


Entamoeba histolytica patojenitesi ve moleküler tanı yöntemleri

Entamoeba histolytica pathogenesis and molecular diagnostic methods

Serkan Sugeçti 

Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronörofizyoloji Programı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amebiyazis, *Entamoeba histolytica*'nın (*E. histolytica*) neden olduğu, bağırsakların protozoal bir hastalığıdır. *E. histolytica* prevalansı ülkemizde ve dünyada oldukça yüksektir. *E. histolytica* gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. Bu parazitin tanısı ve tedavisi, hastalığın yayılmaması için oldukça önemlidir. *Entamoeba dispar* ve *E. histolytica* laboratuvar tanılarında benzerlikleri nedeniyle sürekli karıştırılan bir parazittir. Bu nedenle parazitin laboratuvar tanısının hızlı ve güvenilir olması insan ve hayvan sağlığı için oldukça önemlidir.

Anahtar sözcükler: ELISA; *Entamoeba histolytica*; parazit; prevalans.

ABSTRACT

Amebiasis is a protozoal disease of the intestines, caused by *Entamoeba histolytica*. The prevalence of *E. histolytica* is high in our country and in the world. *E. histolytica* is more common in undeveloped and developing countries. The diagnosis and treatment of this parasite is very important in preventing the spread of the disease. Similarities with *Entamoeba dispar* and *E. histolytica* cause constant misunderstanding in laboratory diagnoses. For this reason, fast and reliable laboratory diagnosis of parasites is crucial for human and animal health.

Keywords: ELISA; *Entamoeba histolytica*; parasite; prevalence.

Amebiyazis, *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*)'nın neden olduğu, bağırsaklarda görülen protozoal hastalıklardan biridir.^[1,2] Gelişmekte olan ülkelerde Amebiyazis görülme sıklığı oldukça fazladır. Amebiyaz, dünyada sıtmadan sonra en fazla ölüme neden olan hastalık olarak bilinmektedir.^[3] Birçok parazit ve virüs gibi *E. histolytica* genellikle insan dışkısında bulunan kistlerden ya da kontamine gıdalardan bulaşan önemli bir parazittir.^[4] Bu parazit ortalama 12-13 mikron büyüklüğünde kist ve 25-26 mikron büyüklüğünde trofozoit yapılarından oluşur.^[5,6] *E. histolytica*'nın yanı sıra morfolojik olarak aynı fakat genetik olarak farklı bir tür olan *Entamoeba dispar* (*E. dispar*)'ın tanımlanmasında biyokimyasal ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.

Entamoeba histolytica patojen bir parazit iken *E. dispar* herhangi bir hastalığa neden olmamaktadır.^[7,8] Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %10'unda bu iki parazitin bulaştığı düşünülmektedir. Fakat bu verinin %90'ının apatojen *E. dispar* olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise bu iki parazitin dağılımını %0.5-18 olarak belirtilmiştir.^[9]

Entamoeba histolytica için en önemli konaklar insan ve maymundur. Parazit konağa girdikten sonra en sık çekum ve rektosigmoidal bölgelerde görülür. Oral yol ile alınan *E. histolytica*'nın, dört çekirdeği olgun kist olarak vücuda girer. Daha sonra bu kistlerin kist duvarı ince bağırsakta yıkılır ve metakist olarak adlandırılan yapı ortaya çıkar. Ortaya çıkan metakist sitoplazması bölünerek

Geliş tarihi: 16 Ekim 2018 **Kabul tarihi:** 14 Kasım 2018

İletişim adresi: Serkan Sugeçti, Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronörofizyoloji Programı, 34147 Bakırköy, İstanbul, Türkiye.
Tel: 0546 - 445 90 98 e-posta: serkan.sugecti@altinbas.edu.tr

Atrf:

Sugeçti S. *Entamoeba histolytica* patojenitesi ve moleküler tanı yöntemleri. FNG & Bilim Tıp Dergisi 2018;4(4):203-207.

