

Entamoeba histolytica Tanısında İki Metodun (Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve Nativ-Lugol) Değerlendirilmesi

Evaluation of Two Methods (Nativ-Lugol Preparation and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) for Detection of *Entamoeba histolytica* in Stool Samples

Oktay Alver¹, Tuncay Topaç², Okan Töre¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²T.C. Halk Sağlığı Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Van, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmada Ocak 2010- Şubat 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Parazitoloji Laboratuvarı'na gastroenterit klinik bulgularıyla gönderilen olguların dışkı örneklerinde nativ-lugol ve amip antijeni saptama yöntemleri ile alınan sonuçların retrospektif olarak karşılaştırılarak performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çeşitli poliklinik ve servislerden, Parazitoloji Laboratuvarı'na gönderilen 116 hastaya ait dışkı örnekleri incelenmiştir. Tüm dışkı örneklerinde nativ-lugol yöntemi ve (enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA kiti (Wampole® *E. histolytica* II Techlab® Inc., Blacksburg, Virginia) ile *E. histolytica* spesifik antijen araştırılması yapılmıştır.

Bulgular: Direkt mikroskopik (nativ-lugol) inceleme ile 116 dışkı örneğinin 1'inde (%0,86) *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri görülmüştür. *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri görülen örnekte ELISA testi ile pozitif sonuç verdiği gözlenmiştir. Çalışmada *E. histolytica* spesifik antijeni saptanan 34 (%29,3) olguya uygun tedavi başlanmıştır. En yüksek *E. histolytica* spesifik antijeni pozitiflik oranının 11-19 yaş grubunda olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Direkt mikroskopinin duyarlılığının düşük olması nedeniyle, amibiyaz şüphesi olan hastalarda yanlış tanı ve bunun sonucunda gereksiz tedavi almalarının önlenmesi açısından ucuz ve deneyimli personel gerektirmeyen ELISA yönteminin kullanılmasının uygun olacağı düşünülmüştür. (*Türkiye Parazit Derg* 2015; 39: 185-9)

Anahtar Kelimeler: *Entamoeba histolytica*, gastroenterit, Bursa

Geliş Tarihi: 16.07.2014

Kabul Tarihi: 09.04.2015

ABSTRACT

Objective: This study aims to compare the performance of Native-Lugol examination and EIA Antigen Detection Test using stool samples obtained from patients diagnosed as clinical gastroenteritis and submitted to the Parasitology Laboratory in Uludağ University between January 2010 and February 2011.

Methods: The stool samples taken from 116 patients and sent to the laboratory of parasitology from various clinics including outpatient services have been investigated using Native-Lugol examination and EIA Antigen Detection Kit (Wampole® *E. histolytica* II Techlab®, Inc., Blacksburg, Virginia) methods on all the samples.

Bu çalışma 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya ve Ortadoğu Parazit Hastalıklar Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur, 4-10 Eylül 2011, Kars, Türkiye.

This study was presented as a poster 17th Natioanal Parasitology Congress and Caucasian and Middle East Symposium on Parasitic Diseases, 4-10 September 2011, Kars, Turkey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Oktay Alver. E.posta: oktayalver@uludag.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2015.3727

©Telif hakkı 2015 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

Results: In one of 116 stool samples (%0,86), *E. histolytica*/*E. dispar* cysts and/or trophozoites were detected by using direct microscopic (nativ-lugol) method. *E. histolytica* specific antigen was detected in 34 (29.3%) out of the sample set, and the patients were given adequate treatment. The highest rate of *E. histolytica* specific antigen positivity were observed in 11-19 age group.

Conclusion: On account of the fact that the sensitivity of direct microscopy is quite low, it is concluded that, from the viewpoint of preventing the amebiasis suspected patients from false diagnosis and hence from receiving inadequate treatment, the use of the ELISA method is more appropriate and advantageous, as it is cost effective and does not require highly qualified staff. (*Türkiye Parazitoloj Derg* 2015; 39: 185-9)

