

93821

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
BİLİM DALI

ÇOCUKLARDA GIARDİA LAMBLİA'YA KARŞI  
SERUMDAKİ ÖZGÜL ANTİKORLARIN  
İNDİREKT İMMUNFUORESANS YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI.

T. C.  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

DOÇENTLİK TEZİ

Dr. M. ARİF AKŞİT

Eskişehir - 1982

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa Numarası

GİRİŞ .....	1 - 2
GENEL BİLGİLER .....	3 - 10
YÖNTEM VE GEREÇLER .....	11 - 20
BULGULAR .....	21 - 42
TARTIŞMA .....	43 - 55
SONUÇLAR .....	56 - 57
ÖZET .....	58 - 59
KAYNAKLAR .....	60 - 75

## G İ R İ Ő

*Giardia lamblia*, ince bağırsağın paraziter bir protozoonu olup, sıklıkla ağız yolu ile alındıktan 6-15 gün sonra başlayıp 3-6 hafta sonra düzelen hafif ve geçici ishal yakınması oluşturmaktadır<sup>1-8</sup>. Buna karşın giardiaziste; ishal<sup>9-16</sup>, malabsorpsiyon<sup>1,3,9,11,17-18</sup>, bağırsak florasında bozukluklar<sup>9,19-23</sup>, kilo alamama ve kilo kaybı<sup>1,3,9-10,13</sup>, allerjik sorunlar<sup>8-9,16,24</sup>, eklem yakınmaları<sup>8-9,25-26</sup> ve benzer bulgular bildirilmiştir.

*Giardia lamblia*, ilk kez 1676 yılında Anton van Leeuwenhoek tarafından kendi dışkısında gözlenmişse de<sup>27</sup>, son yüzyıla kadar saprofit olarak tanımlanmış ve gerekli yaklaşımlarda bulunulmadığı belirtilmiştir<sup>9,28</sup>.

Dışkının parazitolojik incelemelerinde *G. lamblia*, dünyada ve Ülkemiz'in birçok yöresinde en sık görülen parazittir. Amerika'da % 3-11<sup>29-32</sup>, Mısır'da % 17<sup>14</sup>, Yurdumuz'da da % 0.6-25 oranlarında<sup>33-37</sup> görüldüğü bildirilmiştir. İlimiz, Eskişehir'de, çocuklarda % 17-22 oranlarında saptanmıştır<sup>35,38</sup>.

*Giardia lamblia*'nın yüksek oranda türe özgü olması, saf kültürünün ilk defa 1976 yılında yapılması<sup>39</sup>, kültürünün zorluğu ve pasajlarda parazitin canlılığının sağlanmasının güçlüğü, üzerindeki çalışmaları sınırlandırmıştır. 1974 yılında Radules-

cu<sup>40</sup>, 1976 yılında da Ridley<sup>41</sup> erişkinlerde indirekt immünfluoresans yöntemiyle serolojik cevabın olduğunu belirtmişlerse de, 1978 yılında Visvesvara<sup>42</sup> saf G. lamblia kültüründen elde ettiği trofozoitleri kullanarak, yetişkin olgularda özgül antikor göstermiştir. Çocukluk yaş grubunda G. lamblia'ya karşı özgül antikorların varlığı ve saptanan antikorların tiplendirilmesi konusunda bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, henüz yeterli sağlık düzeyine ulaşmamış ülkemizde, çocukluk yaş grubunda, dışkılarında Giardia lamblia saptanan olguların serumlarında, indirekt immünfluoresans yöntemle özgül anti-Giardia antikorlarının bulunma olasılığını, antikor saptanmışsa düzeylerini ve immünglobulin tiplerinin IgG, IgM, IgA ve IgE türü olarak dağılımını araştırmayı amaçladık. Araştırmanın güvenilirliğini arttırmak için, siğir serumlu TP-S-1 ortamında üretilmiş saf G. lamblia trofozoit antijenleri kullanılmış ve olguların dışkılarından elde edilen kist antijenleri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca hasta serumlarının G. lamblia trofozoitleri ve Entamoeba coli kistleri ile adsorpsiyonları yapılarak saptanan anti-Giardia antikorlarının özgüllüğü kontrol edilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

*Giardia lamblia*, insanda ince bağırsağa yerleşerek çeşitli yakınmalara neden olan, kirpikli bir paraziter protozoondur<sup>1,10,29</sup>. *G. lamblia* ilk defa 1676 yılında Anton van Leeuwenhoek tarafından, ishal yakınmalı iken, kendi dışkısında görülmüştür<sup>27</sup>. Yeniden tanımlanması iki asır sonra 1846'da Fransız Alfred Giard<sup>28</sup>, 1859'da Çekoslovakya'lı Lambl<sup>9</sup> tarafından yapılmıştır. Bunu takip eden yıllarda *Hexamite*, *Bodo intestinalis*, *Cercomonas*, *Dicercomonas*, *Megastoma entericum* adları verilmişse de günümüzde en sık olarak *Giardia* ve *Lamblia* olarak kullanılmaktadır<sup>13,15,27-28</sup>. Ülkemiz'de giardiazis ile ilgili ilk yayınlar 1928 yılında İsmail Hakkı Bey, 1931'de Osman Şerafettin Bey ve 1933'de Ahmet Süheyl tarafından yapılmıştır<sup>12,43-44</sup>.

*Giardia lamblia*, Protista aleminin Protozoon şubesi içinde aşağıdaki taksonomik dizide yer almaktadır.<sup>1,45</sup>.

Bölüm: Sarcomastigophora

Alt Bölüm: Mastigophora

Sınıf: Zoomastigophorasida

Takım: Diplomonadorida

Aile: Hexamitidae

Alt aile: Octomitinae

Cins: *Giardia*

Giardia yüksek oranda türe özgüdür. 40 tipi tanımlanmıştır. Tür sınıflandırılması yapısal farklılıklar dikkate alınarak yapılmıştır<sup>9,15</sup>.

1. Giardia agilis: Kurbaçalarda,
2. Giardia muris: Kemirici ve kuşlarda,
3. Giardia intestinalis (=G. lamblia, G. duodenalis): Memelilerde görülen tipleri oluştururlar.

Giardia lamblia'nın kisti ağız yolu ile alınır. Midede kistten çıkarak trofozoit şekline dönüşür. Duodenum ve jejunuma yerleşir. Bağırsakta sıklıkla trofozoit, dışkıda ise kist şekline rastlanır. Hareketli, kirpikli bir parazit olup, mitozla çoğalıp, fagositoz ve ozmoz ile beslenir.<sup>1,46</sup>

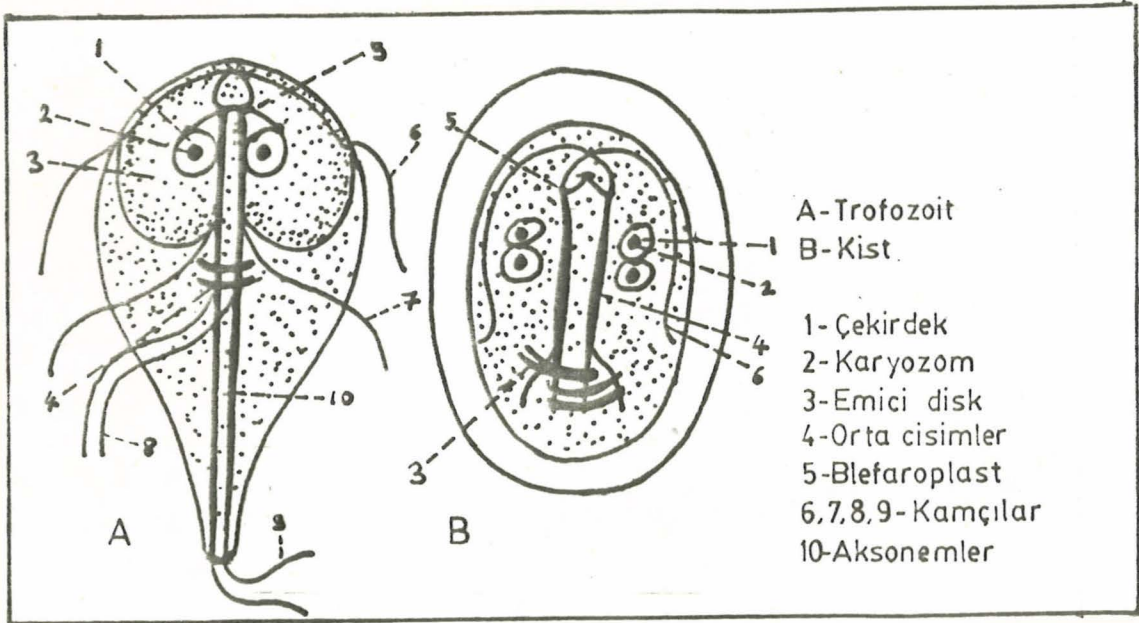
Giardia lamblia'nın trofozoit şekli (Şekil 1), 10-18 mikrometre çapında, armut şeklindedir. 4 çift kamçısı ve karın yüzeyinde büyük içbükey emici bir diski (çekmen) vardır. Özellikle demirli hematoksilen boyalarla boyandığında, iki çekirdek ve dört çift blefaroblast görülür.<sup>1,9-10,15,33,46-49</sup>

Elektron mikroskopik kesitlerinde, karın yüzeyinde yerel emici disk ve gövdeye benzer ön ve arka sitoplazmik katlantıları vardır. Sırt yüzeyinde dizi şeklinde vakuoller gözlenir.<sup>18,50,51</sup>

Giardia lamblia kisti, 10-14 mikrometre çapında, oval kalın çeperli, 2-4 çekirdeklidir. Ayrıca trofozoitte bulunan çeşitli yapıları da içermektedir.<sup>10-11,48,52</sup>

Parazit; karın kesimindeki içbükey çekmeni ile ince bağırsağa yapışmayı sağlayarak, villuslarda disk şeklinde lezyon

oluşturmaktadır<sup>9,50</sup>. *Giardia lamblia*'nın ince bağırsak kriptomaları arasına girdiği gözlenmiş<sup>18,50,53</sup>, parazit mukoza hücreleri içinde de saptanmıştır<sup>54</sup>. Dorsal yüzünde, bazen de alt yüzünde vezikül ve vakuollerin olduğu, bunların pinositoz yaparak bakteri gibi mikroorganizmaları aldığı ve taşıdığı öne sürülmüştür. *G. lamblia*'nın glukozdan laktat ve karbondioksit oluşturduğu, % 1'lik agarda gaz ve asit yaptığı saptanmıştır. Laktat ve sukrozu fermente ettiği, lipaz hidrolizasyonunu engellediği belirtilmiştir.<sup>9,55</sup>



Resim 1: *Giardia lamblia* kist ve trofozoitinin görünümü

Karapetyan 1962 yılında, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida guilliermondi* mayalarını kullanarak besiyerlerinde üretmeyi başarmıştır<sup>56</sup>. Meyer, daha önce geliştirdiği "U" şeklindeki tüp aracılığı ile, bilinen ilk saf *Giardia lamblia* kültürünü 1976 yılında elde etmiştir<sup>39,57</sup>. Daha sonra kültür işleminde Diamond'un *Entamoeba histolytica* üretiminde geliştirdi-

ği besiyerleri kullanılmıştır<sup>58-62</sup>. Visvesvara<sup>63</sup> 1980 yılında, Gillin ve Diamond<sup>64</sup> TP-S-1 ortamında G. lamblia'nın daha iyi ürediğini saptamışlardır. Ancak bu besiyerlerinde daha önce saf olarak üretilen suşların pasajlarının yapıldığı görülmektedir. G. lamblia'nın antijenik yapısının, üretildiği ortamda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir<sup>9,65</sup>.

Giardia lamblia'nın kist şekli ağız yolu ile alındıktan sonra, dışkıda görülmesi için 10-14 günün gerektiği belirtilmiştir. Olguların % 3-13.3'ünde ishal yakınmasının olmadığı, gastroenteriti olan hastaların da % 7-12'sinin ağır tablolı oldukları gözlenmiştir. Yakınmalarda üçüncü haftadan sonra düzelme olduğu ve olguların yarısında dışkıda parazitin görülemediği bildirilmiştir.<sup>1-8</sup>

G. lamblia'nın önceleri bir parazit olmadığı ve sorun yaratmadığı sanılırken, giderek artan sayıdaki yayınlarda birçok klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır<sup>9,28</sup>. İnfeksiyon sırasında aşağıdaki yakınma, bulgu ve klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir: ishal<sup>2-3,8-16</sup>, steatore<sup>2,10-11,13-14,54</sup>, sprue-celiac<sup>9,29,66</sup>, mide yakınmaları<sup>11</sup>, malabsorpsiyon<sup>1,3,9,11,17-18</sup>, kolesistit-kolanjit<sup>1,10</sup>, sarılık<sup>12</sup>, protein kaybeden enteropati<sup>66</sup>, bağırsak florasında bozukluklar<sup>9,19-23</sup>, kilo almama ve kilo kaybı<sup>1,3,9,10,13</sup>, yiyeceklere karşı duyarlılık<sup>1,9,14,67</sup>, allerjik sorunlar<sup>8,9,16</sup>, üveit<sup>9</sup>, astım<sup>24</sup>, eklem yakınmaları, artralji, artrit, sinovit<sup>8,9,25,26</sup>, periferik nöropati<sup>68</sup>, solunum yolu hastalıkları ve sinüzit<sup>9,26</sup>, sepsisemi ve ölümcül durumlar<sup>9</sup>.



Giardia lamblia'nın ince bağırsakta çok fazla üreyip, sindirim yüzeyini azalttığı ve çeşitli sindirim yetersizlikleri oluşturduğu öne sürülmüşse de, bağırsakta saptanan trofozoit sayıları ile olgulardaki yakınmalar arasında bir ilişki gözlenmemiştir<sup>9,13</sup>. Bağırsak çeperinde G. lamblia'nın uyarıcı etkisi sonucunda hafif bir yangı oluştuğu ve ishallerin gözleendiği, safra yollarını tutmaları ile nezlevi kolanjit ve kolesistit yaptıkları bildirilmiştir<sup>10</sup>. G. lamblia'nın organizma direncini de kırdığı bildirilmiştir<sup>12</sup>. Bağırsağın villöz yapısında düzleşme, villöz yapının kaybolması, lamina propria'nın uzun süren yangısı ve floranın olumsuz yolla etkilenecek özellikle dışkıda mayaların arttığı gözlenmiştir<sup>2,19-21</sup>. Toksinle bağırsak duvarında nekroz yaparak, ikincil mikroorganizmaların yerleşmesini ve burada yangı oluşturmalarını sağlayarak parazitin kendisinin kullandığı maddeler ve ortama verdikleri amonyum, üre, karbondioksit ve pH değişiklikleri ile patolojik bulgu ve yakınmalara neden olmaktadır<sup>20</sup>.

Giardia muris ile farelerde yapılan deneylerde, parazitin ağızdan verilmesinden 5-14 gün sonra dışkıda saptanmış, tedavi edilmeyen olgularda 21-28 gün sonra dışkıda parazit görülmediği bildirilmiştir<sup>30,69-72</sup>. Deney hayvanlarında protein ve demir eksikliği oluşturulduğunda, G. muris ile enfekte farelerin sekizinci haftada dışkılarında parazit atılımının sürdüğü görülmüştür. Steroid verilen hayvanların dışkılarında parazitin çıkarılmaya devam ettiği bildirilmiştir. Tedavi uygulanan

farelere steroid eklendiğinde, ilacın etkinliğinin azaldığı saptanmıştır<sup>70</sup>. Giardia muris'li anne fareleri 3-5 gün emen yavru fareler iki hafta kadar parazite direnç göstermektedirler. Anne farenin sütünde immünofluoresans yöntemle özgül anti-Giardia muris immünoglobulin A ve G bulunmuştur<sup>6,73-74</sup>. Albino farelerde ikincil Giardia enfeksiyonuna karşı yüksek oranda dirençlilik olduğu gözlenmiştir<sup>30</sup>.

Timusu olmıyan farelerin Giardia muris'e yakalandıklarında ölüm oranları yüksek iken, tedavi uygulananlarda ve timus aktarımı yapılan farelerde ölüm oranı önemli olarak azalmaktadır<sup>75</sup>. Timusu olmıyan fareler tedaviden sonra hafif bir dirençlilik kazanmakta ve yavrusunu koruyabilmektedir. G. muris hipotalamusu olmıyan farelerde uzun süren hastalık oluşturmaktadır. 6,71,76,77. Bu farelere "T" hücresi aktarıldığında, hayvanların iyileştiği rapor edilmiştir<sup>78</sup>.

