

***Blastocystis hominis* bağırsak hastalığı için potansiyel bir tehlike olabilir mi?**

MAY *BLASTOCYSTIS HOMINIS* BE A POTENTIAL HAZARD FOR AN INTESTINAL DISEASE?

Tonay İNCEBOZ, Selma USLUCA

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

e-posta: tonay.inceboz@deu.edu.tr

ÖZET

Blastocystis hominis (*B. hominis*)'in sürüngenlerde, kuşlarda, çeşitli memeli türlerinde ve böceklerde varlığı tanımlanmaktadır. Bu protozoon insanların bağırsaklarında bulunur. *B. hominis*'in vakuoler, granuler, ameboid, kist olmak üzere dört formu bulunmaktadır. Blastocystosis prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde %30-%50, gelişmiş ülkelerde %1,5-%10'dur. Genellikle seyahat öyküsü olanlarda daha sık görülür. *B. hominis* enfeksiyonunun esas belirtileri, ishal ve karın ağrısı olmakla beraber, bulantı, iştahsızlık, kusma, kilo kaybı, halsizlik, baş dönmesi, gaz sancısı gibi tipik olmayan gastrointestinal şikayetler de görülür. Bu enfeksiyonun belirtileri kesin olmamasına rağmen, *B. hominis*'in bağırsaklarda yangıya neden olarak patojenik rol oynadığı fikri ileri sürülmektedir. Günümüzde blastocystosis tedavisinde kemoterapötik ajan olarak metronidazol tercih edilmektedir.

Anahtar sözcükler: *Blastocystis hominis*, morfoloji, biyokimya, epidemiyoloji, patojenlik, tedavi

SUMMARY

Blastocystis hominis (*B. hominis*) has been described in a variety of mammals, birds, reptiles, and even insects. The protozoon is commonly found in the intestinal tract of humans. Morphology of *B. hominis* has four major forms; vacuolar, granular, ameboid and cyst. The prevalence of Blastocystosis in humans appears to be higher in developing countries (30% to 50%) than in developed countries (1.5% to 10%), and has been associated with travel. Symptoms of *B. hominis* infection are mainly diarrhea and abdominal pain as well as nonspecific gastrointestinal symptoms such as nausea, anorexia, vomiting, weight loss, lassitude, dizziness, and flatulence. The significance of this human infection is uncertain although one idea has suggested a pathogenic role of *B. hominis* in causing intestinal inflammation. At present, the first choice of chemotherapeutic agent is metronidazole as described.

Key words: *Blastocystis hominis*, morphology, biochemistry, epidemiology, pathogenicity, medical treatment

Tonay İNCEBOZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Parazitoloji AD

35340, Inciraltı, İzmir

Tel: (232) 4124545

Blastocystis'in ayrı bir cins olduğunu gösteren ilk makale 1911 yılında *Blastocystis enterocola* adını öneren Alexief tarafından yayımlanmıştır (1). Brumpt 1912 yılında,

insan dışkı örneklerinden elde edilen organizmaya *Blastocystis hominis* (*B. hominis*) adını önermiştir ve halen bu isim kullanılmaktadır (2). Zierdt'in 1970-1980 yılları

arasındaki çalışmalarına kadar protozoon hakkında fazla bilgi edinilememiştir (3).

TAKSONOMİ

Blastocystis türlerinin taksonomisi sırrını halen korumaktadır. Zierdt ve ark. ince yapılara yönelik çalışmaları eskiden düşünüldüğü gibi bir maya veya mantar ya da *Trichomonas* türleri gibi başka organizmalarının kist şekli olmadığını göstermiştir (4). Yapılan araştırmalar sonucunda *Dientamoeba fragilis*'ten morfolojik olarak ayrı bir tür olduğu görülmüştür (5). Morfolojik olarak "protista" özellikleri göstermektedir. Nukleus sayısı bir veya ikidir. Düz ve kaba endoplazmik retikulum içerir. Golgi kompleksi ve mitokondri benzeri yapıları vardır. Morfolojik olarak birbirinden ayrı formları bildirilmiştir (6). Kist formu dışında *Blastocystis* şekilleri bir hücre duvarı ile değil, çift katlı bir membran ile çevrilidir (6). Fizyolojik olarak mantar besiyerlerinde üretilemez, 37,8°C optimum sıcaklıkta ve nötral pH'da gelişir. Amfoterisin B gibi antifungal ilaçlardan etkilenmezler (7). Oksijenden hemen etkilenir, kesin anaeropturlar (6). Ampisilin, streptomisin ve gentamisin gibi antibakteriyel ilaçlar büyümelerini etkilemez. Ancak bazı antiprotozoal ilaçlar *in vitro* olarak büyümelerini inhibe etmektedir. Zierdt ve arkadaşları morfoloji, kültür özellikleri ve bölünme şekli gibi özellikleri nedeniyle *Blastocystis*'i sporozoaların alt şubesi olarak kabul etmişlerdir (8).

