

T.C
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
BİYOLOJİ EĞİTİMİ



DENİZLİ İL MERKEZİ'NDE TARIMSAL SULAMA VE İÇME SUYU
KAYNAKLARINDA BULUNAN BAZI TEK HÜCRELİ (PROTOZOA)
PARAZİTLER ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TUĞBA SAĞLAM

DENİZLİ, ARALIK – 2018

T.C
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI



DENİZLİ İL MERKEZİ'NDE TARIMSAL SULAMA VE İÇME SUYU
KAYNAKLARINDA BULUNAN BAZI TEK HÜCRELİ (PROTOZOA)
PARAZİTLER ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TUĞBA SAĞLAM

DENİZLİ, ARALIK – 2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

TUĞBA SAĞLAM tarafından hazırlanan “DENİZLİ İL MERKEZİNDE TARIMSAL SULAMA VE İÇME SUYU KAYNAKLARINDA BULUNAN BAZI TEK HÜCRELİ (PROTOZOA) PARAZİTLER ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 07.12.2018 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman

Prof. Dr. Serdar DÜŞEN
Pamukkale Üniversitesi



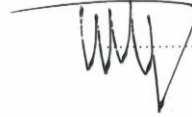
Üye

Doç Dr. Ülkü KARAMAN
Ordu Üniversitesi



Üye

Dr. Öğr. Ü. Ergun METE
Pamukkale Üniversitesi



Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
19/12/2018 tarih ve ...53/29... sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Uğur YÜCEL

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

**Bu tez çalışması Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
2017FEBE067 nolu proje ile desteklenmiştir.**

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

Tuğba SAĞLAM



ÖZET

**DENİZLİ İL MERKEZİ'NDE TARIMSAL SULAMA VE İÇME SUYU
KAYNAKLARINDA BULUNAN BAZI TEK HÜCRELİ (PROTOZOA)
PARAZİTLER ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA
TUĞBA SAĞLAM
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. SERDAR DÜŞEN)

DENİZLİ, 2018 – ARALIK

Bu çalışmada, Ekim 2017- Ekim 2018 tarihleri arasında Denizli il merkezinde yer alan tarımsal sulama ve içme suyu kaynaklarındaki su kökenli protozoon parazitler ilk kez detaylı bir şekilde araştırılmıştır. Denizli il merkezinden belirlenen 7 istasyondan tarımsal sulama ve içme suyu olmak üzere toplam 84 adet su örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden Kinyoun Asit-Fast yöntemi ile *Cryptosporidium* türlerinin ookistleri ve *Cyclospora cayetanensis* ookistleri, Direkt Mikroskopik Bakı ve Trichrome boyama ile de *Giardia intestinalis* kist formları araştırılmıştır. Ayrıca su örneklerinden DNA izole edilerek *Toxoplasma gondii*'nin B1 hedef geni ve Türkiye'de içme ve tarımsal sulama sularında ilk kez RE gen bölgesi Standart Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) metodu kullanılarak araştırılmıştır.

Çalışma süresinde toplanan 36 adet tarımsal sulama suyu örneğinin %58,33'ünde *Cryptosporidium* spp., %13,88'inde *Cyclospora cayetanensis* ve %14,28'inde *Giardia* spp.'in varlığı saptanmıştır. Toplanan 48 içme suyu örneğinin hiç birinde ise parazite rastlanılmamıştır.

Denizli il merkezinden alınan toplam 84 adet su örneğinden (36'sı tarımsal sulamada kullanılan su, 48'i mahalle çeşmesi) DNA izole edilerek Standart Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) metodu hesaplamaları ile 6 örnek (%7,14) pozitif olarak bulunmuştur. Standart PZR moleküler metodu ile *Toxoplasma gondii* B1 gen bölgesi incelendiğinde: Denizli Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'nın Akhan mahallesi bölgesinden 3 örnek, Standart PCR moleküler metodu ile *Toxoplasma gondii* RE gen bölgesi incelendiğinde ise; barajın Akhan mahallesi bölgesinden 2, Karakurt mahallesi bölgesinden 1 örnek pozitif olarak bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, Denizli, *Giardia* spp., PZR, *Toxoplasma gondii*.

ABSTRACT

A RESEARCH ON SOME SINGLE CELLS (PROTOZOA) PARASITES IN AGRICULTURAL IRRIGATION AND DRINKING WATER RESOURCES IN DENİZLİ CITY CENTER

TUĞBA SAĞLAM

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE AND
TECHNOLOGY
DEPARTMENT OF BIOLOGY

(THESIS SUPERVISOR: PROF. DR. SERDAR DÜŞEN)

DENİZLİ, 2018 - DECEMBER

In this study, the protozoan parasites of agricultural irrigation and drinking water sources in the city center of Denizli between October 2017 and October 2018 were investigated in detail for the first time. A total of 84 water samples were taken from 7 stations determined from Denizli city center, namely agricultural irrigation and drinking water. *Cryptosporidium* spp. oocysts and *Cyclospora cayetanensis* oocysts were investigated by Kinyoun Acid-Fast method from water samples and *Giardia intestinalis* cyst forms were investigated with Direct Microscopic View and Trichrome staining. DNA was also isolated from water samples B1 *Toxoplasma gondii* target gene and Turkey drinking and irrigation waters of the first RE gene standard Polymerase Chain Reaction (PCR) was investigated using the method.

Cryptosporidium spp., *Cyclospora cayetanensis* (13,88%) and *Giardia* spp. (14,28%) were found in 58,33% of the 36 agricultural irrigation water samples collected during the study period. No parasites were found in any of the 48 collected drinking water samples.

A total of 84 water samples (36 water used in agricultural irrigation, 48 water fountains) were isolated from Denizli and 6 samples (7,14%) were found to be positive by Standard Polymerase Chain Reaction (PCR) method calculations. When the *Toxoplasma gondii* B1 gene region is examined with the standard PCR molecular method: 3 samples from the district of Denizli Vali Recep Yazicioglu Dam; 2 samples from the Akhan district of the dam and 1 specimen from the Karakurt district were found to be positive.

KEYWORDS: *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, Denizli, *Giardia* spp., PCR, *Toxoplasma gondii*.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖNSÖZ	1
1. GİRİŞ	3
1.1 Su Kirliliği ve Su Kalite Standartları	5
1.1.1 Su Kirliliği.....	5
1.1.2 Su Kalite Standartları	7
1.2 Su Kirliliğinin Sağlık Açısından Önemi	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1 Parazitler Hakkında Genel Bilgi	13
2.2 Sucul Protozoonlar Hakkında Bilgi	14
2.2.1 <i>Cryptosporidium parvum</i>	15
2.2.1.1 Taksonomi.....	16
2.2.1.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü.....	19
2.2.1.3 Patogenez	21
2.2.1.4 Klinik	22
2.2.1.5 Bulaşma ve Korunma Yolları.....	22
2.2.2 <i>Cyclospora cayetanensis</i>	24
2.2.2.1 Taksonomi.....	26
2.2.2.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü.....	27
2.2.2.3 Patogenez	29
2.2.2.4 Klinik	30
2.2.2.5 Bulaşma ve Korunma Yolları.....	31
2.2.3 <i>Giardia intestinalis</i>	31
2.2.3.1 Taksonomi.....	32
2.2.3.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü.....	35
2.2.3.2.1 Trofozoit Formu	35
2.2.3.2.2 Kist Formu.....	37
2.2.3.2.3 Patogenez.....	38
2.2.3.3 Klinik	40
2.2.3.4 Bulaşma ve Korunma Yolları.....	41
2.2.4 <i>Toxoplasma gondii</i>	42
2.2.4.1 Taksonomi.....	43
2.2.4.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü.....	44
2.2.4.3 Patogenez	48
2.2.4.4 Klinik	50
2.2.4.5 Bulaşma ve Korunma Yolları.....	52
2.2.4.6 <i>Toxoplasma gondii</i> Tespitinde Kullanılan Moleküler Yöntemler ..	53
3. Su Kökenli Protozoonlar İle Yapılmış Önceki Çalışmalar	55
3.1 Yurt Dışında Yapılan Çalışmalar	55
3.2 Yurt İçinde Yapılan Çalışmalar	65
4. MATERYAL ve YÖNTEM.....	72
4.1 Materyal	72
4.1.1 Araştırma Bölgesi.....	72

4.1.1.1	Denizli	72
4.1.1.1.1	Denizli İl Merkezi'nde Örnek Alınan İstasyonlar	73
4.2	Yöntem.....	77
4.2.1	Su Örneklerinin Toplanması ve Alüminyum Sülfat ile Çöktürme.....	77
4.2.2	Su Örneklerinin Boyanması ve Parazitlerin Tespiti.....	78
4.2.2.1	Direkt Mikroskopik Bakı	78
4.2.2.2	Modifiye Kinyoun Asit Fast Boyama	79
4.2.2.3	Trichrome Boyama.....	80
4.2.3	Örneklerin Saflaştırılması (Sükroz Gradient Yöntemi)	83
4.2.4	DNA İzolasyonu.....	84
4.2.5	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Tekniği	85
5.	BULGULAR.....	88
6.	TARTIŞMA VE SONUÇ	100
7.	KAYNAKLAR	107
8.	EK	132
9.	ÖZGEÇMİŞ	135

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil.2.1: <i>Cryptosporidium parvum</i> ookist yapısı	16
Şekil.2.2: <i>Cryptosporidium parvum</i> 'un yaşam döngüsü.....	20
Şekil.2.3: <i>Cyclospora cayetanensis</i>	24
Şekil.2.4: <i>C. cayetanensis</i> 'in morfolojik ookist, sporokist ve sporozoit şekilleri.....	27
Şekil.2.5: <i>Cyclospora cayetanensis</i> 'in yaşam döngüsü	29
Şekil.2.6: <i>Giardia intestinalis</i> trofozoit formu.....	36
Şekil.2.7: <i>G. intestinalis</i> 'in şematik trofozoit formu	37
Şekil.2.8: <i>G. intestinalis</i> 'in kist formu	38
Şekil.2.9: <i>T. gondii</i> 'nin üç biyolojik formunun birbirine dönüşmesi.....	44
Şekil.2.10: <i>T. gondii</i> 'nin trofozoit formu	45
Şekil.2.11: <i>T. gondii</i> 'nin Giemsa boyası ile boyanmış görüntüsü	46
Şekil.2.12: <i>T. gondii</i> 'nin bradizoit formu	46
Şekil.2.13: <i>T. gondii</i> 'nin sporlanmamış ookist formu	47
Şekil.2.14: <i>T. gondii</i> 'nin hayat döngüsü	48
Şekil.4.15: Araştırma Alanını Oluşturan Denizli İl Merkezi	73
Şekil.4.16: Denizli Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı	73
Şekil.4.17: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı 'nın Karakurt Mahallesi Bölümü	74
Şekil.4.18: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı 'nın Akhan Mahallesi Bölümü	74
Şekil.4.19: Gökpınar Dere Suyu	74
Şekil.4.20: Servergazi Türbesi Mahalle Çeşmesi	75
Şekil.4.21: Mehmetçik Mahalle Çeşmesi	75
Şekil.4.22: İncilipınar Mahalle Çeşmesi	76
Şekil.4.23: Çatalçeşme Mahalle Çeşmesi	76
Şekil.4.24: Boyama düzeneği.....	82
Şekil.4.25: Saflaştırma sürecinde tüplerde elde edilen tabakalı görüntü	83
Şekil.4.26: Örneklerin jel elektroforezinde yürütülmesi	86
Şekil.4.27: Görüntüleme Cihaz Odası.....	87
Şekil.5.28: Akhan'da tespit edilen <i>Giardia</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	89
Şekil.5.29: Karakurt'ta tespit edilen <i>Giardia</i> spp. 'nin aylara göre dağılımı.....	90
Şekil.5.30: Gökpınar Deresi'nde tespit edilen <i>Giardia</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	90
Şekil.5.31: Lugol Boyama ile tespit edilen <i>Giardia</i> spp.....	91
Şekil.5.32: Trichrome Boyama ile tespit edilen <i>Giardia</i> spp.	91
Şekil.5.33: Akhan'dan tespit edilen <i>Cyclospora cayatensis</i> 'in aylara göre dağılımı	93
Şekil.5.34: Karakurt'tan tespit edilen <i>Cyclospora cayatensis</i> 'in aylara göre dağılımı	93
Şekil.5.35: Akhan'dan tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	94
Şekil.5.36: Karakurt'tan tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	94
Şekil.5.37: Gökpınar Deresi'nde tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	95
Şekil.5.38: Kinyoun Asit-Fast Boyama ile tespit edilen <i>Cyclospora cayatensis</i>	95
Şekil.5.39: Kinyoun Asit Fast Boyama ile tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp.	96
Şekil.5.40: Standart PZR yöntemiyle çalışılan Denizli il merkezinden alınan su örneklerine ait PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M:100 bp DNA marker; N:	