Keywords: *Entamoeba histolytica*, gastroenteritis, Bursa

Received: 16.07.2014

Accepted: 09.04.2015

GİRİŞ

Amibiyaz intestinal yerleşimli protozoon olan *E. histolytica*'nın neden olduğu protozoon enfeksiyonu olup dünyada insanlarda sıtma ve şistozomiyazisden sonra en sık mortalite nedenleri arasındadır (1). Dünya nüfusunun %10 kadarı *E. histolytica* ile enfekte olup, enfekte bireylerin %1'inde invaziv amebiasis gelişmektedir (2). İnvaziv amibiyazisden kaynaklanan komplikasyonlara bağlı olarak da her yıl 100.000 ölüm görülmektedir (1). Enfekte kişiler %80-90 oranında asemptomatik olup etken kolon ve sigmoid kolonda kolonize olmaktadır (2, 3). Yapılan çalışmalarda *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii* genetik olarak farklı ancak morfolojik olarak ayırd edilemeyen ve insanlarda intestinal yerleşim gösteren türler olarak bildirilmektedir. Bu üç tür arasında ayırım hem tedaviye karar vermede hem de halk sağlığı açısından oldukça önemlidir (4, 5). *E. histolytica*/*E. dispar*/*E. moshkovskii* ayırımı yapabilmek için ucuz, kullanım kolaylığı olan, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek test yöntemleri geliştirilmiştir. Bu testlerden Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) dışkı örneğinde patojen *E. histolytica* ile aptojen *E. dispar* ve *E. moshkovskii* ayırımında *E. histolytica*'da bulunan Gal- veya GalNAC-bağlayan lektin proteinini saptayan monoklonal antikorları kullanılmaktadır. Ayrıca kültürle karşılaştırıldığında bu testin duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %87 ve %90 olarak saptandığı bildirilmektedir (6-8). Çalışmada Ocak 2010 ile Şubat 2011 tarihleri arasında on iki aylık dönemde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Parazitoloji Laboratuvarı'na gastroenterit yakınmalarıyla başvuran ve dışkıda nativ-lugol ve *E. histolytica* antijen testi istenen olgulardaki pozitifliğin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmada Ocak 2010 ile Şubat 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Parazitoloji Laboratuvarı'na çeşitli poliklinik ve klinik hastalarından rutin tetkik amacıyla gönderilen 116 hastanın dışkı örnekleri nativ-lugol yöntemi ile incelenmiş ve örneklerin tümünde *E. histolytica*'nın Gal/Gal-NAc lektinine karşı monoklonal antikor ile mikro ELISA yöntemi uygulanmıştır. Bu amaçla ticari olarak bulunan ELISA kiti (Wampole® *E. histolytica* II Techlab® Inc., Blacksburg, Virjinya) kullanılmıştır. ELISA testi firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Bu test dışkıda *E. histolytica* in vitro kalitatif tanısı için kullanılmaktadır. Hastaların tümünden cinsiyet, yaş, geldiği poliklinik veya servis ve geliş tarihi gibi bilgiler kaydedilmiştir. Laboratuvara getirilen her dışkıya ilk geldiğinde nativ-lugol inceleme için preparatlar hazırlandıktan hemen sonra bekletilmeksizin herhangi bir fiksatif içine konulmadan ELISA çalışılacağına kadar -20°C'de saklanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 22.0 (IBM, Chicago, Illinois, United States) istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma süresince yaşları 1 ile 79 arasında değişen, 60'ı (%51,7) erkek, 50'si (%58,3) kadın olmak üzere toplam 116 hastanın dışkı örneği incelenmiştir. Direkt mikroskopik (nativ-lugol) inceleme ile 116 dışkı örneğinin 1'inde (%0,86) amip kistleri görülmüştür. Amip kisti görülen ve görülmeyen toplam 34 dışkı örneğinde (%29,3) *E. histolytica*'ya spesifik antijen varlığı saptanmıştır. Çalışma grubundaki kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları ($p=0,626$) ve pozitif hastaların cinsleri ve yaş gruplarının ($p=0,967$) dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmada en yüksek pozitiflik oranı 11-19 yaş grubunda elde edilmiştir (Tablo 1). Pozitiflik saptanan 34 örneğin gönderildikleri servislere göre dağılımı incelendiğinde 19'unun (%55,9) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Servisi'nden gönderildikleri saptanmıştır.

