



ODÜ Tıp Dergisi / ODU Journal of Medicine
http://otd.odu.edu.tr

Derleme

Odu Tıp Derg
(2016) 3: 88-99

compilation

Odu J Med
(2016) 3: 88-99

Giardia intestinalis
The Giardia intestinalis

Onuralp SEFEROĞLU¹, Ülkü KARAMAN², İrem ALDEMİR¹, Zeynep KOLÖREN¹

¹Ordu Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, ORDU

²Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, ORDU

Yazının geliş tarihi / Received: 31 mart 2014/ March 31, 2014

Düzeltilme / Revised: 28 Mayıs 2014 / May 28, 2014

Kabul tarihi / Accepted: 19 Haziran 2014 / June 19, 2014

Abstract

The *Giardia intestinalis* is a flagella protozoan. It was defined as *Cercomonas intestinalis* by Lamblia for the first time in 1859, in 1915 it was renamed as *Giardia lamblia* by Stiles for the honor of Giardia in from Paris and Lamb in from Prague. The name *Giardia intestinalis* is common in our country, and its infection is called "giardiyosis".

The *Giardia intestinalis* is a gut flagella which infects both human and animal and it is the most common reason of the intestinal parasitizes in humans across the globe. This organism's being mentioned as *G. lamblia*, *G. intestinalis* and *G. duodenalis* in the literature is the proof that there has still been discussions about the classification and scientific naming of that flagella. Today, the presence of a significant genetic diversity in the *G. intestinalis* is accepted. The molecular biology is separated into major genotypes which includes Giardia genotypes sub genotype on its basis. The big *G. lamblia* genotypes assemblage associated with human infections (team) are A and B. While Assemblage B is typically only with human isolates; assemblage A is with the mixtures of both human and animal isolates. Most of the zoonotic infections passing from animal to man occurs with the assemblage A.

The *G. intestinalis* infection occurs through the use of the contaminated or fecal oral passed food or water and for the human infection, only the inoculum 10 of 100 cysts is sufficient. The frequency of this pathogen is between %1-7 in the industrialized countries, while it is between 5-50% in the developing countries. Giardiosis is an important infectious disease that has occasional problems in its diagnosis. The microscopy is mostly in the foreground in the diagnosis. In the diagnosis of giardiosis, the methods for genotyping of *G. intestinalis* are available in addition to the methods based on molecular basis, the tests for detecting genetic material in the examples. **Key words:** Giardiosis, *Giardia intestinalis*, diagnosis methods, clinic

Özet

Giardia intestinalis, kamçılı bir protozondur. İlk olarak 1859 yılında Lambl tarafından *Cercomonas intestinalis* olarak tanımlanmış, 1915 yılında Stiles tarafından, Paris'ten Giard ve Prag'dan Lambi onuruna, *Giardia lamblia* olarak yeniden adlandırılmıştır. Ülkemizde *G. intestinalis* ismi yaygın olup yapmış olduğu enfeksiyona giardiyoz denir.

Giardia intestinalis hem insanları hem de hayvanları enfekte eden bir bağırsak kamçılıdır ve dünya genelinde insanlarda bağırsak parazitizminin en yaygın nedenidir. Literatürlerde bu organizmadan *G. lamblia*, *G. intestinalis* ve *G. duodenalis* olarak bahsedilmesi, söz konusu kamçılının sınıflandırılması ve bilimsel adlandırılması konusunda hala tartışmaların olduğunu kanıtlar. Günümüzde *G. intestinalis* içinde kayda değer bir genetik farklılığın olduğu kabul edilmektedir. Moleküler biyoloji temelinde *Giardia* genusu subgenotipleri içeren ana genotiplere ayrılır. İnsan enfeksiyonları ile ilişkili büyük *G. intestinalis* genotipleri assemblage (takım) A ve B'dir. Assemblage B tipik olarak sadece insan izolatları ile birlikte iken; assemblage A hem insan hem de hayvan izolatlarının karışımıyla birlikte. Hayvandan insana geçen zoonotik enfeksiyonların çoğu assemblage A ile meydana gelir.

G. intestinalis ile enfeksiyon fekal oral geçiş ya da kontamine olmuş yiyecek veya suyun kullanımı yoluyla meydana gelir ve insan enfeksiyonu için 100 kistten sadece 10'unun inokulumu yeterlidir. Bu patojenin sıklığı, sanayileşmiş ülkelerde %1-7, gelişmekte olan ülkelerde ise %5-50 arasındadır. Giardiyoz tanısında zaman zaman sorunlar yaşanan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Tanıda çoğunlukla mikroskopi ön plandadır. Giardiyoz tanısında moleküler

1. Giriş

Kamçılı protozoonlar, protozoonlar içinde geniş bir grup oluşturmakta ve bu grup içinde yer alan *Giardia* cinsine ait protozoonlar 300 yıldan beri bilim insanlarının ilgisini çekmektedir. İnsan, maymun, birçok kemirgen, köpek, kedi, at, siğir, keçi, kuş türleri, kurbağa yavrusu, kertenkele ve balıklar dâhil olmak üzere omurgalılara ait tüm sınıfların intestinal sistemlerinde bu cinsine ait örnekler gösterilmiştir (1).

Değişik soy ve tür adları ile tanımlanan *Giardia*'ya batı yarımküre ve batı Avrupa'da *Giardia lamblia* veya *Giardia intestinalis*, Fransa, eski Sovyetler Birliği ve Doğu Avrupa'da ise *Lambliia intestinalis* adı verilmektedir. Ülkemizde ise *G. intestinalis* adı öncelik kazanmış ve bu şekilde kullanılmıştır. *Giardia* cinsine ait bilinen tür sayısı altıdır (2).

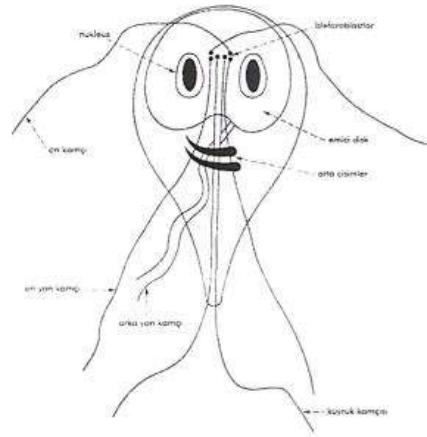
1.1. Morfolojik Özellikleri

Giardia intestinalis sekiz kamçılı bir protozoondur. Parazitin evriminde trofozoit ve kist şekilleri bulunmaktadır (2). Mitokondrisi ve golgi cisimciği bulunmamasına rağmen