(distile su) negatif; P: <i>T. gondii</i> (B1 gen bölgesi) DNA'sı, 1-2-6: çalışılan su örnekleri	98
Şekil 5.41: Standart PZR yöntemiyle çalışılan Denizli il merkezinden alınan su örneklerine ait PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M: 100 bp DNA marker; N: (distile su) negatif; P: <i>T. gondii</i> (RE gen bölgesi) DNA'sı, 3-8-11: çalışılan su örnekleri	99
Şekil 6.42: Tüm istasyonlardan tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp. ookistinin aylara göre dağılımı	102
Şekil 6.43: Tüm istasyonlardan tespit edilen <i>Giardia</i> spp.'nin aylara göre dağılımı	103
Şekil 6.44: Tüm istasyonlardan tespit edilen <i>Cyclospora cayatensis</i> 'in aylara göre dağılımı	106
Şekil 8.45: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Protozoa Örneği	132
Şekil 8.46: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Protozoa Örneği	132
Şekil 8.47: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Nematod Örneği	133
Şekil 8.48: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Alg Örneği	133
Şekil 8.49: Gökpınar Dere Suyunda Tespit Edilen Protozoa Örneği.....	133
Şekil 8.50: Gökpınar Dere Suyunda Tespit Edilen Protozoa Örneği.....	134
Şekil 8.51: Gökpınar Dere Suyunda Tespit Edilen Nematod Larva Örneği	134

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1: İçme suyu ve tarla sulama örneklerinde bulunan, suyla taşınan patojenler	9
Tablo 1.2: İTASHY'e esaslarına göre içme ve kullanma sularında aranan mikrobiyolojik parametreler.....	10
Tablo 2.3: <i>Cryptosporidium</i> cinsine ait sınıflandırma	17
Tablo 2.4: Mevcut bilgiler ışığında saptanan türler ve yerleştiği konaklar.....	18
Tablo 2.5: <i>Cyclospora cayetanensis</i> 'in taksonomik sınıflandırılması	26
Tablo 2.6: <i>Giardia intestinalis</i> 'in taksonomisi	32
Tablo 2.7 : <i>Giardia</i> Türleri.....	33
Tablo 2.8: <i>Giardia</i> türleri ve <i>G. intestinalis</i> genotiplerinin konaklardaki dağılımı ...	35
Tablo 2.9: <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin taksonomik sınıflandırılması	43
Tablo 4.10: <i>T. gondii</i> amplifikasyonunda kullanılan B1 ve RE gen bölgelerine ait primerler.....	85
Tablo 5.11: Trichrome ve Lugol Boyama ile tespit edilen <i>Giardia</i> spp. yüzdeleri ...	89
Tablo 5.12: Kinyoun Asit-Fast Boyama ile tespit edilen <i>Cryptosporidium</i> spp. ve <i>Cyclospora</i>	92
Tablo 5.13: PZR ile tespit edilen <i>T. gondii</i> sayı ve yüzdeleri	97

KISALTMA LİSTESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletler

AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu

ÇED: Çevre Etki Değerlendirme

DIN: Deutsches Institut Für Normung (Alman Standartlar Enstitüsü)

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

DSİ: Devlet Su İşleri

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EİEİ: Elektrik İşleri Etüt İdaresi

EPA: Environmental Protection Agency (Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı)

IgA: İmmunoglobulin A

IgG: İmmunoglobulin G

IgM: İmmunoglobulin M

İTASHY: İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik

LAMP: İlmige Dayalı İzotermal Çoğaltma Yöntemi

PBS: Phosphate-buffered saline

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

TDS: Toplam Çözünmüş Katı Madde Miktarı

TSE: Türk Standartları Enstitüsü

USA: United States of Amerika (Amerika Birleşik Devletleri)

WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

µm: mikrometre

bp: Baz çifti

dk: Dakika

gr: Gram

°C: Santigrat Derece

ÖNSÖZ

Nüfusun ve sanayileşmenin hızla artması, ve bunlara karşı su kaynaklarının gün geçtikçe tükenmesi sebebiyle içilebilir kalitede su bulma ihtiyacı da her geçen gün artmaktadır. Kısıtlı olan içme ve kullanma sularında mikrobiyolojik ve parazitolojik kontaminasyon her geçen gün önemli bir sorun haline gelmektedir. Buna bağlı olarak da dünya çapında su kaynaklı protozoon infeksiyon salgınlarının sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu sebeple, günümüzde sucul protozoonlar hakkında birçok ülkede yoğun çalışmalar sürdürülmekte iken, Türkiye’de ise sucul protozoonlar hakkındaki çalışmalar henüz yeterli seviyede değildir.

Bu çalışma ile Denizli il merkezinde tarımsal sulama ve içme suyu kaynaklarındaki protozoon parazitlerin tespiti, su kirliliği ve halk sağlığı ile ilgili mevcut yasaların gözden geçirilerek yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına da katkı sağlanması, bu alanda yapılacak çalışmalara yeni bir referans sağlamaya çalışılmıştır.

Lisansüstü eğitimim süresince desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Serdar DÜŞEN’e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tez çalışmamın moleküler kısmına katkı sağlayan ve desteğini esirgemeyen sayın Dr. Öğr. Ü. Ergun METE’ye (Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı), moleküler çalışmamda engin bilgilerini benimle paylaşan sayın hocam Prof. Dr. Melek DEMİR’e (Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı),

Parazit örneklerimin tespitinde ve tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Ülkü KARAMAN’a (Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı),

Tez çalışmamda ilk günden itibaren desteğini eksik etmeyen sayın Doç. Dr. Yunus Emre BEYHAN’a (Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı),

Tez çalışmam süresince laboratuvar olanaklarından yararlandığım sayın hocalarım Prof Dr. Nazime Mercan Doğan (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü), ve Prof. Dr. Ramazan Mammadov’a (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü)

Tezimin moleküler kısmında *Toxoplasma gondii*'nin takizoit formunu bu çalışmaya temin eden ve konu hakkındaki bilgilerini benimle paylaşıp desteğini esirgemeyen sayın hocam Dr. Cahit BABÜR'e (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda hissettiğim ailemin değerli fertleri olan babam Baki SAĞLAM'a annem Kamile SAĞLAM'a, abim Ferhat SAĞLAM'a,

Tezimin laboratuvar kısmında hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen sayın meslektaşım Merve Tepe'ye, tezimin her aşamasında desteği ile her zaman yanımda olan değerli meslektaşlarım Hesna YAKA GÜL, Özgür GÜL, Başak GÜLABİ, Onuralp SEFEROĞLU ve değerli arkadaşlarım Şermin TOP'a, Dirim Bartuğ GÖKTÜRK'e ve Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Dünya tatlı su kaynaklarının gün geçtikçe yetersiz kalması ve artan nüfus, suların daha dikkatli ve titiz kullanılmasını gerektirmektedir. Tatlı su insanlar tarafından; içme suyu, hayvancılık, tarım arazilerinin sulanması ve su ürünleri yetiştiriciliği gibi faaliyetlerde kullanılmaktadır. İnsanların yaşamını doğrudan etkileyen suyun varlığının yanı sıra suyun kalitesi de en az suyun varlığı kadar önem arz etmektedir. Son zamanlarda su kalitesi ve kriterleri üzerindeki araştırmalar artmıştır. Dünya nüfusunun hızla arttığı göz önünde bulundurulursa insanoğlunun yiyecek kaynaklarını bilinçli bir şekilde kullanması ve yeni besin kaynakları yaratma sorunları ile karşı karşıya kalacaktır (Egemen ve Sunlu 1996).

İçme suyu kullanımı oral-fekal enfeksiyon zincirinin en önemli halkasıdır. Suyu bulaşan enfeksiyonların önüne geçilmesi büyük ölçüde suyun bakteriyel ve parazitik kontaminasyonunun engellenmesi ve suyun dezenfekte edilmesi ile sağlanmalıdır (Anonim 2013^a).

Bilindiği gibi parazit, bir diğer canlının içinde veya üzerinde ona zarar verecek şekilde yaşayan ve besinlerini doğrudan doğruya ondan sağlayan organizma demektir. Yunanca; **para** (yanında, haksız, usulsüz) ve **sitos** (besin) kelimelerinin birleşiminden meydana gelmiş olup, “**besinin yanında olan**” ya da “**besinini haksız veya usulsüz şekilde sağlayan**” anlamına gelir. Parazit ve dolaylı olarak parazitizm, bir canlının geçici yahut daimi olarak diğer bir canlının vücudu içinde veya üzerinde yaşayıp beslendiği iki hayvan türü arasındaki birliktelik şeklinde ifade edilir. Bu birliktelikte, birliği oluşturan hayvanlardan boyutça küçük olanı parazit, büyük olanı ise konak (konukçu) olarak adlandırılır (Göçmen 2008). Parazitler, buldukları konağın organ ve dokularında mekanik hasarlara neden olabilir veya antijen özellikteki salgıları ile de çeşitli rahatsızlıklara sebep olabilirler (Saygı 1998).

Protozoonlar ise Protista aleminde yüksek protistler arasında yer alan ökaryot tipte tek hücreli canlılardır. Doğada çok yaygın olarak bulunurlar. Okyanusların en derin kısımlarından yüksek dağlara, sıcak su kaynaklarına kadar çok değişik ortamlarda protozoonlara rastlanılmaktadır. Vektör adı verilen taşıyıcı hayvanlar,

protozoon infeksiyonlarının insan ve hayvanlara yayılmasına aracı olur (Göçmen 2014).

Bu doğrultuda su kaynaklı parazitlerin araştırılması amaçlanmış olup ulaşılan kaynak bilgilerde Denizli’de Sağlam ve diğ.’nin (2015) yaptıkları küçük bir ön çalışma haricinde herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Denizli’de ilk defa detaylı bir şekilde gerçekleştirilen bu yüksek lisans tez çalışması kapsamında;

-Tarımsal sulama ve içme suyu kaynaklarında bulunan bazı protozoon parazitlerin varlığının araştırılması ile sulardaki parazit kontaminasyonun olup olmadığının tespit edilmesi,

-Tarımsal sulama amaçlı kullanılan sulara atık suların karışmaması konusunda ilgili kurumların bilgilendirilerek gerekli tedbirlerin alınmasının sağlanması,

-Özellikle atık su arıtma tesislerinde sağlıklı ve güvenli bir çalışma ortamı oluşturulmasına, su kirliliği ve halk sağlığı ile ilgili mevcut yasaların gözden geçirilerek yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına ve doğru arıtım teknolojilerinin uygulanabilmesine ışık tutacağı düşünülmüştür.

Bu amaçlar doğrultusunda çalışma kapsamında Denizli il merkezinde örnek alınacak istasyonlar belirlenirken;

- Mahalle çeşmeleri için, halkın yoğun olarak su doldurduğu ve su tükettiği çeşmeler,

- Baraj örnekleri ve tarla sulamasında kullanılan su örnekleri alınırken de;

Halkın yoğun olarak tarla sulamasında kullandığı, balık tutmada yararlandığı ve özellikle baraj gölleri gibi su havzalarının çevresindeki mahallelerin atık sularının karıştığı sular dikkate alınmıştır.

Yukarıda belirtilen örnek alma kriterilerine göre, Denizli il merkezinden 7 istasyon belirlenmiştir.

1.1 Su Kirliliği ve Su Kalite Standartları

1.1.1 Su Kirliliği

Su; insan hayatı için olduğu kadar tabiat ve diğer canlılar için de en temel ihtiyaçtır (Tuncay 1994; Alemdar ve diğ. 2009). Yeryüzünün büyük bir bölümü sularla kaplı olmasına rağmen, sadece %2.53'ü tatlı sudur. Bu suların da 2/3'si buzul ya da kalıcı kar örtüsü şeklindedir (Alemdar ve diğ. 2009). Dünya nüfusunun ve sanayi üretiminin hızla artışına rağmen su kaynaklarının sabit olması bu kaynakların kirletilmesi ve tüketilmesine sebep olmaktadır. Çevre kirliliği etkileri ile zarar gören su kaynaklarında, elverişli su kaynaklarının bulunduğu durumlarda ise; suların arıtımındaki ve dağıtımındaki aksaklıklar ile su temin kaynaklarının gereğince korunamaması gibi nedenlerle içme suyu kalitesinde sorunlar yaşanmaktadır. Dünya nüfusunun %40'ını barındıran yaklaşık 80 ülke şimdiden su sıkıntısı çekmektedir. Bu yüzden su kaynakları çok iyi değerlendirilmeli ve bilinçli atık su yöntemleri ile hayat kalitesini bozmadan alınacak önlemlerle su kaynaklarımızın kirletilmesi önlenmelidir (Çeber ve diğ. 2005; Demirel 2014).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda büyük şehirlerdeki şebeke suları, mikrobiyolojik kalitelerinin yanı sıra fizikokimyasal özellikleri yönünden de incelenmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; Türkiye genelinde il merkezlerinden alınan şebeke sularının %17'si, kaynak sularının %31,4'ü; ilçelerden alınan şebeke sularının %36.6'sı, kaynak sularının ise %36.3'ü standartlara uygunluk göstermemiştir (Alemdar ve diğ. 2009; Demirel 2014). Ancak, bu araştırmalar kapsamında paratizolojik verinin belirtilmediği veya araştırılmadığı gözlenmiştir.

