

Gastrointestinal Sistemi Tutan Parazitler

Dr. Ş. Barçın ÖZTÜRK

MD, PhD

barcin.ozturk@adu.edu.tr

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Olgu

- ✓ 25 yaşı erkek
- ✓ 2 senedir vücutta kaşıntı
- ✓ Dermografizm



Blastocystis spp

Epidemiyoloji

- ✓ İnsan dışkı örneklerinde en sık rastlanan intestinal protozoon
 - İnsan dışında sürüngen, çiftlik hayvanları, kuş, amfibi, balık, kemirgen ve hamamböceği.....
- ✓ Yaz aylarında daha sık
- ✓ Genç erişkinlerde ve geriatric yaşlarda sıklıkta artış
- ✓ Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde Blastocystis görülme sıklığı yüksek
 - Japonya'da %1, Brezilya'da %40,9, Mısır'da %33,3
- ✓ Ülkemizde oran %1 ile %24 arasında

Popruk, N. et. al. (2020). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), 8877

- Hastanemizde aylık ~ 250 örnek, % 7 *Blastocystis spp.*
- 200 ishalleri dışkı örneğinde (doktora tez çalışması) direkt mikroskopi % 15, PZR % 17 *Blastocystis spp.*

Tileklioğlu E. (2023)

Tarihçe



Londra
