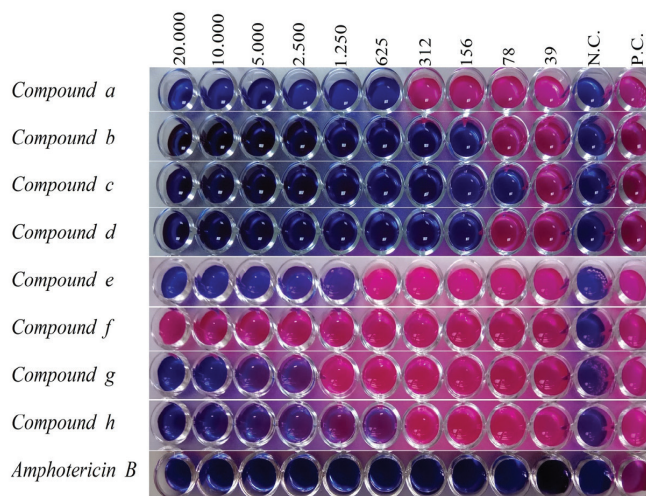


Figure 1. *In vitro* antileishmanial activities of substances against standard *L. infantum* promastigotes; line 1-4) schiff base derivatives (a-d), line 5-8) schiff base and mannich base derivatives (e-h), line 9) Amphotericin B. Dilution rates of substances were from 20000 μ g/mL to 39 μ g/mL

N.C.: Negative control, P.C.: Positive control

Table 1. Minimal inhibitory concentrations of the compounds studied against standard *L. infantum* promastigotes

	Compounds	MIC value μ g/mL
1	Compound a	625
2	Compound b	156
3	Compound c	78
4	Compound d	156
5	Compound e	1250
6	Compound f	>20000
7	Compound g	2500
8	Compound h	625
9	Amphotericin B	<39

MIC: Minimal inhibitory concentrations

DISCUSSION

Among five common parasitic diseases worldwide, leishmaniasis is recognized as a major public health problem and affects approximately 12 million people (14). In the treatment of leishmaniasis, besides different antileishmanial drugs such as pentavalent antimony compounds, amphotericin B deoxycholate, miltefosine, paromomycin, citamaquin, azoles and pentamidine, applications such as thermotherapy and cryotherapy are also used (22). While the effectiveness of the five-valued antimony compounds used in its treatment has been reported to be over 90%, it has also been reported that it may rarely cause local and systemic side effects such as myalgia, arthralgia, abdominal pain, hepatitis, pancreatitis and elevation in various laboratory values (23). Due to the development of resistance, as well as giving up the use of these compounds in treatment in India but it is still being used in the rest of the world (24).

In our study, it was targeted to be detected the antileishmanial activity of eight different compounds in the structure of 1,2,4-triazole containing synthesized Schiff and Mannich (morpholine) base by using alamar blue microdilution method in axenic culture using *L. infantum* promastigotes.

Many compounds studied with the Alamar blue microdilution method were found to have *in vitro* antileishmanial activity and it was concluded that especially compounds b, c and d could be evaluated in terms of drug development studies due to their antiparasitic effect. The highest antileishmanial activity, were observed in compound c against *L. infantum* (MON-183) with a MIC value of 78 µg/mL. In the antileishmanial activity study, all compounds except compound f were found to be effective at different levels.

When resistance to antimony compounds develops, amphotericin B is used intravenously or intramuscularly in the treatment of leishmaniasis (25). Since amphotericin B is widely spread throughout the body, it has side effects such as infusion reactions, nephrotoxicity, hypokalemia and myocarditis, and the patient is followed up for 4-5 weeks in hospital. To prevent the toxic effects of Amphotericin B used in treatment, various lipid formulations (liposomal amphotericin B) have been developed that can remain in these organs for a long time by rapidly increasing concentrations in the macrophages of organs such as the spleen and liver (22). The use of a drug that has few side effects and is effective in the treatment process is also important for the quality of life of the patient. There are studies on the identification and formulations of new molecules due to the toxic effects of anti-leishmanial drugs used in the treatment and the increased resistance to these drugs (5).

Mikus and Steverding (16) stated in a study that alamar blue was a useful colorimetric indicator in determining antileishmanial activity. In our study, alamar blue was used as indicator dye and likewise the alamar blue microdilution method has been found to be a simple, reliable and highly reproducible method in investigating anti-leishmanial drug activity.

Martin-Montes et al. (15) stated that, compared to the reference drug Glucantime, six out of twenty Mannich base derivatives showed 39 to 2.337 times higher selectivity index against amastigote forms. In the study evaluating the antileishmanial activities of new lawone Mannich bases derived from salicylaldehydes or nitrofurfura against *L. major*; They emphasized that four of the 15 compounds (5a, 5c, 6a and 6c) were five times more active against promastigotes and four times more active against amastigotes (26).

Teran et al. (27) were evaluated 12 different Schiff bases against to *L. mexicana* promastigotes by 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide assay. Some compounds were inactive or too weak, but they reported two compounds (5 and 3f) showed leishmanicidal activity in different level. New Schiff bases as resveratrol analogues compounds by Coimbra et al. (28) have been evaluated *ex vivo* against *Leishmania* species. They stated that all compounds tested against promastigotes of different leishmania species were effective at different concentrations (IC50 value in the range of 1.60 to 15.53 µg mL⁻¹).

CONCLUSION

In order to use synthesized compounds as drug candidates; efficacy against amastigote forms of *Leishmania* in *in vitro*

macrophage, which is thought to be necessary, and *in vivo* control studies in experimental animal are needs to be done. Since the compounds were newly synthesized, no study evaluating their antileishmanial activity was found. The compounds in our study can be regarded as a preliminary study in new drug development studies especially against *L. infantum* parasites and we can say that these compounds are promising.

KNOWLEDGE

Presented at 13th Antimicrobial Chemotherapy Days (6-8 April 2018).

* Ethics

Ethics Committee Approval: As this study conducted on standard *Leishmania infantum* isolate, there was no need to take ethical approval.

Informed Consent: No patients were used in the study. Because of working with synthesized compounds and standard parasite isolate, patient consent was not obtained.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: Ş.D., Y.Ü., Design: Ş.D., Y.Ü., C.A., Data Collection or Processing: Ş.D., Y.Ü., C.A., Analysis or Interpretation: Ş.D., Y.Ü., C.A., Literature Search: Ş.D., Y.Ü., Writing: Ş.D.

Conflict of Interest: The authors stated that there is no conflict of interest between them.

Financial Disclosure: The authors reported that they did not receive any financial support for this study.

REFERENCES

1. Süleymanoğlu N, Ünver Y, Ustabaş R, Direkel Ş, Alpaslan G. Antileishmanial activity study and theoretical calculations for 4-amino-1,2,4-triazole derivatives. *J Mol Struct* 2017; 1144: 80-6.
2. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res* 2017; 6: 750.
3. Markell EK, John DT, Krotoski VA. Markell and Voge's Medical Parasitology. Philadelphia: WB Saunders; 1999.p.340-5.
4. Tchokouaha Yamthe LR, Appiah-Opong R, Tsouh Fokou PV, Tsubang N, Fekam Boyom F, Nyarko AK, et al. Marine Algae as Source of Novel Antileishmanial Drugs: A Review. *Drugs* 2017; 15: 323.
5. Corral MJ, González E, Cuquerella M, Alunda JM. Improvement of 96-well microplate assay for estimation of cell growth than inhibition of leishmania with alamar blue. *J Microbiol Methods* 2013; 94: 111-6.
6. Doğan N, Bör O, Dinleyici EC, Töz SO, Özbel Y. Investigation of anti-leishmania seroprevalence by different serologic assays in children inhabiting in then or the western part of Turkey *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 103-11.
7. Armeli Minicante S, Michelet S, Bruno F, Castelli G, Vitale F, Sfriso A, et al. Bioactivity of phycocolloids against the mediterranean protozoan *Leishmania infantum*: An inceptive study. *Sustainability* 2016; 8: 1131.
8. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; 27: 305-18.
9. Dos Santos AO, Ueda-Nakamura T, Dias Filho BP, da Veiga Junior VE, Nakamura CV. Copaiba oil: An alternative development of new drugs against leishmaniasis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 898419.
10. Bekhit AA, Haimanot T, Hymete A. Evaluation of some 1H-pyrazole derivatives as a dual acting antimalarial and anti-leishmanial agents. *Pak J Pharm Sci* 2014; 27: 1767-73.

11. Özbilgin A, Çavuş İ, Yıldırım A, Kaya T, Ertabaklar H. Evaluation of in vitro and in vivo drug efficacy over leishmania tropica: a pilot study. Türkiye Parazitoloj Derg 2018; 42: 11-9.
12. Özbilgin A, Çavuş İ, Kaya T, Yıldırım A, Harman M. Pentavalent antimonial bileşiklere dirençli vahşi leishmania izolatlarının leishmaniasis tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı in vitro dirençlerinin karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloj Derg 2020; 44: 12-6.
13. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. Lancet 2005; 366: 1561-77.
14. De Araújo MV, de Souza PS, de Queiroz AC, da Matta CB, Leite AB, da Silva AE, et al. Synthesis, leishmanicidal activity and theoretical evaluations of a series of substituted bis-2-hydroxy-1,4-naphthoquinones. Molecules 2014; 19: 15180-95.
15. Martín-Montes A, Santivañez-Veliz M, Moreno-Viguri E, Martín-Escolano R, Jiménez-Montes C, López-Gonzalez C, et al. In vitro antileishmanial activity and iron superoxide dismutase inhibition of arylamine Mannich base derivatives. Parasitology 2017; 144: 1783-90.
16. Mikus J, Steverding D. A simple colorimetric method to screen drug cytotoxicity against leishmania using the dye alamar blue. Parasitol Int 2000; 48: 265-9.
17. Ünver Y, Deniz S, Çelik F, Akar Z, Küçük M, Sancak K. Synthesis of new 1,2,4-triazole compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) with antioxidant and antimicrobial activities. J Enzyme Inhib Med Chem 2016; 31: 89-95.
18. Ustaş R, Süleymanoglu N, Ünver Y, Direkel Ş. 5-(4-Bromobenzyl)-4-(4-(5-phenyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)phenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-one: Synthesis, characterization, DFT study and antimicrobial activity. J Mol Struct 2020; 1214: 128217.
19. Bedia KK, Elcin O, Seda U, Fatma K, Nathaly S, Sevim R, et al. Synthesis and characterization of novel hydrazide-hydrazones and the study of their structure- antituberculosis activity. Eur J Med Chem 2006; 41: 1253-61.
20. Kritsanida M, Mouroutsou A, Marakos P, Pouli N, Papakonstantinou-Garoufalias S, Pannecouque C, et al. Synthesis and antiviral activity evaluation of some new 6-substituted 3-(1-adamantyl)-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles. Farmaco 2002; 57: 253-7.
21. Direkel Ş, Karaman Ü, Tezcan Ülger S, Utku S, Aslan G, Uysal M, et al. Investigation of Anti-leishmanial Activity of the Ten Different Hydrazone Derivatives. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2016; 22: 519-24.
22. Sundar S, Chakravarty J. Leishmaniasis: an update of current pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother 2013; 14: 53-63.
23. Yeşilova Y, Turan E, Altın Sürücü H, Aksoy M, Özbilgin A. Sistemik lipozomal amfoterisin B tedavisine cevap veren kutanöz leishmaniasis olgusu. Türkiye Parazitoloj Derg 2015; 39: 63-5.
24. Croft SL, Barrett MP, Urbina JA. Chemotherapy of trypanosomiasis and leishmaniasis. Trends Parasitol 2005; 21: 508-12.
25. Monge-Maillo B, Lopez-Velez R. Therapeutic options for visceral leishmaniasis. Drugs 2013; 73: 1863-88.
26. Al Nasr I, Jentzsch J, Winter I, Schobert R, Ersfeld K, Koko WS, et al. Antiparasitic activities of new lawsone Mannich bases. Arch Pharm (Weinheim) 2019; 352: e1900128.
27. Teran R, Guevara R, Mora J, Dobronski L, Barreiro-Costa O, Beske T, et al. Characterization of antimicrobial, antioxidant, and leishmanicidal activities of schiff base derivatives of 4-aminoantipyrine. Molecules 2019; 24: 2696.
28. Coimbra ES, Santos JA, Lima LL, Machado PA, Campos DL, Pavan FR, et al. Synthesis, antitubercular and leishmanicidal evaluation of resveratrol analogues. J Braz Chem Soc 2016; 27: 2161-9.

Subtype Distribution of *Blastocystis* in Pregnant Women and Analysis of Possible Risk Factors

Gebelerde *Blastocystis* Alt Tiplerinin Araştırılması ve Potansiyel Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

İ Erdoğan Malatyalı¹, İ Funda Sankur², İ Melike Nur Akın³, İ Hatice Ertabaklar¹, İ Sema Ertuğ¹

¹Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Aydın, Turkey

²Muğla Sıtkı Koçman University, Training and Research Hospital, Microbiology Laboratory, Muğla, Turkey

³Muğla Sıtkı Koçman University, Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Muğla, Turkey

Cite this article as: Malatyalı E, Sankur F, Akın MN, Ertabaklar H, Ertuğ S. Subtype Distribution of *Blastocystis* in Pregnant Women and Analysis of Possible Risk Factors. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):221-5.

ABSTRACT

Objective: Since the identification of *Blastocystis* subtypes (ST) in the last decade, much has been learned about the genetic diversity of *Blastocystis* isolates in different populations, except pregnant women. The objective of this study is to investigate the genetic diversity of *Blastocystis* in pregnant women and analyse some demographic factors.

Methods: The faecal samples from 100 pregnant women were collected at an Obstetrics and Gynecology Department in Muğla, Turkey. Thereafter, *Blastocystis* positivity was detected by direct microscopy and culture. The positive cultures were subjected to DNA isolation, and the *Blastocystis* barcode region was amplified with polymerase chain reaction. Next, the sequences were queried against GenBank nucleotide and *Blastocystis* STs (18S) databases.

Results: *Blastocystis* was detected in 14% (14 out of 100) of the faecal samples by culture and 10% (10 out of 100) of the samples by direct microscopy. Nine of *Blastocystis* isolates (64.4%) were ST3, three (21.4%) were ST1 and two (14.2%) were ST2. Neither the demographic features nor the gastrointestinal symptoms were statistically related to *Blastocystis* infection.

Conclusion: The findings in this study agreed with the most of the previous human studies that found ST3 as the most abundant genotype. This study reported the frequency of *Blastocystis* in pregnant women and highlighted the importance of comprehensive studies with more cases of *Blastocystis* during pregnancy.

Keywords: *Blastocystis*, pregnancy, subtypes, symptoms

ÖZ

Amaç: *Blastocystis* alt tiplerinin (ST) yakın tarihte tanımlanmasından bu yana, farklı popülasyonlarda *Blastocystis* izolatlarının genetik çeşitliliği hakkında yeni bilgiler elde edilmiştir. Bu çalışmada, gebe kadınlarda *Blastocystis*'nin genetik çeşitliliğinin araştırması ve bazı demografik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma kapsamında, Muğla Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nden toplam 100 hamile kadından toplanan dışkı örnekleri incelenmiştir. *Blastocystis* pozitifliği, direkt mikroskopi ve kültür ile tespit edilmiştir. Pozitif kültürlerden DNA izolasyonu yapılmış ve *Blastocystis* genomunda barkod bölgesi polimeraz zincir reaksiyonu ile amplifiye edilmiştir. Elde edilen diziler, Genbank ve *Blastocystis* alt tür (18S) veri tabanlarına girilerek alt tipler belirlenmiştir.

Bulgular: Kültür yöntemi ile 14 dışkı örneğinde (%14), direkt mikroskopi yöntemiyle ise 10 örnekte (%10) *Blastocystis* saptanmıştır. *Blastocystis* izolatlarının dokuzu (%64,4) ST3, üçü (%21,4) ST1 ve ikisi (%14,2) ST2 alt tipi olarak tanımlanmıştır. Demografik özellikler ve gastrointestinal semptomlar değerlendirildiğinde, herhangi biri *Blastocystis* enfeksiyonu ile istatistiksel olarak ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada ST3'ün en yaygın genotip olarak bulunması, önceki çalışmaların birçoğu ile uyumlu görülmektedir. Ayrıca, çalışmamız gebelerde *Blastocystis* görülme sıklığını ortaya koymakta ve bu konuda örnek sayısının fazla olduğu kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Blastocystis*, hamilelik, alt tip, semptomlar



Received/Geliş Tarihi: 09.10.2019 Accepted/Kabul Tarihi: 18.08.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Funda Sankur, Muğla Sıtkı Koçman University, Training and Research Hospital, Microbiology Laboratory, Muğla, Turkey

Phone/Tel: +90 252 214 13 26 E-mail/E-Posta: fundasankur@yahoo.com.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6409-7268

INTRODUCTION

Blastocystis is a highly prevalent enteric protozoon in humans and a variety of animals (1). Despite of the controversy about *Blastocystis* pathogenicity, recent researches has revealed that it may be considered as an opportunistic pathogen in immunocompromised cases (2). Even though there is not a complete immunosuppression, pregnancy is a period with immunomodulation of mother (3). Additionally, iron deficiency anaemia (IDA), protein, zinc, folate deficiency may develop due to the impairment of absorption caused by intestinal parasitic infections in pregnancy. These deficiencies may result in some fatal consequences: increased perinatal mortality rates, low birth weight and intrauterine tension. It was reported that pregnant women infected with *Entamoeba histolytica* were more susceptible to penetration of intestinal mucosa and the infection increased the risk of preterm delivery two fold (4). Heavy infection with *Schistosoma mansoni* increased risk of anemia in a cross-sectional survey in Tanzania (5). Soil transmitted helminth infections including *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and hookworms were soil transmitted helminth infections were significantly associated with anemia in pregnant women (6).

The complex, collective and highly active population of living microorganisms in gastrointestinal tract of humans is defined as gut microbiota and it exerts a marked influence on the host both in homeostasis and diseases. A number of host-related and environmental factors contribute to the formation and change of microbiota from infancy to adolescence. Gut microbiota establish some dramatic changes during pregnancy, primarily as a result of increased energy requirements of the developing foetus. Additionally, recent evidence suggests that the colonisation and immune system of foetus is highly influenced by maternal gut microbiota (7). The position and role of *Blastocystis* in gut microbiota is a growing area of interest, some authors have asserted that it can be an indicator of a healthy gut microbiota (8). The genetic heterogeneity of *Blastocystis* became a major area of interest, recently. *Blastocystis* isolates have been classified into 17 different genotypes/or subtypes, with small subunit ribosomal RNA (SSU rRNA) gene sequence analysis. The nine of them were isolated from human faecal samples; ST3 is the predominant subtype which is also known as human subtype (9). Subtype distribution of *Blastocystis* was investigated in a variety of study groups and some factors factors have been found to be related to the *Blastocystis* infection. However, to the best of our knowledge, no previous study has investigated *Blastocystis* subtypes during pregnancy. The aims of this study were to determine the genetic diversity of *Blastocystis* in pregnant women and also analyse gastrointestinal symptoms and demographic factors for *Blastocystis* infection.

METHODS

Samples

Faecal samples were collected from 100 pregnant women who admitted to Muğla Sıtkı Kocman University, Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynaecology in-between November 2014 and April 2015. A semi-constructed questionnaire was used to collect data which included the demographic characteristics: residence, livestock farming, having pet animal, drinking water supply, home ownership, occupation

and monthly income. The presence of common gastrointestinal symptoms (abdominal pain, diarrhoea, constipation, flatulence, urticaria and lack of appetite) was also asked to the women in the questionnaire. A single faecal sample was taken from each woman and brought to the laboratory with a plastic container without fixatives.

The study was approved by Muğla Sıtkı Koçman University Clinical Research Ethics Committee (07.11.2014). The informed consents were obtained from pregnant women in the present study.

Direct Microscopy, Culture and Polymerase Chain Reaction

All samples were examined with both direct microscopy and Jones medium for the presence of *Blastocystis* forms. Positive cultures were centrifuged at 12,000 g for one minute and pellets were used for DNA isolation with a commercial kit (DNAzol, Invitrogen). The barcode region was amplified with a set of conserved polymerase chain reaction primers (RD5 and BhRDr) for the analysis of approximately 600 bp of SSU rRNA coding gene (10). The reaction was set in 30 µL volume: 1-2 µL of template DNA, 0.3 U of Taq DNA polymerase, 0.2 mM of each dNTP, 0.4 pmol of each of the primers and 1× Taq buffer with $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. The amplicons were purified and sequenced by a commercial facility with 377 DNA Sequencer (Applied Biosystems).

Determination of Subtypes and Phylogenetic Analysis

The barcode sequences of isolates were queried against both Genbank and *Blastocystis* Subtype (18S) databases. Sequences were aligned with references by using ClustalW algorithm in Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0 (MEGA) and a phylogenetic tree was constructed with the Neighbor-Joining method in 1.000 replicates bootstrap test. Additionally, the evolutionary distances of sequences were calculated with the maximum composite likelihood (11-13).

Statistical Analyses

The study did not have defined exclusion criteria. All of the pregnant women who volunteered to participate were included in the study. The qualitative variables including residence, livestock farming, having pet animal, drinking water supply, home ownership, occupation and monthly income were analysed with chi-square test in Statistical Package for Social Sciences (SPSS 19.0) software. The analysis of gastrointestinal symptoms (abdominal pain, diarrhoea, constipation, flatulence, urticaria and lack of appetite) was also performed in the same way. The significance level was set at $\alpha=0.05$.

RESULTS

The mean age of pregnant women was 27.4 ± 5.3 and the ages were varying from 16 to 44. *Blastocystis* was found in 14 of 100 (14%) pregnant women by culture; however, the rate was 8% by direct microscopy. The subtype distribution of isolates were as follows: ST3 nine isolates (64.4%), ST1 three isolates (21.4%) and ST2 two isolates (14.2%) (Figure 1). *Blastocystis* SSU rRNA gene partial sequences were deposited to Genbank with accession numbers: MH349731, MH349744 and MH349753.

Among the *Blastocystis* positive 14 cases, the most common gastrointestinal symptom was flatulence 57.1% (n=8), followed by abdominal pain (n=6, 42.5%) and constipation (n=4, 28.5%). *Blastocystis* negative pregnant women (n=86) were defined as control group and compared to *Blastocystis* positive pregnant women (n=14). Statistical analysis of demographic factors and symptoms with the presence of *Blastocystis* was presented in

Table 1. None of these factors were statistically related with *Blastocystis* positivity.

Additionally, the comparison *Blastocystis* positivity according to the presence and absence of symptoms was given in Table 2. It was found that *Blastocystis* positivity was not statistically different between the cases with and without symptoms.

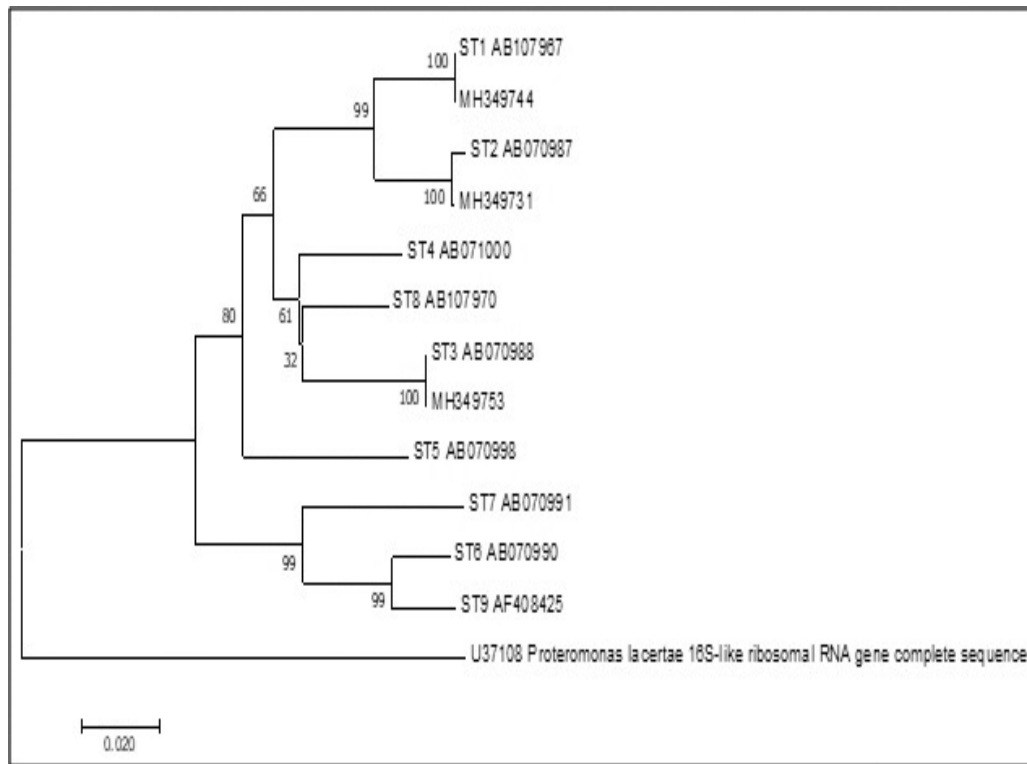


Figure 1. Evolutionary distances of *Blastocystis* isolates according to barcode region (Genbank accession numbers: U37108: outgroup; MH349731, MH349744 and MH349753: sequences from this study; STs are reference sequences)

Table 1. Descriptive and statistical analysis of possible *Blastocystis* related factors

		<i>Blastocystis</i>				
		Positive (%)	Control (%)	Total	χ^2	p
Residence	Urban	6 (42.9)	8 (57.1)	14	0.09	0.581
	Rural	38 (44.2)	48 (55.8)	86	-	-
Livestock farming	Yes	6 (43)	8 (57.1)	14	0.05	0.583
	No	36 (42.9)	50 (58.1)	86	-	-
Having pet animal	Yes	6 (42.9)	8 (57.1)	14	1.070	0.231
	No	25 (29.1)	61 (70.9)	86		
Drinking water supply	Tap water	4 (28.6)	10 (71.4)	14	1.383	0.189
	Bottled	39 (45.3)	47 (54.7)	86	-	-
Home ownership	Owner	5 (35.7)	9 (64.4)	14	1.329	0.388
	Renter	45 (52.3)	41 (47.7)	86	-	-
Occupation	Working	2 (14.3)	12 (85.7)	14	0.698	0.512
	Housewife	21 (24.4)	65 (75.6)	86	-	-
Monthly income of family	Low (<500 \$)	5 (35.7)	9 (66.3)	14	0.188	0.774
	High (≥500 \$)	36 (41.9)	50 (58.1)	86	-	-

Table 2. *Blastocystis* positivity and presence of symptoms^a

Symptoms	<i>Blastocystis</i> + n ^b (%)	Control n ^c (%)	χ ²	p
Abdominal pain	3 (13)	11 (14.3)	0.023	0.880
Diarrhoea	1 (11.1)	13 (14.2)	1.610	0.204
Constipation	4 (16.7)	10 (13.2)	0.187	0.666
Flatulence	5 (20.8)	9 (11.8)	1.225	0.268
Urticaria	2 (11.1)	12 (14.6)	0.152	0.696
Lack of appetite	3 (13.6)	11 (14.1)	0.03	0.956

^a: All women had more than one symptoms, ^b: Number and % of *Blastocystis* positive cases in symptomatic cases, ^c: Number and % of *Blastocystis* positive cases in non-symptomatic cases

DISCUSSION

Blastocystis is one of the most common protozoa in human faecal samples. Despite the recent development in the understanding of *Blastocystis* genetic diversity and symptomatology, the role of *Blastocystis* infection during pregnancy is not a well-studied area. The present study was designed to investigate *Blastocystis* frequency and subtype distribution in pregnant women. The *Blastocystis* frequency was 14% in our study, there were limited number of studies in the literature that investigated *Blastocystis* in pregnant women. It was reported that *Blastocystis* infection contributed to the development of IDA during pregnancy. They found that *Blastocystis* frequency was significantly higher in IDA patients (40%) than non-anemic pregnant controls (6.3%). Additionally, the overall frequency was 26.5% among all studied subjects (14). Another study investigated intestinal parasitism among pregnant women who lived in low socio economic residential areas in Bogotá, they reported that *Blastocystis* spp. frequency was 25% (15). Our study investigated the subtype distribution of *Blastocystis* in a pregnant population for the first time in the literature. As pathogenicity has been a controversial and much disputed area in *Blastocystis* researches, a variety of study populations such as cancer, ulcerative colitis, and Irritable Bowel syndrome patients were subjected in similar studies (16-18). Our findings were in accordance with the reported *Blastocystis* subtype distribution in these studies, all have found *Blastocystis* ST3 as the predominant genotype.

There were a few studies that investigated the frequency of *Blastocystis* in Muğla and surrounding cities. The city is located in the south-western of Turkey and the centrum is about 30 km from the seacoast in the Gulf of Gökova. It was reported that 7.4% of school aged children were infected with *Blastocystis* in Muğla (19). In addition, subtype distribution was found as follows: ST3 (34.2%), ST1 (31.4), ST2 (25.7) and ST7 (2.8%). In a study, *Blastocystis* subtypes from the culture positive 61 samples were investigated. They found a comparable result in that study: ST3 (38.6%), ST2 (29.5%), ST1 (20.5%), ST1+ST3 (9.1%), and ST1+ST2 (2.3%) (20). Moreover, a study reported that most common *Blastocystis* subtype was ST3 with a frequency of 52.6, followed by ST2 (22.1%), ST1 (17.9%), ST7 (4.2%), ST2+ST3 (2.1%) and ST1+ST3 (1.1%) in Aydın (21). In the present study we detected three different subtypes (ST1, 2, and 3) that is comparable to the other studies.

In the present study we have compared *Blastocystis* frequency with respect to residence, livestock farming, having pet animal,

drinking water supply, home ownership, occupation and income. None of these parameters were significantly related with *Blastocystis* presence. In the literature some have reported that *Blastocystis* infection has been related to the consumption of untreated water, close contact with animals, intra-family infections and mother's education (22-24).

In the present study, none of the gastrointestinal symptoms were found to be related with presence of *Blastocystis*. Flatulence, abdominal pain and constipation were the most common clinical findings in *Blastocystis* infected pregnant women. *Blastocystis* infections are highly asymptomatic and gastrointestinal symptoms are seen in a small proportion of infected cases (25). It has also been suggested that *Blastocystis* may be a marker of a healthy intestinal flora (26). However, in a number of studies, non-specific gastrointestinal symptoms such as diarrhea, abdominal pain and bloating, as well as dermatological symptoms have been linked to *Blastocystis* infection (27). In addition a study reported that fever was common in symptomatic *Blastocystis* infected individuals (28). The main limitation of such studies, however, was the lack of elimination of other possible factors such as pathogens, underlying diseases and immune status of cases. In brief, the current data are rather controversial, and there is no general agreement about clinical importance of *Blastocystis* infection. However, recently *Blastocystis* pathogenesis is reasonable thought to be a multi-factor phenomenon that is highly depended on both *Blastocystis* and host related factors (29).

CONCLUSION

Although the current study was based on relatively small number of participants, it highlighted the importance of *Blastocystis* in pregnancy because of the high infection rate. Therefore, parasitological examinations are recommended in gynaecological clinics. Further studies regarding the role of *Blastocystis* in extended series of pregnant women would be worthwhile.

* Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by Muğla Sıtkı Koçman University Clinical Research Ethics Committee (07.11.2014).

Informed Consent: The informed consents were obtained from pregnant women in the present study.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Concept: E.M., F.S., H.E., Design: E.M., F.S., M.N.A., S.E., Data Collection or Processing: E.M., F.S., M.N.A., Analysis or Interpretation: E.M., F.S., M.N.A., H.E., Literature Search: E.M., S.E., Writing: E.M., H.E.

Conflict of Interest: The authors confirm that this article content has no conflict of interest.

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

REFERENCES

- Noel C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Ho LC, et al. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 348-55.
- Wawrzyniak I, Poirier P, Viscogliosi E, Dionigia M, Texier C, Delbac F, et al. *Blastocystis*, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. *Ther Adv Infect Dis* 2013; 1: 167-78.
- Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: A unique complexity. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63: 425-33.
- Mahande AM, Mahande MJ. Prevalence of parasitic infections and associations with pregnancy complications and outcomes in northern Tanzania: A registry-based cross sectional study. *BMC Inf Dis* 2016; 16: 78.
- Ajanga A, Lwambo NJS, Blair L, Nyandindi U, Fenwick A, Brooker S. *Schistosoma mansoni* in pregnancy and associations with anaemia in northwest Tanzania. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 59-63.
- Getachew M, Yewhalaw D, Tafess K, Getachew Y, Zeynudin A. Anaemia and associated risk factors among pregnant women in Gilgel Gibe dam area, Southwest Ethiopia. *Parasites Vectors* 2012; 5: 296.
- Chung SY, Ravel J, Regan M. Clinical relevance of gastrointestinal microbiota during pregnancy: a primer for nurses. *Biol Res Nurs* 2018; 20: 84-102.
- Forsell J, Bengtsson-Palme J, Angelin M, Johansson A, Evengård B, Granlund M. The relation between *Blastocystis* and the intestinal microbiota in Swedish travellers. *BMC Microbiol* 2017; 17: 231.
- Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ES, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop* 2013; 126: 11-8.
- Scicluna SM, Tawari B, Clark CG. DNA barcoding of *Blastocystis*. *Protist* 2006; 157: 77-85.
- Saitou N, Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol* 1987; 4: 406-25.
- Tamura K, Nei M, Kumar S. Prospects for inferring very large phylogenies by using the neighbor-joining method. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 11030-5.
- Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol* 2013; 30: 2725-9.
- El Deeb HK, Salah-Eldin H, Khodeer S. *Blastocystis hominis* as a contributing risk factor for development of iron deficiency anemia in pregnant women. *Parasitol Res* 2012; 110: 2167-74.
- Espinosa Aranzales AF, Radon K, Froeschl G, Pinzón Rondón ÁM, Delius M. Prevalence and risk factors for intestinal parasitic infections in pregnant women residing in three districts of Bogotá, Colombia. *BMC Public Health* 2018; 18: 1071.
- Coskun A, Malatyali E, Ertabaklar H, Yasar MB, Karaoglu AO, Ertug S. *Blastocystis* in ulcerative colitis patients: Genetic diversity and analysis of laboratory findings. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9: 916-9.
- Yersal O, Malatyali E, Ertabaklar H, Oktay E, Barutca S, Ertug S. *Blastocystis* subtypes in cancer patients: Analysis of possible risk factors and clinical characteristics. *Parasitol Int* 2016; 65: 792-6.
- Doğruman-Al F, Kuştımur S, Yoshikawa H, Tuncer C, Şimşek Z, Tanyüksel M, et al. *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104: 724-7.
- Sankur F, Ayturan S, Malatyali E, Ertabaklar H, Ertug S. The Distribution of *Blastocystis* subtypes among school-aged children in Mugla, Turkey. *Iran J Parasitol* 2017; 12: 580-6.
- Ertug S, Malatyali E, Ertabaklar H, Özlem Çalışkan S, Bozdoğan B. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates and evaluation of clinical symptoms detected in Aydin province, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49: 98-104.
- Malatyali E, Ertabaklar H, Ertug S. DNA Barkotlama Yöntemiyle *Blastocystis* Alt Tiplerinin Belirlenmesi ve Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2019; 53: 308-18.
- Abdulsalam AM, Ithoi I, Al-Mekhlafi HM, Ahmed A, Surin J, Mak JW. Drinking water is a significant predictor of *Blastocystis* infection among rural Malaysian primary school children. *Parasitology* 2012; 139: 1014-20.
- Osman M, Bories J, El Safadi D, Poirel MT, Gantois N, Benamrouz-Vanneste S, et al. Prevalence and genetic diversity of the intestinal parasites *Blastocystis* sp. and *Cryptosporidium* spp. in household dogs in France and evaluation of zoonotic transmission risk. *Vet Parasitol* 2015; 214: 167-70.
- Ajjampur SS, Png CW, Chia WN, Zhang Y, Tan KS. Ex vivo and in vivo mice models to study *Blastocystis* spp. adhesion, colonization and pathology: closer to proving Koch's postulates. *PLoS One* 2016; 11: e0160458.
- Mingmongkol S, Prasartpan S, Aumkhan S, Watthanakulpanich D. Asymptomatic *Blastocystis* infected persons as potential carriers of disease in Thailand. *Int J Trop Dis Health* 2015; 10: 1-10.
- Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilic-Stojanovic M, Heilig HG, De Vos WM, O'Toole PW, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol* 2014; 90: 326-30.
- Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004; 8: 117-20.
- Mohammad NA, Al-Mekhlafi HM, Anuar TS. Genetic diversity of *Blastocystis* isolates from symptomatic and asymptomatic Orang Asli in Pahang, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2018; 49: 189-97.
- Stensvold CR. *Blastocystis*: Genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology. *Trop Parasitol* 2013; 3: 26-34.

In vitro Cultivation of *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum'un in vitro Kültürü

Ahmet Özbilgin¹, İbrahim Çavuş¹, Morteza Haghi¹, Yener Özel²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Cite this article as: Özbilgin A, Çavuş İ, Haghi M, Özel Y. In vitro Cultivation of *Plasmodium falciparum*. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):226-31.

ÖZ

Amaç: *Plasmodium falciparum*, dünyada çok sayıda insanın ölümüne sebep olan protozoon bir parazittir. Bu parazitin in vitro kültür ortamında üretilmesi, bilimsel çalışmalara büyük katkı sağlamaktadır. Türkiye'de *P. falciparum*'un in vitro kültürünün yapıldığı bir laboratuvar henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada, *P. falciparum*'un in vitro olarak üretilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamızda beş adet *P. falciparum* suşu kullanılmıştır. Dondurulmuş olarak sıvı azotta saklanan parazit suşları 37 °C'lik su banyosunda çözündürüldükten sonra, hazırlanmış olan Albumax Complete besiyerine aktarılmıştır. Daha sonra, petri kapları chamber içerisine yerleştirilmiştir. Chamber içerisine, 30 sn boyunca %5 CO₂, %5 O₂ ve %90 N₂ gazlarından oluşan özel bir gaz karışımı verilmiştir. Chamber, 37 °C'lik etüve kaldırılmış ve iki gün boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kültür ortamından ince yayma preparatlar hazırlanmış ve giemsa boyası ile boyanmıştır. Sonuçlar immersiye objektifi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İnce yayma preparatları incelendiğinde, tüm *P. falciparum* suşlarının trofozoit ve şizont formlarının in vitro kültür ortamında %2 oranında ürediği görülmüştür.

Sonuç: *Plasmodium falciparum* in vitro kültürü başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. *P. falciparum*'un in vitro ortamda üretilmesi; ülkemizde parazitin biyolojik ve kimyasal özelliklerinin, patojenitesinin, fenotipik ve moleküler düzeydeki ilaç duyarlılıklarının araştırıldığı, aşı çalışmaları da dahil olmak üzere birçok projeye katkı sağlanmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Plasmodium falciparum*, in vitro kültür, sıtma, Türkiye

ABSTRACT

Objective: *Plasmodium falciparum* is a protozoan parasite that causes many deaths worldwide. It's cultivation in an in vitro culture setting contributes significantly to scientific studies. However, there are no laboratories in Turkey that cultivate *P. falciparum* in vitro. Hence, the purpose of this study was to cultivate *P. falciparum* in vitro.

Methods: Five *P. falciparum* strains were used in our study and were kept frozen in liquid nitrogen tanks. These parasite strains were then thawed in a 37 °C water bath and transferred to the Albumax-complete medium that was previously prepared. After that, the petri dishes were placed in the chamber. For 30 seconds, a special gas mixture containing 5% CO₂, 5% O₂ and 90% N₂ was added into the chamber which was placed in a 37 °C oven and left for incubation for 2 days. At the end of the incubation period, thin smear preparations were prepared from the medium, stained with Giemsa and examined using an immersion lens.

Results: Examination of the smears revealed that trophozoite and schizont forms of all *P. falciparum* isolates were present at a rate of 2% in in vitro culture medium.

Conclusion: As a result of our study, the in vitro culture of *P. falciparum* was successfully developed. With this, several projects such as biological and chemical characteristics, pathogenicity, phenotypic and molecular-level drug sensitivities and parasite vaccination studies can be carried out more easily in our country.

Keywords: *Plasmodium falciparum*, in vitro culture, malaria, Turkey

GİRİŞ

Sıtma, küresel öneme sahip paraziter bir enfeksiyondur. Enfeksiyon, enfekte *Anofel* cinsi dişi sivrisinekler aracılığıyla insanlara bulaşır (1). *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* ve *P. knowlesi* olmak

üzere beş *Plasmodium* türü, insanlarda sıtma etkeni olarak bilinmektedir (2).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya çapında 2018 yılında 228 milyon sıtma olgusu rapor edilmiştir. Küresel olarak sıtmadan kaynaklanan tahmini 405.000 ölüm olduğu bildirilmiştir. Bildirilen



Geliş Tarihi/Received: 15.10.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 20.10.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Yener Özel, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
Tel/Phone: +90 544 325 73 52 E-Posta/E-mail: yener_ozel@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6618-8251

olguların %93'ü Afrika Bölgesi, %3,4'ü Güneydoğu Asya Bölgesi ve %2,1 Doğu Akdeniz Bölgesi ülkelerinde görüldüğü rapor edilmiştir. Dünyada görülen sıtma olgularının etkenleri incelendiğinde Güneydoğu Asya Bölgesi olgularının %53'ü, Amerika Bölgesi olgularının %75'i *P. vivax* kaynaklıdır. *P. falciparum* açısından bakıldığında Afrika Bölgesi'nde rapor edilen sıtma olgularının tahmini %99,7'si, Güneydoğu Asya Bölgesi'nin %50'si, Doğu Akdeniz Bölgesi'nin %71'i ve Pasifik Bölgesi'nin %65'i *P. falciparum* kaynaklı olduğu bildirilmiştir (3).

Binlerce insanın ölümüne sebep olan en önemli tür *P. falciparum*'dur. Bu parazitin *in vitro* kültür ortamında üretilmesi, tanı ve tedavisi başta olmak üzere çeşitli bilimsel çalışmalara büyük katkı sağlayacaktır. Dünyada ilk kez 1976 yılında Trager ve Jensen (4) tarafından *P. falciparum*'un *in vitro* sürekli kültürü yapılmıştır. *In vitro* sürekli kültürün yapılması hayvan modellerine duyulan ihtiyacı ortadan kaldırmakla birlikte aynı zamanda moleküler seviyede parazit fizyolojisinin açıklanmasına da katkı sağlamıştır. Türkiye'de *P. falciparum*'un *in vitro* olarak üretildiği bir laboratuvar bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, Türkiye'de ilk kez *P. falciparum* *in vitro* kültürü bir laboratuvara adapte edilmiştir. Çok sayıda *P. falciparum* elde edilmesi ile parazitin virölansı, fizyopatolojisi, tanı, tedavi ve korunma yöntemleri, ilaç denemeleri, biyokimyasal özelliklerinin araştırılması, immünolojik ve serolojik alanda birçok konunun aydınlatılmasını sağlayacak çalışmalarda, bu parazitler kullanılabilir.