Tek bir aksenik insan suşunda yapılan DNA dizi analizi çalışmalarında *B. hominis*'in *Saccharomyces mayaları*, *Neurospora mantarları*, *Naegleria amibi*, *Acanthamoeba* ve *Dictyostelium* türleri veya *Trypanosoma* ve *Euglena* kamçılıları ile aynı alt şubede (filumda) yer almadığı görülmüştür. Jiang ve ark; *B. hominis* türü, *Blastocystis* cinsi (genus), Blastocystidae ailesi (family), Blastocystida takımı (order), Blastocystea sınıfı ve Blastocysta alt şubesi şeklinde bir sınıflandırma önermiştir (9).

Blastocystis mevcut protozoan sınıflandırmasına çok iyi uymasa da yeni bir sınıflandırma yapma gerekliliği tartışılabilir. İnsan dışı konaklardan bugüne dek 4 tür saptanmıştır. Bu türler; *B. galli*, *B. anatis*, *B. anseri* ve *B. lapemi* 'dir. *Blastocystis* türlerinin nasıl farklılaştığı çözümlenmemiştir. Örneğin; *B. hominis*'in; neden en iyi ürettiği sıcaklık 37,8°C, *B. lapemi*'nin ise 24,8°C'dir ve farklı elektroforetik karyotip nedenleri henüz açıklığa kavuşmamıştır

(10).

MORFOLOJİ

B. hominis polimorfik bir mikroorganizmandır ve genel olarak 4 form tarif edilmiştir. Bu formlar vakuoler, granuler, ameboidal ve kist formlarıdır.

Vakuoler ve Granuler Form: Merkezi cisim denilen vakuoler form *Blastocystis* hücresi için tipik form kabul edilmektedir (11). *B. hominis* enfeksiyonu tanısında kullanılan formdur. Granuler form, vakuoler forma benzer. Ancak morfolojik ve sitokimyasal olarak değişik merkezi vakuol içeriğine sahiptir. Vakuoler ve granuler formlar hücre kültürlerinde düzensiz şekilli görülseler de genelde küresel hücrelerdir (6,12).

B. hominis'in değişik izolatlarının vakuoler ve granuler formlarında ultrastrüktürel farklılıklar görünür. Ancak çok uzun süreli *in vitro* kültürlerde bile her suşun ultrastrüktürel yapısı sabittir. Vakuoler formlar büyüklük olarak 2 µm ila 200 µm arasında oldukça fazla değişkenlik gösterir. Ortalama büyüklük 4–15 µm arasındadır. Granuler formlar vakuoler formlardan hafifçe büyüktür. Vakuoler ve granuler formlarda merkezi vakuolu çevreleyen ince bir sitoplazma tabakası vardır. Dışkı materyalinde bulunan vakuoler formlarda santral vakuolun içine uzanan uzun, genellikle organel taşıyan sitoplazmik lifler mevcuttur. Vakuoler içerikte oldukça fazla değişiklikler görülür. Vakuoler formda vakuolun içinde eşit dağılmamış, ince yüne benzer materyal vardır. Granuler formda santral vakuol, değişik anatomik yapıda granüller içerir. Vakuoler ve granuler hücrelerin çoğalmasında değişik yollar öngörülmüştür. Ancak organellerin eşit paylaşımı ile ikiye bölünme, gösterilmiş tek bölünme şeklidir (12,13).

Ozmotik değişimler, bazı ilaçların varlığı ve metabolik durum gibi fiziksel değişimler organizmanın hem *in vivo* hem de *in vitro* morfolojisini değiştirebilir. Bu değişimler tanı açısından önemlidir. Çünkü dışkıda *B. hominis* varlığı 10–15 mm çapında büyük bir merkezi vakuolu olan formun varlığına dayanır. Vakuoler form dışındaki daha küçük formların morfolojisinin tam bilinmemesi, tecrübeli bir uzmanın bile tanıyı atlamasına neden olabilmektedir (13).

Multivakuoler ve Avakuoler Formlar: *B. hominis*'in taze insan dışkı materyalindeki formu kültürde-

kinden çok farklı olabilir. Dışkı materyalinden alınan formda, kültürden gelen formdaki tek büyük vakuol yerine çok sayıda, değişik büyüklük ve morfolojide vakuoller bulunabilmektedir. Bu multivakuoler formlar yaklaşık 5–8 µm çapta, tipik vakuoler veya granuler formdan daha küçüktür. *B. hominis*'teki çok sayıda vakuolun aralarında bazı bağlantılar olduğu bilinmekle birlikte birbirinden ayrı yapıları mı, yoksa örgütlü bir ağın parçası mı olduğu bilinmemektedir. Vakuoller ışık mikroskopisiyle ayırt edilemeyecek kadar küçük olduğundan seri çok ince kesitler, bu vakuoller arasında ilişkiyi belirleyecektir. Multivakuoler formda tek nükleus (nadiren 2) bulunur. Birkaç istisna dışında nükleusun bir kutbunda elektron opak yarım şekline bir bant mevcuttur. Dışkı örneklerinde rastlanan tüm multivakuoler formların kültürdekilerin aksine kalın bir yüzey tabakasına sahip oldukları görülmüştür. Hücre membranı çukurlarla kaplıdır. Yüzey katmanında çoğunlukla bakteriler mevcuttur. Bu bakterilerin *B. hominis* tarafından alındıkları görülmemiştir. Dışkı örneklerinde *B. hominis* izolatlarında morfolojik hetero-jenite gözlenmiştir. Bu durum aynı konakta bile değişik *B. hominis* formlarının olabildiğini göstermektedir. Ancak bu, daha çok değişik çevre koşulları ve değişik gelişim evrelerine bağlı gibi görünmektedir. Dışkı materyalindeki değişik multivakuoler *B. hominis* formlarının kısa süreli kültüründe sadece vakuollü ve granuler form tespit edilmiştir. Uzun süreli kültürlerde ise sadece vakuollü formlar izlenmiştir. Mitokondri benzeri yapılarda belirgin morfolojik farklılıklar mevcuttur. Avakuoler formlarda organel matrikse uzanan sayısız krista bulunmaktadır. Kültür formlarda bu yapılar oldukça az sayıdadır ve kısa tübüler veya kesecik şeklindedirler. Avakuoler formlarda mitokondri benzeri organeller diğer formlardakilere göre daha az elektron opaktır. Bu farklılıkların anlamı henüz bilinmemektedir (14,15).