İnsanlarda Giardia lamblia'nın dışkıda gösterilmesi ancak % 50-73 olguda olasıdır. Parazit, yoğunlaştırma yöntemleri kullanılarak aralıklı olarak incelendiğinde de tüm olgulara tanı konması mümkün olamamaktadır<sup>1-3,5,8,31</sup>. Duodenal mayi ve ince bağırsak biyopsileri ile tanı koymak için iyi bir gerekçenin olması zorunludur. Bu yöntemlerle de tanı kesin olarak konulamamaktadır<sup>31,79-81</sup>. Enterotest ve diğer nazoduodenal kapsüllerin yardımıyla da % 64 oranında parazit görülebilmektedir<sup>13,82</sup>.

Dünyada, Giardia lamblia'nın görülme oranı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Amerika'da kayak merkezlerinde devamlı oturanlarda % 2, misafir olarak gelenlerde % 11, Wyoming kızıl-

derili çocuklarda % 22, Mısır'da % 17 oranlarında rastlanmıştır 14,29-32. Ülkemizde G. lamblia'nın görülme oranı % 0.6-25 olarak bildirilmiştir<sup>33-37</sup>. İlimiz Eskişehir'de, çocuklarda % 22 oranında, erişkinlerde % 8 oranında görülmüştür<sup>35,38</sup>. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine başvuran 1250 çocuktan rastgele seçilen 224 olgunun dışkı incelemesinde % 20 oranında G. lamblia saptanmıştır. Eskişehir ilkokul çocuklarında da % 17 oranında olduğu gözlenmiştir<sup>34</sup>.

Dışkıyla parazitin yayılımı yeterince önlenemediğinden, G. lamblia'nın kirlenmiş su ve besin maddeleri ile geçiş oranı yüksektir<sup>1,10,29,83-85</sup>. Protozoonların karasineklerle yayılmasının da etkin olduğu belirtilmiştir<sup>12,86-87</sup>. Eşcinsellerde de bulaşma olasılığı artmaktadır<sup>88</sup>. İçme suyunun klorlanması ile G. lamblia kistinin ölmediği<sup>2,32,84,85</sup>, asitlere, çeşitli dezenfektanlara dirençli olduğu<sup>89-92</sup>, soğuk suda 2 ay<sup>91</sup>, -20°C'de 10 saat<sup>15</sup>, kuru ortamda 2 gün<sup>1,29,87</sup> yaşayabildiği, 50°C üstünde hemen öldüğü<sup>15</sup> bildirilmiştir.

Giardia lamblia'nın tedavisinde eritromisin, tetrasiklin, quinacrine, metranidazole, resochine, chloroquin, kamaquin, nitroimidazole, nitrimidazin, nitrofuran, furazolidone, ve akridine gibi birçok ilaçlar kullanılmıştır. Quinacrine, metranidazole ve furazolidone gibi ilaçlarla iyileşme oranının % 80'nin üzerinde olduğu belirtilmişse de, ilaçların toksik oluşları çocuklara verilmesini zorlaştırmaktadır.<sup>2,3,8-10,12,13,15,80,91-96</sup>

Giardiaziste, hastaların serum ve salgılarında immünoglobulin düzeyleri, bazı olguların IgG yüksekliği dışında, genellikle

le normal bulunmuştur<sup>6,97-104</sup>. Ayrıca hastalardan yapılan ince bağırsak biyopsilerinde, kesitlerde plazma hücrelerinin sayısı ve immünoglobulin yapılarında bir ayrıcalık gözlenmemiştir<sup>95,101,102,104-106</sup>. Buna karşın Giardia lamblia, vücut direncinin azaldığı durumlarda, hipogammaglobulinemide, düşük serum Ig A düzeyi olanlarda, malnutrisyonda, nodüler lenfoid hiperplazide daha sıklıkla görülmekte ve ağır hastalıklara neden olmaktadır<sup>6,97,99-100,104,107-113</sup>.

## Y Ö N T E M v e G E R E Ç L E R

Eskişehir, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Polikliniğine başvuran dışkıında Giardia lamblia saptanan 67 çocuk ,kontrol grubu olarak da,değişik yakınmalarla polikliniğe başvuran,dışkıında parazit saptanamıyan 13. çocuk çalışma kapsamına alınmıştır.

Yöntem ve gereçler çalışmada kullanılış sırasıyla aşağıda belirtilmiştir.

A-Dışkıda Giardia lamblia saptanması

B-Serum örneklerinin hazırlanması

C-Giardialamblia antijeninin hazırlanması

D-İmmunofluoresan çalışma için gerekli olanlar:Lam,lamel,mekanik karıştırıcı,PBS tamponu,nemli kutu,örtü solusyonu fluoresseinle işaretli antiserumlar,fluoresan mikroskop.

E-İmmunofluoresan teknik ve değerlendirme

F-Adsorbsiyon testleri

G-Serum protein elektroforezi

H-Uygulanan istatistiksel yöntemler

Dışkıda Giardia lamblia saptanması:

Gereçler:%10 formalin,etil-eter,serum fizyolojik,sant-rifüj tüpü,pastör pipeti,%30'luk lugol,lam ve lamel.

Yöntem:Dışkı örnekleri plastik bir kaba alınarak Allen'

in formol-eter yoğunlaştırma yöntemine uygun olarak hazırlanmıştır.<sup>14</sup> İşlem gereği yaklaşık 3-4 g . dışkı.%10 formalin kullanılarak homojenize edilmiş, dört katlı gazlı bezden süzülerek iri partiküllerden arındırılmış olarak 7 ml. santrifüj tüpüne konmuştur.Üzerine 3ml. etil-eter eklenerek 30 saniye ters çevrilerek karıştırılmış, dakikada 3000 devirde 60 saniye santrifuj edilmiştir.Üstteki sıvı atılmış, alttaki tortu üzerine 7 ml. serum fizyolojik eklenerek çalkalanmış, tekrar 3 ml. etil-eter eklenerek dakikada 2000 devirde 1.5 dakika santrifuj edilmiştir. Dipteki tortudan bir pastör pipeti ile örnek alınıp, lam lamel arasında X10 ve X40`lık objektiflerle ışık mikroskopunda Giardia lamblia açısından değerlendirilmiştir.

Ayrıca dışkı örnekleri hiçbir işlem uygulanmadan taze olarak lam, lamel arasında Giardia lamblia'nın hareketli trofozoitlerini saptamak amacıyla mikroskopta incelenmiştir.

Bu yaklaşımlarla parazit saptanılmadığı zaman, yoğunlaştırılan dışkı örneğinin 2 damlasına 1 damla lugol solusyonu karıştırılarak, yeniden değerlendirilmiştir.

#### Serum Örnekleri:

Dışkısında Giardia lamblia trofozoitleri saptanmış hastalardan kan örnekleri alınarak, serumları ayrılmış ve -20° C de derin dondurucuda saklanmış, deneye alınacakları zaman oda ısısında bırakılarak kullanılmıştır.

#### Giardia Lamblia Antiijeninin Hazırlanışı:

Antiijen olarak, hem kültürden alınmış giardia trofozoitle

ri hem de dışkıdan elde edilmiş giardia kistleri kullanılmıştır.

a-Trofozoit antijeni:İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Parazitoloji Biriminde üretilmiş, ülkemizdeki tek Giardia lamblia suşu Doç.Dr.E.Büget'ten sağlanmıştır.Canlı trofozoitler TPS-I besiyerinde taşınarak kullanılacağı sırada %I formalin ile tesbit edilmiştir. Ayrıca %I formalinde ve asetonda tesbit edilmiş giardia trofozoitleri aynı kaynaktan sağlanmıştır. 115

Üretim işleminde kullanılan TPS-I ortamının yapısı:

Panmede liver digest.....	2g
Trypticase.....	1g
Glucose.....	0.5g
L-cystein monohidroklorid.....	0.10g
Ascorbic asit.....	0.02g
NaCl.....	0.5g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	0.06g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> .....	0.10g
Arı su.....	87.5ml.

56° C'de 30 dakika inaktive edilmiş sığır serumu 10 ml. ve 2.5 ml. vitamin I07 karışımı eklenerek pH:6.8-7 olarak tüplere dağıtılmıştır. 59,63,64

TPS-1 ortamındaki giardia trofozoitleri buzlu ortamda 5-15 dakika tutularak dakikada 3000 devirde 1 dakika santrifuj edilmiş ve dipdeki çökelti %1 formalin ile tesbit edilerek buzdolabında saklanmıştır.

b-Kist antijeni:Dışkısında Giardia lamblia saptanmış 12 hastanın dışkıları toplanarak formol-eter yoğunlaştırma yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır.Formol, eter ve serum fizyolojikle

yapılan santrifuj işlemleri birkaç kez tekrarlanarak çok az tortulu çökelti sağlanmaya çalışılmıştır.<sup>1,114</sup>

Ficoll-Urografin yöntemi kullanılarak daha saflaştırılmış kist süspansiyonu hazırlanması amaçlanarak, 24 kısım %9 Ficoll ve 10 kısım %33.9 urografin (%76 'lik urografinden hazırlanmıştır) dansitesi 1,077 olacak şekilde sulandırılmıştır<sup>116</sup>.

Ficoll-urografin karışımından 1.5 ml. ince 0.5x10 ml.lik tüplere konularak ,üzerine 3 ml. sulandırılmış dışkı süspansiyonu yavaş ve dikkatli bir biçimde tüpün kenarından eklenmiştir. Dakikada 1000 devirde 3 dakika 20° C'de santrifuj edilerek iki sıvı arasında oluşan tabakanın alt yüzeyi ince pastör pipeti ile çekilmiştir. Toplanan sıvı sulandırılmış ve dakikada 3000 devirde 60 saniye santrifüj edilmiştir. Dipte toplanan kistler mikroskopta kontrol edilerek -20°C'de saklanmış, deneye alınacakları zaman tesbit edilerek kullanılmıştır.

İmmunofluoresans çalışma için gerekli olanlar:

a. Lam ve lamel: Alkol + eter karışımında temizlenmiş lamalar (76x26 mm Union) üzerine eşit aralıklarla ve iki sıra olarak 12 damla gliserol (Merck) damlatılarak, beyaz selülozik boya (Spraylack) püskürtülmüştür. Boya kuruduktan sonra musluk altında tutularak gliserol damlatılmış deliklerin boyasız kalması sağlanmıştır. Üzerinde 12 küçük delik açılmış lamalar 150°C'de 15 dakika fırınlanarak, tekrar alkol+eter eşit karışımında temizlenmiş ve kullanılmıştır. Deneyden önce lamaların fluoresans verip vermediği kontrol edilmiştir.



Lamel: 24x32 mm boyutlarındaki lameller kullanılmıştır.

b. Nemli kutu: Lamaların yerleştirildiği, tabanında tamponla ıslatılmış sünger taşıyan inkübasyon kutusudur.

c. Mekanik karıştırıcı: Lamaların tamponla yıkanması işleminde kullanılan dakikada 1000 devirli karıştırıcıdır.

d. Fosfat Tamponlu Tuz Solusyonu (Phosphate Buffered Salt Solution = PBS): 115,117

Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O .....	0.57 g.
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> .....	0.29 g.
NaCl .....	8.1 g.
Arı su .....	1000 ml.

pH: 7.2'ye ayarlanmıştır. Fosfat Tamponlu Tuz Solusyonu tüm yıkama ve sulandırılma işlemlerinde kullanılmıştır.

e. Örtü Solusyonu:

Gliserol .....	9 Kısım
Fosfat Tamponlu Tuz Sol...	1 Kısım

Örtü solusyonu değerlendirilmeye hazır lamlara ve mikroskop kondansörünün üstüne damlatılmıştır.

f. Floresseinle işaretli antiserumlar: İşaretli antiserumlar Behrinwerke firmasından sağlanmıştır.

- Floresseinle işaretli anti human Ig (G+M+A)  
Kat No: 128009 D - Mol F/p: 2.8
- Floresseinle işaretli anti human Ig G  
Kat No: 128807 A - Mol F/p: 2.1
- Floresseinle işaretli anti human Ig M  
Kat No: 128409 - Mol F/p: 2.3
- Floresseinle işaretli anti human Ig A  
Kat No: 128508 H - F/p: 2.2

- Fluoresseinle işaretli anti human Ig E

Kat No: 128105 B - Mol F/p: 2.1

Çalışmada, fluoresseinle işaretli tavşandan elde edilmiş antiserumların 1/10, 1/20 ve 1/40 sulandırılmaları denenmiş ve 1/40 sulandırılmaları kullanılmıştır.

g. Floresan Mikroskobu: Nikon marka FL modeli floresan mikroskobu kullanılmıştır. Görülebilir ışık kaynağı olarak 6 V, 30 watt gücünde tungsten lamba, floresan ışık kaynağı olarak da yüksek basınçlı, cıva buharlı 200 watt gücünde SHL modeli lambadan yararlanılmıştır.

Işığın ilk giriş yeri olarak koyu mavi "B", kaynaktan ikinci çıkış yeri olarak aynı koyu mavi (Dark blue BV excitation) "B" filtreleri kullanılmıştır. DLLF x10, DLL x20 ve DM x40 objektifleri, x10 okülerleri ve ultra karanlık alan kondansörü kullanılmış, göz koruyucu filtre olarak sarı Y-50 NF ve Wratten 2 B eklenmiştir.

#### İmmünfluoresans yöntemi ve değerlendirme:

Daha önce hazırlanmış ve temizlenmiş lamalar üzerine Giardia lamblia trofozoit ve kistlerinin yapışmalarını sağlamak amacıyla % 1 sığır albumini birer damla deliklerden taşmıyacak şekilde damlatılmıştır. Kurumadan her deliğe birer damla % 1 formolde tesbit edilmiş, x40 büyütmede sahada 20 trofozoit olacak şekilde sulandırılmış Giardia trofozoit suspansiyonu damlatılmış lamalar, 37°C'de 2 saat tutularak trofozoitlerin yapışmaları sağlanmıştır.

- Giardia trofozoit ve kistleri için ayrı ayrı hazırlanan lamalar üzerine hasta serum dilusyonlarından damlatılmış,
- Nemli kutuda 37°C'de 30 dakika trofozoit ve kist antijenleri hasta serumu ile inkübe edilmiş,
- Fosfat Tamponlu Tuzlu Su ile pastör pipeti kullanılarak yıkanmış,
- Mekanik karıştırıcıda 10 dakika tamponlu su içinde lamalar yıkanarak temizlenmiştir.
- Fluoresseinle işaretli antiserumlardan herbiri için 1/40 sulandırılmış suspansiyonlarından birer damla damlatılmış,
- Trofozoitler nemli kutuda 37°C'de 30 dakika, kistler aynı ortamda 60 dakika inkübe edilmiş,
- Fosfat tamponu ile pastör pipeti kullanılarak yıkanmış,
- Mekanik karıştırıcıda 30 dakika fosfat tamponu içinde temizlenmiş,
- Lamaların üzerine örtü solusyonu damlatılarak, lamelle kapatılarak, fluoresan mikroskopunda incelenmiştir.

Değerlendirme:

Fluoresan mikroskopla incelendiğinde trofozoit ve kistlerin tümü (% 100) kuvvetli fluoresans veriyor ise + 4, % 70'i fluoresans veriyor ise + 3, yalnız hücre zarında boyanma var ise + 2, hücre zarında belirsiz boyanma var ise + 1 olarak değerlendirilmiştir.

Hasta serumlarının 1/1, 1/16 ve 1/64 sulandırılmaları hazırlanarak ilk aşamada immünglobulin G+M+A taşıyan fluoreseinle

işaretli antiserum kullanılmıştır. Total immunglobulin olarak değerlendirilebileceğimiz Ig (G,M,A) antiserumuyla olumlu boyanma veren hasta serumları, daha sonra sırasıyla diğer immunglobulin tipleri ile deneye alınmıştır. İkinci aşamada immunglobulin G (Ig G), immunglobulin M (Ig M), immunglobulin A (Ig A) işaretli antiserumlar kullanılarak 1/1, 1/16, 1/64 serum sulandırımalarında çalışılmıştır.

Herhangi bir dilusyonda olumlu boyanma saptandığında daha sonraki serum sulandırımları deneye alınmış ve pozitif son serum sulandırımı saptanmıştır. Böylelikle Ig (G+M+A), Ig G, Ig M, Ig A ve Ig E için tüm hasta serumları 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256 ve 1/512 sulandırımalarında çalışılmıştır.

Ayrıca her deney için hasta serumu işaretli anti insan globulinlerinden herbiri sırayla deneye alınmayarak Giardia trofozoit ve kistlerinin otofluoresans verip vermediği kontrol edilmiştir.

Her hasta serumunun tüm dilusyonları ve tüm immunglobulin tipleri için antijen olarak hem trofozoit hem de kistler ayrı ayrı kullanılmıştır.

Adsorpsiyon testi: 42,120

Anti-Giardia antikorları saptanmış hasta serumlarının kontrol amacıyla Giardia trofozoitleri ile adsorpsiyonları yapılmıştır.