YÖNTEMLER

Plasmodium falciparum Suşları

Çalışmamızda kullanılan 3D7A, MRA-159 (K1), MRA-154 (7G8), ATCC 30932 (FCR-3/FMG) ve ATCC 30930 (FCR1/FVO) suşları, American Type Culture Collection'dan (ATCC) temin edilmiştir.

Kültür Besiyerinin Hazırlanması

Albumax complete medium (ACM) besiyeri için gerekli olan maddeler uygun miktarlarda tartılarak [(23 g Roswell Park Memorial Institute (RPMI) powder, 13 g hepes, 110 g hypoxanthine, 50 µg/mL konsantrasyonda hazırlanmış 20 mL neomycin sülfat, 100 mL %5 hazırlanmış albumax ve 42 mL %5 hazırlanmış NaHCO₃] 2 litre distile ile balon jode karıştırıldı ve 0,22 µm'lik filtrelerden geçirilerek steril edildi.

Eritrosit (ERT) Süspansiyonunun Hazırlanması

ERT süspansiyonu (O Rh pozitif) kan bankasından temin edildi. ERT süspansiyonu 50 mL'lik steril falcon tüplerine 25 mL olacak şekilde dağıtıldı ve 3,600 rpm da 3 dakika santrifüj edildi. ERT süspansiyonunun rengi açılana kadar işlem tekrar edildi. Son santrifüj aşamasından sonra pellet üzerine eşit oranda ACM besiyeri eklenerek ERT süspansiyonu hazırlandı.

Plasmodium falciparum Suşlarının Azottan Çıkarılması

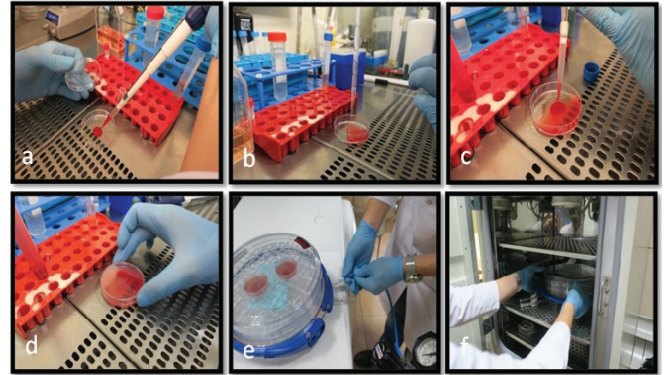
Sıvı azot tankında bulunan *P. falciparum* suşları 37 °C'lik su banyosunda 1-2 dakika bekletilerek eritildi. İki mL'lik tüplere aktarılan suşlar 2,000 rpm'de 2 dakika santrifüj edildi. Pellet üzerine eşit miktarda yıkama solüsyonu eklenerek işlem iki kez tekrar edildi. Pellet üzerine 1 mL ACM besiyeri eklenerek kültürasyonu için hazır hale getirildi (Şekil 1).



Şekil 1. *Plasmodium falciparum* suşlarının sıvı azot tankından çıkarılması ve çözülmesi

Plasmodium falciparum Suşlarının Kültivasyonu

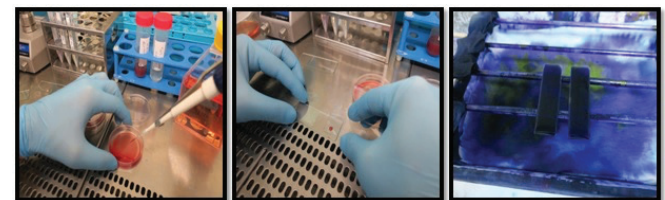
Azottan çıkarılarak hazırlanan parazit süspansiyonundan 1 mL petri kabına aktarıldı. Aynı petri kabına 5 mL ACM besiyeri ve 100 µL ERT süspansiyonu eklenerek petri kabı Chamber'a yerleştirildi. Chamber içine özel gaz karışımından (%5 CO₂, %5 O₂, %90 N₂) verilerek 37 °C'lik etüve yerleştirildi ve 48 saat inkübasyona bırakıldı (Şekil 2).



Şekil 2. *P. falciparum* suşlarının *in vitro* kültür aşamaları, a) Parazit süspansiyonunun petri kabına aktarılması, b) ACM besiyerinin eklenmesi, c) ERT süspansiyonunun eklenmesi, d) Petri kabının dairesel hareketlerle çalkalanması, e) Petri kabının chamber içine yerleştirilmesi ve gaz karışımının verilmesi, f) Chamber'ın etüve kaldırılması ve inkübasyonu
ERT: Eritrosit, ACM: Albumax complete medium

Plasmodium falciparum Üremesinin Değerlendirilmesi

İnkübasyon sonunda kültür ortamındaki parazit üremesi ve yoğunluğunun belirlenmesi için ince yayma preparatları hazırlandı. Hazırlanan ince yayma preparatları giemsa ile boyanarak 100x büyütmede incelendi (Şekil 3).



Şekil 3. Parazit üremelerinin ince yayma yapılarak belirlenmesi

Plasmodium falciparum Kültürünün Sürdürülmesi

Kontrollerimiz esnasında kültürdeki parazit yoğunluğu %1'in altında ise petri kaplarındaki besiyeri alınarak üzerine 5 mL taze ACM besiyeri ve 100 µL ERT süspansiyonu eklenerek tekrar özel gaz karışımı içeren chamber ile inkübasyona kaldırıldı ve günlük olarak parazitemi oranı kontrol edildi. Parazit yoğunluğu %1'in üzerinde olduğunda ise kültür ortamı 15 mL falcon tüplere aktararak 2,000 rpm de 2 dakika santrifüj edildi. Süpernatant atılarak pellet 1 mL taze ACM besiyeri ile süspanse edildi. Süspansiyondan 200 µL alınarak yeni petri kabına aktarıldı. Petri kabına 5 mL taze ACM besiyeri ve 100 µL ERT süspansiyonu eklenerek tekrar özel gaz karışımı içeren chamber ile inkübasyona kaldırıldı. Kalan parazit süspansiyonu kriyoprezervasyon işlemi için kullanıldı.

Plasmodium falciparum Suşlarının Kriyoprezervasyonu

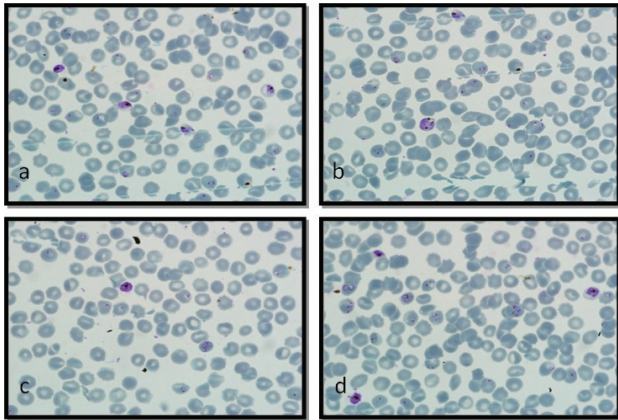
Kriyoprezervasyon için ayrılan parazit süspansiyonu 3,600 rpm de 3 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonunda üst kısım atılarak pellet üzerine 1 mL dondurma solüsyonu (4,2 g D-sorbitol+0,9 g NaCl+ 28 mL gliserol, 100 mL distile suya tamamlanır) eklendi. Süspansiyon homojen hale getirildikten sonra kriyo tüplerine aktarıldı ve -86 °C'lik derin dondurucu içerisine kondu. Burada bir gece bekledikten sonra sıvı azot tankına aktarıldı (5-8).

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, Türkiye için yeni bir yöntem olan *P. falciparum*'un *in vitro* kültürünün ülkemizde ilk defa gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle istatistiksel analize gerek yoktur.

BULGULAR

Çalışmamızda kullandığımız 3D7A, MRA-159 (K1), MRA-154 (7G8), ATCC 30932 (FCR-3/FMG) ve ATCC 30930 (FCR1/FVO) suşlarının başarılı bir şekilde *in vitro* kültürü yapılarak parazitlerin laboratuvar ortamında üretilmesi sağlanmıştır. Kültürasyon sonunda ince yapma preparatları değerlendirildiğinde, tüm *P. falciparum* suşlarının trofozoit ve şizont formlarının %2 oranında ürediği görülmüştür (Şekil 4).



Şekil 4. *In vitro* kültür sonrası *P. falciparum*'un farklı formları. a) *P. falciparum*'un kültürdeki genç trofozoitler ve olgun trofozoit formları (X100), b) *P. falciparum*'un kültürdeki genç trofozoitler ve şizont formları (X100), c) *P. falciparum*'un kültürdeki genç trofozoitler ve olgun şizont formları (X100), d) *P. falciparum*'un kültürdeki genç trofozoitler, olgun trofozoit ve şizont formları (X100)

TARTIŞMA

Plasmodium falciparum'un *in vitro* kültür ortamına adapte edilebilmesi ve üretilmesi, geleneksel ilaçlar ile artemisinin ve türevlerine karşı gelişen direncin anlaşılmasında çok değerli bilgiler sağlayabilmektedir (9,10). Bunun yanında, *in vitro* ortamda üretilen parazitler, gen ekspresyonlarının, hastalık mekanizmalarının ve koruyucu antikorların etki biçimlerinin anlaşılması için sıklıkla kullanılmaktadır (11-14).

Bass'ın (15), kısa süreli *in vitro* kültür ortamında *P. falciparum*'u bir veya iki yaşam döngüsü sürecek şekilde üretmesinden bu yana uzun süreli kültür ortamının geliştirilmesi için 60 yıldan fazla süredir araştırmalar yapılmaktadır (16). İlk kez 1976'da iki bağımsız araştırma ekibi *P. falciparum*'un uzun süreli *in vitro* kültürü için zorunlu olan bazı maddeleri keşfetmiştir (4,17). Bu temel maddeler; çeşitli tamponlar ve serumlar ile desteklenmiş besiyerleri, gaz değişimine izin verecek (şişe, mikropalaklar, petri kaplar vb.) statik kültür kapları ve atmosfer koşulları olarak belirlenmiştir. Bunun yanında uygun inkübasyon sıcaklığının (37-38 °C) ve nem oranının belirlenmesi ile enfekte olmamış insan ERT'lerin kullanılması da önemli diğer kültür gereksinimleri olarak bildirilmiştir (18,19).

Plasmodium falciparum'un uzun dönemli *in vitro* üretilmesinin öncüsü olan Trager ve Jensen (4), 1976 yılında yaptıkları çalışmada, *P. falciparum*'u iki farklı kültür sistemi ile üretmiş ve bu yöntemlerin performansını karşılaştırmışlardır. Besiyeri ortamı olarak, 25 mM hepes ve %0,2 NaHCO₃, AB rh (+) taze insan ERT süspansiyonu içeren RPMI 1,640 ve %10 AB rh (+) insan serumu kullanmışlardır. Birinci kültür sisteminde, peristaltik bir pompaya bağlı, sürekli besiyeri ve gaz karışımı (%7 CO₂, %5 O₂ ve %88 N₂) girişi sağlayan ve toplama şişeleri içeren düzenek kullanılmıştır. İkincisinde ise sabit petri kaplarında belirli aralıklarda ortam değişimi gerektiren ve uygun atmosfer ortamının mumlu kavanoz ile sağlandığı sistemi kullanmışlardır. Birinci sistemde 28 gün boyunca üretilen *P. falciparum* genç trofozoit formları, 35 mm petri kaplarına taze besiyeri kullanılarak inoküle edilmiş ve mumlu kavanozda 38 °C'de inkübasyona bırakılmıştır. Her iki yöntemde de aseksüel formlarının tümü görülmüş ve morfolojik olarak bozukluk gözlemlenmemiştir (4).

Devam eden araştırmalar, ökaryotik hücre kültürü, hayvan serumları ve serum yerine alternatif olabilecek çeşitli standart ortamların [örneğin, lipit açısından zenginleştirilmiş sığır albümini (Albumax®; Gibco, Grand Island, NY)] uzun dönemli *in vitro* kültür ortamında *P. falciparum*'un büyümesini desteklediğini göstermiştir (19). *In vitro* kültür ortamında *P. falciparum*'un optimum büyüme kinetiği göstermesi ortamda insan serumunun varlığını gerektirmektedir. Ancak kültür ortamında insan kaynaklı serum kullanımı, kompleman varlığı, kan grubu uyumsuzluğu ve bulaşıcı hastalık riski gibi çeşitli dezavantajları da beraberinde getirmektedir.

Cranmer ve ark. (20) 1997 yılında yayınladığı kısa bildiride, 10 farklı *P. falciparum* suşunun üreme kinetiklerini, insan serumu ve Albumax II eklenmiş, 25 mM hepes, 20 µg/mL gentamisin, 1 mM glukoz, 2 mM glutamin, 200 mM hipoksantin içeren RPMI-1,640 besiyerinde değerlendirilmiştir. Kültürler doku kültür flasklarında ve %3 O₂, %6 CO₂ ve %91 N₂ oranında ayarlanmış atmosfer ortamında 37 °C'de dört gün inkübasyona alınmıştır. Kültür besiyeri günlük olarak değiştirilmiş ve parazitemi ince yayma yapılarak kontrol edilmiştir. Parazitlerin üreme kinetikleri değerlendirildiğinde, Albumax II eklenmiş besiyeri

ortamının insan serumu eklenen besiyeri ortamı ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar ayrıca pürin kaynağı olarak hipoksantin varlığının parazit üremesinde oldukça önemli olduğunu da rapor etmişlerdir (20).

Çalışmamızda *P. falciparum*'un *in vitro* üretimi için insan serumu yerine Albumax II içeren besiyeri kullanılmıştır. Hazırladığımız besiyerinin temel bileşenlerini, RPMI 1640, hepes, hypoxanthine, %5 NaHCO₃, 50 µg/mL neomycin Sülfat ve ERT süspansiyonu oluşturmuştur. Bu kültür ortamı ile yaptığımız deneylerde *P. falciparum* suşlarının *in vitro* üreme performansı diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Bu açıdan albumax II'nin insan serumuna karşılık oldukça iyi bir alternatif olduğu düşünülmüştür.

Plasmodium falciparum'un *in vitro* araştırmalarında sıklıkla kültüre adapte suşlar kullanılmaktadır. Bu suşların başında *P. falciparum* 3D7 suşı gelmektedir. Ancak hastalardan izole edilen yabancı tip suşların kültür ortamında yapılan bazı modifikasyonlar ile kültüre adapte edilmesi mümkündür. Bu modifikasyonların başında insan serumu yerine albumax kullanımı ve hematokrit oranlarının değiştirilmesi gelmektedir. White ve ark.'nın (21) 2016 yılında yaptığı bir çalışmada, *P. falciparum* ile enfekte 33 hastadan alınan kan örneklerini farklı değişkenler içeren besiyeri ortamında kültüre adapte etmeye çalışmışlardır. Araştırmacılar, farklı hematokrit oranları içeren besiyerlerine yüksek ve düşük oranda albumax ya da inaktif insan serumu ekleyerek yabancı tip suşların adaptasyon yeteneklerini belirlemişlerdir. Buna göre besiyeri bileşimi, yıkanmış ERT kullanılarak, %1 hematokrit ve %0,5 albumax II içerecek şekilde hazırlandığında, bazı parazit suşlarının sekiz günde kültüre adapte olduğu bildirilmiştir. Ancak yazarlar, yabancı tip suşlarının farklı intirinsik özelliklerinden dolayı adaptasyon süresinin 30 güne kadar sürebileceğini ifade etmişlerdir (21).

Çalışmamız ülkemizde *P. falciparum*'un *in vitro* üretildiği ilk çalışma niteliğindedir. Bu amaçla özellikle *P. falciparum*'un kültüre adapte suşları olan 3D7A, MRA-159 (K1), MRA-154 (7G8), ATCC 30932 (FCR-3/FMG) ve ATCC 30930 (FCR1/FVO) suşları kullanılmış ve başarılı bir şekilde üretilmiştir. Bu suşları kullanarak yaptığımız çalışmalar ile standart kültür koşulları oluşturulmuş ve gerekli yöntemler valide edilmiştir. Devam niteliğinde olan ve planlaması yapılan çalışmalarımız ile parazit bankamızda muhafaza edilen yabancı tip suşların da laboratuvar ortamında üretilmesi ve kültüre adapte edilmesi düşünülmektedir.

Plasmodium falciparum'un *in vitro* kültür ortamında üretilmesi, besiyerine eklenen ERT'lerin durumu ile yakından ilişkilidir. Uygun donörden ve uygun şartlarda alınmayan ERT hücreleri parazit üremesini olumsuz etkilemektedir. Günümüzde mevcut kan bankası standartlarına göre donörlerden alınan ERT hücreleri SAGM (tuz, adenine, mannitol ve glukoz içeren bir çözelti) çözeltisi ya da eşdeğer bir çözelti içeren kan torbalarında, 4 °C'de 42 gün saklanabilmektedir (22). Goheen ve ark. (23) tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada, ERT koruyucu farklı çözeltilerin ve saklama sürelerinin *in vitro* kültür ortamında *P. falciparum*'un üreme ve gelişmesine etkileri araştırılmıştır. Söz konusu çalışmada dört farklı ERT koruyucu çözelti (asit-citrat-dextroz, citrat-fosfat-dextroz-adenine, Alsever's çözeltisi ve red blood cell buffer) içeren kan torbalarına alınan donör ERT'leri, iki haftalık aralıklar ile *P. falciparum*'un kültür ortamına eklenmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde; iki hafta muhafaza edilen ERT süspansiyonu parazitin üreme kinetiğini değiştirmezken, dört haftalık sürede %42, altı haftalık sürede ise %90 oranında azalma görülmüştür. Yazarlar ayrıca iki haftadan daha uzun süre bekletilen ERT

süspansiyonlarının hangi koruyucu çözeltide olursa olsun parazitin üremesine olumsuz etki ettiğini bildirmiştir. İki hafta süreyle koruyucu çözelti içinde muhafaza edilen ERT'lerin *P. falciparum in vitro* kültürü için kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir (23).

Çalışmamızda, O rh (+) grubu ERT süspansiyonu kullanılmıştır. ERT süspansiyonları hazırlandıkları günden itibaren kayıt altına alınarak 4 °C'de muhafaza edilmiştir. On günü geçen hücreler çalışmamızda kullanılmayarak imha edilmiştir.

Besiyeri ortamında kullanılan ERT'lerin sağlıklı donörlerden alınması oldukça önemlidir. Hemoglobino patili donörlerden alınan ERT'ler defektli olacağı için parazit üremesi baskılanabilmektedir. Pathak ve ark. (24) tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada, çeşitli hemoglobino patilere sahip 40 hastadan alınan ERT süspansiyonları ile *in vitro* kültür ortamında *P. falciparum*'un üreme kinetikleri araştırılmıştır. *P. falciparum*'un invazyon ve üreme oranlarının, anormal ERT'lerin kullanıldığı *in vitro* kültür ortamında, normal ERT'lere göre oldukça azaldığı belirtilmiştir (24).

Kültür sürecinin süreklilik arz etmesi için parazitin bulunduğu besiyeri ortamının belirli aralıklarla değiştirilmesi ve tazelenmesi gerekmektedir. Günlük besiyeri değişimi statik kültürlerde zorunluluk oluşturmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar çeşitli teknikler geliştirerek besiyeri değişim süresini uzatabildiklerini belirtmişlerdir. Fairlamb ve ark.'nın (25) 1985 yılında yayınladıkları bir çalışmada, %1 ERT süspansiyonu içeren izotonik özellikteki modifiye besiyeri kullanarak ve günlük değişim yapmadan, dört gün sonunda %20-30 arası parazitemi oranına ulaştıklarını bildirmişlerdir. Farklı bir çalışmada, Chavalitshewinkoon ve Wilairat (26) isimli araştırmacıların 1991 yılında besiyeri değişimi gerektirmeden daha fazla miktarda parazit elde etmek için Fairlamb ve ark. (25) kullandığı besiyerini, insan serumu yerine insan plazması kullanarak modifiye etmişlerdir. Kültürasyonu, %0,5-2 parazitemi ile başlatılmış ve dört gün sonunda parazitemi oranının %25-54,8'e ulaştığı rapor edilmiştir (26).

Güncel literatür ve protokoller sıklıkla *P. falciparum*'un *in vitro* kültüründe günlük besiyeri değişimini önermektedir (7,8,27). Çalışmamızda iki gün sonunda parazitemi oranı %2 olarak tespit edilmiştir. Bu süre boyunca günlük besiyeri değişimi yapılmıştır. *İn vitro P. falciparum* kültüründe bir diğer önemli değişken ortam atmosferini oluşturan gazlar ve bunların miktarıdır. Aseksüel formların en iyi görüldüğü koşullar düşük oksijen ve %5 CO₂ bulunan besiyeri ortamıdır. En basit olarak söz konusu ortam şartları mumlu kavanoz yöntemi ile de oluşturulabilmektedir (28). Ancak pek çok çalışmada mumlu kavanoz yönteminin optimal oksijen şartlarını sağlamadığı ve yüksek oksijen miktarı (%15-17) ile parazitin üremesini engellediği belirtilmiştir. Günümüzde yaygın olarak, %1-5 O₂, %5 CO₂ ve %90-94 N₂ olacak şekilde hazırlanan özel gaz karışımının belirli bir süre kültür ortamına uygulanması tercih edilmektedir.

Çalışmamızda bileşimi %5 CO₂, 5% O₂, %90 N₂ olacak şekilde hazırlanmış özel bir gaz karışımı kullanılmıştır. *P. falciparum* suşu besiyerine inoküle edildikten sonra, kültür ortamının konulduğu özel chamber'a yaklaşık 30 sn süre ile 1,5-2 bar basınç altında gaz karışımı verilmiştir. Sonrasında chamber'ın gaz giriş ve çıkışları kapatılarak inkübasyona alınmıştır. Özel gaz karışımı kullanılarak yapılan kültürasyonu sonunda yeterli miktarda *P. falciparum* aseksüel formları *in vitro* olarak üretilmiştir.

SONUÇ

Dünya'da oldukça fazla insanı etkileyen ve milyonlarca çocuğun ölümüne neden olan *P. falciparum*'un *in vitro* ortamda üretilbilmesi, bilimsel olarak pek çok araştırmacının yapılmasına katkı sağlamıştır. Bir parazitin yok edilmesi ya da neden olduğu hastalığın iyileştirilebilmesi için öncelikle parazitin laboratuvar koşullarında üretilmesi ve biyolojisinin anlaşılması gereklidir. Ancak bu şekilde *P. falciparum*'un hastalık oluşturma mekanizması ve ilaçlara karşı direnç yetenekleri çözümlenebilir. Ayrıca *P. falciparum*'un *in vitro* üretilmesi, pek çok ilaç adayı molekül ya da doğal bileşenin kısa sürede taranmasına imkan sağlayacaktır. Bu çalışma ülkemizde, *P. falciparum in vitro* olarak laboratuvar şartlarında üretildiği ilk çalışmadır. *P. falciparum*'un *in vitro* üretilmesi için gerekli yöntemlerin ve standartların validasyonu yapılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı, 2019-092 numaralı proje ile desteklediği için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederiz. Projenin gerçekleşmesinde destek olan Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazit Bankası'na teşekkür ederiz.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma öncesi Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 10.05.2019 tarih ve E.39899 sayılı karar ile izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmada kullanılan parazit suşları, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazit Bankası'nda sıvı nitrojende saklanan parazit suşlarıdır. Hastadan izole edilmemiştir, bu nedenle hasta onamına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: A.Ö., Dizayn: A.Ö., İ.Ç., Y.Ö., Veri Toplama veya İşleme: A.Ö., İ.Ç., M.H., Y.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.Ö., İ.Ç., Y.Ö., Literatür Arama: A.Ö., İ.Ç., M.H., Y.Ö., Yazan: İ.Ç., Y.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi tarafından 2019-092 no'lu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Suh KN, Kain KC, Keystone JS. Malaria. Can Med Assoc J 2004; 170: 1693-702.
2. Ta TH, Hisam S, Lanza M, Jiram AI, Ismail N, Rubio JM. First case of naturally acquired human infection with Plasmodium cynomolgi. Malar J 2014; 13: 68.
3. WHO. Global Malaria Programme. Available from: URL: <https://www.who.int/malaria>
4. Trager W, Jensen J. Human malaria parasites in continuous culture. Science 1976; 193: 673-5.
5. Moll K, Kaneko A, Scherf A, Wahlgren M. Methods in Malaria Research. 6th edition. Glasgow: EVIMalaR; 2013. Available from: URL: https://www.beiresources.org/portals/2/MR4/Methods_In_Malaria_Research-6th_edition.pdf

6. Duffy S, Avery VM. Plasmodium falciparum in vitro continuous culture conditions: A comparison of parasite susceptibility and tolerance to anti-malarial drugs throughout the asexual intra-erythrocytic life cycle. Int J Parasitol Drugs Drug Resist 2017; 7: 295-302.
7. Duffy S, Avery VM. Plasmodium falciparum In Vitro Culture-The Highs and Lows. Trends Parasitol 2018; 34: 812-3.
8. Duffy S, Avery VM. Routine In Vitro Culture of Plasmodium falciparum: Experimental Consequences? Trends Parasitol 2018; 34: 564-75.
9. Oduola AMJ, Alexander BM, Weatherly NF, Bowdre JH, Desjardins RE. Use of non-human plasma for in vitro cultivation and antimalarial drug susceptibility testing of Plasmodium falciparum. Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 209-15.
10. Looareesuwan S, Viravan C, Webster HK, Kyle DE, Hutchinson DB, Canfield CJ. Clinical studies of atovaquone, alone or in combination with other antimalarial drugs, for treatment of acute uncomplicated malaria in Thailand. Am J Trop Med Hyg 1996; 54: 62-6.
11. Miotto O, Amato R, Ashley EA, Macnns B, Almagro-Garcia J, Amaratunga C, et al. Genetic architecture of artemisinin-resistant Plasmodium falciparum. Nat Genet 2015; 47: 226-34.
12. Wellems TE, Panton LJ, Gluzman IY, do Rosario VE, Gwadz RW, Walker-Jonah A, et al. Chloroquine resistance not linked to mdr-like genes in a Plasmodium falciparum cross. Nature 1990; 345: 253-5.
13. Persson KEM, Fowkes FJL, McCallum FJ, Gicheru N, Reiling L, Richards JS, et al. Erythrocyte-Binding Antigens of Plasmodium falciparum Are Targets of Human Inhibitory Antibodies and Function To Evade Naturally Acquired Immunity. J Immunol 2013; 191: 785-94.
14. Sakamoto H, Takeo S, Maier AG, Sattabongkot J, Cowman AE, Tsuboi T. Antibodies against a Plasmodium falciparum antigen PfMSPDBL1 inhibit merozoite invasion into human erythrocytes. Vaccine 2012; 30: 1972-80.
15. Bass CC. A new conception of immunity: Its application to the cultivation of protozoa and bacteria from the blood and to therapeutic measures. JAMA 1911; 57: 1534-5.
16. Bass CC, Johns FM. The cultivation of malarial plasmodia (Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum) in vitro. J Exp Med 1912; 16: 567-79.
17. Haynes JD, Diggs CL, Hines FA, Desjardins RE. Culture of human malaria parasites Plasmodium falciparum. Nature 1976; 263: 767-9.
18. Grun JL, Weidanz WP. Cultivation of Plasmodium falciparum in commercially available sera depleted of natural antibodies reactive with human erythrocytes. J Parasitol 1987; 73: 384-8.
19. Basco LK. Molecular epidemiology of malaria in Cameroon. XV. Experimental studies on serum substitutes and supplements and alternative culture media for in vitro drug sensitivity assays using fresh isolates of Plasmodium falciparum. Am J Trop Med Hyg 2003; 69: 168-73.
20. Cranmer SL, Magowan C, Liang J, Coppel RL, Cooke BM. An alternative to serum for cultivation of Plasmodium falciparum in vitro. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91: 363-5.
21. White J, Mascarenhas A, Pereira L, Dash R, Walke JT, Gawas P, et al. In vitro adaptation of Plasmodium falciparum reveal variations in cultivability. Malar J 2016; 15: 33.
22. Sparrow RL. Time to revisit red blood cell additive solutions and storage conditions: A role for 'omics' analyses. Blood Transfus 2012; 10(Suppl 2): s7-11.
23. Goheen MM, Clark MA, Kasthuri RS, Cerami C. Biopreservation of RBCs for in vitro Plasmodium falciparum culture. Br J Haematol 2016; 175: 741-4.
24. Pathak V, Colah R, Ghosh K. Effect of inherited red cell defects on growth of Plasmodium falciparum: An in vitro study. Indian J Med Res 2018; 147: 102-9.
25. Fairlamb AH, Warhurst DC, Peters W. An improved technique for the cultivation of Plasmodium falciparum in vitro without daily medium change. Ann Trop Med Parasitol 1985; 79: 379-84.
26. Chavalitsheewinkoon P, Wilairat P. A simple technique for large scale in vitro culture of Plasmodium falciparum. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991; 22: 544-7.

27. Duffy S, Loganathan S, Holleran JP, Avery VM. Large-scale production of *Plasmodium falciparum* gametocytes for malaria drug discovery. Nat Protoc 2016; 11: 976-92.
28. Jensen JB, Trager W. *Plasmodium falciparum* in culture: use of outdated erythrocytes and description of the candle jar method. J Parasitol 1977; 63: 883-6.

Prevalence of Microsporidiosis in Different Hosts in Turkey: A Meta-analysis

Türkiye’de Farklı Konaklarda Microsporidiosis Prevalansı: Bir Meta-analiz

Ülfet Çetinkaya¹, Armağan Caner²

¹Erciyes University, Halil Bayraktar Health Vocational High School, Kayseri, Turkey

²Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kayseri, Turkey

Cite this article as: Çetinkaya Ü, Caner A. Prevalence of Microsporidiosis in Different Hosts in Turkey: A Meta-analysis. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):232-8.

ABSTRACT

Objective: Microsporidia are opportunistic obligate intracellular pathogens which infect many vertebrate and invertebrate hosts. This study aimed at investigating all evidence about microsporidia infection in human and other vertebrate hosts in Turkey. **Methods:** This study covered all prevalence studies, related to microsporidiosis in Turkey until April 2020, that were found in Web of Science, PubMed, Scopus, and ULAKBIM databases were considered in this meta-analysis. A total of 168 studies were identified in the systematic literature research. After the initial assessment, only 15 articles (12 humans and three other vertebrates) were included for meta-analysis. Data analysis was carried out using the Revman 5.3 (Review Manage 5.3) software.

Results: With the evaluation of these studies, it was found that the prevalence of microsporidia in humans (n=6.707) and other vertebrate hosts (n=506) was 13.4% and 15.2%, respectively. The risk ratio in the patient groups was 2.87 compared to the control group [95% confidence interval (CI): 1.20-6.87, I²=87%, p<0.00001]. There was no difference between genders and parasite prevalence (95% CI: 1.00-1.39, I²=18%, p=0.29). The prevalence of microsporidia was also found to be high in patients with diarrhea (95% CI: 1.09-1.58, I²=86%, p=0.0001) and in immunosuppressed individuals (95% CI: 1.86-3.70, I²=16%, p=0.31).

Conclusion: Although there are few studies on the prevalence of these parasites, the results of this meta-analysis provides extensive information about the current situation in Turkey.

Keywords: Microsporidia, Turkey, prevalence, meta-analysis

ÖZ

Amaç: Microsporidia türleri, omurgalı ve omurgasız konakçılarının çoğunu enfekte eden, zorunlu hücre içi fırsatçı patojenlerdir. Bu çalışmada, Türkiye’de insan ve diğer omurgalı konaklardan bildirilen microsporidia enfeksiyonlarıyla ilgili tüm kanıtların incelenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu meta-analizde, Web of Science, PubMed, Scopus ve ULAKBIM veri tabanlarında, Nisan 2020’ye kadar Türkiye’de microsporidiosis prevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalar dikkate alınmıştır. Sistematik literatür araştırmasında 168 çalışma tespit edilmiştir. İlk değerlendirmenin ardından sadece 15 makale (12’si insan ve 3’ü diğer omurgalı) meta-analize dahil edilmiştir. Verilerin analizinde Revman 5.3 (Review Manage 5.3) yazılımı kullanılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmaların değerlendirilmesi ile insanlarda (n=6,707) ve diğer omurgalı konaklarda (n=506) microsporidia prevalansının sırasıyla %13,4 ve %15,2 olduğu görülmüştür. Hasta grubu/kontrol grubu risk oranı 2,87 idi [%95 güven aralığı (GA): 1,20-6,87, I²=%87, p<0,00001]. Cinsiyetler ve parazit prevalansı arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (%95 GA: 1,00-1,39, I²=%18, p=0,29). İshali olan hastalarda (%95 GA: 1,09-1,58, I²=%86, p=0,0001) ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde (%95 GA: 1,86-3,70, I²=%16, p=0,31) microsporidia prevalansının yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Bu parazitlerin prevalansı hakkında çok az çalışma olmasına rağmen, bu meta-analiz Türkiye’deki mevcut durum hakkında genel bir bilgi vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Microsporidia, Türkiye, prevalans, meta-analiz



Received/Geliş Tarihi: 28.07.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 18.09.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Ülfet Çetinkaya, Erciyes University, Halil Bayraktar Health Vocational High School, Kayseri, Turkey

Phone/Tel: +90 352 207 66 66 E-mail/E-Posta: ucetinkaya@erciyes.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5527-3741

INTRODUCTION

Microsporidia are obligate intracellular pathogens infecting eukaryotic cells of many vertebrates and invertebrates (1,2). More than 1.200 species have been reported in 144 genera and 14 out of these species in seven genera have been identified as human pathogens. *Enterocytozoon bieneusi* and *Encephalitozoon intestinalis* are the most common species and are often associated with infections of the gastrointestinal tract. *Encephalitozoon* species are not limited to intestinal system enterocytes, but they also parasitize in other organs and tissues such as nervous system and respiratory system, causing different clinical situations (1,2). Although microsporidia species generally cause self-limiting diarrhea in immunocompetent individuals, it is a serious cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. While the number of microsporidiosis cases was quite limited due to the insufficient interest in this issue before the AIDS pandemic, the role of microsporidia species in human pathology has become well known since the outbreak of AIDS and they are considered to be opportunistic pathogens that cause life-threatening infections in many immune-compromised diseases (3,4). Besides humans, microsporidia are known as pathogens of various animals such as fishes, fur-bearing animals, pets, honey bees, silkworms and grasshoppers. Especially, *E. bieneusi* infections are reported from primates, cats, cattle, dogs, horses, pigs, birds and various wild mammals from various parts of the world emphasizing that they are potential reservoirs for human infections (5-7).

In our country, the number of studies on the frequency of microsporidian pathogens in humans or other vertebrates is very limited. In this study, it was aimed to determine the prevalence of microsporidiosis in humans and other vertebrate hosts through a systematic review and meta-analysis in Turkey, and attract attention to this situation. In addition, the relationship of microsporidia prevalence with gender and various clinical conditions was tried to be revealed.

METHODS

The current study was conducted according to the Meta-analysis of observational studies in epidemiology (PRISMA) guidelines (8).

Search Method

Web of Science, PubMed, Scopus, and ULAKBIM databases were used for searching articles. Articles in both English and Turkish language have been included in this study. After the search of the above databases, manual searches were conducted. All published articles until April 2020 were chosen. Keywords used for searches are as following: *Microsporidium*, Microsporidiosis, Microsporidia, *Encephalitozoon*, *E. bieneusi*, Prevalence, Epidemiology, Turkey.

Inclusion and Exclusion Criteria

All studies were included in this review by the following criteria: 1-All chosen articles should be published before April 2020; 2-The studies reporting the prevalence of microsporidiosis in any age group in Turkey; 3-The studies in humans and other vertebrate; 4-Original research articles; 5-Full text studies.

Studies were excluded from the review by the following criteria: 1-The review articles; 2-The studies in invertebrates; 3-The articles that used other diagnostic methods, except staining, molecular techniques and IFA-Mabs; 4-The articles written in another language than English and Turkish; 5-The studies without raw data; 6-The studies with sample size less than 20.

The suitability of all studies was considered by two different authors. After selecting articles, the authors recorded the following information in a standard data extraction form. A flow diagram of the study design process is shown in Figure 1.

Data Extraction

After the searches were completed, each study was transferred to the pre-designed excel form as main titles. Information recorded was first author's name, publication year, gender, host, patient group, total participants, type of sample, positive cases, diagnostic methods, genus or species of the organism and type of study. Two different groups were established from the studies with control group to investigate the relationship between immune status/diarrhea and microsporidiosis.

Statistical Analysis

Random effects model and fixed effect model were used in meta-analysis of the data. However, the results of the random effects model were taken as basis in the interpretation. In the random effects model, the Mantel-Haenszel method was applied to estimate the variance (tau-square) among the studies. 95% confidence interval (CI) was chosen. Heterogeneity among the studies was evaluated with I^2 values. I^2 value that is above 50% was evaluated as high heterogeneity and p-value <0.05 was interpreted as meaning heterogeneity was significant.

RESULTS

Selection of Studies

The systematic literature search resulted in with 168 studies. After removing duplicates, 62 studies remained. 47 studies were

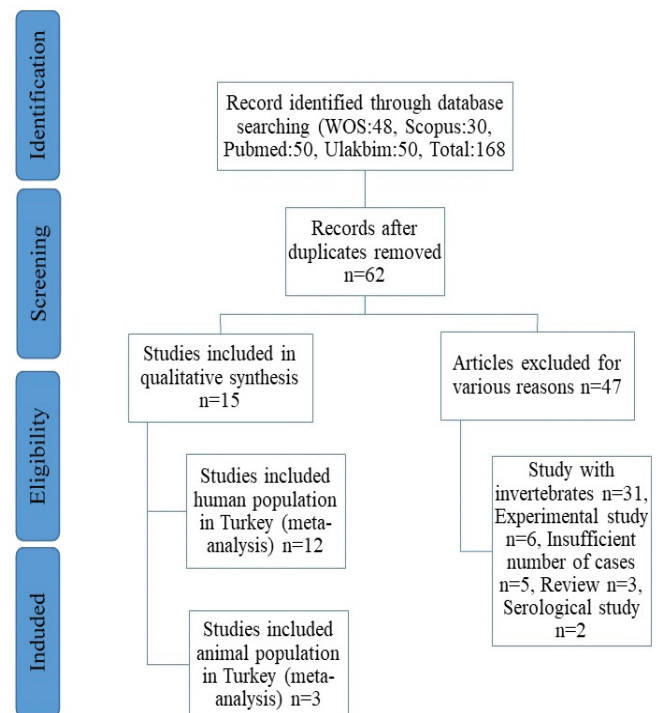


Figure 1. Flow diagram of the search and selection of studies on the prevalence of microsporidiosis in Turkey

excluded for various reason (Thirty-one studies were performed on invertebrate hosts; six studies were experimental; the number of cases in five studies was insufficient; three studies were review articles; different methods were used in two studies). Only 15 articles were included for entry in the meta-analysis (Figure 1).

Prevalence of Microsporidia in Human and Other Vertebrates

Prevalence information of human microsporidiosis (n=6.707) in Turkey are reported in 12 studies (Table 1). Overall prevalence of human microsporidiosis was 13.4% (9-20).

Five studies without control group were excluded from the analysis. Seven studies with control group were evaluated as patient and control group. For the prevalence of microsporidia infection in the patient group, due to the heterogeneity of the studies, meta-analysis calculations were performed with selecting random effect model. The risk rate of microsporidia in the total patient group is 2.87 and 95% CI 1.20, 6.87. Considering the meta-analysis data of the patient group, heterogeneity between studies was $I^2 = 87\%$ ($p < 0.00001$) and statistically significant. There is a statistically significant difference in microsporidia positivity between the control group and the patient group (Figure 2). In other vertebrate hosts, three publications investigating the prevalence of microsporidia (n=504) were found (Table 2). Forest graphics were not drawn because these studies are not controlled. Highest prevalence was found in cattle (19.3%) followed by cat (14.5%) and dog (9.7%). Overall prevalence of microsporidiosis for all animal species was 15.2% (21-23).

Microsporidiosis in Humans Based on Subgroups

Prevalence of microsporidiosis in humans according to different genders, stool appearance and immune status is summarized in Table 3.

In eight studies reporting genders and microsporidiosis positivity, the number of infected individuals has been found over thousands (Female n=1.141, Male n=1.219). For the prevalence of microsporidiosis by gender, meta-analysis calculations were performed by selecting random effect model according to the heterogeneity of the studies. According to the meta-analysis evaluation, there was no statistically significant difference ($p=0.06$) between genders. Among studies, heterogeneity is $I^2 = 18\%$ and is not statistically significant ($p < 0.29$) (Figure 3A).