Kolera salgını

1849

Brittan ve
Swayne



Alexeieff
Blastocystis

1911

hominis
Emile Brumpt



Zierdt

1967

Protozoa

Silberman

SSU-rRNA
Filogenetik analiz

1996

Heterokontophyta

Alem: Chromista

Alt alem: Chromobiota

Bölüm: Heterokonta

Alt şube: Opalinata

Sınıf: Blastocystea

Takım: Blastocystida

Aile: Blastocystidae

Cins: *Blastocystis*

Tür: *Blastocystis hominis*

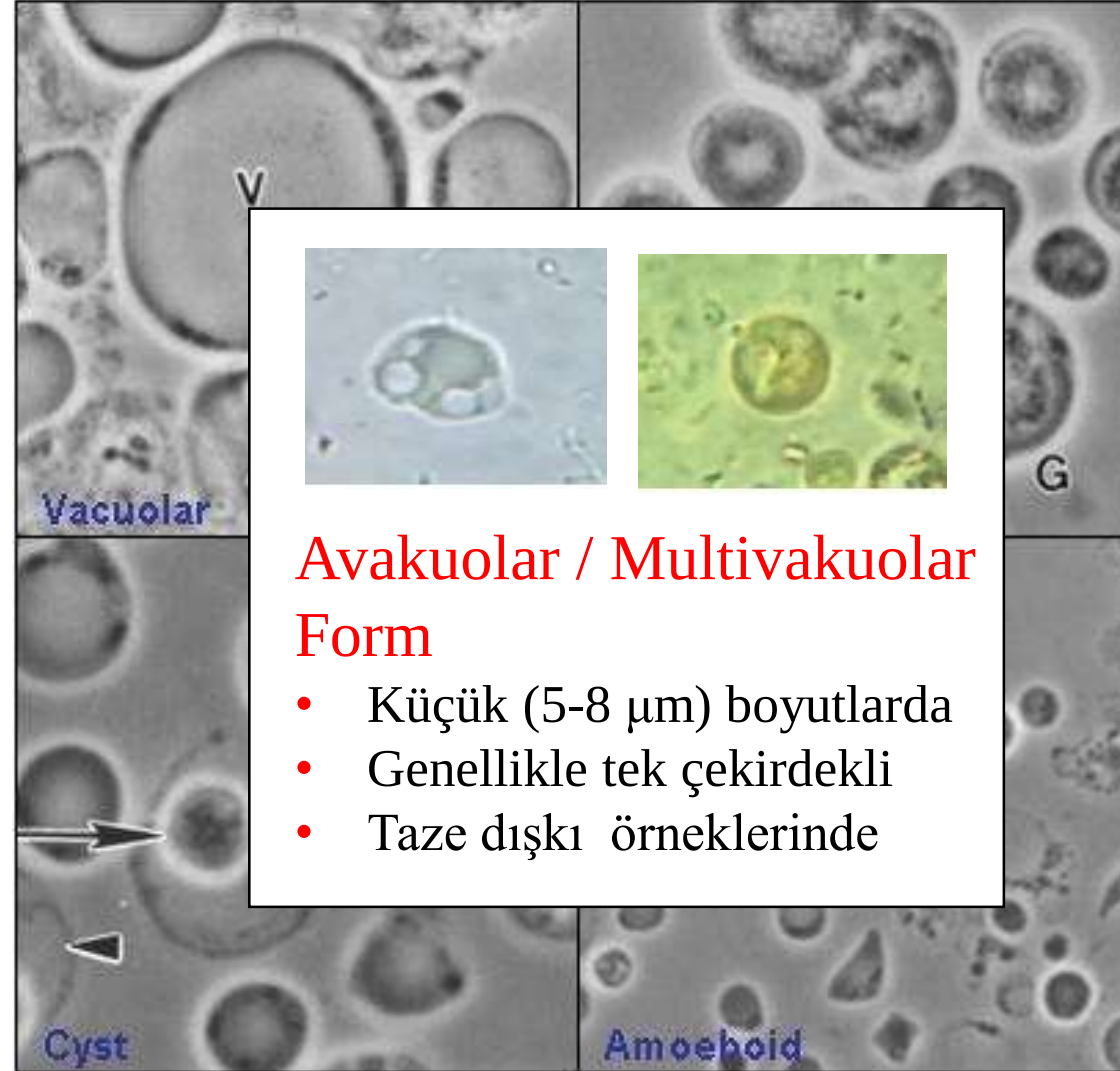
Morfoloji

Vakuoler Form

- Dışkıda ve kültürde en sık
- Büyük, merkezi vakuol
- Yuvarlak, hafif düzensiz şekil
- 2-200 μm boyutta, dışkıda 4-15 μm , kültürde daha büyük çapta

Kist Formu

- Daha küçük (2–10 μm)
- Oval ya da küresel şekilli
- Dörde kadar çekirdek
- İnsan dışkıсында ve kültürde tek çekirdekli
- Fekal-oral yolla bulaşmadan sorumlu



Granüler Form

- Merkezi vakuol ve sitoplazmada çok sayıda granül
- Periferal yerleşimli organeller
- 6,5-80 μm boyutta

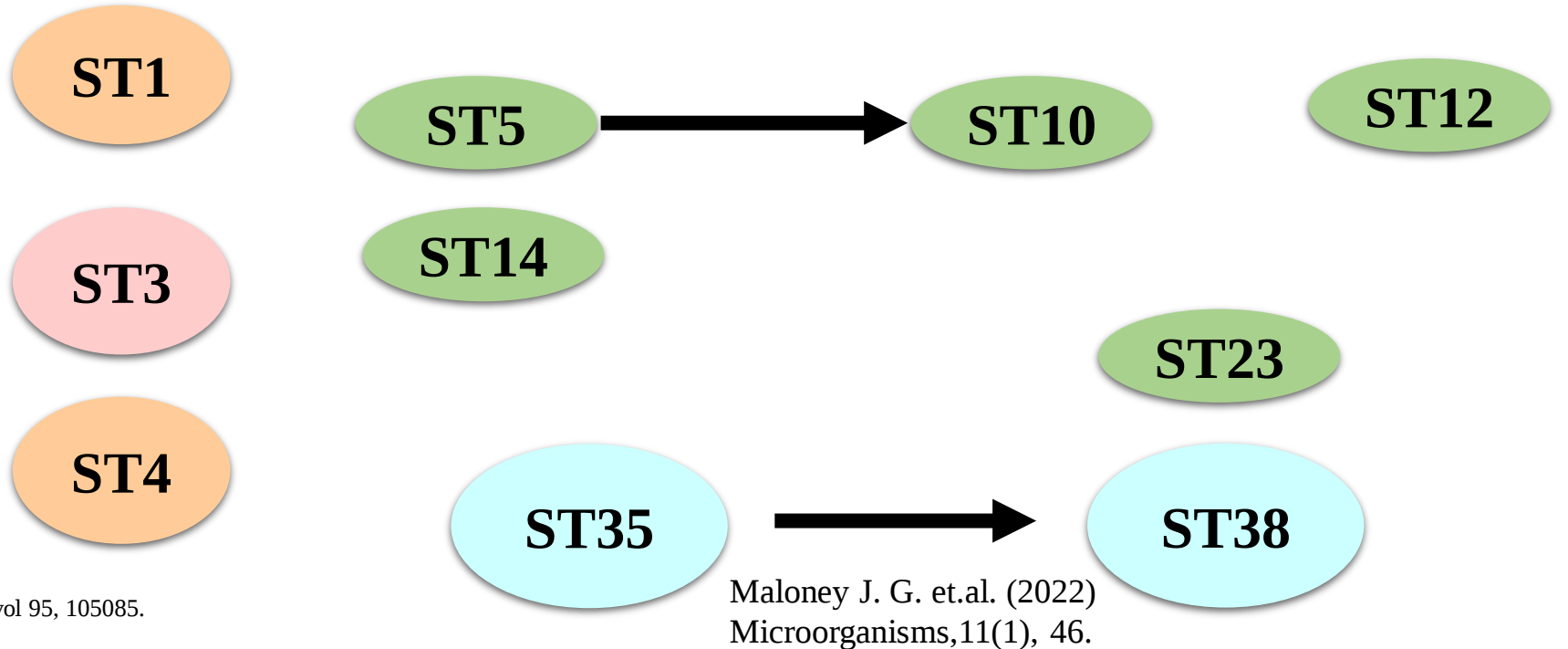
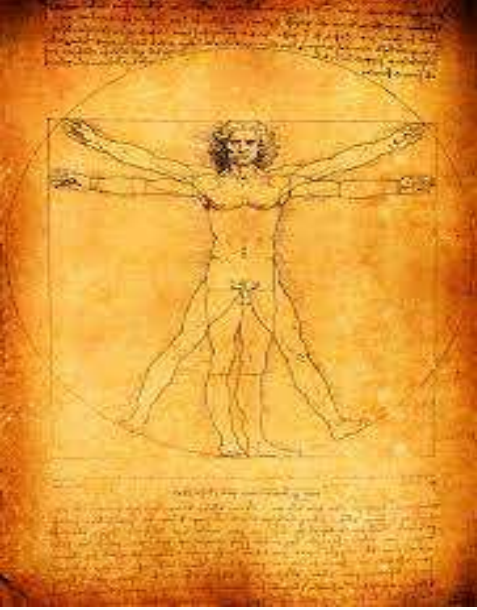
Ameboid Form

