

İMMUN SİSTEMİ BASKILANANLARDAKİ BARSAK PARAZİTOZLARI

Ülgen Zeki OK

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, MANİSA
okulgen@superonline.com

ÖZET

İmmun sistemi baskılanan olgularda görülen diyarenin en sık nedenleri paraziter infeksiyonlardır. Bu infeksiyonların en sık etkenleri Cryptosporidium spp., Microsporidia, Isospora belli, Cyclospora cayatensis, Blastocystis hominis ve Strongyloides stercoralis'tir.

Anahtar sözcükler: *Blastocystis hominis, Cryptosporidium spp., Cyclospora cayatensis, Isospora belli, Microsporidia, Strongyloides stercoralis*

SUMMARY

Parasitic Infections in Immune Deficient Cases

The most frequent causes of the diarrhea in immunodeficient host are parasitic infections. The most frequent parasitic agents are Cryptosporidium spp., Microsporidia, Isospora belli, Cyclospora cayatensis, Blastocystis hominis and Strongyloides stercoralis.

Keywords: *Blastocystis hominis, Cryptosporidium spp., Cyclospora cayatensis, Isospora belli, Microsporidia, Strongyloides stercoralis*

Diyare, immün sistemi baskılanmış kişilerde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kişilerde diyare etkeni olarak birçok patojen saptanabilirken, protozoonlardan *Cryptosporidium spp.*, *Microsporidia*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayatensis*, *Blastocystis hominis*, helmintlerden *Strongyloides stercoralis* ön plana çıkmaktadır.

KRIPTOSPORİDİOSİS

Kriptosporidiosis (cryptosporidiosis) başta AIDS hastaları olmak üzere immün sistemi baskılanmış olgularda, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde, en sık diyareye yol açan infeksiyonlardan biridir. Ülkemizde kemoterapi gören ishallerde olgularda % 17⁽³²⁾; hemodiyaliz, böbrek transplantasyon ve çocuk onkoloji olgularının oluşturduğu üç hasta grubunda ortalama % 25.9^(22,24,25), kronik böbrek yetmezliklilerde % 19.1 oranında⁽⁸⁾ kriptosporidiosis saptanmıştır.

Kriptosporidiosis içme suyuyla, insandan insana direkt yolla, gıdalarla, seksüel yolla, hava yoluyla veya artropodlarla bulaşabilir. İntestinal kriptosporidiosis; asemptomatik taşıyıcı, akut sınırlı, kronik ve fulminant infeksiyon şeklinde dört farklı

klirik tablo ile karşımıza çıkabilir. En önemli klinik özelliği diyaredir. Diyare karakteristik olarak bol ve su gibidir; müküs içerebilir. Bu tabloya sıklıkla kilo kaybı da eşlik eder. Daha az sıklıkla karın ağrısı, bulantı, kusma ve 39°C altında ateş görülebilir. AIDS hastalarında sıklıkla uzun süren ve yaşamı tehdit eden infeksiyon, bağışıklığı sağlam bireylerde kısa sürer ve kendiliğinden tamamen iyileşme ile sonuçlanır. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda safra kesesi ve yollarını da tutabilir.

Parazitoloji laboratuvarına gelen tüm dışkılarda *Cryptosporidium* aranması genelde önerilmemektedir, ancak bazıları tüm diyareli hastalarda, bazıları tüm bağışıklığı baskılanmış hastalarda, bazıları ise yalnızca semptomatik bağışıklığı baskılanmış hastalarda *Cryptosporidium*'a yönelik araştırmaların yapılmasını önermektedir⁽⁴⁾. Tanıda en çok kullanılan boyama yöntemleri aside dirençli, floresan ve immün floresan boyama yöntemleridir⁽⁴⁾. Son yıllarda kriptosporidiosis tanısında yüksek duyarlılığı ile polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi de klinik örneklerin incelenmesinde kullanılmaktadır.

Bağışıklığı sağlam bireylerde infeksiyon 1-2 hafta içinde kendiliğinden geçer. Ancak bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve özellikle AIDS'te ilaç sağaltımına gerek duyulabilir.