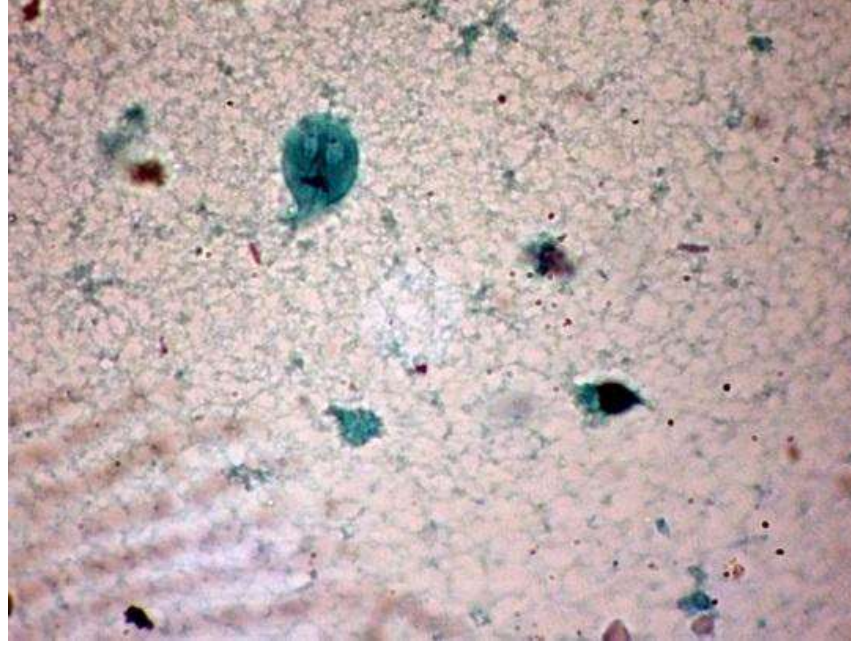
ökaryot olan *G. intestinalis*, pinositozla etrafında çok sayıda besin vakuolu yer almaktadır. Oval şekilli kistleri ise ikiden dörde kadar değişen sayıda nükleus ve trofozoit organellerinin kalıntılarını içermektedirler (3).

1.2. Trofozoit

Trofozoitler 9–20X5–10 µm (ortalama 12–15X6–8 µm) boyutundadır. Vücut iki yandan simetrik olup ortasından kesilmiş armut biçimindedir. Ön ucu geniş ve yuvarlak, arkaya doğru gittikçe inceler. Sırt yüzü konvektir. Karın yüzünde, vücudun $\frac{3}{4}$ 'ünü kaplayan iki emici disk ve ortasından iki çekirdek bulunur. Çekirdek, yuvarlak veya oval olup, genellikle merkezde yer alan bir çift iri çekirdeğe sahiptir. Çevre kromatini bulunmaz. Kamçısı dört çifttir. Kamçının bir çifti aksonele birlikte ilerler ve protozoonun ince ucundan dışarı çıkarak arka kamçı adını alır (4). *Giardia* trofozoitinde; ribozomlar, polizomlar, glikojen granülleri gibi zar içi organeller vardır. Mitokondri ve golgi aygıtı ise bulunmaz. *G. intestinalis*, zorunlu anaerob bir protozoondur (5).



Şekil 1. *Giardia intestinalis*'in şematik trofozoit şekli (1).



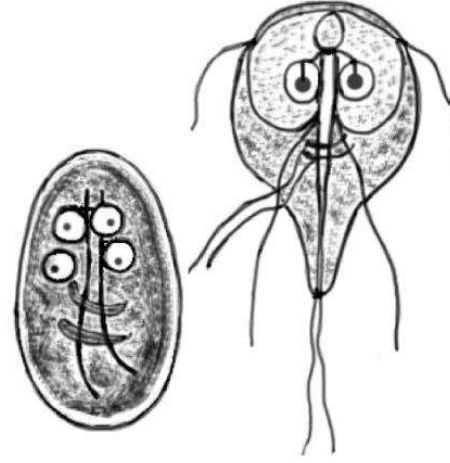
Şekil 2. *Giardia intestinalis* trofozoit formu görüntüsü (orijinal)

1.3. Kist

Kist, 11–14 µm boyunda, 7-10 µm eninde, sıklıkla oval veya yuvarlak şeklindedir. Olgun kistte dört nukleus vardır ve bunlar çok defa bir uçta toplanmışlardır. Kistler dış şartlara karşı oldukça dirençlidir. Nemli yerlerde haftalarca kalabilirler ve mideden tahrip olmadan geçerler. *G.intestinalis*'in evrimi için ara konaklara gereksinimi yoktur (1, 6).

Giyardiyozun bulaşması ağızdan kistlerinin alınması ile olmaktadır. Sitoplazma ince granüllü olup içinde

aksonemleri, kamçıları, orta cisimleri ve emici diskin kenarlarını destekleyen fibrilleri bulundurur. Olgunluk derecesine göre çekirdek sayısı, iki ya da dört olabilir. Çekirdekler, bir bölgede toplanmışlardır. İyot ile boyanan preparatlarda kist; sarı-açık kahverengi görülür. Bazı preparatlarda yeşil-mavi renkte de görülebilirler. Kist duvarı kalındır, iyi seçilir ve yer yer sitoplazmadan ayrılabilir. Bozulmuş kistler, gözden kaçabilir ve tanınmayabilirler (5).



Şekil 3. *Giardia intestinalis*'in kist ve trofozoit formu görüntüsü (7.)

1.4. Sınıflandırılması

İlk kez 1681 yılında Leeuwenhoek, kendi dışkısından hazırladığı preparatı basit mikroskopunda incelerken *Giardia intestinalis*'i görmüş ve bu gözlemini "The Secretary of Royal Society" e bildirmiştir. Bu durum kayıtları inceleyen bilim adamları tarafından da desteklenmiştir. Lambl ise 1859 yılında bu kamçılı parazite *Cercomonas intestinalis* adını vermiştir. *Giardia intestinalis*'in trofozoit şeklini Benser, kist şeklini ise Roden waldt 1911 yılında ayrıntılarıyla tanımlamışlardır (2).

Günümüzde, *Giardia*'ya; *G. intestinalis*, *G. lamblia* ve *G. duodenalis* tür isimleri verilmektedir. *G. lamblia*'nın yer aldığı

zoomastigophora sınıfının Diplomorodida takımındaki protozoonların 4 çift kamçısı vardır. Hexamitidae ailesindeki türlerden insanda hastalık yapabilen ve sindirim sisteminde yaşayan tek tür *G. intestinalis*'dir. Parazitin tür ayrımında önceleri trofozoitin şekil ve boyutsam, konak özgüllüğü ve orta cismin morfolojisi göz önünde tutularak, 40 kadar tür ismi belirlenmiştir. Daha sonra ise bu 40 türün orta cisim ve trofozoitinin şekil ve büyüklüğüne bağlı olarak üç grupta toplanabileceği kararlaştırılmıştır. Son zamanlarda ise bu üç gruba yenileri eklenmiş ve *Giardia* cinsine ait tür sayısı 6'ya çıkarılmıştır. *Giardia* cinsine ait bilinen tür ve belirleyici özellikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (2).