Gelişen dünyada neredeyse çoğu hastalığın güvenilir su ve temizlik koşullarının yetersizliğinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Her yıl yarım milyar fazla insanın çocukların oluşturduğu yaklaşık 5 milyondan fazla kişi, su kirliliğine bağlı olarak hayatını kaybetmektedir (Anonymous 2007).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre de bulaşıcı hastalıkların %70'i insanlara kontamine sulardan bulaşmaktadır. Bağırsak hastalıkları, ishal, Hepatit A, Hepatit E, dizanteri, koli basili, kolera, **parazit enfeksiyonları** gibi birçok

hastalık su yolu ile bulaşmaktadır. Özellikle kentsel yerleşimin kurulu olduğu bölgelerde kullanılan içme suyu insan sağlığını tehdit etmektedir. Çevre kirliliğinin bir kere suya karıştıktan sonra halk sağlığına, çevreye ve ekonomiye ne kadar çok zarar verebileceği düşünülürse, bu konu ile gerekli çalışmaların bir an önce aktif hale getirilmesi gerektiği düşünülmektedir (Eren ve diğ. 2008).

Su kirliliği; genel anlamda insan etkileri sonucunda kullanımı kısıtlayan ya da engelleyen ve ekolojik dengeleri bozulan kalite değişimleri şeklinde tanımlanmaktadır (Munsuz ve Ünver 1995).

Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği'ne (2004) göre ise su kirliliği; su kaynağının kimyasal, fiziksel, bakteriyolojik, radyoaktif ve ekolojik özelliklerinin olumsuz yönde değişmesi şeklinde gözlenen ve doğrudan veya dolaylı yoldan biyolojik kaynaklarda, insan sağlığında, balıkçılıkta, su kalitesinde ve suyun diğer amaçlarla kullanılmasında engelleyici bozulmalar yaratacak madde veya enerji atıklarının boşaltılması şeklinde ifade edilmektedir (Anonim 2004).

Suyun kalitesinin bozulmasına neden olan bazı kirletici kaynaklar genel olarak şu şekilde özetlenebilir;

Evsel Atık Sular: Evsel (domestik) atık sular evlerden, ticari işletmelerden, kurumlardan ve benzer binalardan boşaltılan atık sulardır. Bu sular canlı dışkı ve idrarı gibi, banyo ve lavabo yıkamasından gelen sulardan oluşmaktadır (Mara 2004).

Endüstriyel Atık Sular: Ticari veya endüstriyel faaliyetlerin yürütüldüğü alanlardan evsel atık ve yağmur suyu dışında oluşan atık suları tarif etmek için kullanılmaktadır. Endüstride tüketilen suyun miktarı ülkelerin gelişmişlik düzeyinin bir ifadesi olarak kabul edilmektedir (Anonim 2007).

Tarımsal Atık Sular (Drenaj Suyu): Türkiye'de suyun tüketildiği alanların başında tarım sektörü gelmektedir. Tarım sektöründe kullanılan ve bitkiler tarafından emilmeyen su, toprağın derin katmanlarına süzülürken zamanla yerüstü sularına katılmaktadır. Bu sular pestisit ve gübre kalıntılarını da beraberinde getirmektedir. Plansız ve aşırı bir şekilde açılan artezyen kuyuları ve salma sulama yöntemi ile yapılan aşırı sulama su havzalarına önemli ölçüde zarar vermektedir (Madramootoo 1997).

Diğer Kirletici Kaynaklar: Artan sanayinin ve kentleşmenin tetiklediği ulaşım faaliyetlerinin artışının da su kaynaklarının kirlenmesine katkısı bulunmaktadır. Özellikle kara ve deniz taşımacılığında kullanılan araçların doğaya, dolaylı veya direkt olarak bıraktıkları kirleticiler su kaynaklarının kirlenmesine sebep olmaktadır.

Nükleer kirlenmeler ise kazalar sonucunda gerçekleşen su kaynakları kirlenmesinin diğer bir boyutunu oluşturmaktadır (Halmer ve Hespanhol 1997; Brown 2001).

Bu kirlenmeler sonucunda kontamine hale gelen içilebilir su kaynakları ileride geri dönüşü mümkün olmayan sorunların yaşanmasına sebep olacaktır (Haviland 2002; Dağlı 2005; Atalık 2006). İnsan ve hayvan dışkuları içeren ve önemli bir sağlık riski oluşturan bu atık suların akarsu, göl veya seyreltme potansiyeli düşük olan koy ve körfezler gibi alıcı ortamlara verilmesinden önce uygun bir dezenfeksiyon işlemi yapılmasının uygun olduğu düşünülmektedir (Uslu ve Türkman 1987; Alkan ve diğ.1999; Demirel 2014).

1.1.2 Su Kalite Standartları

Su kalitesiyle ilgili ölçütlerin temel amaçlarından biri suyun halk sağlığını tehlikeye düşürebilecek bazı olumsuzluklardan arındırılmasından oluşmaktadır. Su niteliği ile ilgili ölçütlerin belirlenmesinde ulusal risk-kazanç analizlerinin temel alınması gerekliliği birçok uluslararası kaynakta özellikle vurgulanmaktadır (Geneva 1984).

Sularda meydana gelen kirlenmeyi ve etkilerini belirleme çalışmalarında su kalitesinin fiziksel ve kimyasal açıdan değerlendirilmesi suyun o an ki durumu hakkında bilgi vermesi açısından oldukça önemlidir (Barla 1995).

Tarımsal veya endüstriyel sebeplerle kirlenilen su kaynaklarının ıslah edilmesi ve doğal su kaynaklarının korunması için su kalitesinin izleme ve değerlendirilmesi çalışmalarına hız verilmelidir. Bu nedenle su kalite parametre ölçümlerinin düzenli olarak yapılması gerekmektedir.

Su kalitesi parametreleri;

- Halk sağlığının korunmasına,
- içme suyu niteliğinin konulan standartlara uygunluğunun sağlanması,
- Doğal ve insan müdahalesi sonucunda su kalitesinin nasıl etkilendiğinin belirlenmesine,
- ED (evre Etki Değerlendirme) amacıyla gerekli olan bilgilerin temininin sağlanması,
- Akarsularda kütle taşınıminin incelenmesine,
- Su kalitesinin modellenmesine katkı sağlamaktadır (Anonim 2011).

Türkiye’de su kalitesini izleme alışmaları Devlet Su İşleri (DSİ), Elektrik İşleri Etüt İdaresi (EİEİ), tarafından yürütülmektedir. DSİ yaklaşık olarak 1150, EİEİ yaklaşık olarak 140 istasyonda DSİ 35, EİEİ 20 parametre ile söz konusu izleme işlemini devam ettirmektedir (Anonim 2010).

Su kalitesi kriterleri ile su standartları arasında ayırım yapmak çok önemlidir. Kriterler suyun güvenli olarak kullanımını sağlayan ve suyun kalitesini bozan değişik maddeler üzerinden getirilen kalitatif ve kantitatif sınırlamalardan oluşmaktadır. Standartlar ise, bu kriterlerle beraber belirli kullanım amaçlarını ve kalitesini koruyabilecek şekilde planlanmış gerekli arıtmalar ile gerçekleşen denetim yollarıdır. Kriterler bilimsel kararlardır, standartlar ise su kullanımlarında uyulması gereken kuralları kapsayan uygulanabilir açıklamalardır (Güler 1997).

Toplum sağlığı açısından, içme ve kullanma sularının hastalık yapıcı mikroorganizmaları ve zararlı kimyasal maddeleri içermemesi istenmektedir. Bu yüzden su kalitesinin belirlenmesinde, suyun faydalı bir şekilde kullanılmasını sağlayan tüm fiziksel, kimyasal ve biyolojik parametrelerin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu şartların sağlanabilmesi ve suda bulunması arzu edilmeyen maddelerin kabul edilebilir belirli bir seviyenin altında tutulmasının sağlanması amacıyla çeşitli standartlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında DSÖ (Dünya Sağlık rgt) tarafından geliştirilen içme suyu standartları yaygın olarak kullanılmaktadır

(WHO 1996; Kaya 2011; Ayaz 2015). Türkiye’de ise kabul edilen ve kullanımda olan içme-kullanma suları standardı TS 266 kullanılmaktadır (Anonim1997; Gülabi 2016).

Protozoonlar ve bazı enterovirüsler klor içeren birçok dezenfektana çok dayanıklıdır. Bu yüzden şehir şebeke sularının bu protozoon parazitlerden arındırılmasında klorlama işlemi yetersiz kalmaktadır. İçme sularında bulunup suyla taşınan protozoonlar ve standart dozda klora dayanıklılıkları Tablo 1.1’de gösterilmiştir (Anonymous 2008).

Tablo 1.1: İçme suyu ve tarla sulama örneklerinde bulunan, suyla taşınan patojenler (Anonymous 2008).

Patojen (Protozoon)	Sağlığa etkisi (Salgınlar)	Su ortamında (20°C) hayatta kalma süresi	pH:7-8 iken Standart dozda klora dayanıklılığı	Nispi bulaşıcı doz	Önemli hayvansal kaynak
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Yüksek	Değişken olabilir	< 1 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Var
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Entamoeba histolytica</i>	Yüksek	1 hafta ile 1 ay arası	> 30 dk.	> 10 ⁴	Yok
<i>Giardia intestinalis</i>	Yüksek	1 hafta ile bir ay arası	> 30 dk.	> 10 ⁴	Var
<i>Naegleria fowleri</i>	Yüksek	Değişken olabilir	Genellikle	10 ² -10 ⁴	Yok
			< 1 dk.		
<i>Toxoplasma gondii</i>	Yüksek	1 aydan fazla	> 30 dk.	> 10 ⁴	Var

Sağlık Bakanlığına bağlı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun 2005 yılında yürürlüğe giren ve 7 Mart 2013 Perşembe tarih ve 28580 sayılı Resmi Gazetede yenilenen “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” (İTASHY) içme ve kullanma sularının niteliği hakkında bize bilgiler vermektedir. Yeni yönetmeliğe göre içme ve kullanılabilir sularda aranan mikrobiyolojik parametreler ise Tablo 1. 2’de gösterilmiştir.

Tablo 1.2: İTASHY'e esaslarına göre içme ve kullanma sularında aranan mikrobiyolojik parametreler (Anonim 2013^b).

İçme Suları için:

Parametre	Parametrik değer
<i>E. coli</i>	0/250 ml
Enterokok	0/250 ml
Koliform bakteri	0/250 ml
<i>P. aeruginosa</i>	0/250 ml
Anaerob sporlu sülfid redükte eden bakteriler	0/50ml
Patojen Stafilokoklar	0/100ml
Kaynaktan alınan numunede maksimum:	
22 °C'de koloni sayımı	20/ml
37 °C'de koloni sayımı	5/ml
İmlâhanede ambalajlandıktan sonra alınan numunede;	
22 °C'de koloni sayımı	100/ml
37 °C'de koloni sayımı	20/ml
Piyasada satılan ambalajlı sulardan alınan numunede maksimum:	
22 °C'de koloni sayımı	İmlâhane için belirlenen sınır değerin on katını geçemez.
37 °C'de koloni sayımı	
Parazitler	0-5 /L

Kaynak Suları için:

Parametre	Parametrik değer
<i>E. coli</i>	0/250 ml
Enterokok	0/250 ml
Koliform bakteri	0/250 ml
<i>P. aeruginosa</i>	0/250 ml
Anaerob sporlu sülfite redükte eden bakteri	0/50 m
Patojen Stafilokok	0/100 ml
Kaynaktan alınan numunede maksimum:	
22 °C’de koloni sayımı	20/ml
37 °C’de koloni sayımı	5/ml
İmlâhanede ambalajlandıktan sonra;	
22 °C’de koloni sayımı	100/ml
37 °C’de koloni sayımı	20/ml
Piyasada satılan ambalajlı sulardan alınan numunede maksimum:	
22 °C’de koloni sayımı	İmlâhane için belirlenen sınır değerin on katını geçemez.
37 °C’de koloni sayımı	
Parazitler	0-5/L

Türkiye içme suyu standartlarında ve İTASHY’nin hükümlerine göre, içme sularında parazitlerin sıfır olması istenmektedir; ancak, su kökenli mikroorganizmalardan bahsedilmesine rağmen, su kökenli parazitlerin varlığı hakkında herhangi bir detaylı bilgi mevcut değildir.