Ameboid Form: Ameboid formlar 2,6-7,8 mm çapında düzensiz şekilli, sıklıkla psödopodları olan hücrelerdir. Sitoplazmada lizozom benzeri yapıların içinde hücre tarafından sindirilmiş gibi görünen bir bakteri mevcuttur. Santral vakuol yoktur ve hücre merkezine yakın bir veya iki nükleus vardır. Hücreler *B. hominis*'in diğer formlarında görünen morfolojik özelliklerin çok azını taşımaktadır. Golgi kompleksi, yüzey tabakası, delikleri ve mitokondrileri mevcut değildir. Ameboid formlarda düzensiz, lobüllü ve

hücre dışına uzanan psödopodlar mevcuttur. Ameboid formlar bakterilerle beslenir. (16).

Kist Form: *B. hominis*'in kist benzeri formu ilk kez Melhorn tarafından AIDS'li bir hastanın dışkıсында bulunmuştur (17). Fakat Stenzel'in çalışmasına kadar kist formunun ayrıntılı bir morfolojik tanımlaması yapılmamıştır (18). Zaman ve ark, kist formunun ayrıntılı morfolojik açıklamasını yapmış, bu formu konsantre edebilmek için distile suyla tekrarlanan yıkamalardan sonra Ficoll-Paque'ta santrifüj ederek uygulanan bir yöntem tarif etmişlerdir (19).

B. hominis'in kist formu kültürdeki vakuoler ve granuler formlardan ve genelde taze dışkı örneklerindeki multivakuoler formlardan küçüktür. Kalın çok katmanlı bir duvar organizmayı çevreler. Yoğunlaşmış sitoplazma diğer kistlerde olduğu gibi pek çok küçük vakuol içerir. Glikojen ve lipid inklüzyonları sitoplazmada depolanır. Mitokondri benzeri yapıların kristalları genelde çok az gelişmiş olduğu izlenebilir. Melhorn sayıları 4'e varan nükleuslar bildirdiyse de, Stenzel en fazla 1 nükleus gördüğünü bildirmiştir (18).

Pek çok protozoonda olduğu gibi kist form, muhtemelen dış ortama direnç gösteren bir formdur. Fakat bu durum deneysel olarak kanıtlanmış değildir. Kist formlar distile sulu ortamlarda lizise gitmemektedir. Bu durum bir miktar dirençli olduklarını göstermektedir (20).

Yaşam Döngüsü: Işık mikroskopisi düzeyinde yapılan gözlemlere göre *B. hominis*'in yaşam döngüsünde vakuoler form, granuler forma dönüşmekte, daha sonra santral vakuolün içinde yavru vakuollü form veya ameboid form oluşmakta ve hemen sonra tomurcuklanma ile vakuollü form oluşturmaktadır (21).

B. hominis'in yaşam döngüsünde, insan bağırsağındaki formun yüzeyel katmanı olmayan küçük, avakuoler form olduğu görülmektedir. Bu avakuoler form bağırsakta ilerledikçe sitoplazmada mevcut küçük vakuoller muhtemelen birleşmekte ve multivakuoler form oluşmaktadır. Dışkı materyalinde belirleyici form olan multivakuoler hücreler kalın bir yüzeyel tabaka ile kaplıdır. Bu kalın yapının altında bir kist duvarı oluşmakta ve hücre yapısını değiştirmektedir. Sonuçta oluşan kist formunun, *B. hominis*'in enfektif formu olduğunu düşündürmektedir (20). İnsan vücudunun *B. hominis*'in kist duvarını eritebilecek enzimleri vardır ve mide asidi veya barsak enzimleri olmadan da

kist duvarı çözülüp yavru hücreler serbestleşebilir. Kist formundaki sitoplazmik görünüm bağırsaklarda bulunan avakuoler formunkine benzer. Kistler taze dışkı materyallerinden çok, beklemiş dışkı materyallerinde görülür. Bu bulgu, kist formunun oluşumunun, konaktan çevre koşullarına geçişe verilen bir yanıt olabileceğini göstermektedir (21).