Tablo 1. *Giardia* türlerinin Konakları belirleyici özellikleri (2)

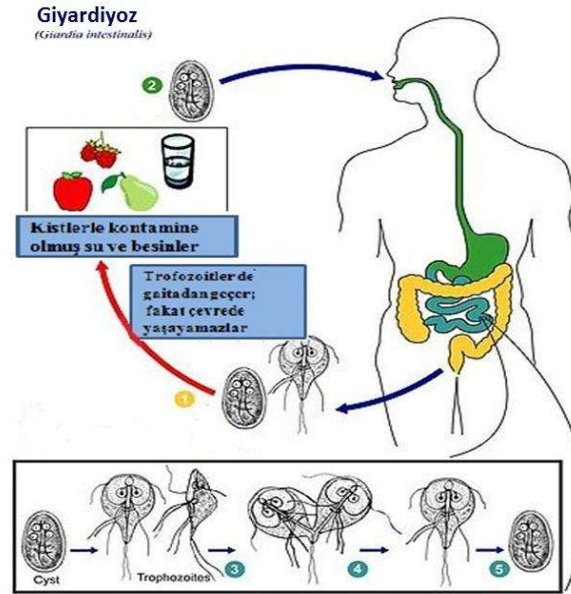
Tür	Yerleştiği konak	Belirleyici özellikler
<i>G. duodenalis</i>	Omurgalılar	Pençe şeklinde orta cisim
<i>G. agilis</i>	Amfibiler	Çomak şeklinde orta cisim
<i>G. muris</i>	Kemirgenler	Yuvarlak, küçük orta cisim
<i>G. intestinalis</i>	İnsan	Pençe şeklinde orta cisim
<i>G. psittaci</i>	Kuş	Pençe şeklinde orta cisim
		Yandan basık kenarlı trofozoit
<i>G. ardae</i>	Muhabbet kuşu	Damla şeklinde nukleus
	Büyük mavi balıkçıl	Tek kuyruk kamçısı

1.5. Yaşam Döngüsü

Giardia'nın yaşam döngüsü iyi bilinmektedir. Dışkı ile atılan kistler uygun bir konak tarafından oral yoldan yiyecek ve içeceklerle alınırlarsa bu döngü konak omurgalının ince bağırsağında başlamaktadır. Kist duvarının parçalanması yoluyla kist formunun trofozoite dönüşmesi süreci de ekskistasyon olarak isimlendirilmektedir. Özellikle konağın mide asiditesi, bu sürecin başlangıcını tetikleyici yönde etkilemekte, bu sayede özellikle duodenumda rüptüre olan kist duvarından geriye dört nükleuslu bir sitoplazma kalmakta, bu da süratle her biri tek nükleusa sahip olan dört trofozoite dönüşmekte ve yeni konağın ince bağırsak duvarında yerini almaktadır (3).

Trofozoit formu ait olduğu omurgalı konağın ince bağırsak mukozasına emici disk yardımıyla yapışarak tutunur. Burada nükleus ikiye bölünür ve trofozoit ardından tekrar tutunma sürecine başlar.

Sonuçta çok fazla sayıda trofozoit, konak olan omurgalının ince bağırsak mukozaya epiteline yapışmış veya invaze olmuş biçimde yaşamlarını sürdürürler. Trofozoitler intestinal epitelden ayrıldıkça, peristaltizmin etkisiyle bağırsak içeriği ile birlikte sürüklenmekte ve dışkı ile atılmaktadırlar. *Giardia* trofozoit formunun kist formuna transformasyonu, konak olan omurgalının ince bağırsağında gerçekleşmekte ve bu süreç zaman almaktadır. Bu yüzden dışkı daha şekilsiz ve sıvı iken, dışkı örneklerinde daha çok trofozoit görülmektedir. Çünkü bağırsak içeriğinin bağırsakta durma süresi kısa olup parazitin trofozoit formundan kist formuna geçişi için gerekli olan süre kadar ince bağırsak lümeninde kalamamaktadır. Bunun karşılığı olarak da kist formu, daha çok şekilli dışkı örneklerinde görülmektedir. Trofozoit formunun kist formuna dönüşmesi enkistasyon olarak adlandırılmakta ve enkistasyon süreci iki nükleuslu trofozoitin iki nükleuslu kist formuna dönüşümüyle sonlanmaktadır. Daha sonra bu iki nükleus da ikiye bölünerek dört nükleuslu kist formu oluşmaktadır (Şekil 4) (3).



Şekil 4. *Giardia*'nın yaşam döngüsü (8)

2. Giyardiyoz

Giardia intestinalis'in yol açtığı parazitoza giyardiyoz denir. Giyardiyoz çocuklarda ve yetişkinlerde bağırsak fonksiyonlarında bozukluğa yol açan önemli bir parazitozdur.

Kamçılı bir protozoon olan *G. intestinalis*'in etken olduğu giyardiyoz çocuklarda çok fazla rastlanmakta ve uzun süreli olarak devam etmektedir. Reenfeksiyonlarla hastalığın yenilenmesi sindirim sisteminin çalışmamasına yol açmaktadır. Özellikle iyi, yeterli veya dengeli beslenemeyen

toplumlarda, giyardiyozun neden olduğu malnütrisyon ve malabsorbsiyon gibi çocuklarda çok ağır seyredilebilen bedensel ve zihinsel gelişme bozuklukları oluşmaktadır. Çocuklarında yaygın olarak gelişme geriliği bulunan uluslar, eğitimde ve sporda başarılı olamamakta, üretimde, ekonomide, teknolojinin uygulanmasında yetersiz kalarak, sonuçta az gelişmiş toplumlar arasında yer almaktadır. Hastalığın önemini arttıran bir başka özelliği ise, çölyak hastalığına benzeyen malabsorbsiyon tablosu ile gelişim dönemindeki çocuklarda neden olduğu kronik ishallerin çok ağır seyreden büyüme ve gelişmede gerilik ile birlikte olmasıdır. Bir takım kronik hastalıklara yakalanan çocukların gelişme geriliği problemlerini, beslenme yoluyla kompanse edemeyişleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bunu predispoze edecek olan faktörleri belirleme, onları tanıma, birer sorun olarak algılayıp onlarla başa çıkmanın yollarını ortaya koymak gerekmektedir. Konuya parazitolojik yönden yaklaştığımızda ise karşımıza ilk olarak *Giardia* genusu ve yol açtığı hastalık çıkmaktadır (9).