TARTIŞMA

Ülkemizde yapılan çalışmalarda *E. histolytica* insidansının %0,4-13 arasında değiştiği rapor edilmekle birlikte (9-12) %43,2-77,7 arasında yüksek oranların saptandığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (13-15). Bu saptama oranlarındaki değişkenliğin çalışmaya dahil edilen olgu grubunun amibiyazis açısından riskli olup

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik verileri

Demografik veriler	n	Pozitif n (%)
Cins		
Erkek	60	17 (28,3)
Kadın	56	17 (30,3)
Toplam	116	34 (29,3)
Yaş grubu		
0-10	26	3 (11,5)
11-19	17	8 (47,05)
20-29	29	10 (34,5)
30-39	20	6 (30,0)
40-49	12	2 (16,6)
50 yaş ve üzeri	12	5 (41,6)

olmaması ve tanıda kullanılan metodların duyarlılık ve özgüllükleri ile ilişkilendirilebilir. Günümüzde amibiyaz tanısı taze veya fikse edilmiş dışkı örneklerinin direkt mikroskopik incelemelerinde etkenin kist ve/veya trofozit şekillerinin saptanması ile olmaktadır. Ancak bu yöntemler zaman alıcı olup eğitilmiş kişilere ihtiyaç duyulmaktadır (16, 17). Konvansiyonel mikroskopi antijen saptama ve kültür yöntemlerine göre *Entamoeba* türlerinin tanımlanmasında daha az güvenilir yöntemdir. Dışkı örneklerinde *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii*'nin saptanmasında yönelik direkt bakı, yoğunlaştırma ve boyama yöntemleri laboratuvarında uygulanan mikroskopi teknikleridir. *Entamoeba* türlerinin ayırımında konvansiyonel mikroskopinin duyarlılık ve özgüllüğü optimalin altında kaldığı gösterilmiştir (18). Mikroskopinin duyarlılığı en iyi şartlarda bile %10-60 arasında değiştiği (6) dışkıda lökosit, makrofaq ve diğer apatojen *Entamoeba* türlerinin bulunması yanlış pozitif sonuçlara neden olabildiği (13, 19), etken atılımının değişken olmasından dolayı en fazla 10 gün içinde en az 3 kez olmak üzere dışkı örneği alınıp incelendiğinde bu oranın %85-95'lere çıkabildiği bildirilmektedir (20). Dışkıda antijen saptayan testlerin kısa sürede sonuç vermesi, uygulanım kolaylığı, türler arasında ayırımın yapılabilmesi, mikroskopiden duyarlılığının daha yüksek olması ve özellikle endemik alanlarda enfeksiyonun erken tanısının konulması gibi avantajları bulunmaktadır. Dünyada son yirmi yılda *E. histolytica*'nın tür düzeyinde belirlenmesine yönelik çok sayıda çalışma yapılmışken ülkemizde bu amaca yönelik son 6-7 yıldır çalışmalar yapılmakta olup insanların yanlış tedavi almaları önlenmiştir. Zonguldak'tan Mengeloğlu ve ark. (21) 2009 yılında 1720 dışkı örneğiyle yaptıkları çalışmada direkt mikroskopi ile amip kistleri gördükleri 44 (%0,37) örneğin 26'sında (%59,1) ELISA ile *E. histolytica* spesifik antijen saptamışlardır. Benzer şekilde Zeyrek ve ark. (22) Şanlıurfa'da 2006 yılında yaptıkları çalışmada 1600 dışkı örneğinden mikroskopik olarak şüphelendikleri 87 örnekte ELISA ile amip antijeni araştırmışlar ve 19'unda (%1,2) spesifik amip antijeni saptamışlardır. Dal ve ark. (23) Bitlis'de 2011 yılında yaptıkları çalışmada nativ-lugol yöntemi ile inceledikleri 800 dışkı örneğinden *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri gördükleri 31 (%3,9) örneğin 12'sinde (%1,5) ELISA yöntemi ile *E. histolytica* spesifik antijen varlığı bildirilmiştir. Kurt ve ark. (24) Manisa'da 2008 yılında 2047 dışkı örneğinin 59'unda (%2,9) mikroskopik ve/veya kültür ile *E. histolytica*/*E. dispar* pozitif bulduklarını bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar pozitiflik saptadıkları örneklerde PCR ve antijen spesifik ELISA ile sırasıyla 14 (%23,7) ve 5 (%8,5) örnekte *E. histolytica* pozitifliği, tür spesifik PCR ve ELISA ile sırasıyla 31 (%2,5) ve 52 (%88,1) örnekte *E. dispar* pozitifliği saptamışlardır. Ankara'da Tanyüksel ve ark. (25) yaptıkları çalışmada 380 örneğin 91'inde (%24) trikrom yöntemiyle *E. histolytica*/*E. dispar* saptanmış, örneklerin tümüne ELISA uygulanmış 51'inde (%13) *E. histolytica* antijeni pozitif olarak bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, Tuncay ve ark. (26) İzmir'de ELISA yöntemiyle spesifik antijen aranan 677 dışkı örneğinin 18'inde (%2,66) *E. histolytica* varlığını tespit etmişlerdir. Amibiyazisin sanitasyon ve eğitim seviyesinin yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bilinmektedir. Hegazi ve ark. (27) Mısır'da iki ayrı hastanede 0-5 yaş arası toplam 600 gastroenteritli çocuğun dışkı örneğini inceledikleri çalışmada, ELISA yöntemiyle amip antijeni araştırılmış ve *E. histolytica* prevalansının %20 olduğu bildirilmiştir. Pakistan'da ami-