8 trofozid oluşturur.^[3] Oluşan bu trofozoitler, bağırsak duvarında hızlı bir şekilde bölünerek ortamı kaplar. Trofozoitlerin epitel dokuyu sarması, hücre ölümünün ve klinik belirtilerin meydana gelmesinde ilk adımdır. Hücrelerin ölümü nekrotik ve apoptotik olabilir.^[10] Bu yapı daha sonra prekist, kist ve dört çekirdekli olgun kiste dönüşür. Enfekte olmuş konak kist ve trofozidler dışkı yoluyla dışarı atar.^[9] Dışarı atılan kistin yaşam döngüsü ortamın fiziksel özelliklerinden (sıcaklık, nem, vb.) etkilenmektedir. Kullanılan tarım ilaçları, şehirleşme ve sulama alanlarının genişlemesi ile değişen toprak kimyası kistlerin ölümüne neden olmaktadır.^[11] Kistler, trofozoitler ile karşılaştırıldığında daha az hareket yeteneğine sahiptirler. Trofozoitler; hareket edebilmek için ürettikleri enerjiyi glikoz ve piruvatı yıkımı sonucu (oksijensiz ortam) metanole çevirerek elde etmektedirler. Fakat parazitte mitokondri organeli yoktur. Sindirim için gerekli enzimlerin çoğu prokaryotiklerden sağlamaktadır. Bu özelliği bakteriler ile yaptığı gen değişimi sonucu kazandığı düşünülmektedir.^[3] *Entamoeba dispar*, bu özelliği konakta patojen özellik göstermeden sürdürür. Patojen *E. histolytica*'nın tedavisinin doğru yapılabilmesi ve dağılımının saptanabilmesi için *E. dispar*'dan ayırıcı tanı yöntemlerinin geliştirilmesi oldukça önemlidir.^[9]

ENTAMOEBA HISTOLYTICA'NIN TANI VE TEDAVİSİ

Gaita örneklerinde paraziter ve viral enfeksiyonların laboratuvar ortamlarda hızlı bir şekilde tayin edilmesi oldukça önemlidir.^[12] Bağırsak yüzeyinde yerleşen *E. histolytica* enfeksiyonları genelde hastalık belirtisi göstermez.^[13,14] Hastalığın ilk belirtileri, parazitin bağırsak duvarını aşması sonucu ortaya çıkar. Bu belirtiler; ishal, kanlı dışkılama, halsizlik ve kilo kaybıdır. Yüksek ateş ve sistemik belirtiler görülmediği için dizanteriden kolaylıkla ayrılabilir. En tehlikeli durumlardan biri parazitin karaciğere yerleşmesidir. Bu durumda oluşan klinik belirtiler; kilo kaybı, şiddetli öksürük, titreme, sık sık terleme ve ishaldir.^[14]

ENTAMOEBA HISTOLYTICA'NIN TESPİTİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

a) Antijen saptama testleri: Amebiyazis tanısında *E. histolytica*'ya ait parazit

formların araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Enzim immünassay (EIA) kitleri antijen belirleme testi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Dışkı örneklerinde *E. histolytica* tespiti için kullanılan EIA kitlerinin duyarlılığı ortalama %87'dir. Enzim immünassay kiti; gaita örneğinin sulandırma solüsyonu ile emülsifiye edilmesi yöntemine dayanmaktadır. Spesifik monoklonal antikor içeren konjugat, mikropleytlerin *E. histolytica* adezinine bağlanan poliklonal antikorlar içeren kuyucuklarına aktarılır. Daha sonra enzim-antijen-antikor varlığı ile kuyucuklarda renk değişimi görülür. Bu renk değişimine göre antijen varlığı saptanır.^[15]