- Nadir görülür
- Pseudopod benzeri sitoplazmik çıkıntılar
- Hareketsiz
- 2.6-15 μm boyutlarında, düzensiz şekilli
- İshalli olgularda sık

Blastocystis Alt Tipleri (ST)

- ✓ İlk kez 2007 yılında tanımlanmış
 - Küçük alt birimli ribozomal RNA (SSU rRNA) analizine dayalı
- ✓ Günümüze *Blastocystis*'in en az 30 alt tipi doğrulanmıştır

Maloney J. G. et.al.(2020). Parasites Vectors, 13, 1-8



Osorio-Pulgarin M. I. et.al.(2021 Biology, 10(7), 669.

Popruk S. et.al. (2021). Infection, Genetics and Evolution, vol 95, 105085.

Maloney J. G. et.al. (2022)
Microorganisms,11(1), 46.

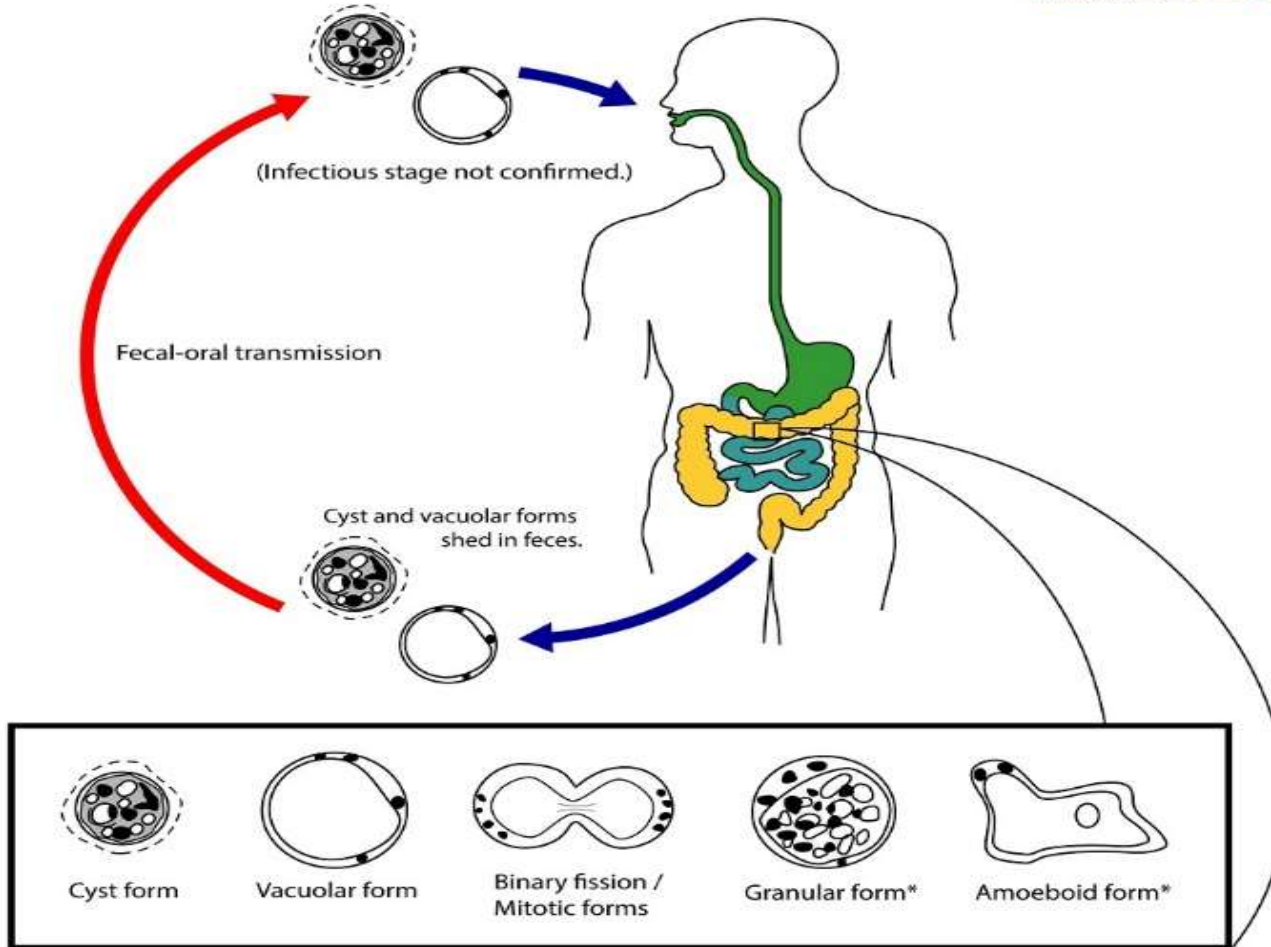
Bulaşma

- ✓ Kontamine su / yiyeceklerin kaynatmadan veya çiğ tüketilmesi
 - Endemik bölgelere seyahat, hayvanlarla yakın temas
- ✓ İnsan ve hayvanlara kist formu ile bulaşır
- ✓ Kistlerinin belirli konsantrasyonlarda klorlu suya dirençli
- ✓ Kist formu kalın bağırsakta tomurcuklanma, ikiye bölünme (binary fission) şeklinde ürer

Yaşam Döngüsü

DPDx

Blastocystis sp.



*Various forms that may occasionally be seen in human stool samples and in culture. Their biological significance is not well understood.

- Kalın bağırsakta kistler açılır → ikiye bölünme → vakuoler/ kist / ameboid / granüler form