biyazis yönünden endemik olan bölgede Tasawar ve ark. (28) insanlarda amebiasis yaygınlığını araştırmak için yaptıkları çalışmada ELISA ile *E. histolytica* prevalansını %21,69 olarak bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar erkeklerde prevalansın kadınlardan daha fazla olduğunu ($p>0,05$), en yüksek oranın 1 gün- 15 yaş yaş grubunda, en düşüğünün ise 31-45 yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,05$). Koltaş ve ark. (29) Adana'da 2007 yılında yaptıkları çalışmada 131 diareli çocuk (<15 yaş) dışkı örneğini inceledikleri çalışmada ELISA ile *E. histolytica* antijeni pozitif saptanan 22 örneğin 8'inin mikroskopisinde negatif, mikroskopisinde *E. histolytica*/*E. dispar* pozitifliği saptanan 16 örneğin 2'sinde ELISA ile *E. histolytica* antijeni negatif saptanmıştır. Aynı araştırmacılar ELISA sonuçlarını "altın standart" olarak kabul ettiklerinde mikroskopinin özgüllüğünü %98,2, duyarlılığını %63,6 bulmuşlar ve ELISA'nın daha kolay, hızlı, efektif, duyarlı ve özgül olduğunu bildirmişlerdir. Özer ve ark. (30) 975 olguyla yaptıkları çalışmada direkt mikroskopik bakıda *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri görülen 21 olgunun sadece 4'ünde *E. histolytica* özgül antijeni saptanmışken direkt mikroskopik bakısında *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri görülmeyen 3 olguda *E. histolytica* özgül antijeni pozitif bulunmuştur. Araştırmacılar toplam 7 (%0,7) olgunun dışkı örneğinde *E. histolytica* özgül antijeni varlığı tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Yıldırım ve ark. (31) Sivas'da 259 ishali olgunun 65'inde (%25,1) *E. histolytica* adezin antijen testi pozitifliği, ELISA adezin antijen testi pozitif saptanan 16 (%24,6) olguda mikroskopik incelemede; trofozoit, kist, bol lökosit ve eritrosit görülürken, 6 (%3,1) olguda ELISA adezin antijen testini negatif olarak belirlemişlerdir. Çalışmada ELISA ile amip antijen pozitifliği dağılımının yaş grupları bir ilişkisi saptanmamakla birlikte en yüksek pozitiflik oranlarının 11-19 yaş (%47,05), 50 yaş ve üzeri (%41,6) grubunda saptanmış olması birçok çalışma ile uyumlu bulunmuş (22, 32) her yaş grubunda amip antijen pozitifliği saptanmasından da hastalığın her yaş grubunu etkileyebileceği düşünülmüştür (Tablo 1). Her ne kadar literatürde erkeklerde prevalansın daha yüksek olduğu belirtilse de (28, 32) çalışmamızda cinsiyet olarak bir anlamlılık olmasa da 17 (%30,3) olguda olmak üzere kadınlarda erkeklerden daha yüksek pozitiflik elde edilmiştir. Bursa ili merkezinde sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde yapılan çalışmada asemptomatik *E. histolytica*/*E. dispar* taşıyıcılığı ELISA ile %2,2 saptanmıştır (33). Çalışmada ise yüksek pozitiflik oranının saptanması hastaların amebiasis ön tanılı olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Semptomatik olgularda protozoon parazitlerin tek mikroskopik inceleme ile saptanma oranı %13, ardışık iki incelemede %19 iken üç incelemede bu oran %65 olabilmektedir (34). Çalışmada nativ-lugol incelemede sadece bir örnekte *E. histolytica*/*E. dispar* kistin saptanması örneklerin sadece bir kez incelenmesi, etken atılımının aralıklı ve az olması olmasından kaynaklanıyor olabilir.