2.1. Bulaşma Yolları ve Direnç

G. intestinalis insan ve çevresinde yaşayan memeli hayvanların yanı sıra kunduz, tarla faresi ve lağım farelerinde de bulunmuştur. Bu kemirgenlerin infeksiyonu insanlardan aldıkları bilinmektedir. Ancak bunların dışkıları ile parazitin enkiste formunu çıkarıyor olmaları, dağlardan gelen kaynak sularının da kirlilik riskini arttırmakta, buralardan su içenler de enfekte olmaktadır. Bu yolla enfekte olan kampçı ve dağcıların yanı sıra, bu suların karıştığı sularda dalış yapan dalgıçlar için de aynı risk söz konusu olmaktadır. İnsandan insana geçiş infeksiyonun en yaygın bulaşma biçimi olup bununla birlikte çapraz geçiş olarak adlandırılan ve hayvandan insana ya da insandan hayvana geçişi anlatan bulaşma biçimi de bilinmekte ve güncelliğini korumaktadır. İnfeksiyon, fekal - oral yoldan kist formu ile kirlenmiş yiyecek ya da içeceklerle, çocuklarda oyuncak alış verişiyle ve oral - anal seksüel ilişki yoluyla yayılmaktadır. Giyardiyozda parazit kaynağı dışkıları ile kist çıkaran insanlardır. Bu kişiler günde milyonlarca kist çıkarırlar. Dolayısıyla da konak zinciri insan-insan-insan olarak devam eder. *G. intestinalis*, homoseksüellerde olduğu gibi insandan doğrudan cinsel temas yoluyla ve çoğunlukla fekal-oral yolla, yiyecek ve içeceklerle, ayrıca, insan dışkısı ile kirlenen; meyve ve sularla da bulaşabilir. Çünkü *Giardia* kistleri, dış koşullara oldukça dirençli olup, kuraklıktan çabuk etkilendikleri halde, nemli yerlerde haftalarca canlı kalabilirler (4).

2.2. Tanı Yöntemleri

Giyardiyoz, diğer sindirim sistemi hastalıklarıyla benzer semptomlar gösterdiği için klinik tanı yeterli değildir ve giyardiyozda laboratuvar tanısı önem taşımaktadır.

2.2. 1.Etyolojik Tanı

2.2.1.1. Direkt bakı (Nativ-Lugol) Yöntemi

Laboratuvar yöntemleriyle tanıyı koymanın en kolay yolu ışık mikroskobu ile direkt dışkı bakışı yapmaktır. Özellikle sıvı görünümlü bir dışkı örneğinde uygun incelemelerle hareketli trofozoitleri görmek mümkün olabilecektir. Nativ yönteminde bir lam üzerine dışkının çeşitli yerlerinden alınan az miktardaki materyal konular, üzerine bir damla fizyolojik tuzlu su eklenerek karıştırılmakta, bir lamelle kapatılarak kısa zamanda incelenmektedir. Bu yöntemle hareketli trofozoitler ve boyanmamış kistler görülebilir. Lugol yönteminde ise fizyolojik tuzlu su yerine Lugol eriyiği kullanılmaktadır. Bu yöntemle trofozoitler hareketsiz, tipik armut şeklinde, iki nukleuslu olarak görülmektedir (3).

2.2.1.2. Çoklaştırma yöntemleri

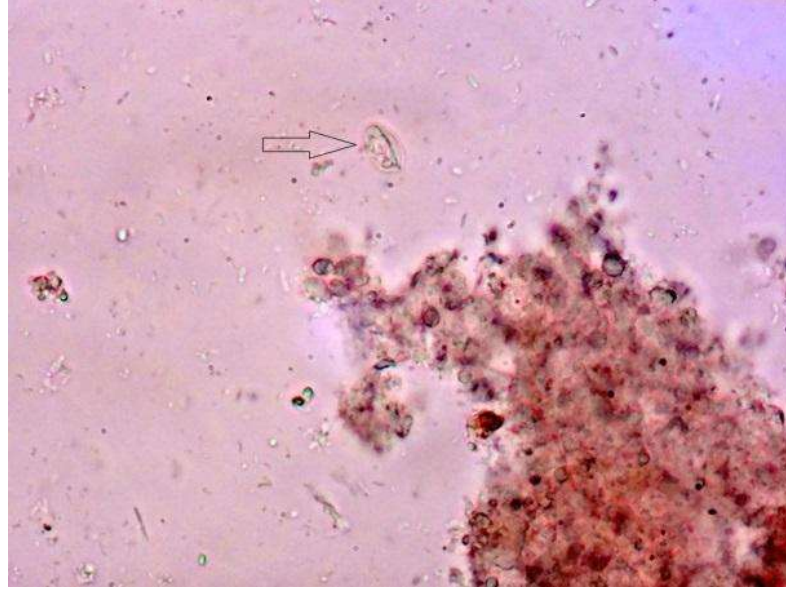
Bu yöntemlerin amacı dışkıdaki kistlerin çöktürülerek (sedimentasyon yöntemleri: formalin-etil asetat "formalin-eter" sedimentasyon tekniği "Ritchie") veya yüzdürülerek (çinko sülfat veya doymuş tuzlu su ile flotasyon) bir araya toplanması ve tanı koyma şansının arttırılmasıdır (3).

2.2.1.3. Boyama yöntemleri

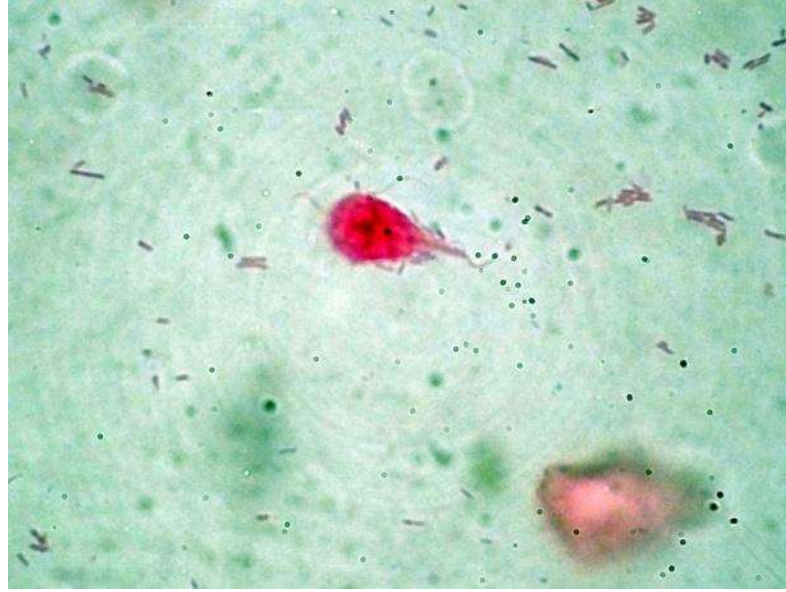
Özellikle dışkıda protozoonların görülüp, tanımlanmadığı durumlarda veya sürekli preparat elde etmek amacı ile uygulanmaktadır. Bunlar arasında Giemsa, Heidenhain'in Demir Hematoxylene ve Trichrome boyama yöntemleri sayılmaktadır (3).