- Vakuoler form bölünerek ameboid ya da granüler forma dönüşür
- Vakuoler form konakçı bağırsaklarında kist formuna dönüşür
- Ara kist formu, dış ortamda geçiş sırasında kaybolan kalın bir fibriler tabaka ile çevrelenebilir.
- Ameboid formdan vakuolar forma; vakuolar formdan kist formuna geçiş hakkında net bir bilgi yoktur

Patojenite ve İmmun Yanıt

- ✓ Semptomatik / asemptomatik → Patojenite argümanı değil!!!
- ✓ *Blastocystis*, epitel hücrelerde apoptozise neden olarak hücreler arası geçirgenliğin artmasına yol açar
- ✓ Sistein proteazlar konak hücrelere giriş, patogeneze, virülans ve hücre döngüsü düzenlemesinde önemli rol oynar
- ✓ Genotipe bağlı
 - ST4 ve ST7 → IgA'da azalma
 - ST2 proteazları → IgA'yı indirgeme
 - ST4 sistein proteazları → insan kolonik epitel hücrelerinde IL-8 üretimini indüklemeye → Bağırsakta inflamasyon
- ✓ Amoeboid form → bağırsak epitel kolonizasyonu → hücre homeostazı → parazite karşı bağışık yanıt

Blastocystis Diğer Hastalıklarla İlişkiler

✓ Ürtiker

- Kronik ürtiker ile ST1, ST2 ve ST3 arasında yakın ilişki

El Saftawy EA et.al. (2019) Journal of Parasitic Diseases 43(3):443451

Ertuğ S. et.al. (2015) Mikrobiyoloji Bulteni, 49(1), 98-104.