Parenteral beslenme ve rehidrasyon sağaltımının omurgasını oluşturur. Bazı olgularda immun sistemi baskılayan ilaçların kesilmesi ile infeksiyon ortadan kalkabilir. Uzun süreli düşük doz azitromisin AIDS ve kronik kriptosporidiosisli olgularda önemli klinik ve parazitolojik düzelme sağladığı bildirilmiştir (7). Ayrıca, dört hafta boyunca günde iki kez 300 mg roksitromisin sağaltımının AIDS'li ve kriptosporidiosisli olgularda yüksek oranda başarılı olduğu bildirilmiştir⁽²⁹⁾. Üç gün boyunca günde iki kez 100 mg nitozoksanid sağaltımı ile HIV-seronegatif çocuklarda klinik ve parazitolojik düzelme sağlanırken, HIV-seropozitif çocuklarda bu ilaç etkisiz kalmıştır⁽¹⁾.

MİKROSPORİDİOSİS

Mikrosporidiosis (microsporidiosis) *Microspora* filumu altında yer alan, geniş bir konak seçiciliği gösteren çeşitli *Microsporidium* türlerinin oluşturduğu bir hastalık grubudur. İnsanlarda infeksiyon oluşturan yedi cinsin ikisi (*Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*) daha çok sindirim sistemini tutmaktadır. Yaşam döngüleri merogoni, sporogoni ve infektif evrelerden oluşur. Sporlar çevre koşullara oldukça dayanıklıdır ve atıldıktan sonra uzun süre infektif olarak kalabilirler. Hayvanlardan atılan sporlar genellikle yiyeceklerle alınır.

***Enterocytozoon bienewsi*:** Özellikle HIV pozitif hastalarda diyare, anoreksi ve safra sistemi hastalıklarına yol açabilir. İlk olarak 1985 yılında kronik diyaresi olan AIDS'li bir hastanın dışkıında ve ince barsaklarında gösterilmiştir⁽⁶⁾. Hastalarda karın ağrısı, kusma, bulantı ve ateş bulunabilir. Dışkıda kan ve lökosit bulunmaz. En fazla ince barsak epitel hücrelerinin sitoplazmaları içine yerleşir. Safra ve solunum sistemleri de tutulabilir. Genellikle kronik veya akut diyarelere neden olur. *E.bienewsi* için bildirilmiş insan infeksiyonlarının sayısı azdır.

***Encephalitozoon (Septata) intestinalis*:** İnfekte hücre sitoplazması ve spor arasında tek bir septum bulunduğu için ilk olarak *Septata intestinalis* adı verilmiştir. Diğer *Encephalitozoon* türleri gibi konak kaynaklı bir parazitofor vakuol içinde sitoplazmada bulunur. İlk olarak diyaresi olan bir AIDS hastasında gösterilmiştir⁽³⁾. Sonra AIDS hastalarında oldukça sık rastlanmaya başlanmıştır. *E.intestinalis* diyareye ve safra sistemi infeksiyonlarına yol açar. Akut kolitle seyreden olgular bildirilmiştir. Yaygın olabilir ve özellikle böbreği tutabilir. ABD'deki bir çalışmada, AIDS olgularında görülen barsak infeksiyonları incelenmiş ve *E.intestinalis*/*E.bienewsi* oranı 1/10 olarak değerlendirilmiştir⁽¹⁸⁾. Klinik seyir *E.bienewsi*'de olduğu gibi malabsorbsiyon ve kusma ile birlikte seyreden şiddetli kronik diyare şeklindedir.

Ülkemizde AIDS'li bir hastanın dışkıında⁽²⁾ ve akut miyeloblastik lösemili bir olgunun bronkoalveoler lavaj

örneğinde *Microsporidium* sporları saptanmıştır⁽³⁵⁾.

Tanı dışkıda sporların gösterilmesine dayanır. Kullanılan boyalardan modifiye trikrom boyası tanıda daha yararlı olmaktadır. Bu boyama ile sporlar parlak pembemsi-kırmızı boyanırlar ve bakterilerden ayırt etmeyi sağlayan diagonal ve ekvatorial çizgiler içerirler.

Enterocytozoon ve *Encephalitozoon* türlerinin sağaltımında albendazol oldukça etkilidir. İlacın; diyaresi olan birçok olguda, iki haftadan üç aya kadar uzun süreli, ikiye bölünerek günde 400 mg dozda kullanıldığı bildirilmiştir⁽¹⁹⁾.