Six studies evaluating the relationship between diarrhea and microsporidiosis were found (n=1.118). Only four of these studies had control group (n=756) and only these studies were included for further analyses. The prevalence of microsporidia was 41.9% in patients with diarrhea and 32.1% in those without diarrhea. The incidence of microsporidia

Table 1. Characteristics of the included studies reporting human microsporidiosis in different patient group and controls

First author	Year	Ref.	Type of disease	Patients			Control			Sample	Method	Genus-species	Type of study
				Total	Positive	Prevalence (%)	Total	Positive	Prevalence (%)				
Atambay M	2008	9	Gastrointestinal complaints	781	126	6.5	-	-	-	Stool	Staining	-	CS
Karaman Ü	2008	10	Cancer	320	35	10.9	320	18	5.6	Stool	Staining	-	CC
Karaman Ü	2009	11	Gastrointestinal complaints	2.665	226	8.5	-	-	-	Stool	Staining	-	CS
Calik S	2011	12	Gastrointestinal complaints	1.181	92	7.8	-	-	-	Stool	Staining	-	CS
Karaman Ü	2011	13	Urticaria	132	26	19.7	36	1	2.8	Stool	Staining	-	CC
Türk S	2012	14	Gastrointestinal complaints	225	22	9.8	-	-	-	Stool	Staining	-	CS
Cetinkaya Ü	2015	15	Bone Marrow Transplant	200	78	39	80	9	11.3	Stool	IFA-MABs	<i>E. intestinalis-E. bienersi</i>	CC
Hamamcı B	2015	16	Cancer	93	65	69.9	30	5	16.7	Stool	Staining-IFA-MABs	<i>E. intestinalis-E. bienersi</i>	CC
Özkoç S	2015	17	Different patients group	63	9	14.2	28	0	0	BAL	PCR	<i>Microsporidia spp.</i>	CC
Cetinkaya Ü	2016	18	Different patients group	100	31	31	50	8	16	Stool	PCR	<i>E. intestinalis</i>	CC
Mumcuoğlu I	2016	19	Gastrointestinal complaints	115	34	29.6	88	40	45.5	Stool	Staining	-	CC
Oğuz Kaya I	2018	20	Gastrointestinal complaints	200	77	38.5	-	-	-	Stool	PCR	<i>Encephalitozoon spp.- E. bienersi</i>	CS

CC: Case-control study, CS: Cross-sectional study, PCR: Polymerase chain reaction

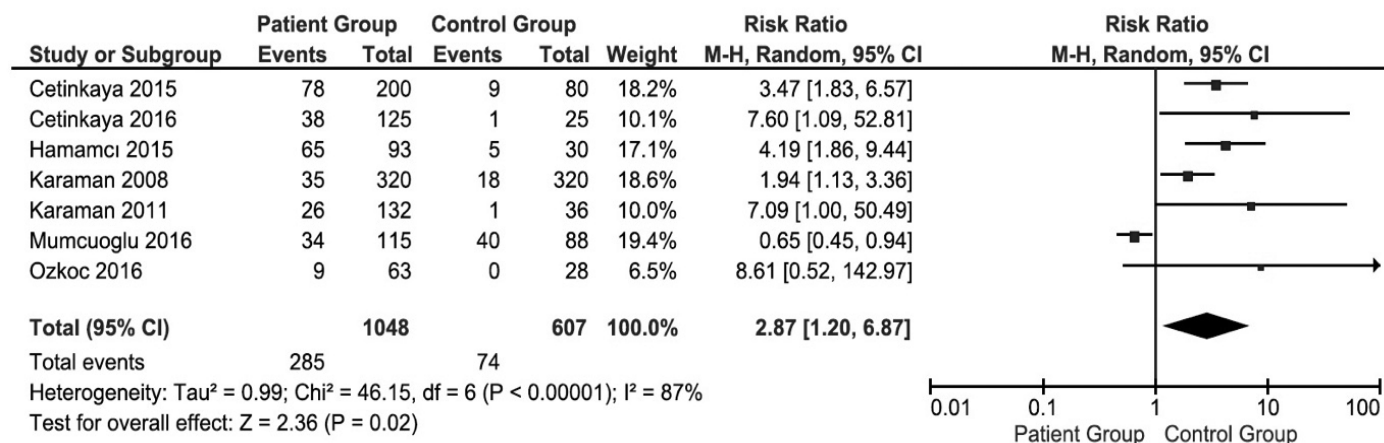
Table 2. Characteristics of the included studies reporting microsporidiosis in other vertebrate hosts

First author	Year	Ref.	Host	Total	Positive	Prevalence (%)	Sample	Method	Genus-species
Duzlu O	2019	21	Dog	282	41	14.5	Stool	PCR	<i>E. intestinalis</i> - <i>E. hellem</i>
Pekmezci D	2019	22	Domestic Cat	72	7	9.7	Stool	PCR	<i>Encephalitozoon</i> spp.- <i>E. bienersi</i>
Bilgin T	2020	23	Cattle	150	29	19.3	Stool	PCR	<i>E. bienersi</i>

PCR: Polymerase chain reaction

Table 3. Prevalence of microsporidiosis in humans according to different gender, stool appearance and immune status

	Total	Case	Prevalence (%)	p	I squared	Reference
Gender						
Male	1.219	237	19.4	0.06	18%	12, 13, 15-20
Female	1.141	237	20.7			
Stool appearance						
Diarrhoea	367	154	41.9	0.004	86%	15, 16, 18, 19
Non-diarrhoea	389	125	32.1			
Immune status						
Immunosuppressed	726	203	28.0	0.00001	16%	10, 15-18
Immunocompetent	608	55	9.0			

**Figure 2.** Forest plot diagram showing microsporidiosis in human

CI: Confidence interval

between two groups is statistically significant ($p=0.004$). The risk ratio of microsporidia was 1.31 in those with diarrhea [95% CI (1.09, 1.58)]. Heterogeneity ($I^2=86\%$) was found to be high and statistically significant among patients with diarrhea ($p<0.00001$) (Figure 3B).

Eight studies evaluating the relationship between immune status and microsporidiosis were found ($n=3,499$). Only five of these studies had control group ($n=1,334$) and only these studies were included for further analyses. The prevalence of microsporidia was 28% in immunocompromised patients and 9% in immunocompetent patients. The incidence of microsporidia between two groups is statistically significant ($p<0.00001$). The risk ratio of microsporidia was 2.62 in those with immunocompromised patients [95% CI (1.86, 3.70)].

Heterogeneity is $I^2=16\%$. It was found to be high and is not statistically significant ($p=0.31$) (Figure 3C).

Discussion

This systematic review by meta-analysis provides a comprehensive overview of the prevalence of microsporidiosis in both humans and other vertebrates from 2008 to the present day. The data were analyzed by considering healthy individuals and patient groups such as, patients with and without diarrhea symptoms, the immune status of the patients as well as a gender of patients. This study was conducted using 15 articles found in the four databases and documenting the prevalence of microsporidiosis in Turkey until April 2020.

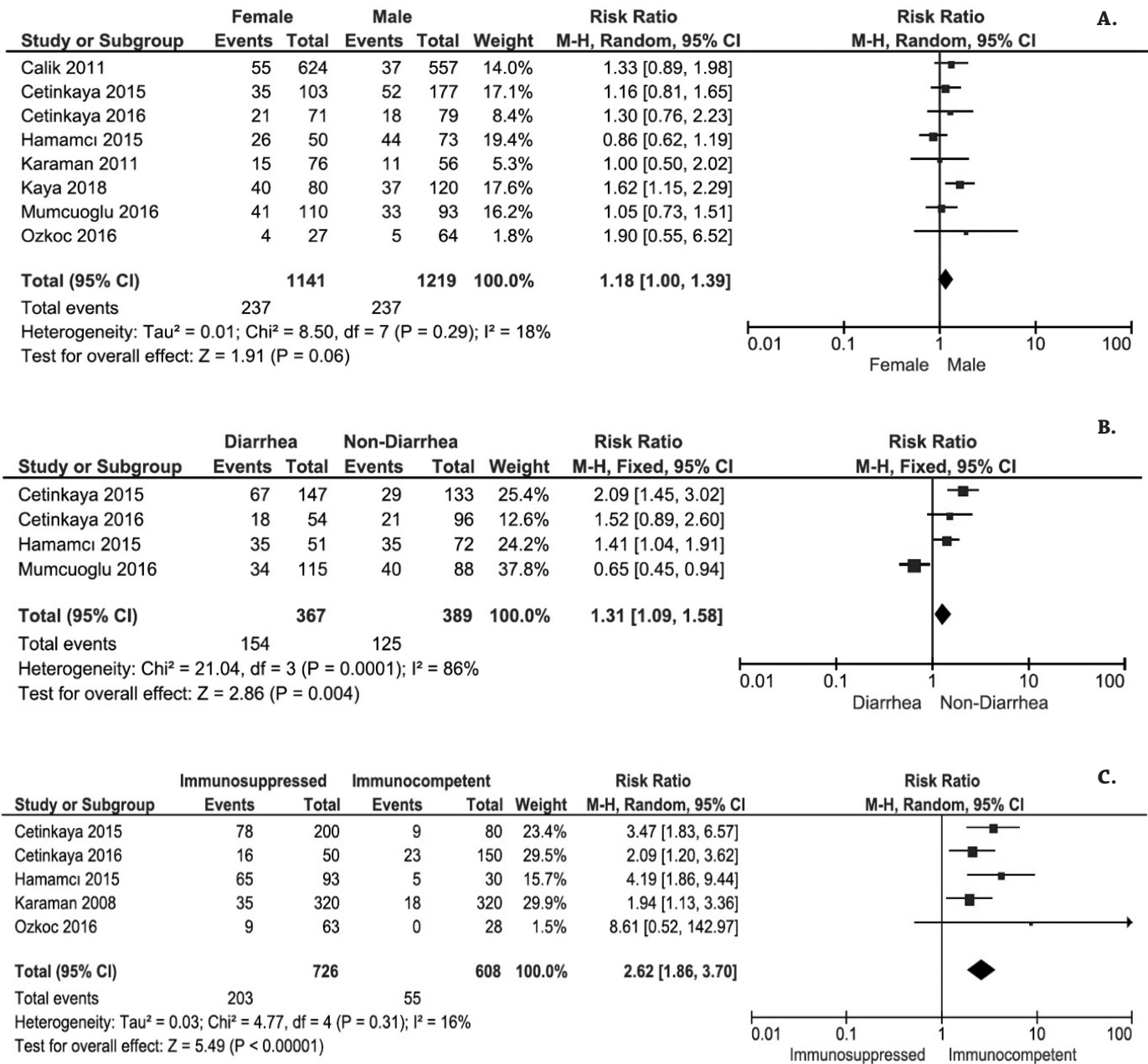


Figure 3. Forest plot diagram showing prevalence of microsporidiosis in different genders (A), patients with diarrhea (B) and according to immune status of individuals (C)

CI: Confidence interval

The highest prevalence reported in humans is in patients diagnosed with cancer (69.9%) (16). The highest prevalence reported in other vertebrate hosts is in healthy-looking cattle (19.3%) (21). This large difference is thought to be due to the all prevalence studies in humans are conducted on patients with clinical complaints or immunosuppressed individuals, while in other vertebrates studies were mainly investigating this parasite in healthy-looking animals. However, when all the cases in the articles were evaluated, it was found that there was a lower prevalence in humans (13.4%) than other vertebrates (15.2%). It was observed that this situation is similar to that of the Chinese population (24). Studies on human microsporidiosis have also been reported that *E. intestinalis* is the dominant species and

other species are reported to be a lesser abundant (15,16,20). These findings are similar to the findings of the study on dogs (21), that suggesting zoonotic transmission. In similar studies, some animal species have been reported to be infected by microsporidian species that commonly found in humans and are considered as reservoirs for human infections (25,26).

In our study, microsporidia were observed at a higher rate in female than male, but this difference between gender was not statistically significant. On the other hand, in meta-analysis studies conducted in Iran (27) and in China (24), it was reported that the parasite was more common in male, although it was also not statistically significant. Another subgroup evaluated in terms of microsporidia prevalence in our study was the presence of

diarrhea in patients. In this study, microsporidia prevalence was found higher in patients with diarrhea and this difference was statistically significant. These findings are similar to the study conducted on the Iranian (27) and Chinese population (24).

The microsporidia are opportunistic pathogens. The immune system of the persons plays a key role in the severity and course of the disease (1,2). Microsporidia prevalence in immunocompromised patients is 28% in Turkey (Table 3). This is a very high rate compared to the control group and statistically significant. This rate is highest in patients with cancer (Table 1). These findings are similar to the study conducted on the Iranian (27) and Chinese population (24). The prevalence of this pathogen has been studied in different patients such as cancer or organ transplant (10,15,16,18), but there is no study conducted in HIV-positive individuals in our country, while these studies are concentrated on AIDS patients worldwide. This is a big gap that needs to be filled.

To our knowledge, this study is the first systematic review and meta-analysis of microsporidiosis prevalence in Turkey. However, this meta-analysis has some limitations that can affect the results. The first of these is being made only on people in four cities. There are still regions with no data. Secondly, there are only three studies on other vertebrate hosts and all these studies are on different species of animals. In these studies, it should be expanded both in different provinces and in different hosts. Thirdly, the methods used in diagnosis are very different from each other. In addition, the number of studies performed for species distinction and molecular characterization is very low. Especially, the phylogenetic analysis of the species detected in humans is not well studied and the inadequacy in studies on vertebrate hosts constitute a large gap in terms of zoonotic transition and reservoir hosts. As a result, we think that increasing the use of molecular methods in diagnosis and performing more detailed studies on different hosts will be beneficial for our knowledge about the transmission of these parasites and risk factors.

* Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not because it is a meta-analysis study.

Informed Consent: No patients were used in the study. It is a meta-analysis study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ü.Ç., Concept: Ü.Ç., Design: Ü.Ç., Data Collection or Processing: Ü.Ç., Analysis or Interpretation: A.C., Literature Search: Ü.Ç., Writing: Ü.Ç.

Conflict of Interest: The authors confirm that this article content has no conflict of interest.

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

REFERENCES

1. Didier ES, Weiss LM. 2006. Microsporidiosis: current status. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 485-92.
2. Franzen C, Müller A. Microsporidiosis: human diseases and diagnosis. *Microbes Infect* 2001; 3: 389-400.

3. Lobo ML, Xiao L, Antunes F, Matos O. Microsporidia as emerging pathogens and the implication for public health: a 10-year study on HIV-positive and -negative patients. *Int J Parasitol* 2012; 42: 197-205.
4. Sak B, Kváč M, Kučerová Z, Květoňová D, Saková K. Latent microsporidial infection in immunocompetent individuals a longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1162.
5. Santin M, Fayer R. Microsporidiosis: enterocytozoon bienewsi in domesticated and wild animals. *Res Vet Sci* 2011; 90: 363-71.
6. Thellier M, Breton J. Enterocytozoon bienewsi in human and animals, focus on laboratory identification and molecular epidemiology. *Parasite* 2008; 15: 349-58.
7. Canning EU. Microsporidia. In: Kreier JP, Baker JR, editors. *Parasitic protozoa*. Massachusetts: Academic Press; 1993.p.299-385.
8. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015; 4: 1.
9. Atambay M, Karaman U, Daldal N, Colak C. [The prevalence of microsporidium among adult patients admitted to the parasitology laboratory at the Inonu University Turgut Ozal Medical Center]. *Turkiye Parazitol Derg* 2008; 32: 113-5.
10. Karaman U, Atambay M, Daldal N, Colak C. [The prevalence of Microsporidium among patients given a diagnosis of cancer]. *Turkiye Parazitol Derg* 2008; 32: 109-12.
11. Karaman U, Atambay M, Daldal N, Colak C. The Epidemiology of Microsporidias in Humans (Malatya sample). *Turk J Med Sci* 2009; 39: 281-8.
12. Calik S, Karaman U, Colak C. Prevalence of microsporidium and other intestinal parasites in children from Malatya, Turkey. *Indian J Microbiol* 2011; 51: 345-9.
13. Karaman U, Sener S, Calik S, Sağmaz S. [Investigation of microsporidia in patients with acute and chronic urticaria]. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 168-73.
14. Türk S, Doğruman Al F, Karaman U, Kuştimur S. [Investigation of Microsporidia prevalence by different staining methods in cases of diarrhea]. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46: 85-92.
15. Çetinkaya Ü, Hamamcı B, Kaynar L, Kuk S, Şahin İ, Yazar S. [Investigation of the presence of Encephalitozoon intestinalis and Enterocytozoon bienewsi in bone marrow transplant patients by IFA-MABs method]. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49: 432-8.
16. Hamamcı B, Çetinkaya Ü, Berk V, Kaynar L, Kuk S, Yazar S. [Prevalence of Encephalitozoon intestinalis and Enterocytozoon bienewsi in cancer patients under chemotherapy]. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49: 105-13.
17. Özkoç S, Bayram Delibaş S, Akisü Ç. Evaluation of pulmonary microsporidiosis in iatrogenically immunosuppressed patients. *Tuberk Toraks* 2016; 64: 9-16.
18. Çetinkaya Ü, Yazar S, Kuk S, Sivcan E, Kaynar L, Arslan D, et al. The high prevalence of Encephalitozoon intestinalis in patients receiving chemotherapy and children with growth retardation and the validity of real-time PCR in its diagnosis. *Turk J Med Sci* 2016; 46: 1050-8.
19. Mumcuoglu I, Cetin F, Dogruman Al F, Oguz I, Aksu N. Prevalence of microsporidia in healthy individuals and immunocompetent patients with acute and chronic diarrhea. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48: 133-7.
20. Oğuz Kaya İ, Doğruman Al F, Mumcuoglu İ. [Investigation of Microsporidia prevalence with calcofluor white and uvitex 2B chemiluminescence staining methods and molecular analysis of species in diarrheal patients]. *Mikrobiyol Bul* 2018; 52: 401-12.
21. Duzlu O, Yildirim A, Onder Z, Ciloglu A, Yetismis G, Inci A. Prevalence and Genotyping of Microsporidian Parasites in Dogs in Turkey: Zoonotic Concerns. *J Eukaryot Microbiol* 2019; 66: 771-7.
22. Pekmezci D, Pekmezci GZ, Yildirim A, Duzlu O, Inci A. Molecular detection of zoonotic microsporidia in domestic cats in Turkey: a preliminary study. *Acta Parasitol* 2019; 64: 13-8.

23. Bilgin T, Usluğ S, Karademir GK, Okur M, Yetişmiş G, Yıldırım A. [Sağlıklı Sığırlarda Enterocytozoon bienersi'nin Moleküler Prevalansı ve Filogenetik Karakterizasyonu]. Türkiye Parazitol Derg 2020; 44: 36-42.
24. Qiu L, Xia W, Li W, Ping J, Ding S, Liu H. The prevalence of microsporidia in China: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2019; 9: 3174.
25. Mathis A, Weber R, Deplazes P. Zoonotic potential of the microsporidia. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 423-45.
26. Wan Q, Lin Y, Mao Y, Yang Y, Li Q, Zhang S, et al. High prevalence and widespread distribution of zoonotic Enterocytozoon bienersi genotypes in swine in Northeast China: implications for public health. J Eukaryot Microbiol 2016; 63: 162-70.
27. Ghoyouchi R, Ahmadpour E, Spotin A, Mahami-Oskouei M, Rezamand A, Aminisani N, et al. Microsporidiosis in Iran: a systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Trop Med 2017; 10: 341-50.

Küreselleşme ve Oküler Paraziter Hastalıklar: Literatürün Gözden Geçirilmesi

Globalisation and Ocular Parasitic Infections: A Review of Recent Studies

● Nihal Doğan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Cite this article as: Doğan N. Globalisation and Ocular Parasitic Infections: A Review of Recent Studies. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):239-57.

ÖZ

Dünyanın bazı bölgelerinde önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olan oküler paraziter enfeksiyonlar, son yıllarda seyahatler, savaşlar ve göçlerin etkisiyle endemik alanlardan diğer coğrafi bölgelere kaymaktadır. Bu derlemede; insan gözünde yerleşebilen paraziter etkenleri, bunların yayılış coğrafyaları, hastalığın patogenezi, tanıda kullanılan yöntemler ve tedavilerine yönelik yapılan çalışmalar gözden geçirilerek endemik alanlar dışında rastlanma olasılığına karşı farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır. PubMed, MEDLINE, Google vb. veri tabanlarında konuyla ilgili anahtar sözcükler ve son yıllarda yapılan yayınlar gözden geçirilmiştir. Dünyanın birçok yerinde nadir görülen gözün paraziter enfeksiyonunun, ağır çevresel faktörlere ve kötü sağlık koşullarına sahip bölgelerde ve gelişmekte olan ülkelerde insan ve hayvan sağlığını etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiği; seyahatler ve göçlerle birlikte yeni alanlara kaymakta olduğu görülmüştür. Günümüzde savaşlar, göçler, turizm gibi nedenlerle nüfusun farklı coğrafik bölgelere kayması, oküler yerleşimli parazitlerin dağılımını ve endemik olmayan alanlara yayılımını kolaylaştırmıştır. Endemik alanlar dışında, sağlık personelinin gözde yerleşen paraziter enfeksiyonların tanısında yaşadığı güçlükler nedeniyle hastalığın morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Bunların hızlı, doğru ve uygun şekilde tanımlanması sadece görme yetisini değil hayat da kurtarabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Göz parazit, retinitis, endoftalmi, konjunktivit, üveit, blefarit, tropikal parazitler, zoonotik parazitler, oküler protozoonlar, oküler helmintler, oküler artropodlar, seyahat ve enfeksiyon

ABSTRACT

Ocular parasitic infections, which lead to significant morbidity and mortality in particular areas, have been shifting from endemic areas to other regions due to tourism, wars and migrations in recent years. This study aimed to review the parasitic factors related to the human eye and their geographical distribution, pathogenesis of the disease and the methods used in and studies conducted for its diagnosis. PubMed, MEDLINE and Google databases were researched and reviewed for relevant keywords in recent publications. Although such parasitic infections are rare in many parts of the world, they continue to be an important public health problem that affects human and animal health in places with poor health conditions. The distribution of ocular parasites and their spread to non-endemic areas are facilitated. The morbidity and mortality risks have been increasing due to the difficulties encountered by health personnel in the diagnosis of these parasitic infections. Defining them accurately and appropriately can save not only eyesight but also lives.

Keywords: Eye parasites, retinitis, endophthalmitis, conjunctivitis, uveitis, blepharitis, tropical parasites, zoonotic parasites, ocular protozoa, ocular helminths, ocular arthropods, travel and infection

GİRİŞ

Düşlerin parlayıp söndüğü yerde
Buluşmak seninle bir akşam üstü
Umarsız şarkılar dudağımda bir yarım ezgi
Sığınmak, gözlerine sığınmak bir akşam üstü
Gözlerin bir çılgılık, bir yaralı haykırış
Gözlerin bu gece çok uzaktan geçen bir gemi

-Zülfı Livaneli

Gözler, bedeninin dünyaya açılan penceresi olarak tanımlanır. İnsan gözü eşsiz bir yapıya sahiptir, ancak birçok enfeksiyona karşı savunmasızdır (1). Gözün anatomik bariyerini geçebilen bazı mikroorganizmalar, konak savunma mekanizmalarının yetersiz kalabilmesi ve enfeksiyonun şiddetine ve tedavide geç kalınmasına bağlı olarak körlükle sonlanabilmektedir (1-3). Görme kaybı, insan hayatını, yaşam kalitesini ve psikolojik dengelerini ciddi şekilde etkileyen en



Geliş Tarihi/Received: 02.12.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 17.07.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Nihal Doğan, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Tel/Phone: +90 222 239 29 79 **E-Posta/E-mail:** nihaldogan42@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6103-4704

travmatik durumlarından biridir, ayrıca birey ve toplum için de yüksek maliyetlere neden olmaktadır (3). Dünya genelinde oküler hastalıkların başlıca nedenleri arasında parazitler etkenler önemli bir yer tutmaktadır.

Enfeksiyon kaynağı parazitler; tek hücreli protozoanlar gibi basit organizmalardan, karmaşık yapıli metazoan helmintlere kadar çeşitlilik göstermektedir. Oküler parazitlerin görülme sıklığını belirleyen faktörler; coğrafi konum, hijyen, konakların yaşam ve yeme alışkanlıkları ve o coğrafyada bulunan hayvan türleridir. Ayrıca, enfeksiyonların bulaşım kaynaklarını oluşturan, kontamine su ve toprak, tatlı sularla yetişen çeşitli canlılar, eti yenen hayvanların çiğ ya da az pişmiş etlerinin tüketilmesi, kan emen insektler, yakın çevremizde bulunan evcil hayvanlar da bu zincirin en önemli parçasıdır (1-5). Örneğin *Onchocerca volvulus*'nin oluşturduğu nehir körlüğü hastalığı gelişmekte olan ülkelerde 17 milyondan fazla insanın kör olmasına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Endemik alanlarda her yıl milyonlarca insan risk altındadır. Bazı parazitler konjenital olarak fetüse geçip, gözde körlükle sonlanan spesifik lezyonlara neden olmaktadır. *Ascaris* spp., *Dirofilaria* spp., *Trichinella* spp. gibi bazı nematodların larvaları göç sırasında gözde yerleşip tehlikeli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bazı sinekler yumurtalarını göze bırakarak oküler miyazise neden olabilmektedir. Yakın çevremizde bulunan pek çok hayvan parazitleri de insan gözünde zoonotik oküler enfeksiyonlara neden olabilmektedir (6).

Gözde yerleşebilme özelliğine sahip parazitlerin erişkinleri ya da larvaları, gözün dış kısmında ya da göz küresindeki dokularda bulunabilirler. Gözün oldukça hassas olan yapısı, parazitler ve onların toksik ürünlerinden çok kolay etkilenebilmekte ve bağışıklık yanıtı zarar görmektedir. Bazı parazitler konakçı dokusu içerisinde kistler oluşturarak, bağışıklık sisteminden korunabilmekte, bazıları da toxoplazmoziste olduğu gibi, uyku halinde dokularda canlı kalıp, bağışıklık sisteminin zayıflaması durumunda yeniden ortaya çıkabilmektedir. Oküler yerleşimli parazitlerin önemli bir kısmı da konak dokularında yerleşim gösteren çeşitli parazitlerin anormal göçü nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Bazen de çeşitli larvaların doğrudan gözle teması ve larvanın burada kendisine bir yer edinmesi ile ortaya çıkabilmektedir (2-7).

Göz yüzeyinin anatomik yapısı, onu düşmanlarından koruyabilecek birtakım mekanik ve immünolojik fonksiyonlara sahiptir. Buradaki doğal ve kazanılmış mekanizmalar sayesinde dışardan gelebilecek pek çok etkene karşı önemli bir savunmaya sahiptir. Bu nedenle çoğu enfeksiyon göz travması sonrasında gerçekleşebilmektedir. Göz kapakları, kirpikler ve gözyaşı ve korneanın hassas yüzeyi mikrop ve allerjenlerin mekanik temizliğinden sorumludur. Meibomin bezlerinden salgılanan lipidler, korneanın taban zarı ve yassı epiteli de patojenlere karşı önemli bir anatomik bariyerdir. Ayrıca göz kapaklarının oküler florası da buraya başka mikroorganizmaların yerleşimine engel olur. Konjunktiva koruyucu epitelinin altında bulunan lenfoid yapılar, B ve T lenfositleri ile dolu dur ve lokal antijene maruz kaldıklarında olgunlaşıp spesifik immünoglobulin A'larını üretirler. Ancak kornea glikolaliksle kaplı sınırlı bir savunma yapısına sahiptir. Hücreli immün yanıtta rol oynayan Polimorfonükleer lökositler pek çok mikroorganizmayı öldürme yeteneğine sahiptir. Eksiklikleri durumunda; *Candida*, *Aspergillus* ve *Fusarium* spp. gibi mantarlar, protozoon parazitler ve çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı göz savunması zayıf hale gelebilmektedir (1,2,7-10).

Oküler enfeksiyonlarda klinik bulgu ve belirtiler genellikle; konjunktivit, keratit, üveit ve endoftalmit olarak sayılabilir. Klinisyenin bu tür bulgulara sahip kişilerde parazitlerden şüphe etmesi gerekmektedir. Gözdeki sistemik bulguların yanı sıra hastanın endemik bölgelere seyahat öyküsü de tanıda önemli yardımcı faktörlerdendir. Doğrulayıcı tanıda parazitin gösterilmesi altın standarttır, ancak bu durum bazı parazitler etkenlerde her zaman mümkün olamamaktadır. Gözün konfokal mikroskopla muayenesi, oküler sıvıda ve serumda antijen, antikor varlığının araştırılması ve moleküler tekniklerde ancak belirli bazı parazitlerde tanıyı destekleyebilmektedir. Tedavide çoğunlukla cerrahi eksizyon uygulamalarına gidilmektedir. Oküler parazitler enfeksiyonlar tedavi edilmedikleri için değil, çoğunlukla geç ve yanlış tanı konuldukları için morbitite ve mortaliteye neden olurlar (2,8-12).

Bu derlemede, insan gözünü etkileyen protozoon, helmint, artropod enfeksiyonlarına, bunların yayılış coğrafyalarına, tanı ve kısa tedavi protokollerine değinilecektir. Bunlardan pek çoğu günümüze kadar ülkemizde tanımlanmamakla birlikte, küreselleşen dünyamızda, iklim değişiklikleri, savaşlar, göçler, seyahatler nedeniyle karşılaşma olasılığımızın artması, mevcut olan ve/veya gözden kaçabilenler için de bir farkındalık yaratmak amacıyla düzenlenmiştir.

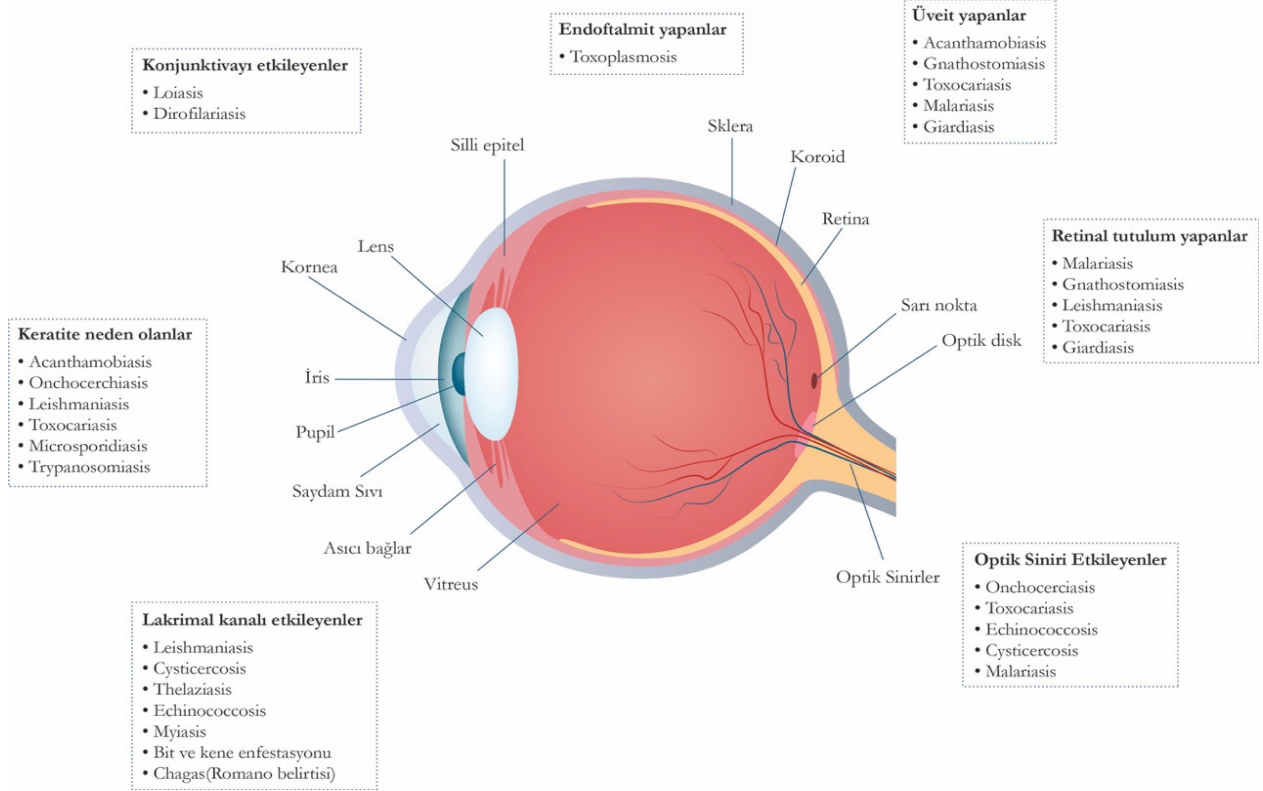
Oküler yerleşim gösteren parazitler üç ana grup halinde ele alınacaktır:

1. grupta; *Toxoplasma gondii*, *Acanthamoeba* türleri, *Leishmania tropica*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium falciparum*, *Giardia lamblia*, *Microsporidia* spp. gibi protozoon parazitlerinin neden olduğu göz enfeksiyonlarının patogenezi, epidemiyolojisi, tanı yöntemleri ve tedavilerine değinilecektir.
2. grupta; asıl yerleşim yeri göz olan *loiasis* ve *oncocerciasis* nematodlarının yanı sıra, asıl yerleşim yerleri göz olmayan ve gözde sıradışı yerleşim gösterebilen filaryal etkenler (*Brugia* spp., *Wuchereria* spp., *Dirofilaria* spp.) *Toxocariasis*, *Bayliascaris*, *Angiostrongyloiasis*, *Theliaziasis*, *Trichinosis*, *Gnathostomiasis*, *Dracunculiasis* grubu nematodlara ve asıl yerleşim yeri göz ve insan olmadığı halde, sıra dışı yerleşim gösteren; *Cysticercosis*, *Echinococcosis*, *Spargonosis*, *Coenuriasis* gibi larval cestod enfeksiyonlarına değinilecektir. Trematodlar grubundan; *Fascioliasis*, *Schistosomiasis*, *Alariasis* ve *Philophtalmosis* le ilgili tanımlanan göz olgularına da kısaca değinilecektir.
3. grupta; göz ve kirpiklerde yerleşen; *phthiriasis*, *ophthalmomyiasis* ve *demodicosis* gibi artropod enfestasyonlarına değinilecektir. Ele alınan etkenlerin gözdeki yerleşim yerleri aşağıdaki grafikte belirtilmiştir (Grafik 1).

1. Grup: Gözde Yerleşen Protozoanlar

Gözde yerleşen protozoanlar, dünya genelinde oküler enfeksiyonların önemli nedenleri arasındadır. Çevresel faktörler, kötü sağlık koşullarının yanı sıra, insan ve hayvanlar arasındaki yaşamsal faktörlerde bu durumu kolaylaştırmaktadır. Gözdeki lezyonlar, doğrudan parazite bağlı olabileceği gibi, onun toksik ürünlerine ya da tedavi amaçlı kullanılan ajana bağlı farklılık gösterebilir. Oküler protozoanların çoğu gıda, su ve vektör aracılığıyla olabildiği için kişinin beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, endemik alanlara seyahat öyküsü de tanıda önemlidir (1,2,8).

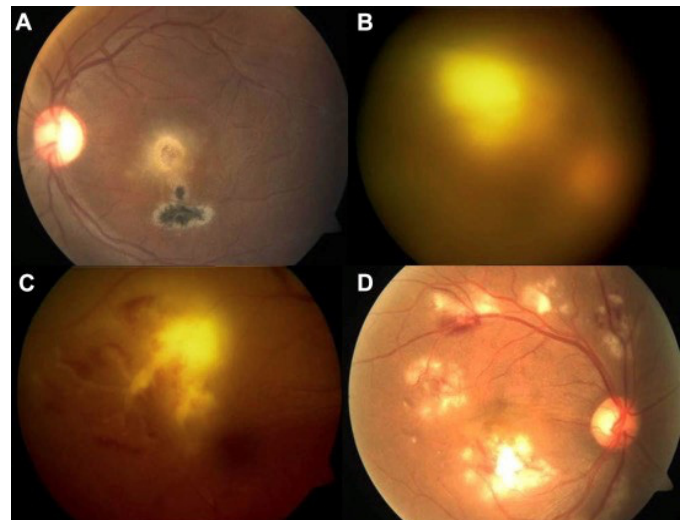
Oküler Toxoplazmosis (OT): *Toxoplasma gondii*; dünya yetişkin insan popülasyonunun yaklaşık üçte birini etkilediği düşünülen bir parazitozdur. Karayipler ve Orta Amerika gibi sıcak nemli iklimlerdeki yaygınlığının yanı sıra, Fransa gibi



Grafik 1. Oküler yerleşim gösteren parazitler ve gözde bulunma yerleri

Avrupa ülkelerinde de seropozitiflik oranı %90'a varabilmektedir (2,3,5). *T. gondii* ile enfekte olan bireylerin çoğunda oküler hastalık gelişmemekle birlikte, özellikle HIV ile enfekte kişiler, bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler ve akut enfeksiyonlu annelerden doğan konjenital enfeksiyonlu bebekler yüksek risk altındadırlar (8,10,11). OT enfeksiyöz posterior üveitlerin en önemli nedenleri arasındadır. Toksoplazmik endoftalminin konjenital olmayan patogenezinde, doku kistlerinin ya da ookistlerin yutulması önemli rol oynar. Enterik enzimleri geçen sporozoitler, lenfoid sistemde invaze olarak, göz dahil pek çok iç organa ulaşır trofozoit forma dönüşebildiği gibi, HIV+ hastalarda görüldüğü gibi önceden dokularda varolan kistler de zaman içerisinde aktifleşerek nekrotizan korioretinite yol açabilmektedir. Ancak olguların çoğunun yavaş büyüyen kistlerin koparak nekrotize olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (7,8,13,14). Konjenital OT olgularında semptomlar çoğunlukla; şaşılık, nistagmus ve körlük olarak tanımlanmış ve yaklaşık %80'inde retinokoroidit bildirilmiştir. Bu durumda parazit makulada yerleşmişse görme kaybına yol açmakta, çoğunlukla bilateral yerleşim göstermektedir. Bazı olgulara Juvenil katarakt, mikroftalmi ve strabismus gibi diğer oküler bulgular da tanımlanmıştır (1,14,15). OT olgularında korioretinitin çoğunlukla konjenital bulaşmanın bir sonucu olarak ortaya çıktığı ve ileri yaşlara kadar asemptomatik kaldığı bildirilmiştir (15). Akut kazanılmış OT olgularında; skotom, fotofobi ve maküler tutulum sonrası merkezi görme kaybı görülmekte, konjenital OT olgularında hasar genellikle her iki gözde meydana gelirken, kazanılmış OT'de oluşan hasar daha çok tek taraflıdır. Ayrıca, retinal kanamaların olmaması ve lezyon kenarlarının düzgün konturlu olması da önemli belirteçlerdendir (14,16).

Tanı: Retinanın puslu görünümüyle birlikte, komşu dokularda koroidit, vaskülit, kanamalı ve negrozlu alanlar OT'nin en önemli klinik bulgularındandır (Şekil 1A-B-C-D) (3). Ayrıca eski retinal lezyonların varlığı ve retinokorioiditis en önemli bulgulardandır. Atipik lezyonların tanısında Goldmann-Witmer katsayısı oldukça değerlidir. *T. gondii*'nin üç morfolojik formu (ookist, takizoit, doku kisti) retinada bulunabilir, ancak retinanın yüzeyel tabakalarında yoğun mononükleer enflamatuvar hücrelerle birlikte, daha çok trofozoit ve doku kistleri bulunmaktadır. Klinisyenin OT



Şekil 1. Oküler Toxoplasmosis'de retinada görülen değişiklikler. A) nekrotizan retinokoroidit, B) nekrotizan retinit, C) retinal vaskülit, D) multifokal lezyonlar (3)

tanısında klinik bulguları hastanın bağışıklık durumuyla birlikte değerlendirmesi oldukça önemlidir (3,8,9,13-19). Laboratuvar tanıda direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır. *T. gondii* DNA'sının vücut sıvılarında gösterilmesi (*T. gondii* B1 geni), fare inokülasyonu, hücre kültürü ve radyolojik çalışmalar yoluyla parazitin gösterilmesi, serolojik testler, Sabin-Feldman boya testi tercih edilen yöntemlerdendir (14,16,18). Toplumda seropozitif bireylerin çokluğu nedeniyle, klinik bulguların farklı serolojik testlerle desteklenmesi gerekir. Bu durumlarda da yine ELISA testleri ile immunoglobulin (Ig)G titrelerinin ölçülmesi ve 3 hafta sonra artış olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bazı reaktivasyon durumlarında, IgG ve IgM antikor cevabının negatiflikleri de bildirilmiştir. Son zamanlarda immün yetmezliği olan kişilerde iki aşamalı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testlerinin duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (15-18).

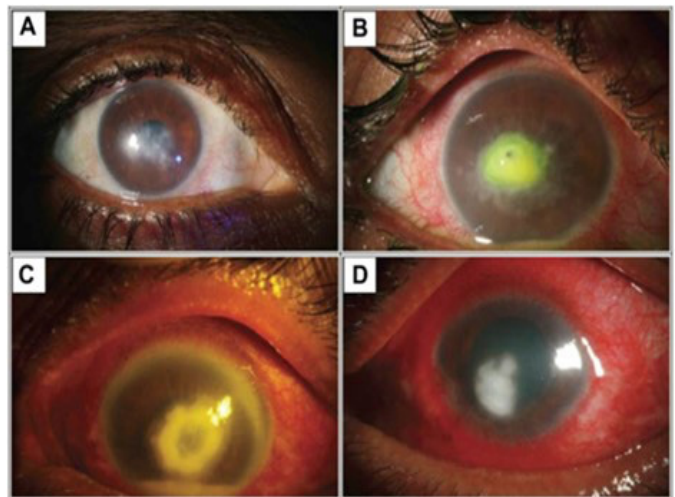
Tedavi: OT tedavisi hala tartışmalıdır, ilk seçenek primethamin + sülfodiazin kombinasyonu olup, ilacın kemik iliği toksisitesini engellemek için folinik asit de ilave edilmelidir. Klindamisin, klaritromisin, azitromisin de alternatif seçeneklerdir. Atovaquone ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Immün düşkün hastalarda yaşam boyu primethamin + sülfometaksazol profilaksisi önerilmektedir. Enfektif retinitte oral ve lokal tedaviye steroidler de eklenmelidir. Otofloresans ve optik koherens tomogramla tedavi takipleri önerilmektedir (2,3,5,14-19).

Oküler Acanthamoebiasis: *Acanthamoeba* türleri, deniz suyu, tatlı su gölleri, toprak, termal tesisler, şişelenmiş su ve hava gibi çeşitli doğal ortamlarda bulunabilen serbest yaşayan amiplerdir. Sekiz-kırk mikron boyutlarında kist ve trofozoit formları olan amipler, herhangi bir kaynaktan göze temas ettiklerinde burada yerleşip, keratit ve yaşamı tehdit eden granümatöz ensefalite neden olurlar. Uzun süreli lens kullanımı ve belirli coğrafik bölgelerde yaşam *Acanthamoeba* keratitinin (AK) önemli risk faktörlerindendir (2,3,20,21). Gelişmiş ülkelerdeki AK insidansı, kontakt lens ve objektif kullananlarda daha çok görülürken, Hindistan gibi bazı coğrafik bölgelerde kontamine suya maruz kalma, travma, geleneksel göz tıbbı (TEM; genellikle sulu bir ortamda çözünür hale getirilen çeşitli bitkilerin kurutulmuş kısımları olan biyolojik olarak türetilmiş, anne sütü, tükürük ve idrar içeren solüsyonlar), çamurlu ortam, düşük sosyoekonomik durum daha ön plandadır (20). AK'nin patogenezi; gözün epitelyal bariyerinin bozulması, amibin buraları istilası, keratositler ve enflamatuvar yanıtın indüklenmesi sonrası fotofobi, stroma negrozu ve sonrasında gelişen körlük gibi ardışık olaylar zincirinden meydana gelir. Klinik bulgulara radial nörit ve doku hasarıyla orantılı olmayan şiddetli ağrı ön plandadır. Enfeksiyonun erken evrelerinde göz kapağı pitozu (Şekil 2A), konjunktival hiperemi (Şekil 2B) epitelyal ülserler meydana gelir (Şekil 2C). Hastalığın son aşamasında halka benzeri stromal infiltratlar ortaya çıkar, korneada halka şeklindeki periferik infiltratla birlikte, tek taraflı merkezi veya parasentral infiltrat meydana gelir (Şekil 2D). Bu durum sklerite kadar ilerleyebilir, kontrol edilemeyen durumlarda gözün çıkarılması gerekebilir (2,3,22-24). Kontakt lens kullanımı ve hijyen bulaşımında çok önemlidir. Son yıllarda lens solüsyonlarına ilave koruyucular eklenmekle birlikte, amibin bunlar içinde bile çoğalabildiği gösterilmiştir. Enfeksiyon riski yaz aylarında daha da artmaktadır (21,23).