2.2.1.4. Kültür yöntemleri

Serolojik yöntemlerde gerekli olan antijenlerin elde edilmesinde, genetik, biyokimyasal ve immünolojik araştırmalar için kullanılmak üzere *Giardia* suşlarının hasta dışkılarından saf olarak izole edilmesi gerekmektedir. Bu izolasyon işlemi; a) Sukroz gradient santrifüj ile kistlerin dışkı artıklarından ayrılması ve konsantre edilmesi, b) Asid solüsyonu içinde eksistasyonun sağlanması, c) Ekskiste olmuş parazitin Karapetyan, TYI-S-33, HSP-1 ve HSP-2 gibi besiyerlerine ekilmesi d) Akseni kültürün elde edilebilmesi için antibiyotik ve antimikotik solüsyonların kullanılması, gibi basamaklardan oluşmaktadır (3).



Şekil 5. *Giardia*'nın direk bakadaki görüntüsü (orijinal)

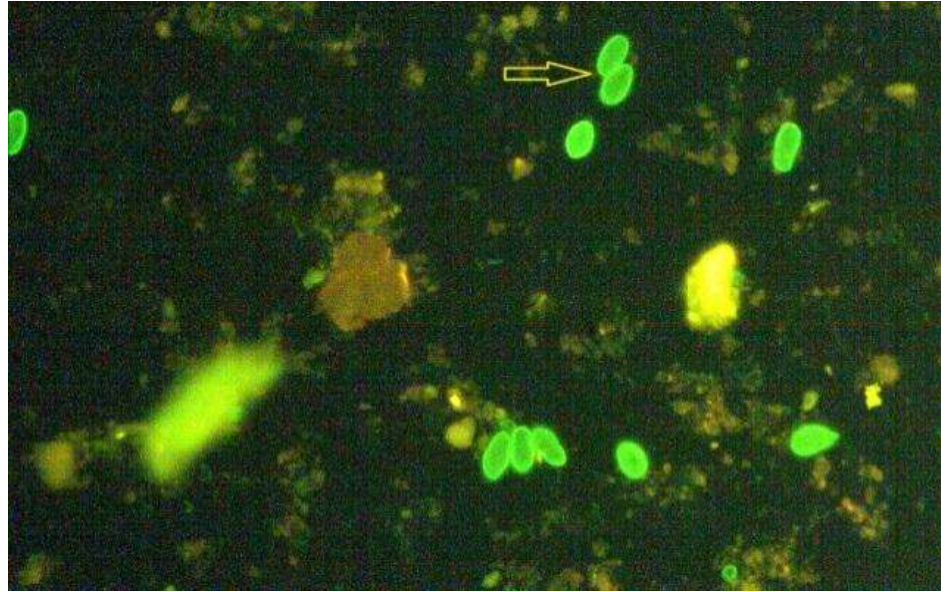


Şekil 6. *Giardia*'nın Trichrome boyama metodu ile görüntüsü (orijinal)

2.2.2. İndirekt Tanı Yöntemleri

Direkt yöntemlerin dışında tanı konulmasında kullanılan indirekt yöntemler de bulunmaktadır. Bunlar hastanın kanında *Giardia*'ya karşı oluşmuş antikorları göstermek olabileceği gibi, dışkı örneğinde immünolojik yöntemlerle *Giardia* antijeninin gösterilmesi de olabilmektedir. Bu yöntemlerin sensitivite ve spesifitesinin %90'dan fazla olduğu bazı araştırmalarla gösterilmiştir. Giyardiyozun tanısına IFA, ELISA, Western Blot gibi serolojik ve immünolojik yöntemlerle yaklaşım gittikçe gelişmektedir. Bunlar göstermektedir ki,

geçmişte oluşmuş enfeksiyonlarla bugün oluşmuş enfeksiyonlardaki anti-*Giardia* IgG düzeyleriyle bugünkü enfeksiyonlardaki antikor düzeyinde fark görülmektedir. Buna karşın spesifik IgM düzeyleri akut enfeksiyon olduğunda hızla yükselmekte, enfeksiyonun vücuttan eradikasyonu ile birlikte düşmektedir (3).



Şekil 7. *Giardia intestinalis* kistlerinin DFA yöntemiyle fluoresan mikroskopunda x1000 büyütme görüntüsü (Orjinal)

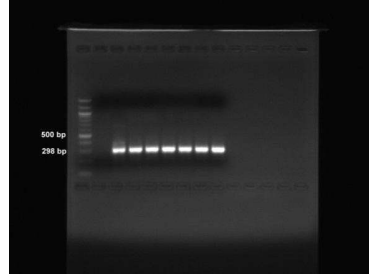
Giardia için spesifik DNA problemlerinin geliştirilmesiyle DNA bazlı moleküler tanı yöntemleriyle dışkı tetkiklerinin yapılması da mümkündür. İlk çalışmalar bu yaklaşımın kullanışlı olduğunu düşündürmekle birlikte *Giardia* kistlerinden DNA izolasyonunda bir takım güçlükler olduğu bildirilmiştir. PCR gibi amplifikasyon teknikleriyle bu konudaki sensitiviteyi arttırmanın mümkün olduğu gösterilmiştir (8).

2.2. 2.1. Moleküler Tanısı

Giardia'nın farklı türleri fenotipik olarak aynıdır. Bu yüzden türlerin tam teşhisi ve giyardiyoza mücadele için moleküler teknikler kullanılmaktadır.

2.2.2.1.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Tekniği

PZR, DNA' da dizisi bilinen iki segment arasındaki bir bölgeyi enzimatik olarak çoğaltmaya yarayan ve üç basamaktan oluşan tepkimeye denir (10-12).



Şekil 8. *Giardia intestinalis*'de 18S rRNA gen bölgesi kullanılarak pozitif örneklerin Nested PCR ile agaroz jeldeki görüntüsü (10).