Olumlu boyanma gösteren hasta serumlarından 0.5 ml

bir tüpe alınmış, üzerine 0.1 ml konsantre canlı Giardia kültür sedimentinden eklenmiştir. Tüpler 37°C'de 1 saat ve + 4 derecede 12 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra dakikada 2000 devirde 20 dakika santrifüj edilerek Giardia trofozoitlerinin çökmesi beklenmiştir. Üst sıvıyı oluşturan hasta serumları tekrar deneye alınmış, fluoresansın kaybolup kaybolmadığı araştırılmış, anti-Giardia antikörlerinin adsorpsiyondan sonraki durumu saptanmıştır.

Olumlu boyanma veren hasta serumlarından 0.5 ml tüplere alınmış, üzerine 0.1 ml dışkıdan izole edilmiş Entamoeba coli kist suspansiyonundan eklenmiştir. Tüpler 37°C'de 1 saat ve + 4°C'de 12 saat tutularak dakikada 2000 devirde 20 dakika santrifüj edilmiştir. Üst sıvıdan alınarak indirekt immüno-fluoresans yöntemiyle anti-Giardia antikörlerinin varlığı aranmıştır.

#### Serum protein elektroforezi:

67 giardiazisli çocuğun 64'ünün serumlarına protein elektroforezi yapılmış, gamma globulin düzeyleri yüzde olarak saptanmıştır.

Helena Elektroforez Laboratuvarının geliştirdiği Süper Z ve Zip Zone serum protein elektroforez tekniği uygulanmıştır.

Ön hazırlık olarak, Elektra HR - Tampon (Kat No: 5805) 1000 ml distile suda eritilerek pH 8.8'e ayarlanmıştır. Zip Zone Selluloz Asetat Plakları (Kat No: 3923) 20 dakika Elektra HR - Tamponda ıslatılmış, Elektroforez kutusunun (Chamber) a-

nod ve katot bölümlerine 50 ml tampon konmuştur.

Serum örnekleri mikropipet kullanılarak uygulama oluklarına 5 mikrolitre damlatılmıştır. Islatılmış sellüloz asetat plakları iki adet Whatman III kağıdı arasında tutularak fazla tampondan arındırılmıştır. Aplikatör tablasına sellüloz asetat tabaka üste gelecek biçimde yerleştirilmiş, aplikatör aracılığı ile örnekler plak kenarından 2 cm aralık kalacak biçimde plak üzerine uygulanmıştır.

Plak ters çevrilerek serum örneğinin uygulama kenarı katoda gelmek üzere elektroforez kutusuna yerleştirilmiş ve 17 dakika süreyle 170 volt akım güç kaynağından uygulanmıştır. Daha sonra 3 dakika Ponceau S ile boyanmış, 2 dakika % 5 asetik asit kaplarında boyaları giderilmiş, 3 dakika saf metanolde, 5 dakika % 80 metanol + % 20 glasiyal asetik asit karışımında şeffaflaştırılmıştır.

Rakamlı (dijital) dansitometrede (Kat No: 1020) grafiği çizdirilmiş grafikten, fraksiyonların sayımı yapılarak yüzde hesaplanmıştır.

Uygulanan istatistiksel yöntemler: 118,119

- Ortalama, ortanca, standart sapma, standart hata,
- Student t testi,
- Kolmogorow-Simirnov uygunluk testi,
- Chi-kare ( $X^2$ ), Yates düzeltmeli  $X^2$  ve Fisher tam olasılık testleri,
- Regresyon analizi, uygulanmıştır.

## B U L G U L A R

Eskişehir, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine başvuran 0-15 yaş grubundaki çocuklar çalışma kapsamı içine alınmıştır. (Ek 1: İnceleme formu)

Formol-eter yoğunlaştırma yöntemi ile üç aşamada dışkılarında Giardia lamblia kisti ve/veya trofozoidi görülen 67 çocuk ve dışkı tetkiklerinde parazit saptanmayan 13 çocuk olgu kontrol grubu olarak alınmıştır. (Ek 2:Olguların dökümü)

Çalışma kapsamına giren 67 Giardia lamblia'lı olgunun 26'sı kız olup (% 39), 41'i (% 61) erkektir. Tablo I'de de görüldüğü gibi erkeklerde kızlara göre 1.6:1 oranında, daha fazla saptanmış olmasına karşın, her iki cins arasında istatistiksel olarak önemli ayrıcalık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Kontrol olgularımızın 8'i kız, 5'i erkek olup, hasta giardiazisli çocuk olgular ile aralarında cins yönünden anlamlı bir farklılık yoktur ( $p > 0.2$ ).

TABLO I: Dışkı tetkiklerinde Giardia lamblia saptanan 67 ve parazit saptanmayan 13 çocuk olgunun cinslere göre dağılımı

CİNS	GIARDİA'LI	KONTROL	TOPLAM
Kız	26	8	34
Erkek	41	5	46
TOPLAM	67	13	80

Hastalar arası cins önem kontrolü:  $t=1.757$ ,  $SD=65$ ,  $p > 0.05$   
Hasta kontrol olgular arası farklılık:  $X^2=1.466$ ,  $SD=1$ ,  $p > 0.2$

Tablo II'de dışkı örneklerinde Giardia lamblia paraziti görülen 67 olgunun yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

TABLO II: Dışkılarında Giardia lamblia saptanan 67 çocuk olgunun yaşlarına göre dağılımları

YAŞ GRUPLARI	Sayı	Yüzde (%)
0	1	1.5
1	3	4.5
2	5	7.4
3	3	4.5
4	2	3.0
5	9	13.4
6	5	7.4
7	13	19.4
8	4	6.0
9	8	11.9
10	4	6.0
11	1	1.5
12	4	6.0
13	4	6.0
14	1	1.5
15	-	-
TOPLAM	67	100.0

Ortalama ( $\bar{x}$ )=7.44 yaş/yıl

Ort D (Ortanca)=7.423 yaş/yıl

Standart Sapma (S)=3.4

Standart hata ( $SH_{\bar{x}}$ )=0.4

$D_{maks} = 0.16604$ ,  $n=67$ ,  $p > 0.05$

Olguların yaş dağılımları incelendiğinde, Giardia lamblia'nın 13 olgu ile en fazla 7 yaşındaki çocuklarda (%19.4) görüldüğü gözlenmektedir. Bu farklılığın istatistiksel olarak Kolmogorov-Smirnov tek örnek testine göre önemsiz olduğu, yaş grupları dağılımının homojen bulunduğu saptanmıştır ( $D_{maks} = 0.16604$ ,  $p > 0.05$ ).

Tablo III' de görüldüğü gibi dışkı örnekleri formol-eter yoğunlaştırma yöntemi ile incelenen 13 olguda, herhangi bir pa-



razit saptanamamıştır. Parazit görülmeyen ve kontrol grubu olarak alınan bu olgular, 67 giardiazisli çocuk ile yaş grupları yönünden de karşılaştırılmıştır. Hasta kontrol gruplarının yaşlarının uygunluk kontrolü Kolmogorow-Smirnov çift örneklem testi ile yapılmış ve iki grup arasında önemli bir farklılığın olmadığı saptanmıştır. ( $D_{maks} = 0.25258$ ,  $p > 0.05$ )

TABLO III: Dışkı tetkiklerinde parazit görülmeyen 13 olgu ile Giardia lamblia saptanan 67 çocuk olgunun yaş gruplarına göre dağılımları

YAŞ GRUPLARI	GIARDIA'LI		KONTROL		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
0 - 5	23	34	3	23	26	32.5
6 - 10	34	51	5	38.5	39	48.75
11 - 15	10	15	5	38.5	15	18.75
TOPLAM	67	100	13	100.0	80	100.00

İstatistiksel değerler:

Hasta grubun ortalaması ( $\bar{x}$ )=7.44	Kontrol grubun $\bar{x}$ =9.5
Ortanca (Ort D)=7.425	Ort D=9.5
Standart sapma (S)=3.4	S=5.39
Standart hata ( $SH_{\bar{x}}$ )=0.4	$SH_{\bar{x}}$ =1.5
$D_{maks} = 0.25258$ , $p > 0.05$ ; $t = 0.727$ , $SD = 78$ , $p > 0.5$	

Parazitli 67 olgumuzun yaş ve cins dağılımları gözden geçirildiği zaman 34 çocuğun (% 51) 6-10 yaş grubunda toplandığı görülmektedir. (Tablo IV) Cins ve yaş grupları arasındaki dağılımda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

TABLO IV: Dışkı örneklerinde Giardia lamblia saptanmış olan 67 çocuğun yaş ve cins gruplarına göre dağılımları

YAŞ GRUPLARI	CİNS				TOPLAM	
	KIZ		ERKEK		Sayı	Yüzde(%)
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
0 - 5	6	23	17	42	23	34
6 - 10	15	58	19	46	34	51
11 - 15	5	19	5	12	10	15
TOPLAM	26	100	41	100	67	100

$\chi^2=1.49168$ ,  $SD=2$ ,  $p>0.05$

Tablo V'de Giardia lamblia paraziti saptanmış olan 67 çocuğun yakınmaları dikkate alındığında, ilk sırayı iştahsızlığın (% 67.2) aldığı görülmektedir. İshal yakınması 67 olgunun 13'ünde (% 19.4) saptanmıştır. Bunun yanısıra 3 olguda (% 4.5) hiçbir yakınma olmadığı gözlenmiştir.(Tablo V)

67 kişinin 64'ü 287 sayıda yakınma belirtmektedirler. Herbir yakınma grubunda ortalama 24 yakınmalı olgunun bulunması ( $287 \div 12 = 24$ ) öngörülerek yapılan yakınmalar arası önem kontrolünde 4 grup saptanmıştır. Bunlar:

- I. Grup: İştahsızlık, karın ağrısı.
- II. Grup: Halsizlik, kilo alamama, kaşıntı, pis kokulu dışkılama, huzursuzluk, eklem ağrısı.
- III. Grup: İshal, kilo kaybı, karın şişliği.
- IV. Grup: Göz kapaklarında şişlik

Birinci grubun belirgin önemli olduğu, ikinci grubun önemli, 3. grubun az önemli ve 4. grubun ise önemsiz olduğu gözlenmiş, belirtilen yakınma grupları arasında önemli düzeyde farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

TABLO V: Dışkılarında Giardia lamblia görülen yakınmalı 64 olgunun, yakınmalarının dağılımı

YAKINMALAR	Sayı	Yüzde (%) <sup>x</sup>
1. İştahsızlık	45	67.2
2. Karın ağrısı	44	65.7
3. Halsizlik	33	49.3
4. Kilo alamama	31	46.3
5. Kaşıntı	30	44.8
6. Pis kokulu dışkılama	24	35.8
7. Huzursuzluk	21	31.3
8. Eklem ağrısı	18	26.9
9. İshal.	13	19.4
10. Kilo kaybı	11	16.4
11. Karın şişliği	11	16.4
12. Göz kapaklarında şişlik	6	9.0

<sup>x</sup> Yüzdeler toplam popülasyona göre verilmiştir.

$\chi^2=76.458$ ,  $SD=11$ ,  $p<0.001$

Yakınmaların sürekliliği Tablo VI'da gruplandırılmıştır.

TABLO VI: Giardiazisli 64 olgunun yakınma sürecinin dağılımı

YAKINMA SÜRECİ	Sayı	Yüzde (%)
1 hafta	5	7.8
2 hafta	3	4.7
1 ay	10	15.6
3 ay	14	21.9
6 ay	10	15.6
1 yıl	15	23.5
2 yıl ve üstü	7	10.9
TOPLAM	64	100.0

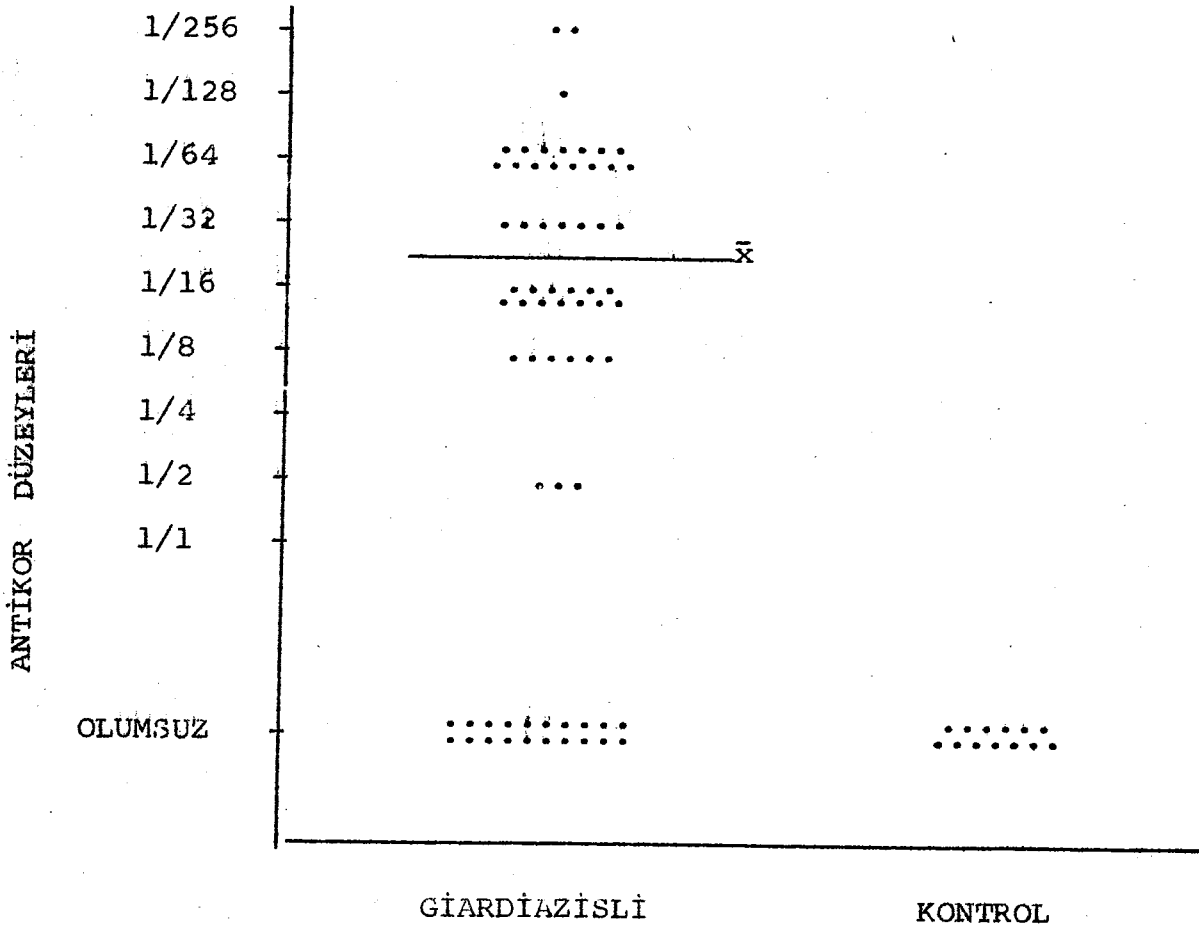
$D_{maks} = 0.1607$ ,  $p > 0.05$

Yakınmalarda zaman süreci 1 haftadan 4 yıla kadar değiştiği için, birbiri üzerine katlandırılarak gruplandırılmıştır. Kolmogorow-Simirnov tek örneklerin uygunluk testi ile yakınma süreçleri arasındaki dağılım türdeş olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Tablo VII, Şekil 1'de dışkılarında Giardia lamblia saptanmış 67 olgunun ve parazit saptanmayan 13 kontrol olgunun serumlarında, saf kültürde üretilmiş G. lamblia trofozoitleri kullanılarak, indirekt immunfluoresans yöntemiyle antikor düzeyleri saptanarak belirtilmiştir.

TABLO VII: Dışkılarında Giardia lamblia saptanmış 67 olgu ile parazit saptanmamış 13 kontrol olguda özgül anti-Giardia antikor düzeyleri.

ANTİKOR DÜZEYİ	GIARDIA'LI		KONTROL	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
1/256	2	3.0	-	-
1/128	3	4.5	-	-
1/64	18	27.0	-	-
1/32	25	37.5	-	-
1/16	38	57.0	-	-
1/8	44	66.0	-	-
1/4	47	70.0	-	-
1/2	47	70.0	-	-
1/1	47	70.0	-	-
OLUMSUZ	20	30.0	13	100
TOPLAM	67	100.0	13	100



Şekil 1: Dışkılarında Giardia lamblia saptanmış 67 olgu ile parazit saptanmamış 13 çocuk kontrol olguda özgül anti-Giardia antikor düzeyleri

Tablo VII'nin istatistiksel deęerleri aşağıda sunulmuştur:

Hasta grubun ortalama antikor düzeyi ( $\bar{x}$ )= 31.134

Standart sapma (S)= 48.436

Standart hata ( $SH_{\bar{x}}$ )= 5.917

Hasta grubunun antikor saptanmayan ile antikor düzeylerinin tek örneklem uygunluk testiyle farklılığının kontrolü: ( $D_{maks} = 0.1986, p < 0.01$ ).