İSOSPORİASİS

İlk olarak 1915 yılında tanımlanan *Isospora belli*'nin neden olduğu infeksiyonun insanlara dışkı ile kirlenmiş su ve gıdaların alınmasıyla geçtiği düşünülmektedir⁽¹⁶⁾.

Isospora belli immun sistemi sağlam olan kişilerde akut ve kendi kendini sınırlayan diyareye neden olurken, özellikle AIDS gibi bağışıklık sistemi bozulmuş veya baskılanmış olan bireylerde şiddetli ilerleyici tipte akut enterokolit tablosuna yol açmaktadır. Dışkı şekilsiz, açık sarı renkte, sulu köpüklü, kötü kokuludur ve yağ emilimi bozulduğunda steatore görülebilir. Diyare birkaç hafta veya aylarca sürebilir, günde 20 defaya varan dışkılama olabilir. Hastalarda kramp şeklinde karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Dil paslıdır. İleoçekal bölgede palpasyonda hassasiyet vardır. Şiddetli ishallerle bağlı ölüm görülebilir. Parazitoz hafif seyretse bile, ookistlerin uzun süre (120 gün) dışkıda görülebildiği saptanmıştır. AIDS olgularında isosporiasis uzun diyare dönemleri arasında normal dönemlerin bulunduğu asemptomatik hale geçerek yıllarca süren kronik bir infeksiyon şeklinde de seyredebilmekte, bu hastalarda eozinofili bazen tek bulgu olabilmektedir⁽³⁰⁾.

İsosporiasisin tanısı dışkıda ookistlerin görülmesiyle konmaktadır. İnce barsak biyopsi örneklerinde ise enterositlerin parazitofor vakuollerinde parazitin aseksüel ve seksüel evreleri görülebilmektedir. Dışkıda az miktarda görülmesi nedeniyle direkt bakı yerine, çinko sülfat veya Sheater'ın şekerli su yüzdürme gibi çoklaştırma yöntemleri tercih edilebilir. Ookistlerin saptanmasında şeffaf ve zor görülebildiği için boyama yöntemi olarak aside dirençli boyalar veya auramin-rodamin boyası kullanılmaktadır. Ookistler dışkıda aralıklı olarak görüldüğünden, farklı günlerde tekrarlayan dışkı incelemeleri önerilmektedir. Ayrıca, enterotest yönteminin tanıda faydalı olduğu bildirilmektedir⁽¹⁶⁾.

İmmun yetmezliği olsun veya olmasın tüm hastalarda tedaviye yanıt çok iyidir. Tercih edilen ilaç trimetoprim-sülfametoksazoldür (TMP-SMX)⁽²⁰⁾. 10 gün süreyle günde 4 kez 160 mg TMP + 800 mg SMX verilmesi, ardından aynı dozun günde 2 kez 3 hafta süreyle tekrarlanması önerilmektedir.

SİKLOSPORİASİS

Son yıllarda bağışıklığı baskılanmış olgularda görülen fırsatçı paraziter infeksiyonlardan biri koksidian bir protozoon olan *Cyclospora cayetanensis*'dir. Bulaşmanın direkt, fekal-oral veya su yoluyla olduğu düşünülmektedir.

Cyclospora'nın insanlarda varlığı ilk kez 1979 yılında Papua Yeni Gine'de üç olguda saptanmıştır. Tüm dünyada yaygın olarak rapor edilmesine karşın, özellikle tropikal ve subtropikal iklim kuşağı ülkelerinde daha sık karşımıza çıkmaktadır. 1990-1993 yılları arasında Haiti'de kronik ya da aralıklı ishali bulunan HIV pozitif olguların % 11'inde saptanmıştır⁽²⁷⁾. İçme suyu⁽¹⁴⁾ ve ahududu⁽¹²⁾ kaynaklı salgınlar bildirilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalar, *Cyclospora* türlerinin genellikle turistlerde ve bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde görülmesinin yanı sıra, bu parazitin bağışıklığı sağlam kişilerde ve çocuklarda da saptandığını göstermiştir.