1.2 Su Kirliliğinin Sağlık Açısından Önemi

Hayatımızın vazgeçilmezi olan su, taşıyabildiği çeşitli organik-inorganik maddeler ve mikroorganizmalarla birçok hastalığın meydana gelmesine sebep olmaktadır (Miman ve Aktepe 2008). Sudan bulaşan infeksiyon; kirli ellerle, kirli besin ve suların ağız yoluyla alınması ile gerçekleşmektedir. Tüm canlılar tarafından kullanılan suyun temiz ve güvenilir olması gerekmektedir (Aysal 2004; Ayaz 2015).

Çevreye insan ve hayvan dışkıları ile atılan parazit ookistleri ve/veya kistleri içme ve kullanma suları, eğlence amaçlı kullanılan sular aracılığıyla insanlara

bulaşmaktadır. Su yolu ile yayılan ve hastalıklara neden olan parazitler arasında *Cyptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* ve *Cyclospora cayetanensis* en önemlileri olarak görülmektedir (Bilgehan1990; Yousefi 1991; Aysal 2004; Ayaz, 2015). Ancak son yıllarda *Toxoplasma gondii* parazitinin su aracılığı ile de insanlara bulaşabildiği bildirilmiştir. *T. gondii*'nin oluşturduğu infeksiyon, özellikle immün yetmezliklilerde, bazen de normal sağlıklı kişilerde de ilerleyebilir ve nekrotizan ensefalit, pnömoni veya miyokardit gibi ölümcül tablolara dönüşebilir. Su yolu ile vücuda alınan *Cryptosporidium* spp., *G. intestinalis*, *Cyclospora cayetanensis* ve *Entamoeba histolytica* kistleri ve ookistleri de bireyin sağlığı üzerinde tehdit yaratabilmektedir. Özellikle sindirim sisteminde rahatsızlıklara sebep olup ilerleyen boyutlarda ölümlere sebep olmaktadır. Bu nedenle suların kanalizasyon ve atık sularla kontaminasyonu durumunda özellikle içme suyu amacıyla kullanılan yüzey sularından hızlı ve etkin bir şekilde parazitlerden arındırılması büyük önem taşımaktadır. Böylece hem halk sağlığı dikkate alınarak oluşabilecek salgınlar önlenecek hemde ülke ekonomisine katkı sağlanacaktır.

İçme sularına ve kullanma sularında parazit kontaminasyonunun oluşturduğu riskler, bu sulara kanalizasyon ve nehir sularının karışması ve kirli sularla bahçelerin sulanmasının engellenmesi ile azaltılabilir. Son yıllarda yurt dışında sularda protozoon parazitlerin tespiti ve bulaş yollarına ilişkin çalışmalar oldukça önem kazanmıştır. Fakat Türkiye'de bu anlamda henüz yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bugüne kadar, Denizli il merkezinde su kökenli protozoonların kontaminasyonu üzerine sadece Sağlam ve diğ.'nin (2015) yaptıkları küçük bir ön çalışma haricinde herhangi detaylı bir araştırma rapor edilmediği için, bu çalışmanın hem bu bölgede protozoon kaynaklı parazitik kontaminasyon açısından olası su kirliliğinin belirlenmesi hem de daha sonra yapılması planlanan çalışmalara temel oluşturması anlamında önemli olacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Parazitler Hakkında Genel Bilgi

Yeryüzündeki canlılar benimsedikleri yaşam şekillerine göre iki ana gruba ayrılırlar: Serbest yaşayan ve parazit yaşayan canlılar. Biyoloji’ de “parazit” sözcüğünden; geçici veya sürekli olarak diğer bir canlının üzerinde (konak) veya içinde besin ya da yer bularak yaşamlarını sürdüren organizmalar olduğu anlaşılır. Parazit organizmalar, konak olarak kendisinden daha büyük ve güçlü canlıları seçerler. Parazitoloji de parazitlerin biyolojilerini, sınıflandırılmasını ve konakları ile olan ilişkilerini inceleyen bir bilim dalıdır (Saygı 1998).

Hayvanın gelişmişliği ile parazitizm arasında ters bir orantı vardır. Yani gelişmiş hayvanların parazit olarak yaşamasına doğada daha seyrek olarak rastlanmaktadır. Parazitizm, yalnız bir hayvan türüne özelleşme ya da birden çok hayvanda yaşayabilir yeteneğe sahip olma durumuna göre gruplara ayrılır. Larva ya da ergin evrede parazitik yaşama uyum sırasında kullanılmayan birçok organ (sindirim, solunum, boşaltım, dolaşım, hareket organları, bazı duyu organları, örneğin göz vs..) yitirilebilir ya da körelebilir (Yaka 2014).

Parazitler ara veya ana konak olarak çok farklı canlıları kullanmaktadırlar. Hayatlarını sürdürebilmek için ara konak olarak, genellikle karasal omurgasız (Artropoda, Insecta, Mollusca vb.) grubundaki canlıları, ya da avlanmadan (predatörlük) faydalanarak bazı omurgalı canlıları kullanırken, ana konak olarak da genellikle omurgalı canlıları kullanmaktadırlar (Olsen 1986).

Gelişen koşullara bağlı olarak, dünya üzerinde insan hareketliliğinin artması ve doğanın insan eliyle değiştirilmesi gibi faktörler de parazitlerin ve parazitözlerin yayılmasına yol açmaktadır. Gerek turizm gerekse iş ve ticaret amaçlı seyahatlerin artması; bir yerden diğerine gidişi sağlayan ulaşım araçlarının çok gelişmesi bu yayılımı daha da arttırmaktadır (Saygı 1998; Yaka 2014). Türkiye’de de gerek ekolojik koşullar gerekse toplumun sosyo-kültürel ve ekonomik düzeyi bazı parazitler

hastalıkların yayılmasında uygun bir ortam sağlamaktadır. Parazit taşıyan insan ve hayvan dışkısı bulaşmış suların, tarımsal sulamada kullanılması ya da kontamine suların içilmesi; parazit, kist veya larvalarını bulunduran bazı hayvansal besinlerin az pişmiş ya da çiğ olarak tüketilmesi, tuvalet hijyenine dikkat edilmemesi, evcil ve yabani hayvanlarla yaşam alanlarının çakışması gibi nedenler bazı parazitlerin ülke genelindeki yaygınlığını arttırmaktadır (Saygı 1998; Yaka 2014).

2.2 Sucul Protozoonlar Hakkında Bilgi

Dünya üzerinde paraziter yaşama uyum sağlamış pek çok canlı türü bulunmaktadır, bu yüksek lisans tez araştırması kapsamında bazı sucul protozoon parazit türleri üzerinde durulacaktır.

Protozoonlar Protista aleminde yüksek protistler arasında yer alan ökaryot tipte tek hücreli canlılar olarak bilinmektedirler (Göçmen 2014). Protozoon enfeksiyonları; protozoonun sayısı, cinsi, insanların genel sağlık durumu ve protozoonun etkilediği organlara bağlı olarak insanlarda farklı patolojik değişikliklere neden olmaktadır. Toplumun her yaştaki bireylerinde görülmekle birlikte genellikle çocuklarda daha sık görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir.

Su ve besin maddeleri ile geçen insan sağlığını olumsuz etkileyen bu biyolojik ajanlar özellikle sindirim sistemi elemanları olan böbrekte ve bağırsaklarda lokalize olmakta ayrıca dışkı ve idrarla dışarı atılmaktadır (Yousefi 1991). Bu nedenle bütün dünyada olduğu gibi Türkiye’de de sanitasyon kalitesi yüksek su elde etmek ve bu suların kontrolüne ilişkin çalışma ve araştırmaların yaygınlaştırılmasında yararlar bulunmaktadır.

Bu amaçlar doğrultusunda çalışma kapsamını oluşturan bazı protozoon parazit türleri aşağıda verilmiştir.

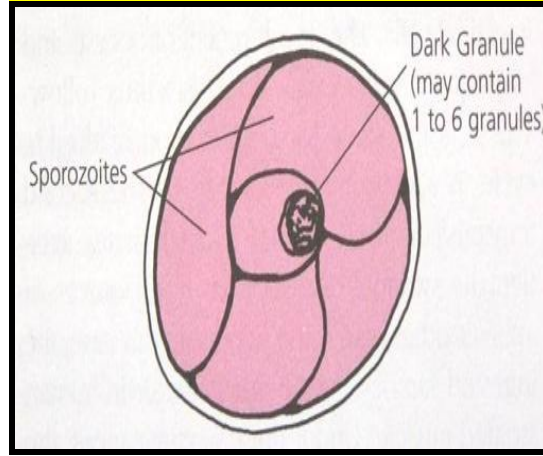
2.2.1 *Cryptosporidium parvum*

Parazit ilk kez 1895 yılında Clarke tarafından fark edilerek “fare mide epiteli üzerinde yer alan por kümeleri” şeklinde tarif edilmiştir (Fayer ve Ungar 1986; Current ve Garcia 1991; Ok ve diğ. 1995; Ayaz 2015). 1976 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nin (ABD) Nashville bölgesinde Nime ve Meissel tarafından immün sistemi sağlam, kusma, ishal ve karın ağrısı şikayeti olan bir kız çocuğunda ilk insan olgusu tespit edilmiştir. Hastalığın akut ve kendini sınırlayan enterokolit şeklinde nüksettiği bildirilmiştir (Ayaz 2015).

Daha sonra başka bir olgu immün sistemi baskılayıcı ilaç kullanan bir çiftçide görülmüştür. Bu olgunun bir çiftlikte yaşayan hayvanlarda saptanan enfeksiyonla aynı zamanda ortaya çıkmış olması sebebiyle kriptosporidyozun bir zoonoz olabileceği belirtilmiştir. ABD’nde AIDS (Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu) hastalarında parazite bağlı olarak gelişen ishal olgularının artması nedeniyle öneminin arttığı saptanmıştır (Slavin 1955; Fayer ve Ungar 1986; Current ve Bick 1989; Current ve Garcia 1991; Meisel ve diğ. 1992; Ayaz 2015).

Kolej öğrencileri arasında gastroenteritisin artışıyla dikkati çeken 1987’deki bir salgında, Carroll County’de (GA, USA) 64.900 yerlinin yaklaşık 13.000’i etkilenmiştir (Hayes 1989).

Cryptosporidium parvum, çeşitli yollarla bulaşabilmesine rağmen günümüzde suyla bulaşan önemli bir enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmektedir (Isaac-Renton ve diğ. 1999). Nehirlerde ve göllerde dünyanın her tarafında yaygın bir kontaminasyon ajanı olan *Cryptosporidium*, kalın ve dayanıklı ookistlere sahiptir (Şekil 2.2) (Göçmen 2014). *Cryptosporidium* türlerinin en önemli özelliği içme ve kullanma sularına uygulanan klorlama işlemine karşı dirençli olup nemli ortamda aylarca canlı kalabilmesidir. Bu nedenle su yoluyla meydana gelebilecek büyük çaptaki salgınları oluşturma potansiyelinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir (Lucio-Foster ve diğ. 2004; Uyar ve Özkan 2009; Ayaz 2015).



Şekil.2.1: *Cryptosporidium parvum* ookist yapısı (www.mynatureacademy.com).

Amerikan tarihinin en büyük su kökenli hastalık salgını olarak bildirilen 1993 yılında Milwaukee’de (Wisconsin - USA) ortaya çıkan salgında, yaklaşık 1.610.000 kişiden yaklaşık 403.000 kişi etkilenmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda Milwaukee’de yaşayan kişilerin dışkılarında ve salgın öncesi ve sırasında yapılan dondurmalarda ookistler identifiye edilirken, etkilenen dört hastaya ait ookistlerin genetik olarak insan orijinli olduğunun belirlenmesi ile de, kontaminasyonun kanalizasyon sisteminden kaynaklandığı rapor edilmiştir (Peng ve diğ. 1997).

2.2.1.1 Taksonomi

Cryptosporidium türlerinin sınıflandırması, ilk olarak etkenin konak spektrumu, ookist morfolojisi ve enfekte ettiği doku dikkate alınarak yapılmıştır. Parazit, Apikompleksa şubesi, Sporozoasida sınıfı, Coccidiasina alt sınıfı, Eucoccidiorida takımı, Eimeriorina alt takımı, Cryptosporidiidae ailesinde yer almaktadır (Göçmen 2014).

Cryptosporidium türlerinin 1986’da Fayer ve Ungar tarafından yayımlanan ve günümüzde de hala kabul edilen sınıflandırılması Tablo 2.3’ te gösterilmiştir.

Tablo 2.3: *Cryptosporidium* cinsine ait sınıflandırma (Mehlhorn ve Piekarsk 2002; Hazer 2007).