Kontrol grubuyla, hasta grubu arasındaki frekanslar arası uygunluk kontrolü: ( $D_{maks} = 0.70149, p < 0.001$ )

Dışkılarında Giardia lamblia bulunmuş 67 çocuğun 20 sinde (%30) , serumlarında indirekt immunofluoressans yöntemle özgül anti-Giardia immunoglobulin (Ig G,M,A ) antikorları saptanmamıştır.

Antikor saptanan giardiazisli hasta grubunda, antikor titresi ( $1/31.1 \pm 5.9$ ) olarak saptanmıştır.

Antikor saptanamayan 20 giardiazisli olgu ile değişik derecede antikor düzeyi gösteren 47 olgu arasında Kolmogorow-Simirnov tek örneklem testi ile, önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir ( $D_{maks} = 0.1985, p < 0.01$ ).

Kontrol grubuyla , hasta grubundaki frekanslar Kolmogorow-Simirnov uygunluk testi ile karşılaştırıldığında , kontrol grubundaki olguların hasta grubuna oranla önemli düzeyde serumlarında antikor bulunmadığı saptanmıştır(  $p < 0.001$  ) .

Tablo IX ' da giardiazisli 67 olguda , özgül anti-Giardia antikorlarının, kontrol grubuna göre ,önemli oranda bulunup bulunmadığı , Fisher tam olasılık testi ile karşılaştırıldığında,

anlamlı düzeyde farklılık olduğu gözlenmiştir ( $p < 0.0001$ ).

TABLO VIII: Giardiazisli 67 olgu ve 13 kontrol olgusunun serumlarında özgül anti-Giardia antikorlarının varlığı

DIŞKIDA G. lamblia	ÖZGÜL ANTİKOR VARLIĞI				TOPLAM	
	Var	%	Yok	%	Sayı	%
VAR	47	100	20	61	67	84
YOK	-	-	13	39	13	16
TOPLAM	47	100	33	100	80	100

$$\chi^2 = 5.5 \times 10^{-6}, \quad p < 0.0001$$

Tablo IX'da giardiazisli 67 çocuğun serumlarında saptanan özgül anti-Giardia antikor düzeylerinin cinslere göre dağılımları görülmektedir.

TABLO IX: Dişkılarında G. lamblia saptanmış 67 olgunun özgül anti-Giardia antikor düzeylerinin cinslere göre dağılımı.

ANTİKOR DÜZEYİ	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1/256	-	-	2	5	2	3
1/128	-	-	3	8	3	4.5
1/64	4	15	14	35	18	27
1/32	6	23	19	47	25	37.5
1/16	12	46	26	64	38	57
1/8	15	58	29	71	44	66
1/4	15	58	29	71	44	66
1/2	18	69	29	71	47	70
1/1	18	69	29	71	47	70
OLUMSUZ	8	31	12	29	20	30
TOPLAM	26	100	41	100	67	100.0

$$D_{\text{maks}} = 0.2326, \quad p > 0.05.$$

Giardiazisli 67 olguda antikor düzeyinin cinslere göre dağılımı Kolmogorow-Simirnov uygunluk testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmamıştır. ( $p > 0.05$ ) (Tablo IX)

Dışkılarında *G. lamblia* olan 67 olgunun yaş grupları ile antikor düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı sınıflandırılmış verilerde korelasyon analizi uygulanarak incelenmiş özgül anti-Giardia antikor titrasyonları ile yaş grupları arasında ilinti olmadığı saptanmıştır. ( $r=0.17$ ,  $p > 0.1$ )

TABLO X: Dışkılarında *Giardia lamblia* görülen 67 olgunun serumlarındaki özgül anti-Giardia antikor üst düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımları.

ANTİKOR DÜZEYİ	YAŞ GRUPLARI					TOPLAM
	0-2	3-5	6-8	9-11	12-14	
1/256	1	-	1	-	-	2
1/128	1	-	-	-	-	1
1/64	2	4	6	1	2	15
1/32	2	-	1	2	2	7
1/16	2	3	3	5	-	13
1/8	1	1	3	1	-	6
1/4	-	-	-	-	-	-
1/2	-	-	1	1	1	3
1/1	-	-	-	-	-	-
OLUMSUZ	-	5	8	3	4	20
TOPLAM	9	13	23	13	9	67

$r= 0.172868$ ,  $t= 1.415$ ,  $SD=65$ ,  $p > 0.10$



Tablo XI'de giardialı ve yakınmalı 64 olgunun, antikor düzeyleri ile yakınmalarının dağılımı ve bu yakınmalar içinde ishalin yeri araştırıldığında, Kolmogorow-Simirnov çift örneklem testi ile aralarında ayrıcalık saptanmamıştır. ( $p > 0.05$ ) Antikor düzeyleri yakınmalara bağlı olmaksızın bir dağılım göstermektedirler.

TABLO XI: Giardiazisli ve yakınmalı 64 olgunun antikor düzeyleri ile yakınmaların dağılımı ve ishal yakınmasının yeri

ANTİKOR DÜZEYİ	TOPLAM YAKINMALAR	İSHAL YAKINMASI	DİĞER YAKINMALAR
1/256	2	1	1
1/128	3	1	2
1/64	17	4	13
1/32	23	5	18
1/16	35	7	28
1/8	41	9	32
1/4	41	9	32
1/2	44	9	35
1/1	44	9	35
OLUMSUZ	20	4	16
TOPLAM	64	13	51

$$D_{\text{maks}} = 0.06486, p > 0.05$$

Tablo XII'de dışkı örneklerinde Giardia lamblia görülen ve çeşitli sürelerde yakınmaları olan 64 olgunun, yakınma süreçleri ile özgül anti-Giardia antikor düzeyleri arasındaki ilişki belirtilmektedir.

Yakınma süreleri ile antikor düzeyleri arasında önemli düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Yakınma süreci arttıkça daha düşük titrasyonlarda olgu bulma olasılığının arttığı gözlenmiştir ( $r = -0.46$ ).

TABLO XII: Giardiazisli ve yakınmalı 64 olgunun yakınma süreleri ile özgül anti-Giardia antikor düzeylerinin dağılımı

ANTİKOR DÜZEYİ	YAKINMALARIN SÜREKLİLİĞİ							TOPLAM
	HAFTA		AY			YIL		
	1.	2.	1.	3.	6.	1.	2.	
1/256	-	-	2	-	-	-	-	2
1/128	-	-	-	1	-	-	-	1
1/64	3	2	-	4	-	3	2	14
1/32	1	-	1	1	1	1	1	6
1/16	1	1	1	1	4	3	1	12
1/8	-	-	2	2	2	-	-	6
1/4	-	-	-	-	-	-	-	-
1/2	-	-	-	1	-	2	-	3
1/1	-	-	-	-	-	-	-	-
OLUMSUZ	-	-	4	5	2	4	5	20
TOPLAM	5	3	10	15	9	13	9	67

$r = -0.4631675$ ,  $t = 4.115$ ,  $SD = 62$ ,  $p < 0.001$

Tablo XIII'de saf kültürden üretilen Giardia lamblia trofozoitlerinin indirekt immunfluoresans yöntemle çalışmada antijen olarak kullanılmasıyla, kistlerin antijen olarak kullanıldığı olgulardaki anti-Giardia antikor düzeyi karşılaştırılmıştır.

Hastaların dışkılarından elde edilen, yoğunlaştırılan ve saflaştırılmaya çalışılan Giardia lamblia kistleri de antijen olarak kullanılmıştır. Trofozoit antijeni ile fluoresans veren, buna karşın kist antijeni ile fluoresans vermeyen 3 olgu serumlarının (Denek No: 2,3,17) özgül antikor düzeyleri 1/2'dir. Her iki grupta özgül anti-Giardia antikorlarının az veya yok olduğu durumlarda, antikor seviyesinin yüksek olduğu durumlar arasında önemli ayrıcalık saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). (Tablo XIII)

TABLO XIII: Giardiazisli 67 olgunun serumlarının kist ve trofozoit antijeninin kullanılmasıyla gösterdikleri fluoresansların olasılığı.

G. TROFOZOİDİYLE ANTİKOR VARLIĞI	G. KİSTİYLE FLUORESANS		TOPLAM
	Olumlu	Olumsuz	
VAR	44	3	47
YOK	-	20	20

Antikor düzeylerinin Kolmogorow-Simirnov çift örnekleme testiyle karşılaştırıldığında:  $D_{maks} = 1.000$ ,  $p < 0.001$   
Gruplandırılarak önem kontrolü yapılmış:  $\chi^2 = 0.3 \times 10^{-13}$ ,  $p < 0.001$

Tablo XIV'de giardiazisli 67 olgunun 47'sinin (% 70) serumunda saptanan özgül anti-Giardia immunglobulin varlığının özgüllüğünü kanıtlamak için, canlı Giardia lamblia trofozoitleri ve Entamoeba coli kistleri ile hasta serumununun adsorpsiyonundan sonra tekrarlanan indirekt immunfluoresans deneyin sonuçları toplanmıştır.

G. lamblia trofozoitleri ile adsorpsiyon sonucunda sadece 2 olgunun (Denek No: 19,36) 1/1 serum sulandırımında hafif fluoresans saptanmıştır. Bu olguların adsorpsiyon öncesi çalışmalarda antikor düzeylerinin 1/256 serum sulandırımına kadar olumlu saptandığı gözlenmiştir. Adsorpsiyonun tama yakın olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. ( $p < 0.001$ ) (Tablo XIV)

Entamoeba coli kistleri ile yapılan adsorpsiyonda ise 1 olgu (Denek No: 18) dışında antikor düzeyinde düşme olmamıştır. Aynı olgunun bir alt serum sulandırımında olumluluk saptanmıştır. (Tablo XIV)

TABLO XIV: Özgül anti-Giardia antikor kapsayan 47 hastanın serumunun canlı G. lamblia trofozoitleri ve 18 olgu serumunda Entamoeba coli kistleri ile adsorpsiyondan sonraki antikor olasılığı.

G. TROFOZOİDİYLE ANTİKOR VARLIĞI	GIARDIA İLE ADSORPSİYON		E. coli İLE ADSORPSİYON	
	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA
VAR	47	2	18	17
YOK	-	45	-	1
TOPLAM	47	47	18	18

Giardia ile adsorpsiyon:olasılık testi ( $\chi^2_F = p = < 0.001$ )

E. coli ile adsorpsiyon:olasılık testi ( $\chi^2_F = p = 0.2$ )

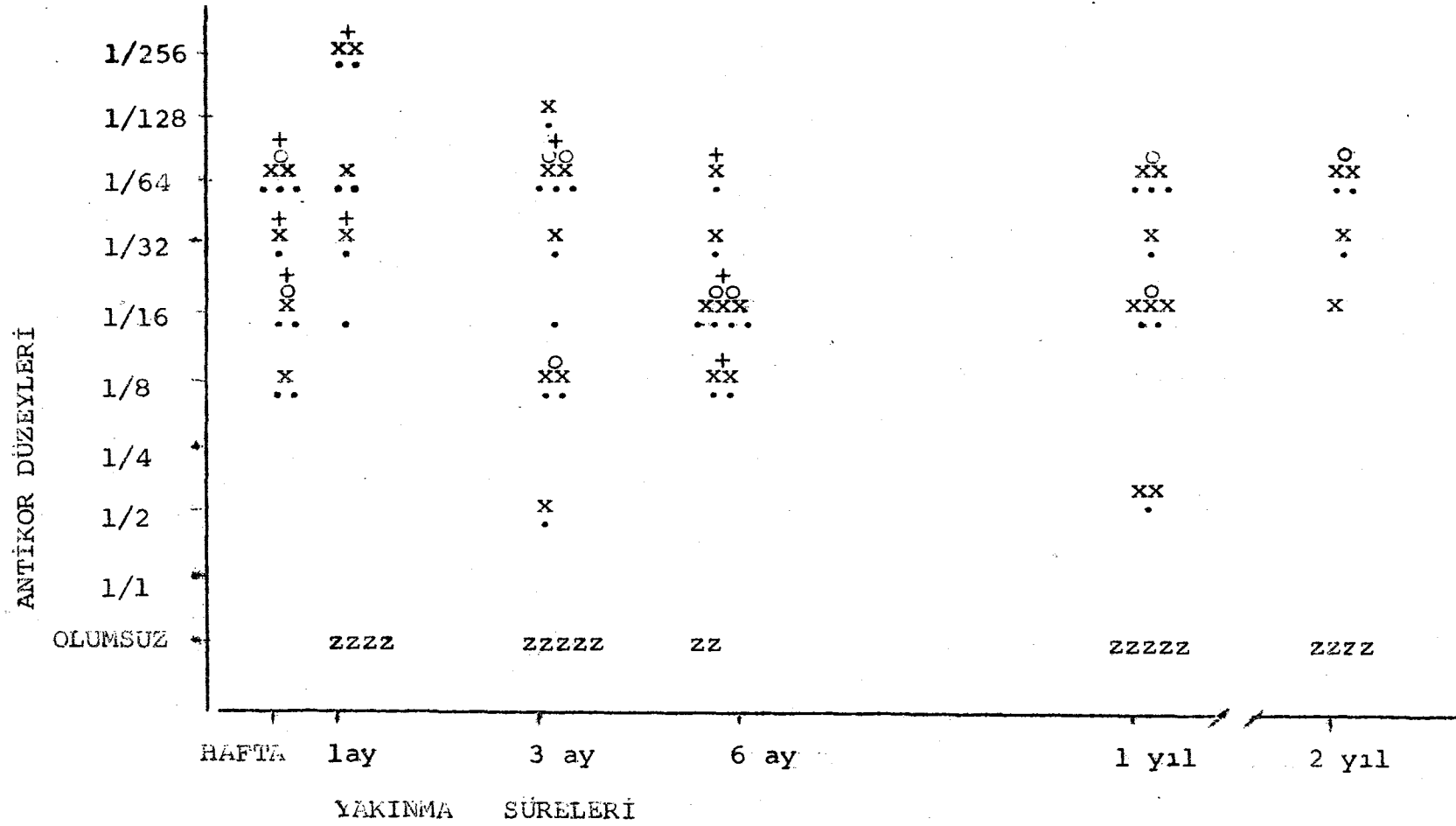
Dışkılarında Giardia lamblia görülen 67 çocuğun serumlarındaki özgül anti-Giardia antikor varlığı Ig G, Ig M, Ig A ve Ig E türleri olarak tek tek araştırılmıştır. 2 Olguda (De-

nek No:66,67) Ig G, Ig M ve Ig A saptanmamasına karşın Ig E bulunmuştur. 49 giardiazisli çocukta saptanan özgül anti-Giardia immunglobulinleri tiplerine göre sınıflandırıldığı zaman, Ig A 44 olguda (% 89,8), Ig G 38 çocukta (% 77.6), Ig M 9 olguda (% 18.4), ve Ig E 11 olguda (% 22.4) saptanmıştır. En sık oranda Ig G ve Ig A birlikte olarak 25 olguda gözlenmiş olup, bu da olguların yarısını oluşturmaktadır. (Tablo XV)

TABLO XV: 49 giardiazisli hastada gözlenen immunglobulin tiplerinin dağılımı

İMMUNGLOBULİN TİPİ	Sayı	Yüzde (%)
Ig G	38	77.6
Ig M	9	18.4
Ig A	44	89.8
Ig E	11	22.4

Bulunan özgül anti-Giardia immunglobulin tiplerinin olguların yakınma sürelerine göre dağılımı incelendiğinde, (Şekil 2), her bir zaman süresi içinde değişik tipte özgül immunglobulin dağılımı gösterdiği gözlenmiştir. Yalnız Ig E saptanan olguların 1 ile 2 yıl gibi daha uzun süreli yakınmalarının olmadığı dikkati çekmiştir. Yakınmalar ile özgül immunglobulin tipleri arasında bir ilişki gözlenmemiştir.



Şekil 2: Giardiazisli ve yakınmalı 64 olgunun serumlarındaki özgül anti-Giardia immunglobulin tiplerinin, yakınma süreleri içinde antikor düzeylerine göre dağılımları.

z = Olumsuz, . = Ig A, x = Ig G, o = Ig M, + = Ig E

Dışkılarında Giardia lamblia saptanan 67 olgunun 64'ünde (% 96) serum elektroforezi ile gama-globulin oranları saptanmış ve ortalama değeri % 15.25  $\pm$  0.44 olarak bulunmuştur. (Tablo XVI) (Şekil 3)

TABLO XVI: Giardiazisli 64 olgunun serum gamma-globulin yüzdelerinin dağılımı.