Ülkemizde yayımlanan olgulardan ilki Kayseri'de AIDS tanılı kronik ishali bir olgu⁽¹⁷⁾; ikincisi İstanbul'da akut miyeloblastik lösemili bir çocuk⁽²⁾, üçüncü ve dördüncü olgular ise Kayseri'den AIDS ve siroz tanılı hastalardır^(34,36).

C.cayetanensis'in dışkı ile konaktan atılan ookistleri infeksiyöz değildir, birkaç gün veya hafta içerisinde uygun çevre koşullarında sporlanarak infeksiyöz şekle dönüşürler. İnfeksiyonun sıklığında yağış ve sıcaklık koşullarına bağlı mevsimsel özellik gözle çarpar. Bugün için *Cyclospora* ookistlerinin tek kaynağı olarak insanlar gösterilmektedir.

Cyclospora ookistleri ortalama 8-10 µm çapında olup, küreseldir; sferik-ovoid iki sporokistin herbirinde iki sporozoit bulunmaktadır. *Cryptosporidium* ookistlerinin yaklaşık iki katı büyüklüğündedir ve aside dirençli boyalarla boyanmaları değişkenlik gösterir.

Dışkıda fekal lökosit ve eritrositlerin bulunmaması, parazitin invazif davranmadığı şeklinde açıklanmıştır. Kuluçka devri ortalama yedi gündür. İnfeksiyonun en karakteristik belirtisi uzamış, sık tekrarlayan, sıklıkla kilo kaybı ile ilişkili günde yaklaşık altı kez sulu ishaldir. İshal bazen yerini kabızlığa bırakabilir; halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları, abdominal kramplar, bulantı sık görülür. İnfeksiyonun ortalama süresi bağışıklığı sağlam kişilerde 7 hafta olarak tahmin edilirken, bağışıklığı baskılanmışlarda (özellikle HIV'li olgularda) daha uzun sürebilir ve hastada dehidratasyon ve kilo kaybına sebep olabilir⁽²⁸⁾.

Tanısı dışkı, duodenum aspirasyon sıvısı veya biyopsi örneklerinde aside dirençli boyalarla boyanan ookistlerin ışık mikroskobu ile saptanması esasına dayanmaktadır. Atılan ookist sayısının sıklıkla az sayıda olması nedeniyle formol-etil asetat gibi çoklaştırma yöntemlerinin uygulanması yararlıdır⁽⁹⁾.

Sağaltımın temeli oral rehidratasyon ve uygun destek tedavisidir. Günde iki kez 160 mg TMP + 800 mg SMX ile

ortalama 7-10 günlük tedavi süresi sonunda hem belirtilerin ortadan kalktığı, hem de ookist atılımının durduğu saptanmıştır⁽²⁸⁾.

BLASTOSİSTOSİS

En sık rastlanan insan barsak protozoonu olmasına karşın *Blastocystis hominis*'in patojenitesi halen tartışmalıdır^(26,31). Son yıllarda bağışıklığı baskılanmış olgularda ciddi infeksiyonlara yol açması ve sağaltıma direnç göstermesi, kolon kanseri ve irritabl kolon sendromu ile olası bağlantısı, turist diyaresine yol açabilmesi gibi nedenlerle infeksiyonun daha sık gündeme geldiği görülmektedir.

Blastocystis hominis'in önceleri vakuoler, granüler ve ameboid olmak üzere üç ayrı şekli tanımlanmış, ardından kist, avakuoler ve multivakuoler şekillerden de söz edilmiştir. İnfeksiyonun bulaş şekli tam olarak bilinmese de, son veriler bulaştan, dış ortama daha dayanıklı kist şeklinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir⁽³¹⁾.

Yapılan araştırmaların çoğu organizmanın patojen olabileceğini desteklerken, etkenin patojen olduğunu savunanlardan bazıları x40 büyütmede bir mikroskop sahasında beşten fazla *B.hominis* bulunmasını bir patojenite kriteri olarak değerlendirmekte, diğerleri patojenitenin parazit sayısı ile ilişkili olmadığını ileri sürmektedir⁽²⁶⁾.