B. hominis'in vakuoler formunun kültür ortamında küçük vakuollerin birleşmesi sonucu, büyük santral vakuolün oluşması ile multivakuoler formdan meydana geldiği bilinmektedir. Klinik laboratuvarlarda hazırlanan aşırı destekleyici ortamlar *B. hominis*'i değişime uğratabilir. Bu açıdan vakuoler formun *B. hominis*'in doğal yaşam döngüsünde çok önemli bir yeri olmayabilir (13).

BIYOKİMYA VE SİTOKİMYA

B. hominis anaerop bir organizma olmasına rağmen, mitokondriyi andıran yapıları vardır. *B. hominis*'li insan dışkısı materyalinden kültür ortamında üretilmesi için ideal koşullar, 37,8°C ve nötral veya hafif alkali pH'tır. Morfolojik ve sitokimyasal çalışmalar organizmanın, gerek sitoplazma gerek vakuolde lipid depolayabildiğini göstermektedir. Biyokimyasal analizler, fosfolipidler, nötral lipidler ve polar lipidlerle hayvan hücrelerine benzer bir lipid profili olduğunu ortaya koymuş, triaçilgliseroller, diaçilgliseroller ve fosfolipidleri sentezleyebildiğini göstermiştir. Kültür ortamlarında kolesterol ve kolesterol esterleri bulunur. Yapılan izoenzim çalışmaları; *B. hominis*'in glukoz fosfat izomeraz, fosfoglukomutaz, malik enzim, 6-fosfoglukonat dehidrogenaz ve heksokinaz enzimleri taşıdıklarını göstermiştir (5,16).

Mitokondri benzeri yapıların işlevi ve metabolik özellikleri henüz açıklanmamıştır. Ancak rodamin 123 birikimi için transmembran potansiyelini sabitlemek üzere enerji biriktirebilirler. Santral vakuole yönelik çalışmalarda; en az bir görevinin depolama olduğu düşünülmekle birlikte, *B. hominis*'in kist form ve gastrointestinal sistemde bulunan bazı formlarında santral vakuol bulunmayışı, organizmanın hayatiyeti açısından vazgeçilmez olmadığını göstermiştir. Bu nedenle bir sır olmaya devam etmektedir (22).

Nükleus; içinde DNA materyali olan, kresentik bantın nükleolus değil, histonlar olduğu düşünülen, 14-16 kromo-

zoma sahip temel protein ve yoğun kromatin materyalidir (22).

B. hominis'in kist duvarı "kitin"dendir ve bu kitin kist duvarının muhtemelen iç tarafında yer alır. Çünkü ışık mikroskopisinde kistler kitin boyaları ile boyanmamaktadır (23).

KLİNİK TABLO

B. hominis'e bağlı olduğu düşünülen enfeksiyonlarda semptomlar kendisine özgü değildir. En sık görülen belirtiler arasında ishal, abdominal ağrı ve kramplar, rahatsızlık hissi ve bulantı yer almaktadır. Akut olgularda fazla miktarda su gibi ishal tarif edilmiştir. İştahsızlık, yorgunluk ve gaz gibi diğer şikayetler de olabilir (24). Bazı olgularda ateş, rektal kanama, eozinofili, hepatomegali ve splenomegali, deri döküntüleri ve kaşıntıya rastlandığı bildirilmektedir (25). Giacometti ve ark.'nın 388 hastayı kapsayan çalışmasında; irritabl kolon sendromu olan hastalarda *B. hominis* görülme sıklığının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (26). Semptomsuz enfeksiyonlar tahmin edilenden çok fazla olduğu düşünülmektedir. Çünkü tanıda *B. hominis*'in tüm formlarına bakılmamakta ve bazı araştırmalarda tanı kriteri olarak X40 büyütme ile "her sahada 5 ve üstü sayıda *B. hominis* formlarının varlığı" enfeksiyon olarak kabul edilmektedir (27).

Gastrointestinal şikayetleri olan hastaların dışkısında *B. hominis*'e rastlanması, patojen olduğu anlamına gelmemektedir. Benzer olarak başka patojenlere yönelik taramalarda da çok sayıda *B. hominis* saptanmaktadır. *B. hominis*'in sadece belli yaşam evrelerinin insanlarda hastalık yapıyor olabilmesi de mümkündür. Bazı araştırmacılar konağın genel sağlık durumunun semptomları belirlediğini düşünmektedir. Konakta immun baskılanma, semptomların ortaya çıkma olasılığını arttırmaktadır. AIDS, kontrolsüz Diyabetes Mellitus, lösemi, immun yetmezlik durumu olan hastalarda da semptomlu veya semptomsuz *B. hominis* enfeksiyonunu bildiren yayınlar vardır. Koltaş ve ark. immunitesi baskılanmış 413 olgunun 36'sında (%7,7) (28), Taşova ve ark hematolojik kanserli hastaların %13'ünde *B. hominis* saptamıştır (25). İshal ve diğer gastrointestinal şikayetleri olan hastalarda diğer etkenlerin yokluğunda *B. hominis* enfeksiyonu düşünülmelidir. Ancak dışkı örneklerinde çok sayıda *B. hominis* bulunsa da, diğer etkenler (virüsler, toksinler ve enfeksiyöz olmayan sebep-

ler) göz ardı edilmemelidir.