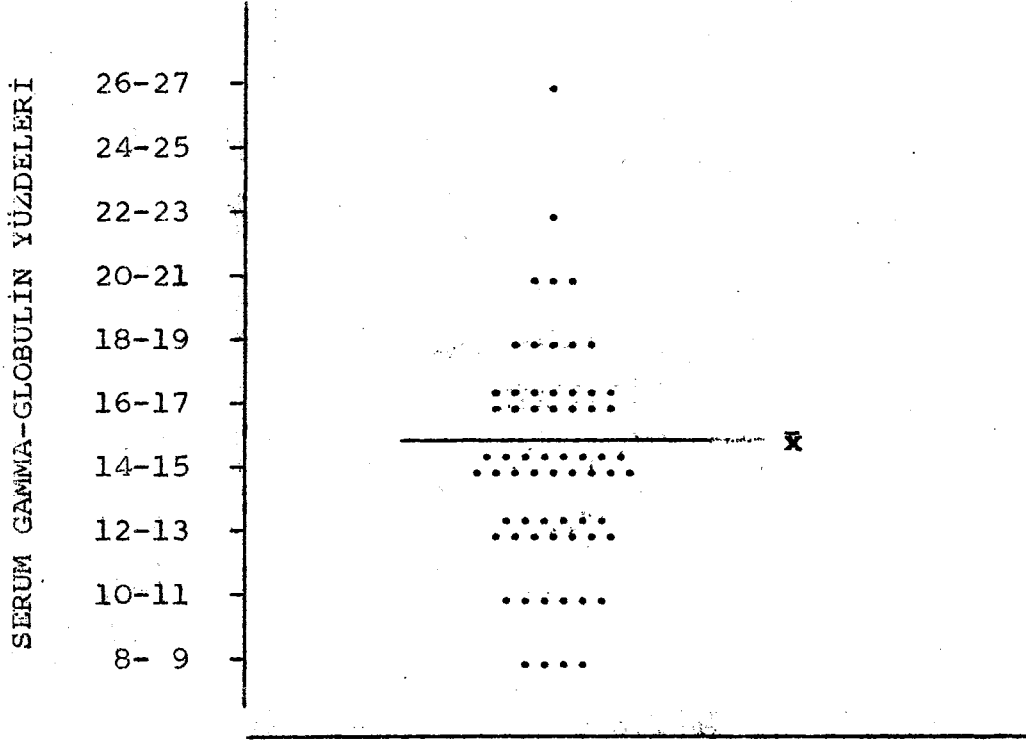
HASTA SERUMLARINDA gamma-globulin ORANI	Sayı	Yüzde (%)
8 - 9	4	6.2
10 - 11	6	9.4
12 - 13	13	20.3
14 - 15	17	26.5
16 - 17	14	21.9
18 - 19	5	7.8
20 - 21	3	4.6
22 - 23	1	1.6
24 - 25	-	-
26 - 27	1	1.6
TOPLAM	64	100.0

Ortalama ( $\bar{x}$ ) = 15.245468

Ortanca (Ort D) = 15.06

Standart sapma (S) = 3.5386438

Standart hata ( $SH_{\bar{x}}$ ) = 0.4423



GIARDIAZİSLİ OLGULAR

Şekil 3: Giardiazisli 64 olgunun serum gamma-globulin yüzdeleri

Giardiazisli 64 çocuk olgunun gamma-globulin oranları ile özgül anti-Giardia antikor üst düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmış ve önemli bir ilintinin olmadığı saptanmıştır. ( $r= 0.019264$ ),  $p>0.05$ ) (Tablo XVII)



TABLO XVII: Giardiazisli 64 olgunun serum elektroforezinde gamma-globulin yüzdeleri ve özgül anti-Giardia antikor düzeylerinin dağılımları.

GAMA GLOBULİN YÜZDESİ	ANTİKOR DÜZEYLERİ								TOPLAM
	OLUMSUZ	1/2	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	
8- 9	2	-	-	-	1	1	-	-	4
10-11	1	-	1	1	2	1	-	-	6
12-13	3	1	1	3	-	5	-	-	13
14-15	7	-	-	3	2	4	1	-	17
16-17	1	2	2	4	1	2	-	2	14
18-19	1	-	1	1	-	2	-	-	5
20-21	1	-	1	1	-	-	-	-	3
22-23	1	-	-	-	-	-	-	-	1
24-25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26-27	-	-	-	-	1	-	-	-	1
TOPLAM	17	3	6	13	7	15	1	2	64

$r = 0.019264$ ,  $t = 0.1517$ ,  $SD = 62$ ,  $p > 0.5$

EK 1: GIARDIA LAMBLIA İNCELEME FORMU

TARİH: \_\_\_\_\_

AĞIRLIK: \_\_\_\_\_

ADI, SOYADI: \_\_\_\_\_

BOY: \_\_\_\_\_

DOSYA No: \_\_\_\_\_

YAŞI: \_\_\_\_\_

ADRESİ: \_\_\_\_\_

DENEK No: \_\_\_\_\_

A) RASTGELE SEÇİM

B) HASTA OLANLAR

YAKINMALI: \_\_\_\_\_

Süresi: \_\_\_\_\_

Süresi: \_\_\_\_\_

1. İştahsızlık: \_\_\_\_\_

7. Halsizlik: \_\_\_\_\_

2. Karın ağrısı: \_\_\_\_\_

8. Eklem ağrısı: \_\_\_\_\_

3. Halsizlik: \_\_\_\_\_

9. İshal: \_\_\_\_\_

4. Kilo alamama: \_\_\_\_\_

10. Kilo kaybı: \_\_\_\_\_

5. Kaşıntı: \_\_\_\_\_

11. Karın şişliği: \_\_\_\_\_

6. Pis kokulu dışkılama: \_\_\_\_\_

12. Göz kapaklarında ödem: \_\_\_\_\_

FİZİK İNCELEME BULGULARI:

I. Şikayetlerle ilintili olanlar:

II. Diğer bulgur:

KONULAN TANILAR:

LABORATUVAR İNCELEMELER:

I. GENEL

II. ÖZEL TETKİKLER:

A) Dışkının Özelliği: \_\_\_\_\_

B) Gamma-globulin yüzdesi: \_\_\_\_\_

C) SERUMDA DOLAŞAN ÖZGÜL ANTİKORLARIN ARAŞTIRILMASI:

(İndirekt immunfluoresans yöntemi ile)

1. Anti human gamma-globulin düzeyi (Ig G+M+A): \_\_\_\_\_

2. İmmunglobulin Tipleri:  VAR Düzeyi  YOK

Ig G: \_\_\_\_\_ Ig M: \_\_\_\_\_ Ig A: \_\_\_\_\_ Ig E: \_\_\_\_\_

3. Giardia lamblia kisti ile fluoresans: \_\_\_\_\_

4. ADSORPSİYON TESTİ:  Önce  Sonra

a) G. lamblia ile: \_\_\_\_\_

b) Entamoeba coli ile: \_\_\_\_\_

EK 2: Giardiazisli olguların genel dökümü

DENEK NUMARASI	ADI ve SOYADI	YAŞI	CİNSİ	ANTİKOR DÜZEYİ	İMMUN GLOBULİN TİPİ				KİSTLE FİVORESANS	GIARDIA ADSORPSİY.	E. COLI ADSORPSİY.	GAMMAGLOBULİN (%)	YAKINMALAR	
					G	M	A	E					YAKINMA KODU	(SÜREÇ)
					Ig	Ig	Ig	Ig						
1	H.E.	9	E	-	-	-	-	-	-	-	-	1,3,6,7, /1 ay)		
2	G.E.	12	K	1/2	+	-	-	-	-	-	17.5	8 (1 yıl)		
3	Z.E.	10	K	1/2	+	-	+	-	-	-	13.57	1,4,8 (1 yıl)		
4	H.Ç.	8	K	1/16	-	-	+	-	+	-	13.15	2,5 (6 ay)		
5	T.D.	3	E	1/64	-	+	+	-	+	-	12.5	1,5 (2 ay)		
6	H.A.	6	E	-	-	-	-	-	-	-	23.9	1-7,9-11 (2 yıl)		
7	Y.T.	5	E	-	-	-	+	-	-	-	15.25	1-2,5-7,11 (2 yıl)		
8	H.A.	12	E	1/64	+	-	+	-	+	-	16.2	Yakınmasız		
9	K.Ç.	11	K	1/16	+	+	-	-	+	-	17.12	2-3,6-8 (1 yıl)		
10	S.K.	4	E	-	-	-	-	-	-	-	9.15	1,3,4,7,8 (3 ay)		
11	Ş.Ç.	5	E	1/8	-	-	+	-	+	-	21.7	1-2,4,5,9 (3 hafta)		
12	Y.K.	7ay	E	1/16	+	+	+	-	+	-	17.5	Yakınmasız		
13	F.C.	6	K	1/8	+	-	+	-	+	-	11.36	1-5,7-8,10,11(2 ay)		
14	E.Ö.	7	K	1/64	+	+	+	+	+	-	12.57	1,2,4,5,9 (3 ay)		
15	C.A.	8	K	1/8	+	+	+	-	+	-	16.22	1-8 (2 ay)		
16	N.D.	9	K	1/16	+	+	+	+	+	-	17.2	1,2,4,10 (6 ay)		
17	A.M.	7	K	1/2	+	-	+	+	+	-	17.19	1-3,7,10 (3 ay)		
18	S.D.	3	K	1/64	+	-	+	-	+	+	14.76	1,2,4,5 (1 yıl)		
19	B.U.	7	E	1/256	+	+	+	+	+	+	17.2	1,2,4,8 (3 hafta)		
20	U.B.	2	E	1/32	+	-	+	+	+	-	8.48	1,3,6,7,9 (1 " )		
21	B.U.	9	E	1/32	+	-	+	+	+	-	16.43	2-4 (1 ay)		
22	E.K.	2	K	1/16	+	-	+	-	+	-	19.72	1,3,6,7,9 (1 haf.)		
23	S.S.	2	K	1/8	+	-	+	+	+	-	12.55	1-7,9,10 (6 ay)		
24	S.H.	14	K	-	-	-	-	-	-	-	18.57	3,7 (1 yıl)		
25	E.V.	12	E	-	-	-	-	-	-	-	20.14	1,3,6,7 (1 yıl)		
26	F.S.	8	K	-	-	-	-	-	-	-	16.32	1-3,5,7,8,11 (2 ay)		
27	U.Y.	13	E	-	-	-	-	-	-	-	12.86	2-4,7,9 (1 ay)		
28	I.D.	9	E	-	-	-	-	-	-	-	14.12	2-5,7 (1 ay)		
29	H.T.	6	E	-	-	-	-	-	-	-	14.86	1,2,5,6,8,12 (6 ay)		
30	M.S.	7	K	1/32	+	-	+	-	+	-	15.61	Yakınmasız		
31	S.K.	3	E	-	-	-	-	-	-	-	12.92	4,5 (1 yıl)		
32	A.G.	7	E	1/8	+	-	+	-	+	-	17.08	1,2,5,6 (1 ay)		
33	C.B.	9	E	1/8	+	-	+	-	+	-	18.03	1-3,5,7,8 (6 ay)		
34	S.U.	7	E	-	-	-	-	-	-	-	15.15	1-4,6-10,12 (6 ay)		
35	E.E.	10	E	1/32	+	-	+	-	+	-	15.08	1,2,4-6,8 (1 yıl)		
36	E.Ç.	2	E	1/256	+	-	+	-	+	+	17.57	1,4,6,9,10 (1 ay)		
37	N.T.	7	K	-	-	-	-	-	-	-	14.01	1-8 (2 yıl)		
38	A.B.	12	E	1/32	+	-	+	-	+	-	11.58	2,3,5-7 (4 yıl)		
39	T.B.	3	E	1/16	+	-	-	-	+	-	14.43	2,3,6-7,11,12(2 yıl)		
40	N.Y.	13	E	1/32	+	-	+	-	+	-	27.65	1-3,4,5,7,10(3 ay)		
41	Ç.D.	6	E	1/64	+	-	+	-	+	-	14.4	1,2,5,9,11 (1 haf.)		
42	L.K.	7	E	-	-	-	-	-	-	-	14.76	2,4,10 (3 ay)		
43	H.T.	9	E	1/16	+	-	+	-	+	-	16.56	1,3,4,7,8 (6 ay)		
44	N.Ö.	10	K	1/64	+	-	+	-	+	-	11.88	5 (2 gün)		

EK 2 : Giardiazisli olguların genel dökümü (devamı)

DENEK NUMARASI	ADI VE SOYADI	YAŞI	CİNSİ	ANTİKOR DÜZEYİ	IMMUN GLOBULİN TİPİ				KİSTLE FLUORESANS	GIARDIA ADSORPSİY.	E. COLI ADSORPSİY.	GAMMAGLOBULİN (%)	YAKINMALAR	
					Ig G	Ig M	Ig A	Ig E					YAKINMA KODU	(SÜREÇ)
45	C.A.	2	K	1/32	+	-	+	-	+	-	-	11.94	1-5,7,11	(6 ay)
46	M.Ö.	10	K	1/16	+	-	+	+	+	-	-	14.74	1,4-6,9,12	(1 yıl)
47	H.E.	5	K	-	-	-	-	-	-	-	-	12.5	2	(1 ay)
48	F.Ö.	9	K	-	-	-	-	-	-	-	-	14.1	1-3,7	(1 yıl)
49	D.Ç.	8	E	1/64	+	+	+	-	+	-	+	13.33	1-3,5-8,11	(2 yıl)
50	Y.Ö.	2	E	1/64	+	+	+	-	+	-	-	18.75	5	(2 ay)
51	Ö.Y.	5	E	1/16	+	+	+	-	+	-	-	13.1	4,8	(6 ay)
52	E.Ö.	5	E	1/64	+	-	+	-	+	-	-	13.77	1,2,11	(1 yıl)
53	S.K.	5	E	1/16	-	-	+	-	+	-	-	15.4	1-3,7,10	(2 ay)
54	İ.U.	5	E	1/64	-	+	+	-	+	-	-	17.05	1	(1 yıl)
55	M.P.	2	E	1/128	+	-	+	-	+	-	-	14.52	1,3-7	(3 ay)
56	S.B.	6	E	1/64	-	-	+	-	+	-	-	9.15	3,7	(2 hafta)
57	H.Ö.	2	E	1/64	+	-	+	-	+	-	-	12.3	1,6,9	(2 hafta)
58	S.S.	7	E	1/16	+	+	+	-	+	-	-	10.18	1,4	(2 yıl)
59	M.Y.	7	E	1/64	+	-	+	-	+	-	-	18.1	2,8	(1 yıl)
60	S.D.	7	K	1/16	-	-	+	-	+	-	-	13.9	1-3,7,9,12	(1 ay)
61	H.B.	13	K	-	-	-	-	-	-	-	-	11.8	1-4,7,8	(1 yıl)
62	S.U.	13	K	1/64	-	+	+	+	+	-	-	20.4	1	(1 hafta)
63	A.Ç.	9	E	1/16	-	+	+	+	+	-	-	21.9	1-4,7,10	(1 ay)
64	A.Y.	7	E	1/64	+	-	+	+	+	-	-	14.36	2,6,7	(6 ay)
65	Ö.T.	5	E	-	-	-	-	+	-	-	-	9.37	1,2,4,6,	(5 ay)
66	N.A.	7	K	-	-	-	-	+	-	-	-		1,2,4-6,11,12	(3 ay)
67	E.G.	4	K	-	-	-	-	+	-	-	-		2-7,9	(3 yıl)

KONTROL OLGULARIN GENEL DÖKÜMÜ

1	L.L.	2	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
2	H.Ö.	5	E	-	-	-	-	-	-	-	-			
3	H.B.	13	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
4	M.Y.	6	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
5	S.Ü.	15	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
6	N.A.	14	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
7	M.S.	7	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
8	A.E.	12	E	-	-	-	-	-	-	-	-			
9	E.K.	15	E	-	-	-	-	-	-	-	-			
10	İ.K.	8	E	-	-	-	-	-	-	-	-			
11	M.S.	9	K	-	-	-	-	-	-	-	-			
12	R.Ö.	10	E	-	-	-	-	-	-	-	-			
13	Y.K.	5	K	-	-	-	-	-	-	-	-			

Yakınma Kodları: 1=İştahsızlık, 2=Karın ağrısı, 3=Halsizlik, 4=Kilo alamama, 5=Kaşıntı, 6=Pis kokulu kaka, 7=Huzursuzluk, 8=Eklem ağrısı, 9=İshal, 10=Kilo kaybı, 11=Karın şişliği, 12=Göz kapaklarında şişlik.