Tanı: Klinik tanıda önemli zorluklar yaşanmaktadır, bu nedenle çeşitli örnek tiplerinin (biyopsi, korneal kazıntı, kontakt lens) alımı ve işlenmesiyle ilgili prosedürlere gereksinim vardır. Keratit düşünülen ve tedaviye yanıt vermeyen, acı veren ağrılı

olgularda; kontakt lens kullanan ve kullanmayan tüm olgularda AK düşünülmesi gereken bir etkidir. AK olgularının %10-20'sinde sekonder mikrobiyal enfeksiyonlarında görülmesi nedeniyle, erken dönemde bakteriyel, fungal ve herpetik keratit tanısı konulabilmektedir (1,3,5). Laboratuvar tanıda; korneal kazıntı örneklerinde direkt mikroskopik ya da boyalı preparatlarda parazit kist ve trofozoitlerinin gösterilmesi ve kültürde üretilmesi altın standarttır. Ayrıca Page'nin tuzlu su çözeltisi ve *Escherichia coli* ile kaplanmış besleyici olmayan agar besiyerinde kültürü yapılabilir. Ancak, başarı %57 oranlarındadır. Bu durumun, kısmen, *Acanthamoeba* enfeksiyonunun altta yatan stromal matriksi degradasyonundan ve korneaya derin penetrasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle, amibi tanımlamak için daha derin kazıntı örneklerine ihtiyaç vardır. Ayrıca sınırlı miktarda örnek alımı nedeniyle mikroskopi ve kültür için yeterli miktar sağlanamamaktadır. Örneklerin laboratuvara taşınma aşaması da duyarlılığı etkileyen diğer faktörlerdendir (9,20-24). Günümüzde, serolojik testlerin yararı tam olarak başarılı bulunamadığı için; AK'nin kesin tanısı için, *in vivo* konfokal mikroskopi ve *in vitro* kültürasyonun bir kombinasyonu önerilmektedir (3,23,24). Konfokal mikroskopi tanıda yüksek duyarlılığa sahiptir. *Acanthamoeba* kistleri çift duvar yapıları sayesinde hiper yansıtıcı küresel yapılar olarak görünürler, ancak trofozoitlerin tanısı lökosit ve keratosit yapılarla karışma olasılığı nedeniyle zordur. Moleküler yöntemler yüksek hassasiyete sahip olmakla birlikte alt yapı gerektiren sınırlı sayıda laboratuvarlarda uygulanabilmektedir. Multipleks PZR aynı anda farklı patojenlerin genotiplendirmesinde kullanılabilir (22-24).

Tedavi: Amibin konak dokularında kist oluşturma yeteneği nedeniyle, kapsamlı ve uzun süreli tedavi gerektirir. Erken tanı ve başlangıç tedavisi (başlangıçtan itibaren 1 ay içinde) en önemli prognostik faktörler olmaya devam etmektedir (1,3). Propamidin, mikonazol ve neomisin gibi ajanların uzun süreli topikal uygulaması az sayıda olguda başarılı olmuştur. Enfeksiyonun şiddeti artmışsa, enfekte gözler keratoplasti veya etkilenen gözün çıkarılmasını gerektirir (20,22,23). AK'de tanı ve tedavi zorlukları nedeniyle, korunma önlemleri daha etkilidir. Göz hijyenine yeterli özenin gösterilmesi, lens kullananların, üretici talimatlarına uymaları, yüzme duş ve termal sularda kontakt lenslerin



Şekil 2. Acanthamoebiasis'de ön segment bulguları. A) merkezde enflamasyon, B) halka oluşumu, C) hypopyon, D) opaklaşma (3)

çıkartılması, çeşitli faaliyetler sırasında göz koruyucularının kullanılması gibi göz kontaminasyonu ve kornea hasarına yönelik önlemlerin alınması gerekir. Kontakt lensler musluk suyu ile yıkanmamalı ve üreticinin talimatlarına göre temizlenmeli ve saklanmalıdır (2,10,11,20-24).

Oküler Giardiasis: *Giardia lamblia* insan barsaklarında yaşayan kamçılı bir protozoondur. Günümüze kadar kontamine su kaynaklı az sayıda oküler olgu bildirilmekle birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda uzun süreli enfekte giardiasisli olguların yaklaşık %30'unda ekstraintestinal semptomların görüldüğü, bu nedenle de olguların varsayılandan daha fazla olabileceği ileri sürülmüştür. Giardiasis ile ilgili oküler lezyonların daha çok allerjik reaksiyonlara bağlı olduğu tahmin edilmektedir (8,9,25). Oküler yerleşimli giardiasisin seyahat ile ilişkili olduğu; özellikle Hint Yarımadası, Doğu ve Batı Afrika, Güney ve Güney Doğu Asya ve Güney ve Orta Amerika'dan dönen gezginlerde raporlandığı bildirilmektedir (riskli bölgelere seyahat eden 30 günden fazla kalan genç gezginlerde 100.000/5,3 olgu). Extraintestinal giardiasise bağlı oküler komplikasyonlar; iridosiklit, koroidit, retinal hemorajiler, vitreus hemarajisi ve ciddi bilateral anterior üveit olarak tanımlanabilir (2,25-28). Küçük çocukların giardiasise bağlı oküler komplikasyonlara yatkınlığının daha da yüksek olduğu bildirilmiştir. Oluşan retinal değişiklikler "tuz ve biber" değişimleri olarak yorumlanmıştır. Bu durumun parazitin invazyonundan çok, onun ürettiği toksik metabolitlerin bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür (2,26,28).

Tanı: Oküler giardiaz tanısı oldukça zordur ve genellikle dışlanma kriterleri ile (anti-giardial tedavi sonrası oküler bulgularla iyileşmenin gösterilmesi) yapılmaktadır. Ayrıca şüpheli durumlarda, dışkıda *Giardia* antijeninin tanımlanması tanıyı desteklemeye yardımcı olur (8,9,26-28).

Tedavi: Metronidazol veya Albendazol serisini içerir. Korunmada şüpheli sularla gözün temasından kaçınma ve intestinal giardiasisin tedavisi önerilmektedir (2,8,28).

Oküler Leishmaniasis: İnsanda iç organlarda ve deride yerleşip hastalık oluşturan *Leishmania* türleri, dünyada başta Asya ve Afrika kıtası olmak üzere, yaklaşık 12 milyon kişiyi etkileyen zorunlu hücre içi protozoondur. Parazit vektör *Phlebotomus* spp. aracılığıyla, insan ve rezervuar konaklar arasında nakledilir (1-3). Endemik bölgelere seyahat edenler risk altındadırlar (29). Oküler leishmaniasis; daha çok kutanöz leishmaniasiste gözlenen, vektörün göz kapakları ve yakın çevresinden ısırması sonrasında oluşan lokal bir durumdur. Ptosis, sikatriyel ektropion veya entropion, bilateral lagofthalmi ve kronik ülseratif blefarokonjunktivit en sık tanımlanan göz bulguları arasındadır. Lakrimal kanallara enfeksiyonun eklenmesi dakriyosistite neden olabilmektedir. İlk ısırganın konjunktival mukozada meydana geldiği durumlarda, şiddetli ülser ve gözün olası kaybı söz konusudur (2,4,5,8,30,31). Visseral leishmaniasis (VL) sistemik hastalığı temsil eder ve "kala-azar" olarak bilinir. Semptomlar ve bulgular genellikle ısırılma öyküsünden 2 ila 4 ay sonra görülür ve lenfadenopati, ateş, hepatosplenomegali, kaşeksi ve pansitopeni ile karakterizedir. VL'de oküler semptomlar ve bulgular genellikle hastalığın ilk belirtisi değildir ve oldukça nadir rastlanan bir durumdur. Koryoretinit, santral retinal ven trombozu, iritis, papillit ve keratit tanımlanan bulgularındandır. Ayrıca, alev şeklinde retinal kanamalar da tarif edilmiştir. VL'de göz bulguları daha çok damar geçirgenliğindeki düzensizlikler nedeniyle ortaya çıkabilmekte, retinada bilateral-multifokal kanamalar ve pamuksu görünüm meydana gelmektedir. Bu durum anti-leishmanial tedavi

sonrası düzelebilir, ancak bazı durumlarda kala-azarın başarılı tedavisinden sonra da glokom geliştiği bildirilmiştir (2,3,8,30).

Tanı: Oküler leishmaniasiste tanı, doku smearları veya biyopsi üzerinde organizmaların doğrudan gösterilmesiyle yapılır. Amastigotlar genellikle kutanöz veya mukokutanöz oküler hastalık durumunda oldukça kolay bir şekilde gösterilmektedir. Ancak amastigotlar kala azar ile ilişkili oküler hastalık olgularında doğrudan tespit edilememiştir. Alınan örnekler boyalı mikroskopik inceleme dışında özel kültür ortamlarında [Novy-MacNeal-Nicolle besiyeri (NNN), Schneider's *Drosophila*] üretilebilirler. Serolojik testler oküler lezyonlarda başarılı değildir. Histopatolojik incelemelerde; esas olarak lenfositler, histiyositler ve plazma hücrelerinden oluşan enflamatuvar infiltratlar yoğunur. Ayrıca hücre içi ve hücre dışı *Leishman-Donovan* cisimleri de yoğun olarak görülmektedir. Son yıllarda moleküler ve kültür yöntemlerinin birlikte kullanımı ile parazitin filogenetik tanımlanması da yapılabilmektedir (2,3,8-11,31,32).

Tedavi: Amphotericin B'nin intralezyonel tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmıştır (2,31).

Oküler Malaria: Dört farklı plasmodium (*Plasmodium falciparum*, *P. malaria*, *P. ovale*, *P. vivax*) türü, başta tropik bölgeler olmak üzere dünyada üç milyondan fazla insanda enfeksiyon oluşturmaktadır. Enfeksiyonun yayılımında, dişi anofel sivrisinekler vektörlük yapar. Dünya'da seyahatle ilişkili mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir (1-6). Genelde, Sahra altı Afrika'ya seyahat edenler (dağlık bölgeler hariç) risk altındadır Endemik alanların, iklim değişiklikleriyle birlikte, Afrika yaylaları, Orta Avrupa ve Kuzey Amerika'ya kayabileceği ileri sürülmektedir. Okyanusya ve Batı Afrika'ya seyahat, malaria kemoprofilaksisi gerektirmesi nedeniyle, ensefalit gelişimi için yüksek riskli yolculuk olarak sınıflandırılmaktadır (33,34). Hastalığın patogenezi genellikle parazitin (mikrovasküler obstrüksiyon ve hemoliz) fiziksel etkileri ve parazitin (doku hipoksisi ve hipoglisemi) doğrudan metabolik etkileri ile ilgilidir. Kılcal damarlara tutunup buralarda mikrovaskülit ve plaklar oluşturlar. Oküler malaria, yalnızca sistemik malaria sistemin izole bir semptomu değil, olguların %10-20'sinde görülebilen bir komplikasyondur. Hastalığın akut döneminde en sık görülen komplikasyonlar konjunktival hiperemi ve subkonjunktival hemorajidir. Konjunktivanın sarı pigmentasyonu eritrositlerin parçalanması nedeniyle ortaya çıkar. Diğer oküler lezyonlar arasında retinal kanamalar, geçici oküler sinir paralizileri, orbital ödem, koroidit, retinal embolizm, papilloödem, pupil ışık refleksinin felci sayılabilir. İmmün disfonksiyona bağlı herpetik keratit de sıtma enfeksiyonundan sonra gelişebilir (35-37). Malarya'da oküler komplikasyonlar; parazitin doğrudan göze olan etkisi ya da anti-malarya ilaçların oküler yan etkileri olarak iki şekilde meydana gelmektedir. Şiddetli olgulardaki yaygın göz tutulumunun yanı sıra, endemik bölgelerde, özellikle serebral malaryalı çocuklardaki ekstra makular papillo ödem ve retipatinin ölümcül sonuç riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gözlenmiştir (2,35-38). Hastalığın patogenezinde; malaryal retinopati, retinal beyazlama, retinal damar duvarının turuncuya dönüşümü, retinal kanamalar ve papül oluşumu olarak, dört farklı bileşenden oluşmaktadır. Retinal beyazlama ve damar renginde değişimin oküler malaria sistemin en karakteristik bulgularından olduğu ileri sürülmektedir (8,36,37). Araştırmacılar oküler malarya semptomları olan komadaki hastaların periferik kan yayması sonuçlarının negatif olabileceğini tanımlamışlardır. Bu durumda sadece göz bulgularına bağlı olarak tanı konulabilmektedir

(2,35,36). Erişkinlerde *falciparum* malaryasına bağlı mikrovasküler obstrüksiyon, retinadaki en yaygın bulgulardandır. Bu durumda yaygın görülen retinal kanamanında, şiddetli anemiye bağlı geliştiği ileri sürülmektedir. Diğer göz bulguları arasında, ağrısız görme kaybı, optik nörit, glokom, panüveit, okülomotor felç ve kortikal körlük bulunmaktadır. *P. falciparum* dışı türlerle oluşan oküler enfeksiyonun daha az sıklıkla görüldüğü ve semptomlarının da hafif seyirli olduğu bildirilmiştir (8,35-38).

Tanı: Oküler malariasis tanısı basit olmakla birlikte, endemik alanlar dışında akla getirilmemesi nedeniyle zordur. Endemik alanlardan dönen, retina kanaması ve genelde tek taraflı panüveit tablosu olanlarda mutlaka araştırılması gereken bir ajandır. Bu bölgelere gidilmeden, gerekli önleyici tedbirlerin mutlaka alınması gereklidir. Kan yaymasının mikroskopik incelemesinde parazitin farklı formlarının (trofozoit, merozoit, gametosit) aranmasının yanı sıra kromatografik hızlı kart testleri ve moleküler yöntemlerden yararlanılır (2-4,8,9,33,34).

Tedavi: Antimalarial ajanlar tedavide kullanılmaktadır. Ancak, özellikle Klorokin ve Kinakrin türevlerinin, tedavi sırasında ya da belki yıllar sonra bile görülebilecek; bulanık görme, görme alanı kusurları, retina pigmentasyonu gibi retinal hasarlarla ilişkisi de göz ardı edilmemelidir (2,3,38).

Oküler Tripanosomiasis: *Trypanosoma cruzi* (Chagas hastalığı/ Amerikan tripanosomiasisi) Orta ve Güney Amerika'da endemik olan kamçılı protozoon parazittir. Endemik alanlarda kardiyak ölümün %10'undan sorumlu tutulan kronik seyirli, sistemik, ölümcül tropikal bir hastalıktır. Parazit enfekte *Reduvid* böceklerin insanı göz çevresinden sokması sırasında açılan çiziklerden içeri girer, buradan kan yoluyla kas hücrelerine, sinir dokusuna ve retiküloendotelial sistemi istila edip tahribata başlarlar. Vektörle bulaşımın dışında, endemik alanlarda kan transfüzyonu, organ nakli, plasenta transferi ve laboratuvar kazaları yoluyla da bulaşım gerçekleşmektedir (2,8,10,39). *T. cruzi* göz çevresinden vücuda alındıktan sonra göz çevresinde genellikle tek taraflı "Chagoma" olarak adlandırılan yoğun, nodüler bir enflamatuvar tepkiye ve sonrasında "Romana belirtisi" olarak adlandırılan genellikle gözde tek taraflı periorbital ödeme neden olur. Bu durum, çocuklarda daha yaygın görülür. Göz ödemi genellikle ağrısızdır, ancak sıklıkla ateş, halsizlik ve kilo kaybı eşlik eder. Romano belirtisi uzun vadeli bir sekel bırakmasa da kardiyomiyopati, megaözofagus, megakolon kronik Chagas hastalığının en önemli komplikasyonlarıdır (39-42). Konjenital Chagas olgularında oküler tutulum ve üveit daha sık tanımlanmaktadır ve retinada pigmentli parafoveal bant oluşumu gözlenir. Çalışmalarda kronik Chagas hastalarının genel fundus muayeneleri sırasında, pek çok olguda epitel defekt ve retinal pigmentin gözden kaçabildiği bildirilmiştir (2,3,10,39).

Tanı: Buffy coat yöntemiyle alınan kan örneğinde tripsomastigotların saptanmasıyla yapılır. Benzer şekilde, ilk sıyrık veya chagoma bölgesi yakınında aspirasyonda tripotermigotlar ve amastigotlar da gösterilebilir. NNN besiyerinde kültür ile 7-10 günde sonuç alınabilir (7-11). Akut chagasta serolojik tanı zordur, antikorların hastalığın başlangıcından 40 gün sonra yükseldiği ve non-patojenik suşlarla da çapraz reaksiyona girebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Xenodiagnosis ve moleküler teknikler de tanıda kullanılmaktadır. Hastalığın kronik evresinde tanı klinik ve epidemiyolojik veriler göz önünde bulundurulmalıdır. Çapraz reaksiyonları önlemek için, tanıda iki farklı serolojik testle spesifik antikorlar aranmalıdır (11,39-42).

Tedavi: Benznidazol veya nifurtimoks akut dönemde oldukça başarılıdır. Kronik olgularda uzun süreli kullanımda yan etkileri çoktur (1,2,11,39). Korunmada, endemik alanlarda insektisitler

ve vektor kontrolüne yönelik önlemler ve transfüzyonlarda donörlerin hastalık yönünden taranması gerekmektedir (39,41).

Oküler Microsporidiosis: Microsporidialar zorunlu hücre içi parazitler olup, bu sınıfa ait pek çok tür gözde enfeksiyon yapabilmektedir. Yaşam döngüsü, birbirinden oldukça farklı görünümde ve karmaşıktır. Günümüze kadar, 150 cins ve 1,200 kadar tür tanımlanmıştır. *Encephalitozoon*, *Nosema* ve *Septata* cinsine bağlı türler sıklıkla gözde keratokonjunktivite neden olan *Microsporidia* cinsleridir (2,4,8,43). Bulaşım sporların yutulması, inhalasyonu veya cinsel yolla gerçekleşmektedir. Güvenilir prevalans verileri yetersiz olmakla birlikte, yağışlı mevsimde mikrosporidial keratokonjunktivit riskinin arttığı ileri sürülmüştür (43). Parazitin korneaya nasıl girdiği halen tartışmalıdır, travma sonrası kontamine su ve gıdalarla temas sonrası sporların konak hücrelerini istila ettiği düşünülmektedir. Sporlar konak hücresine girdikten sonra hızla bölünerek 2-6 çekirdekli, kapsüllü yapılara dönüşmektedir. Oküler mikrosporidiosis, izole veya sistemik enfeksiyonların bir parçası olarakta görülebilmektedir. Enfeksiyon genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler de keratokonjunktivit formunda tanımlanırken, sağlıklı bireyler de stromal keratit formunda görülmektedir.

Son çalışmalarda, sağlıklı bireylerde de oküler mikrosporidiasis olgularının sayısında artışlar bildirilmektedir. AIDS hastalarında yüzeysel keratit olarak karşımıza çıkan oküler mikrosporidiosis olguları daha çok derin stromal keratit şeklinde ağır klinik semptomlar göstermektedir (2,4,43-46). Konjunktival hiperemi, belirgin bir punktat epitelyal keratit, hifema, nekrotizan keratit ve korneal ülser en tipik bulgulardır. Enfeksiyon belirtileri arasında fotofobi, yabancı cisim hissi ve azalmış görme keskinliği sayılabilir. İmmün yetmezlikli hastalarda kronik keratokonjunktivitinin ayırıcı tanısında mikrosporidiosis mutlaka düşünülmelidir. Kısıtlı imkanların olduğu yerlerde, ışık mikroskobu ile parazitin spor yapıları aranmalıdır. Tanı konulamayan keratokonjunktivitli hastalarda tanıyı desteklemede kişinin immünite durumu da sorgulanmalıdır (44,46).

Tanı: Enfeksiyöz spor yapısının oldukça küçük (1-2 mikron) olması nedeniyle, günümüzde bile olguların çoğunluğunun atlandığı tahmin edilmektedir. Protozoon parazitlerin pek çoğunda kullanılan izolasyon ve tanımlama teknikleri, zorunlu hücre içi parazitler olan mikrosporidialar için geçerli değildir. Bu nedenle, mikrosporidiosis teşhisi şu anda organizmaların kendileri ya da kazıma ya da dokularda morfolojik olarak gösterilmesine dayanmaktadır (43-46). Korneal kazıntı ya da biyopsi örneklerinin ışık ya da elektron mikroskobu ile incelenmesi ve histopatolojik incelemelerle yapılmaktadır, incelemeler sırasında çoğunlukla sporlar görülmektedir. Modifiye asit-fast basit ve kullanışlı bir boyama yöntemidir. *İn vitro* ortamlarda nadiren izole edildiği bildirilmektedir (43). Işık mikroskobu ve boyama yöntemleri ile tanımlanabilmekle birlikte, tür ayırımı için elektron mikroskobisi gereklidir. İmmüno floresan boyama teknikleri ve moleküler yöntemler kısıtlı laboratuvarlarda uygulanabilmektedir (44,46).

Tedavi: Güvenilir, standart bir yöntem henüz yoktur, güncel önerileri arasında korneal hastalığın tedavisinde topikal fluoroquinolone ve albendazol bir miktar umut vericidir, ancak ciddi ve ilerleyici oküler mikrosporidiosis olguları enükleasyonla sonlanmaktadır (4,43-45).

2. Grup: Gözde Yerleşen Helminthler

Helminth enfeksiyonları insana genellikle kirlenmiş toprak ve enfekte besinlerle bulaşmakta ve hem erişkin hem de larval

dönemlerinde gözün farklı bölümlerinde yerleşip enfeksiyona neden olabilmektedirler. Sıklıkla göz kapakları, konjunktiva keseleri, subkonjunktiva, lakrimal bezler veya oküler küreyi (optik sinirler, retina, ön ve arka oda) enfekte edebilirler (Grafik 1). Bazen de esas yerleşim yerleri konağın farklı vücut bölgeleri olan bazı helmintlerde larva göçü dönemlerinde ektopik bölgelere geçiş sırasında gözde yerleşim gösterebilirler. Ayrıca bazı zoonotik helmintlerde larval dönemlerinde çeşitli yollardan insan gözünü istila edebilirler. Oküler helmint enfeksiyonları; primer göz lokalizasyonu ya da normal göç sonrası oluşabilmektedir. Bu da gözlere doğrudan tutunma ya da kan dolaşımına katılıp, optik sinir yolunu takiple gerçekleşebilir, ancak bu konu larvaların konakçı bağışıklık sisteminden nasıl korunabildiği sorusu nedeniyle hala tartışmalıdır. Helmint enfeksiyonlarında oluşan görme bozukluğu ve körlüğün, larvaların görsel korteksteki göçüne bağlı olduğu düşünülürken, bazı durumlarda larvanın göz içinde büyüyüp gelişimine bağlı olarak da görüş kademeli olarak bozulabilmekte, bazen de körlük; parazit varlığı ve konakçının immün reaksiyonunun bir bileşkesi olarak da ortaya çıkabilmektedir (1,3,5-7).

Burada; çoğu nadir görülmekle birlikte, bazıları daha sıklıkla rapor edilen ve çoğunluğu zoonotik kaynaklı gözde yerleşim gösterebilen helmint enfeksiyonlarına değinilecektir.

Oküler Toxocariasis: İnsanda oküler enfeksiyon nedeni olan etkenlerin çoğu, kontamine toprak yoluyla bulaşan zoonotik kaynaklı nematodlardır. Bunlar arasında kedi, köpek ve rakunların bağırsağında yaşayan, *Toxocara canis*, *Toxocara cati* ve *Baylisascaris procyonis* larvaları insanda nöral ve oküler larva migransın (OLM) en yaygın etkenleri arasındadır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, *Toxocara canis*'ye bağlı OLM en yaygın nematod enfeksiyonudur. OLM enfeksiyonu sırasında, dolaşımdaki larvalara bağlı olarak gelişen yüksek eozinofili, hepatosplenomegali, ateş, öksürük ve pulmoner semptomlar enfekte kişilerde, Visseral Larva Migrans (VLM) sendromuna neden olmaktadır. Bu durumda enfeksiyonun şiddeti de alınan larva sayısına göre değişmektedir. Yoğun larva istilası ölümle sonlanabildiği gibi, az sayıda olduklarında belirgin semptomlar görülmeyebilir (3-7,47). Toxocariasis'e bağlı OLM enfeksiyonların çoğundan sorumlu olan *Toxocara canis*'nin erişkinleri köpeklerin bağırsağında, larvaları insan vücudunda larva migrans hastalığına neden olur. Gelişmiş ülkelerde seroprevalans çalışmalarındaki oranı %2,4 ila %76,6 arasında bildirilmekte, gerçek oranların bilinenden çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (47,48). Oküler toxocariasis'in insanda oluşturduğu hastalığın kliniği; parazit yüküne, larvaların migrasyon yeteneğine ve konağın enflamatuvar yanıtına bağlı olarak, asemptomatik enfeksiyondan, ağır organ harabiyetine kadar değişmektedir. Yumurtaların su ve besinlerle alınmasından sonra, larvalar bağırsaklardan kan yoluyla iç organlara gidip, VLM neden olurken, bazılarında göze ulaşip, OLM'ye neden olduğu düşünülmektedir. Ancak 60 yıldan beri bildirilen hastalığın; VLM enfeksiyonundan 2-8 yıl sonra meydana gelen bir komplikasyonuna mı, yoksa yumurtaların doğrudan gözle teması sonrasında mı geliştiği tartışmaları hala devam etmektedir (47-50). OLM olgularında doğru tanı zor olmakla birlikte, göz muayeneleri sırasında hareketli larvaları görmek mümkündür (48). Dünyada çocuklardaki tek taraflı görme kaybının en önemli nedenlerindendir. OLM, retina dekolmanı, arka kutup granülomu, üveit, vitreus apsesi, optik nörit, keratit, iritis ve hipopyon dahil olmak üzere geniş bir oftalmik hastalık

spektrumu olarak görülebilir. Şaşılık, görmede azalma veya görme kaybı, esotropya ve lökositler OLM'nin en tipik semptomlarıdır. Bu hasarda, göç eden larvaların mekanik etkilerinden ya da bağışıklık reaksiyonuna sekonder olarak doku hasarı meydana gelir. Histopatolojik incelemede doku kesitlerinde, nötrofil ve eozinofil infiltratlarla sınırlı granümatöz reaksiyonlar bazen reaksiyonun merkezinde yer alan larvalarla görülür. Son lezyonların merkezi alanı fibrinoid nekrozu gösterebilirken, daha yaşlı lezyonlar fibröz kapsülleme ile ortaya çıkarabilir. Dev hücreler, epitelioid hücreler, makrofajlar ve lenfositler genellikle dejenere olan larvaların çevresinde bulunurlar. Splendore-Hoeppli fenomeni *Toxocara* larvası çevresinde görülebilen eozinofilik çökeltiyi gösterir, ancak spesifik olmayan bir bulgudur (47-51). Tek taraflı nöroretinitin ayırıcı tanısında oküler toksokariasis düşünülmelidir. Bazı çalışmalar, *Toxocara*'ya karşı antikorların seroprevalansının ankiroz spondilite bağlı üveitli hastalarda yüksek olduğunu düşündürmektedir (50). Oküler toxocariasis, öncelikle arka subkapsüler seviyede granülom benzeri opasite gösteren belirgin özelliklere sahip katarakta neden olabilir. Ayrıca bazı durumlarda retinoblastomayı (psödomorfinoblastom) stimüle ettiği bildirilmiştir (49-51).

Tanı: Kesin tanıda, *Toxocara* larvasının veya parçalarının enfekte olmuş dokulardan alınan biyopsi örneklerinde gösterilmesi ile yapılır, ancak uygun biyopsi materyalinin alınması zor ve riskli olduğu için oftalmik belirteçler ve serolojik testlerin birlikte değerlendirilmesi ile yapılmaktadır. Serolojik testlerin yanı sıra eozinofili ile birleştirilmiş daha önce listelenen koşulların bulguları da değerlendirilmelidir. Larval antijenin kullanıldığı ELISA testleri tanıda oldukça başarılıdır. Vitreus sıvısında antikor bakılması özgüllüğü artırır ve OLM ile retinoblastoma ayırıcı tanısında en önemli bulgudur. Ayrıca göz muayenesinde, retinada gri veya sarı yarı küre lezyon olarak görülen granülomun varlığı da tanıda pozitif bulgulardandır (47-51).

Tedavi: Diethylcarbazine (DEC), albendazol ve mebendazol ile VLM'nin tedavisinde olumlu sonuçlar alınmakla birlikte oküler toxocariasis tedavisinde yararı gösterilememiştir. Oral steroidler fotokoagülasyon ile birlikte tedavi olarak önerilmiştir (47-49,51). Korunmada; OLM de dahil olmak üzere toksokariasisin önlenmesi, el hijyeni, evcil hayvan atıklarının uygun şekilde bertaraf edilmesi, çocuk oyun alanlarına hayvan dışkılamasının engellenmesi, evcil ve sokak hayvanlarının parazit kontrollerinin yapılması gerekmektedir (1,2,51).

Oküler Baylisascariasis: *Baylisascaris procyonis*, Kuzey Amerika'da yaygın bulunan rakunların bağırsaklarında yaşayan bir nematodur. Larvaları, hayvanlarda nöral larva migrans hastalığına neden olur. Deneysel çalışmalarda, kemirgenler ve primatlarda OLM oluşabilirliğinin gösterilmesi nedeniyle, insanlarda olası bir göz enfeksiyonu etiyolojik ajanı olarak kabul edilmiştir (4,6,7,52). Az sayıda şüpheli olgularda bildirilmiştir. Örneğin; enfekte rakunla temas öyküsü olan 7 çocukta, nörolojik hastalık ile birlikte yaygın tek taraflı subakut nöroretinit ve koroidal infiltrat bulguları tanımlanmıştır. Baylisaskariyoziste oküler hastalık, ciddi nöral ve VLM ile veya nadiren tek başına görülebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa ve Japonya'nın birçok bölgesinde *Baylisascaris procyonis*'e bağlı, ölümcül eozinofilik meningoensefalit kemirgenlerde, kuşlarda ve bazı göç hayvanlarında tanımlanmıştır. *Baylisascariasis*'ye bağlı OLM olgularının diğer nematodlardan daha agresif bir büyüme

ve göç yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir. Gözde enflamatuvar değişiklikler genellikle tek taraflı olup, retina ve optik diskte görülür, larva göçü sırasında fotofobi, kalıcı ya da geçici diffüz tek taraflı körlük ortaya çıkabilmektedir (52,53).

Tanı: Nematodun gözde tanımlanması, serebrospinal sıvı ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinde larvaların görülmesi, rakunla temas öyküsü önemlidir. Larvalar serum ya da BOS örneğinde gösterilebilir. Ticari bir test henüz yoktur.

Tedavi: Standart bir ilaç henüz yoktur, şüpheli durumlarda albendazol, kortikosteroid ve destek tedavilerinden yararlanılır (9,52,53).

Oküler Gnathostomiasis: Doğu Asya'daki oküler hastalıkların önemli nedenlerindendir. Tayland'da ikinci en yaygın oküler parazit olarak bildirilmiştir. Dünya farklı ülkelerinden sporadik olgularda tanımlanmaktadır. Bulaşım genellikle ikinci arakonak kopepodların yanlışlıkla yutulmasıyla ya da kötü pişirilmiş enfekte balık, kurbağa, yılan, kuş gibi diğer konakçı etlerinin tüketilmesiyle gerçekleşir. İnsan olgularından sorumlu dört tür bildirilmiştir (*Gnathostoma spinigerum*, *G. hispidum*, *G. doloresi* ve *G. nipponicum*). Bununla birlikte, doğada birçok başka türe bağlı insan için zoonotik enfeksiyon tehdidi vardır. İnsan olguları 1-5 mm boyutlarındaki 3. dönem larvalarla meydana gelmektedir (Şekil 3). Larvalar kafalarındaki ampule benzeyen, dikensi çıkıntılı kütikül yapısına sahiptirler, bu morfolojik yapılar tür ayırımında önemlidir (3,4,6,8,54). İnsanlar uygun konak olmadıkları için erişkin forma dönüşemeyen *Gnathostoma* larvaları farklı doku ve organlardaki göçleri sırasında, göze de yerleşebilmektedir. Enfeksiyonun en yaygın belirtileri deri ve deri altı dokusunda lokalize ve aralıklı göç eden şişlikler ve yüksek eozinofilidir. Genellikle körlükle sonuçlanan oküler enfeksiyonun yanı sıra, parazitin serebrospinal sıvıya göç etmesi halinde ölümcül ensefalomiyelit meydana gelir. Oküler gnathostomiasis, dolaşan larvaların hem gözü hem de çevre dokuları istila etmesiyle ortaya çıkabilir. Araştırmalarda, oküler enfeksiyonun ilk bulaşımından yıllar sonra bile ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir. Parazitin gözü istilası sonrasında; göz kapağı ödemi, göz içi kanaması ve iltihabına neden olurken, çevre dokuların larval istilası sonrası; üveit, vitrit, vitreal kanama, sekonder glokomla birlikte, korneal ülserasyon, iris perforasyonu, retinal arter tıkanması meydana gelebilir (6,54,55).

Tanı: Oküler gnathostomiasis tanısı oldukça zordur. Bu nedenle göz yakınması ile başvuran ve belirgin eozinofili ve yüksek IgE'li hastalarda düşünülmelidir. Ağrısız deri altı ödemi öyküsü endemik

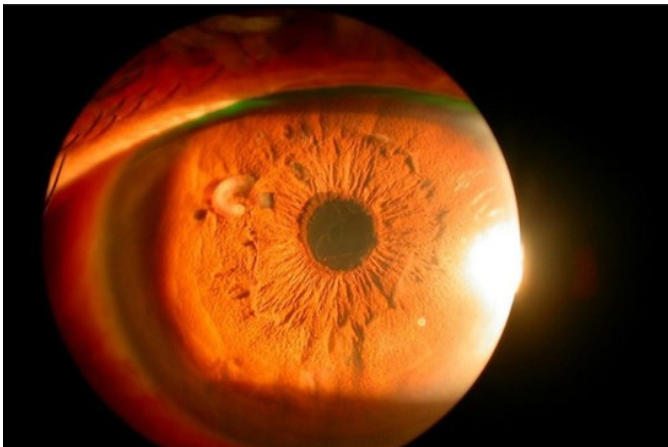
alanlarda bulunma ve şüpheli besin teması önemli ipucudur. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinin yanı sıra serolojik tanıdan da yararlanılır. Tür ayırımı SEM ile parazitin kafa lambasına benzeyen çıkıntılı yapılarının tanımlanması ile mümkündür (4,6,9,11,54).

Tedavi: Bilinen bir kemoterapotik ajan olmaması nedeniyle, erken tanı ve larvaların cerrahi çıkarımı gereklidir. Kontrol önlemleri için, çiğ veya kısmen pişmiş et, balık, salyangoz vb. ve kontamine içme suyu alımından kaçınmak gerekir. Uygun atık su tahliyesi ve içme suyunun kontrolü, toplumda enfeksiyonun yayılmasını önleyebilir (54,55).

Oküler Yerleşim Gösteren Filaroid Nematodlar

Gözde yerleşim gösteren bazı filaroid larvaların tanımlanmaları birkaç yüzyıl öncesine dayanmaktadır. *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ve *Loa loa* dışında bazı zoonotik kaynaklı *Dirofilaria* spp., *Onchocerca* spp., *Acanthocheilonema* spp., *Loania* spp. ve nadir görülen, tanımlanamayan bazı etkenlerde, insan gözünü etkileyen filaroid nematodlar arasında yer almaktadır (Grafik 1). Genellikle yaşam döngülerinde bir rezervuar konakları ve vektörlük yapan artropodlar bulunmaktadır. Asya ve Afrika kıtasında yer alan belirli endemik alanlar başta olmak üzere dünyanın pek çok ülkesinde insanlar filaroid nematodlara karşı risk altındadır (1,3,6,12,56,57-60).

Oküler Dirofilariasis: *Dirofilaria* türleriyle oluşan zoonotic kaynaklı göz enfeksiyonları dünyanın pek çok yerinden bildirilmektedir. Erişkinleri köpek, kedi ve tilkilerin pulmoner arterlerinde yaşar, insan tesadüfen konak olur, bu nedenle insanda çoğalmaz. *Culex*, *Aedes* ve *Anopheles* cinsinde yer alan pek çok sivrisinek parazitin vektörlüğünü yapmaktadır. İnsan olgularında rastlanan en yaygın türler *Dirofilaria immitis* ve *Dirofilaria repens*'dir (60-63). Erişkin nematode yaklaşık 40-60 mm boyutlarında olup, iklim ve rezervuar konaklara göre farklılık göstermektedir. Örneğin ABD'de rakunlarda görülen *Dirofilaria tenuis* olgularına rastlanırken, Avrupa'da ve Dünya'da başka bölgelerde, köpeklerin paraziti olan *D. immitis* ve *D. repens*'ye, daha soğuk bölgelerde ayı ve vahşi karnivorların türleriyle enfekte olunmaktadır. Gelecekte farklı türlerin bildirilme olasılığı da yüksektir. Cins ve tür tanımlamaları için solucanın koparılmadan çıkarılması gerekmektedir. Son yıllarda, yaygın adıyla köpek kalp kurdu olarak bilinen *Dirofilaria immitis*'nin pulmoner, kardiyovasküler, subkutanöz ve oküler enfeksiyon şeklinde giderek artan sayıda insan olgularına neden olduğu bildirilmiştir (1-3,60-63). İnsanlar nadiren pulmoner ve kardiyak tutulumla konakçı olabilirler. Yapılan çalışmalarda kentsel alanlarda başıboş köpeklerin %1-40'ının *D. immitis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir, bu nedenle hem köpek sahibi hem de köpek sahibi olmayan kişilerin enfeksiyon riski vardır. Sri Lanka gibi bazı ülkelerde köpeklerin yarısının *Dirofilaria* ile enfekte olduğu bildirilmiştir (6). Parazit, gözün kan akımı yoluyla vitreus ve ön odaya mikrokapslar olarak ve subkonjunktival ve subkutan dokular yoluyla kapaklara ve yörüngeye göç eder ve yetişkin bir helmint haline gelir. *Dirofilaria*lar oldukça hareketli olup, gözün ön kamarasında, periorbital bölge ya da vitreusta kolaylıkla izlenebilmektedir (61-63). Bu durumun vektörlerin konjunktivaya kolay erişimiyle alakalı olduğu düşünülmektedir. Oküler dirofilariasisin patogenezi etkilenen yapıların konumuna bağlıdır; göz kapağının tutulması pruritis, ağrı, ödem ve konjunktivanın tıkanıklığına neden olurken, oküler tutulum ise fotofobi, diplopi, yabancı cisim hissi ve floater'e yol açar (1-3,6,56-59).



Şekil 3. İriste *Gnathostomiasis* (4)

Tanı: Oftalmoskopi ile larvaların vitreus invazyonu tespit edilebilir. Yetişkin solucan insizyonla çıkarılıp, histopatolojik olarak tür belirlenmesi yapılabilir. Tür tayini, büyüklük, kütikül kalınlığı ve sırttaki çizgilere göre yapılır, ancak etkili tanımlama Moleküler yöntemlerle konulmalıdır. Serolojik testler duyarlılık ve özgüllükten yoksundur, enfekte kişilerde hafif ila orta eozinofilik durum tanıda önemlidir (5,6,9,56,60).

Tedavi: Anti-helmintik ilaçlar, *Dirofilaria* türleri üreme açısından aktif olmadığı ve tek bir lokasyona sahip oldukları için endike değildir. Tedavinin başarısı helmintin tümüyle çıkarılmasına bağlıdır, koparılması durumunda granümatöz yanıtla bağlı olarak parazitin dejenere olması, abse oluşumu ve kalsifikasyona bağlı gözün kaybıyla sonlanır (12,56-63).

Oküler Oncocercosis: *Oncocerca volvulus*'nin oluşturduğu, *Simuliidae* cinsi sineklerin vektörlük yaptığı nehir körlüğü olarakta bilinen, filarial nematod hastalığıdır. Oncocercosis, Afrika, Güney ve Orta Amerika ve Yemen'de milyonlarca insanı etkilemekte olup, bu bölgelerde körlüğün önemli bir nedenidir. 1995 Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya genelinde 185 milyon insanın enfeksiyon riski altında olduğunu, bunların yaklaşık 17,7 milyonu enfekte olduğunu ve yaklaşık 300.000'inin kör olduğunu bildirilmiştir. Yakın zamanlı tahminlerde Afrika'da, 87 milyon hasta 37 milyon risk altında insan olduğu, körlük oranında 500 bine ulaşabileceği ileri sürülmüştür. İhmal edilen tropikal hastalıklar (NTD), kalıcı sakatlık ve yoksulluk kısır döngüsünü besleyen önemli bir hastalık yükünü temsil eder. Filarial parazit *O. volvulus*'nin neden olduğu oncocercosis (nehir körlüğü), tarihsel olarak dünya çapında körlüğün ve engellenmiş ekonomik gelişmenin ana nedeni olmuştur (3,6,9,12,58). Enfekte kişilerin %99'undan fazlası 31 Afrika ülkesinde yaşamaktadır. Bir ilaç firmasının, endemik alanlarda tedavi ve kontrol için ilaç bağıışı kararı devrim yaratmakla birlikte, savaşlar ve yetersiz finansman nedeniyle hastalığın kontrol stratejileri 4-5 Afrika ülkesiyle sınırlı kalmıştır (12). Günümüzde savaşlar, göçler, endemik alanlara seyahat nedeniyle dünyanın değişik ülkelerinden oküler oncocercosis olguları bildirilmektedir (12,25,56-60). Parazitin yaşam siklusu; *Smilium* spp.'lerin hastalıklı insanlardan kan emme sırasında mikrofilyaları alması, sineğin vücudunda olgunlaşan larvaların yine kan emme sırasında insanlara aktarılması şeklinde devam eder. Vücuda alınan larvaların yaklaşık bir yıl boyunca göç etmeleri nedeniyle, hastalığın bulgu ve patogenezi; oküler ve deri lezyonları olarak iki kısımdan meydana gelir, ayrıca semptomlar enflamatuvar yanıt ile konak immün yanıt arasındaki etkileşime göre de değişmektedir. Deri belirtileri, akut ve kronik papuler onkodermatit, çizik izleri, likenifikasyon ve leopar derisi olarak tanımlanan pigmentli deri değişiklikleridir. Larvaların deri altında göçlerine bağlı olarak kaşıntılı göç dermatiti oluşur. *O. gutturosa*, *O. reticulata*, *O. lupi*, gözde nodüler granülomlar içinde tanımlanan diğer zoonotik türlerdir (3,6,7,9). Oküler lezyonlar esas olarak; yaşayan, ölmekte olan ve aynı zamanda ölü mikrofilyaya bağlı olarak ortaya çıkar. Oncocercosis'nin oküler bulguları arasında, ölü mikrofilyayı çevreleyen punktat keratit, sklerozan keratit, ikincil katarakt ve glokomlu ön üveit, koryoretinit ve görsel alanların şiddetli daralması olan papillit, kar tanesi opasiteleri, irisinsin armut görünümü deformasyonu, ikincil katarakt, koroidoretinopati en sık tanımlanandandır. Mikrofilyaların optik sinirler üzerinde yerleşmesi sonucu optik atrofi ve optik nörit meydana gelir ve sıklıkla koryoretinit ile birliktedir. Bu durum mikrofilyayı çevreleyen enflamatuvar reaksiyon, ödem

ve eozinofiller tarafından oluşturulan enflamasyonla ilişkilidir. Koryoretinit genellikle her iki gözü de içerir (3,6,7,56-60).