b) ELISA (enzyme-linked-immunosorbent assay) yöntemi: Bu yöntem özellikle diğer bağırsak parazitleri ile çapraz reaksiyon göstermediği için oldukça avantajlıdır ve *E. histolytica* tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır.^[15] Yapılan araştırmalarda ELISA yönteminin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile *E. histolytica* tespitine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada; *E. histolytica*/*E. dispar* ayrımı için bazı yöntemler uygulanmıştır. ELISA yöntemi ile yapılan taramada ve kültür yöntemleri baz alındığında mikroskopinin %60 duyarlı, %79 özgül olduğu, antijen tarama yöntemlerinin ise %80 duyarlı ve %99 özgül olduğu belirlenmiştir.^[16] *E. histolytica*/*E. dispar* ayrımı için zimodem yöntemi ile karşılaştırıldığında ELISA'nın %95 duyarlı, %93 özgül bulunduğu belirlenmiştir. Testin uygulanma protokolü; parazitin antijenine karşı oluşan monoklonal antikor içeren kuyucuklara, buffer ile seyreltilmiş dışkı örnekleri koyulur. Daha sonra inkübasyon yapılır. Kuyucuklardaki renk değişimi ve yoğunluğu antijen varlığına göre değişmektedir. Test protokolü doğru uygulandığında ELISA kitlerinin duyarlılık ve özgüllükleri oldukça yüksektir.^[17-19]

a) Polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi: Bu yöntem parazit tespiti için yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.^[20] DNA yapısı PCR yöntemi ile saptandığından güvenilir bir yöntem olarak düşünülmektedir.

Fakat PCR, parazit tanısında kullanılan diğer kitler ile karşılaştırıldığında bir araştırmada; serin-zengin antijene karşı monoklonal antikor ile geliştirilen en duyarlı kitlerden biri olduğu ve 100 trofozoit/çukur saptayabildiği belirtilmiştir. Fakat dışkıda yoğun *E. dispar* bulunduğu çapraz reaksiyonlar göstermektedir. Yapısında Gal/GalNAc monoklonal antikor olan kitler ise; *E. histolytica* ile reaksiyona girdiği için %100 duyarlıdır. Bu kit *E. histolytica* ile reaksiyona girdiği için %100 duyarlıdır. Fakat her çukurda ortalama 1000 trofozoiti belirleyebilmektedir. Gaita örneklerinde az sayıda parazit olduğunda, hastalığın tanısında güvenilir sonuç vermeyeceği düşünülmektedir. Bir başka kit ise; poliklonal antikor içeren kittir. Bu kit her çukurda ortalama 100 trofozoiti belirleyebilirken, *E. histolytica*/*E. dispar* ayrımı yapamamaktadır.^[6] Polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi her çukurda tek bir trofozoiti bile belirlemesine rağmen, uygulama kolaylığı nedeniyle ELISA yöntemi önerilmiştir.^[21]

- b) NATİV-LUGOL inceleme:** Parazitlerin tespiti için lügol boya önemli bir araçtır. Gaita örneklerinin üzerine lügol damlatılarak yaklaşık 10 dakika bekletilir. Hazırlanan örnek daha sonra ışık mikroskobu altında (×40) incelenir. Bu yöntem parazit formlarının incelenmesinde, parazit miktarının tayininde geçerli bir yöntemdir.^[22]
- c) Doğrudan mikroskopik tanı:** *Entamoeba histolytica* yumurta formu doğrudan mikroskop altında görülebilir.^[23]

Gaita örnekleri lam ve lamel arasında konularak parazit yumurtaları rahatlıkla görülebilir. Fakat trofozoitleri çok iyi tanımayan araştırmacılar ve teknikerler için yanıltıcı sonuçlar oluşabilir. Bu nedenle bu yöntemin güvenilirliği düşüktür ve araştırmacılar arasında parazit sayısı farklılık gösterebilir. Bu yöntemde öncelikle preparat hazırlanır. Kanlı dışı örnekleri lam üzerine alınarak gerekli boyamalar yapılarak 40'lık objektifte incelenir.^[24,25]