## T A R T I Ő M A

Giardia lamblia, yakın zamana kadar saprofit kabul edilmiş olduğundan, üzerine yeterince eğilinmemiştir<sup>9,28</sup>. Son zamanlarda yapılan yayınlarda, dışkıda saptanan parazitler arasında ilk sırayı aldığı belirtilmiştir. Amerikada yapılan çalışmalarda %2- 22 , Mısır'da % 17 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir<sup>14,29-32</sup>.

Ülkemizde de değişik bölgelerde % 0.6-25 gibi farklı oranlarda rastlanmıştır<sup>33-37</sup>. İlimizde Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları polikliniğine başvuran çocukların dışkı örneklerinde % 22 oranında , ilkokul dönemi çocuklarda % 17 oranında görülmüş , dışkıda saptanan parazitler arasında ilk sırayı aldığı dikkati çekmiştir<sup>34,35,38</sup>.

Giardia lamblia'nın , parazitoz varlığında dışkıda saptanabilme oranı % 50-73 arasındadır. Yoğunlaştırma yöntemleri kullanılsa bile tekrarlanan dışkı örnekleri ile % 100 tanı konulamamaktadır. Jejunal sıvıda Giardia lamblia trofozoidinin aranması, jejunal biyopsi ve biyopsi sürme preparatlarının değeri yüksek ise de, dışkıda parazitin görüldüğü olgularda, olumsuz olarak bulunduğu belirtilmiştir. Jejunal biyopsi gibi işlemleri uygulamak için, zorunlu tanı koymaya yönelik önemli bir nede-

nin olması gerektiği vurgulanmıştır. 1-3,5,8,10,31,79-81 Bu nedenlerle, dışkı örnekleri, üç aşamada incelenmiş ve Giardia lamblia tanısı,dışkıda parazitin trofozoit ve / veya kist şeklinin görülmesiyle konulmuştur.

Tablo I'de belirtildiği gibi, giardiazisli 67 olgunun 41'i(% 41) erkek, 26'sı ( % 39 )kız çocuklarıdır.Erkeklerde 1.6:1 oranında sık görülmesi, anlamlı bulunmamıştır( $p > 0.05$ ). Üniversitemizde, bir başka çalışmada, 241 giardiazisli olgunun % 69'unun erkek olduğu ve 2.2:1 oranında sık olduğu saptanmıştır<sup>35</sup>.Giardiazisin, erkek cinste daha sık bulunduğunu bildiren bir başka yayına rastlanılmamıştır.

Çocukluk yaş grubunda, özellikle 5-10 yaşlar arasında daha sık rastlandığı ve çocuklarda erişkinlere oranla 3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir<sup>35,38,94</sup>. Tablo II ve III'de belirtildiği gibi olgularımızda 6-10 yaş grubunda 67 olgunun 34 ü (% 51) yer almasına karşın, bu gruplaşma istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).

Giderek artan oranda Giardia lamblia'nın neden olduğu öne sürülen klinik tablolar ve yakınmalar bildirilmektedir.İshal ,steatore, sprue-celiac hastalığı,dispepsi,malabsorbsiyon kolesistit-kolanjit, sarılık, barsak flora bozuklukları,kilo kaybı-kilo alamama, besinlere karşı aşırı duyarlılık, yiyecek ve ilaçlara intolerans, protein kaybedici enteropati,eklem yakınmaları, artrit, artralji, sinovit, ürtiker,üveit,bronkopul-

moner sorunlar, astma, sinüzit, septisemi ve ölümcül durumlara yol açabilmektedir<sup>1-3,8-26,28,29,54,66-68</sup>.

Dışkılarında Giardia lamblia görülen 67 olgumuzda tablo V' de belirtilen 12 yakınmanın olup olmadığı sorulmuş, 3 olguda ( % 4.5 ) herhangi bir yakınma olmadığı saptanmıştır. 64 Çocukta belirtilen yakınmaların 4 grup altında toplandığı dikkati çekmiş olup, gruplar arasında önemli ayrıcalık vardır (p < 0.001)

Yakınma gruplarının tanı açısından önemini vurgulamak açısından, aşağıdaki düzenleme dikkate alınmıştır:

- I. Grup :İştahsızlık, karın ağrısı.
- II. Grup :Halsizlik , kilo alamama, kaşıntı, pis kokulu dışkı, huzursuzluk, eklem ağrısı.
- III. Grup :İshal, kilo kaybı, karın şişliği.
- IV. Grup :Göz kapaklarında şişlik.

Gastroenteritin, ancak III. grupta yer aldığı dikkate alınırsa, Giardia lamblia tanısı için, ishal yakınmasının yeterli olamayacağı anlaşılmaktadır. Giardiazisli olguların yakınmasız olabileceği, çocuk olgularda % 17 oranında belirtisiz seyrettiği bildirilmiştir.<sup>4</sup> . Üniversitemiz Çocuk kliniğinde, giardiazisli hastalarda, iştahsızlığın % 37, karın ağrısının % 36 oranlarında , yakınmaların ilk sıralarında yer aldığı görülmektedir.<sup>26</sup> .Bu yakınmaları kilo alamama, kötü kokulu dışkı, ishal ve halsizliğin izlediği gözlenmiştir. Wolfe<sup>8</sup> tarafından, bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı, kötü kokulu yakın-

malarının da ilk sırada yer aldığı belirtilmiş olması, bulgularımıza uygunluk göstermektedir.

Tablo VI'da belirtildiği gibi, yakınma süreci ile olgularımızın dağılımı arasında, anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). Nitekim Giardia lamblia'nın alınmasından 10-46 gün sonra, gastrointestinal yakınmaların belirlediği, ancak ishalin olguların % 70' inde ilk 10 gün içinde, ortaya çıktığı bildirilmiştir. Giardiazisli olguların % 3-13'ünün dışkılarında G. lamblia saptanmasına karşın, gastrointestinal yakınmalarının olmadığı rapor edilmiştir. Buna karşın 3 haftadan sonra semptomlarda düzelme olduğu ve olguların yarısında dışkılarında G. lamblia'nın görülemediği kaydedilmiştir.<sup>1-8</sup>

Bizim olgularımızda belirtilen yakınmaların tümünü G. lamblia'nın oluşturduğunu varsaymanın doğru olmadığı düşünülebilir. Gastroenterit yalın olarak ele alındığında, bazı olgularda yakınma süresinin aralıklı olarak 2 yıl sürdüğünün belirtilmiş olması, bu durumu desteklemektedir. Ayrıca ishal yakınmasının % 19.4 olguda gözlenmesi de yakınma süreçleri arasında anlamlı bir farklılığın olmaması, giardiazisin yalın gastroenterite ve onun oluşturduğu zamanla ilişkisine bağlanmasının yanlış olacağını vurgulamaktadır.

Tablo VII'de belirtildiği gibi dışkılarında Giardia lamblia saptanmış 67 ve giardiazisi olmayan 13 çocukta özgül anti-Giardia antikoru araştırıldığında her iki grup arasında



antikor varlığı açısından önemli farklılık saptandığı görülmektedir ( $p < 0.001$ ). Dışkı tetkikinde G. lamblia görülmeyen olgularda gizli giardiazis olasılığı düşünüleceği, dikkate alınarak veya daha önceden geçirilmiş olup da halen parazitsiz olabileceği varsayımı ile 'özgül antikor beklenebilirdi. Dışkılarında Giardia lamblia görülmeyen 13 olgunun 6'sında sulandırılmamış serumlarında şüpheli bir fluoresans gözlenmişse, tekrarlanan kontrollerde ve serum sulandırılmalarıyla deneye devam edildiğinde anti-Giardia antikorları saptanamamıştır.

Dışkılarında parazit görülen 67 çocuğun serumlarında, özgül anti-Giardia antikorlarını saptamak için TP-S-1 besiyerinde üretilmiş saf Giardia trofozoitleri kullanılmıştır.. Bu kültür ortamına sığır serumunun konulması ve insan serumunun olmaması kullanılan antiijenin değerliliğini arttırmaktadır. Trofozoitlerin, kültürden elde edilmesi nedeniyle Giardia dışı parazit, bakteri, maya, virus ve artık maddelerden arınmış saf antiijen özelliğini taşımaktadır. Ayrıca kültürde üretilen Giardia lamblia'nın üretildikleri ortama dayanan temel antiijenik yapı kapsamadıkları gösterilmiştir<sup>9,65</sup>. Hastalardan elde edilen G. lamblia trofozoit ve kistleri ile yapılan, indirekt immunfluoresans çalışmalarının, değerlendirilmesinde yanılma olasılığının olabileceği belirtilmiştir<sup>9,41,120-121</sup>. Bu çalışmada, Ülkemizde bilinen tek suş olan saf Giardia lamblia trofozoitleri TP-S-1 besiyeri içinde İstanbul Üniversitesi

Çapa Tıp Fakültesi Parazitoloji Biriminden temin edilmiştir.

Serumlarında anti-Giardia antikoru saptanamayan 20 çocuk (% 70) bulunmasına karşın, giardiazisli olgularda anti-kor oluşumunun önemli olduğu gözlenmiştir. (p<0.ool)

Giardiazisli olgularda indirekt immunfluoresans yöntemi ile serolojik cevap olduğu ilk defa 1974 yılında Radulescu<sup>40</sup> tarafından Münih'teki 3. parazitoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 1976 yılında Ridley ve Ridley<sup>41</sup> tarafından hastalardan elde edilen Giardia trofozoitleri kullanarak özgül anti-Giardia antikorları araştırılmış, 36 erişkinin % 89'unda serumda dolaşan antikorlar saptanmıştır. Duodenal mayiden aldıkları Giardia lamblia trofozoitleri ile yapılan deneyin iyi bir fluoresans vermediğini de belirtmiştir..1976 yılında saf G. lamblia kültürünün yapılmasından sonra 1978'de Visvesvara<sup>42</sup> erişkinlerde yaptığı sonuçları bildirmiş, olguların % 66.6'sında 1/32 ve daha yüksek serum sulandırılmalarında antikor saptamıştır. 1980 yılında yine Visvesvara<sup>120</sup> 30 hasta ve 19 sağlıklı erişkinden oluşan çalışmasında anti-Giardia antikorlarının değerliliği ve anlamlılığını bir kere daha vurgulamıştır. 1981 yılında Wolfe<sup>122</sup> 30 giardiazisli erişkin olgu grubunda çalışmıştır. 1981 yılında Smith<sup>123</sup> ve arkadaşları ELISA (Enzime Bağlı İmmunosorbant Deneyi) ile kan bankası vericilerinin serumlarında Ig G türünden özgül anti-Giardia antikorlarını araştırmıştır.

67 çocuk olgumuzun anti-Giardia antikor düzeyi ortalaması  $1/31.1 \pm 5.9$  olarak bulunmuştur.. Visvesvara<sup>42,120</sup>,  $1/32$  değerini anlamlı kabul etmiştir. Wolfe<sup>122</sup> indirekt immunfluoresans yöntemiyle erişkin olguların serumlarını  $1/16$  sulandırarak bakmış ve bu düzeyin önemini vurgulamıştır.

Çalışma grubumuzun % 30'unda serumda dolaşan antikor saptanamamıştır. Bu oran Visvesvara'nın<sup>42,120</sup> çalışma grubunda % 3-11, Wolfe'un<sup>122</sup> grubunda % 3'dür. Çalışmamızda antikor saptanamayan giardiazisli çocuk sayısının fazla oluşu, çocukların değerlendirilmeye alınmasıyla açıklanabilir. Bu nedenle erişkinlere göre, giardiazis tanısında serumda dolaşan antikor titresinin saptanmasının güvenilirlik oranı çocuklarda düşüktür.

Giardiazisli olgularımızın antikor düzeylerinin cins ve yaşla ilintili olmadığı saptanmıştır. ( $p > 0.05$ ) Daha önce yapılan çalışmalarda cins ayırımı yapılmadığı gibi yalnızca erişkin olgular araştırma kapsamına alınmıştır.

Giardia lamblia saptanan 64 çocuğun yakınmaları ile, antikor düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmış fakat anlamlı bir ayrıcalık bulunmamıştır. ( $p > 0.05$ ) Visvesvara<sup>42,120</sup> yalnız ishal yakınmasını alarak, olgularını buna göre semptomlu ve semptomsuz olarak nitelendirmiş, antikor düzeyleri ile ilişkisi açısından, ayrıcalık gözlememiştir.. Bu durum bizim bulgularımıza da uygunluk göstermektedir.

Yakınmaların sürekliliği ile antikor düzeyi arasındaki ilinti araştırıldığında, yakınma sürecinin uzaması ile antikor seviyesinde azlık veya yokluğun belirginleştiği ( $r = - 0.46$ ) ve bu durumun anlamlı olduğu görülmüştür ( $P < 0.001$ ). Bu bulgunun iki şekilde yorumlanması yapılmıştır. Yakınmalar doğrudan giardiazisle ilintili olmadan oluşmaktadır ve/veya Giardia lamblia'nın belirli bir zaman sürecinden sonra konakta oluşturduğu uyaranlar azalmakta ve/veya konağın cevabı zayıflamakta, bir anlamda tolerans oluşmaktadır.

İndirekt immunfluoresans yöntemle Giardia lamblia trofozoitlerini antijen olarak kullanarak yaptığımız çalışma, hastaların dışkılarından yoğunlaştırma yöntemiyle saflaştırılan kist antijeni ile de tekrarlanarak, karşılaştırma yapılmıştır. Kist antijeni ile trofozoit antijenlerinin birbirlerine yakınlık gösterdikleri ve çalışmalarda kültürden elde edilecek saf trofozoitler yerine hastalardan sağlanabilecek kistlerin kullanılabilmesi gösterilmiştir. Saf Giardia lamblia trofozoitlerini kullanmak daha pratik ve güvenilir ise de üretmenin zorluğu ve üretilen süşun devamlılığının sağlanmasındaki güçlükler, kistin kullanılmasını öne geçirebilir kanısına yer verilmiştir.

Özgül anti-Giardia antikorlarının özgüllüğünün bir kanıtı olarak serumlarında antikor saptanmış olan 47 olguya hem Giardia lamblia hem de Entamoeba coli ile adsorpsiyon testi

yapılmıştır.

Anti-Giardia antikoru saptanan hasta serumlarının G. lamblia trofozoitleri ile adsorpsiyondan sonra 47 olgunun ikisinde (% 4) düşük serum sulandırımalarında (1/4) fluoresans görülmüş olup, bu 2 olgunun anti-Giardia antikor titrasyon düzeyleri 1/256'dır. (Denek No: 19,36) Adsorpsiyon testinden önce ve sonra gözlenen antikor olasılığı anlamlı bulunmuştur. Arada belirgin bir ayrıcalık vardır ( $p < 0.001$ ).

Giardiazisli 18 olgunun serumları Entamoeba coli kistleri ile adsorbe edildiğinde ise, 1 olguda (Denek No: 18) serum anti-Giardia antikor düzeyinin 1/64'den 1/32'ye düştüğü, geri kalan 17 olguda aynı düzeyde kaldığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, saptanan antikorların özgül olduğunu birkere daha kanıtlamaktadır. Visvesvara<sup>42,120</sup> ve Wolfe<sup>122</sup> yaptıkları çalışmalarda diğer parazitlere karşı adsorpsiyon uygulamışlar ve benzer durumu saptamışlardır.

Giardia lamblia'nın invazif olmadığı ve dolayısıyla sistemik antikor cevabını doğurmayacağı akla gelmekteyse de son zamanlardaki çalışmalarda olgularda gastrointestinal yakınmalar olmasada G. lamblia'nın invazyon gösterdiği belirtilmiştir<sup>18,50,53-54</sup>.

Bağışıklık sisteminin yetersiz olduğu ve baskılandığı durumlarda Giardia lamblia'ya sık rastlanıldığı bildirilmiştir. Agamma-globulinemi ve hipogamma-globulinemili olgular-

da sıklıkla rastlanıldığı gözlenmiştir. Buna karşın giardiazisli olguların serum ve salgılarında bulunan immunglobulin düzeylerinde normal olan kişilere göre belirgin bir ayrıcalık saptanmamışlardır. Bazı yayınlarda Ig G düzeylerinde yükseklik olduğu belirtilmiştir.<sup>6,97-104</sup>

Farelerde Giardia muris ile yapılan deneysel infeksiyon çalışmalarında, normal hayvanların 1 ay sonra dışkılarında parazitin görülmediği ve yeniden bulaştırmaya karşı dirençli oldukları gözlenmiştir. Giardia muris'li anne fareyi 3-5 gün emen yavruların 2 hafta kadar giardiazise yakalanmadıkları ve bu direncin süttten geçen Giardia'ya özgül Ig A ve Ig G nedeniyle olduğu bildirilmiştir.<sup>30,69-74</sup>

Timusu olmayan farelerin uzun süre Giardia muris'i dışkılarında yaydıkları fakat ikincil bulaşmaya karşı oldukça dirençlilik gösterdikleri ve anti-paraziter tedaviden sonra da aynı cevabın oluştuğu gösterilmiştir.<sup>6,71,75-78</sup>

Bu bulguların yanında, insanlarda dolaşan antikorların Giardia üzerine biyolojik etkinliği henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar henüz çok yenidir.