PATOJENİTE

B. hominis'in gerçek bir patojen mi, yoksa koşullara bağlı olarak patojen olma ihtimali taşıyan bir kommensal mi olduğu bilinmemektedir.

Zierdt'e göre; *B. hominis* kültürlerinde organizmada toksin varlığını düşündüren bulgular vardır (11). Zuckerman ve ark. radyoaktif bir belirteç kullanarak yaptıkları araştırmada, *B. hominis* enfeksiyonu olan hastalarda bağırsak geçirgenliğinin bozulduğunu göstermiştir (29).

B. hominis enfeksiyonu olan insanlarda, serum IgG yanıtı saptanmamıştır. Kist formun dış katmanına karşı IgG2 yanıtı geliştiği ve irritabl kolon sendromlu hastalarda bu yanıtın daha şiddetli olduğunu bildirmiştir (30). *B. hominis*'in immunsupresif hastalarda enfeksiyon yapan fırsatçı bir patojen olduğu düşünülmüştür. Taşova ve ark. immun yetmezliği olmayan, ishali kontrol grubuyla karşılaştırmalı çalışmalarında, hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi alan nötropenik ishali hastalarda *B. hominis* insidansında anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir (25). *B. hominis*'i az sayıda klinisyen ve laboratuvar bir kommensalden çok zararlı olarak görüyor veya enfeksiyonları atlanıyor ya da diğer sebeplere bağlanıyor olabilir. *B. hominis*'in primer olarak bir kommensal olduğu gösterilmiş olsa da immün yetmezlik, beslenme bozukluğu gibi bazı konak koşullarında bir patojene dönüşebilmesi mümkündür. *B. hominis*'i potansiyel bir patojen olarak değerlendirmek daha doğru olacaktır.

EPİDEMİYOLOJİ VE PREVALANS

B. hominis'in epidemiyolojisi ile ilgili fazla bilgi mevcut değildir. *B. hominis* gerek sağlıklı bireylerde, gerek hastaların dışkı örneklerinde en sık bildirilen protozoondur (31). İnceboz ve ark; İzmir bölgesindeki gastrointestinal şikayeti ile başvuran çocukların %15,5'inde *B. hominis* saptamıştır (32). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 2002 yılında başvuran olguların %3,4'ünde, 2003–2004 yılında ise %2,8'inde oranında *B. hominis* bildirilmiştir (33,34). Hastalığın daha çok tropikal ülkelere seyahat esnasında alındığı söylene de, henüz kanıtlanmamıştır (35). *B. hominis* enfeksiyonunun prevalansı ile ilgili yapılan araştırmaların bir çoğunun değeri, gastrointestinal şikayeti

olan hastalardan elde edilen sonuçlardır. Bu nedenle bu sonuçlar toplumun tamamı ile ilgili bir epidemiyolojik değerleri tamamen yansıttığı kabul edilemez. Genellikle gelişmekte olan ülkelerde yapılan yayınlar daha yüksek bir prevalans (%30–50) vermektedir. Gelişmiş ülkelerde, bazı istisnalar olsa da oran (%1,5 -10) daha azdır (36). *B. hominis* görülme sıklığı cinsiyete bağlı olmayıp, genç erişkinlerde en sık, orta yaşlarda daha az sıklıkla görülürken, geriatric yaşlarda yeniden bir artışla seyretmektedir. *Endolimax nana* ve *Escherichia coli*, *B. hominis*'e benzer bir yaş prevalansı gösterir (37).

BULAŞ YOLLARI

B. hominis fekal - oral yolla bulaşır. Kültür ortamlarında en sık rastlanan ve dışkı materyalinde hastalığın tanısında kullanılan form olan vakuoler form, düşük bir enfektif potansiyele sahiptir. Kist formunun farelere oral yolla verilmesinin ardından yapılan otopsielerde çekumda bol miktarda, kalın bağırsakta ise daha az sayıda *B. hominis*'e rastlanmıştır. Vakuoler formdan çok, kist form enfektif potansiyel taşıyıcıdır (20).

Bulaş, aile bireyleri arasında ve kreşlerde yakın temasla olabileceği gibi, homoseksüeller arasında seksüel ilişki ile de olabileceği öngörülmüştür (24).

TANI

B. hominis, tanısı genellikle ışık mikroskobu ile özellikle vakuollü formunun görülmesiyle kolayca konur. Tanı koyarken lökositlerden, *Cryptosporidium* spp. ve özellikle *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba hartmanni*, ve *Endolimax nana* gibi diğer protozoon kistlerinden ayırt edilmelidir. Distile su ve diğer protozoonlar için kullanılan konsantrasyon metodları, *B. hominis*'in vakuollü, granuler ve multivakuollü formlarını parçaladığı için, bunun yerine izotonik tuzlu su kullanılmalıdır (38).