SONUÇ

Mikroskopide *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoidi görülen dışkı örneklerinde patojen *E. histolytica* varlığının özgül serolojik yöntemlerle belirlenmesi ile hastaların gereksiz tedavi almalarının önenebileceği düşünülebilir. Ancak diğer parazitleri saptayamaması ve direkt bakıya göre daha pahalı bir test olması dolayısıyla uygulamada maliyet etkinliği göz önünde bulundurul-

malıdır. Klinisyen tarafından özel istem yapılmadığı takdirde, yalnızca mikroskopi ile *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoidi saptanan örneklerde ELISA testinin uygulanmasının bu açıdan faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Etik Komite Onayı: Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

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

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

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

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

KAYNAKLAR

- Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amoebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 228-38. [CrossRef]
- Ximeñez C, Morán P, Rojas L, Valadez A, Gómez A. Reassessment of the epidemiology of amoebiasis: State of the art. *Infect Genet Evol* 2009; 9: 1023-32. [CrossRef]
- Shahrul Anuar T, M Al-Mekhlafi H, Abdul Ghani MK, Osman E, Mohd Yasin A, Nordin A, et al. Prevalence and risk factors associated with *Entamoeba histolytica*/*dispar*/*moshkovskii* infection among three orang asli ethnic groups in Malaysia. *PLoS One* 2012; 7:e48165. [CrossRef]
- Gonin P, Trudel L. Detection and differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* isolates in clinical samples by PCR and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 237-41. [CrossRef]
- Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet* 2003; 361: 1025-34. [CrossRef]
- Haque R, Petri WA Jr. Diagnosis of amoebiasis in Bangladesh. *Arch Med Res* 2006; 37: 273-6. [CrossRef]
- Haque R, Kress K, Wood S, Jackson TF, Lysterly D, Wilkins T, et al. Diagnosis of pathogenic *Entamoeba histolytica* infection using a stool ELISA based on monoclonal antibodies to the galactose-specific adhesin. *J Infect Dis* 1993; 167: 247-9. [CrossRef]
- Petri WA Jr, Singh U. Diagnosis and management of amoebiasis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1117-25. [CrossRef]
- Tuncay S, İnceboz T, Över L, Yalçın G, Usluca S, Şahin S, ve ark. Dışkıda *Entamoeba histolytica*'nın Saptanmasında Kullanılan Yöntemlerin Birlikte Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg* 2007; 31: 188-93.
- Nar S, Akbas E, Esen B. Dışkı örneklerinde *Entamoeba histolytica* ve *Entamoeba dispar*'ın araştırılmasında direkt mikroskopi ve ELISA yöntemlerinin karşılaştırılması. *Flora* 2003; 8: 213-20.
- Eren ŞH, Oguzturk H. Prevalance of intestinal protozoa in diarrheic patients. *CÜ Tıp Fak Derg* 2005; 27: 11-4.
- Oguzturk H, Celiksöz A, Özcelik S. Prevalence of gastrointestinal symptoms in amoebiasis and blastocystosis. *Türkiye Parazit Derg* 2001; 25: 28-30.
- Delialioğlu N, Aslan G, Sozen M, Babur C, Kanik A, Emekdas G. Detection of *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* in stool specimens by using Enzyme-linked Immunosorbent Assay. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99: 769-72. [CrossRef]
- Delialioğlu N, Aslan G, Ozturk C, Ozturhan H, Sen S, Emekdas G. Detection of *Entamoeba histolytica* antigen in stool samples in Mersin, Turkey. *J Parasitol* 2008; 94: 530-32. [CrossRef]
- Doğruman Al F, Kuştimur S, Balaban N, Özekinci T, İlhan MN. *Entamoeba histolytica* / *dispar* tanısında adezin antijeninin ELISA yöntemiyle araştırılması. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi; İzmir: 2005. p. 241.
- Zimmerman SK, Needham CA. Comparison of conventional stool concentration and preserved-smear methods with Merifluor *Cryptosporidium*/*Giardia* Direct Immunofluorescence Assay and ProSpecT *Giardia* EZ Microplate Assay for detection of *Giardia lamblia*. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1942-3.
- Johnston SP, Ballard MM, Beach MJ, Causser L, Wilkins PP. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 623-6. [CrossRef]
- Tanyuksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amoebiasis. *Clin Microbiol Rev* 2003; 713-29. [CrossRef]
- Haque R, Faruque ASG, Hahn P, Lysterly D, Petri WA. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection in children in Bangladesh. *J Infect Dis* 1997; 175: 734-36. [CrossRef]
- Fotadar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 511-32. [CrossRef]
- Mengeloğlu FZ, Aktas E, Külâh C, Cömert FB. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemi ile *Entamoeba histolytica*'nın saptanması. *Türkiye Parazit Derg* 2009; 30: 95-8.
- Zeyrek FY, Özbilge H, Yüksel FM, Zeyrek CD, Sırmatel F. Şanlıurfa'da Parazit Faunası ve ELISA Yöntemi ile Dışkıda *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* Sıklığı. *Türkiye Parazit Derg* 2006; 30: 95-8.
- Dal T, Dal MS. Bir yıllık sürede dışkı örneklerinde ELISA ile *Entamoeba histolytica* Araştırılması. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2011; 2: 50-4.
- Kurt O, Demirel M, Ostan I, Sevil NR, Mandiracioglu A, Tanyuksel M, et al. Investigation of the prevalence of amoebiasis in Izmir province and determination of *Entamoeba* spp. using PCR and enzyme immunoassay. *New Microbiologica* 2008; 31: 393-400.
- Tanyuksel M, Yılmaz H, Ulukanligil M, Araz E, Cicek M, Kuru O, et al. Comparison of two methods (microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay) for the diagnosis of amoebiasis. *Exp Parasitol* 2005; 110: 322-26. [CrossRef]
- Tuncay S, İnceboz T, Över L, Yalçın G, Usluca S, Şahin S, et al. Dışkıda *Entamoeba histolytica*'nın saptanmasında kullanılan yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi. *Türkiye Parazit Derg* 2007; 31: 188-93.
- Hegazi MA, Patel TA, El-Deek BS. Prevalence and characters of *Entamoeba histolytica* infection in Saudi infants and children admitted.