Ayrıca giardiazisli olguların % 30'unda hiçbir özgül anti-Giardia antikor düzeyinin bulunmaması, erişkinlerde bu oranın % 3-11 olduğunun belirtilmesi, çocukluk yaş grubunda uzun süreli yakınmalara karşın düşük antikor cevabının saptan-

miş olması ve çocukların yeterli sağlık kurallarına uyamadıkları da dikkate alınırsa, çocuklarda erişkinlere göre 2.75-3 kat daha fazla giardiazisin görülmesini açıklayacağı kanısına varılmıştır.

Bilindiği gibi vücutta antijene karşı ilk sentezlenen antikor immunglobulin M (Ig M) yapısındadır. Bunu Ig G ve Ig A izlemektedir. Total serum immunglobulinlerinin % 80'i Ig G, % 16'sı Ig A'dır. Ig A hem serum, hem de vücut salgılarında yer almakta, antiviral, antibakteriyel ve parazitlere karşı korunmada rol oynamaktadırlar.<sup>86,124-127</sup> Özgül anti-Giardia antikorunu saptanmış 47 olgumuzda özgül immunoglobulin tipleri saptanmıştır. Bu antikorların immunglobulin tiplerine göre dağılımlarında, ilk sırayı özgül anti-Giardia Ig A'nın (% 89.9) yer aldığı, bunu özgül Ig G'nin (% 77.6) izlediği ve özgül Ig M'nin ise yalnız 9 olguda (% 18.4) olduğu görülmektedir.

Bu özgül antikorların, antijenik uyarımın etkisi ile değişik zamanlarda oluşması göz önüne alınarak, yakınma süreleri ile bir ilişkisi olup olmadığına bakılmış, fakat belirgin bir özellik saptanamamıştır. Ig M saptanan 9 olgunun 3'ünde yakınmaların 1 yıl ve 2 yıldan daha fazla sürdüğü gözlenmiştir.

Reaglinik bir immunglobulin olan Ig E'nin varlığı çalışma kapsamına alınmış ve % 22.4 olguda özgül Ig E saptanmıştır.

Ayrıca 2 olguda (Denek No: 66,67) diğer özgül immunglobulinler bulunmamış olmasına karşın özgül Ig E gözlenmiştir. Serumlarında özgül Ig E olan hastaların yakınmalarında belirgin bir özellik yoktur. Parazitlerin birçok allerjik olaylardan sorumlu olduğu dikkate alınırca, Giardia lamblia'nında bu kuralın içinde olduğu kanısına varılabilir.

Visvesvara<sup>42,120</sup> hipogammaglobulinemili ve giardiazisli 6 erişkin hastanın 4'ünde, Wolfe<sup>122</sup> de 7 olgusunun 5'inde düşük düzeyde (1/2) özgül antikor saptamışlardır. Olgularımızda serumda ölçtüğümüz gamma-globulin oranları ile özgül anti-Giardia antikor olasılığı ve düzeylerinin ilintisine baktığımızda, önemsiz derecede olduğunu gözledik. (p o.5)

Dışkısında parazit bulunan olgularda organizmanın parazitle savaşında özgül Ig A'nın önemi yatsınamaz. Nitekim 1978'de Visvesvara ve Healy'in<sup>42</sup> kongrede olgularının sunumu sırasında sorulan sorularda da, çalışmada özgül Ig G üzerinde durulduğu, fakat özgül Ig A'nın daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Araştırmacılar da bu konuya eğinilmemiş olduğunu belirtmiş, başka bir konuşmacı da özgül Ig G, M, ve A'ya ayrı ayrı baktığı 8 olgusunda özgül Ig G'nin önemli oranda bulunduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda giardiazisli ve serumda dolaşan özgül antikor, Ig-G, Ig M ve Ig A taşıyan 47 olgunun %93.6'sında Ig A'nın, % 80.9'unda Ig G'nin bulunmuş olması kongre kayıtlarını desteklemekte ve bazı soru-



lara cevap olmaktadır. Ayrıca bu olguların % 53.2'sinde sadece özgül Ig G ve A'nın olması, diğer immunglobulinler ile birlikte değerlendirildiğinde 47 olgunun 35'inde (% 74.5) özgül immunglobulin G ve A bulunmuş olması, bu iki immunglobulinin paraziter durumlarda önemini vurgulamaktadır.

## S O N U Ç L A R

1. Dışkılarında Giardia lamblia saptanan çocuklarda ilk yakınmaların iştahsızlık ve karın ağrısı olduğu, ishal yakınmasının üçüncü derecede önemli olduğu gözlenmiştir.

2. Giardiazisli çocukların % 70'inin serumlarında indirekt immunfluoresans yöntemiyle anti-Giardia antikoru saptanmış, immunglobulinlerin ortalama düzeyi  $1/31.1 \pm 5.9$  olarak ölçülmüştür.

3. Giardiazisli çocukların serumlarında özgül anti-Giardia antikor varlığını istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. ( $p < 0.001$ )

4. Kontrol grubu olgularının özgül anti-Giardia antikoru taşımadığı saptanmıştır.

5. Giardiazisli çocukların yakınmaları ile özgül anti-Giardia antikoru bulunmuş ve antikor düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

6. Antijen olarak kullanılan Giardia lamblia'nın trofozoit ve kisti arasında serumdaki antikor düzeyini saptama konusunda farklılık gözlenmemiştir. Bu nedenle parazitin kist

şeklinin de serumdaki anti-Giardia antikorlarını indirekt immunfluoresans yöntemle saptamada kullanılabileceği kanıtlanmıştır. ( $p < 0.001$ )

7. Giardiazisli çocukların serumlarında saptanan anti-Giardia antikorları, Giardia lamblia trofozoitleri ile adsorbsiyonundan sonra belirgin oranda kaybolmasına karşın ( $p < 0.001$ ), Entamoeba coli kistleri ile adsorbsiyondan sonra belirgin oranda varlıkları saptanmıştır.

8. İndirekt immunfluoresans yöntem kullanılarak saptanan anti-Giardia antikorlarının % 89.8'i özgül Ig A, % 77.6'sı özgül Ig G türünden olarak belirlenmiş olup, Giardia lamblia'nın çeşitli antiijenlerinin varlığı şeklinde değerlendirilmiştir.

9. Giardiazisli olguların serum gamma-globulin yüzdelerinin, özgül anti-Giardia antikor düzeyleri ile ilintili olmadıkları gözlenmiştir. ( $r = 0.019$ )

10. Giardiazisli çocukların serumlarında yüksek düzeyde özgül Ig A varlığının belirmesiyle, bu parazitoza karşı dirençte, salgısal immunoglobulinlerin rolünün saptanması konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanısına varılmıştır.

## Ö Z E T

*Giardia lamblia*, mikroskobun keşfinden çok kısa bir süre sonra Leeuwenhoek tarafından tanımlanmış, patojenitesi son yıllara kadar aydınlatılamamış bir bağırsak protozoonudur. *Giardia lamblia* ile çocukluk yaş grubunda oluşan paraziter infeksiyonlar sırasında; ishal, malabsorpsiyon, bağırsak flora bozuklukları, kilo alamama, kilo kaybı, allerjik sorunlar, eklem yakınmaları gibi bir dizi bulgu ve yakınmalar ortaya çıkabilmektedir.

*Giardia lamblia*'nın, bütün dünyada değişik oranlarda etken olduğu görülmektedir. Ülkemizde % 0.6-25 arasında değişen oranlarda, Eskişehir ili içinde ise, % 17-22 gibi çok yüksek bir oranda ve parazitler arasında ilk sırada yer almaktadır. Çocukluk yaş grubunun erişkinlere oranla 3 kat daha fazla *Giardia lamblia* ile infekte olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada, 67 giardiazisli, 13 dışkısında *G. lamblia* saptanamayan olmak üzere 80 çocukta humoral bağışıklığın varlığını gösterecek özgül dolaşan antikorların bulunma olasılığını, anti-*Giardia* antikorları saptanmışsa Ig G, Ig M, Ig A ve Ig E tipleri olarak dağılımlarını, yaş grupları, yakınma ve süreçleri ile ilintisinin saptanması amaçlanmıştır. Özgül anti-

Giardia antikorlarının gösterilmesi için indirekt immunofluoresans tekniği, antijen olarak da birçok üstünlüğü saptanmış olan Giardia trofozoiti ile kisti kullanılmıştır.

Dışkılarında Giardia lamblia saptanan çocukların ilk yakınmalarının iştahsızlık ve karın ağrısı olduğu, ishalin üçüncü sırada yer aldığı gözlenmiştir. Giardiazisli çocukların % 70'inin serumlarında ortalama  $1/31.1 \pm 5.9$  oranında anti-Giardia antikoru saptanmış ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kontrol olgularında özgül antikor saptanamamıştır. Kist antijeni ile trofozoit antijeninin eşdeğer olduğu bulunmuş, antikor olumlu serumların G. lamblia ile adsorpsiyonundan sonra antikor düzeyi önemli ölçüde kaybolmuş, Entamoeba coli ile adsorpsiyondan sonra belirgin olarak varlıkları saptanmıştır. Saptanan anti-Giardia antikorlarının % 89.8 Ig A ve % 77.6'sı Ig G olarak belirlenmiştir.

Giardiaziste çocukluk yaş grubunda serumda Ig A ve Ig G tipinden antikorların varlığının saptanmış olması, erişkin yaş gruplarına oranla daha az sıklıkta bulunmaları ve erişkinlerde giardiazisin daha az görülmesi, tekrarlayan Giardia infeksiyonları sonucu bağışıklık olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağışıklıkta Ig A'nın ilk sırada yer aldığını, Ig A'nın serum dışında birçok salgıda bulunması nedeniyle, özellikle anne sütü ile bebeğe geçebileceği, bu nedenle erken çocukluk yaş grubunda rastlanmadığı kanısına varılmıştır.

## K A Y N A K L A R

1. Unat, E. K.:Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. Çeltüt Matbaacılık Kollektif Şir., İstanbul, 1979, s.4,7,27-52,520-529.
2. Youmans, G.P., Paterson, P.Y., Sommers, H.M.: The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases..2nd ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1980, p.562-565.
3. Wolfe, M.S.: Giardiasis. The Pediatric Clinics of North America, 26:295-303, 1979.
4. Jacquemin, P., Jacquemin, J.L.: Abrègè de Parasitologie clinique. Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1974, p.24-26.
5. Jokipii, A.M.M., Jokipii, L.: Prepatency of giardiasis. The Lancet, 1(8021):1095-1097, 1977.
6. Owen, R.L.: The immune response in clinical and experimental giardiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74(4): 443-445, 1980.
7. Rendtorff, R.C.: The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites. II. Giardia lamblia cysts given in capsules. Am. J. Hyg., 59:209-220, 1954.
8. Wolfe, M.S.: Managing the patient with giardiasis. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Sept. At.

- 18-20, 1978, p.39-47.
9. Meyer, E.A., Radulescu, S.: Giardia and giardiasis. *Advances in Parasitology*, 17:1-47, 1979.
  10. Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: *Review of Medical Microbiology*. Lange Medical Publications, Los Altos, 1976, p.493.
  11. Cruickshank, R., Duguid, J.P., Marmion, B.P., Swain, R.H.A.: *Medical Microbiology. The Practice of Medical Microbiology*. Churchill Livingstone, Edinburg, 1975, p.556.
  12. Onul, B.: *İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara Üniversitesi Basımevi, 1980, p.988.
  13. Kempe, C.H., Silver, H.K., O'Brien, D.: *Current Pediatric Diagnosis and Treatment*. Lange Medical Publ., Los Altos, 1980, p.460,822.
  14. Forfar, J.O., Arneil, G.C.: *Textbook of Paediatrics*. Churchill Livingstone, Edinburg, 1973, p.1267,1441-2.
  15. Kulda, J., Nohynkova, E.: *Parasitic Protozoa*, Academic Press, New York, 1978, p.69-104.
  16. Pasricha, S., Singh, J., Bhamba, P.: Giardiasis in children with special reference to allergic manifestations. *Pediatric Clinics of India*, 25:28, 1978.
  17. Wright, S.G., Tomkins, A.M., Ridley, D.S.: Giardiasis: Clinical and therapeutic aspects. *Gut*, 18:343-350, 1977.
  18. Barbieri, D., De Brito, T., Hoshino, S., Nascimento, O.B., Campos, J.V.M., Quarentei, G., Marcondes, E.: Giardiasis in childhood. Absorption tests and biochemistry, histoche-

mistry, light and electron microscopy of jejunal mucosa..  
Archives of Disease in Childhood, 45:466, 1970.

19. Genç, S., Yakar, A., Mercangöz, F.: Giardiazis'li hastalarda bakteriyolojik inceleme ve bunun klinik önemi. Mikrobiyol. Bült., 14:1-7, 1980.
20. Günalp, A., Sellioğlu, B., Uraz, G.: Barsak bakteriyel florası üzerine barsak parazitlerinin etkisi. Mikrobiyoloji Bülteni, 13:73-79, 1979.
21. Genç, S., Mutlu, G., Mercangöz, F.: Dışkılarda parazitolojik muayene, Candida izolasyonu ve fungusitlere duyarlılığı. Mikrobiyoloji Bülteni, 12:443-451, 1978.
22. Bemrick, W.J., Grady, M.K.: The in vivo association of Giardia sp. and yeasts. The Journal of Parasitology, 51:685-686, 1965.
23. Tomkins, A.M., Wright, S.G., Drasar, B.S., James, W.P.T.: Bacterial colonization of jejunal mucosa in giardiasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 72(1):33-36, 1978.
24. Lopez-Brea, M., Sainz, T., Camarero, C., Baquero, M.: Giardia lamblia associated with bronchial asthma and serum antibodies, and chronic diarrhoea in a child with giardiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73(5):600, 1979.
25. Goobar, J.P.: Joint symptoms in giardiasis. Lancet, 1:1010, 1977.
26. Akgün, N., Akkuş, R., Başaran, M.: Çocuklarda giardiazis. Anadolu Tıp Dergisi, 3(3): 541-548, 1981.



27. Dobell, C.: The discovery of the intestinal protozoa of man. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 13:1-15, 1920.
28. Agnew, L.R.C., Aviado, D.M., Brody, J.I., Burrows, W., Butler, R.F., Combs, C.M., Gambill, C.M., Glasser, O., Hine, M.K., Shelley, W.B., Daly, L.W.: Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 24th ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1965, p.609.
29. Vaughan, V.C., McKay, R.J., Behrman, R.E., Nelson, W.E.: Nelson Textbook of Pediatrics, 11th ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1979, 591, 1017.
30. Robert-Thomsch, I.C., Stevens, D.P., Mahmoud, A.A.F., Warren, K.S.: Communications: Acquired resistance to infection in an animal model of giardiasis. Journal of Immunology, 117(5): 2036-2037, 1976.
31. Healy, G.R.: The presence and absence of Giardia lamblia in studies on parasite prevalence in the U.S.A. Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, At. September 18-20, 1978, p.92-101.
32. Juranek, D.: Waterborne giardiasis (Summary of recent epidemiologic investigations and assesment of methodology). Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Georgia, Sept., 18-20, 1978, p.150-161.
33. Yaşarol, Ş.: Medikal Parazitoloji. Ege Univ. Tıp Fak. Yayınları, İzmir, 1978, s.74-75.
34. Ergin, S.: İlkokul dönemi çocuklarının okul sağlığı ve okul başarısı üzerinde bir inceleme. Anadolu Univ. Tıp Fakültesi

- Toplum Hekimliği Kürsüsü, Doçentlik Tezi, Eskişehir, 1980.
35. Akşit, M.A., Akşit, F., Akgün, Y., Büyükkınacı, N., Ürün, O.: Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinde incelenen 6912 dışkı örneklerinde barsak parazitlerinin dağılımı, Anadolu Tıp Dergisi, 3(3):533-541, 1981.
  36. Çıtak, Y.: Kayseri'de barsak parazitlerinin bulunuş oranları. Mikrobiyol. Bült., 14:225-229, 1980.
  37. Sellioğlu, B., Özcan, K.: Hacettepe Hastanelerinde 1974-1979 yılları arasında incelediğimiz dışkı örneklerinde barsak parazitlerinin dağılımı. Mikrobiyol. Bült., 14: 235-240, 1980.
  38. Akşit, M.A., Akşit, F.: Giardia intestinalis (lamblia) saptanan 1052 dışkı örneğinin değerlendirilmesi ve giardiazi- sin çocukluk çağındaki önemi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi (Yayına kabul edilmiştir)
  39. Meyer, E.A.: Giardia lamblia: Isolation and axenic cultivation. Experimental Parasitology, 39:101-105, 1976.
  40. Radulescu, S., Meyer, E., Iancu, L., Simionescu, O.: Some aspects of the immune response in giardiasis. 3rd International Cong. of Parasitology, Munich, 1974, Section D 4 (10), p.1100.
  41. Ridley, M.J., Ridley, D.S.: Serum antibodies and jejunal histology in giardiasis associated with malabsorption. Journal of Clinical Pathology, 29:30-34, 1976.
  42. Visvesvara, G.S., Healy, G.R.: The possible use of an indirect immunofluorescent test using axenically grown Giardia

- lamblia antigens in diagnosing giardiasis. Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept., 18-20, 1978, p.53-63.
43. Merdivenci, A.: Türkiye Parazitleri ve Parazitolojik Yayınları, Kutulmuş Matbaası, İstanbul, 1970, s.18,175,180-294.
44. Unat, E.K.: Türkiye Cumhuriyetinin ilk 50 yılında Tıp Parazitolojisi (1923-1972), Çeltüt Matbaacılık Koll. Şir., İstanbul, 1973.
45. Levine, N.D.: Giardia lamblia; Classification, structure, idendification. Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atl., Georgia, Sept. 18-20, 1978, p.2-7.
46. Merdivenci, A.: Medikal Protozooloji. Temel Matbaası, İstanbul, 1981, s.90.
47. Darby, K.G.: Pratik Mikrobiyoloji el kitabı, Çev. Çetinkaya, Ş., Hacettepe Univ., Ankara, 1968, s.77-78.
48. Bauer, J.D., Ackermann, P.G., Toro, G.: Bray's Clinical Laboratory Methods. The C.V. Mosby Comp., St. Louis, 1968, p.469.
49. Merdivenci, A.: Medikal Parazitoloji Pratiği. İst. Univ. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, İstanbul, 1979, s.37-41,69.
50. Owen, R.L., Nemanic, P.C., Stevens, D.P.: Ultrastructural observations on giardiasis in a murine model. I. Intestinal distribution, attachment and relationship to the immune system of Giardia muris. Gastroenterology, 76:757-769, 1979.