ENTAMOEBA HISTOLYTICA'NIN TEDAVİSİ

Bağırsak amebiyazı ve bağırsak dışı amebiyazda farklı ilaçlar kullanılmaktadır. Bağırsak dışı amebiyazda emetin, bağırsak amebiyazında ise metranidazol en sık kullanılan ilaçlardır. Buna ek olarak tinidazole, ornidazole, secnidazole, niridazolede bağırsak amebiyazında tedavi amaçlı kullanılan diğer antibiyotiklerdir.^[16]

Parazitin konağa girmesinden sonra konak dokuyu sarması hücre ölümlerine ve immün sistemin baskılanmasına neden olabilir. Parazitin konağa zarar verme evrelerinin en önemlileri bağlanma, sitoliz ve fagositoz aşamalarıdır. Bu aşamalar *Entamoeba histolytica* patojenitesi olarak belirtilir.^[26] *Entamoeba histolytica* virülansının araştırılabilmesi ve tedavi aşamalarının verimli bir şekilde geçebilmesi için nonpatojen ve patojen türler arasındaki biyokimyasal ve moleküler farklılıkların bilinmesi oldukça önemlidir. Kültür çalışmaları *E. histolytica* biyokimyası ve patojenitesinde aydınlatıcı bir yöntem olmuştur.^[27-29]

Tablo 1. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalara göre *E. histolytica* prevalansı

Kullanılan yöntem	Hasta sayısı	<i>E. histolytica</i> prevalansı (%)	Araştırma yılı	Kaynak
ELISA	116	29.3	2015	Alver ve Töre ^[31]
Trichrome boyama yöntemi	1252	31	2008	Doğan ve Demirüsti ^[32]
Nativ-Lugol yöntemi	19042	9.7	2016	Baştemir ve ark. ^[33]
Nativ-Lugol yöntemi	1320	0.24	2010	Usluca ve ark. ^[34]
ELISA, MT-PCR	354	2.4-26	2014	Tüzeman ve Doğan ^[35]
ELISA	259	24.6	2014	Yıldırım ve ark. ^[36]
ELISA	1720	1.51	2009	Mengeloğlu ve ark. ^[37]
Nativ-lugol, trikrom boyama yöntemi	7353	0.2	2018	Önce ^[38]
Nativ-lugol yöntemi	8909	0.61	2017	Çaycı ve ark. ^[39]

ELISA: Enzyme-linked-immunosorbent assay; MT-PCR: Multipleks tandem gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi.

Ayrıca; parazit tedavisinde kullanılan antihelminetik antibiyotiklerin model organizmalar üzerinde toksikolojik etkileri ve doz belirlenmesinde önem arz etmektedir.^[30]

ENTAMOEBEA HISTOLYTICA'NIN TÜRKİYE PREVELANSI

Ülkemizde *E. histolytica* prevelansı %0.2-17 arasında bilinmekle birlikte bölgeler arasında farklılık göstermektedir (Tablo 1).^[31-39]