2.3. Yapılan Çalışmalar

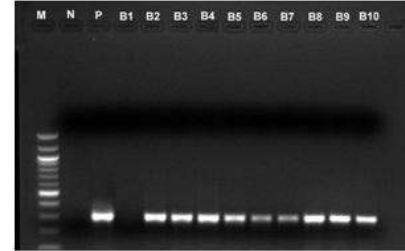
Bir çalışmada İspanya'nın Tambre Irmağı hattında (eğlence amaçlı kullanılan 5 bölge içerir) 22 noktadan, kaynaktan, orta büyüklükte bir ırmaktan ve 3 önemli ırmak ağzından 2007 yılında ilkbahar-yaz-sonbahar-kış döneminde 50'lük su örneği toplanmıştır. Fekal örnekler de su örnekleriyle aynı dönemde Tambre Irmağı havzasındaki 18 mandıra sürüsünden 697 inek, 480 düve ve 139 yeni doğmuş buzağıdan toplanmıştır. PZR analizleri, *Cryptosporidium spp.* 18S rRNA gen sekansı analiziyle, *Giardia spp.* ise β -giardin geniyle yapılmıştır. Çiftlikteki *Cryptosporidium* türleri ve *G. duodenalis*'in ortalama değerlerine göre bahar mevsimi verileri kış döneminden farklı bulunmuştur. Su örneklerindeki ookist miktarı sonbahar ve kış aylarına göre bahar ve yaz aylarında çok daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca Tambre Irmağı havzası *Cryptosporidium* ookist ve *Giardia duodenalis* kisti ile yüksek miktarda kontamine olduğu tespit edilmiştir. Yüzey sularındaki *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis* türlerinin tespitinde; *Cryptosporidium* ookisti suni deniz suyuunda 4°C'de bir yıl boyunca hayatta kalabildiğini vurgulamıştır. Enfeksiyon dozu da tahmini olarak *Cryptosporidium* için 10 ookisten daha az, *G. duodenalis* için 10 kist olarak belirlenmiştir (11).

Paris ve çevresinde içme suyu kaynağı olarak kullanılmakta olan ırmak sularının protozoonlar ile kontaminasyonunu Mons ve arkadaşları değerlendirmiştir. Çalışma Seine ve Marne Irmağı'ndan 20'lük örnekler 30 ay boyunca toplanmıştır. Ayrıca indikatör bakterilerde tespit edilip yağış miktarıyla ilişkisine bakılmıştır. Toplam 162 ırmak suyu örneğinde *Cryptosporidium* ookisti %45.7 *Giardia* kistleri %93.8 oranında bulunmuştur. Mevsimsel olarak *Cryptosporidium* için pozitif örnekler özellikle sonbahar da, *Giardia* için daha az sıklıkta yazın gözlenmiştir. Enterokok sayımı ve yağmur miktarı özellikle *Giardia* konsantrasyonu ile ilişkiliyken, enterokok miktarının *Cryptosporidium* miktarıyla ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca diğer fekal

bakterilerinde incelenen protozoonlarla ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (12).

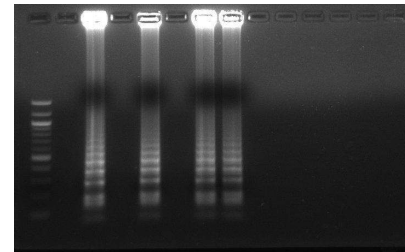
Ankara'da içme suyu kaynaklarındaki *Cryptosporidium parvum*, *G. intestinalis* ve *Entamoeba histolytica* Bakır ve ark. (13) tarafından incelenmiştir. Toplanan 85 örneğin 43'ü belediyeye ait suların, 34'ü kuyu suyundan, 6'sı Ankara Irmağı'ndan, 2'si baraj suyundan alınmıştır. Örnekler standart mikroskop, IFT, ELISA ve PZR teknikleriyle incelenmiştir. Kuyu suyu örneğinin 2'sinde *G. intestinalis*'e rastlanırken belediyelere ait sular ve baraj suyu parazit gözlenmemiştir.

Amasya ili Yeşilirmak Nehri ve Tersakan Çayında yapılan bir çalışmada 10 istasyondan alınan toplam 80 su örneğinde 5-17 (0.5L) kist aralığında *Giardia*'nın olduğu tespit edilmiştir. 10 istasyon için sayımın en yoğun olduğu aylarda DNA izole edilmiş ve Nested PCR ile dokuz örneğin pozitif olduğu saptanmıştır (10).



Şekil 9. *Giardia* pozitif örneklerin Nested PCR tekniğiyle agaroz jeldeki görüntüsü (10).

Ordu ilinde yapılan bir çalışmada da Melet ırmağından bir yıl boyunca beş farklı istasyondan toplam 60 su örneği toplanmıştır. Toplanan örneklerden, her bir istasyon için temsili bir örnek seçilmiştir. DNA izole edilen 5 örnekten 3'ünde LAMP metoduyla *G. intestinalis* varlığı tespit edilmiştir (14).



Şekil 10. *Giardia* pozitif örneklerin Lamp tekniğiyle agaroz jeldeki görüntüsü (12).

Giresun il ve ilçelerinde yapılan bir çalışmada ise il merkezi, Piraziz, Bulancak, Keşap ve Espiye ilçelerinden 2012 Şubat, 2013 Ocak ayları arasında düzenli olarak 76 çevresel ve 20 içme suyu olmak üzere toplam 96 su örneği alınmış ve alınan içme suyu örneklerinde *G. intestinalis* tespit edilememiştir. Ancak 76 çevresel su örneğinin altı tanesinde (%7.9) *parazit varlığı varlığı* Nested PCR ile saptanmıştır (15). Yine Samsun ili merkez ve Terme, Çarşamba, Tekkeköy, Bafra ilçelerinde yer alan 15 akarsu ve dört içme suyunda yapılan bir çalışma da örnekler direk bakı ile incelendikten sonra kinyonun asit fast, modifiye trichrome ve trichrome boyaları ile boyanmış ve ışık mikroskopunda parazitolojik açıdan değerlendirilmiştir. Örneklerin incelenmesi sonucunda *Giardia*'ya da rastlanılmıştır (16).

2.4. Semptomları ve Önemi

Giyardiyoz birçok hastada asemptomatik görünmesine rağmen, genel olarak ince ve kalın bağırsakta fonksiyonel

bozukluğa yol açar. Fekal-oral yolla bulaşan *Giardia* özellikle çocuklarda duodenumdan yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini bozarak malabsorpsiyona yol açması nedeniyle son derece önemli bir enfeksiyondur (17).

Klinik belirtiler arasında yağlı dışkı, abdominal şişkinlik, aşırı gaz oluşumu ve kramp benzeri karın ağrıları, epigastrik bölgede duyarlılık sayılabilir. *G. intestinalis* safra kesesi ve safra yollarına yerleştiği zaman, bu organlarda süregelen yangı olaylarına yol açar (18).