Sınıflandırma	İsim	Biyolojik Özellikleri
Alem	Animalia	
Alt Alem	Protista	Ökaryotik, tek hücreli canlı
Şube	Apicomplexa	Mikrotübüllerden oluşan apikal kompleks yapıları vardır. Veziküler bir çekirdeğe sahip olup tüm türleri parazittir.
Sınıf	Sporozoa	Ookist oluşturma, seksüel ve aseksüel üreme, hücreye giren parazitin kayma kontraksiyon şeklinde hareketi gibi özellikleri vardır.
Alt Sınıf	Coccidia	Biyolojileri merogoni, gametogoni ve sporogoni şeklindedir. Seksüel faz hücre içinde gerçekleşir. Ergin gamontlar küçük olup yine hücre içindedir, çoğu vertebralılarda parazitlenir.
Takım	Eucoccidia	Merogoni vertebralı konakta geçer.
Alt Takım	Eimeriina	Makro ve mikro gamet oluşumu farklıdır. Mikrogamonttan çok sayıda mikrogamet gelişir. Her bir makrogamonttan ise bir makrogamet gelişir. Zigot hareketsiz olup konoid mevcuttur.
Aile	Cryptosporidiidae	Monoksen gelişim söz konusudur ve konak süreci hücrenin yüzey membranı altında gerçekleşir. Ookistleri sporokist içermez, çıplak 4 sporozoiti vardır. Mikrogametleri flagella taşımaz.
Cins	<i>Cryptosporidium</i>	

Bu tabloda; farklı konaklardan izole edilen *Cryptosporidium* türlerinin, ookist duvarı ve sporozoit antijenleri karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve türler arasındaki farklılıklar gösterilmiştir.

Son yıllarda moleküler çalışmalar *Cryptosporidium*'un taksonomisi ve türlerinin ayırımında faydalı olmuştur (Xiao ve diğ. 2004; Xiao ve diğ.2002; Usluca 2009). Yapılan bu moleküler çalışmalar sonucunda 21 farklı *Cryptosporidium* türünün olduğu bildirilmiştir. Bu türler arasında balıklarda *C. nesorum*, kuşlarda

C. meleagridis ve *C. baileyi*, reptillerde *C. serpentis* ve memelilerde *C. parvum* ve *C. muris* en bilinmiş olanlarıdır (Tzipori ve Ward 2002). Tablo 2.4’ te mevcut bilgiler ışığında saptanan türler ve yerleştiği konaklar verilmiştir.

Tablo 2.4: Mevcut bilgiler ışığında saptanan türler ve yerleştiği konaklar (Fayer ve Ungar 1986; Hazer 2007; Ayaz 2015).

Tür	Tür Araştırmacı-Tarih	Konak
<i>C. muris</i>	Tyzzler, 1907	Fare
<i>C. parvum</i>	Tyzzler, 1912	Fare, İnsan
<i>C. crotali</i>	Triffit, 1925	Yılan
<i>C. vulpis</i>	Wetzel, 1938	Tilki
<i>C. meleagridis</i>	Slavin, 1955	Hindi
<i>C. wrairi</i>	Vatterling Jervis, Merrill, Sprinz, 1961	Domuz
<i>C. tyzzleri</i>	Levine, 1961	Tavuk
<i>C. lampropeltis</i>	Anderson, Dusynski Marguardi, 1968	Kertenkele
<i>C. ctenosauris</i>	Dusynski, 1969	Kertenkele
<i>C. ameivae</i>	Peraza ve Bastarda, 1969	Kertenkele
<i>C. agni</i>	Barker ve Carbonell, 1974	Koyun
<i>C. bovis</i>	Barker ve Carbonell, 1974	Sığır
<i>C. anserinum</i>	Proctor ve Kemp, 1974	Kaz
<i>C. cuniculus</i>	İnman, Takeucki, 1979	Tavşan
<i>C. felis</i>	İseki, 1979	Evcil Kedi
<i>C. garnhami</i>	Bird, 1981	İnsan
<i>C. nasorum</i>	Levine, 1981	Balık
<i>C. hesi</i>	Levine, 1981	Maymun
<i>C. serpentis</i>	Levine, 1981	Yılan
<i>C. baileyi</i>	Current, Upton ve Haynes, 1986	Tavuk

2.2.1.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

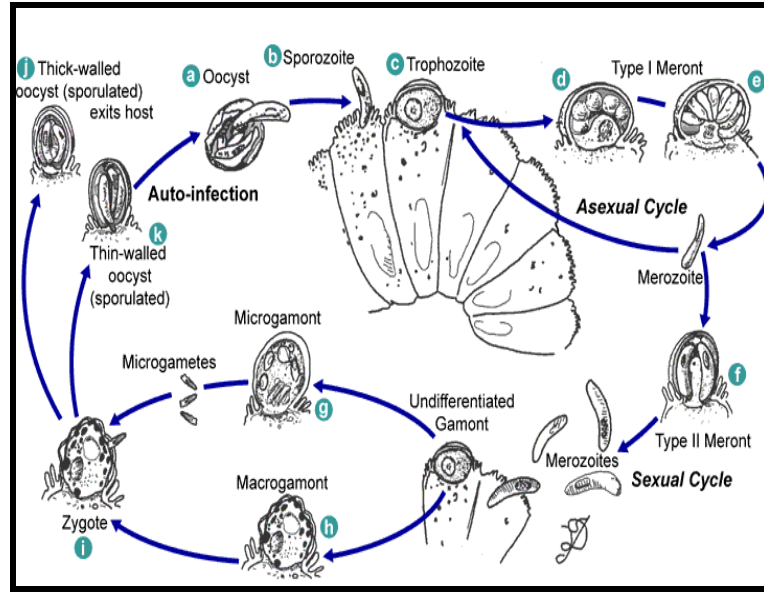
Cryptosporidium spp. mide ve barsak epitel hücrelerinin mikrovillus bölgelerinde, hücrenin ekstrasitoplazmik alanında yerleşim göstermesi nedeniyle diğer hücre içi parazitlerden ayrılır. Konak hücreden köken alan bu bölge “parazitofor vakuol” adını alır (Current ve Garcia 1991; Sears ve Kirckpatrick 2001; Fayer 2004; Usluca 2009).

Dışkı ile dış ortama atılan ookistler 2-6 µm çapında, kalın duvarlı yapıda olup, içerisindedört sporozoit bulunmaktadır. Diğer koksidian parazitlerden farklı olarak ookistlerinin içindeki sporozoitleri çevreleyen sporokistleri yoktur (*Cryptosporidium*=gizli sporokist). Sporozoit formları 4.9x1.2 µm çapındadır. Sporozoitlerden oluşan trofozoitler ise 2-2.5 µm çapında, yuvarlak veya oval yapılardır (Hamnes ve diğ. 2006; Fayer ve diğ. 2008; Demirel 2014).

Cryptosporidium spp. zorunlu hücre içi yerleşim gösteren monoksen bir parazittir (Sears ve Kirckpatrick 2001). Yaşam döngüsünü konağın gastrointestinal kanalında, mukozal epitel hücrelerinde tamamlamaktadır (Ramirez ve diğ. 2004; Sears ve Kirckpatrick 2001). Konak dışında geçirdiği tek evre ise ookist evresi olarak bilinmektedir (Current ve Garcia 1991; Fayer 2004).

Cryptosporidium parvum'un yaşam döngüsü Şekil 2.2'de verilmiştir (Geurden 2007). Buna göre; enfekte konağın dışkıyla dışarıya atılan ookistlerin (a) ağız yolu ile alınması uygun sıcaklık ve pH şartlarında 4 sporozoitin (b) eksistasyonu (kistlerin açılması) ile döğü başlamaktadır (Hijjawi ve diğ. 2002; Smith ve diğ. 2005, Karaoğlan 2017) Hücre invazyonundan sonra sporozoitler, konağın epitelyum hücreleri içine girer yuvarlaklaşarak tek çekirdekli trofozoit formuna (c) dönüşür. Trofozoit içindeki çekirdeğin bölünmesiyle 6-8 çekirdek ve bunların her birinden 6-8 merozoit oluşur. Bu merozoitleri taşıyan ana hücreye Tip I meront (d) (şizont) denir. Tip I merontlardan oluşan merozoitler yeni konak hücreleri istila ederek Tip I ve II merontları oluşturur (e) (Current ve Garcia 1991; Starling ve Arrowood 1993; Sears ve Kirckpatrick 2001). Genellikle, 4 yeni merozoitle tip II meront (f) oluşturmak üzere yeni konakçı hücrelere nüfuz eden 8 küçük merozoit içerir. Tip I merozoitlerin aynı zamanda sürekli olarak geri dönüşüm kabiliyetine

sahip oldukları ve özellikle bağışıklığı baskılanmış insan hastalarda oto-enfeksiyondan sorumlu oldukları düşünülmektedir (Karaoğlan 2017). Tip II merontlardan oluşan merozoitler yeni konak hücreleri invaze ederek mikrogamont (g) veya makrogamontun (h) oluştuğu eşeyli üremeyi (gametogoni) başlatır (Current ve Garcia 1991; Starling ve Arrowood 1993). Mikrogametler konakçı hücrelerden salınır ve makrogametlere sahip hücrelere nüfuz eder. Fertilizasyon olarak adlandırılan bu birleşmede, dirençli ookist duvarına sahip zigota (i) oluşur. İki aseksüel bölünmeden (sporogoni) sonra ookist 4 sporozoiti içerir. Ookistlerin yaklaşık %80'i kalın bir duvara (j) sahiptir ve dışkı ile atılır. Bu kalın duvarlı ookist parazitin çevreye dirençli safhasıdır ve yeni konaklara enfeksiyonun bulaşmasını sağlar. İnce duvarlı ookistler (k) otoenfeksiyondan sorumludur (Current ve Garcia 1991; Marshall ve diğ. 1997; Ramirez ve diğ. 2004; Usluca 2009). Konak hücreden salındıktan sonra sporozoitlerin etrafını saran membran rüptüre olur ve açığa çıkan invaziv formlar, diğler enterositlerin mikrovillus bölgelerine penetre olarak yeni bir yaşam siklusunu başlatır (Current ve Garcia 1991).



Şekil 2.2: *Cryptosporidium parvum* 'un yaşam döngüsü

(a) enfektif ookist, (b) sporozoit ookistten salınır, (c) trofozoit, (d) ve (e) Tip I meront, (f) Tip II meron, (g) Mikrogamet, (h) Makrogamet, (I) Zigot (Guerden 2007).

2.2.1.3 Patogenez

Cryptosporidium infeksiyonlarında hastalığın oluşum mekanizması tam anlamıyla açıklanabilmiş değildir. *C. parvum* primer olarak intestinal sisteme yerleştiği için, en sık rastlanan semptom diyaredir. Devamında ise akciğerlerde solunum sistemi bozuklukları halinde ortaya çıkmaktadır. Ağır enfeksiyona tutulan hastalarda ise ince barsak villuslarında atrofi ve körleşme, kriptlerin boyunda uzama gözlenmiştir (Clayton ve diğ. 1994; Graaf ve diğ. 1999; Ayaz 2015).

Cryptosporidium infeksiyonlarının patogenezini parazitlerin epitel hücrelerin mikrovilluslarının fırçamsı kenarlarına tutunarak bağırsak mukozasının fonksiyonlarını bozmasıyla başlamaktadır (Gül ve Özdemir 1990; Ekinci 2012; Ayaz 2015).

Patogenezde konak-parazit etkileşimi ve buna bağlı invazyonun kritik rolü olduğu düşünülmektedir. Etkenin tutunma ve invazyonunda ise birçok faktörün rol oynadığı bildirilmiştir. Tutunma sırasındaki konak-parazit etkileşimi, invazyon ve parazitofor vakuolün oluşumu, birçok parazit ligandı ve konak reseptörü aracılığıyla meydana gelmektedir. *C. parvum*'un, çoğalması ve gelişmesini artırmak için epitel hücrelerindeki apoptozisi önlediği ve konağın inflamatuvar yanıtını sınırladığı düşünülmektedir. Enfekte epitel hücrelerinin apoptozis ile uzaklaştırılmasının konak epitel bariyer bütünlüğünün korunmasına yardımcı olduğu bilinmektedir. Ayrıca son zamanlarda *C. parvum* ile enfekte epitel hücre tabakalarından büyük moleküllerin permeabilitesinde artış olması gibi apoptozisin, enfeksiyonun patogenezinde rolü olduğu bildirilmektedir (Sasahara ve diğ. 2003; Usluca 2009). Permeabilite artışına bağlı olarak bağırsak epiteli içerisinde bulunan iyonlar ve su tekrar barsak lümenine atılmakta ve lümen içi sıvı miktarında artış yaşanmaktadır. Bazı kriptosporidiyoz vakalarında, kolera ve diğer enterotoksijenik mikroorganizmalarda görülen ishale benzer bol miktarda sulu ishal görüldüğü bildirilmiştir (Clayton ve diğ. 1994; Yetkin 1998; Ayaz 2015).