- ted with diarrhea at 2 main hospitals at south Jeddah: are-emerging serious infection with unusual presentation. *Braz J Infect Dis* 2013; 17: 32-40. [CrossRef]
28. Zahida T, Shabana K, Lashari Mh. Prevalence of *Entamoeba histolytica* in humans. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010; 23: 344-8.
29. Koltas IS, H. Demirhindi H, Hazar S, Ozcan K. Importance of the detection of amoebic antigens in stool samples for the diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection, among children in southern Turkey. *Ann Trop Med Parasitol* 2007; 101: 143-50. [CrossRef]
30. Özer TT, Yula E, Deveci Ö, Tekin A, Durmaz S, Yanık K. Bir hastanede gaita örneklerinde direkt mikroskopik inceleme ve ELISA ile *Entamoeba histolytica* araştırılması. *Dicle Tıp Derg* 2011; 38: 294-7. [CrossRef]
31. Yıldırım D, Hasbek M, Nur N. İshalli hastalarda bağırsak amebiyazının Adezin antijen testi ve direkt mikroskopi ile incelenmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2014; 38: 155-8. [CrossRef]
32. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, Ziver T, Sena İzmirli S, Yakar H, ve ark. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemiyle *Entamoeba histolytica* lektin antijeninin gösterilmesi: Üç yıllık veriler. *Klinik Dergisi* 2011; 24: 150-3.
33. Alver O, Heper Y, Ercan İ, Akalın H, Töre O. Prevalence of intestinal parasites in Bursa Province of Turkey and assessment of enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) and three microscopic methods in the diagnosis of *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar*. *African J Microbiol Res* 2011; 5: 1443-49.
34. Li E, Stanley SL, Protozoa. Amebiasis. *Gastroenterol Clin N Am* 1996; 25: 471-92. [CrossRef]