Örsten S. et al. (2023) Exp Parasitol; 245:108453

✓ Hashimoto tiroidi

- Patogeneizde rol oynayan TH17'nin sitokini olan IL-17 *Blastocystis* saptananlarda ↑, parazit tedavisi sonrası ↓

El-Zawawy H. et.al. (2020) Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, 11, 2042018820907013

✓ HIV / AIDS olgularında fırsatçı patojen

Idris N. et.al. (2010) The Journal of Infection in Developing Countries, 4(05), 309-317

✓ Organ nakli alıcıları gibi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda daha yüksek prevalans

Blastocystis Diğer Hastalıklarla İlişkiler

✓ İBS tanısı almış olgularda daha sık

- *Blastocystis*'e karşı IgG antikor düzeyleri İBS'li olgularda anlamlı derecede ↑
- Nedensel mi, bağırsak disfonksiyonunun sonucu mu ??

Olivo-Diaz A., et.al. (2012). Parasitology Research, 111, 487-491

Khademvatan S. et al. (2017) Parasitol Int. 66:142.

Abedi S.H. et al. (2022) Microb Pathog. 162:105215.

✓ Kolorektal kanser gelişimi

- İnsan kolon kanseri hücrelerinde (HCT116) *Blastocystis* antijenleri ile artan hücre proliferasyonu

Chandramathi S. et.al.(2010) Parasitology Research, 106, 941-945.

Chan K. H. et.al.. (2012) Parasitology research, 110, 2475-2480

Klinik Bulgular

- ✓ İshal
- ✓ Karın ağrısı
- ✓ Mide bulantısı
- ✓ Şişkinlik
- ✓ Kilo kaybı
- ✓ Yorgunluk
- ✓ Kusma
- ✓ Kabızlık
- ✓ Aşırı gaz



Tanı

- ✓ Direkt Mikroskopik İnceleme
 - **Trikom**
 - Nativ – Lügol (gözden kaçabilir!)
- ✓ Kültür Yöntemleri
 - **Jones**
 - Boeck ve Drbohlav Locke yumurta besiyeri
- ✓ Serolojik Yöntemler
- ✓ Moleküler Yöntemler

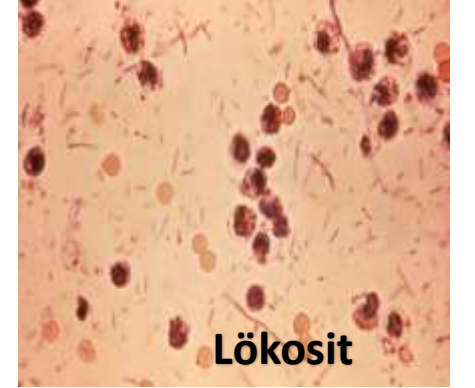
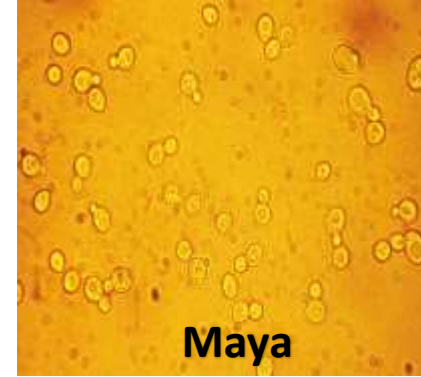