Giardia intestinalis'in demir eksikliği anemisi yanında malabsorpsiyona bağlı olarak su, yağ, B12 ve A vitamini, tiamin, folat ve disakarit yetersizliğine neden olabileceği de bildirilmiştir (19).

Yüzey sularında 240 adet/L olabilen kist sayısı, lağım sularında 88.000 adet/L'e ulaşabilmektedir (Tablo2 ve 3) (20).

Tablo 2. İçme suyu örneklerinde bulunan ve suyla taşınan patojenler (21)

Patojen (protozoon)	Sağlığa etkisi (salgınlar)	Su ortamında (20°C) hayatta kalma süresi	pH:7-8 iken Standart dozda klora dayanıklılığı	Önemli hayvansal kaynak
<i>Acanthamoeba spp.</i>	Yüksek	Değişken olabilir	< 1 dk.	Yok
<i>C. parvum</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	Var
<i>C.cayetanensis</i>	Yüksek	1aydan fazla	> 30 dk.	Yok
<i>E.histolytica</i>	Yüksek	1 hafta ile 1 ay arası	> 30 dk.	Yok
<i>G. intestinalis</i>	Yüksek	1 hafta ile bir ay arası	> 30 dk.	Var
<i>N. fowleri</i>	Yüksek	Değişken olabilir	Genellikle < 1 dk.	Yok
<i>T. gondii</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	Var

Tablo 3. Farklı Tipte Su Kaynaklarında (1 litrede) Bulunan Fekal İndikatörlerin ve Enterik Patojenlerin Sınır Değerleri (21)

Patojen ya da enterik grup	Göller ve baraj gölleri	Yerleşim bölgelerindeki dere ve ırmaklar	Yerleşim bölgelerinden uzaktaki dere ve ırmaklar	Yer altı suyu
<i>Campylobacter</i>	20 - 500	90 - 2500	0 – 1100	0 – 10
<i>Salmonella</i>	–	3 - 58000 (3 – 1000)	1 - 4	–
<i>E. coli</i>	10000-1000000	30000-1000000	6000 – 30000	0 - 1000
Virusler	1 - 10	30 – 60	0 – 3	0 – 2
<i>Cryptosporidium</i>	4 - 29	2 - 480	2- 240	0 – 1

Ülkemizde içme ve alıcı ortam sularıyla ilgili Sağlık Bakanlığının iki yönetmeliği bulunmaktadır. "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik" (İTASHY, 2005) hükümlerine göre, içme sularında parazitlerin sıfır (0/100ml) olması istenmektedir (22). Kıta içi su kaynaklarının sınıflarına göre kalite kriterlerinde; "Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliği" (SKKY, 2004) hükümlerinde ise su kökenli protozoonlara yer verilmemektedir (23).

2.5. Epidemiyolojisi

Giyardiyoz insan için en yaygın protozoon enfeksiyonu olarak bilinmektedir. Ilıman bölgelerden tropikal kuşağa kadar, endüstriyel ülkelerde %2-5 arasında değişen oranda, gelişmekte olan ülkelere %20-30'a varan oranlarda yayılış göstermektedir. Özellikle çocuklarda yüksek oranda görüldüğü dikkati çekmektedir. Yaşa özgün prevalans çocukluktan infantil döneme doğru gidildikçe artmakta, özellikle adolesan çağda olmak üzere erişkinliğe doğru ise azalmaktadır (3).

3. Giyardiyozun Ülkemizde Yayılışı

Son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde giyardiyozun farklı şehirlerde %0.8 ile %54.8 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Şehirlere göre giyardiyozun sıklığı; Malatya'da %5.2, %26.3 ve %6.2; Kahramanmaraş'da %52.87, İstanbul'da %0.8-%54.8, Kayseri' de %44.6, Manisa'da %19.35, İzmir'de %2.3 ve %4, Sivas'ta %2.1 ve %15 Manisa'da %9.6, Ankara'da %3.8, Kırkkale'de %4.4, Şanlıurfa'da sırasıyla %20.65, %13.2, %17.7, %46.7, GAP bölgesinde kırsal kesimde %12.6, kentsel kesimde %21.9 ve toplam olarak %18.1'dir. Bu çalışmalar genellikle hastaneler, Sağlık Bakanlığına bağlı Hıfzıssıhha Merkezleri, çocuk esirgeme kurumları, ilköğretim okullarında ve bölgesel olarak rastgele seçilen insanlar üzerinde yürütülmüştür. Bu çalışmalar arasında en yüksek seviyede olan sonuç, İstanbul gibi çevre koşullarının ve alt yapı sorunlarının diğer bazı şehirler ile kıyaslandığında çok iyi olduğu bilinen ve beklenen İstanbul'da %54.8 gibi yüksek oranlarda parazite rastlanması lokal olarak ciddi düzeylerde alt yapı sorunlarının olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaların ortak sonucu olarak, bu parazite rastlanma sıklığını etkileyen en önemli faktörlerin sosyoekonomik koşullar ve fiziksel altyapı durumu olduğu sonucuna varılmıştır (3).

3.1. Giyardiyozun Dünyadaki Yayılışı

Gelişmekte olan ülkelerin tümünde ve Amerika'da, hem önemli, hem de en sık rastlanan protozoon hastalığı olarak bilinmektedir. Bu parazitozun ilk salgını lağım sularının içme sularına karışmasından kaynaklandığı tespit edilen

Colorado'da 1965 yılında ortaya çıkmış ve dışkı muayene sonuçlarına göre %23 oranında bir pozitiflik bulunmuştur. Amerika'da 1971-1986 yılları arasında 95 salgının meydana geldiği ve bu salgınlardan 24 000 den fazla sayıda insanın etkilendiği tespit edilmiştir. Amerika'da meydana gelen bu salgınlardan nedenleri incelendiğinde, suların kullanıma verilmeden önce filtre edilmediği veya uygun şekilde filtrasyon yapılmadığı, klorlama işlemlerinin yetersiz kaldığı saptanmış ve lağım sistemi ile içme su borularının birbirlerine yakın döşenmiş olmalarının da bir etken olduğu ileri sürülmüştür. Kanada'da meydana gelen salgınlardan su kaynaklı oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca Yeni Zelanda, İskoçya ve İsveç'in kuzey kesimlerinde de meydana gelen salgınlardan kaynağının lağım sularıyla kontamine olan içme suları olduğu saptanmıştır. Hindistan Yeni Delhi' de diyareli 127 çocuktan alınan dışkı örneğinde %11 oranında *G. intestinalis* tespit edilmiştir. Japonya'da 1998-2001 yılları arasında 1790 hastanın dışkıları incelenmiş ve *G. intestinalis* kistleri %0.95 oranında tesbit edilmiştir. Bu hastalar kist taşıyıcısı olduklarından, laboratuvarlarda yapılan incelemelerde, enfeksiyon kaynağı olarak kist taşıyıcılarına daha dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (3).