2.2.1.4 Klinik

İnsanlarda *Cryptosporidium* enfeksiyonunun oluşması için 10 ookistin alımının yeterli olduğu bildirilmektedir (Laberge ve Griffiths 1996; Usluca 2009). Cryptosporidiosis, sağlıklı kişilerde ve immün sistemi sağlıklı bireylerde tipik olarak 9-15 gün süreyle seyreden, kendini sınırlayan ve tam iyileşme ile sonlanan bir tabloya neden olmaktadır. Ana bulgu ise sulu diaredir. Kramp tarzı karın ağrıları, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma, subfebril ateş eşlik edebilmektedir (Akyon ve diğ. 1999). Enfeksiyonun şiddetini belirleyen en önemli faktör ise hastanın immünitesidir (Laberge ve Griffiths 1996; Usluca 2009). Enfeksiyonun kuluçka süresi 2-21 gün olarak bilinmektedir (Markell ve diğ. 1992). AIDS'li hastaları da kapsayan immün yetmezlikli konaklarda ise enfeksiyon, çoğunlukla kronik ve ağır seyretmektedir. Hastalarda diare iki aydan uzun sürebilmekte, şiddetli dehidratasyon, kilo kaybı ve malnutrisyona sebep olabilmektedir. Uzun süreli hospitalizasyon ve ölüme de yol açabildiği bildirilmiştir (Farthing 2000).

2.2.1.5 Bulaşma ve Korunma Yolları

Cryptosporidium enfeksiyonları için risk faktörleri; hayvancılıkla uğraşma, evcil hayvan besleme, veteriner hekimlik ve laboratuvar çalışmaları gibi mesleki faktörler, hijyenik olmayan içme suları, bozuk kanalizasyon sistemleri, epidemik bölgelere seyahat etmek, enfekte kişilerle yakın temas, toplu yaşama, immün sistemin baskılandığı durumlar 0-4 yaş arası ve 60 yaş üstü olma gibi yaş faktörü ve yetersiz beslenme olarak bilinmektedir (Starling ve Arrowood 1993; Ungar 1995; Hashmey ve diğ. 1997; Xian-Ming ve LaRusso 1999; Fayer ve diğ. 2000; Inungu ve diğ. 2000; Dillingham diğ. 2002; Leav ve diğ. 2003; Joachim 2004, Usluca 2009).

Cryptosporidiosisin bulaşmasında en önemli araç ise su olarak görülmektedir. Hayvan gübrelerinin yaygın bir biçimde toprağa bırakılması sonucu, aerosol yayılmayla direkt olarak veya su kaynaklarının kontaminasyonu ile indirekt olarak enfeksiyon oluşabilmektedir. *C. parvum*'un doğada yaygın olarak bulunması ve su yoluyla bulaşma potansiyeli; ookistlerin her zaman infektif olması, oldukça küçük olmaları (3.5-6.0 µm) ve düşük sedimentasyon oranına (0.5µm/s) sahip olmaları ile de ayrıca kolaylaşmaktadır. İşlenmemiş atık sularda, filtre edilerek işlenen atık

sularda, kanalizasyonda, yer altı sularında, yeryüzü sularında ve işlenmemiş içme sularında ookistlerin belirlenmesi; dışkıyla kontaminasyonu göstermektedir (Dubey ve diğ. 1990).

Cryptosporidium parvum'un kontamine gıdalarla da bulaşabileceği bildirilmiştir. New York'ta taze elma suyu, İngiltere'de uygun şekilde pastörize 16 edilmemiş süt, tavuk salatası, çiğ yeşil soğan, taze sebze ve meyvelerle hazırlanan enfekte yiyeceklerle ortaya çıkan salgınlar bildirilmiştir (Dillingham ve diğ. 2002; Usluca 2009).

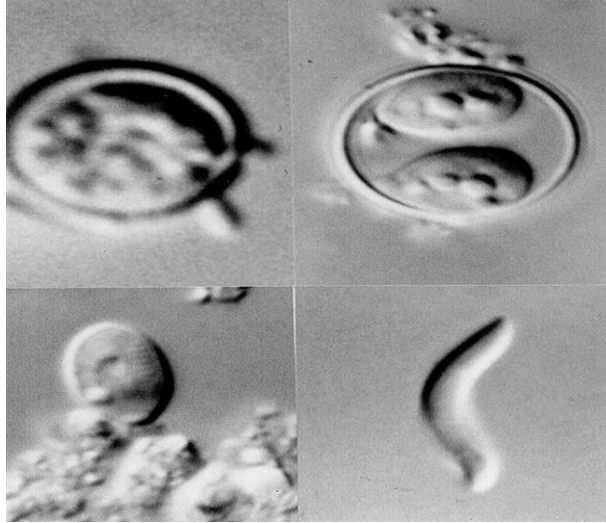
Kontamine gıda maddeleri aracılığıyla canlı ookistlerin bulaşmasını önlemek, gıda kökenli cryptosporidiosis insidensini azaltmak ve dolayısıyla halk sağlığını korumak açısından büyük önem taşımaktadır. Korunmada temel prensip ookistlerin çevreye yayılmasını önlemektir. Uygun şekilde ellerin yıkanması, insan ve hayvan dışkıları ile direkt temastan kaçınılması, havuz sularının yanlışlıkla yutulmamasına dikkat edilmesi gerekmektedir (Fayer ve Ungar 1986; Leav ve diğ. 2003; White ve Flanigan 2003; Ramirez ve diğ. 2004; Usluca 2009).

Özellikle hastaneler, laboratuvarlar, gündüz bakım evleri başta olmak üzere toplu yaşanan alanlarda genel hijyenik önlemlere dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Barajlara, göllere ve nehirlere evlerden gelen atık suların karışması önlenmelidir. Bunun için gerekli arıtım tesislerinin kurulması gerekmektedir. Ayrıca ookistleri -20°C'de 72 saat dondurma, 45-55°C'de 20 dakika ısıtma işlemleri, ookistin infeksiyon yeteneğini azaltır veya yok eder. Bu nedenle özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde infeksiyona yakalanma riskini azaltmak için kaynatılmış ve şişelenmiş suların kullanması ve sebzelerin iyice yıkadıktan sonra pişirerek tüketilmesi gerekmektedir (Aysal 2004; Ayaz 2015).

2.2.2 *Cyclospora cayetanensis*

Cyclospora cayetanensis'e ilk kez 1980'li yıllarda *Cryptosporidium*'un araştırılması için geliştirilen Modifiye Asit Boyama yönteminin (MAF) uygulanması sırasında rastlanılmıştır. Aside karşı dirençli boyanma özelliği gösteren bu protozoona çeşitli araştırmacılar koksidiye benzer, *Cryptosporidium*'lara benzer, büyük *Cryptosporidium*'lar, *Cyanobacterium*'lara benzer gibi adlar vermişlerdir (Wurtz 1994; Soave ve Johnson 1995; Büget ve diğ. 2001). Daha sonra *Cyclospora cayatensis*, (Şekil 2.4) ilk olarak 1870 yılında Eimer tarafından bildirilmiş ve Schneider 1881 yılında *Cyclospora* genusuna dahil etmiştir. İnsanlarda ise ilk olgu 1979 yılında Papua Yeni Gine'den bildirilmiştir (Ashford 1979; Taşbakan 2010).

Son yıllarda önem kazanan bu parazit sularda indikatör patojenler arasında yer almaktadır (Marshall ve diğ. 1997; Herwaldt 2000; Anonim 2009). *C. cayetanensis*, Ortega ve diğ. tarafından 1993 yılında tanımlanmış, su ve gıda kaynaklı salgınlara sebep olan ve aynı zamanda klorlanmaya karşı da dirençli olan bir protozoon olarak bildirilmiştir (Steiner ve diğ. 1997).



Şekil 2.3: *Cyclospora cayetanensis*
(<http://www.diatek.com.tr>).

Cyclospora cayetanensis insanlarda hastalık yapan tek türdür. Epidemiyolojisine etki eden en önemli faktörler; ookistlerinin taze dışkıda enfektif olmamaları ve dış ortamda sporlanmasına rağmen konak dışında bir ortamda çoğalamamalarıdır. Bu da diğer birçok koksidiyan parazitlerin aksine yayılımını zorlaştırmaktadır (Garcia 2001; Miman ve Aktepe 2008).

Amerika'nın Chicago kentinde bu parazitin neden olduğu su kaynaklı epidemiler bildirilmiştir. 1996'nın başlarından itibaren ticaret ürünleri üzerinde yapılan çalışmalarda Guetamala'dan alınan ahududular üzerinde *Cyclospora* saptanmıştır. Bu parazite bağlı infeksiyonlar, sıklıkla yaz ve bahar mevsimlerinde ortaya çıkmaktadır. Yılın bu zamanlarında güney ülkelerle, artan meyve ve sebze ticareti infeksiyona zemin hazırlamaktadır. Ayrıca parazitin bulaştığı ya da bulaştırıldığı yiyecek ve içecekler de yayılda etkilidir (Mansfield ve Gajadhar 2004; Aksoy 2006).

Bu etkene tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık rastlanmakla birlikte dünyanın pek çok yerinde hastalık etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Türkiye'de bu etken ilk olarak 1998 yılında AIDS'li bir olguda bildirilmiştir (Soave 1995; Büget ve diğ. 2001).

Cylospora enfeksiyonlarının Türkiye'de insidansını belirlemek üzere Turgay ve diğ. (2007) yaptıkları bir çalışmada 4986 dışkı örneğinin 23'ünde *Cylospora* spp. saptanmıştır. Sonuçta bu enfeksiyonun Türkiye'de sadece seyahat ile ilişkili olmadığı, endemik olarak da görüleceğini ifade etmişlerdir (Turgay ve diğ. 2007; Taşbakan ve diğ. 2010). Türkiye'de bildirilmiş ilk Cyclosporiosis olgusu ise 1998 yılında Kayseri'de AIDS'li bir hastanın kronik ishal öyküsü araştırılırken saptanmıştır (Koç ve diğ. 1998; Temel 2011).

Cryptosporidium ookistlerinde olduğu gibi *Cyclospora* ookistleri de klor ve benzer halojenlere karşı dirençlidirler, ancak *Cryptosporidium*'dan neredeyse 2 kat büyük oldukları için dev Crypto olarak da adlandırılan *Cyclospora* ookistleri konvansiyonel filtrasyon teknikleri ile kolaylıkla sudan uzaklaştırılabilmektedirler (Yazar ve diğ. 2003).

2.2.2.1 Taksonomi

İnsanda fırsatçı parazitlik yaptığı bilinen *Cyclospora* spp., taksonomik olarak Apicomplexa şubesinin Eucoccidiorida takımında ve Eimeriidae ailesinde yer alır (Markell ve diğ.1992). *Cyclospora* cinsi ilk olarak 1870 yılında Eimer tarafından bir köstebeğin barsağında gösterilmiştir. 1881 yılında Schneider tarafından ilk olarak *Cyclospora glomerica* isimlendirilmiş ve 1902 yılında ise Schaudinn tarafından hayat döngüsü gösterilerek tanımlanmıştır (Uysalcı ve Kuman 2001; Altıparmak 2013).

Cyclospora cayetanensis ise insanları enfekte eden tek türdür. Etiyopya ve Kenya'da ki primatlardan 18S rRNA gen dizisi analizi ile *Cyclospora colobi*, *C. papionis* ve *C. cercopithecii* türleri de tespit edilmiştir. Bu üç tür morfolojik ve moleküler çalışmalara göre *C. cayetanensis* ile yakından ilişkili olsa bile konağa özgü olduğu tespit edilmiştir. Tablo 2.5'de *Cyclospora cayetanensis*'in taksonomik olarak sınıflandırılması verilmiştir.

Daha önceleri *Cyclospora cayetanensis*'in siyanobakter benzeri veya mavi-yeşil alg olduğu düşünülse de, sporlanmış ookistlerin gözlenmesi ile bu organizmanın bir koksit olarak tanınmasına olanak sağlamıştır (Eberhard ve diğ. 1999).

Tablo 2.5: *Cyclospora cayetanensis*'in taksonomik sınıflandırılması (Altıparmak 2013).