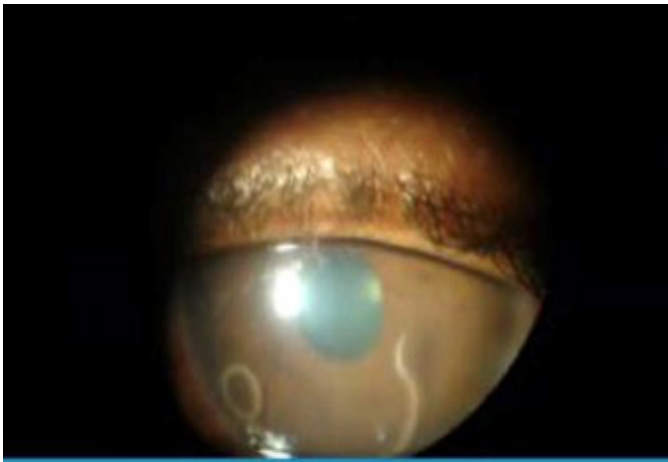
Tanı: Klinik semptomların ve örneklerin histopatolojik inceleme sonuçlarının bir kombinasyonu ile gerçekleştirilir. Genel olarak, parazitin fotokoagülasyon veya lazer cerrahisi ile obliterasyona uygun olduğu durumlarda, çıkarılan kurtcuğun tanımlanmasıyla mümkündür (retinadaki larvaların boyutları ve kütikül yapısına göre). Oftalmolojik muayenelerde parazitin görülmesi her zaman mümkün olamamaktadır. Son zamanlarda, parazitin nörotransmittan ürettiği metabolit bir belirteç olan N-asetiltiltramin-O, beta-glukuronid'nin varlığı ile tanımlanmaya çalışılmaktadır. Deri bulguları böcek ısırığı, lepra, dermatomikoz ve sifiliz bulgularından ayırt edilmelidir. Konfokal mikroskop ile ön kamarada mikrofilyaya varlığı tanımlanabilir. Sklerokorneal punch biyopsisi tanıda yardımcı olabilir (9,60,64). Nadirde olsa mikrofilyalar kan ve/veya idrar örneklerinde gösterilmiştir. PZR, düşük bir mikrofilyaya yüküyle ilişkili hastalık teşhisinde yardımcı olabilir. Xenodiagnosis yöntemi tanıda önemlidir. Tavsiye edilmemekle birlikte; şüpheli durumlarda 50 mg'lik oral DEC kullanımı sonrası, pruritis ve döküntü ve genel durumda kötüleşmenin olması, onkoseriazisi işaret eder (9,58,64).

Tedavi: İdeal tedavi hem yetişkin solucana hem mikrofilyaya yönelik olmalıdır, çünkü gözde yerleşim tanımlanan olgularda derideki larvalar gözden kaçırılabilirdiği gibi tam tersi durumların da görülebileceği olasılığı nedeniyle ilacın aynı anda göz ve derideki nematode yönelik olması gerekir. Geleneksel tedavi, DEC kullanımı etrafında odaklanmıştır, ancak bu sadece mikrofilyalar üzerinde etkindir, erişkin solucanlardan birkaç ay içinde yeniden mikrofilyalar çoğalır. İvermektin mikrofilyaya yükünde hızlı bir düşüşe yol açan umut veren bir ilaçtır. Yetişkin solucanlar üzerinde etkisi azdır. Ayrıca ilacın yoğun larva istilası durumlarında ciddi ensefalopati ve ölüm riski bulunduğu ileri sürülmüştür. Suramin hem mikrofilyaya hem de yetişkin kurtlar için etkili, ancak toksisitesi yüksektir. Moxidectin ve Flubendazol umut veren ilaçlar arasındadır (3,9,12,64). Hastalıklı insanların tanımlanmasına yönelik toplum tarama çalışmaları ve vektör mücadelesine yönelik önlemlerle korunmaya yönelik tedbirler hayat kurtarıcıdır (3,6,12).

Oküler Loiasis: Filaryal nematodlardan *Loa loa*'nın gözde ve deri altında oluşturduğu bir enfeksiyondur. Hastalığın biyolojik vektörü *Chrysops* spp.'lerdir (geyik/mango sinekleri). Loiasis Batı ve Orta Afrika'da 11 ülkede endemik olup, 12-13 milyon insanın enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Yüksek endemik alanlar olan Kamerun, Kongo, Nijerya, Angola gibi ülkelerde nüfusun %7-70'inin enfekte olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda seyahat ve göçler nedeniyle ithal olgulara daha fazla rastlanmaktadır (6,56,57,65,66). Başlangıç döneminde, ekstremitelerde ve yüzlerde meydana gelen ve birkaç gün süren 5 ila 20 cm çapındaki enflamatöz olmayan şişlikler, kaşıntı ve ağrı vardır. Erişkin solucanlar; subkonjunktivite veya gözün sklerasından geçerek ciddi ağrı ve enflamasyona neden olur. Oküler hastalığın patogenezi parazitin hem mikrofilyal hemde erişkin formunun birlikte bulunup bulunmamasına göre değişebilmektedir. Erişkin solucanın konjunktivada göç etmesi sırasında, geçici görme kayıplarının yanı sıra, mikrofilyaları, retina damarlarında anevrizmal dilatasyona bağlı retinal hemaraji, perivasküler enflamasyona neden olurlar. Konjunktivada erişkin solucanların varlığı oldukça dramatikdir ve "Afrikagözbebeği" olarak adlandırılır. Dışardan kolaylıkla görülürler ve oldukça hareketlidirler, bu nedenle subkonjunktivadan hızla deri altı dokulara göç ederler.

Bu değişiklikler konfokal mikroskopi muayenesi ile kolaylıkla görülebilirler (56,57,64). Gözde yerleşimleri sırasında görüşü genellikle etkilemezler ancak göz küresindeki hareketlerine bağlı ağrı oluşturmalar. Mikrofilaryaların serbest kalması döneminde belirgin eozinofili tablosu oluşur. Deri altı dokularda “calabar ödemi” olarak da adlandırılan kırmızı, kaşıntılı şişliklere neden olurlar. Enfeksiyonun nadir komplikasyonları arasında, nefropati ve ensefalit yer alır. Bunlar genellikle, diğer filaryal enfeksiyonlar için DEC veya ivermektin tedavisi alan yüksek mikrofilarya yüküne sahip hastalarda gelişmektedir. Hastalığın belirgin semptomları arasında, başlangıçta, göz kapağında şişlik, yetişkin solucanların neden olduğu hiperemik reaksiyonun ve anjiyo ödem ve sonrasında filariyal solucanın subkonjunktival göçü ile karakterizedir. Erişkin solucana bağlı gözde kaşıntı, yabancı cisim hissi ve hafif hiperemi meydana gelir (1,64,65). Ayrıca parazitin burada ani ölümüne bağlı olarak, akut periorbital anjiyoödem ve konjunktival nodül oluşumu, gözde bulutlu, aköz yapı ve vitreusta opaklaşma meydana gelir. Parazitin arka segment tutulumuna dair az sayıda rapor bulunmaktadır. Olguların çoğunda, retina dekolmanı, retinal neovaskülarizasyon, vitreus hemorajisi ve subretinal eksüda ile ilişkili geniş çaplı hemorajik lezyonlar görülür (Şekil 4). Retina boyunca çok sayıda sarı eksüda varlığı ve tıkalı arterioller de bildirilmiştir (2,4,56,65,66).

Tanı: Periferik kan, idrar veya diğer vücut sıvılarında mikrofilaryanın saptanması ile kesin tanı konur. *Oncocerciosis*’ten farkı, mikroflar yalarının kanda bulunabilmesidir, ayrıca bazı biyo-belirteçlerden de yararlanmak gerekir. Endemik bölgelere özgü olmayan bireyler genellikle mikrofilaremik olmadığından, tanı uygun bir öykü, klinik bulgular, periferik eozinofili ve yükselmiş kardiyak antikor seviyelerine dayanır. Calabar ödemi, onkoserkoma ve diğer anjiyo ödem nedenlerinden ayırt edilmelidir (4,9,65,66). Kandaki mikrofilaryanın periyodikliği nedeniyle kan örneği gündüz saatlerinde alınıp incelenmelidir (saat 10:00 ile 14:00 arasında). Belirli por çaplarında filtrelerden geçirilen kan örneği knott tekniği kullanarak Giemsa ya da demirli hematoksin boyalarıyla boyanıp incelenebilirler. Erişkinleri, çok yuvarlak ve pürüzsüz çıkıntılara sahip, silindirik ve yarı saydam gövdeye ve künt kuyruğa sahiptir. Kütikül tabakası üzerinde diğer filarial nematodlardan farklı olarak küçük partiküllerle kaplıdır. Filarial antijenler kullanılarak yapılan serolojik testler yetersiz mikroflaremi durumları ve çapraz reaksiyonlar nedeniyle başarısızdır (2-4,65,66).



Şekil 4. Anterior segmentte *Loa loa* filariform larva (4)

Tedavi: Erişkin nematod cerrahi olarak çıkarılmalı ve 3 haftalık bir süre boyunca artan dozlarda DEC tedavisi uygulanmalıdır. Cerrahi uygulama süresi oldukça kısa tutulmalı, epinefrin uygulanıp forsepsle çıkarılmalıdır. Tedavi sırasında ölen erişkin ve larvaların şiddetli hipersensitivite reaksiyonuna ve ensefalopatiye yol açtığı da bildirilmektedir. Yüksek mikrofilarya yükü ve/veya onkoserkizis ko-enfeksiyonu olasılığı olan hastalarda, DEC ve/veya ivermektin ile tedavi kontrendike olabilir veya ilaçların hızlı mikrofilarisidal eylemleri ensefalopatiyi provoke edebileceğinden, başlangıçta daha düşük bir başlangıç dozu gerektirebilir. Bu olgularda, ilk albendazol uygulamasının daha yararlı olduğu ileri sürülmüştür (3,56,65,66). Korunmada; endemik alanlara seyahatte DEC profilaksisi önerilmekle birlikte, bu bölgelerde yaşayanlar için ilacın kullanımı eğer hastalık varsa ani larva ölümüne bağlı anaflaktik şok ve ölümlere neden olabilmektedir. Sıtma için kullanılan stratejiler burada da etkili olacaktır (12,56,65,66).

Oküler Brugian Filariasis: *Brugia malayi* lenfatik sistemde yaşayan, *Mansonia*, *Anopheles* ve *Aedes* cinsine bağlı sivrisinekler tarafından taşıyıp bulaştırılan filaryal nematodtur. Kedi-köpek gibi evcil hayvanlar rezervuar konaklarıdır. Genellikle lenfatik yolları tıkayarak elefantiazise neden olmakla birlikte, nadiren mikrofilaryaların lenfatik veya kan dolaşımından uzaklaşıp, göz gibi ekstrasvasküler bölgelere (vitreus boşluğu) ulaştığı raporlanmaktadır. Helmintin vitreus boşluğuna giriş şekli henüz bilinmemektedir. *Brugia malayi*’ye bağlı ilk göz olgusu, 1973 yılında Hindistan kırsalında üveitli bir hasta da tanımlanmış, bunlarla ilgili göz içi enfeksiyonları nadir görülen bir durum olup, günümüze kadar tanımlanan olgularda çoğunlukla Güneydoğu Asya kırsalından olmuştur (4-6,56). Lenfatik filaryaz etkenlerinin oluşturduğu göz enfeksiyonu, göz kapaklarında kapak ödemi, orbital sellülit, ön üveit, ön kamara da erişkin helmintin yerleşmesi ve göçüne bağlı göz içi yapısal hasar ve şiddetli göz içi harabiyetidir (9,56). Oküler semptomlar, herhangi bir ana semptomu olmayan, asemptomatik bir hastada da ortaya çıkabilir. Retinal pigment epitel ve retinal vaskülit iltihabı azalmış, sekonder glokomlu panuveit görülebilir. İritis, retinal kanamalar, lakrimal bez sekresyonunda mikrofilaryalar bulunur. Parazitin ön kamaraya girişinin siliyer damarlar aracılığıyla olduğu tahmin edilmektedir (4,9,12).

Tanı: Oftalmoskopi ile muayenede vitreus ve retinada bol miktarda pigment, epitelyal yollarla birlikte periferik retinada subretinal sarı lezyonlar görülür. Periferik yayma örneklerinde mikroflaryalar izole edilebilir (4,9,56).

Tedavi: Vitreus boşluğunda parazit tespit edildikten sonra derhal canlı ve bozulmadan çıkarılmalıdır. Çıkarılma esnasında helmintin uyuşturulması tavsiye edilir, çünkü parazit hızla gözün çeşitli bölgelerine göç edebilir ve yapısal hasara ve şiddetli intraoküler reaksiyona neden olabilir, çıkarılırken parçalanırsa ciddi intraoküler enflamasyona neden olabilir. Sonrasında mikrofilaryalara yönelik tedavi ve sistemik tedavi önerilmektedir. *Mansonia* sivrisineklerinin kontrolü, sucul bitki örtüsünün yok edilmesi veya islahı gerekli tedbirlerdendir (4-6,12).

Oküler Angiostrongyliasis: *Angiostrongylus* spp. sıçanların pulmoner arterlerinde yaşayan bir nematodtur. Dünya’da 20’den fazla *Angiostrongylus* türü tanımlanmıştır, ancak sadece *Angiostrongylus cantonensis*’nin insanlarda merkezi sinir sistemi hastalığına neden olduğu bildirilmiştir. Güney Asya, Pasifik ve Karayip adalarında eozinofilik menenjitin en yaygın nedenlerindendir. Parazitin aynı zamanda, ensefalit ve ensefalomiyelite, nadiren oküler angiostrongyliazise neden

olabileceği bildirilmiştir (67). Oküler tutulumda optik nörit, blefarospazm, üveit, maküler ödem, retinal ödem, nekrotik retinit, panoftalmi, papilloödem ve optik sinir hasarı meydana gelir. Arakonakları kara salyangozlarının tüketilmesiyle insana bulaşır. *A. cantonensis*'nin yaşam döngüsüne göre, insan kazara bir konaktır. İlk göz enfeksiyonu 1962 yılında Tayland'tan bildirilmiş olup, günümüze kadar 42 olgu tanımlanmıştır (67,68). Larvalar genellikle subaraknoid boşlukta veya beyin parankimi içinde yaşar ve sadece az sayıda nematod pulmoner atardamarlara ulaşır kafatası sinirleri veya diğer dokulara doğru rastgele hareket ederler. Oküler tutulumda, göz bulguları genellikle salyangoz tüketiminden 2 hafta ile 2 ay sonra ortaya çıktığı ve angiostrongyliasis olgularının ancak %1,2'sinde görüldüğü bildirilmiştir. Larva ve erişkin solucanın göze nasıl girebildiği konusu henüz net değildir, tahminler larvaların önce beyne ulaşır, oradan beyin tabanı boyunca göç edip, optik sinirlere ulaştığı yönündedir (67-69). Tanımlanan olguların %94,3'ü görme kaybı ile sonlanmakta, görme kayıpları temel olarak bulanık görme olarak ortaya çıkıp, bazılarında sadece ışığı algılama, fundusta meydana gelen değişikliklerin yanı sıra, diplopi ve strabismus da sık görülen semptomlardır. Oküler angiostrongyliasis olgularının %50'sinde eşzamanlı olarak eozinofilik menenjit de görülmektedir (67).

Tanı: Konfokal mikroskop muayenesi ile gözde larva aranmalıdır. Spesifik olmamakla birlikte, endemik bölgede bulunma öyküsü olanlarda, çiğ ya da az pişmiş arakonak yeme ve temas öyküsü olanlarda BOS ve uygun göz örneğinde nematod aranmalıdır (67-69).

Tedavi: Mutlaka parazitin cerrahi olarak çıkarılması gerekir, bu işlem öncesi kortikosteroid kullanımı önerilmekle birlikte, kortikosteroid ve Albendazol kullanımının gözde kalıcı hasar ve nörotik hasara neden olabileceği de bildirilmiştir (67-69).

Oküler Thelaziasis: İnsanlara drosophilid sinekler tarafından bulaştırılan "Oriental göz kurdu" olarak da bilinen *Thelazia callipaeda*, *T. californiensis* ve *T. gulosa* türleri tarafından oluşturulan zoonotik nematod enfeksiyonudur. İnsan oküler lezyonlarından sorumlu olan; *T. callipaeda* Asya'da yaygın olarak bulunurken (Çin, Hindistan, Tayland, Japonya, Kore ve Rusya) *T. californiensis* ve *T. gulosa* yaygın olarak ABD'de tanımlanmıştır (70,71). Parazitin larvaları vektör drosophilid sinekler tarafından enfekte hayvanların konjunktival salgılarıyla birlikte yutulur, vektörde 2-3 haftada olgunlaşıp, yeni konakçıdan beslenmesi sırasında larvalar göze geçerler. Parazitin hem erişkini hem de larvaları konjunktival ya da lakrimal bezlerde yaşarlar. Oküler thelaziasis, epifora, konjunktivit, keratit, korneal opasite ve ülser gibi klinik belirtilere kadar bir dizi subklinik ile karakterizedir (4-6). Oluşan göz enfeksiyonunda erişkin ve larval formlar farklı aşamalardan sorumludur. Örneğin; asemptomatik ya da subklinik olgulardan sadece erkek nematodlar sorumlu iken, ağır lezyonlu semptomatik olguların dişiler tarafından oluşturulduğu bildirilmiştir. İlk insan olgusu 1917'de Çin'de tanımlanmıştır. Olgular da parazitin daha çok konjoktiva, lakrimal bez ve lakrimal kesede yerleştiği, az sayıda parazit varlığında genellikle asemptomatik seyirli olduğu bildirilmiştir. Göz bulguları arasında lakrimasyon, iritasyon, konjunktivit, keratit, korneal ülser ve göz kapaklarının dışı doğru kıvrılması sayılabilir (4-6,70,71).

Tanı: Oldukça zor ve yanıltıcı olabilir, göze birkaç damla lokal anestezi damlatılarak yapılan muayenede konjunktival alanda, lakrimal keselerde beyaz renkteki parazitler görülür. Erken

aşamada konjunktival ve lakrimal sekresyonların toplanması ve mikroskopik olarak incelenmesi larvaların ortaya çıkarılmasında yardımcıdır (9,70,71).

Tedavi: Birçok ilacın umut verici etkisi olsa da, parazitin cerrahi olarak çıkarılması gerekir. Olgunlaşmamış parazitlere karşı lokal ve parenteral antiparaziter ilaç uygulamaları önerilebilir. %10'luk imidacloprid ve %2,5'lik moxidectin kombinasyonu tercih edilebilir (4-6).

Oküler Trichinellosis: *Trichinella spiralis*'nin neden olduğu kozmopolit dağılıma sahip zoonotik nematod enfeksiyonudur. Son yıllarda sekiz farklı tür daha tanımlanmıştır. Enfekte domuz etlerinin yenmesiyle insana bulaşır. İlk semptomlar bağırsaklardaki enteral formla başlar, burada en iyi beslenen kalan larvalar dokulara doğru göç ederler. Bu parazitin larvaları ekstraoküler kaslara yerleştiğinde konjunktivit, hemoraji, ödem, ağrı ve fotofobi ile karakterize olan periorbital iltihaplanmaya neden olur. Periorbital ve fasiyal ödemlere ek olarak, konjunktivit de sık görülür. Periorbital ödemin alerjik cevabın bileşenlerine bağlı olduğu düşünülmekte ve sıklıkla parenteral fazda erken dönemde görülmektedir. Bu dönem birkaç hafta sonra kendiliğinden düzelmektedir. Larvalar aynı zamanda makula ve retinayı da etkiler, bu oküler dokuların içine girip geçerken kanama ve diğer hasarlara neden olur (72). Trichinellosis, kendini göstermeyen, zor tanımlanan bir paraziter hastalıktır. Değişik semptomatolojisi nedeniyle, trichinellosis, şans eseri tanınmadığı sürece neredeyse teşhis edilmemektedir. Bu nedenle hastalığın akut döneminde, baskın olan görsel organın klinik patolojisine dikkat edilmelidir. Klinik değerlendirmede göz küresi kaslarının işlevi ve göz küresi vasküler sistemi dikkate alınmalıdır. Larvaların göçüne ve oluşan immünopatolojiye bağlı olarak anjiyomiyozit sık rastlanan bir durumdur. Oküler trichinellosis, özellikle göz çevresi, konjunktivit ve ekzoftalmi ve yüzde ödem olarak kendini göstermektedir (1,3,6,72).

Tanı: Şüpheli et tüketimi sorgulanmalıdır. Serum kreatinin kinaz ve/veya laktat dehidrogenaz seviyelerinde anlamlı yükselme ile birlikte miyalji, periorbital veya fasiyal ödem olup olmadığına bakılmalıdır. Kesin tanı doku biyopsi örneklerinde kistlenmiş, kıvrılmış, larvaların doğrudan tanımlanması ile konulur (1,3,6,72).

Tedavi: Mebendazole ve ölü parazitlere karşı gelişen alerjik reaksiyonun tedavisi için kortikosteroid kullanılabilir (1,6,72).

Oküler Sestod Enfeksiyonları

Oküler Cysticercosis: Erişkini insan bağırsağında yaşayan *Taenia solium*'nin larva formu olan *Cysticercus cellulosae*, arakonak domuzlarda olduğu gibi insanlarda da dokularda enfeksiyon oluşturur. Az pişmiş enfekte domuz eti ve kontamine besinlerin tüketilmesinin yanı sıra otoenfeksiyonlarda bulaşır. Taeniasis, erişkin solucanın az pişmiş domuz eti ile tüketilmesi sonucu oluşan bir bağırsak enfeksiyonudur ve oküler hastalık ile ilişkili değildir. İnsanlar parazitin evriminde hem arakonak hem de son konak olabilir ve hem erişkin tenyaları hem de larva formu (cysticercosis) aynı anda barındırabilirler. Larval form, *Cysticercus cellulosae* mezenterik venler aracılığıyla; merkezi sinir sistemi, derialtı dokular, iskelet kasları, kalp kası ve göze yerleşerek önemli enfeksiyonlara sebep olur. Oküler tutulum enfekte hastaların %13-46'sında görülür, Afrika, Hindistan, Doğu Asya, Meksika ve Latin Amerika'da endemiktir ve daha çok genç erkeklerde rastlanır (1,3,6). Oküler cysticercosis olgularında larvalar en çok subretinal alan ve oküler kaslar olmak üzere, lens, lakrimal bezler,

göz kapakları, konjunktiva, vitreus, ön kamara, retroorbital alan ve optik sinir gibi gözün herhangi bir alanına yerleşebilir. Larvalar arka subretinal siliyer arterler veya merkezi siliyer arterler yoluyla subretinal bölgeye ulaşmaktadır. Klinik belirtiler kistin yerleşim yerine, komşu organlar ile bağlantısına ve büyüklüğüne göre değişiklik gösterir. Semptom olarak periorbital ağrı, diplopia, ptosis, görme gücünde azalma, şekillerin tam olarak seçilememesi ve ışığa duyarlılık görülür. Larvanın göz içinde ölümü ciddi üveit, vitrit, retinit ve endoftalmit oluşumuna neden olur (73). İki taraflı diplopia, göz kapaklarında düşme ve subkonjunktival apse oluşabilir. Kist optik sinire yerleştiği zaman oküler hareketlerde ağrı, görmede azalma ve göz küresinin dışı doğru kayması meydana gelebilir (73,74). Retina tutulumu kanama ve ödeme neden olur. Histolojik olarak nekrotik sistiscus, eozinofilleri içeren bir apse ile zonal granümatöz enflamatuvar hücrelerle çevrilidir (74). Vezikül duvarı, içten dışı hiyalin dejenerasyonları, enflamatuvar hücre infiltrasyonu, nöroglial lif ve glial hücre proliferasyon tabakaları sergiler. Larvaların ölümü, belirgin immünolojik reaksiyona ve ciddi endoftalmiye yol açar (6,73,74).

Tanı: Periorbital ağrı, diplopi, pitoz, bulanıklaşma veya görme kaybı, görüntülerde bozulma ve ışık yanıp sönme hissi olanlarda direkt oftalmoskopik muayenede larvanın görülmesi ile tanı konulabilir (3,6). Oküler cysticercosis'nin canlı formu, aralıklı evaginasyonu ve protoskoleksin invagasyonu ile birlikte dalgalı, genişleyen ve büzüşen özelliklerine sahiptir (74). Ultrasonografi sub retinal kistlerin tanısında yardımcı olabilir, ağrısız, sert bir nodül olarak veya kalsifiye olabilen 2 cm çapta lezyonlar oluşabilir, ayrıca manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografiden (BT) de yararlanılarak kistlerin varlığı ve konumu belirlenebilir. Serolojik tanı, izole kist varlığı durumlarında negatif sonuç verebilir, histolojik incelemeler ile Coenurosis ve kist hidatikten ayrılabilir (73,74).

Tedavi: İntravitreal praziquantel enjeksiyonu ve Metrifonate ile başarılı sonuçlar alınmıştır, ancak kistin cerrahi olarak çıkarılması en etkili yoldur. Ön kamaradaki larvalar keratosentez ile, irise yapışık olanlar iridektomi ile, vitreustakiler vitrektomi ile ve retina altı yerleşimliler sklerotomi ile çıkarılabilir. Antihelmintik tedavi, lezyonların etrafında artmış enflamatuvar reaksiyona yol açabilir ve bu nedenle nörolojik veya oküler hastalığı tedavi ederken kortikosteroidler sıklıkla kullanılır. Vitrektomi, fotokoagülasyon ile birlikte, vitreus boşluğundan sistiserkusun çıkarılmasında bazı başarılar göstermiştir (6,73,74).

Oküler Hidatik Kist: *Echinococcus granulosus*'nin larva formu tarafından oluşturulan bir zoonozdur. Son konaklar köpek ve diğer karnivorlardır. Arakonaklar ise koyun, keçi, sığır, deve gibi eti yenen hayvanlar ve insanlardır. Hastalığın bulaşımı köpek dışkıyla atılan yumurtaların besin ve solunum yoluyla alınmasıyla gerçekleşir. Afrika, Hindistan, Akdeniz, Orta Doğu, Güney Amerika ve Rusya insidansın yoğun olduğu bölgelerdir. Risk faktörleri arasında, çoban köpekleriyle birlikte kontrolsüz hayvan yetiştiriciliği yer alır. Hidatik kistler karaciğer, akciğer, kalp, kemik, beyin, göz ve diğer organlara yerleşim gösterir (1,3,6,10,75). Oküler tutulum, tüm olguların %1'den azını oluşturur ve daha çok çocuk ve gençlerde rastlanır, çoğunlukla tek taraflıdır. En çok rastlanan göz bulgusu tek taraflı proptosis. Kornea ülserasyonu, konjunktiva konjesyonu, keratit, göz hareketlerinde kısıtlılık, görme bozukluğu, göz kapağında ödem, hipopiyon ve konjunktivit görülebilir (Şekil 5A) (4,10,12,75). Proptosis, keratit ve konjunktival tıkanıklığa ve ayrıca korneanın ülserasyonuna yol açabilir. Şiddetli olgular körlüğe yol açabilir

(75). Diğer komplikasyonlar orbital duvarın kafatası, optik atrofi ve optik nörit içine erozyonunu içerir. *E. oligarthrus*'ye bağlı az sayıda oküler olgu bildirilmiştir. Bu olgularda serebral metastazlı viseral alveolar kist hidatik hastalığı olan bir hastada koroid göz kitlesi ve yörüngede tek bir orbital retro-oküler kist varlığı tanımlanmış ve genellikle körlükle sonlanmış (75).

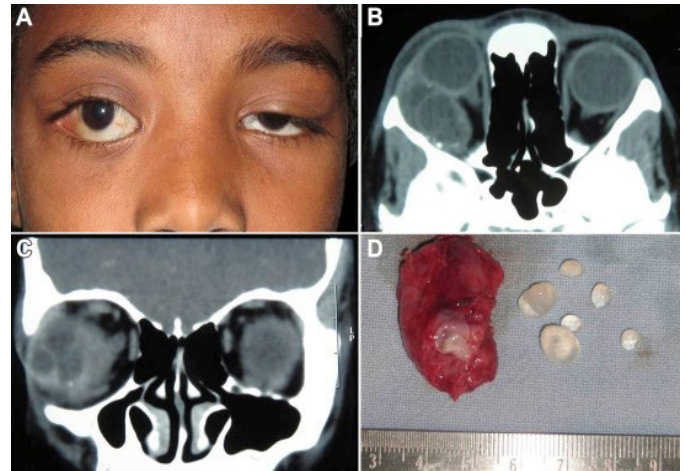
Tanı: Endemik bölgelerde, orbital kist hidatik kisti tanısı çoğunlukla kliniğe dayalıdır. Laboratuvar ve immünolojik testler genellikle yarırsızdır. Oküler hidatik kist olgularında, indirekt hemaglutinasyon testi hastaların %50-70'inde pozitif sonuç vermektedir. Zor olmakla birlikte, şüpheli durumlarda göze kontrast madde verildikten sonra fibröz kapsüller arasında periferik sınırları belirgin, ince duvarlı oval şekilli yapılar olarak görünürler. Orbital ultrasonografi ve manyetik rezonans tanıda daha başarılıdır (Şekil 5B-C-D) (4,6,75).

Tedavi: Kistin patlama olasılığı nedeniyle, cerrahi eksizyon öncesi albendazol ve mebendazol kullanılır. Ayrıca tüm protoskolekslerin ortadan kaldırılması için %3 hidrojen peroksitle en az 5 dakika irrigasyon yapılmalıdır (3,4,6,75).

Oküler Coenurosis: Köpeklerin tenyası olan *T. multiceps*'nin larval formları arakonakların yutulmasıyla vücuda alındıktan sonra larvalar bağırsaklardan ilk önce kan dolaşımı yoluyla beyne ulaşarak *Coenurus cerebralis*'ye neden olurlar. Sıklıkla geviş getiren hayvanlarda görülmekle birlikte, nadiren insan enfeksiyonu oluştururlar. Serebral lezyonlardan kopan onkosfer larvaların gözde enfeksiyona neden olduğu belirtilmiştir. Subkonjunktival lokalizasyon, enfektif yumurtalarla temas sonrasında ortaya çıkabilir. Oküler yerleşim, şiddetli anterior üveit, retrolental veya orbital kistik tümör benzeri kitlelere ve subretinal lezyonlara neden olur. Başlangıçta gözde kızarma ve şiddetli ağrı, bunu takiben sonucu olarak glokom, retinal fibroz ve körlükle gelişir (1,3,6,10).

Tanı: Konfokal mikroskop ile kist yapılarının tanımlanıp, erişilebilir kistlerin cerrahi olarak çıkarılması ile yapılır (6,10).

Oküler Sparganosis: *Spirometra* spp.'nin plerocercoidli larvalarının başta deri altı dokuları, merkezi sinir sistemi iç organlar ve gözde oluşturduğu zoonotik sestod enfeksiyonudur. Dünya çapında tanımlanan olgular olmakla birlikte, çoğunlukla doğu ve güneydoğu Asya'da bildirilmekte olup, genellikle çığ yılan ve kurbağa eti tüketme öyküsü olanlarda rastlanmıştır. İlk olgu



Şekil 5. Hidatik kist A) proptosis, B,C) BT'de kistik lezyon görünümü, D) eksize kistler (4)

BT: Bilgisayarlı tomografi

1924'te Kore'de tanımlanmış, bugüne kadar 500'e yakın insan olgusu bildirilmiştir. Oküler sparganosis, insan %12,8 Sparganosis'ini oluşturan oldukça nadir bir klinik durumdur. Çin'in güneyinde, insanların çiğ yılan safrası ve kanı içmesi, Sashimi gibi çiğ balık etini yeme ve kurbağa derisi ile yaralarını tedavi etme alışkanlıklarına bağlı olarak, orbital sparganoz ile sonuçlanabilecek bir dizi talihsiz alışkanlık sergilenmektedirler. Sparganosis genellikle subkonjunktival ve konjunktival dokuları enfekte ederek, lokal granülomata bağlı basit kaşıntıdan lokal ağrı, epifora, kemoz ve pitoz ile temsil edilen daha ciddi belirtilere kadar semptomlara neden olur. Konjunktival enfeksiyon ayrıca tahriş, sürekli yabancı cisim hissi, kızarıklık ile de karakterize edilebilir ve egzoftalmi ve kornea ülseri ile birlikte, orbital selülit belirtileri ve semptomlarını taklit eder. Olgunlaşmamış cestod yörüngesi istila ettiğinde, akut ön üveit ve iridosiklit ve körlük ile şiddetli enflamasyona neden olabilir (76).

Tanı: Yılan ve kurbağa yeme öyküsü, göç eden bir orbital enflamasyon ve eozinofili varlığında çok şüpheli olunmalıdır. Orbital sparganozun klinik özellikleri sıklıkla spesifik değildir ve hastalık diğer orbital lezyonları, özellikle de idiyopatik orbital enflamasyonu içerdiği için kolayca yanlış tanı konur. Nadir görülme sıklığı nedeniyle, orbital sparganozun tanı ve cerrahi tedavisi çoğu klinisyene yabancısıdır. Orbital görüntüleme sparganoz tanısında önemli bir rol oynar. BT/MRI görüntüleme sıklıkla orbital enflamatuvar lezyonları ortaya çıkarır.

Tedavi: Bilinen bir ilaç yoktur. Tüm solucanın cerrahi olarak çıkarılması gerekir (76).

Oküler Philophthalmiasis: *Philophthalmidae* familyasına ait bazı trematod türleri; normalde kuşların gözünde ve salyangozlarda yaşadıkları halde, tesadüfen insanlarda da parazitlenirler. Bunlar arasında "oriental avian eye fluke" olarak bilinen *Philophthalmus gralli* insan da nadiren oküler enfeksiyona neden olur. Avrupa, Asya ve Amerika kıtasından olgular bildirilmiştir. *Philophthalmiasis* olarak tanımlan bu oküler trematod enfeksiyonu sıklıkla, güney Hindistan'dan, gölet suyunda yüzme ve temas öyküsü olan çocukluklarda rastlanmaktadır ve pediatrik trematod enfeksiyonu olarak da adlandırılmaktadır (1,2,4,6). Trematodun boyutları birkaç milimetre ile 75 mm arasındadır. Konağa bağlı olarak farklı klinik etkileri vardır. Enfeksiyon konjunktivite ve semilunar kıvrımın şişmesine, tıkanma ve erozyona neden olur. Histolojik incelemelerde, akut nodüler konjunktivit ve ön kamara granülom oluşumuyla ilişkili trematod belirtileri bulunabilir. İnsanların banyo yaparken, oynarken veya kirli suda çalışırken tesadüfen hasta oldukları tahmin edilmektedir (3-5,6).

Tanı: Oküler bulgularla birlikte, subkonjunktiva ve ön kamara nodülleri ve granülatöz üveit olgularında, histolojik olarak, nodüller, kronik enflamatuvar hücrelerle ve Splendore-Hoeppli fenomeni olarak bilinen spesifik bir enflamatuvar reaksiyonla karıştırılan eozinofilik infiltrasyon önemli bulgulardır (4,5). Hücreler eozinofilik malzeme, eozinofil bazik protein, bağışıklık kompleksleri veya her ikisini de içerebilir. Bu komplekslerin, parazitlerden türetilen antijenlere yönelik ürünleri ve immünoglobulinleri tamamlayıcı olduğuna inanılmaktadır (5,6).

Tedavi: Konjunktival nodüller genellikle tedavi gerektirmeden kendiliğinden düzelebilir, ancak ön kamaradaki büyük nodüllerin cerrahi olarak çıkarılması ve küçük nodüllerin de topical ve oral kortikosteroidlerle tedavi edilmesi gerekir (3-6).

Oküler Fascioliasis: En çok Asya ve Afrika kıtası olmak üzere kontrolsüz hayvan yetiştiriciliğin yapıldığı yerlerde sık rastlanılan *Fasciola hepatica* ve *Fasciola gigantica* adlı trematod türlerinin neden olduğu, otçulların karaciğer safra kanallarında yaşayan

trematoddur. Enfeksiyon, tatlı su bitkilerinin tüketilmesi ya da serkaryalı suların içilmesiyle bulaşır. İnsanlar zaman zaman bu zincire katılır. İklim değişikliklerine bağlı son yıllarda artış olabileceği tahmin edilmektedir. Parazitin esas yerleşim yeri karaciğer safra kanalları olmakla birlikte, bazen olgunlaşmamış trematodlar göç sırasında ektopik bölgelere göç ederek; nörofascioliasis ve oftalmofascioliasise neden olurlar (1,3,5,6,77). Bu durum parazitin karaciğerde oluşturduğu enfeksiyondan daha ağır seyirlidir. İran'da 1989 yılında Fascioliasis'e bağlı 10.000'den fazla insan olgusu bildirilmiştir (1). Bu olguların önemli bir kısmında parazitin retinal arter yoluyla gözün ön kamerasına, buradan da vitreusa ulaşarak vaskulit ve endoftalmiye neden olduğu raporlanmıştır. Parazitin buradaki varlığı ve irritasyonu intraoküler reaksiyona, hemoraji, diffuz vaskulit ve retina iskemisine neden olmaktadır. Parazitin erken dönemde çıkarılması ile bu komplikasyonlar düzelebilmektedir (1,2,4-6,77).

Tanı: Fascioliasis tanısı klinik bulgularla birlikte anamneze dayanmalıdır; kişinin çiğ su bitkileri ve karaciğer tüketip tüketmediği sorgulanmalıdır. Kandaki yüksek eozinofili ve radyolojik tetkikler tanıda önemlidir. Serum örneklerinde spesifik antikorlar aranabilir. Oküler fascioliasis'de klinik ve laboratuvar tanı ile yapılır. Fekal ve kan örneklerinin incelenmesi ve diğer helmint ve myiasis larvalarından ayırt etmede önemlidir. Endemik alanlarda tanımlanan karaciğerin fasioliyazis olgularında mutlaka oküler muayenenin de yapılması önerilmektedir (1-3,77).

Tedavi: Triclabendazol, erişkin ve larval trematoda karşı en etkili ilaçlardır. İlaç klinik ve koruyucu tedavide önerilmektedir (1,3,77).

Oküler Schistosomiasis: *Schistosoma* spp. insan ve hayvanların damar endotellerinde yerleşip, şiddetli enfeksiyonlara neden olan trematodlardır. Nadir olmakla birlikte, erişkin trematodun sistemik dolaşıma katılarak, gözler gibi ektopik bölgelere ulaşabildiği bildirilmiştir. Bu durumun, arakonak salyangozlardan salınan serkaryaların suda göz mukozası ile temasına bağlı geliştiği de ileri sürülmektedir (1-7,9,77,78). Enfeksiyonun endemik bölgelerde ne kadar yaygın olduğu göz önüne alındığında, göz tutulumu oldukça nadirdir (1-3,5). Schistosomiasis hastalarında oküler lezyonlar bildirilmiştir, ancak, biyopsilerin alınmasının neredeyse imkansız olması nedeniyle şüpheli lezyonların histopatolojik incelemesi, sadece ölüm sonrası veya enükleasyon sonrası yapılabilmiştir. Oküler olgularda genellikle yumurta ve erişkinler koroidal dolaşımda birlikte bulunmaktadır. Parazitin arteriyel veya retrograd venöz sistem yoluyla koroideaya ulaşabilme olasılığı da vardır. *Schistosoma*'lar gözde granülatöz koroidit ve konjunktivit gibi klinik lezyonlarla kendini gösterebilir. Koroidde değişik boyutlarda sarımsı beyaz nodüller de en sık rastlanan semptomlardandır. Nodüller makülaya yerleştiğinde retina etkilenir ve görme kaybına neden olur. Kenya ve Nairobi'den yüzme öyküsü olan 77 kişide olağan dışı oküler semptomlar sonrası, akut oküler *Schistosoma mansoni* enfeksiyonu tanısı konmuştur. Bu salgın, hem yerel hem de uluslararası yolcularla Doğu Afrika'ya yönlendirilmeleri için göllerde, barajlarda ve nehirlerde yüzmeye ilişkin sağlık eğitiminin devam ettirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Schistosomiasis günümüzde hala Victoria gölü civarında önemli bir halk sağlığı sorunudur (2,77,78).

Tanı: Yumurta ya da serkaryaların göz örneklerinde görülmesinin yanı sıra dışkı ya da idrarda tipik yumurtaların aranması esastır. Serolojik testlerden yararlanılır, ancak başarı oranı düşüktür (1,2,9,77,78).

Tedavi: Praziquantel 40 mg/kg, metrifonate 10 mg/kg ile birlikte semptomatik tedavi verilmelidir (78).

Oküler Diplostomiasis: Son konakları kanatlılar olan *Diplostomum spathaceum* metaserkerleri, balıklarda gözde lense yerleşerek katarakta neden olur. Tatlı su kabuklarını tüketen balıkların dışında, diğer karnivor canlılar ve insanda da göz enfeksiyonlarına neden olabileceği bildirilmiştir. Metaserkaryalar, bulundukları gözde; yaprak biçiminde hareketli beyaz noktalar şeklinde görünürler. Sayıları çok olduğunda göz basıncında artma, kornea yırtılması ve körlüğe neden olurlar. Lens ruptürü ve proliferasyon sonrası, göz opak görünümlü ve dışarı fırlamış durumdadır. Parazitin sık rastlandığı balıklarda kondisyonda önemli derecede azalma, aç kalma ve hatta ölüm görülebilir. Memelilerde deneysel enfeksiyonlarda parazit ön odadan merceğe girerek iltihaplanma ve kararkta neden olduğu gözlenmiştir (1,29).