B. hominis'in tanısı sıklıkla dışkı materyalinin ışık mikroskopisiyle incelenmesiyle konur. Genelde x40 büyütmede bir mikroskop sahasında 5'ten fazla sayıda görülmesi halinde patojen olduğu kabul edilir (22). Tanıda dışkı örnekleri, serum fizyolojik ve iyodunlu boya ile hazırlanmış preparatlar kullanılabilir. Sulu nigrosin nativ-lugol karşı boya olarak kullanılabilir. Hint mürekkebi boyası yüzeyel katmanı boyar. *B. hominis*'in rutin tanısında kulla-

nılan kalıcı boyalar trikrom, demirli hematoksilin, Giemsa, Gram ve Wright boyasıdır. *B. hominis*'in büyüklüğü 6 µm ile 40 µm arasında değişebilmektedir. *B. hominis*'in kist formları da dışkı materyalinde izlenebilir. Büyük yağ birimleri ve glikojen depoları olduğundan kist formlar büyük değişiklik gösterebilir. Kist formlar küçük 3-5 mm civarındadır. Bu nedenle tanıda sorun yaratabilir. Transmisyon elektron mikroskopisi özellikle çok yağ ve glikojen deposu olan atipik *B. hominis* kistlerini ayırt etmede kullanılabilir. Ancak elektron mikroskopisi genelde rutin tanıdan çok araştırma amacıyla kullanılır. Elektron mikroskopisi yapılacak materyalin alındıktan sonra, morfolojik değişimlerden ve hücre dejenerasyonundan korunması için en kısa zamanda glutraldehid ile tespit edilmesi gereklidir. Işık mikroskopisinde kullanılan tespit ediciler önerilmez ve kullanılmaz (30).

TEDAVİ VE KONTROL

B. hominis enfeksiyonunun tedavisinin gerekliliği tartışmalıdır. Bazı klinisyenler, bir başka enfeksiyon etkeni saptanmazsa ve *B. hominis*'e bağlı semptomlar varsa tedaviyi gerekli görmektedir (39).

Kemoterapi

B. hominis kemoterapisinin etkinliğini insanlar üzerinde araştıran çok az sayıda araştırma olmakla birlikte, mevcut araştırmaların çoğu da empiriktir. *B. hominis*'te kemoterapinin yararlılığı, semptomların ortadan kalkması, takip eden dışkı örneklerinde parazitin kaybolması veya parazit sayısında bir azalma ile açıklanmıştır. Bu tahmini sonuçların standardizasyonuna ve çift kör kontrollü çalışmalara gerek vardır. *B. hominis*'in tedavisinde; tedavi sonrası az sayıda parazitin tolere edilebilir mi olduğu, yoksa hiç parazit kalmaması mı gerektiği de tartışmalıdır (40,41).

Özellikle metronidazol ve iodokinolon gibi antiprotozoal ilaçlar enfeksiyonun tedavisinde sıklıkla önerilmektedir (42). *B. hominis*'in tedavisinde, metronidazol ve iodokinolon birlikte kullanıldığında, iodokinolonların yan etkilerinin olduğu unutulmamalıdır (43).

Tedavide çok etkili veya orta düzeyde etkili furazolidon, quinacrine, ornidazol, tinidazol, trimethoprim-sulfamethoxazole, co-trimoxazole ve ketokonazol gibi ilaçlar da bildirilmiştir (44,45). Ancak bunlar daha çok olgu sunumu

veya az sayıda hasta grubunu kapsayan çalışmalardır. Emetin ve arsenikler son çalışmalarda, toksisite nedeniyle kullanılmamıştır (11). *B. hominis*'in tedavisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, tetrasiklinin hastaların iyileşmesini belirgin olarak hızlandırdığı bildirilmiştir (46).

Zierdt ve ark. tarafından yapılan klinik bir araştırmada metronidazol toler edemeyen bir hastada furazolidin etkili bulunmuştur. Bu nedenle trimetoprim-sulfametaxazol tedavisini tolere edemeyen AIDS'li hastaların kombine ilaçlarla tedavisi için iyi bir seçenek olarak bildirilmektedir (47).

Ampisilin, penisilin, streptomisin, gentamisin, kolistin, ceftizoxime ve vankomisin gibi antibakteriyel bileşikler veya amfoterisin B gibi antifungaller *B. hominis*'in büyümesini inhibe etmez, kültür ortamlarında bakteriyel ve fungal gelişimi engellemek için kullanılır. Kültürlere kloramfenikolün eklenmesi birkaç pasajdan sonra *B. hominis*'e etkili olduğu görülmüştür (48).

B. hominis tedavisinde tercih edilecek seçenekler metronidazol ve nitroimidazol, mümkün olan ülkelerde ise iyodokinolondur. Tedavi başarısız olursa daha ileri tedavinin seçimi empiriktir. Co-trimoxazole, trimethoprim-sulfamethoxazole veya aminoglikozid, paromomisin ikinci tedavi seçeneği olarak en uygun seçimdir. Kemoterapi, semptomu olmayan ve hafif veya geçici semptomları olan hastalar için önerilmez. *B. hominis*'in patojenitesi tam açıklanmadan ve taşıyıcılık potansiyeli tam gösterilmeden bu organizmaya bağlı enfeksiyonların tedavisi tam olarak açıklanamayacaktır (49,50).