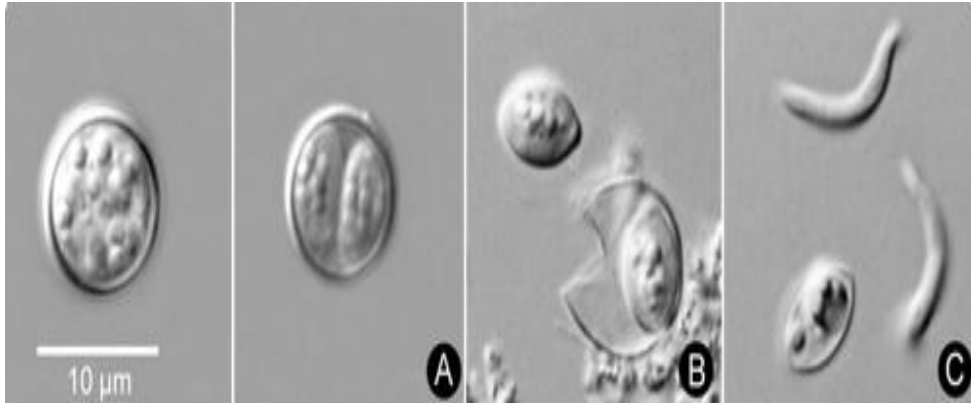
Alan	Eukaryota
Alem	Chromalveolata
Süperfilum	Alveolata
Filum	Myzozoa
AltFilum	Apicomplexa
Sınıf	Conoidasida
Altsınıf	Coccidiasina
Takım	Eucoccidiorida
Alttakım	Eimeriorina
Aile	Eimeriidae
Cins	<i>Cyclospora</i>
Tür	<i>Cyclospora cayetanensis</i>

2.2.2.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

Cyclospora sporozoitleri kutup halkası, konoid, roptri birleşiminden oluşan apikal komplekse ve mikronem içeren coccidian sporozoitlerin temel yapılarına sahiptir. *Cyclospora* ookistleri ortalama 8-10 µm çapında ve küresel yapıdadır; 113 nm kalınlığında çift katlı duvarı bulunmaktadır. Her ookist ortalama 4x6 µm büyüklüğünde sferik-ovoid iki sporokist içermektedir. Bu sporokistler üzerinde stieda ve substieda cisimciği olarak adlandırılan yapılar tanımlanmıştır (Ortega ve diğ. 1994; Temel 2011).

Cyclospora ookistleri dışkı ile dışarı atıldığında ookistleri olgunlaşmamıştır ve laboratuvar koşullarında 22-32°C'de 7 ile 13 gün içerisinde sporlanmasını tamamlamaktadır. Taze dışkı örneklerinde görülen ookistler sporlanmamış ya da bazen kısmen sporlanmış olduğundan olgun ookist yapısı saptanamamaktadır. Ookistleri ultraviyole mikroskopla incelendiğinde, otofloresan bir şekilde görülür. Sporokist içerisinde bulunan sporozoitlerde zarla sınırlı bir çekirdek ve mikronemler bulunmaktadır (Özcel ve diğ. 2007; Shields ve Olson 2003; Ekici 2012).

Cyclospora'nın *Cryptosporidium*'a benzer monoksenik bir yaşam döngüsü vardır. Rezervuar konağı olup olmadığı bilinmemektedir. Aynı konakta hem eşeyli hem de eşeysiz üreme gerçekleşir fakat bu evreler hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır (Temel 2011). *C. cayetanensis*'in ookist, sporokist ve sporozoit görselleri Şekil 2.4'te de verilmiştir.

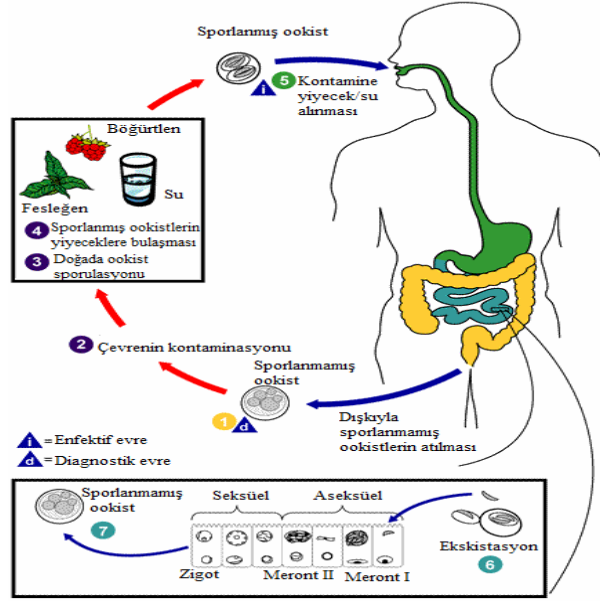


Şekil.2.4: *C. cayetanensis*'in morfolojik ookist, sporokist ve sporozoit şekilleri (<https://microbewiki.kenyon.edu>).

Cyclospora cayetanensis ookisti sporlanmamış enfektif olmayan hali. Bir ookist ve içerisinde iki sporokistin görüntüsü (A). Mekanik olarak bir ookisti patlatmış olan iki olgunlaşmamış sporokist görüntüsü (B). Bir boş sporokist ve iki sporozoit, parazitin infektif hali gösterilmiştir (C).

C. cayetanensis'in yaşam döngüsü Şekil 2.5' da verilmiştir. Bu döngüye göre:

İnsan, sporlanmış ookistleri oral yolla alarak enfekte olur (5). Bu formlar ince bağırsağın epitel hücrelerini istila ederler. Sporozoitler ve sonraki aşamalar supranuklear bir pozisyonda stoplazma içerisine yerleşir ve parazitofor vakuoller ile çevrilir. Sporozoitler, merozoitleri içeren merontları oluşturmak için, merogoni ile eşeysiz çoğalarak trofozoitlere dönüşür. Konak hücrelerine penetre olan ve 8-12 merozoit içeren Tip I meront (6) ve dört merozoit içeren Tip II meront (6) olmak üzere iki tip meront oluşur. Bu merozoitler serbest kalır kalmaz konak hücrelerine giriş yaparlar. Daha sonra mikrogametosit ya da makrogametosite dönüşürler ve böylece eşeyli safha başlamış olur. Önce çok kamçılı mikrogamet oluşur, mikrogamet makrogameti dölleyip zigotu oluşturur. Zigot etrafında dayanıklı bir duvar oluşur ve sporontları içeren bir ookist gelişir (7). Bu aşamadan sonra sporlanmamış ookist dışkıya geçer (1). Sporont her biri iki sporozoit içeren iki sporokiste bölünür. Sporlanma için gerekli çevre koşulları ise henüz tam olarak anlaşılamamıştır (2). Ookistler, enfektif hale gelmek için birkaç gün ya da haftaya ihtiyaç duyabilir. Deneysel koşullarda sporlanma %2.5 potasyum dikromat kullanılarak, 7-13 günde, 22-32°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir (Mansfielda ve Gajadharb 2004; Chacin-Bonilla 2010; Ekici 2012).



Şekil.2.5: *Cyclospora cayetanensis*'in yaşam döngüsü
(<https://web.stanford.edu.htm>).

1-Dışkıyla atılan sporlanmamış ookistler. 2-Çevreye bulaşma. 3-Ookistlerin dış ortamda sporlanması. 4-Sporlanmış ookistlerin besin zincirine girmesi. 5-Kontamine olan besin ve su yolu ile insan tarafından alınması. 6-Ookistlerin eksistasyona uğraması. 7-Seksüel ve aseksüel dönemlerden sonra sporlanmamış ookist yeniden dışkı ile atılması.

2.2.2.3 Patogenez

Kontrollü patojenik ön çalışmalarda dışkısında *Cyclospora* ookistleri bulunan ve ishali hastalardan alınan jejunum biyopsilerinde kript hiperplazisi, villuslarda atrofi ve düzleşme gibi patolojik bulgular tespit edilmiştir (Çakır 2010). *Cyclospora*'nın neden olduğu ishalin enterositlerin fonksiyon bozukluğuna mı, yoksa salgılanan toksinlere mi bağlı olduğu tam olarak bilinmemektedir. Diğer Coccidian parazitler de sindirim kanalında kistten çıkarak ince barsak epitel hücrelerine girmekte ve hastalık oluşturmaktadır. *Cyclospora* infeksiyonlarında fekal lökosit ve eritrositlerin bulunmaması, öncelikle bu parazitin ishal oluşturmada invaziv davranmadığı şeklinde açıklanmıştır. Bazı *Cyclospora* infeksiyonlarında görülen azalmış D-ksiloz absorpsiyonu, bu infeksiyonun proksimal ince barsak ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Yapılan endoskopik çalışmalarda, distal duodenumda hafif veya belirgin düzeyde bir eritemin varlığı ortaya konmuştur. Lamina propriada akut yangı ve yüzey epitelde düzensizlik görülmüştür (Connor ve diğ. 2001; Temel 2011).

2.2.2.4 Klinik

C. cayetanensis'e bağlı gelişen hastalık Cyclosporiasis olarak adlandırılmaktadır. Cyclosporiasis genel olarak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda uzun süren ishallere neden olmaktadır. Özellikle günde 3-8 ishal ataklarına neden olan Cyclosporiasis vakalarında ayrıca dönemsel olarak ishal atakları aylarca sürebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir aydan fazla süren ishal vakalarını kronik ishaller olarak adlandırmıştır. Cyclosporiasis olgularında hastalığın bir ay ile yirmi dört ay arasında değişen sürelerde seyrettiği bildirilmiştir (Akısü ve Korkmaz 2005; Altıparmak 2013).

C. cayetanensis'e bağlı enfeksiyon olguları, daha çok yaz ve bahar mevsimlerinde ortaya çıkmaktadır. Yılın bu zamanlarında güney ülkelerden, artan meyve ve sebze ticareti enfeksiyona zemin hazırlamaktadır. Ayrıca enfeksiyon bulaşmış ya da bulaştırılmış yiyecek ve içecekler de yayılma etkenidir (Mansfield ve Gajadhar 2004; imli Aksoy ve Taylan Özkan 2006). Cyclosporiasis asemptomatik, semptomatik tekrarlayan enfeksiyonlar ve enfeksiyon sonrası kronik otoimmün komplikasyonlar şeklinde gözlenebilir (Temel 2011).

Semptomatik enfeksiyonlarda kuluçka dönemi 1-11 gün (ortalama bir hafta) arasındadır. Özellikle ince barsağın jejunum kısmına yerleşen bu parazitin meydana getirdiği enfeksiyonun en karakteristik etkisi uzamış, sık tekrarlayan, sıklıkla kilo kaybıyla ilişkili günde yaklaşık altı kez tekrarlayan olan sulu ishaldir. Hastalarda halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları, abdominal kramplar, şiddeti değişebilen bulantı sıklıkla görölmektedir. Bazı hastalarda hazımsızlık ve daha az sıklıkla eklem ağrıları ve gece terlemeleri görölmektedir (Shields ve Olson 2003; Özcel ve diğ. 2007).

Cyclospora ookistleri sporlanmadıkları zaman identifikasyonları zor olduğu gibi, immünitesi bozuk olan hastalarda bile çok az sayıda dışarıya atıldıkları için kolaylıkla tanısı atlanabilmektedir. Bu yüzden tanıyı kolaylaştırmak için dışkı örnekleri konsantre edilmelidir. *Cyclospora* enfeksiyonunun tanısı dışkı, duodenum aspirasyon sıvısı veya biopsi örneklerinin aside dirençli boyalarla boyanması temeline dayanmaktadır. *Cyclospora* ookistlerinin otofloresan verme özelliğinden dolayı taze dışkı örneklerinin ultraviyole floresan mikroskopunda incelenmesinin yararlı bir yöntem olacağı bildirilmiştir (akır 2010).

2.2.2.5 *Bulaşma ve Korunma Yolları*

C. cayetanensis'in sebep olduğu salgınlar bazı araştırmacılar tarafından salgınların nasıl yayıldığını anlamak amacıyla su kaynaklı ve besin kaynaklı olarak ayrılmıştır (Yazar ve diğ. 2003; Altıparmak 2013). Fakat yapılan çalışmalarda hem içilen kontamine su ile su kaynaklı, hem de kontamine besinlerin yenmesi sonucu besin kaynaklı salgınlar olduğu görülmüştür. Su kaynaklı salgınlar genellikle belli bir topluluk, alan ve sınırlı bir bölgede görülmüş olmasına rağmen, besin kaynaklı salgınlar ticareti yapılan besinlerin gönderildiği ülkeler arasında ve hatta kıtalar arasında görülmüştür (Altıparmak 2013).

Yapılan araştırmalar sonucunda; *Cyclospora* spp. ile enfekte hastaların organizmaya karşı antikor oluşturduğu fakat, oluşan bu antikorların uzun süreli koruyuculuk sağlayamadığı, hastalığın durdurulmasında ve yeniden bulaşmasının engellenmesinde etkili olmadığı bildirilmiştir. Bulaşma tamamen ağızdan olduğu için korunma hijyenik önlemlerle sınırlanabilir. Kaynatılmamış şüpheli sulardan kaçınmak, yıkanmamış meyve, salata, pişmemiş sebze yememek ve salgın açısından endemik bölgelerde çok dikkatli olmak gerekmektedir. Parazitin ookistlerinin klora, bilinen kimyasallara ve dezenfektanlara dirençli olması ve infeksiyon dozunun düşük oluşu, bu parazit ve yol açtığı parazitozla savaşta zorluk oluşturmaktadır (Temel 2011).