B.hominis'in, başta AIDS olmak üzere, bağışıklığı baskılanmış olgularda uzun süren veya tekrarlayan diyarelere yol açabildiği bildirilmiştir^(26,33). Bazı araştırmalarda bağışıklığı baskılanmış olgularda etkenin görülme sıklığında önemli bir değişiklik gözlenmemiş, ancak bu olguların bağışıklığı sağlam bireylere oranla daha sık belirti verdikleri bildirilmiştir^(22,24,25). İnfeksiyonun kolon kanseri⁽¹³⁾, turist diyaresi⁽¹⁵⁾ ve irritabl kolon sendromu⁽¹¹⁾ ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Blastosistosisli olgularda saptanan yakınmalar başta diyare ve karın ağrısı olmak üzere gaz, iştahsızlık, konstipasyon, bulantı, kusma, halsizlik olarak bildirilmiştir^(26,31).

Laboratuvarların çoğu tanıyı vakuoler şekli görerek koymaktadır. Bu şekil Lugol yöntemi ile bile kolayca ayırt edilebilirken, neredeyse vakuoler şekil kadar sık gözlenen granüler ve kist şekilleri, trikrom gibi kalıcı bir boyama yöntemi olmaksızın güç tanınmakta ve *Endolimax nana* gibi apatojen bazı parazitlerle rahatlıkla karıştırılabilmektedir. Diğer barsak parazitlerinin aksine dışkıda saptanan *B.hominis* organizmasının miktarının (az, orta, bol gibi) da bildirilmesi önerilmektedir.

Blastosistosis sağaltımında metronidazol bazı araştırmacılar tarafından etkili, bazılarınca etkisiz bulunmuştur⁽²⁶⁾. Mısır'da yapılan bir çalışmada ornidazol etkili bulunmuş⁽¹⁰⁾, oysa ülkemizde üç olguda etkisiz olmuştur⁽²²⁾. TMP-SMX semptomatik 38 çocuğun 36'sında (% 95), 15 erişkinin 14'ünde (% 93) *B.hominis*'in eradikasyonunda etkili bulunmuştur⁽²³⁾.

STRONGİLOİDİASİS

Strongiloidiasis, bir nematod olan *Strongyloides stercoralis*'in erişkin şeklinin insan ince barsak çeperinde, larvalarının ise çeşitli organlarda parazitliği ile ortaya çıkan bir enfeksiyondur. Parazitin infektif (filariform) larvaları insana deri yoluyla girer. Deriden larvalar içeri girerken kaşıntı, eritem, papül, püstül ve vezikül yapar. Duyarlı, alerjik yapılı kişilerde deride görülen çizgi halindeki ürtikere "larva currens" denir. Göç sırasında akciğerlerden geçen larvalar kapillerlerde küçük kanamalara neden olur. Bronşit, nadiren pnömoni görülebilir, öksürük ve hemoptizi yapabilir. Tüberküloz hastalarında görülmesi tabloyu alevlendirebilir.

Larvalar barsakta yumurtlama esnasında ileri derecede ülserasyonlar, mukozada fibrozis, submukozada enflamatuvar odaklar oluşturabilir. Sindirim sistemindeki parazit ile ilgili olan en tipik belirti günde 5-7 kez olan inatçı ishaldir. Bunun yanında karın ağrısı, zayıflama, ateş, kas ağrısı, bayılma ve hatta sepsis görülebilir. Anemi ve eozinofili (% 15-81) saptanabilir. Duodenal ülserler görülür. Şahıs zayıflar, iştahsızlık, bulantı ve kusma vardır. Paralitik ileus, besinlerde emilme bozukluğu olur ki bu hastayı ölüme kadar götürür.

Sağaltılmamış strongiloidiasisli immun sistemi baskılanmış hastalarda barsaklardan periton, karaciğer, akciğerler ve merkezi sinir sistemine yoğun larva göçü görülebilir. Bunun sonucunda peritonit ve Gram negatif septisemi gelişerek sıklıkla ölüm görülür. "Hiperinfeksiyon" olarak bilinen bu sendrom strongiloidiasisin en önemli komplikasyonudur. Hiperinfeksiyon en sık, uzun süreli steroid tedavisi alan lenfoma, lösemi, lepromatöz lepra hastalarında ve son yıllarda AIDS hastalarında bildirilmektedir⁽²¹⁾. Geçici bağışıklık yetmezliğine yol açan birçok faktöre örnek olarak diğer immunosüpresif ilaçlar, malnütrisyon, maligniteler, radyoterapi, diyabetik ketoasidoz ve alkolizm sayılabilir⁽²⁰⁾.