Sonuç olarak, *Entamoeba histolytica* prevelansı ülkemizde ve dünyada oldukça yüksektir. *E. histolytica* gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. Bu parazitin tanısı ve tedavisi, hastalığın yayılmaması için oldukça önemlidir. Ayrıca patojen olmayan *E. dispar* ile morfolojik benzerliklerinden dolayı tanısında moleküler yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle PCR ve ELISA yöntemlerinin kullanılması daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Ülkemizde akut ishallerin yaklaşık %10-15'inin amipli dizanteriden olduğu bilendiğinden, parazitin laboratuvar tanısının hızlı ve güvenilir olması insan ve hayvan sağlığı için oldukça önemlidir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Beyhan YE, Yılmaz H, Cengiz Z. Amebiyaz şüpheli hastaların dışkı örneklerinde nativ-lugol ve ELISA ile entamoeba spp. yaygınlığının araştırılması: retrospektif bir çalışma. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2016;40:59-62.
2. Tuncay S, Inceboz T, Över L, Yalçın G, Usluca S, Şahin S ve ark. Dışkıda entamoeba histolytica'nın saptanmasında kullanılan yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007;31:188-93.
3. Stanley SL Jr. Amoebiasis. Lancet 2003;361:1025-34.
4. Sugeçti S, Koçer F. Akut gastroenteritli çocuklarda immünokromatografik olarak enterik adenovirus ve rotavirus antijen varlığının mevsimsel prevelansı. J Pediatr Inf 2016;10:41-2.
5. Yüksel P, Çelik D, Güngördü Z, Ziver T, İzmirli S, Yakar H ve ark. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemiyle entamoeba histolytica lektin antijeninin gösterilmesi: Üç yıllık veriler. Klinik Dergisi 2011;24:150.
6. Uyar Y, Taylan OA. Amebiyazis, giardiyazis ve kriptosporidiyazis tanısında antijen tarama yöntemlerinin yeri T Parasitol Derg 2009;33:140-50.
7. Diamond LS, Clark CG. A redescription of Entamoeba histolytica Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from Entamoeba dispar Brumpt, 1925. J Eukaryot Microbiol 1993;40:340-4.
8. Tanyuksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clin Microbiol Rev 2003;16:713-29.
9. Malatyali E, Özçelik S, Celiksöz A, Değerli S, Yıldırım D. The frequency of intestinal parasites in primary school children in urban and rural regions. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2008;32:54-8.
10. Meza I, Talamás-Rohana P, Vargas MA. The cytoskeleton of Entamoeba histolytica: structure, function, and regulation by signaling pathways. Arch Med Res 2006;37:234-43.
11. Özcel MA. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. 1. Baskı. İzmir: Meta Basım; 2007.
12. Sugeçti S, Çelen U, Taşın AP, Yenice S, Koçer F. Seasonal prevalence of acute gastroenteritis, enteric adenovirus and rotavirus antigen: immunochromatographic presence in children. J Pediatr Inf 2015;9:161-5.
13. Aksoy U, Ustun S, Dagci H, Yazar S. Effects of Cd(+2), Cu(+2), Ba(+2) and Co(+2) ions on Entamoeba histolytica cysts. World J Gastroenterol 2004;10:449-51.
14. Ackers JP, Mirelman D. Progress in research on Entamoeba histolytica pathogenesis. Curr Opin Microbiol 2006;9:367-73.
15. Espinosa-Cantellano M, Martínez-Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. Clin Microbiol Rev 2000;13:318-31.
16. Uyar Y. Parazitolojik tanıda antijen testleri (*E. histolytica*, *Giardia*, *Cryptosporidium*). Erişim: <https://www.duzen.com.tr/artfiles/parazitoloji.pdf> 2018. s. 1-9.
17. Schunk M, Jelinek T, Wetzel K, Nothdurft HD. Detection of Giardia lamblia and Entamoeba histolytica in stool samples by two enzyme immunoassays. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001;20:389-91.
18. Haque R, Neville LM, Hahn P, Petri WA Jr. Rapid diagnosis of Entamoeba infection by using Entamoeba and Entamoeba histolytica stool antigen detection kits. J Clin Microbiol 1995;33:2558-61.
19. Karaman Ü, Turan A, Depeçik F, Geçit İ, Özer A, Karci E ve ark. Sıhhi ve gayri sıhhi müesseselerdeki işletmeciler ve çalışanları ve bağırsak parazitlerinin sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2011;35:30-3.
20. Ünver A, Özensoy Töz S, Oyur T, Kurt Ö, Turgay N. Ocak 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında entamoeba histolytica/dispar olguları. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya Ortadoğu Parazit Hastalıklar Sempozyumu. Kars, Türkiye, 2011. s. 198.