Direkt Mikroskopik İnceleme

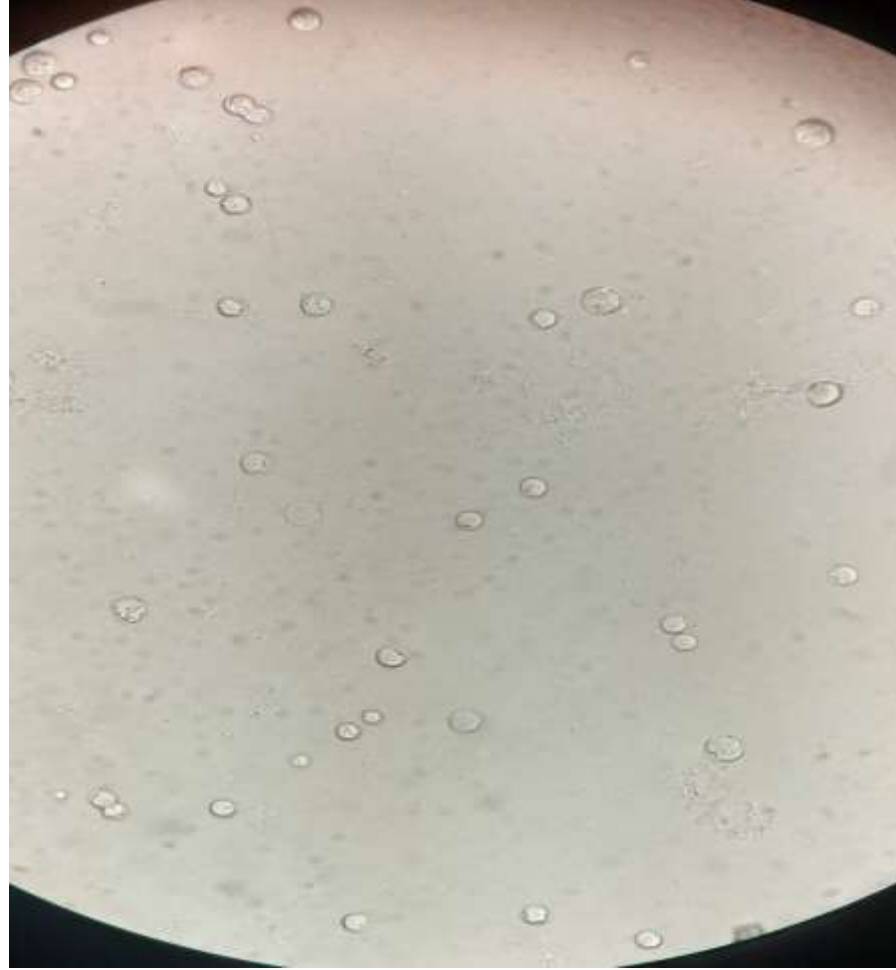
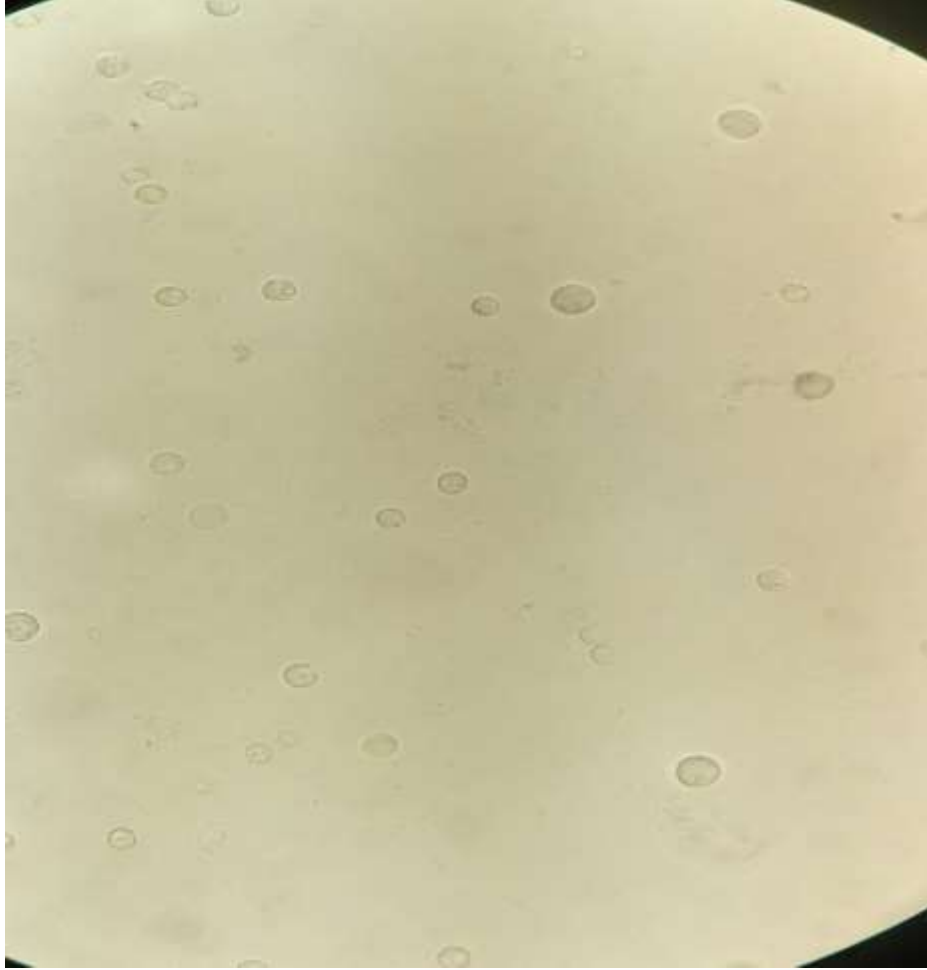
✓ Birincil tanı yöntemi