KORUNMA

B. hominis fekal-oral yolla bulaşır. Bu nedenle *Blastocystis* enfeksiyonundan korunmanın yolu, kişisel hijyenin artırılması, toplumsal eğitim ve su sağaltımı olanaklarını arttırmaktan geçmektedir. *Blastocystis* enfeksiyonunun hayvan kökenli olup olmadığı ve enfekte hayvanların organizmanın yayılmasında rolü olup olmadığı bilinmemektedir. Vakuoler ve granuler formların dış koşullara çok duyarlı oldukları bilinmektedir. Bu nedenle bu formların önemli bir kontaminasyon sorunu yaratmadığı düşünülmektedir (48,51).

SONUÇ

B. hominis'in direkt mikroskopik tanısı kolaydır. Buna karşın patojen olup olmadığına dair fikirler tartışmalı olduğu için tedavisinin yapılıp yapılmaması konusunda da fikir ayrılıkları vardır. Biz ışık mikroskobu ile (X40 büyütme) her sahada 5 ve 5'den fazla rastladığımız olguları bildiriyoruz. Bu yüzden mikroskopik bakılarda *B. hominis*'in düşük yoğunlukta görüldüğünde tedavi edilmemesi gerektiğine inanıyoruz. Daha az sayıda *B. hominis* saptadığımız örnekleri kendi mikroskopik inceleme kayıtlarımızda olmasına rağmen rapor etmiyoruz. Böylece klinisyenin tedavi edip etmeme ikilemine düşmesini bir ölçüde engellemeye çalışıyoruz. Rapor ettiğimiz *B. hominis* olgularının da tedavisi ile ilgili bize danışıldığında hastanın şikayetlerine neden olan gastrointestinal sistemi tutan diğer enfeksiyon etkenleri saptanmamışsa ve hastanın şikayetleri devam ediyorsa, metronidazol grubu bir ilaçla tedavi öneriyoruz.

B. hominis ile uğraşan araştırmacılar arasında işbirliğinin artırılarak, bu protozoon için gerçekten patojen olup olmadığı konusunda fikir birliğine varılması gereklidir. Ayrıca *B. hominis*'in tedavisinin gerekli olup olmadığı, gerekirse en uygun etken maddenin hangisi olduğu konusunda ortak bir karara varılmalıdır. Bunun için daha birçok bilimsel araştırmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Alexeief A. Sur la nature des formations dites "kystes de *Trichomonas intestinalis*." CR Soc Biol 1911; 71:296-298.
- Garcia SL, Bruckner DA, Clancy MN. Clinical relevance of *Blastocystis hominis*. Lancet 1984; 2:1234-1235.
- Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. Int J Parasitol 2002; 15; 32: 789-804.
- Zierdt CH, Rude WS and Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. Am J Clin Pathol 1967; 48: 495-501.
- Dunn LA. Variation among cultured stocks of *Blastocystis hominis* (Brumpt 1912). Ph.D. thesis. The University of Queensland, Brisbane, Australia 1992.
- Zierdt CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. Am J Clin Pathol 1967; 48: 495-501.
- Zierdt CH, Williams RL. *Blastocystis hominis*: axenic cultivation. Exp Parasitol 1974; 36: 233-243.
- Zierdt CH. *Blastocystis hominis*, a long-misunderstood intestinal parasite. Parasitol Today 1988; 4 :15-17.
- Jiang JB, He JG. Taxonomic status of *Blastocystis hominis*. Parasitol Today 1993; 9: 2-3.
- Teow WL, Zaman V, Chan GCNgYC et al. A *Blastocystis* species from the sea-snake, *Lapemis hardwickii* (Serpentes: hydrophiidae) Int J Parasitol 1991; 21: 723-726.
- Zierdt CH. *Blastocystis hominis*-past and future. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 61-79.
- Matsumoto Y, Yamada M, Yoshida Y. Light-microscopical appearance and ultrastructure of *Blastocystis hominis*, an intestinal parasite of man. Zentralbl Bakteriell Microbiol Hyg Ser A 1987; 264:379-385.
- Vdovenko AA. *Blastocystis hominis*: origin and significance of vacuolar and granular forms. Parasitol Res 2000; 86: 8-10.
- Zierdt CH, Tan HK. Ultrastructure and light microscope appearance of *Blastocystis hominis* in a patient with enteric disease. Z. Parasitenkd 1976; 50: 277-283.
- Stenzel DJ, Boreham PFL, McDougall R. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* in human stool samples. Int J Parasitol 1991; 21: 807-812.
- Dunn LA, Boreham PFL, Stenzel DJ. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. Int J Parasitol 1989;19: 43-56.
- Mehlhorn H. *Blastocystis hominis*, Brumpt 1912: are there different stages or species? Parasitol Res 1988; 74: 393-395.
- Stenzel DJ, Lee MG, Boreham PFL. Morphological differences in *Blastocystis* cysts - an indication of different species? Parasitol Res 1997; 83: 452- 457.
- Zaman V, Howe J, Ng M. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* cysts. Parasitol Res 1995; 81: 465- 469.
- Suresh K, Ng GC, Ramachandran NP, Ho LC, Yap EH, Singh M. In vitro encystment and experimental infections of *Blastocystis hominis*. Parasitol Res 1993; 79:456- 460.
- Zaman V, Zaki M, Manzoor M, Howe J, Ng M. Postcystic development of *Blastocystis hominis*. Parasitol Res 1999; 85:437- 440.
- Stenzel DJ, Boreham PFL. *Blastocystis hominis* Revisi-