Tanı: Gözde metaserkaryaların görülmesi ile olur.

Tedavi: Praziquantel önerilmektedir (29).

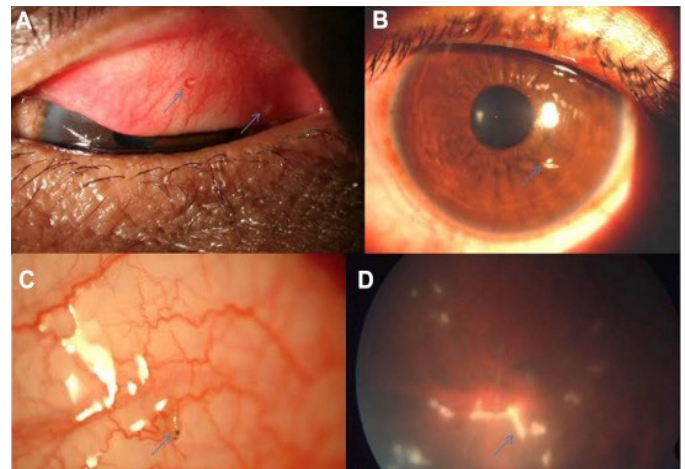
3. Grup: Gözde Yerleşim Gösteren Artropodlar

İnsan gözünün artropodlarla istilası ya da enfestasyonu ile ilgili veriler genellikle olgu sunumlarıyla sınırlıdır. Olgular genellikle, doğrudan lakrimal bez salgılarıyla beslenebilen ve oftalmomiyazise neden olan bazı sinek larvaları (*Oestridae*, *Calliphoridae* ve *Sarcophagidae*) ile ya da vektörlük yapabilen bazı artropodların gözde oluşturduğu enfestasyonlardan oluşmaktadır. Ayrıca *Demodex* spp., *Pediculus* ve *Phthirus pubis*'de insanlarda göz enfestasyonuna neden olabilmektedir. Son zamanlarda genellikle zoonotik kaynaklı bazı parazitlerin, hayvanlarda makrosiklik laktonların yaygın kullanımı sayesinde insan olgularında da önemli azalmalar olduğu bildirilmiştir. Gözün artropod istilası az rastlanan bir durum olmakla birlikte, son yıllarda egzotik bölgelere yapılan seyahatler, savaşlar ve göçler nedeniyle endemik olmayan alanlarda görülme riski artmaya başlamış ve akla getirilemeyen bu türler nedeniyle de hastalarda ciddi komplikasyonlar raporlanmıştır. Bu nedenle hekimlerin pahalı, uygun olmayan tedavilere yönelmesini veya ciddi komplikasyonları erken dönemde önleyebilmek için, bu istilacılarla ilgili klinik semptomları iyi bilmeleri gerektirmektedir. Artropodların kendileri ya da larvaları bulundukları yerden çıkarılıp, tür bazında tanımlanabilirler. Ayrıca yaygın olmamakla birlikte bazı olgularda tanıda serolojik ve moleküler yöntemlerden de yararlanılmaktadır (79-81).

Oküler Myiasis: Oküler/oftalmomiyazis, gözlerin sinek larvaları tarafından istilasının bir sonucudur, daha çok kendileriyle ilgilenemeyecek durumda olan hastalarda görülür. Genellikle, *Dermatobia*, *Gasterophilus*, *Oestra*, *Cordylobia*, *Chrysomya*, *Wohlfahrtia*, *Cochliomyia* ve *Hypoderma* cinslerine bağlı türler tarafından oluşturulur. Göz salgıları ve kötü koku, sinekleri cezbeder ve buralara yumurtalarını bırakırlar, yumurtadan çıkan kurtçuklar yerleştikleri bölgedeki dokularla beslenirler. Coğrafi konum ve sanitasyon bulaşımında önemli belirleyici faktörlerdir. Son zamanlarda uluslararası seyahatlerdeki artışa bağlı olarak gezginlerde *D. hominis* ve *Cordylobia anthropophaga* gibi "egzotik" myiasis olgularında artış gözlenmiştir (2,10,79-82). Oftalmomiyazis; orbital myiasis, oftalmomiyazis eksterna ve oftalmomiyazis interna olarak üç kategoriye ayrılabilir. Orbital myiasis, kolayca görülebilen larvaları ile tanımlanması kolaydır, ancak tür tanımlaması için genellikle bir entomolog gereklidir. Oftalmomiyazis genellikle tek taraflıdır, göz kapağında seğirme, oküler tahriş ve kızarıklık meydana gelir, dış veya iç oküler yapıları etkileyebilir, çoğunlukla subretinal tutulumla birlikte

görülür (79,80). Oküler yüzey hasarı kurtçukların ağız kancasının ve intersegmental omurganın neden olduğu mekanik hasardan kaynaklanır. Larvaların ağız kancalarına bağlı konjunktivada küçük kanamalar meydana gelir. Subretinal yolların oluşumu, retinal pigment epitelyumunun mekanik hasarını gösterir. Optik sinir hasarı, ikincil maküler kanama ve retina dekolmanı da sık rastlanılan klinik bulgular arasındadır, ayrıca larvaların ani ölümüne bağlı üveitte gelişebilmektedir. Göz bulguları arasında vitröz lenfositler, eozinofiller, plazma hücreleri ve epiteloid hücrelerde yer almaktadır. *Chrysomya bezziana*'nın neden olduğu sekonder myiasis olguları *Dermatobia hominis* ve *Lucilia sericata*'nın neden olduğu dış oftalmomiyazis olguları literatürde yer almaktadır (2,10). Bu olguların mikroskopik incelemesi, parazit yapıları çevreleyen, nekrotizan olmayan granülatöz enflamasyonla tanımlanır. Splendore-Hoepli fenomeninin belirgin alanları ile görülen eozinofiller tarafından yoğun infiltrasyon gözlenmektedir. Dış oftalmomiyozis olguları hafif ile şiddetli arasında değişen konjunktivit özelliklerine sahip olabilir. Oftalmomiyozis eksterna, genellikle kırsal alanlarda çobanlarda görülür, çoğunlukla koyunların burnunda yaşayan, *Oestra ovis* larvalarından kaynaklanır. Enfeksiyon göz kapağı, konjunktiva, lakrimal kese ve nazolakrimal kanallar dahil olmak üzere yüzeysel dokuları içerir (4,10,79,80,82). Konjunktivit en yaygın bulgulardandır, yabancı cisim etkisi veya mukopürülen drenaj ile varlığı saptanır. Muayenede yüzeysel folliküler konjunktivit, punktat keratit şişlik görülebilir (Şekil 6). Oftalmomiyozis interna, en yaygın olarak *Hypoderma* spp.'nin tek bir larvadandır. Enfeksiyon dokuların invazyonu nedeniyle üveite yol açar. Daha ciddi komplikasyonlarda, lens dislokasyonu ve retina dekolmanı oluşabilir. Oküler hasar çoğunlukla mekanik hasar, toksik madde salınımı veya steroid tedavisine cevap vermeyen üveite ile ilişkilidir (2,4,10,79,80).

Tanı: Eksternal oftalmomiyozis tanısı, kurtçukların gösterilmesiyle yapılır ve histolojik inceleme granülom oluşumunu gösterebilir. Az sayıda larva mevcut olabileceğinden, tanının yapılması için yüksek bir şüphe indeksi gereklidir. Oftalmomiyazis interna en yaygın olarak *Hypoderma* spp.'nin tek bir larvasından kaynaklanır. Tanısı genellikle subretina boyunca göç yollarının gözlemlenmesiyle yapılır (Şekil 6A-B-C-D). Larvanın ölümü görüşü etkilemese de iltihap ve enfeksiyona neden olabileceği için çıkarılması gereklidir. İmmünolojik testler dolaylı tanımlara yardımcı olabilir. Örneğin, larva kollajenaz, hipodermin C'ye



Şekil 6. Korneal yüzeyde oküler miyozis (4)

(HyC) karşı antikorların tespitine dayanan immünoelektroforez ve ELISA testleri, anti-HyC antikorlarının yüksek titreleri, akut larva istilasının bir göstergesidir. Ayrıca subretinal göç eden larva izlerinin gözlenmediği durumlarda, yüksek IgE varlığı da tanıda önemlidir (2,4,79,80,82).

Tedavi: Göze antikolineraz merhem uygulanarak larvaları uyuşturularak çıkarılması sağlanır. Enflamasyonu ve sekonder bakteriyel enfeksiyonu kontrol etmek için steroidler ve antibiyotiklerle desteklenmelidir (2,79).

Oküler Phthiriasis palpebrarum: Pedikülozis *pubis*'nin kirpikler, kaşlar ve göz kapaklarında görülen çok kaşıntılı nadir bir tipidir. Genellikle pek çok oftalmolojik ve dermatolojik klinikle karışan ve yanlış tanı ve tedaviye neden olabilen klinik bir tablodur. Artropodlar grubunda; *Anoplura* cinsine ait iki tür: *Pediculus humanus corporis* ve *Phthirus pubis* insanda gözde ve kirpiklerde enfestasyona neden olurlar. Bu türler morfolojik olarak birbirlerinden kolaylıkla ayırt edilirler. Bitlerin vücutlar, baş, göğüs ve karından oluşur ve üç çift bacakları vardır, erişkinleri ve çok sayıdaki küçük yarı saydam sarkelleri kolayca görülebilir. *P. pubis* erişkini ve yumurtaları kaş ve kirpiklere yapışır, bunu takiben nimflerin buralardan beslenmeleri prurit belirtilerine yol açar. Prurite ek olarak, kıl diplerinde küçük eritematöz papüller de mevcut olabilir. Oküler bölgenin kasık biti ile istilası nadir görülen bir durum olmakla birlikte klinisyenin yanlış tanı ve tedaviye karşı dikkatli olması gerekir (2,10,81). Göz kapaklarını hem keneler hem de bitler aynı anda enfeste edebilirler. Kene ve bitin larva ve nimf aşamalarının benzerliği, kirpiklere bulaşan nadir olgularda yanlış teşhise neden olabilir. En sık görülen belirtileri konjunktivit, üveit, keratit ve vaskülitir, ayrıca granuloma ve apse oluşumuna da yol açarlar. Ayrıca *P. pubis*, pruritik göz kapağı kenar boşluklarına veya olağan dışı blefarokonjunktivite neden olabilir.

Tanı: Genellikle dermoskopik inceleme ve klinik bulgularla sirke ve erişkinleri kolaylıkla tanımlanırlar. Kirpiğin tutulması kapak kenarlarının kabuklanmasına neden olabilir, bu durumda, kirpiğin tabanında da parazit aranmalıdır.

Tedavi: *P. pubis*'nin göz dışı tutulumu lindan, permetin, piretrin veya malation ile tedavi edilebilir. Kirpik tutulumunda az sayıda parazit varsa tırnakla sıyrarak çıkarılabilir. Oftalmolojik merhemler 10 gün boyunca belirli aralıklarla uygulanmalıdır. Çay ağacı yağı uygulamalarından da başarılı sonuçlar alınmıştır.

Oküler Demodexiosis: Artropodlar grubunun arachnida sınıfında yer alan *Demodex* spp.'lerinin iki türü, *D. folliculorum* ve *D. brevis* insanda kıl folikülleri ve sebase bezlerinde yaşayan akarlardır (Şekil 7). Ağız yapılarındaki delici parçalar aracılığıyla adipoz dokuda tahribat ve sekonder enfeksiyonlara yol açtığı bilinmektedir. Genellikle deri hastalığı ile ilişkilendirilse de blefarit, keratokonjunktivit, tekrarlayan şalazyon ve meibomian bez disfonksiyonlarının etyopatogenezinde *Demodex* spp.'lerin rolünün olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir. Kronik blefaritin en önemli semptomlarının; kaşıntı, kızarıklık, yabancı cisim hissi, yanma, sulama, çapak alma, silindirik kepek ve fotofobi olduğu bildirilmiştir. Bu semptomların akarın delici ağız parçaları ve pençeleri ile foliküler ve sebase epitel hücrelerini yok etmesine ve deri bariyerini geçmesi sonrası lenfosittik sızıntıya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (3,83). En sık yüz, alın, kaş, kirpik ve yanaklarda ve burun çevresinde bulunurlar. İnsanda en sık rastlanılan ektoparazit enfestasyonudur ve 70 yaşından büyük kişilerde oranlar %90'lara kadar yüksek olabilir. Son yıllarda demodicosis bağlı oküler semptomlarda önemli

artışlar bildirilmektedir. *D. folliculorum* daha sık tanımlandığı bildirilmektedir. Blefarit patogenezindeki rolü sağlıklı insanlarda da sıklıkla görülmesi nedeniyle hala tartışmalıdır. Bununla birlikte, belirli koşullar altında *Demodexiosis* varlığının, tekrarlayan bir seyredebilecek olan blefarit ve konjunktivit gelişimine yol açtığına ve bu koşulların tedavisinin uzun süreli ve çoğu zaman tatmin edici olmadığı düşünülmektedir (Şekil 7) (3,83).

Tanı: Mutlaka deri lezyonlarında *Demodex* spp. varlığı araştırılmalı, bunun yanı sıra şüpheli kirpik kılları steril bir cımbızla çekilerek dip kısmı mikroskopta incelenmelidir (2,3,83).

Tedavi: Oral ve topikal metronidazol, lokal moksifloksasin, çay ağacı yağı ve akarisidal tedaviler kullanılabilir. Göz lezyonları için çay ağacı yağı içeren şampuanlar kullanılabilir. Tedaviye dirençli şalazyonlar için operasyon önerilir (2,83).

İnsan gözünü etkileyen parazitler etkenler, tanıda kullanılan yöntemler, göz bulguları ve parazitler etkenlerin coğrafik dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

SONUÇ

Oküler parazitler enfeksiyonlar dünyada giderek artan önemli bir morbidite ve mortalite oranına sahiptir. Geçmişte belirli coğrafik bölgelerde görülen ve önemli bir kısmı zoonotik kaynaklı olup, toplumların eğitim ve yaşama alışkanlıkları ile ilgili olarak dağılım gösterirken, günümüzde seyahatler, göçler ve savaşlar nedeniyle farklı coğrafik bölgelere kaymaya başlamıştır. Endemik olmayan alanlarda sağlık personelinin bu hastalıkları gözden kaçırabilmesi, genellikle geç veya yanlış tanı nedeniyle morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Parazitin doğrudan oküler muayenede gösterilmesi ancak birkaç parazit enfeksiyonda mümkündür, az sayıda parazit ise direkt oküler muayene sırasındaki retinadaki değişikliklere bağlı olarak tanıya gidilebilmektedir. Teşhis ve tedavi şansını artırmak için uygun ve hızlı laboratuvar tekniklerine ihtiyaç vardır, bunun içinde klinik şüphe indeksine gereksinim vardır. Oküler parazitlerin serolojik tanısında bunların çoğunun farklı göz lokasyonları nedeniyle günümüzde hala sınırlı bir role sahiptir. Klinisyen muayene sırasında şüpheli durumlarda farklı tanı tekniklerini hasta öyküsü ile birleştirerek çoklu yaklaşımlara gidebilmelidir. Oküler parazitlerin çoğunun tedavisi hala yüz güldürücü değildir ve genellikle cerrahi mudahale ve semptomatik tedavi yoluna gidilmektedir. Bu nedenle korunma stratejilerine önem verilmesi gerekmektedir. Buradaki başarı şansı eğitimle birlikte kişisel hijyen, beslenme alışkanlıklarının iyileştirilmesi vektör mücadelesi gibi kişisel ve toplumsal farkındalığın artırılmasına yönelik olmalıdır (1,2,5,6,8,9,11). Geleceğe yönelik çalışmalarda konakçı-parazit mekanizmaları ve lokal bağışıklama



Şekil 7. Oküler Demodexiosis'de kirpik tutulumu (3,83)

Tablo 1. Gözde yerleşim gösteren parazit enfeksiyonlarının tanısı ve coğrafik dağılımı

Etken	Tanı yöntemleri	Göz bulguları	Coğrafik dağılım
Gözde Yerleşim gösteren protozoonlar			
Acanthamoebiasis	Korneal kazıntı, mikroskopi, kültür, PZR	Konjunktival ödem, şiddetli ağrı, fotofobi görme kaybı, kanlanma	Tüm dünyada
Toxoplasmosis	Göz bulguları, seroloji	Görme kaybı, şaşılık, nekrotizan korioretinit	Tüm dünyada
Microsporidiasis	Korneal kazıntı, seroloji, PZR	Konjunktivada hiperemi, korneal ülser, keratit	Tüm dünyada
Chagas (Amerikan Trypanosomiasis)	Göz bulguları, kan yayması, seroloji, kültür, Xenodiagnosis	Göz kapağı ve çevresi ödemi	Orta ve Güney Amerika
Leishmaniasis	Biyopsi, NNN kültür, seroloji PZR	VL: Konjunktivit, üveit, retinal kanlanma CL: Göz kapağında lezyon, blefarokonjunktivit	Akdeniz çevresi, Güney Amerika, Güney Asya, Afrika
Malaria	Kan yayması, Buffy coat, seroloji, PZR	Retinada ödem ve kanlanma, pamuksu görünüm	Orta/Güney Amerika, Afrika, Asya Düşük sosyo-ekonomik bölgeler
Giardiasis	Göz muayenesi, mikroskopi, gaita inceleme, seroloji	Göz kapağı ve çevresi ödemi, korioretinit, retinal kanlanma	Güney Asya, Hindistan, Afrika, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa
Gözde yerleşim gösteren nematodlar			
Onchocerkiasis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, nodül biyopsisi, PZR	Korioretinit, keratit, üveit, korneada opaklaşma, körlük	Tropikal Afrika, Güney Amerika, Arap yarımadası
Loiasis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, nodül biyopsisi, PZR	Kornea ve retinada kanlanma ağrı, enflamasyon, parazit hareketine bağlı geçici körlük	Orta ve Batı Afrika
Toxocariasis	Göz bulguları, seroloji	Gözde yaygın belirtiler, tek taraflı görme kaybı	Tüm dünyada
Dirofilariasis	Erişkin parazit identifikasyonu, Seroloji	Konjunktivada ağrı, ödem, kanlanma, duyarlılık, çift görme	Avrupa, Asya, Afrika
Gnathostomiasis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, nodul biyopsisi	Konjunktivada ağrı, ödem, kanlanma, duyarlılık	Tayland, Çin, Japonya, Peru
Thellaziasis	Erişkin parazit yumurta/larva identifikasyonu, seroloji	Konjunktivada ağrı, ödem, kanlanma, keratit, korneada opaklaşma ve ülser	Asya, Hindistan, Pasifik adaları
Gözde yerleşim gösteren sestodlar			
Echinococcosis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, görüntüleme yöntemleri seroloji	Orbital şişlik, ekzoftalmos ve proptozis	Orta Doğu, Akdeniz ülkeleri, Güney Amerika, Asya
Sistiserkosis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, görüntüleme yöntemleri seroloji	Subkonjunktival ve göz kapağı kitleleri, papilloödem, kraniyal sinir felci, vitritis ve optik nevrit	Hindistan, Güney/Orta Amerika, Asya, Afrika
Gözde yerleşim gösteren trematodlar			
Fascioliasis	Yarık lamba muayenesi, parazit identifikasyonu, dışkıda yumurta aranması, seroloji	Ağrılı kırmızı göz ve görme kusuru	Avrupa, Asya, Güney Amerika
Schistosomiasis	Gözde sercaria, idrar ve dışkıda yumurta aranması, seroloji	Üveit ve retina altı kanlanma	Sahra altı Afrika, Güney Asya
Philopthalmosis	Gözde larva aranması	Üveit ve retina altı kanlanma, ağrı görme kusuru	Sahra altı Afrika, Hindistan, Güney Asya, Amerika Birleşik Devletleri
Oküler yerleşim gösteren ektoparazitler			
Myiasis	Göz muayenesi, larva identifikasyon	Üveit ve retina altı kanlanma, ağrı, görme kusuru	Tüm dünyada, hayvancılığın yaygın olduğu yerlerde
Phthiriasis	Göz kapağı, kirpik dibi muayenesi, yumurta ve erişkin parazit varlığı	Göz kapağı kenarlarının kabuklanması	Tüm dünyada
Kene enfestasyonu	Göz kapağı, kirpik dibi muayenesi, yumurta ve erişkin parazit aranması	Gözde batma, yanma, ağrılı kırmızı göz	Tüm dünyada
PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu, NNN: Novy-MacNeal-Nicolle besiyeri			

tepkileri üzerinde tekniklerine gereksinim vardır. Moleküler tekniklerden özellikle Multipleks PZR testlerinin geliştirilmesi, bu parazitlerin spesifik tanısının doğrulanmasında ve tedavide geliştirilmesi gereken yöntemlerinden olmalıdır. Tanıda uzun zaman almakla birlikte hayvan modellerinin geliştirilmesinde önemli ihtiyaçlardır.

Oküler parazitlerin spesifik izolasyonunda klinisyenle birlikte; parazitolog, mikrobiyolog ve patoloğların uygun koordinasyonla çalışması vizyon ve yaşam için oldukça önemlidir.

* Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Nimir AR, Salim A, Ibrahim IA. Ophthalmic parasitosis: a review article. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012; 2012: 587402.
- Malla N, Goyal K. Ocular Parasitic Infections - An Overview. *Advances in Common Eye Infections*. 2016. doi: 10.5772/64137
- Padhi TR, Das S, Sharma S, Rath S, Rath S, Tripathy D, et al. Ocular parasitoses: A comprehensive review. *Surv Ophthalmol* 2017; 62: 161-89.
- Das D, Islam S, Bhattacharjee H, Deka A, Yambem D, Tahiliani PS, et al. Parasitic diseases of zoonotic importance in humans of northeast India, with special reference to ocular involvement. *Eye Brain* 2014; 6: 1-8.
- Das D, Ramachandra V, Islam S, Bhattacharjee H, Biswas J, Koul A, et al. Update on pathology of ocular parasitic disease. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64: 794-802.
- Otranto D, Eberhard ML. Zoonotic helminths affecting the human eye. *Parasit Vectors* 2011; 4: 41.
- Hoti SL, Tandon V. Ocular parasitoses and their immunology. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19: 385-96.
- Izadi M, Pourazizi M, Babaei M, Saffaei A, Alemzadeh-Ansari MH. Ocular Parasitosis Caused by Protozoan Infection during Travel: Focus on Prevention and Treatment. *Int J Prev Med* 2018;9:79.
- Sharma S. Diagnosis of infectious diseases of the eye. *Eye (Lond)* 2012; 26: 177-84.
- Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI. Fungal and Parasitic Infections of the Eye. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 662-85.
- Rathinam SR, Annamalai R, Biswas J. Intraocular parasitic infections. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19: 327-36.
- World Health Organization (WHO). Crossing the billion. Preventive chemotherapy for neglected tropical diseases. Lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis and trachoma 2017.
- Hosseini SA, Amouei A, Sharif M, Sarvi S, Galal L, Javidnia J, et al. Human toxoplasmosis: a systematic review for genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in clinical samples. *Epidemiol Infect* 2018; 147: 1-9.
- Aleixo ALQDC, Vasconcelos C de Oliveira R, Cavalcanti Albuquerque M, Biancardi AL, Land Curi AL, Israel Benchimol E, et al. Toxoplasmic retinochoroiditis: The influence of age, number of retinochoroidal lesions and genetic polymorphism for IFN- γ +874 T/A as risk factors for recurrence in a survival analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0211627.
- Khan K, Khan W. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitol Int* 2018; 67: 715-21.
- Ozgonul C, Besirli CG. Recent developments in the diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmic Res* 2017; 57: 1-12.
- Belk K, Connolly MP, Schlesinger L, Ben-Harari RR. Patient and treatment pathways for toxoplasmosis in the United States: data analysis of the Vizient Health Systems Data from 2011 to 2017. *Pathog Glob Health* 2018; 112: 428-37.
- Arshadi M, Akhlaghi L, Meamar AR, Alizadeh Ghavidel L, Nasiri K, Mahami-Oskouei M, et al. Sero-molecular detection, multi-locus genotyping, and clinical manifestations of ocular toxoplasmosis in patients in northwest Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113: 195-202.
- Casoy J, Nascimento H, Silva LMP, Fernández-Zamora Y, Muccioli C, Dias JRO, et al. Effectiveness of Treatments for Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28: 249-55.
- Lorenzo-Morales J, Martín-Navarro CM, López-Arencibia A, Arnalich-Montiel F, Piñero JE, Valladares B. *Acanthamoeba* keratitis: An emerging disease gathering importance worldwide? *Trends Parasitol* 2013; 29: 181-7.
- Rahimi F, Rafizadeh SM, Beheshtnejad AH, Hashemian MN, Zare MA, Siatiri H, et al. *Acanthamoeba* keratitis and its associated risk factors in Farabi eye hospital of Tehran. *Iran J Ophthalmol* 2013; 25: 297-303.
- Jiang C, Sun X, Wang Z, Zhang Y. *Acanthamoeba* keratitis: Clinical characteristics and management. *Ocul Surf* 2015; 13: 164-8.
- Maycock NJ, Jayaswal R. Update on *Acanthamoeba* keratitis: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Cornea* 2016; 35: 713-20.
- Muñoz L, Rodrigo D, Villegas R, Romero P, Peredo DE, Vargas RA, et al. Effectiveness of sampling methods employed for *Acanthamoeba* keratitis diagnosis by culture. *Int Ophthalmol* 2018; 39: 1451-8.
- Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: Systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 609-14.
- Takaoka K, Gourtsoyannis Y, Hart JD, Armstrong M, Daniel A, Mewse E, et al. Incidence rate and risk factors for giardiasis and strongyloidiasis in returning UK travellers. *J Travel Med* 2016; 23.
- Halliez MC, Buret AG. Extra-intestinal and long term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8974-85.
- Turnbull AM, Lin Z, Matthews BN. Severe bilateral anterior uveitis secondary to giardiasis, initially misdiagnosed as a side effect of metronidazole. *Eye (Lond)* 2013; 27: 1225-6.
- Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Cascio A. Leishmaniasis in travelers: A literature review. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12: 563-81.
- Maude RJ, Ahmed BU, Rahman AH, Rahman R, Majumder MI, Menezes DB, et al. Retinal changes in visceral leishmaniasis by retinal photography. *BMC Infect Dis* 2014; 14.
- Sharifi I, Afshar MR, Fekri AR, Hakimi Parizi M, Aghaei Afshar A, Khosravi A, et al. A comprehensive review of cutaneous leishmaniasis in kerman province, Southeastern Iran-narrative review article. *Iran J Public Health* 2015; 44: 299-307.
- Mohammadpour I, Motazedian MH, Handjani F, Hatam GR. Cutaneous Leishmaniasis of the Eyelids: A Case Series with Molecular Identification and Literature Review. *Korean J Parasitol* 2016; 54: 787-92.
- Caminade C, Kovats S, Rocklöv J, Tompkins AM, Morse AP, Colón-González FJ, et al. Impact of climate change on global malaria distribution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 3286-91.
- Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med* 2013; 158: 456-68.
- Barrera V, Hiscott PS, Craig AG, White VA, Milner DA, Beare NA, et al. Severity of retinopathy parallels the degree of parasite sequestration in the eyes and brains of Malawian children with fatal cerebral malaria. *J Infect Dis* 2015; 211: 1977-86.
- Singh J, Verma R, Tiwari A, Mishra D, Singh HP. Retinopathy as a prognostic marker in cerebral malaria. *Indian Pediatr* 2016; 53: 315-7.
- Paquet-Durand F, Beck SC, Das S, Huber G, Le Chang, Schubert T, et al. A retinal model of cerebral malaria. *Sci Rep* 2019; 9: 3470.

38. Warasak S, Euswas A, Fukuda MM, Ittiverakul M, Miller RS, Krudsood S, et al. Comparative ophthalmic assessment of patients receiving tafenoquine or chloroquine/primaquine in a randomized clinical trial for *Plasmodium vivax* malaria radical cure. *Int Ophthalmol* 2019; 39: 1767-82.
39. Fröhlich SJ, Miño de Kaspar H, Perán R, Rojas de Arias A, Sanchez Insfran N, Moreno Azorero R, et al. [Eye involvement in Chagas disease (American trypanosomiasis). 1996/1997 studies in Paraguay]. *Ophthalmologie* 1998; 95: 168-71.
40. Vargas D, Castro C. Pupillometry in Chagas disease. *Arq Bras Oftalmol* 2018; 81: 195-201.
41. Conrady CD, Hanson KE, Mehra S, Carey A, Larochelle M, Shakoar A. The First Case of *Trypanosoma cruzi*-Associated Retinitis in an Immunocompromised Host Diagnosed With Pan-Organism Polymerase Chain Reaction. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 141-3.
42. Herrera L, Martínez C, Carrasco H, Jansen AM, Urdaneta-Morales S. Cornea as a tissue reservoir of *Trypanosoma cruzi*. *Parasitol Res* 2007; 100: 1395-9.
43. Joseph J, Vemuganti GK, Sharma S. Microsporidia: emerging ocular pathogens. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 80-91.
44. Taj S, Tilahun Y, Ayalew M, Fikrie N, Schneider J, Kempen JH. Diagnosis and treatment of microsporidial keratoconjunctivitis: literature review and case series. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2011; 1: 105-10.
45. Leroy J, Cornu M, Deleplancque AS, Bart A, Loidant S, Fréalle E, et al. Case Report: Ocular Microsporidiosis: Case in a Patient Returning from India and Review of the Literature. *Am J Trop Med Hyg* 2018; 99: 90-3.
46. Heyworth MF. Molecular diagnosis of human microsporidian infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2017; 111: 382-3.
47. Cortez RT, Ramirez G, Collet L, Giuliani GP. Ocular parasitic diseases: a review on toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011; 48: 204-12.
48. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol* 2010; 104: 3-23.
49. Fonseca C, Silva AM, Freire S, Proença R. Ocular toxocariasis: atypical clinical course. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e228717.
50. Choi KD, Choi JH, Choi SY, Jung JH. Toxocara optic neuropathy: clinical features and ocular findings. *Int J Ophthalmol* 2018; 11: 520-3. [eCollection 2018]
51. Yoon SY, Baek S, Park SY, Shin B, Kwon HS, Cho YS, et al. Clinical course and treatment outcomes of toxocariasis-related eosinophilic disorder. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12361.
52. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Baylisascariasis [online]. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/dpdx/baylisascariasis/index.html> (Accessed Dec 4, 2013).
53. Peters JM, Madhavan VL, Kazacos KR, Husson RN, Dangoudoubiyam S, Soul JS. Good outcome with early empiric treatment of neural larva migrans due to *Baylisascaris procyonis*. *Pediatrics* 2012; 129: e806-11.
54. Bhattacharjee H, Das D, Medhi J. Intravitreal gnathostomiasis and review of literature. *Retina* 2007; 27: 67-73.
55. Nawa Y, Yoshikawa M, Sawanyawisuth K, Chotmongkol V, Figueiras SF, Benavides M, et al. Ocular Gnathostomiasis-Update of Earlier Survey. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97: 1232-4.
56. Chandy A, Thakur AS, Singh MP, Manigauha A. A review of neglected tropical diseases: filariasis. *Asian Pac J Trop Med* 2011; 4: 581-6.
57. Oliaro PL, Kuesel AC, Halleux CM, Sullivan M, Reeder JC. Creative use of the priority review voucher by public and not-for-profit actors delivers the first new FDA-approved treatment for river blindness in 20 years. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006837.
58. Nicholls RS, Duque S, Olaya LA, López MC, Sánchez SB, Morales AL, et al. Elimination of onchocerciasis from Colombia: first proof of concept of river blindness elimination in the world. *Parasit Vectors* 2018; 11.
59. Colebunders R, Basáñez MG, Siling K, Post RJ, Rotsaert A, Mmbando B, et al. From river blindness control to elimination: bridge over troubled water. *Infect Dis Poverty* 2018; 7: 21.
60. Komlan K, Vossberg PS, Gantin RG, Solim T, Korbmacher F, Banla M, et al. *Onchocerca volvulus* infection and serological prevalence, ocular onchocerciasis and parasite transmission in northern and central Togo after decades of *Simulium damnosum* s.l. vector control and mass drug administration of ivermectin. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006312. [eCollection 2018 Mar]
61. Mirahmadi H, Maleki A, Hasanzadeh R, Ahoo MB, Mobedi I, Rostami A. Ocular dirofilariasis by *Dirofilaria immitis* in a child in Iran: A case report and review of the literature. *Parasitol Int* 2017; 66: 978-81.
62. Mani A, Khan MA, Kumar VP. Subcutaneous dirofilariasis of the eyelid. *Med J Armed Forces India* 2019; 75: 112-4.
63. Montesal A, Bendinelli A, Figus M, Posarelli C. There is a worm in my eye! Ocular dirofilariasis. *Eur J Ophthalmol* 2019; 29: NP5-8. Showler AJ, Kubofcik J, Ricciardi A, Nutman TB. Differences in the Clinical and Laboratory Features of Imported Onchocerciasis in Endemic Individuals and Temporary Residents. *Am J Trop Med Hyg* 2019; 100: 1216-22.
64. Okonkwo ON, Hassan AO, Alarape T, Akanbi T, Oderinlo O, Akinye A, et al. Removal of adult subconjunctival *Loa loa* amongst urban dwellers in Nigeria. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006920.
65. Akue JP, Eyang-Assengone ER, Dieki R. *Loa loa* infection detection using biomarkers: current perspectives. *Res Rep Trop Med* 2018; 9: 43-8. [eCollection 2018]
66. Diao Z, Wang J, Qi H, Li X, Zheng X, Yin C. Human ocular angiostrongyliasis: a literature review. *Trop Doct* 2011; 41: 76-8.
67. Tiwari US, Aishwarya A, Gandhi S, Sisodia P. *Angiostrongylus cantonensis* in anterior chamber. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 158-60.
68. Sawanyawisuth K, Chindaprasit J, Senthong V, Limpawattana P, Auvichayapat N, Tassniyom S, et al. Clinical manifestations of Eosinophilic meningitis due to infection with *Angiostrongylus cantonensis* in children. *Korean J Parasitol* 2013; 51: 735-8. [Epub 2013 Dec 31]
69. Sah R, Khadka S, Adhikari M, Niraula R, Shah A, Khatri A, et al. Human Thelaziasis: Emerging Ocular Pathogen in Nepal. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5: ofy237.
70. Chowdhury R, Gogoi M, Sarma A, Sharma A. Ocular thelaziasis: A case report from Assam, India. *Trop Parasitol* 2018; 8: 94-7. [eCollection 2018 Oct]
71. Kocięcki J, Czaplicka E, Kocięcka W. Ocular system involvement in the course of human trichinellosis. Pathological and diagnostic aspects. *Acta Parasitol* 2014; 59: 493-501.
72. Li JJ, Zhang LW, Li H, Hu ZL. Clinical and pathological characteristics of intraocular cysticercosis. *Korean J Parasitol* 2013; 51: 223-9.
73. Ganesh SK, Priyanka. Analysis of Clinical Profile, Investigation, and Management of Ocular Cysticercosis Seen at a Tertiary Referral Centre. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26: 550-7.
74. Sanli M, Sabuncuoğlu H, Keskin T. Primary intraorbital hydatid cyst: an unusual location, case report and review of the literature. *Minim Invasive Neurosurg* 2007; 50: 367-9.
75. Kim JG, Ahn CS, Sohn WM, Nawa Y, Kong Y. Human Sparganosis in Korea. *J Korean Med Sci* 2018; 33: e273.
76. Arya LK, Rathinam SR, Lalitha P, Kim UR, Ghatani S, Tandon V. Trematode Fluke *Procerovum varium* as Cause of Ocular Inflammation in Children, South India. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 192-200.
77. Chungue CN, Chungue RN, Masinde MS, Atinga JN. An outbreak of acute schistosomiasis following a church retreat to Mwanza, Tanzania, 2008. *J Travel Med* 2011; 18: 408-10.
78. Panadero-Fontán R, Otranto D. Arthropods affecting the human eye. *Vet Parasitol* 2015; 208: 84-93.

79. Gupta PC, Ram J, Faisal TT, Agarwal A, Khurana S, Prasad A. Ocular Myiasis. J Ophthalmic Vis Res 2018; 13: 361-2.
80. Centers for Disease Control and Prevention. DPDx - Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Pthiriasis. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/dpdx/pthiriasis/index.html> (Accessed March 11, 2020)
81. zyol P, zyol E, Sankur F. External ophthalmomyiasis: a case series and review of ophthalmomyiasis in Turkey. Int Ophthalmol 2016; 36: 887-91.
82. Zeytun E, Karakurt Y. Prevalence and Load of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in Patients With Chronic Blepharitis in the Province of Erzincan, Turkey. J Med Entomol 2019; 56: 2-9.

Rhinosporidium seeberi: Is It a Fungi or Parasite?

Rhinosporidium seeberi: Mantar mı, Parazit mi?

© Seray Töz

Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Turkey

Cite this article as: Töz S. *Rhinosporidium seeberi*: Is It a Fungi or Parasite?. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):258-60.

ABSTRACT

Rhinosporidium seeberi (*R. seeberi*) causes rhinosporidiosis, which is manifested as tumor-like polyps developing primarily in the nostrils and conjunctiva in human and animals. This disease is characterized by the presence of large, round-shaped mature stage and small endospores with resistance to culturing. *R. seeberi* was first reported in 1900 as a sporozoan parasite, but later classified as a lower fungi, although its morphological similarity with aquatic parasites were also noticed. According to 18S small-subunit ribosomal DNA sequencing, *R. seeberi* belongs to a group of fish parasite DRIP clade located between the animal and fungal divergence. Histological examination is thus necessary for the definitive diagnosis of rhinosporidiosis, and the first line of treatment is usually total surgical excision and electro-cauterization of the polyp base. Among the drug therapies attempted, remission has been reported in some patients who received only Dapsone treatment. This disease is endemic across India, Pakistan and Sri Lanka and occurs sporadically in other parts of The World with a common history of patients bathing in stagnant water. An outbreak in Serbia during 1992-1995 and 5 rhinosporidiosis cases from Turkey have been reported until date. Considering that rhinosporidiosis is associated with exposure to water and the agent belongs to a branch of aquatic parasites, it has been proposed that aquatic animals are the natural hosts and that the mammalian hosts acquire infection by contacting contaminated water. Therefore, there is a need for the investigation of the infection in fish besides mammalian animals as reservoirs as well as to conduct screening of antiparasitic drugs with infected fish or infected cell lines with the nearest phylogenetic relatives of *R. seeberi*.

Keywords: *Rhinosporidium seeberi*, epidemiology, diagnosis, treatment

ÖZ

Rhinosporidium seeberi (*R. seeberi*) insan ve hayvanlarda, öncelikle burun delikleri ve konjunktivada gelişen tümör benzeri poliplerle karakterize olan Rhinosporidiosis etkenidir. Büyük, yuvarlak şekilli olgun evreler ve daha küçük endosporlar ile karakterize olup; kültürü yapılamamaktadır. Yirminci yüzyılın başında, *R. seeberi* sporozoan parazit olarak düşünülüp daha sonra ilkel fungus olarak sınıflandırılmış, ancak akuatik parazitler ile morfolojik benzerlikleri de fark edilmiştir. *R. seeberi* "18S small-subunit ribosomal DNA" sekans analizi ile hayvan-mantar ayrımı düzeyinde yer alan DRIP grubu balık parazitleri içerisinde dahil olmuştur. Kesin tanı ve tedavi için cerrahi eksizyon sonrası polip tabanının elektro-koterizasyonu ve histolojik incelemesi gereklidir. Denenen ilaç tedavileri arasında sadece Dapsone ile bazı hastalarda remisyon sağlanmıştır. Hastalık Hindistan, Pakistan ve Sri Lanka'da endemik olarak görülse de diğer ülkelerde de rastlanmaktadır ve hastaların ortak öyküsünün durgun suya girmek olduğu gözlenmiştir. Sırbistan'da 1992 ile 1995 yılları arasında bir salgın meydana gelmiş ve Türkiye'de günümüze dek toplamda beş olgu bildirilmiştir. Rhinosporidiosis bulaş yolunun suyla temas ile ilişkilendirilmesi ve etkenin akuatik parazitlerin bir grubunda olması nedeniyle, akuatik hayvanların doğal konaklar olduğu ve memeli konakların enfeksiyona kontamine su ile kontakt sonucunda yakalandıkları düşünülmektedir. Bu nedenle, *R. seeberi*'ye filogenetik olarak yakın türler ile enfekte hücre serilerinde anti parazitik ilaçların etkilerinin taranması gerektiği gibi, enfeksiyonun balıklarda ve rezervuar olarak doğadaki hayvanlarda araştırılmasına da ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Rhinosporidium seeberi*, epidemiyoloji, tanı, tedavi

INTRODUCTION

Microorganism

Rhinosporidium seeberi (*R. seeberi*) is a hydrophilic microorganism causing rhinosporidiosis, a chronic granulomatous disease characterized by slow-

growing, tumorlike reddish friable mucosal polyps, that bleed profusely on touch which are developing primarily in nostrils and conjunctiva of human and animal hosts. Rarely, lesions may also develop in nostrils neighboring area, rectum and external genital organs (1-3).



Received/Geliş Tarihi: 10.11.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 13.11.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Seray Töz, Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Turkey
Phone/Tel: +90 232 390 47 24 E-mail/E-Posta: seray.toz@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5957-8665

Morphologically, *R. seeberi* is showing similarity to *Coccidioides immitis* with large round shaped mature stages and smaller endospores. Besides this, it can be stained by fungal stains as methenamine silver, periodic acid-Schiff and mucicarmine. *Rhinosporidium seeberi* is resistant to culture and life cycle is unknown (1).