Norveç'te toplam 22 tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarına 1998-2002 yılları arasında başvuran hastalardan incelenen dışkı sonuçlarına göre farklı laboratuvarlarda %1 ile %6 oranında giyardiyozun saptanmıştır (3).

4. Tedavi

Giyardiyozun da semptomatik ve ilaç tedavisi uygulanır. Semptomatik tedavide çocuklarda vitamin ve mineral eksikliği varsa demirli preparatlar, vitamin kompleksleri, folik asit eksikliği varsa folik asit ve proteinden zengin diyet uygulanır. İlaçla tedavide ise, 9- Aminoacridine türevleri (Atabrin), Nitroimidazol türevleri (Metronidazol, Tinidazol, Omidazol, Niridazol ve Secnidazol), Nitrofurantoin türevleri (Furazolidon) kullanılmaktadır (3).

5. Korunma

Giardia intestinalis'den korunmada el yıkamaya dikkat etme ve tüm infekte kimselerin tedavisi bu enfeksiyonun kontrolünde çok önemlidir. Gübreleme veya sulama sırasında sebze ve meyveler kontamine olabileceğinden iyi yıkanmadan ve temizlenmeden meyve ve sebzeler yenmemelidir. Diğer parazitlerde olduğu gibi *Giardia*'nın da sudaki klora dirençli olduğu bilinerek halka sağlıklı içme ve kullanma suyu sağlanmalıdır. Kanalizasyon tesisleri yapılmalı, her evin tuvalet ve pis su boruları kanalizasyon şebekesine bağlanmalı, bunun mümkün olmadığı hallerde ise septik tank sisteminden yararlanılması sağlanmalıdır. Giyardiyozun

cinsel yolla bulaşabileceği dikkate alınmalıdır. Dışkı ile bulaşan diğer parazitlerde olduğu gibi *G. intestinalis* kistlerinin insanlara taşınmasında karasineklerin ve böceklerinin rolü olabileceği düşünülerek bunlarla mücadele edilmelidir. Besinlerin yapım ve dağıtım yerleri hijyen koşullarına uygun olmalı, besinlerin kontaminasyonu önlenmelidir. Giydiriyoz ve bulaşma yolları hakkında halkın eğitilmesi gereklidir. Böylece parazit hastalıklarından korunmada halkın katkısı sağlanmış olacaktır (4).

Kaynaklar

1. Özcel MA, Üner A (Editörler). Giardiasis. In: Daldal N, Özensoy S. *Giardia intestinalis*'in morfolojisi ve evrimi. "" Türkiye Parazitoloji Derneği Yay. no: 14, 1997: 1-16.
2. Değerli S. *Giardia intestinalis*'in aksenik kültürü, patogenezi ve tanılal özellikleri. Doktora tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, 2001.
3. M.A. Özcel, Y. Özbel, M. Ak (Editörler), Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Ak M, Türk M, Güneş K. Giardiasis, 1. Baskı, 9.bölüm, İzmir: Meta Basım, 2007:323-344.
4. Yürük M. *Giardia lamblia* bulunan okul çağı çocuklarda immunoglobuline düzeyinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, 2003.
5. Aras D. *Giardia lamblia*'nın Tanısında Lateks Aglutinasyon Yönteminin Uygulanması, Çukurova üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilim Uzmanlığı Tezi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 1996.
6. Özbilgin A. Barsak Protozoonları. ANKEM Derg 2006;20(Ek 2):166-169.
7. <https://www.dpd.cdc.gov>
8. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>
9. Thompson RAC, Reynoldson JA, Lymbery AJ. (Editörler). Giardia from molecules to disease. In: Farthing MJG. Giardiasis as a disease CAB. International Wallingford. Oxon OX 10 8DE. UK. ISBN 0851988407. 1994:15-37.
10. Kolören Z, Seferoğlu O, Delioğlu BK. Yeşilirmak Nehri ve Tersakan Çayı'ndan (Amasya) Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis* Yaygınlığının Nested PCR Tekniği ile Tespiti. 15-18 Kasım 2012, Antalya.2. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 2012.
11. Castro-Hermida JA, Garcı'a-Precedo I, Almeida A, Gonza'lez-Warleta M, Correia Da Costa JM, Mezo M. Detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in surface water: A health risk for humans and animals. Water Research, 2009;43:4133 – 4142
12. Mons C, Dume'tre A, Gosselin S, Galliot C, Moulin J. Monitoring of *Cryptosporidium* and *Giardia* river contamination in Paris area. Water Research, 2009;43:211– 217
13. Bakır B, Tanyüksel M, Saylam F, Tanrıverdi S, Araz RE, Hacım AK, Hasde M. Investigation of waterborne parasites in drinking water sources of Ankara, Turkey. The Journal of Microbiology, 2003; 41(2):148-151
14. Seferoğlu O, Kolören Z. 2012. Ordu İli Melet Irmağı'ndan Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in İlmige Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) Yöntemiyle Tespit Edilmesi. 3-7 Eylül 2012, İzmir, 21.Ulusal Biyoloji Kongresi. 2012:1280.
15. Seferoğlu O, Kolören Z, Karaman Ü, Ayaz E. 2013. Giresun İli ve İlçeleri'nden Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Nested PCR Kullanılarak Tespit Edilmesi. 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2013:198.
16. Karaman Ü, Kolören Z, Seferoğlu O, Ayaz E, Demirel E.. Samsun İl ve İlçelerinden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı. 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2013:229.
17. Korkmaz M, Köse Ş, Sin A, Özkan AT, Ülgen Z. *Giardiasisli Hastalarda IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE Düzeyleri*. T. Parazitol Derg. 200;24(2):101-105.
18. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. 2. Baskı, Sivas, 2002: 49-51.
19. Karaman Ü, Çolak C, Karcı E, Karadan M, Yüce Fırat P. *Giardia intestinalis* ve gelişme geriliği tanısı alan çocuklarda hemogram sonuçlarının değerlendirilmesi. Tıp Araştırmaları Dergisi, 2011;9(2):128–131.
20. Uyar Y, Taylan Özkan A. Amebiyazis, Giardiyazis ve Kriptosporidiazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2009;33(2): 140 – 150s.
21. WHO World Health Organisation Geneva. Guidelines for Drinking water Quality.3rd Ed.,Vol.1. 2008.
22. ITASHY İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik 17.2.2005 tarihli ve 25730 sayılı Resmî Gazete, Ankara. 2005.
23. SKKY Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği, 31.12.2004 Tarih ve 25687 Sayılı Resmî Gazete, Ankara. 2004.