21. Alver O, Topaç T, Töre O. Gastrointestinal Yakınması Olan Hastalarda ELISA ile Entamoebahistolytica Spesifik Antijen Araştırılması. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya Ortadoğu Parazitler Hastalıklar Sempozyumu. Kars, Türkiye, 2011. s. 197.
22. Koltaş İS. Moleküler Parazit Hastalıklarında Moleküler Tanıda Neredeyiz? 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya Ortadoğu Parazitler Hastalıklar Sempozyumu. Kars, Türkiye, 2011. s. 36.
23. Mirelman D, Nuchamowitz Y, Stolarsky T. Comparison of use of enzyme-linked immunosorbent assay-based kits and PCR amplification of rRNA genes for simultaneous detection of Entamoeba histolytica and E. dispar. J Clin Microbiol 1997;35:2405-7.
24. Daldal N, Atambay M, Çelik T. İshalli olgularda bağırsak protozoonlarının tanısında nativ-lugol ve trikrom boyama yöntemlerinin karşılaştırılması. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2002;9:175-8.
25. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. Clin Microbiol Rev 2007;20:511-32.
26. González-Ruiz A, Haque R, Aguirre A, Castañón G, Hall A, Guhl F, et al. Value of microscopy in the diagnosis of dysentery associated with invasive Entamoeba histolytica. J Clin Pathol 1994;47:236-9.
27. Zer Y, Kılıç İH, Işık Karagöz D, Özasan M, Karaoğlan İ, Balcı İ. Amoebiasis tanısında dışkı örneklerinin natif ve trikrom boyama yöntemleri ile incelenmesinin karşılaştırılması. İnfeksiyon Dergisi 2009;23:179-83.
28. Boettner DR, Petri WA. Entamoeba histolytica activates host cell caspases during contact-dependent cell killing. Curr Top Microbiol Immunol 2005;289:175-84.
29. Dal T, Dal MS. Bir yıllık sürede dışkı örneklerinde ELISA ile Entamoeba histolytica Araştırılması. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011;2:50-4.
30. Sugeçti S, Büyükgüzel E, Büyükgüzel K. Laboratory assays of the effects of oxfendazole on biological parameters of Galleria mellonella (Lepidoptera: Pyralidae). J Entomol Sci 2016;51:129-37.
31. Alver O, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesindeki bağırsak parazit olgularının prevalansı ve dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2006;30:296-301.
32. Doğan N, Demirtüstü C, Aybey A. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin beş yıllık bağırsak paraziti prevalansının türlere ve cinsiyetlere göre dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2008;32:120-5.
33. Baştemir S, Öncel K, Yereli K, Kilimcioğlu AA, Balcıoğlu C, Girginkardeşler N. Celal Bayar Üniversitesi Hafs Sultan Hastanesi tıbbi parazitoloji laboratuvarında 2011-2015 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2016;46:76-81.
34. Usluca S, İnceboz T, Över L, S Tuncay, Yalçın G, Şahin Arcaç S ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 2005-2008 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2010;34:27-31.
35. Tüzemen NÜ, Doğan N. Entamoeba histolytica'nın tanısında direkt mikroskopi, kültür, ELISA ve moleküler yöntemlerin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2014;48:114-22.
36. Yıldırım D, Hasbek M, Nur N. İshalli hastalarda bağırsak amebiyazının adezin antijen testi ve direkt mikroskopi ile incelenmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2014;38:155-8.
37. Mengeloğlu ZF, Aktaş E, Külah C, Beğendik-Cömert F. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemi ile entamoeba histolytica'nın saptanması. Türkiye Parazitol Der 2009;33:1-3.
38. Öncel K. Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ekim 2015-Ekim 2016 Tarihleri Arasında İncelenen Dışkı Örneklerindeki Parazit Dağılımı. Türkiye Parazitol Derg 2018;42:20-7.
39. Çaycı TY, Hacıeminoğlu K, Birinci A. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi tıbbi parazitoloji laboratuvarında 2014-2016 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Journal of Health Sciences of Kocaeli University 2017;3:6-8.