History

In 1900, Seeber described rhinosporidiosis firstly and when he discovered sporangium structure of *R. seeberi* he considered this organism as a sporozoan parasite belonging to the coccidia group taxonomically. After that, *R. seeberi* was classified in the lower fungi (Phycomycetes) such as Chytridiaceae and belonging to suborder near to the Olpidiaceae. Then Dodge classified *R. seeberi* as an ascomycetous fungus because of the similarity of sporangia to multispored asci (2). Besides this, similarities between *R. seeberi* and aquatic parasites like *Ichthyophonus* and *Dermocystidium* have noticed also by some researchers. Because of taxonomic controversies, *R. seeberi* has been considered in a wide range as protozoan, fungus and cyanobacterium. Sequence analysis of 18S small-subunit (SSU) ribosomal DNA (rDNA) (GenBank accession no. AF118851) placed it within a recently described fish parasite group DRIP (Dermocystidium-Rosette agent-Ichthyophonus-Psorospermium) clade that proposed to rename as Mesomycetozoa (2). In Herr's study (2), 18S SSU rDNA gene could not amplified by PCR with NS1 (nu-SSU-0038-5'; 0020-0038):5'-GTAGTCATATGCTTGTCTC-3' and NS8 (nu-SSU-1769-3'; 1788-1769): 5'-TCCGCAGGTTACCTACGGA-3' primer set (4) and amplification was succeeded after degeneration of NS8 primer as S14R: 5'-TCCGCAGGTTACCTACGGA-3' (5). Amplification of 1790 bp, nearly full length of 18S SSU rDNA sequence of *R. seeberi* was succeeded using NS1 and the modified reverse primer set. Phylogenetically, the nearest relatives of *R. seeberi* were found to be two *Dermocystidium* species while it was also clustered closer to the other members of the DRIP clade like the rosette agent, *Ichthyophonus*, and *Psorospermium*. DRIP clade covering unknown organisms situated between the animal-fungal divergence, and *R. seeberi* is near to the choanoflagellates placed in lowest branch of the Animalia kingdom. Common features of DRIP group (i) spherical parasitic stages (some have endospore-like structures) showing similarity with fungus characteristics; (ii) they are resistant to culture except *Ichthyophonus hoferi* and (iii) all are parasites showing aquatic habitats (2). However, later Ahluwalia (6) commented on the article published by Herr et al. (2) that the sporangia DNA was extracted without enzymatic digestion, which is insufficient for removing human cells, therefore these contaminating human cells could be the source of amplified 18S rDNA in their study. Contrary to Ahluwalia's letter, Herr's team (7) responded Ahluwalia's letter as the sequence in their study (GenBank accession no. AF118851) was unrelated with 18S SSU rDNA nucleotide sequences of human. Additionally, the sequences of *R. seeberi* from human (GenBank accession no. AF118851) and a dog (GenBank accession no. AF158369) with rhinosporidiosis, were identical to each other (1).

Diagnosis

Detection of *R. seeberi*'s endosporeulating sporangia ranging from 60 and 450 µm or more in diameter in histological sections of polyps is pathognomonic for diagnosis. In the mature sporangia, approximately up to 12.000 endospores between 7 and 15

µm diameter that discharge from a pore and repeat *in vivo* life cycle in surrounding tissue is contained. After excision of the polyp, in histopathological examination of the smear stained by hematoxylin and eosin method, numerous thick-walled sporangia with different stages of maturation showing inflammation in surrounding tissue were observed (2,3).

Treatment

First line treatment is total surgical excision and electro-cauterization of polyp base. However, recurrences of the lesions are reported (3,8). Sonkhya et al. (8) stated that, previously antifungal agents were found to be ineffective in treatment while complete remission was achieved in a study with Dapsone therapy for a year in rhinosporidiosis patients.

Epidemiology

The disease is showing endemicity primarily in India, Pakistan and Sri Lanka. However, it also occurs in other parts of The World, including Africa, South America, Middle East and Europe. Common history of the patients was bathing in the local pond or stagnant water (3,9).

Males are more frequently infected than females. It is stated that the content of chloride, a potent inhibitor of microorganism growth, in endemic country India is very less when compared to western countries where rhinosporidiosis is only seen as sporadic cases mostly have diagnosed in expatriate Indians (10).

Rhinosporidiosis occurs rarely in European countries. However, an outbreak affected 21 individuals between 1992 and 1995 and common behavior of the patient group is bathing in the same stagnant water in Serbia (Former Yugoslavia) (9).

Rhinosporidiosis in Turkey: There were totally five rhinosporidiosis cases reported from Turkey so far. The first case was published in 1955, a 12 years old girl of a farmer family who gained the lesion in her nose by accidentally falling into a stagnant water after occurrence of a trauma in her nose (11,12). Then two male cases were reported in 1979 from Turkey. The lesions were arisen from maxillary sinus and spread to nasopharynx in 78 years old patient and to ethmoidal area in other 53 years old patient. They were treated by surgical excision (13). Another case reported from Turkey is 47 years old male patient. His history was to contact with soil for three days during an earthquake after losing his right molar teeth. He admitted to hospital with erosion of the anterior wall of the right maxillary antrum. Rhinosporidiosis was diagnosed by cytological and histopathological examinations and the lesion was removed by surgical excision without any recurrence in two years follow up period (12). The last case from Turkey published in 2008, was a 75 years old female with grape-like mass in her right nostril. After totally excision of the lesion that histopathologically diagnosed as squamous papilloma, recurrence was occurred in six weeks. It was suspected from rhinosporidiosis and diagnosis was confirmed by histopathological examination after total excision of the lesion and electro-cauterization of the base of it. The patient diagnosed as Alzheimer disease five years ago, did not have any history of previous surgery and contact with pond water or pets (14).

CONCLUSION

Analysis of 18S rRNA gene suggests that this organism is not a fungus but rather is the first known human pathogen from a

novel aquatic parasite branch located near the animal-fungal divergence in the phylogenetic tree. Fredricks et al. (1) proposed that, the natural hosts of *R. seeberi* are aquatic animals and mammalian hosts acquire infection via contacting contaminated water. This hypothesis is depending on the observations that rhinosporidiosis is associated with exposure to water and the agent belongs to a branch of aquatic parasites. Therefore, there is a need for investigation of the infection in fish in ponds and rivers besides mammalian animals as reservoirs in disease endemic areas as well as screening antiparasitic drugs using infected fish or infected cell lines with nearest phylogenetic relatives of *R. seeberi* in DRIPs clade.

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to thank to world-wide known expert on fungal microorganisms and mycoses, Prof. Dr. Emel Tümbay who made suggestion about *Rhinosporidium seeberi*; and to Prof. Yusuf Özbek Dr. for reviewing and editing the text.

* Ethics

Peer-review: Internally peer-reviewed.

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

REFERENCES

1. Fredricks DN, Jolley JA, Lepp PW, Kosek JC, Relman DA. Rhinosporidium seeberi: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. Emerg Infect Dis 2000; 6: 273-82.
2. Herr RA, Ajello L, Taylor JW, Arseculeratne SN, Mendoza L. Phylogenetic analysis of rhinosporidium seeberi's 18S Small- Subunit Ribosomal DNA Groups This Pathogen among Members of the Protocistan Mesomycetozoa Clade. J Clin Microbiol 1999; 37: 2750-4.
3. Singh CA, Sakthivel P. Rhinosporidiosis. N Engl J Med 2019; 380: 1359.
4. Gargas A, DePriest PT. A nomenclature for fungal PCR primers with examples from intron-containing SSU rDNA. Mycologia 1996; 88: 745-8.
5. Issakainen J, Jalava J, Eerola E, Campbell CK. Relatedness of Pseudallescheria, Scedosporium and Graphium pro parte based on SSU rDNA sequences. J Med Vet Mycol 1997; 35: 389-98.
6. Ahluwalia KB. Causative Agent of Rhinosporidiosis. J Clin Microbiol 2001; 39: 413-5.
7. Mendoza L, Herr RA, Ajello L. Response to: Causative Agent of Rhinosporidiosis. J Clin Microbiol 2001; 39: 413-5.
8. Sonkhya N, Singhal P, Mishra P. Naso-oropharyngeal rhinosporidiosis: endoscopic removal. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 57: 354-6.
9. Radovanovic Z, Vukovic Z, Jankovic S. Attitude of involved epidemiologists toward the first European outbreak of rhinosporidiosis. Eur J Epidemiol 1997; 13: 157-60.
10. Prakash M, Carlton Johnny J. Rhinosporidiosis and the pond. J Pharm Bioallied Sci 2015; 7(Suppl 1): S59-62.
11. Atav N, Göksan T, Ural A. The first case of Rhinosporidiosis met with in Turkey. Ann Otol Rhinol Laryngol 1955; 64: 1270-2.
12. Keskin G, Üstündağ E, Kaçarözkar S, Keskin S. An erosive mass involving the nasal cavity and maxillary sinus: rhinosporidiosis. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2004; 13: 143-7.
13. Patiroğlu TE, Kurtkan K, Beyoğlu T. Rhinosporidiosis: two cases. Turkish J Pathology 1979; 6: 77-81. [Turkish]
14. Ağırır BV, Derin AT, Özbilim G, Akman A. Cutaneous rhinosporidiosis presents with recurrent nasal philtrum mass in southern Turkey. Int J Dermatol 2008; 47: 700-3.

Ophthalmomyiasis Externa: A Case Report

Eksternal Oftalmomiyazis: Bir Olgu Sunumu

© Merve Sena Kunduracı¹, © Işıl Kutlutürk¹, © Gamze Tanındı Duman¹, © Erdal Polat²

¹Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Ophthalmology, İstanbul, Turkey

²İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Kunduracı MS, Kutlutürk I, Tanındı Duman G, Polat E. Ophthalmomyiasis Externa: A Case Report. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):261-3.

ABSTRACT

Ophthalmomyiasis is the infestation of the eye with fly larvae. *Oestrus ovis* is one of the most common causes of ophthalmomyiasis worldwide. Herein, we describe a case of external ophthalmomyiasis caused by *Oestrus ovis* in an 18-year-old female living in the city centre of İstanbul and who had no history of contact with any animal.

Keywords: Ophthalmomyiasis, human, *Oestrus ovis*, Turkey

ÖZ

Oftalmomiyazis gözün sinek larvalarıyla olan enfestasyonudur. *Oestrus ovis*, Dünya'da oftalmomiyazisin en yaygın nedenlerinden biridir. Burada, İstanbul şehir merkezinde yaşayan ve hayvan temas öyküsü bulunmayan 18 yaşında bir kadın hastada *Oestrus ovis*'in neden olduğu bir eksternal oftalmomiyazis tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oftalmomiyazis, insan, *Oestrus ovis*, Türkiye

INTRODUCTION

Myiasis is a disease caused by fly larvae of the order Diptera infesting live and dead tissues of humans and vertebrate animals. Infestation of the eye, ear, nose, paranasal sinuses, intestinal and urogenital systems, are seen relatively rarely. Fly species such as *Hypoderma*, *Calliphora*, *Sarcophaga*, *Gasterophilus*, *Cuterebra*, *Dermatobia* are known to cause ophthalmomyiasis (1,2). *Oestrus ovis* (*O. ovis*) is one of the most common cause of ophthalmomyiasis worldwide. Sheep and goats are the main hosts for this parasite and humans are accidental hosts. These flies are viviparous, i.e., they deposit their first instar larvae directly at the edges of the nostrils of small ruminants like sheep and goats. Thereafter the larvae move into the nasal cavity or sinuses to complete their development. After having left the host animal as third instar larvae they pupate on the soil and become later adult. The infestation of humans usually occurs during close contact with animals such as sheep and goats. It is also possible that the mature fly hits the cornea and causes a direct damage (3).

Based on the site of infestation ophthalmomyiasis is divided into three sub-classes: External, internal and orbital (4). Clinical signs and symptoms also vary depending on the location of infestation. In external ophthalmomyiasis, larvae are observed in the cornea, conjunctiva and eyelid, and cause conjunctivitis-like symptoms such as redness, tearing, edema and foreign body sensation (5). Internal ophthalmomyiasis occurs by invasion of the larvae into the eyeball. It may cause serious complications such as iridocyclitis, vitritis, endophthalmitis and optic atrophy (6,7). Orbital ophthalmomyiasis occurs by larvae penetration into the orbit and affects ocular adnexa and optic nerve (8). We present the case of a 18-year-old female with ophthalmomyiasis due to *O. ovis* larvae. Written informed consent was obtained from the patient.

CASE REPORT

A 18-year-old female patient presented to our clinic with the complaint of tearing, redness and foreign body sensation in her left eye. In examination, the left eyelid showed mild edema and it was hyperemic,



Received/Geliş Tarihi: 20.11.2019 Accepted/Kabul Tarihi: 02.06.2020

Address for Correspondence/Yazar Adresi: Merve Sena Kunduracı, Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Ophthalmology, İstanbul, Turkey

Phone/Tel: +90 216 632 18 18 E-mail/E-Posta: drmervesena@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7488-6295

visual acuity was 20/20 in both eyes and intraocular pressures were normal. Slit-lamb examination revealed that the right eye was normal; hyperemia and chemosis were detected in the conjunctiva of the left eye and there were many motile larvae on the palpebral and bulbar conjunctiva (Figure 1). Fundus examination was bilateral normal. After anesthetizing the area with 0.5% Proparacain hydrochloride, the larvae were carefully removed with the help of forceps and sterile cotton swab sticks.

The fornixes were controlled by inverting the eyelids. The eye was washed with saline. The patient was started on topical antibiotic and steroid drops. The patient was called next day for follow-up and no new larva was seen. After 1 week, all symptoms regressed and clinical improvement was achieved.

Larval samples were placed into formaldehyde solution for preservation and sent to the Microbiology Department of Cerrahpaşa Medical Faculty for identification. The larvae were identified as the first instar larva of *O. ovis* (Figure 2-4).

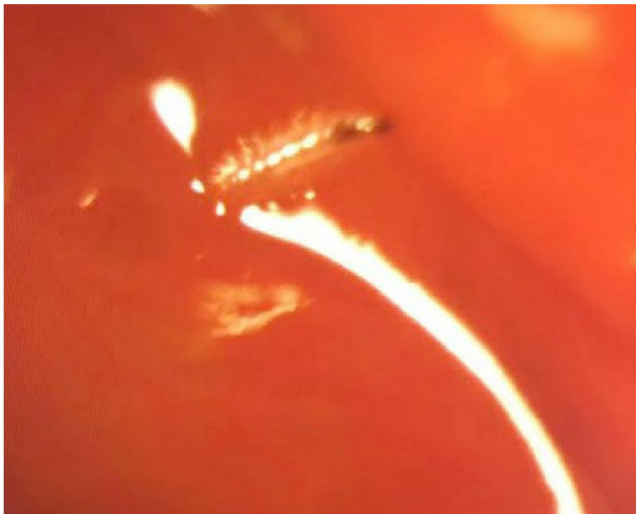


Figure 1. Live larvae located on the conjunctival sac



Figure 2. *Oestrus ovis* first instar larva (10X10)

DISCUSSION

Ophthalmomyiasis, also known as ocular myiasis, is the infestation of eye or orbital tissues with fly larvae. Since the main hosts of the *O. ovis* are sheep and goats, ophthalmomyiasis is more often reported in people living in rural areas and in veterinarians working in these areas. However, many cases of ophthalmomyiasis from different class of the society have been reported in the literature (9). In line with the literature, our patient was an 18-year-old, living in Istanbul with no animal contact history.

There are reports showing that *O. ovis* larvae can penetrate ocular tissues and cause internal ophthalmomyiasis (10). Most authors believe that the larvae enter the ocular layers of the conjunctival sac by invasion (11). Some authors have claimed (12,13) the possibility of hematogenous entry of the larva and in one reported case the larva entered the eye through the optic nerve head (14). The identification of the isolated larvae is of paramount importance to better understand the damage they are inflicting to the eye. *Hypoderma* species are often shown as cause of internal ophthalmomyiasis (15).



Figure 3. Backward oriented spines arranged in specific order in the larval body segments (10X10)

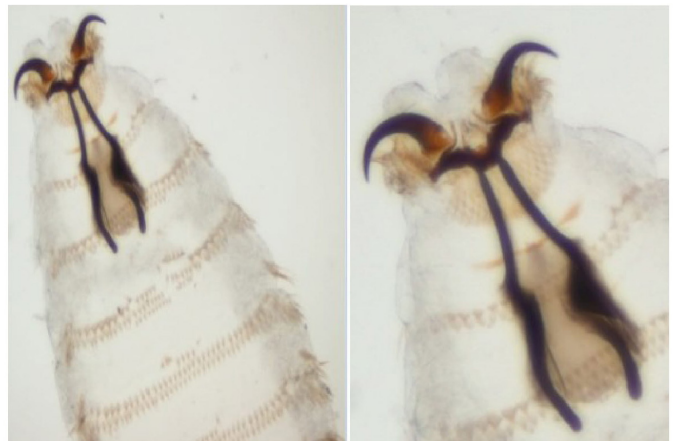


Figure 4. Teeth and pharyngeal scleritis of the larva (10X20)

CONCLUSION

External ophthalmomyiasis may also be seen in people living in big cities such as Istanbul. For this reason, external ophthalmomyiasis should be considered when the patients are presented with foreign body sensation and conjunctivitis-like symptoms. Inner eyelid and fornix should be carefully examined. In terms of ocular invasion follow-up, the identification of the larvae is very important. The mechanical cleaning of the larvae is of great importance regardless of the species involved. Patients should be called back for further detection of unrecognized larvae and detailed fundus examinations should be performed for ocular penetration.

* Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

* Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: I.K., G.T.D., E.P., Concept: M.S.K., I.K., Design: M.S.K., Data Collection or Processing: G.T.D., Analysis or Interpretation: I.K., E.P., Literature Search: M.S.K., Writing: M.S.K.

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

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

REFERENCES

1. Sundu C, Dinç E, Kurtuluş UC, Yıldırım Ö. Ophthalmomyiasis Externa: A Report of Three Cases. *Turk J Ophthalmol* 2015; 45: 220-2.
2. Köksal M, Altun S, Bayer H. Nadir bir konjonktivit: Eksternal oftalmomiyazis. *Turk J Ophthalmol* 2014; 44: 316-8.
3. İlhan A, Yolcu Ü, Gündoğan FÇ, Şen A, Akay F. Oftalmomiyazis eksterna: Olgu sunumu. *TAF Prev Med Bull* 2015; 14: 177-80.
4. Sharma K. Ophthalmomyiasis externa: A case report from Alkharj, Saudi Arabia. *Saudi J Ophthalmol* 2018; 32: 250-2.
5. Çelik T. Bilateral eksternal oküler enfestasyon ile seyreden bir miyazis olgusu. *Turk J Ophthalmol* 2014; 44: 256-8.
6. Jakobs EM, Adelberg DA, Lewis JM, Trpis M, Green WR. Ophthalmomyiasis interna posterior. Report of a case with optic atrophy. *Retina* 1997; 17: 310-4.
7. Gözüm N, Kir N, Ovalı T. Internal ophthalmomyiasis presenting as endophthalmitis associated with an intraocular foreign body. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34: 472-4.
8. Caça I, Unlü K, Cakmak SS, Bilek K, Sakalar YB, Unlü G. Orbital myiasis: case report. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 412-4.
9. Carillo I, Zarratea L, Suarez MJ, Izquierdo C, Garde A, Bengoa A. External ophthalmomyiasis: a case series. *Int Ophthalmol* 2013; 33: 167-9.
10. Rakusin W. Ocular myiasis interna caused by the sheep nasal bot fly (*Oestrus ovis* L.) *S Afr Med J* 1970; 44: 1155-7.
11. Syrdalen P, Nitter T, Mehl R. Ophthalmomyiasis interna posterior: report of case caused by the reindeer warble fly larva and review of previous reported cases. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 589-93.
12. Mason GI. Bilateral ophthalmomyiasis interna. *Am J Ophthalmol* 1981; 91: 65-70.
13. Byers B, Kimura SJ. Uveitis after death of a larva in the vitreous cavity. *Am J Ophthalmol* 1974; 77: 63-6.
14. De Boe MP. Dipterous larva passing from the optic nerve into the vitreous chamber. *Arch Ophthalmol* 1933; 10: 824-5.
15. Lagace-Wiens PR, Dookeran R, Skinner S, Leicht R, Colwell DD, Galloway TD. Human ophthalmomyiasis interna caused by *Hypoderma tarandi*, Northern Canada. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 64-6.

Sağ Ayak Tabanına Sınırlı Egzema Benzeri Döküntü: Lokalize Uyuz

Eczema-like Eruption Limited to the Right Sole: Localised Scabies

Ömer Faruk Elmas¹, Muttalip Çiçek²

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Cite this article as: Elmas ÖF, Çiçek M. Eczema-like Eruption Limited to the Right Sole: Localised Scabies. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):264-6.

ÖZ

Son yıllarda artan insidansı ile dikkat çeken uyuz, bir ektoparazit olan *Sarcoptes scabiei*'nin neden olduğu enfeksiyöz bir deri hastalığıdır. Uyuz, nadir ve atipik formları ile birçok deri hastalığını taklit edebilmekte, bu bağlamda yanlış tanı ve tedaviler uygulanabilmektedir. Oldukça nadir bir tablo olan lokalize uyuz için literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir. Bu çalışmada, 4 aylık bir kız çocuğunda, tek ayak tabanına sınırlı bir uyuz olgusu sunulmuştur. Araştırmalarımıza göre, infantil ve pediyatrik yaş grubunda, sadece ayak tabanına sınırlı bir uyuz olgusu daha önce bildirilmemiştir. Tek ayak tabanını etkileyen uyuz tablosu ise şimdiye dek hiçbir yaş grubu için rapor edilmemiştir. Uyuzun sıra dışı klinik tablolarının farkında olunması, erken tanı ve tedavisini mümkün kılarak, hastalığın yol açacağı morbidite ve bulaş riskinin azalmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Dermoskopi, lokalize, uyuz

ABSTRACT

Scabies is a cutaneous infectious disease caused by the ectoparasite *Sarcoptes scabiei*. The disease has gained attention due to its increasing incidence in recent years. Rare and atypical forms of scabies can imitate many other cutaneous conditions. Such unfamiliar presentations may lead to misdiagnosis and mistreatment. Localised scabies is extremely rare and only few cases have been reported in the relevant literature. Herein, we report the case of a 4-month-old girl presenting with localised scabies limited to the right plantar surface. To the best of our knowledge, scabies restricted to the plantar region has never been reported in the paediatric population. Furthermore, scabies restricted to a single foot has never been reported in any age group. Awareness about the atypical and extraordinary manifestations of scabies can lead to early diagnosis and treatment and, thus, decrease disease-related morbidity and risk of transmission.

Keywords: Dermoscopy, localised, scabies

GİRİŞ

Uyuz, *Sarcoptes scabiei*'nin neden olduğu, kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Hastalık kişiden kişiye sıklıkla direkt temas ile bulaşır. Hastalık Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2017 yılında "ihmal edilmiş" hastalık olarak nitelendirilmiştir ve gelişmekte olan ülkeler için hala önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (1). Birçok deri hastalığını taklit edebilmesinin yanı sıra, atipik ve farklı morfolojiler gösterebilmesi nedeniyle, hastalığın yanlış tanı ve tedavisi söz konusu olabilmektedir. Literatürde, lokalize uyuz olgularının bildirildiği oldukça az sayıda olgu sunumu

mevcuttur ve bu olguların önemli bir bölümü altta yatan immünsüpresif hastalık ile ilişkilendirilmiştir (2,3). Bu yazıda, sağ ayak tabanına sınırlı ekzematöz görünümde lezyonlar ile başvuran ve başlangıçta kontakt dermatit yanlış tanısı alan bir lokalize uyuz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dört aylık kız bebek, sağ ayak tabanında, yaklaşık olarak 3 hafta önce fark edilen kaşıntısız döküntü yakınması nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hastaya başlangıçta kontakt dermatit tanısı



Geliş Tarihi/Received: 18.11.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 14.07.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Ömer Faruk Elmas, Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Tel/Phone: +90 533 026 06 79 **E-Posta/E-mail:** omerfarukmd@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5474-6508

konulmuş ancak verilen tedavilerden fayda görmemişti. Hastanın dermatolojik muayenesinde sağ ayak tabanına sınırlı hafif eritemli papüller ve çizgisel morfolojide skuamalar saptandı (Şekil 1). Hastanın, tüm vücut muayenesinde, herhangi bir yerleşimde ek bir lezyon saptanmadı. Lezyonların dermoskopik muayenesinde, çok sayıda “tüneller” yapıları ile uyumlu ekskoriasyonlar ve tüneller yapılarının ucunda *Sarcoptes scabiei* ile uyumlu, konik morfolojide siyah-gri yapılar saptandı (Şekil 2). Konik yapının izlendiği alandan, dermoskopi rehberliğinde kazıntı materyali alındı. Materyalin x400 büyütme ile yapılan direkt mikroskopisinde *Sarcoptes scabiei* erişkin şekli ile uyumlu parazit tespit edildi (Şekil 3). Klinik ve direkt mikroskopik bulgular ışığında hastaya uyuz tanısı konuldu. Yapılan tetkiklerde HIV negatif olarak saptandı ve immünsüpresyon ile ilişkili bir bulguya rastlanmadı. Hastaya ve aile üyelerine topikal permetrin losyon tedavisi verildi ve hijyen önerilerinde bulunuldu. Detaylandırılan aile öyküsünde, babanın yaklaşık 1 ay önce tüm vücut kaşıntısı nedeniyle ile başvurduğu merkezde uyuz tanısı aldığı ve topikal tedavi sonrası iyileşme gösterdiği öğrenildi. Bu çalışma için ebeveyn onamı alınmıştır.

TARTIŞMA

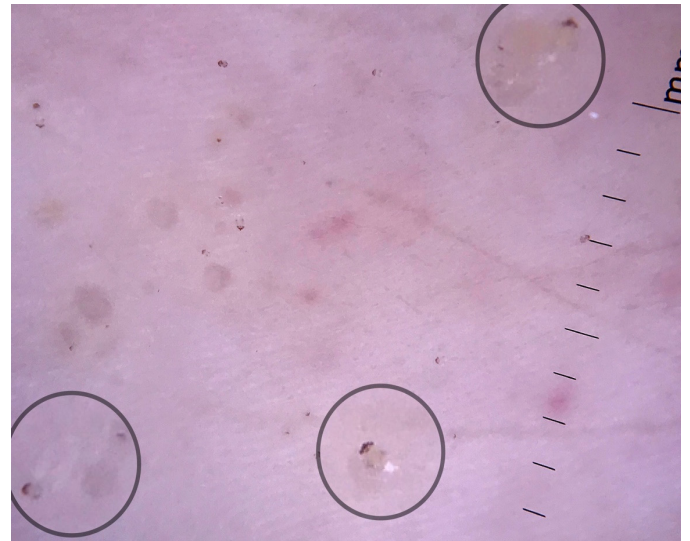
Uyuzun karakteristik dermatolojik bulguları, başta parmak araları, aksilla, genital bölge ve periumblikal bölge olmak üzere, tüm vücudu etkileyebilen çok sayıda eritemli papül, püstül ve vezikülleri içermektedir (4). Şimdiye kadar rapor edilen atipik dermatolojik bulgular ise, hiperkeratotik papül ve plaklar (2), mastositöz benzeri döküntü (5), el sırtında Gottron papülleri benzeri lezyonlar (6), seboroik dermatit benzeri lezyonlar (7), bullöz pemfigoid benzeri lezyonlar (8) ve tırnak distrofisini (4) kapsamaktadır.



Şekil 1. Sağ ayak tabanına sınırlı hafif eritemli papüller ve çizgisel morfolojide skuamalar

Uyuz, son yıllarda ülkemizde ve tüm dünyada artan insidansı ile dikkat çekmektedir (9,10). Hastalığın insidansının artışında savaşların neden olduğu kitlesel göçler ve artış gösteren turizm suçlanmıştır (10,11). İnsidans artışına paralel olarak, son yıllarda çeşitli deri hastalıklarını güçlü şekilde taklit eden ve yanlış tanı alması muhtemel atipik uyuz olgu bildirimlerindeki artış da dikkat çekmektedir. Olgumuz da lezyonların tek ayak tabanına sınırlı olması nedeniyle başlangıçta olası ekzematöz kontakt dermatit olarak değerlendirilmiş ancak verilen tedaviye yanıt vermemesi üzerine kliniğimize yönlendirilmiştir.

Lokalize uyuz oldukça nadir bir klinik tablodur. Bilgilerimize göre, infantil ve pediyatrik yaş grubunda, sadece ayak tabanına sınırlı bir uyuz olgusu daha önce bildirilmemiştir. Kemoterapi, konjenital immünolojik defektler, HIV enfeksiyonu ve mental retardasyon, uyuzun sıra dışı klinik görünümündeki artış ile ilişkilendirilmiştir (4). Literatürde sunulan lokalize uyuz olgularının çoğu HIV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. HIV



Şekil 2. Dermoskopik görüntüde “tüneller” yapıları ile uyumlu ekskorie alanlar ve tüneller yapılarının ucunda *Sarcoptes scabiei* ile uyumlu, konik morfolojide siyah-gri yapılar (x20 büyütme)



Şekil 3. Direkt mikroskopik incelemede *Sarcoptes scabiei* (x400 büyütme)

pozitif erişkin bir hastada bilateral ayak tabanlarına sınırlı bir olgu (2) ve yine HIV pozitif başka bir erişkin hastada saçlı deri ve ayak tabanlarını birlikte tutan bir olgu (12) bildirilmiştir. Olgumuz, tek ayak tabanına sınırlı olmasıyla oldukça sıra dışı bir görünüme sahipti ancak yapılan tetkiklerde HIV enfeksiyonu ve başka bir immünsüpresif tablo saptanmadı.

Dermoskopi, son yıllarda birçok deri hastalığının tanısında oldukça kullanışlı ve pratik bir *in vivo* tanı aracı olarak dermatoloji pratiğindeki yerini almıştır (13). Uyuzda, dermoskopi özellikle parmak araları ve palmoplantar alanda saptanabilen tünel ve tünel ucundaki konik yapıda parazit görüntüsünü güçlendirerek tanıyı kolaylaştırmaktadır. Dermoskopi, tanıyı kesinleştirmek için yapılan direk mikroskopik inceleme için alınan materyalin elde edileceği alanın tespitinde de yönlendirici olabilir. Olgumuzda da dermoskopi rehberliğinde alınan materyalin direk mikroskopik incelemesi ile tanı kesinleştirilmiştir.

Uyuzun sıra dışı klinik tablolarının bilinmesinin ve bu tip durumlarla karşılaşıldığında dermoskopik muayene yapılmasının, hastalığın erken tanısının konularak uygun tedavisinin başlanmasına ve böylece hastalığın yol açacağı morbidite ve bulaş riskinin azalmasına katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

* Etik

Hasta Onayı: Yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.F.E., M.Ç., Dizayn: Ö.F.E., M.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Ö.F.E., M.Ç., Analiz veya Yorumlama: Ö.F.E., M.Ç., Literatür Arama: Ö.F.E., Yazan: Ö.F.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Neglected tropical diseases: Scabies and other ectoparasites. Available from: URL: https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/scabies-and-other-ectoparasites/en/
2. Bitman LM, Rabinowitz AD. Hyperkeratotic plantar plaques in an HIV-positive patient. Crusted scabies, localized to the soles. Arch Dermatol 1998; 134: 1019,22-3.
3. Porras-Luque JI, Valks R, Dauden E, Fernandez-Herrera J. Localized crusted scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Acta Derm Venereol 1997; 77: 326-7.
4. Tempark T, Lekwuttikarn R, Chatproedprai S, Wananukul S. Nail Scabies: An Unusual Presentation Often Overlooked and Mistreated. J Trop Pediatr 2017; 63: 155-9.
5. Phan A, Dalle S, Balme B, Thomas L. Scabies with clinical features and positive darier sign mimicking mastocytosis. Pediatr Dermatol 2009; 26: 363-4.
6. Yoshinaga E, Oiso N, Kawara S, Kawada A. An Adolescent Patient with Scabies Mimicking Gottron Papules. Case Rep Dermatol 2009; 2: 8-12.
7. Birry A, Jarrett P. Scalp involvement by *Sarcoptes scabiei* var *hominis* resembling seborrheic dermatitis in two immunocompromised patients with systemic lupus erythematosus. N Z Med J 2013; 126: 75-8.
8. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol 2006; 33: 196-201.
9. Aktaş H, Cebecik A. Changes in incidence and age distribution of scabies: A retrospective cohort study in a tertiary hospital. Arch Clin Exp Med 2019; 4: 21-4.
10. Lugović-Mihić L. The increase in Croatia's scabies incidence: How did refugees and traveling contribute? Travel Med Infect Dis 2019; 29: 74.
11. Amato E, Dansie LS, Grøneng GM, Blix HS, Bentele H, Veneti L, et al. Increase of scabies infestations, Norway, 2006 to 2018. Euro Surveill 2019; 24: 19020.
12. Lewis EJ, Connolly SB, Crutchfield CE 3rd, Rest EB. Localized crusted scabies of the scalp and feet. Cutis 1998; 61: 87-8.
13. Elmas ÖF, Akdeniz N. Dermoscopic aspect of verrucous epidermal nevi: New findings. Turk J Med Sci 2019; 49: 710-4.

Hipereozinofili ve Lenfadenopati ile Seyreden Toksokariazis: Olgu Sunumu

Toxocariasis Presenting with Hypereosinophilia and Lymphadenopathy: A Case Report

© Tuba Duman Karakuş¹, © Merve Çelik¹, © Hatun Öztürk Çerik², © Aydın Deveci¹, © Esra Tanyel¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Samsun, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Ordu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

Cite this article as: Duman Karakuş T, Çelik M, Öztürk Çerik H, Deveci A, Tanyel E. Toxocariasis Presenting with Hypereosinophilia and Lymphadenopathy: A Case Report. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(4):267-9.

ÖZ

İnsan toksokariazisi, insanlara *Toxocara* spp. larvalarının sindirim yoluyla alınmasıyla bulaşan parazitik bir hastalıktır. Özellikle kırsal bölgede yaşayanlar ve çocuklar yüksek risk altındadır. Hastalık, sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte; öksürük, ateş, baş ağrısı, miyalji gibi semptomlara veya lenfadenopati, granümatöz hepatit gibi tablolara yol açabilmektedir. Tanısında serolojik ve immünolojik yöntemler kullanılan toksokariazisin tedavisinde albendazol kullanılmaktadır. Bu çalışmada, uzun süre hipereozinofili ve lenfadenopati nedeniyle araştırılan ve tanısı geç konulan iki toksokariyaz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Toksokariyaz, eozinofili, lenfadenopati

ABSTRACT

Human toxocariasis is a parasitic disease transmitted to humans by ingestion of *Toxocara* spp. larvae. Rural area residents and children have higher risk for this parasitic infection. The disease is frequently asymptomatic; however, it may cause symptoms such as cough, fever, headache, myalgia or other conditions such as lymphadenopathy and granulomatous hepatitis. Albendazole is used for the treatment of toxocariasis diagnosed by serologic and immunological methods. Herein, we report two cases of toxocariasis that were investigated due to hypereosinophilia and lymphadenopathy for a long time.

Keywords: Toxocariasis, eosinophilia, lymphadenopathy

GİRİŞ

İnsan toksokariyazı, köpek nematodu *Toxocara canis* ve kedi nematodu *Toxocara cati* larvalarının sindirim yoluyla alınmasıyla oluşan parazitik enfeksiyondur. İnsanlar; toprak veya sudaki enfektif yumurtaların yiyeceklerle alınması, köpek ve kedilerle temas, sığır, koyun, tavuk gibi konakçıların çığ veya az pişmiş etlerindeki larvaların yutulmasıyla enfekte olur (1,2). Toksokariyaz bütün dünyada görülmekle birlikte, kırsal bölgelerde yaşayanlar ve çocuklar daha yüksek risk altındadır (3). Gelişen klinik tablolar visceral larva migrans (VLM), oküler larva migrans, gizli toksokariyaz ve nörotoksokariyazdır. VLM, sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, öksürük, ateş, baş ağrısı, miyalji gibi semptomlara yol açabilir. Hastalığın seyri esnasında deri lezyonları,

lenfadenopati, granümatöz hepatit, miyokardit, artrit ve nefrit de gelişebilir (1,2). Tanıda histopatolojik inceleme, doku veya vücut sıvılarında larva DNA'sının gösterilmesi duyarlı olmakla birlikte invazif ve pratik olmadıklarından serolojik ve immünolojik yöntemler önerilmektedir (1,4). Toksokariyaz seyrinde eozinofili görülmektedir (5). Tedavide albendazol veya mebendazol kullanılmaktadır.

Burada, uzun süre hipereozinofili ve lenfadenopati nedeniyle araştırılıp, tanısı geç konulan iki toksokariyaz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Bilinen hastalık öyküsü olmayan, ilçede yaşayan 22 yaşında erkek hasta 20 gündür olan koltuk altında ağrılı şişlik yakınmasıyla başvurdu. Ateşi olmayan,



Geliş Tarihi/Received: 25.12.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 27.07.2020

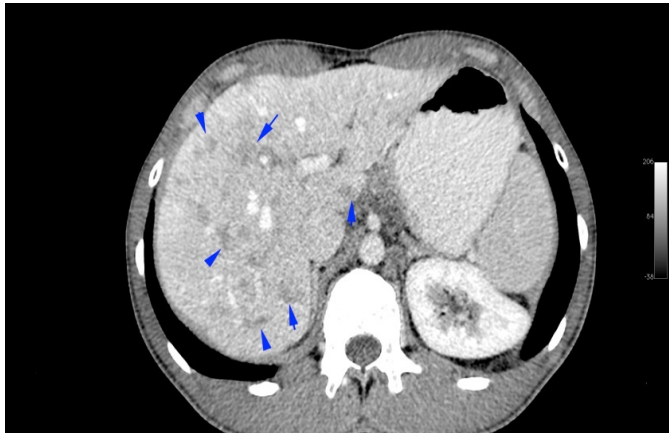
Yazar Adresi/Address for Correspondence: Esra Tanyel, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Samsun, Türkiye

Tel/Phone: +90 506 248 85 21 **E-Posta/E-mail:** estanyel@yahoo.com.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3151-371X

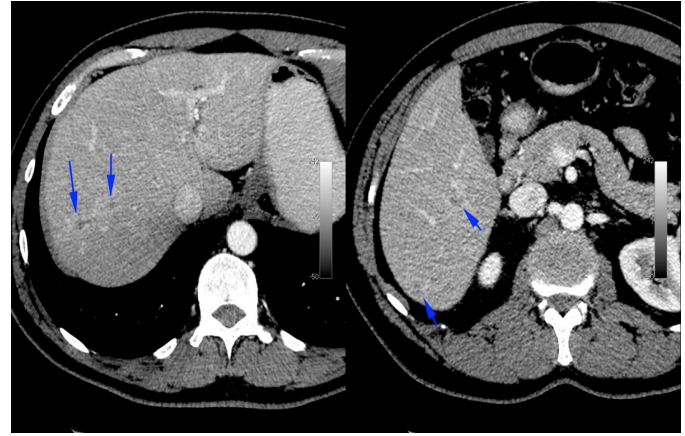
hayvancılık, bağ bahçe işiyle uğraşmayan hastanın ara ara olan karın ağrısı dışında ek yakınması yoktu. Fizik bakışı sol aksiller lenfadenopati (4x5 cm) dışında normaldi. Başvuruda laboratuvar bulguları; beyaz küre: 11.300/mm³ (eosinofil- %44,8) olup diğerleri normaldi. Periferik yayma eozinofiliyi destekliyordu ve araştırma süresince eozinofili %71'e kadar yükseldi. Brucella Wright aglütinasyon testi ve tularemi mikroaglütinasyon testi negatifti. PPD 18 mm olan hastanın, ELISA yöntemiyle anti-*Toxoplasma* IgM (-); IgG (+) (Roche Cobas; Fransa) ve *Echinococcus granulosus* immünhemagglütinasyon (IHA) testi negatifti (Cellognost-Echinococcosis, Siemens, Almanya). Gaita incelemesinde parazite rastlanılmadı. Tomografide: splenomegali ve karaciğerde multipl hipodens lezyonlar (Şekil 1); akciğerde multipl metastaz şüpheli lezyonlar; sol aksilla ve boyunda yaygın lenfadenopati saptandı. PET-BT (pozitron emisyon tomografisi) lenfoproliferatif hastalık; karaciğer biyopsisi: yoğun eozinofilik infiltrasyon ve eozinofilik mikroapse odakları; aksiller lenf nodu biyopsisi: non-kazeöz non-nekrotizan granülatöz reaksiyon şeklinde raporlandı. Hasta bu süreçte azitromisin, amoksisilin-klavulonat gibi non-spesifik tedavileri kullandı. Ampirik olarak albendazol 2x400 mg başlanan hastanın ELISA yöntemiyle bakılan anti-*Toxocara Canis* IgG (Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı) pozitif gelince albendazol tedavisi beş gün daha verilerek 14 güne tamamlandı. Eozinofil seviyesi tedavi bitiminde %13,3, altı ay sonra %17'ye geriledi.

OLGU SUNUMU 2

İlçede öğretmenlik yapan, ek hastalığı olmayan 46 yaşında erkek hasta, beyaz küre: 18.600/mm³ (eosinofil- %46) olunca eozinofili nedeniyle hematoloji servisine yatırıldı. Periferik yayma eozinofiliyi destekliyordu ve iki yıllık süreçte eozinofili %62'ye kadar yükseldi. Görüntüme yöntemlerinde; karaciğerde multipl periferik kontrastlanan lezyonlar (metastaz) ve apse odakları (Şekil 2); akciğerde bilateral multipl metastazla uyumlu minimal fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) pozitif nodüller saptandı. Kemik iliği biyopsisinde eozinofili dışında patoloji saptanmadı. Endoskopi, kolonoskopi ve bronkoskopi tetkikleri normaldi. Hematoloji tarafından Hipereozinofilik sendrom tanısıyla 1,5 ay steroid ve bir yıl hidroksiüre verilmesi sonrasında görüntüleme tetkiklerinde benzer bulgular mevcuttu. Karaciğer biyopsisinde: hipereozinofiliye sekonder değişiklikler, nekrotizan granülom



Şekil 1. Bilgisayarlı tomografi: karaciğerde multipl hipodens lezyonlar (Olgu 1)



Şekil 2. Bilgisayarlı tomografi: Karaciğerde multipl periferik kontrastlanan lezyonlar (Olgu 2)

varlığı saptandı. Gün aşırı alınan üç dışkı örneği incelemesinde parazite rastlanılmadı. *Echinococcus granulosus* IHA (-) (Cellognost-Echinococcosis Kit, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Almanya), ELISA yöntemiyle bakılan anti-*Toxocara canis* IgG (+) (Ulusal Parazitoloji Referans Laboratuvarı) olması üzerine toksokariyaz tanısı konuldu. Daha önce parazitöz düşünülerek ampirik olarak albendazol tedavisi alan hastaya toplamda bir ay albendazol 2x400 mg verildi. Göz muayenesi ve kranial manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Eozinofil seviyesi tedavi bittikten bir ay sonra %6,8 ve 18 ay sonra normaldi.

TARTIŞMA

Toksokariyaz, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından ihmal edilen en önemli beş hastalıktan biri olarak rapor edilmiştir (6). Hastalık, enfektif *Toxocara* yumurtalarının oral yolla alınması, larvaların bağırsak mukozasından dolaşımına akciğer, karaciğer, kas ve santral sinir sistemi gibi organlara yayılmasıyla ortaya çıkar (1,2). Hastalığın spesifik bulguları olmadığından tanısı atlanabilir veya gecikebilir.