- ted. Clinical Microbiology Reviews, 1996; 9: 563- 584.
23. Stenzel DJ. Ultrastructural and cytochemical studies of *Blastocystis* sp. Ph.D. thesis. Queensland University of Technology, Brisbane, Australia 1995.
 24. Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. Trop Med Int Health 2003; 8:342-347.
 25. Tasova Y, Sahin B, Koltas S, Paydas S. Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy. Acta Med Okayama 2000; 54:133- 136.
 26. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, Fortuna M, Scalise G. Irritable Bowel Syndrome in Patients with *Blastocystis hominis* Infection. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1999;18: 436- 439.
 27. Pikula ZP. *Blastocystis hominis* and human disease. J Clin Microbiol 1987; 25: 1581.
 28. Koltas IS, Özcan K, Tanriverdi S, Paydas Semra, Paydas Saime, Baslamisli F. The Prevalence of *Blastocystis Hominis* in Immunosuppressed Patients. Ann Med Sci 1999; 8:117- 119.
 29. Zuckerman, MJ, Watts MT, Ho H, Meriano FV. *Blastocystis hominis* infection and intestinal injury. Am J Med Sci 1994; 308: 96–101.
 30. Zaman V, Howe J, Ng M. Scanning electron microscopy of *Blastocystis hominis* cysts. Parasitol Res 1998; 84: 476- 477.
 31. Ayçiçek H. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Parazitoloji Laboratuvarında 1996-2000 Yılları Arasındaki Yapılan Portör Taramalarında Bağırsak Parazitolojilerinin Dağılımı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2000.
 32. İnceboz T, Üner A. *Blastocystis hominis*'in Epidemiyolojisinin Araştırılması. Türk Parazitoloji Dergisi 2001; 25: 135-138.
 33. İnceboz T, Aksoy Ü, Akısü Ç ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Başvuranlarda Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması, Türk Parazitoloji Dergisi 2002; 26:423-425.
 34. Usluca S, Yalçın G, Över L ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2003-2004 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, Türk Parazitoloji Dergisi 2006; 30: 308-312.
 35. Harms G, Dorner F, Bienzle U, Stark K. Infections and diseases after travelling. Dtsch Med Wochenschr 2002; 23;127:1748-1753.
 36. Windsor JJ, Macfarlane L, Hughes-Thapa G, Jones SK, Whiteside TM. Incidence of *Blastocystis hominis* in faecal samples submitted for routine microbiological analysis. Br J Biomed Sci 2002;59:154-157.
 37. Mohandas, Sehgal R, Sud A, Malla N. Prevalence of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive individuals in Northern India. Jpn J Infect Dis 2002; 55:83-84.
 38. Miller RA, Minshew BH. *Blastocystis hominis*: an organism in search of a disease. Rev Infect Dis 1988;10: 930–938.
 39. Markell, EK, Udkow MP. *Blastocystis hominis*: pathogen or fellow traveler? Am J Trop Med Hyg 1986; 35: 1023–1026.
 40. Guirges SY, Al-Waili NS. *Blastocystis hominis*: evidence for human pathogenicity and effectiveness of metronidazole therapy. Clin Exp Pharmacol Physiol 1987;14: 333–335.
 41. Hussain Qadri, SM, Al-Okaili GA, Al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol 1989; 27: 2407–2409.
 42. Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM. 1990.Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol 28: 116–121.
 43. Rolston, KVI, Winans R, Rodriguez S. *Blastocystis hominis*: pathogen or not? Rev Infect Dis 1989;11: 661–662.
 44. Narkewicz, MR, Janoff EN, Sokol RJ, Levin MJ. *Blastocystis hominis* gastroenteritis in a hemophiliac with acquired immune deficiency syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 8:125–128.
 45. Hahn P, Fleischer NFK. *Blastocystis hominis*—is it of clinical importance? Trop Med Parasitol 1985; 36: 7–8.
 46. Schwartz E, Houston R. Effect of co-trimoxazole on stool recovery of *Blastocystis hominis*. Lancet 1992; 339: 428–429.
 47. Zierdt, CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. Am J Clin Pathol 1967; 48:495–501.

48. Zierdt CH. *Blastocystis hominis*—past and future. Clin Microbiol Rev 1991;4:61–79.
49. Dunn LA, Boreham PFL. The *in-vitro* activity of drugs against *Blastocystis hominis*. J Antimicrob Chemother 1991;27:507–516.
50. Boreham PFL, Stenzel DJ. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. Adv Parasitol 1993; 32:1–70.
51. Zaman V, Khan KZ, Khan MA. Isolation of *Blastocystis hominis* from sewage. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994;25:211.