



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

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

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

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

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

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

ÖZET

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

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

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

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

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

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

ABSTRACT

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

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

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

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

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

Received: 08.12.2011

Accepted: 16.01.2013

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

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

doi:10.5152/tpd.2013.19

GİRİŞ

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

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

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

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

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

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

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

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

YÖNTEMLER

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

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

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

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

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

İstatistiksel Analiz

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

BULGULAR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

TARTIŞMA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SONUÇ

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

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

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

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

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

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

KAYNAKLAR

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

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