Sıklıkla toprak ve hayvanlarla temas sonrası ortaya çıktığından kırsal bölgelerde hastalık prevalansı kentsel bölgelerden yüksektir. Çocuklar; toprak yeme alışkanlıkları, sokaklarda oynamaları, kedi ve köpeklerle daha sıkı temas etmeleri nedeniyle daha riskli gruptadır (6,7). Bir çalışmada kırsalda yaşayan 630 hastaya ELISA ile anti-*Toxocara* IgG bakılmış ve seropozitiflik %23,5 ve iyi yıkanmamış sebze, köpeklerle ve toprakla temas yüksek seropozitiviteyle ilişkili bulunmuştur (3). Amerika'da 1988-1994 yılları arasında seroprevalans %13 iken, 2011-2014 yılları arasında %5,1 olarak bulunmuş, artan yaş, erkek cinsiyet, düşük eğitim ve sosyo-ekonomik düzey ile göçmen olma durumu yüksek seropozitivite ile ilişkilendirilmiştir (4). Ülkemizde toksokariyaz prevalansının %7,6-28,2 arasında değiştiği, kırsalda yaşayanlarda şehir merkezinde yaşayanlara ve çocuklarda erişkinlere göre daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (7-9). Bizim olgularımız da kırsalda yaşadıklarından toksocara ile enfekte olma olasılıkları yüksekti.

Tanıda doku biyopsisinde larvaların gösterilmesi en doğru yöntemdir ancak, zor ve invaziftir. Olgularımızda başlangıçta toksokariyaz düşünülmediğinden karaciğerden biyopsi yapılmış, dokuda eozinofilik infiltrasyon ve nekrotizan granülomların varlığı saptanmıştır. Bu bulgular parazitik enfeksiyon

araştırılması açısından uyarıcı olmuştur. ELISA ile ekskretuar-sekretuar (TES) antijenlerine karşı oluşan IgG tespiti sensitivite ve spesifitesi yüksek (>%90) yöntemdir (1,6,10,11). TES antijenleri larvaların metabolizması esnasında sekrete edilen bir grup glikoproteindir (5). ELISA ile elde edilen pozitif sonuçların western yöntemi ile konfirmasyonu önerilir. Ayrıca Toxocara enfeksiyonu sırasında, IgE ve periferik eozinofil seviyeleri artar (5,10). Farklı çalışmalarda eozinofilisi (>%10) olan hastalarda ELISA ile *Toxocara* serolojisi sırasıyla %32,3- %53,4- %65 olarak bulunmuştur (5,12,13). Western yöntemi ELISA'ya göre daha duyarlı ve üstündür ($p<0,0001$) (12). Olgularımıza ELISA yöntemi ile tanı konulmuştur. Hastaların başvurularında eozinofilisi (sırasıyla; %44,8 ve %46) mevcuttu ve tedavi ile eozinofil seviyeleri (sırasıyla; %17 ve %6,8) gerilemiştir.

Görüntüleme yöntemlerinde karaciğerde küçük, hipoekoik lezyonlar görülebilir. Bunlar non-spesifiktir ve enflamatuvar etkenler veya granümatöz lezyonlardan ayrılamaz (14). Kantarcıoğlu ve ark. (15) karaciğerde multipl hipoekoik kitleleri olan hastaya biyopside yoğun eozinofil içeren enflamatuvar hücreler tespit ederek toksokariyaz tanısı koymuşlar. Olgularımızın karaciğerlerindeki lezyonlar başlangıçta metastaz olarak yorumlanmış ve PET-BT çekilerek kanser taraması bile yapılmıştı.

Tedavide, klinik rezolusyon ve larvaların beyin, göz gibi hayati organlara göçünü azaltmak hedeflenmektedir (5). Albendazol ve mebendazolün dokudaki larvalara etkisi sınırlıdır ancak, verilebilecek en uygun ilaçlardır. Albendazol metabolize edildikten sonra dokulara daha iyi dağılmaktadır (1). Antihelmintik ilaçların dozu ve tedavi süresi hakkında standart kılavuzlar bulunmamaktadır. Sıklıkla önerilen albendazol; 800 mg/gün 5 gün veya 10 mg/kg 14 gündür (4).

SONUÇ

Hastalığın akla gelmemesi, nadir görüldüğünün düşünülmesi ve spesifik bulguların olmaması nedeniyle kolayca atlanabilir. Olgularımız da uzun süre tanı alamamış, tanı için geçen süreçte çok fazla tetkik yapılmış ve gereksiz ilaç kullanmışlardır. Bu nedenle özellikle kırsal bölgede yaşayan ve açıklanamayan eozinofilisi olan hastalarda toksokariyaz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

BİLGİLENDİRME

Bu yazı XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları (Klimik 2019) Kongresi'nde sunulmuştur.

* Etik

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Konsept: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Dizayn: T.D.K., M.Ç.,

H.Ö.Ç., A.D., E.T., Veri Toplama veya İşleme: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Analiz veya Yorumlama: T.D.K., M.Ç., E.T., Literatür Arama: T.D.K., M.Ç., H.Ö.Ç., A.D., E.T., Yazan: E.T., T.D.K., M.Ç., A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: E14-24.
2. Selek MB, Baylan O. İnsan toksokariyazı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2013; 70: 113-34.
3. Aghamolaie S, Seyyedtabaei SJ, Behniafar H, Foroutan M, Saber V, Hanifehpur H, et al. Seroepidemiology, modifiable risk factors and clinical symptoms of *Toxocara* spp. infection in northern Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113: 116-22.
4. Berrett AN, Erickson LD, Gale SD, Stone A, Brown BL, Hedges DW. *Toxocara* Seroprevalence and Associated Risk Factors in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97: 1846-50.
5. Yoon SY, Baek S, Park SY, Shin B, Kwon HS, Cho YS, et al. Clinical course and treatment outcomes of toxocariasis-related eosinophilic disorder. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12361.
6. Moreira GMSG, Telmo PL, Mendonca M, Moreira AN, McBride AJA, Scaini CJ, et al. Human toxocariasis: current advances in diagnostics, treatment, and interventions. *Trends Parasitol* 2014; 30: 456-64.
7. Akdemir C. Visceral larva migrans among children in Kütahya (Turkey) and an evaluation of playgrounds for *T. canis* eggs. *Türk J Pediatr* 2010; 52: 158-62.
8. Doğan N, Dinleyici EC, Bor O, Töz SO, Özbel Y. Seroepidemiological survey for *Toxocara canis* infection in the northwestern part of Turkey. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31: 288-91.
9. Çiçek M, Yılmaz H. Van Yöresinde İnsan ve Köpeklerde *Toxocariasis*'in Yayılışı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 531-6.
10. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol* 2013; 193: 327-36.
11. Savigny DH, Voller A, Woodruff AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol* 1979; 32: 284-8.
12. Artinyan E, Uysal HK, Akgul O, Altıparmak S, Öner YA. Research on *Toxocara canis* antibodies obtained from patients with eosinophilia. *Indian J Med Microbiol* 2014; 32: 383-6.
13. Kim HB, Seo JW, Lee JH, Choi BS, Park SG. Evaluation of the prevalence and clinical impact of toxocariasis in patients with eosinophilia of unknown origin. *Korean J Intern Med* 2017; 32: 523-9.
14. Coşkun F, Akıncı E. Hepatic Toxocariasis: A Rare Cause of Right Upper Abdominal Pain in the Emergency Department. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013; 37: 151-3.
15. Kantarcıoğlu M, Turan İ, Karşoğlu Y, Kılıçer G. An unusual cause of liver masses. *Liver Int* 2009; 29: 1348-9.

Mediastinal Lenfadenopati ile Prezente Olan Pulmoner Kist Hidatik Çocuk Olgu

A Paediatric Case of Pulmonary Hydatid Cyst Presented with Mediastinal Lymphadenopathy

Ümmühan Çay¹, Erdi Çağrı Dağdelen², Zerrin Özçelik³, Orkun Tolunay²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Adana, Türkiye

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

³Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Cite this article as: Çay Ü, Dağdelen EÇ, Özçelik Z, Tolunay O. A Paediatric Case of Pulmonary Hydatid Cyst Presented with Mediastinal Lymphadenopathy. Türkiye Parazitol Derg 2020;44(4):270-2.

ÖZ

Kistik hidatik, *Echinococcus* adı verilen tenyanın larva formunun neden olduğu; dünyada yaygın görülen bir zoonozdur. En sık karaciğerde, daha sonra akciğerde yerleşim gösterir. Kist rüptürü ve sekonder bakteriyel enfeksiyon, pulmoner kist hidatikli (PKH) hastalarda görülen önemli komplikasyonlardır. PKH; iyileşmeyen pnömoni, apse, tüberküloz, tümör gibi ciddi akciğer hastalıklarını taklit edebilir. Bu raporda; kronik öksürüğü olan, son zamanlarda semptomları artan, sağ akciğerde pnömoni ve 3 cm'ye varan hiler lenfadenopatileri olan, non-spesifik pnömoni tedavisi ile düzelmeyen, PKH tanısı koyduğumuz çocuk olguyu sunduk. Bu olgu ile, düzelmeyen pnömoni ve mediastinal lenfadenopati olan hastalarda PKH'nin akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kist hidatik, mediastinal lenfadenopati, çocuk

ABSTRACT

Hydatid cyst is a common zoonosis caused by larval forms of tapeworms called *Echinococcus*. The problem often occurs in the liver or lung. Cyst rupture and secondary bacterial infection are the most important complications of pulmonary hydatid cyst (PHC). PHC may mimic serious lung diseases such as treatment-resistant pneumonia, tuberculosis, and tumours. This report discusses the case of a paediatric patient with PHC who presented with chronic cough, hilar lymphadenopathies up to 3 cm, and worsening symptoms despite non-specific pneumonia treatment. Hence, PHC should be considered in patients with treatment-resistant pneumonia and mediastinal lymphadenopathy.

Keywords: Hydatid cyst, mediastinal lymphadenopathy, children

GİRİŞ

Kist hidatik *Echinococcus* adı verilen tenyanın sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda enfeksiyona neden olan dört türü vardır. *E. granulosus* ve *E. multilocularis* en yaygın olanlarıdır (1). *Echinococcus* adlı parazitin yumurtaları insanlar tarafından ağız ve solunum yoluyla alınmasından sonra karaciğer, akciğer, dalak, beyin gibi iç organ ve dokulara yerleşen larvalar, yavaş büyüyen kistler oluştururlar ve bulundukları yere göre değişen semptomlara, nadiren ölüme neden olurlar. Pulmoner kist hidatikte (PKH) öksürük, göğüs ağrısı, dispne,

hemoptizi en sık karşılaşılan semptomlardır. Bu hastaların yaklaşık %60'ında sağ akciğeri ve olguların %50-60'ında da alt lobları tutar (2-4). Kistlere sekonder bakteriyel enfeksiyon ve kist rüptürü en önemli komplikasyonudur. Komplike PKH, tümör, apse, tüberküloz (TBC) ve iyileşmeyen pnömoni gibi ciddi akciğer hastalıklarını taklit edebilir. Bu yazıda kronik öksürük semptomu olup son zamanlarda semptomları artan, sağ akciğerde pnömoni ve 3 cm'ye varan hiler lenfadenopatileri (LAP) olan, non-spesifik pnömoni tedavisi ile şikayetleri düzelmeyen, öncelikle TBC, sarkoidoz ve malignite düşünülen ancak patoloji raporu ile PKH tanısı alan çocuk olgu sunulmaktadır.



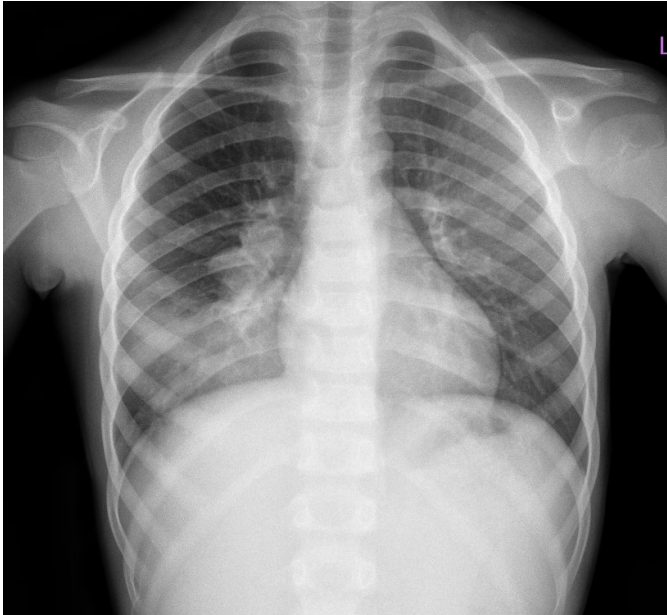
Geliş Tarihi/Received: 08.07.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 21.08.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Ümmühan Çay, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Adana, Türkiye

Tel/Phone: +90 505 494 08 31 **E-Posta/E-mail:** uca-1205@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5803-878X

OLGU SUNUMU

Son 1 yıldır öksürük yakınması olan 7 yaşında erkek hasta, öksürük şikayetinde artma ve son 2 gündür olan ateş şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, vücut ısı 37,3 °C, nabız 100/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Dinlemekle sağ akciğer alt alanlarında solunum sesleri sola göre daha az duyuluyordu. Diğer sistem muayeneleri doğal idi. Oda havasında oksijen saturasyonu %96 idi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. İki yıl önce Suriye'den Türkiye'ye göç etmişlerdi. Laboratuvar incelemesinde, lökosit sayısı 11.200/mm³ (periferik kan yayması: %4 eozinofil, %4 monosit, %44 lenfosit, %48 parçalı, blast yok), hemoglobin 12,2 mg/dL, platelet 320.000/mm³, C-reaktif protein 12,40 mg/L (0-5 mg/L) ve eritrosit sedimentasyon hızı 10 mm/saat idi. Alanin aminotransferaz (ALT) 183 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 135 U/L, laktat dehidrojenaz 310 U/L, ürik asit 4,7 mg/dL. Akciğer grafisinin de sağ hiler lap ve sağ alt zonda infiltrasyon mevcut idi (Şekil 1). Toraks tomografisinde sağ akciğer alt lobda santrali hipodens olan, yer yer hava bronkogramı içeren konsolidasyon, çevre akciğer parankiminde sentriasiner infiltrasyon mevcuttu. Konsolidasyon alanının hemen üzerinde sağ hilus alt kesiminde büyüğü 3 cm çapında LAP izlendi (Şekil 2). Tanımlanan bulgular pnömonik infiltrasyon ve öncelikle enfeksiyona bağlı LAP lehine değerlendirildi. Hasta pnömoni ön tanısı ile yatırılarak ampicilin-sulbaktam ve klaritromisin tedavileri başlandı. LAP ve pnömoni olması üzerine TBC yönelik yapılan tübekulin deri testi 0x0 mm idi. Ailede TBC taramasında özellik yoktu. Üç gün art arda açlık mide suyu (AMS) alındı. AMS'de TBC polimeraz zincir reaksiyonu ve aside rezistan bakteri negatif idi. IgA 2,2 g/L (0,8-4,5 g/L), IgG 16 g/L (7,5-15,5 g/L), IgM 1,4 g/L (0,46-3,4 g/L), IgE 3,2 g/L (0,8-4,5 g/L), Atopi testlerinde özellik yoktu. Viral markırları ve brusella serolojisi negatifti. *Mycoplasma pneumoniae* IgM ve IgG negatif olarak saptandı. Malignite açısından pediatrik hematoloji ve onkoloji ile konsülte edildi. B-hCG<0,5 (negatif), alfa fetoprotein 7,73 µg/L (0-9 µg/L), nöron spesifik enolaz 14,75 (0,0-16,5 µg/L)



Şekil 1. Posteranterior akciğer grafisi görüntülemesinde sağ akciğer hiler alanda düzgün sınırlı dansiteler ve alt lob mediobazal düzeyde konsolide alanlar izlenmektedir

normal idi. Abdominal ultrasonografik inceleme normal bulundu. Sarkoidoz açısından gönderilen serum anjiyotensin konverting enzim düzeyi 50 U/L (8-52 U/L) normal. Göz muayenesi normal idi. On dört gün antibiyoterapi alan hastanın ateşi düştü, AST-ALT değerleri normale döndü. Ancak hastanın öksürük ve grafi bulgularında gerileme olmadı. Malignite, TBC, sarkoidoz ön tanıları ile mediastinal LAP'den biyopsi planlandı. Çocuk cerrahi tarafından sağ lateral torakotomi, alt lop wedge rezeksiyon, lenf nodu diseksiyonu operasyonu yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi enfekte kist hidatik, hiperplazik lenf nodu olarak değerlendirildi. Kist hidatik indirekt hemaglutinasyon testi 1/160 titrede pozitif tespit edildi (≥1/320 pozitif) iki hafta sonra tekrarı planlandı. Hastaya albendazol (15 mg/kg/gün, 2 dozda) başlandı. Hastanın ayaktan takibi planlandı. Yazılı hasta onamı babadan alınmıştır.

TARTIŞMA

Kist hidatik tüm dünyada, özellikle kırsal kesimde, hayvancılıkla uğraşan bölgelerde daha sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son zamanlarda surveyans programları ve tanısal yöntemlerin geliştirilmesi ile tanı konan olgu sayının arttığı bildirilmektedir. Hastalık en sık karaciğer, ikinci sıklıkta akciğeri tutmakla birlikte vücudun tüm doku ve organlarında görülebilmektedir (5,6). Kist hidatik akciğerin en sık görülen paraziter hastalığıdır (7). Çocuklarda hastalığın erişkinlerin aksine, karaciğerden daha sık akciğere yerleştiği bildirilmektedir (8,9). Çocuklarda daha çok izole akciğer tutulumu şeklinde karşımıza çıkmakla birlikte ayrıca akciğerin negatif basıncı, vaskularizasyonu ve kistin büyümesine izin verebilecek sıkıştırılabilir yapısı çocuklarda kistin hızlı büyümesini sağlar (2). Bu nedenle erişkinlere göre büyümeye daha eğilimlidirler ve karaciğer kist hidatigi ile birlikteliği daha azdır (8-10). Olgu serilerinde PKH en sık sağ akciğer ve genellikle alt lobların tuttuğu bildirilmektedir (8,9). Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu



Şekil 2. Toraks tomografi görüntülemesinde sağ hiler alanda düzgün sınırlı hipodens kitle lezyonlar izlenmektedir. Ayrıca sağ akciğer alt lob bazal düzeyde daha büyük boyutlarda izlenen hipodens lezyonlar izlendi

olarak izole akciğerde ve sağ alt lob lokalizasyonunda kist hidatik tutulumu mevcuttu.

Kist hidatik klinik özellikleri, kistin yeri, büyüklüğü ve komplikasyonların varlığına bağlıdır. Komplike olmayan periferik yerleşimli küçük kistler asemptomatik kalırken, daha büyük kistler kronik öksürük, göğüs ağrısı, dispne, kistin ani rüptürü bağlı ağızda tuzlu tat, masif hemoptizi ve anafaksi, kistin sekonder enfeksiyonu ile ani gelişen ateş ve solunum sıkıntısı kliniği ile de karşımıza çıkabilir. Bulantı, kusma, kilo kaybı, iştahsızlık gibi non-spesifik semptomlar da eşlik edebilir. Çocuklarda kist çok ileri boyutlarda olmasına rağmen asemptomatik olabilir. Bunun nedeni olarak immün cevabın zayıf olması, erişkinlere göre akciğer parankim elastikiyetinin fazla olması varsayılmaktadır (3-4). Bizim olgumuzun bir yıldır olan kronik öksürük semptomu mevcuttu. Çocukluk çağında en sık semptom öksürük olup endemik bölgede yaşayan kronik öksürüğü olan hastalarda PKH düşünülmelidir.

PKH komplikasyonları; kist rüptürü ve buna bağlı anafaksi, pnömotoraks, sekonder bakteriyel enfeksiyon ve süpürasyondur (10). En önemli komplikasyon rüptüre olan kistin sekonder enfeksiyonudur. Ayrıca PHT'de ortaya çıkan pulmoner konjesyon da enfeksiyona yatkınlık oluşturur (11). Enfeksiyon, kist içeriğinin dansitesini artırır ve tümör ya da apseden ayırımı güçleştirir. Bizim olgumuzda kronik öksürük zemininde gelişen ateş ve öksürüğün artması, non-spesifik antibiyoterapi ile semptomların gerilemesi sekonder bakteriyel enfeksiyon olduğunu desteklemektedir.

Mediastinal lenfadenopati yapan hastalıklar sıklıkla enfeksiyonlar (örneğin; histoplazma, TBC) romatolojik hastalıklar (örneğin; sarkoidoz) ve tümörlerdir. Literatürde PKH'ye bağlı hiler lenfadenopati çok nadir bildirilmiştir (12-14). Issoufou ve ark. (14) mediastinal lenfadenopatisi olan 68 hasta patoloji sonuçlarında, %51,5 sarkoidoz, %41,2 TBC ve 1 hastada da kist hidatik bildirmişlerdir. Seager ve ark. (12) 9 yaşında sağ alt lobda infiltrasyon ve hiler lenfadenopati olan hastanın patoloji sonucunda kist hidatik ve lenf nodunda reaktif hiperplazi tespit etmişlerdir. Bu literatürdeki ilk çocuk olgudur. Bizim olgumuzun da patolojisi sağ alt lobda enfekte kist hidatik ve lenfoid hiperplazi olarak raporlanmıştır. PKH hastalarında lenfadenopatinin nedeni olarak *Echinococcus* antijenine yanıt ya da sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Kistik hidatik hastalığının endemik olduğu bölgelerde yaşayan ve kronik öksürük şikayeti olan hastalarda PKH akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda akciğer grafisi ve gerekirse batın ultrasonografi ile tarama yapılmalıdır. Çocuklarda akciğer tutulumunu daha sıkıtır. Bu nedenle çocuklarda tümör, düzelmeyen pnömoni, apse, TBC bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıda PKH düşünülmelidir. Kırsal kesimde yaşama, köpek yakın temas öyküsü, serolojik

testler, görüntüleme yöntemleri ile PKH tanısını koymak mümkün olup albendazol ve cerrahi tedavi ile başarılı sonuç alınabileceği bilinmelidir. Mediastinal lenfadenopatisi olan akciğer parankim lezyonu olan hastalarda PKH akılda tutulmalıdır.

* Etik

Hasta Onayı: Yazılı hasta onamı babadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.Ö., Ü.Ç., Konsept: Ü.Ç., Dizayn: O.T., Veri Toplama veya İşleme: E.Ç.D., Analiz veya Yorumlama: Ü.Ç., Literatür Arama: Ü.Ç., Yazan: Ü.Ç.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 107-35.
2. Santivanez S, Garcia HH. Pulmonary cystic echinococcosis. Curr Opin Pulm Med 2010; 16: 257-61.
3. Bhatia G. Echinococcus. Semin Respir Infect 1997; 12: 171-86.
4. Turgut AT, Altın L, Topcu S, Kilicoglu B, Altınok T, Kaptanoglu E, et al. Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease. Eur J Radiol 2007; 63: 84-93.
5. Hatem K, Dalenda N, Hela H, Mohamed F. An unusual bronchial foreign body: an hydatid cyst membrane. Tunis Med 2000; 78: 143-5.
6. Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. Parasitol Int 2006; 55 (Suppl): S187-91.
7. Kilani T, Hammami SE. Pulmonary hydatid and other lung parasitic infections. Curr Opin Pulm Med 2002; 8: 218-23.
8. Anadol D, Gocmen A, Kiper N, Ozcelik U. Hydatid disease in childhood: a retrospective analysis of 376 cases. Pediatr Pulmonol 1998; 26: 190-6.
9. Kanat F, Turk E, Aribas OK. Comparison of pulmonary hydatid cysts in children and adults. ANZ J Surg 2004; 74: 885-9.
10. Sarkar M, Pathania R, Jhobta A, Thakur BR, Chopra R. Cystic pulmonary hydatidosis. Lung India 2016; 33: 179-91.
11. Sakamoto T, Gutierrez C. Pulmonary complications of cystic echinococcosis in children in Uruguay. Pathol Int 2005; 55: 497-503.
12. Seager J, Seal RM, Bray PT. Hydatid disease with hilar lymphadenopathy. Postgrad Med J 1978; 54: 809-12.
13. Sokucu SN, Dalar L, Karasulu L, Urer N, Altın S. A mismanaged case of hydatid disease of lung. J Pak Med Assoc 2011; 61: 1128-9.
14. Issoufou I, Harmouchi H, Efared B, Belliraj L, Ammor FZ, Lakranbi M, et al. [What contribution for mediastinoscopy in non-tumor specific mediastinal lesions?] Rev Pneumol Clin 2018; 74: 242-7.

2020 Hakem Dizini - 2020 Referee Index

A. Tümay Gürlər
A. İhsan Diker
A. Onur Girişgin
Ahmet Özbilgin
Ali Ahmet Kilimcioğlu
Alparslan Yıldırım
Armağan Erdem Ütük
Aylin Aydın
Ayşe Caner
Ayşegül Taylan Özkan
Ayşegül Ünver
Barış Sarı
Bayram Şenlik
Bilal Dik
Canan Eryıldız
Cenk S.Bölükbaş
Derya Dirim Erdoğan
Emrah Şimşek
Engin Araz
Erdoğan Malatyalı
Ergün Köroğlu
Fatih Mehmet Şimşek
Filiz Günay
Funda Al
Gözde Gürelli
Gülay Vural

Gürkan Akyıldız
Hande Dağcı
Hatice Ertabaklar
Hazel Baytaşoğlu
Hüseyin Bilgin Bilgiç
Kader Yıldız
Kamile Bıçek
Kirami Ölgün
Kor Yerel
Kosta Mumcuoğlu
Levent Aydın
M. Emin Limoncu
M. Özkan Arslan
M. Ziya Alkan
Mehmet Harman
Mehmet Karakuş
Mehmet Salih Gürel
Meral Aydenizöz
Mert Döşkaya
Metin Korkmaz
Mustafa Ceylan
Mustafa İnan
Mustafa Necati Muz
Naim Sağlam
Nalan Özdal
Oktay Alver

Önder Düzlü
Orçun Zorbozan
Özgür Kurt
Özlem Miman
Ramazan Serezli
Salih Mollahaliloğlu
Sami Şimşek
Semra Özçelik
Seray Töz
Serkan Bakırcı
Serpil Değerli
Sibel Ergüven
Şinasi Umur
Soykan Özkoç
Süleyman Aypak
Tarkan Yorulmaz
Tonay İnceboz
Ülfet Çetinkaya
Ülkü Karaman
Umut Sahar
Volkan Akyol
Yaşar Ali Öner
Yüksel Gürüz
Zeynep Akar
Zeynep Taş

2020 Yazar Dizini - 2020 Author Index

Abdolmajid Fata	52	Esra Tanyel	267
Abdullah İnci	43, 168	Esra Zerdali	197
Abdullah Kağan Zengin	58	Ethem Mutlu Temizel	109
Abdurrahman Gülmez	83	Evren Tileklioğlu	72
Ahmet Duran Ataş	25	Fariba Berenji	52
Ahmet Özbilgin	7, 12, 126, 226	Fateme Sadabadi	52
Ahmet Yıldırım	12	Fatih Bağcıer	185
Ahmet Yılmaz	187	Fatih Hakan Tufanoğlu	185
Ali Reza Chavshin	191	Fatih Yıldız	112
Ali Tümay Gürler	176	Fatma Esenkaya Taşbent	94
Alicem Nuraydın	7	Fatma Nur Öz	122
Alparslan Yıldırım	36, 43, 168	Fikret Tekay	207
Arif Aydın	153	Funda Sankur	221
Armağan Caner	232	Gamze Tanındı Duman	261
Arzu Rahmanalı Onur	207	Gamze Yetişmiş	36
Asena Çiğdem Doğramacı	48	Gencay Taşkın Taşçı	132
Aslı Ünlü Akhan	179	Ghodratollah Salehi Sangani	52
Ayda Acar	164	Gholamreza Farnoosh	52
Aydın Deveci	267	Gökçe Coşkun	115
Ayşe Caner	102	Gökhan Ertuğrul	179
Ayşe İstanbullu Tosun	179	Göktürk Oraloğlu	164
Ayşe Kaman	122	Gönül Tanır	122
Ayşegül Ünver	164	Gözde Gürelli	88
Ayser Uzala Mızraklı	207	Gülnaz Çulha	48
Bengü Gerçeker Türk	164	Gülseren Samancı Aktar	207
Bibi Razieh Hosseini Farash	52	Gupse Kübra Karademir	36, 43
Bilal Dik	64, 118	Hakan Uslu	187
Burcu Saka	179	Halil Ferat Öncel	153
Çağrı Turan	77	Hasan Yılmaz	68
Carl W. Dick	115	Hatice Ertabaklar	72, 221
Cengiz Erol	179	Hatun Öztürk Çerik	267
Ceren Ergüden Gürbüz	83	Homa Soleimani	203
Ceylan Ceylan	64, 118	Hüseyin Çetin	115
Cihangir Akdemir	216	Ian Faisal Burgess	211
Cuma Saltan	132	İbrahim Çavuş	7, 12, 126, 226
Deniz Kakalıçoğlu	197	İbrahim Yıldız	72
Derya Seyman	197	İdil Ünal	164
Didem Gökçe	182	İdris Çıldır	61
Duygu Beder	94	İlhan Akaslan	124
E. Burcu Gencay Topçu	176	Iraj Mirzaei-Dizgah	143
Elham Moghaddas	52	Işıl Kutlutürk	261
Elham Poustchi	52	İsmail Karlıdağ	153
Emrah Güler	126	İsmail Soner Koltaş	21
Emrullah Durmuş	153	Ivy Kundu	88
Engin Özbay	153	Kaya Süer	126
Ercan Yenilmez	197	Kemal Macit Hisar	149
Erdal Polat	139, 261	Levent Görennek	197
Erdi Çağrı Dağdelen	270	Mahdi Isazadeh	143
Erdoğan Malatyalı	72, 221	Masoud Mohajery	52
Esra Canbolat Ünlü	197	Mehmet Doğanay	168

2020 Yazar Dizini - 2020 Author Index

Mehmet Fatih Aydın.....	17	Samiye Demir.....	158
Mehmet Harman.....	12	Selçuk Nazik.....	112
Mehtap Demirkazık.....	21	Sema Ertuğ.....	72, 221
Melike Nur Akın.....	221	Serap Aksoy.....	168
Merve Çelik.....	267	Seray Töz.....	164, 258
Merve Sena Kunduracı.....	261	Serhat Sirekbasan.....	139
Minoo Shaddel.....	143	Sevgi Yaşar Durmuş.....	122
Mohamad Mohsen Homayouni.....	143	Sevim Kasap.....	109
Mohammad Maroof Eilbigi.....	149	Seyed Ali Akbar Shamsian.....	52
Morteza Haghi.....	226	Sezgin Şentürk.....	109
Mozaffar Vahedi.....	191	Shadiyeh Soltanbeiglu.....	191
Mübeccel Okur.....	36, 43	Şinasi Umur.....	176
Mulood Mohammadi Bavani.....	191	Sinem Akkaya Işık.....	197
Muttalip Çiçek.....	264	Sinem Özdemir.....	139
Nazma Akhter Burgess.....	211	Songül Bayram Delibaş.....	83
Necati Özpınar.....	31	Soykan Özkoç.....	83
Nevin Turgay.....	164	Suha Kenan Arserim.....	158
Nihal Doğan.....	239	Şükran Köse.....	197
Nuray Kepil.....	58	Tamer Şanlıdağ.....	126
Nurcan Metin.....	77	Tonay İnceboz.....	83
Ömer Faruk Elmas.....	264	Tuba Duman Karakuş.....	267
Önder Düzlü.....	168	Tuğba Bilgin.....	36
Önder Öztürk.....	118	Tuğba Kaya.....	12, 48
Önder Ser.....	1	Tunahan Ayaz.....	197
Onur Ceylan.....	64, 118	Türkan Aydın Teke.....	122
Orçun Zorbozan.....	164	Ülfet Çetinkaya.....	232
Orkun Tolunay.....	270	Ümit Aksoy.....	83
Öykü Barılı.....	176	Ümmühan Çay.....	270
Ozan Akıncı.....	58	Yasemin Ünver.....	216
Özlem Miman.....	83	Yener Özel.....	7, 226
Özlem Uluşan Bağcı.....	102	Yunus Emre Beyhan.....	68
Pietro Mastroeni.....	52	Yusuf Özbel.....	168
Remzi Salar.....	153	Yusuf Ziya Erzin.....	58
Reza Hajihosseini.....	203	Zahra Eslamirad.....	203
Rıza Aytaç Çetinkaya.....	197	Zeph Nelson Omondi.....	158
Sadullah Usluğ.....	36, 43	Zerrin Özçelik.....	270
Şahin Direkel.....	216	Zeynep Ayaydın.....	207
Saliha Ayan.....	197	Zeynep Utlu.....	77

Acanthocephalan/Akantosefal	88	Filogenetik karakterizasyon/Phylogenetic characterization.....	36
Açık cerrahi/Open surgery	153	Fruit bat/Meyve yarasası.....	115
Ağrı/Ağrı.....	132	Gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu/	
Alveolar hydatid disease/Alveolar hidatid hastalığı.....	179	Real-time polymerase chain reaction.....	48
Analytical performance/Analitik performans	164	<i>Giardia</i> spp./ <i>Giardia</i> spp.....	187
<i>Angusticaecum holopterum</i> / <i>Angusticaecum holopterum</i>	64	Göç/Migration.....	48
<i>Anopheles</i> / <i>Anopheles</i>	1	Göz parazit/Eye parasites.....	239
Anoplura/Anoplura.....	118	Hatay/Hatay.....	48
Antalya/Antalya	1	Head lice/Saç biti	211
Antihelmintik aktivite/Antihelminthic activity.....	31	Hemoptysis/Hemoptizi	61
Antileishmanial activity/Antileishmanial aktivite.....	216	Hidatidoz/Hydatidosis	149
Askarit/Ascarid.....	64	Human naso-pharyngeal myiasis/	
Bağırsak parazitleri/Intestinal parasites	83, 139	İnsan naso-pharyngeal myiasis	43
Bat flies/Yarasa sinekleri	115	Human/İnsan	261
Belirti/Signs.....	109	Hydatid cyst/Hidatik kist.....	203
Besiyeri/Medium.....	7	Hyperinfection/Hiperinfeksiyon	112
Biliary obstruction/Safra yolu tıkanıklığı.....	179	İmport/Imported	126
Biyobelirteç/Biomarker.....	102	<i>In vitro</i> kültür/ <i>In vitro</i> culture	226
<i>Blastocystis</i> / <i>Blastocystis</i>	221	İndirekt floresan antikor/Indirect fluorescent antibody	208
Blefarit/ Blepharitis	21, 239	İnsan/Human	25
Buzağı/Calf	109	Intestine/Bağırsak.....	88
<i>Caenorhabditis elegans</i> / <i>Caenorhabditis elegans</i>	31	İstanbul/Istanbul	139
Cat/Kedi.....	176	İzmir/İzmir.....	83
Central Anatolia/İç Anadolu.....	158	Kan emici bit/Blood-sucking louse	118
<i>Channa punctata</i> / <i>Channa punctata</i>	88	Kaplumbağa/Turtle.....	64
<i>Clogmia albipunctata</i> / <i>Clogmia albipunctata</i>	182	Karaman/Karaman	17
Coconut oil/Hindistan cevizi yağı.....	211	Kayseri/Kayseri	158
Çocuk/Children	270	Khorasan-Razavi province/Khorasan-Razavi bölgesi	52
Çok merkezli çalışma/Multicentre study.....	198	Kist hidatik/Hydatid cyst	149, 198, 270
Consumed vegetables/Tüketilen sebzeler	143	Kistik ekinokokkoz/Cystic echinococcosis	153, 208
<i>Cryptosporidium</i> / <i>Cryptosporidium</i>	68	Klatskin tumour/Klatskin tümörü.....	179
Cutaneous leishmaniasis/Kutanöz leishmaniasis	52	Klinik bulgular/Symptoms	72
Cysct hydatik/Kist hidatik.....	186	Konjunktivit/Conjunctivitis	239
<i>Demodex</i> spp./ <i>Demodex</i> spp.	72	Köpek/Dog.....	118
<i>Demodex</i> / <i>Demodex</i>	21	Kutanöz leishmaniasis/Cutaneous leishmaniasis	12, 48
Dermoskopi/Dermoscopy.....	264	Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti/	
Diagnosis/Tanı	258	Turkish Republic of Northern Cyprus	126
Diarrhoea/İshal	187	Leech/Sülük.....	61
Diptera/Diptera.....	182	<i>Leishmania major</i> / <i>Leishmania major</i>	52
Direct fluorescent antibody/Direkt flöresan antikor	187	<i>Leishmania tropica</i> / <i>Leishmania tropica</i>	52
Direct microscopy/Direkt mikroskopi.....	187	Leishmaniasis/Leishmaniasis	158, 216
Direnç testleri/Resistance tests	12	Lenfadenopati/Lymphadenopathy	267
Direnç/Resistance	12	Linognathidae/Linognathidae.....	118
Distomatosis/Distomatosis.....	132	Lokelize/Localised.....	264
DNA barcoding/DNA barkodlama	43	Malaria/Sıtma	1
<i>Echinococcus granulosus</i> / <i>Echinococcus granulosus</i>	149, 208	Malignancy/Malignite	58
ELISA/ELISA.....	68, 132	Mannich (morpholine) base/Mannich (morpholine) baz.....	216
Endoftalmi/Endophthalmitis.....	239	Mediastinal lenfadenopati/Mediastinal lymphadenopathy.....	270
Enfestasyon/Infestation.....	21	Meta-analysis/Meta-analiz.....	232
<i>Enterobius vermicularis</i> / <i>Enterobius vermicularis</i>	58	Microsporidia/Microsporidia	232
<i>Enterocytozoon bieneusi</i> / <i>Enterocytozoon bieneusi</i>	36	MikroRNA/MicroRNA	102
Eozinofili/Eosinophilia	267	Mikroskobik inceleme/Microscopic examination.....	83
Epidemiology/Epidemiyoloji	1, 77, 258	Mobile phone/Cep telefonu	203
Epigenetik/Epigenetic.....	102	Molecular and immunological techniques/	
Eucampsipoda/Eucampsipoda	115	Moleküler ve immünolojik teknikler	52
Feline lungworms/Akciğer kılkurdu	176	Molecular characterization/Moleküler karakterizasyon	43

Molecular systematics/Moleküler sistematikler.....	191	Scabies/Uyuz.....	164
Moleküler prevalans/Molecular prevalence.....	36	Schiff base/Schiff baz.....	216
Mosquitoes/Sivrisinekler.....	191	Sedimentasyon/Sedimentation.....	132
Myiasis/Miyazis.....	182	Seroprevalans/Seroprevalence.....	94
Nematod/Nematode.....	64	Seyahat ve enfeksiyon/Travel and infection.....	239
Nematode/Nematod.....	176	Shampoo/Şampuan.....	211
<i>Neospora caninum</i> / <i>Neospora caninum</i>	109	Sivas/Sivas.....	25
<i>Nigella sativa</i> / <i>Nigella sativa</i>	31	Sığır/Cattle.....	132
Nörolojik/Neurological.....	109	Sıtma/Malaria.....	126, 226
<i>Oestrus ovis</i> / <i>Oestrus ovis</i>	43, 261	Skin scraping/Deri kazıntısı.....	164
Oküler artropodlar/Ocular arthropods.....	239	Soil/Toprak.....	17
Oküler helmintler/Ocular helminths.....	239	Standard superficial skin biopsy/ Standart yüzeysel deri biyopsisi.....	164
Oküler protozoonlar/Ocular protozoa.....	239	Strongyloides stercoralis/Strongyloides stercoralis.....	112
Ophthalmomyiasis/Oftalmomiyazis.....	261	Subtypes/Alt tip.....	221
<i>Pallisentis (Brevitritospinus) allahabadii</i> / <i>Pallisentis (Brevitritospinus) allahabadii</i>	88	Surgery excision/Cerrahi eksizyon.....	186
Parasite/Parazit.....	115	Symptoms/Semptomlar.....	221
Parasitic infection/Parazitik enfeksiyon.....	143	Tanı/Diagnosis.....	94
Parazit/Parasite.....	102	Tedavi/Treatment.....	12
Parazitöz/Parasitosis.....	25	Tehran/Tahran.....	143
Patojenik intestinal parazit/Pathogenic intestinal parasite.....	25	<i>Testudo graeca</i> / <i>Testudo graeca</i>	64
Perikistektomi/Pericystectomy.....	153	Therapy/Terapi.....	211
<i>Phlebotomus</i> / <i>Phlebotomus</i>	158	Toksokariyaz/Toxocariasis.....	267
Phylogenetic analysis/Filogenetik analiz.....	191	Toksoplazmozis/Toxoplasmosis.....	94
<i>Plasmodium falciparum</i> / <i>Plasmodium falciparum</i>	226	<i>Toxocara</i> / <i>Toxocara</i>	17
<i>Plasmodium</i> / <i>Plasmodium</i>	1, 126	Treatment failure/Tedavi başarısızlığı.....	77
Playground/Oyun alanı.....	17	Treatment/Tedavi.....	258
Pregnancy/Hamilelik.....	221	Tripanosomiasis/Tripanosomiasis.....	7
Prevalans/Prevalence.....	139	<i>Troglostrongylus brevior</i> / <i>Troglostrongylus brevior</i>	176
Prevalence/Prevalans.....	232	Tropikal parazitler/Tropical parasites.....	239
Protoscolex/Protoskoleks.....	203	<i>Trypanosoma b. rhodosiense</i> / <i>Trypanosoma b. Rhodosiense</i>	7
Radiation/Radyasyon.....	203	<i>Trypanosoma cruzi</i> / <i>Trypanosoma cruzi</i>	7
Radiofrequency/Radyofrekans.....	203	Turkey/Türkiye.....	17, 43, 168, 176, 182, 232, 261
Radius bone/Radius bone.....	186	Türkiye/Turkey.....	7, 12, 36, 68, 198, 226
Rectal polyp/Rektal polip.....	58	Üveit/Uveitis.....	239
Respiratory foreign body/Solunum yolunda yabancı cisim.....	61	Uyuz/Scabies.....	264
Retinitis/Retinitis.....	239	Van/Van.....	68
Rheumatoid arthritis/Romatoid artrit.....	112	Vector-borne diseases/Vektörlerle bulaşan hastalıklar.....	168
<i>Rhinosporidium seeberi</i> / <i>Rhinosporidium seeberi</i>	258	Vectors/Vektörler.....	168
Risk factor/Risk faktörü.....	187	Yaygınlık/Prevalence.....	72
Rottweiler/Rottweiler.....	118	Zoonoses/Zoonozlar.....	168
Sağlıklı sığır/Healthy cattle.....	36	Zoonotik parazitler/Zoonotic parasites.....	239
Sand fly/Kum sineği.....	158		
Scabies/Scabies.....	77		