ANCAK;

- Duyarlılık dışkıdaki parazit sayısına bağlı
- Morfolojik form ayrımı yapılamaz
- Maya, lökosit, *Cyclospora spp.*, yağ globülleriyle karıştırılma
- Alt tip ayrımı yapılamaz (klinik önem)
- Düzensiz saçılım, birden çok dışkı örneği



Kültür



Blastocystis spp
Jones besiyeri

Serolojik Yöntemler

✓ IFA

✓ ELISA



Sekretuar IgA ve IgG antikor yanıtı

ANCAK

- *Blastocystis* izolatlarının genetik ve antijenik varyasyonları
 - Patojenitesinin tam olarak aydınlatılmamış olması
 - Konak immun yanıtı hakkında bilgilerin yetersizliği
- ✓ Serolojik tabanlı yöntemler güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılmaz

Moleküler Yöntemler

- ✓ Small subunit ribosomal DNA (SSU-rDNA) gen bölgeleri hedef
 - Nested PZR
 - Gerçek zamanlı PZR (RT-PZR)
- ✓ Multilocus Sekans Tiplemesi (MLST)
 - Mutasyonlara karşı metabolik fonksiyonların devamlılığını sağlayan genlerdeki lokus farklılıklarını belirlemek
- ✓ MALDI-TOF MS (Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight mass spectrometry)
 - Organizmanın protein profillerini ortaya çıkararak tür bazında tanımlamak

Hastaya Ne Oldu?

Tarih	Gaita Parazit Bakısı		
26.11.2018	<i>Blastocystis spp.</i> görüldü		Metronidazol
20.11.2019	<i>Blastocystis spp.</i> görüldü		Metronidazol
26.12.2019	<i>Blastocystis spp.</i> görüldü		TMP/SXT
24.01.2020	<i>Blastocystis spp.</i> görüldü		TMP/SXT
22.04.2021	<i>Blastocystis spp.</i> görüldü		Pirantel pamoat

Tedavi

- ✓ Dışkıda *Blastocystis*-pozitif bireylerde antimikrobiyal tedavi hastanın klinik durumu ve yakınmalarına göre klinisyenin kararı
- ✓ Başka potansiyel patojen ya da etiyolojik neden dışlanmalı
- ✓ Tedavi başarısızlıkları
 - Geniş genetik heterojenlik
 - İlaç duyarlılıkları
 - Kist formlarının direnç !!

- ✓ **Metronidazol** 10 gün
 - 1.5 gr/gün 1X1
 - 750 mg 3X1
- ✓ **Iodoquinol** 20 gün
 - 650 mg 3X1
- ✓ **TMP-SXT** 7 gün
 - DS tb 2X1
- ✓ **Nitazoxanide** 3 gün
 - 500 mg 2X1
- ✓ **Paromomisin**

Aklımızda kalsın....

- ✓ İnsan dışkı örneklerinde en sık rastlanan intestinal protozoon
- ✓ Fekal-oral bulaşma kist formu ile
- ✓ Semptomatik ya da asemptomatik olması patojeniteyi göstermez
 - Alt tip önemli
- ✓ İBS, ürtiker, immün baskılanma, malignite ile ilişkili olabilir
 - Tekrarlayan, tedaviye yanıtızsız olgularda ileri araştırma !!!
- ✓ Direkt mikroskopik incelemede yanılgılar !
 - Moleküler yöntemler
- ✓ Semptomatik olgular tedavi edilmeli