51. Klima, M., Gyorkey, P., Min, K.W., Gyorkey, F.: Electron microscopy in the diagnosis of giardiasis. Arch. Pathol. Lab. Med., 101:133-135, 1977.
52. Tombes, A.S., Landfried, S.S., Williams, L.D.: Surface morphology of Giardia cysts recovered from a variety of Hosts. Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.22-35.
53. Brandborg, L.L., Tankersley, C.B., Gottlieb, S., Barancik, M., Sartor, V.E.: Histological demonstration of mucosal invasion by Giardia lamblia in man. Gastroenterology, 52: 143-150, 1967.
54. Morecki, R., Parker, J.G.: Ultrastructural studies of the human Giardia lamblia and subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea. Gastroenterology, 52:151-164, 1967.
55. Weinbach, E.C., Claggett, C.E., Keister, D.B., Diamond, L. S.: Respiratory methabolism of Giardia lamblia. J. Parasitol, 66(2):347-350, 1980.
56. Karapetyan, A.: In vitro cultivation of Giardia duodenalis. The Journal of Parasitology, 48:337-340, 1962.
57. Meyer, E.A.: Isolation and axenic cultivation of Giardia trophozoites from the rabbit, chinchilla and cat. Experimental Parasitology, 27:179-183, 1970.
58. Diamond, L.S., Harlow, D.R., Cunnick, C.C.: A new medium for the axenic cultivation of Entamoeba histolytica and other Entamoeba. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 72(4):

- 431-432, 1978.
59. Diamond, L.S.: Techniques of axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* schaudinn, 1903 and *E. histolytica*-like amoebae. *J. Parasitology*, 54(5): 1047-1056, 1968.
  60. Diamond, L.S.: Axenic cultivation of *Entamoeba histolytica*. *Science*, 134:336-337, 1961.
  61. Lakhonina, G., Teras, J.: Simplified method of obtaining and preserving axenic cultures of lamblias. *Parazitologia* 12(5):439-43, 1978.
  62. Gillin, F.D., Diamond, L.S.: Axenically cultivated *Giardia lamblia*; Growth, attachment and the role of L-cysteine. *Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.270-271.*
  63. Visvesvara, G.S.: Axenic growth of *Giardia lamblia* in Diamond's TP-S-1 medium. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74(2): 213-215, 1980.
  64. Gillin, F.D., Diamond, L.S.: Clonal growth of *Giardia lamblia* trophozoites in a semisolid agarose medium. *J. Parasitol*, 66(2): 350-352, 1980.
  65. Sargeant, P.G., Williams, J.E.: Electrophoretic isoenzyme patterns of the pathogenic and non-pathogenic intestinal amoebae of man. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 73(2): 225-227, 1979.
  66. Davis, J.A., Dobbing, J.: *Scientific Foundations of Paediatrics*. William Heinemann Medical Books Ltd., London, 1974.

67. Barnett, H.L., Einhorn, A.H.: Pediatrics. 15th ed., Appleton-Century-Crofts, Meredith Corp., New York, 1972, p.175, 838,1588.
68. Basset, M.L., Janta, G., Cook, T.A.: Giardiasis and peripheral neuropathy. British Med. J., 2:19, 1978.
69. Stevens, D.P., Roberts-Thomson, I.C.: Animal model of human disease. Giardiasis animal model. Experimentally induced giardiasis. American Journal of Pathology, 90:529-532,1978.
70. Duncombe, V.M., Bolin, T.D., Davis, M., Fagan, M.R., Davis, A.E.: The effect of iron deficiency, protein deficiency and dexamethasone on infection, re-infection and treatment of Giardia muris in the mouse. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 58(1):19-26, 1980.
71. Underdown, B.J., Roberts-Thomson, I.C., Anders, R.F., Mitchell, G.F.: Giardiasis in mice: Studies on the characteristics of chronic infection in C3H/He mice. J. Immunology, 126(2): 669-672, 1981.
72. Roberts-Thomson, I.C., Stevens, D.P., Mahmoud, A.A.F., Warren, K.S.: Giardiasis in the mouse: An animal model, Gastroenterology, 71(1):57-61, 1976.
73. Andrews, J.S., Hewlett, E.L.: Protection against infection with Giardia muris by milk containing antibody to Giardia. J. Infect. Diseases, 143(2): 242-246, 1981.
74. Stevens, D.P.: Giardiasis in the mouse: Clues to host immune mechanisms. Waterborne Transmission of Giardiasis. Proceedings of a Symposium, Atl., Sept. 18-20, 1978, p.82-89.

75. Boorman, G.A., Lina, P.H.C., Zurcher, C., Nieuwerkerk, H. T.M.: Hexamite and Giardia as a cause of mortality in congenitally thymus-less (nude) mice. *Clin. Exp. Immunol.*, 15:623-27, 1973.
76. Stevens, D.P., Frank, D.M., Mahmoud, A.A.F.: Thymus dependency of host resistance to Giardia muris infection: Studies in nude mice. *J. Immunology*, 120(2):680-682, 1978.
77. Roberts-Thomson, I.C., Mitchel, G.F.: Giardiasis in mice. I. Prolonged infection in certain mouse strains and hypothyroid (nude) mice. *Gastroenterology*, 75:42-46, 1978.
78. Roberts-Thomson, I.C., Mitchell, G.F.: Protection of mice against Giardia muris infection. *Infection and Immunity*, 24(3): 971-973, 1979.
79. Naik, S.R., Rau, N.R., Vinayak, V.K.: A comparative evaluation of examinations of three stool samples, jejunal aspirate and jejunal mucosal impression smears in the diagnosis of giardiasis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 72: 491-92, 1978.
80. Bolero, R.D., Cabrera, B.D., Chowdhury, A.B., Gilles, H.M., Osei-Tutu, E.: Parasite related diarrhoeas. *Bulletin of The World Health Organization*, 58(6):819-830, 1980.
81. Kamath, K.R., Murugasu, R.: A comparative study of four methods for detecting Giardia lamblia in children with diarrheal disease and malabsorption. *Gastroenterology*, 66: 16-21, 1974.
82. Jokipii, L., Jokipii, A.M.M.: Recovery of Giardia lamblia

- from human duodenal mucus with a home-made pearl fishing device. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 74: 93-95, 1980.
83. Osterholm, M.T., Forfang, J.C., Ristinen, T.L., Dean, A.G., Washburn, J.W., Godes, J.R., Rude, R.A., Mc Cullough, J.G.: An outbreak of foodborne giardiasis. *New England J. Med.*, 304:24-28, 1981.
84. Jakubowski, W., Ericksen, T.H.: Methods for detection of *Giardia* cysts in water supplies. *Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.193-210.*
85. Hendricks, C.W.: Giardiasis and the safe drinking water act. *Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.274-285.*
86. Roitt, İ.: Temel İmmünoloji. Çev. Müftüoğlu, A. Güven Kitapevi Yayınları, Ankara, 1978, s.168-70.
87. Larivière, M.: The diagnosis and prophylaxis of enteric parasitoses. A springboard for community health actions. *Children in the Tropics*, 119: 1-21, 1979.
88. Kean, B.H., William, D.C., Luminais, S.K.: Epidemic of amoebiasis and giardiasis in a biased population. *Brit. J. Ven. Diseases*, 55:375-378, 1979.
89. Hoff, J.C.: Disinfection resistance of *Giardia* cysts. Origins of current concepts and research in progress. *Waterborne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.231-239.*



90. Jarroll, E.L. Jr., Bingham, A.K., Meyer, E.A.: Giardia cyst destruction. Effectiveness of six small-quantity water disinfection methods. Am. J. Trop. Med. Hyg., 29(1):8-11, 1980.
91. Kastrup, E.K., Boyd, J.R.: Facts and Comparisons. Facts and Comparisons, Inc., St. Louis, 1977, p.422.
92. Baktır, E.: İlaç Rehberi 1979/80. Nurettin Uycan Cilt ve Basım Sanayii A.Ş., İstanbul, 1979, s.187,172,410,291.
93. Genç, S.: Giardia lamblia ve Trichomonas intestinalis'le enfeste bir olgunun resochin ve metronidazole ile sağıtılması. Mikrobiyol. Bült., 10:303-306, 1976.
94. Çetin, E.T.: Enfeksiyon Hastalıkları. Çeliker Matbaacılık Koll. Şir., 1979, s.231-232.
95. Wright, S.G., Tomkins, A.M.: Quantitative histology in giardiasis. J. Clin. Pathol., 31:712-716, 1978.
96. Erlandsen, S.L., Feely, D.E., Schollmeyer, J.V., Chase, D. G.: In vitro model for analysing the attachment/release of trophozoites of Giardia: Evidence for the involvement of contractile proteins and the effect of atabrine. Water-borne Transmission of Giardiasis, Proceedings of a Symposium, Atlanta, Sept. 18-20, 1978, p.258-259.
97. Jones, E.G., Brown, W.R.: Serum and intestinal fluid immunoglobulins in patients with giardiasis. Am. J. Digestive Diseases, 19:791-796, 1974.
98. Geller, M., Geller, M., Flaherty, D.K., Black, P., Madruga, M.: Serum Ig E levels in giardiasis. Clin. Allergy, 8:69-71, 1978.

99. Townley, R.R.W., Kay, R., Mitchell, J.D.: Infestation with *Giardia lamblia* in childhood. Gastroenterological Society of Australia, Aust. New Zealand J. Med., 1:309, 1971.
100. Odgers, R.J., Alp., M.H., Hislop, I.G., Wangel, A.G.: Immunological studies in *Giardia lamblia* infestation. Aust. New Zealand J. Med., 1:309, 1971.
101. Owen, R.L.: The immune response in clinical and experimental giardiasis. Trans.. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74(4): 443-445, 1980.
102. Naik, S.R., Sehgal, S., Krishnan, S., Broor, S.L., Vinayak, K.: Immunoglobulins in serum and duodenal juice and peripheral blood lymphocyte subpopulations in patients with giardiasis. Tropical and Geographical Medicine, 31: 493-498, 1979.
103. Gupta, J.P., Nampoothiry, K.S., Sen, P.C., Shukla, P.K., Rao, S.N., Pant, G.C., Bajpai, H.S.: Giardiasis in adults. Studies on jejunum and immunoglobulins. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 42:142-9, 1979.
104. Popovic, O., Paljm, A., Andic, J., Andrejevic, M., Pendic, B., Lovric, L., Jelic, S., Samcuvic, Z., Masic, R., Trpkovic, D., Milutinovic, M., Vukcevic, V.: Imunologija Lamblizaze (Immunology of giardiasis). Medicinska Istrazivanja, 1-2: 37-48, 1975.
105. Thompson, A., Rowland, R., Hecker, R., Gibson, G.E., Reid, D.P.: Immunoglobulin bearing cells in giardiasis. J. of Clin. Pathol., 30:292-94, 1977.

106. Wright, S.G., Tomkins, A.M.: Quantification of the lymphocytic infiltrate in jejunal epithelium in giardiasis, (Eng). Clin. Exp. Immunol. 29(3):408-412, 1977.
107. Silverman, A., Roy, C.C., Cozzetto, F.J.: Pediatric Clinical Gastroenterology. The C.V. Mosby Comp., St. Louis, 1971, p.242-245.
108. Ajdukiewicz, A.B., Youngs, G.R., Bouchier, I.A.D.: Nodular lymphoid hyperplasia with hypogammaglobulinaemia. Gut, 13:589-595, 1972.
109. Hermans, P.E., Huizenga, K.A., Hoffman, H.N., Brown, A.L., Markowitz, H.: Dysgammaglobulinemia associated with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. Am. J. Med., 40:78-89, 1966.
110. Eidelman, S.: Intestinal lesions in immune deficiency. Human Pathology, 7:427-434, 1976.
111. Ament, M.E., Rubin, C.E.: Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterology, 62: 216-226, 1972.
112. Fone, D.J., Martin, F.I.R., MacKay, I.R.: Nodular lymphoid hyperplasia. Two cases. Gastroenterological Society of Australia, Aust. New Zealand J. Med., 1:309, 1971.
113. Webster, A.D.B.: Giardiasis and immunodeficiency diseases. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74(4): 440-443, 1980.
114. Allen, A.V.H., Ridley, D.S.: Further observation on the

- formol-ether concentration technique for faecal parasites. *J. Clin. Pathology*, 23:545-46, 1970.
115. Özcel, M.A.: İmmunofluoresans ve Parazitolojide Uygulanması. Ege Üniv. Matbaası, İzmir, 1978, s.84.
116. Moody, A.H.: Improved method for the pure preparation of faecal cysts for use as antigen.. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, 70(4):338, 1976.
117. Akşit, F.: Yineleyen düşük, erken ve ölüdoğum olgularında *L. monocytogenes* izolasyonu, İmmünofloresans yöntemiyle serotiplendirilmesi. Anadolu Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Bilim Dalı Doçentlik Tezi, Eskişehir, 1981.
118. Etiz, S., Özdamar, K.: Biyoistatistik, Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Yayını No:22, Diyarbakır, 1981, s.125-145, 147-182.
119. Siegel, S.: Parametrik olmayan İstatistikler, (çev. Topsever, Y.) A. Ü. Dil Tarih Coğ. Fak. Yayını No:274, Ankara Üniv. Matbaası, Ankara, 1977, s.53-57, 141-150.
120. Visvesvara, G.S., Smith, P.D., Healy, G.R., Brown, W.R.: An immunofluorescence test to detect serum antibodies to *Giardia lamblia*. *Annals of Internal Medicine*, 93: 802-805, 1980
121. Radulescu, S., Iancu, L., Simionescu, O., Meyer, E.A.: Serum antibodies in giardiasis. *J. Clin. Pathol.*, 29: 863, 1976.
122. Wolfe, A.: Diagnostic de la lambliaze: Une réaction

- d'immunofluorescence indirecte. La Nouvelle Presse Médicale, 26:2153, 1981.
123. Smith, P.D., Gillin, F.D., Brown, W.R., Nash, T.E.: Ig G antibody to Giardia lamblia detected by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Gastroenterology, 80:1476, 1981.
124. Wakelin, D.: Genetic control of susceptibility of resistance to parasitic infection. Advances in Parasitology, 16:219-308, 1978.
125. Fudenberg, H.H., Stites, D.P., Caldwell, J.L., Wells, J. V.: Basic and Clinical Immunology. Lange Medical Publ., Los Altos, 1976, p:41-51,182-193,204-224.
126. Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri. Halkevleri Kültür Vakfı Basımevi, Ankara, 1975, s:52-58,87-113.
127. Carpenter, P.L.: Immunology and Serology. 3rd ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1975, p.64-80.