Klinik belirtilerden inatçı ishal bu parazitozu akla getirmelidir. Kesin tanı laboratuvar bulgularına dayanır. Laboratuvar da tanı için dışkı, duodenum sıvısı veya balgam incelenebilir. Klinik endikasyon olmasına karşın, dışkı incelemelerinin negatif olduğu durumlarda modifiye Harado-Mori yöntemiyle dışkı kültürü yapılmalıdır. Serolojik tanıda strongiloid larvalardan antijen hazırlanıp IFAT, ELISA, IHA veya deri içi testi yapılabilir.

Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ölüme yol açabilen en önemli helmint enfeksiyonudur. Bu nedenle sağaltıma uzun süre devam edilmeli ve belirli aralarla hastanın kontrolü yapılmalıdır. Sağaltımda önceden kullanılan ve toksik etkili olan tiabendazol yerine, daha güvenli ve etkili olan albendazol veya ivermektin kullanılmaktadır⁽⁵⁾. Sağaltım başarısının doğrulanması için hastaların uzun süreli takibi gereklidir. Yaygın ve hiperinfekte strongiloidiasis olgularında paranteral ivermektin tedavisi önerilmektedir⁽²⁰⁾.

KAYNAKLAR

1. Amadi B, Mwiya M, Musuku J et al: Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomized controlled trial, *Lancet* 2002;360(9343):1375-80.
2. Büget E, Boral ÖB, Uysak HK ve ark: Türkiye'de ilk defa belirlenen *Cyclospora cayetanensis* etkenli diyare olgusu, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000;30(3-4):162-5.
3. Cali A, Takvorian PM, Lewin S et al: *Brachiola vesicularum* n.g., n.sp., a new Microsporidium associated with AIDS and myositis, *J Eukaryot Microbiol* 1998;45(3):240-51.
4. Casemore DP, Armstrong M, Jackson B: Screening for *Cryptosporidium* in stools, *Lancet* 1984;1(8379):734-5.
5. Concha R, Harrington W, Rogers AI: Intestinal strongyloidiasis: recognition, management and determinants of outcome, *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(3):203-11.
6. Desportes I, Le Charpentier Y, Galian A et al: Occurrence of a new microsporidian: *Enterocytozoon bienersi* n.g., n.s.p., in the enterocytes of a human patient with AIDS, *J Parasitol* 1985;32(2):250-4.
7. Diaz Peromingo JA, Marino Callejo A, Garcia Rodriguez JF et al: Eradication of AIDS-related gastric cryptosporidiosis with azithromycin, *Eur J Int Med* 1999;10(4):220-2.
8. Dökmetaş İ, Bakır M, Elaldı N, Dökmetaş S: Kronik böbrek yetmezliği olan ishalleri hastalarda *Cryptosporidium* araştırılması, *Türk Parazit Derg* 1998;22(2):125-8.
9. Eberhard ML, Pieniazek NJ, Arrowood MJ: Laboratory diagnosis of *Cyclospora* infections, *Arch Pathol Lab Med* 1997;121(8):792-7.
10. El-Masry N, Bassily S, Farid Z, Mansour N, Podgore JK: Eradication of *Blastocystis hominis* carriage: a comparative retrospective review of four antiprotozoal agents, *J Trop Med* 1993;2:9-13.
11. 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(6):436-9.
12. Herwaldt BL, Ackers ML, Cyclospora Working Group: An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries, *N Engl J Med* 1997;336(22):1548-56.
13. Horiki N, Kaneda Y, Maruyama M, Fujita Y, Tachibana H: Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection, *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(3):400-2.
14. Huang P, Weber JT, Sosin DM et al: The first reported outbreak of diarrheal illness associated with *Cyclospora* in the United States, *Ann Intern Med* 1995;123(6):409-14.
15. Jelinek T, Peyerl G, Loscher T, von Sonnenburg F, Nothdurft HD: The role of *Blastocystis hominis* as a possible intestinal pathogen in travellers, *J Infect* 1997;35(1):63-6.
16. Keystone JS, Kozarsky P: *Isospora belli*, *Sarcocystis* species, *Blastocystis hominis* and *Cyclospora*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s. 2915-20, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
17. Koç AN, Aygen B, Şahin İ, Kayabaş Ü: *Cyclospora* sp. associated with diarrhea in a patient with AIDS in Turkey, *Tr J Med Sciences* 1998;28:

- 577-8.
18. Kotler DP, Orenstein JM: Prevalence of intestinal microsporidiosis in HIV-infected individuals referred for gastroenterological evaluation, *Am J Gastroenterol* 1994;89(11):1998-2002.
 19. Lecud M, Oksenhendler E, Sarfati C: Use of albendazole for disseminated microsporidian infection in patient with AIDS, *Clin Infect Dis* 1994;19(2):332-3.
 20. Lewthwaite P, Gill GV, Hart CA, Beeching NJ: Gastrointestinal parasites in the immunocompromised, *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(5):427-35.
 21. Mahmoud AAF: Intestinal nematodes (roundworms), "Mandell G, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s. 2938-43, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
 22. Ok ÜZ, Cirit M, Üner A ve ark: Cryptosporidiosis and blastocystosis in renal transplant recipients, *Nephron* 1997;75(2):171-4.
 23. Ok ÜZ, Girginkardeşler N, Balcıoğlu C, Ertan P, Pırıldar T, Kilimcioğlu AA: Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole in *Blastocystis hominis* infection, *Am J Gastroenterol* 1999;94(11):3245-7.
 24. Ok ÜZ, Kavaklı K, Çetingül N ve ark: Kemoterapi uygulanan tümörlü çocuklarda barsak parazitlerinin sıklığı, *Türk Parazitol Derg* 1995;19(3):385-91.
 25. Ok ÜZ, Korkmaz M, Ok GE, Özkan AT, Ünsal A, Özcel MA: Kronik böbrek yetmezliğinde cryptosporidiosis ve blastocystosis, *Türk Parazitol Derg* 1996;20(1):41-9.
 26. Ok ÜZ, Üner A, Korkmaz M: Blastocystosis, "Özcel MA (ed): İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları" kitabında s.43-9, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No.12, İzmir (1995).
 27. Pape JW, Verdier RT, Bonicy M, Boncy J, Johnson WD: Cyclospora infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment and prophylaxis, *Ann Intern Med* 1994;121(9):654-7.
 28. Soave R: Cyclospora: An overview, *Clin Infect Dis* 1996;23(3):429-35.
 29. Sprinz E, Mallman R, Barcellos S, Silbert S, Schestatsky G, Bem David D: AIDS-related cryptosporidial diarrhoea: an open study with roxithromycin, *J Antimicrob Chemother* 1998;41(Suppl B):85-91.
 30. Sun T: Isosporiasis, "Parasitic Disorders: Pathology, Diagnosis and Management" kitabında s. 83-9, Lippincott, Williams and Wilkins Co., Denver (2001).
 31. Tan KS, Singh M, Yap EH: Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita, *Int J Parasitol* 2002;32(7):789-804.
 32. Tanyüksel M, Gun H, Doğanç L: Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in patients with neoplasia and diarrhea, *Scand J Infect Dis* 1995;27(1):69-70.
 33. Taşova Y, Şahin B, Koltas S, Paydaş S: Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy, *Acta Med Okayama* 2000;54(3):133-6.
 34. Yazar S, Aygen B, Koç AN, Altınolk B, Alp E, Şahin İ: Cyclospora cayetanensis'in neden olduğu bir ishal olgusu, *Erciyes Tıp Derg* 2000;22(1):48-51.
 35. Yazar S, Eser B, Yalcin S, Sahin I, Koc AN: A case of pulmonary microsporidiosis in an acute myeloblastic leukemia (AML) - M3 patient, *Yonsei Med J* 2003;44(1):146-9.
 36. Yazar S, Yaman O, Demirtas F, Yalcin S, Yucesoy M, Sahin I: Cyclospora cayetanensis with diarrhea in a patient with idiopathic compensated hepatic cirrhosis, *Acta Gastro Belg* 2002;65(4):241-4.