2.2.3 *Giardia intestinalis*

Giardia intestinalis'i ilk kez 1681 yılında Danimarkalı Antony Van Leewenhoek kendi dışkısından hazırladığı preparasyonda görerek bunu "Royal Society of London'a gönderdiği mektupta anlatmıştır. Daha sonra 1859 yılında Wilem Düsen Lambl bu kamçıliya *Cercomonas intestinalis* adını vermiştir (Büget 1981; Unat ve diğ. 1995; Değerli 2001; Seferoğlu 2014). 1889'da Blanchard bu flagella türünün ilk kez Lambl tarafından görüldüğünü düşünerek protozooya *Lambia* adını uygun görmüştür. Stiles, 1915'te Giard ve F. Lamb'ın bu konudaki çalışmalarına bir şükran borcu olarak protozoonu *Giardia lamblia* olarak isimlendirmiştir (Meyer 1990). 1875 yılında Davaine ise *Hexamites duodenalis* olarak adlandırmıştır. Bugün *Giardia*'nın doğru cins ismi olduğu konusunda fikir

birliği bulunmaktadır ve intestinalis'inde duodenalis ve lamblia'ya göre kronolojik önceliği olduğu düşünülmektedir (Heyworth 1994). Sonuç olarak *G. intestinalis*'in insanları infekte eden *Giardia* türü olduğu için doğru isim olarak grlmektedir (Aslan 2006).

Değişik soy ve tür adları ile tanımlanan bu protozoona batı yarımküre ve batı Avrupa'da *G. lamblia* veya *G. intestinalis*, Fransa, eski Sovyetler Birliği ve Doğu Avrupa'da ise *Lamblia intestinalis* adı verilmektedir. Türkiye'de ise *Giardia intestinalis* adı kullanılmaktadır (Orhan 1987; Özcel ve ner 1997; Seferoğlu 2014).

Giardia sahip olduğu nukleus ve nukleer zar, hücre iskeleti elemanları ve hücre içi zarlı organelleri ile tipik olarak ökaryotik bir organizmadır. Buna karşılık *Giardia*; nukleolus, peroksizom, mitokondiri ve oksidatif fosforilasyon için gerekli bileşenlerden yoksun olan anaerobik bir canlıdır. Bu zellikleri ve basit hücre içi organizasyon göstermeleri ile *Giardia*'ların primitif ökaryotik organizma oldukları düşünülmüştür (Adam 2001; Morrison ve diğ. 2007; Görgün 2011).

2.2.3.1 Taksonomi

Bir barsak protozoonu olan *Giardia*, Hexamitidae ailesine dahil olup, insanda hastalık yapabilen ve sindirim sisteminde yaşayan tek türdür (Tablo 2.6) (iek 2013).

Tablo 2.6: *Giardia intestinalis*'in taksonomisi (iek 2013).

Alem	Protista
Altalem	Protozoa
şube	Sarcomastigophora
Altşube	Mastigophora
Sınıf	Zoomastigophora
Takım	Diplomonadida
Aile	Hexamitidae
Cins	<i>Giardia</i>
Tr	<i>Giardia intestinalis</i>

Giardia cinsinin daha önceleri yerleştiği konağa ve vücut boyutlarına göre sınıflandırıldığı ifade edilmekteydi. Bu sınıflandırma yöntemi ile 6 *Giardia* türünün bulunduğu ve bunların 40'dan fazla hayvan türünü enfekte ettiği bildirilmiştir. Francis Filice tarafından 1952'de ortaya konan; *Giardia* türlerinin median cisimlerinin şekline, protozoonun biçimine ve büyüklüğüne göre ayrıldığı sınıflandırma yönteminin çok daha pratik olduğu ifade edilmektedir. *Giardia* cinsine ait bilinen tür ve belirleyici özellikleri Tablo 2.7' de verilmiştir.

Tablo 2.7 : *Giardia* Türleri
(Adam 2001; Görgün 2011).

Tür	Konaklar	Morfoloji Işık Mikroskobu	Elektron Mikroskobu	Moleküler veri
<i>G. agilis</i>	Amfibiler	Uzun ve silindirik. Ortacisim damla şeklinde	-	-
<i>G. muris</i>	Ratlar	Kısa ve yuvarlak. Orta cisim kısa ve yuvarlak.	-	Filogenetik olarak <i>G.intestinalis</i> 'den uzak
<i>G. intestinalis</i>	İnsan ve birçok memeli	Armut şeklinde. Orta cisim pençe şeklinde	-	Birçok farklı genotipi bulunmaktadır.
<i>G. ardea</i>	Balıkçılarda	<i>G. intestinalis</i> 'e benzer	Ventral disk ve kaudal kamçı <i>G.muris</i> 'e benzer	Filogenetik olarak <i>G.intestinalis</i> 'e <i>G. muris</i> 'den daha yakındır.
<i>G. psittaci</i>	Kuşlar	<i>G. intestinalis</i> 'e benzer	Ventro- Lateral yaka gelişmemiş. Uç oluk yok.	-
<i>G. microti</i>	Tarla faresi Misk faresi	<i>G. intestinalis</i> 'e benzer	Kist iki adet trofozoit ve olgun ventral disk içerir.	Filogenetik olarak <i>G. intestinalis</i> 'e benzer

Giardia türleri insan dışında maymun, pek çok kemirgen türü, kedi, köpek, at, sığır, koyun, keçi, kuş türleri, kertenkele, kurbağa yavruları ve balıkların da dahil olduğu pek çok omurgalı türünün barsaklarında da bulunduğu bildirilmiştir (Seferoğlu 2014).

***Giardia agilis*:** Kurbağalardan izole edilen *Giardia* türüdür. 20-30 µm boyutlarında, uzun ve dar trofozoitleri, uzun damla şekilli orta cisimleri bulunmaktadır. Kistleri 4-5 µm boyutlarındadır (Daldal ve Özensoy 1997; Seferoğlu 2014).

***Giardia muris*:** Boyutları yaklaşık 10x7 µm olup daha çok armuta benzediği ifade edilmektedir. Median cisimlerinin merkezinde iki küçük yuvarlak şekilde olduğu ve bu türün kemirgenlerde, kuşlarda ve bazı sürüngenlerde görüldüğü ifade edilmiştir.

***Giardia intestinalis*:** İnsanlarda ve daha çok diğer memelilerde bulunan türdür. 12-15 µm boyutlarında, gözyaşı veya boyuna ikiye bölünmüş armut şeklinde olan trofozoitleri, birbirine paralel eğri çomak, tırnak ya da virgül biçiminde iki adet nadiren bir tane orta cisimlere sahiptir. Kistleri 6-8 µm boyutlarında oval veya eliptiktir.

***Giardia ardea*:** Balıkçılarda bulunan türdür. Yaklaşık 10 µm boyutlarında, yuvarlağımsı trofozoitleri küçük yuvarlak veya pençe şeklinde orta cisimlere sahiptir. Ventral diskte belirgin bir şekilde çentik bulunmaktadır ayrıca kuyruk kamçısı da iyi gelişmemiştir. Kistleri 6-7 µm boyutlarındadır.

***Giardia psittaci*:** Psittaciformes (muhabbet kuşu, papağan vb.) ordosu üyesi kuşlarda bulunmaktadır. Yaklaşık 14 µm boyutunda armut şeklinde olan trofozoitler, pençe şeklinde orta cisme sahiptir. Ayrıca trofozoitlerde ventro-lateral yaka bulunmamaktadır. Kistleri yaklaşık 6 µm boyutundadır.

***Giardia microti*:** Kemirgenlerde bulunan türdür. 12-15 µm boyutlarında olan trofozoit *G. intestinalis*'e benzer ve kistleri 6-8 µm boyutlarındadır (Adam 2001; Görgün 2011).

Günümüzde *G. intestinalis* sınıflandırılması genotiplerine göre yapılmaktadır. Yedi (Genotip A-G) alt türe ayrılmaktadır (Tablo 2.8) (Morrison ve Svärd 2011; Çiçek 2013). Moleküler çalışmalar sonucunda *G. intestinalis* suşlarının alt genotipleri belirlenerek, potansiyel zoonotik rezervuarlar ve insanlardaki enfeksiyonlar ve geçiş döngüleri arasındaki ilişkiler belirlenmiştir (Monis ve diğ. 2009; Cacciò ve Sprong 2011; Lebbad ve diğ. 2011).

Tablo 2.8: *Giardia* türleri ve *G. intestinalis* genotiplerinin konaklardaki dağılımı (Monis 2009; Cacciò ve Sprong 2011; Morrison ve Svärd 2011; Çiçek 2013).

<i>Giardia</i>		Konaklar
<i>G. intestinalis</i>	Genotip A	İnsanlar, diğer primatlar, köpekler, kediler, kemirgenler, diğer vahşi memeliler, çiftlik hayvanları
	Genotip B	İnsanlar, diğer primatlar, köpekler, çiftlik hayvanları, kemirgenler, diğer vahşi memeliler, çiftlik hayvanları
	Genotip C/D	Köpekler, kediler, kurtlar
	Genotip E	Sığırlar, diğer çiftlik hayvanları
	Genotip F	Kediler
	Genotip G	Sıçanlar
<i>G. agilis</i>		Amfibiler
<i>G. ardea</i>		Kuşlar
<i>G. microti</i>		Fareler
<i>G. muris</i>		Kemirgenler
<i>G. psittaci</i>		Kuşlar

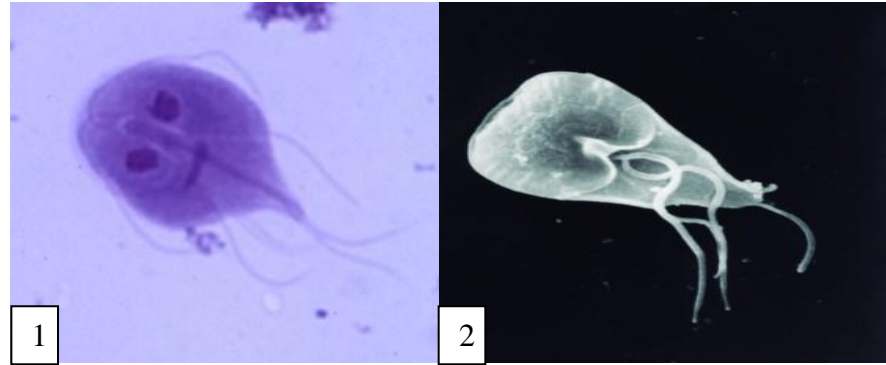
2.2.3.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

Giardia monoksen ve zorunlu anaerob bir protozoondur. Parazitin evriminde trofozoit ve kist şekilleri bulunmaktadır (Feng ve Xiao 2011; Seferoğlu 2014).

2.2.3.2.1 Trofozoit Formu

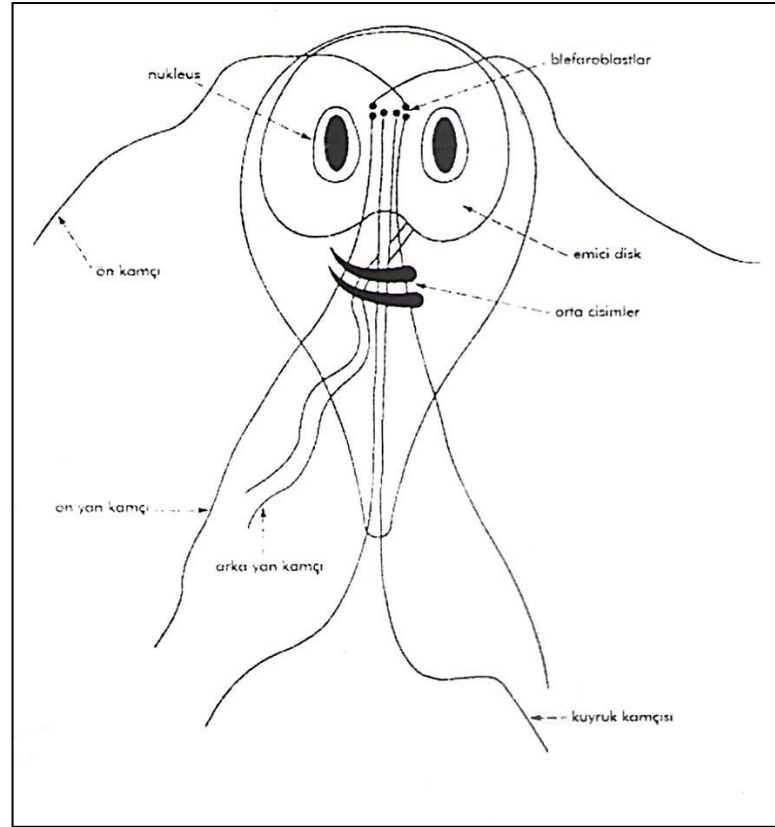
G. intestinalis'in trofozoitleri armut şeklinde, karakteristik bir görünüme sahiptir ve 10-20 x 5-15 µm boyutlarında, bilateral simetrik yapıdadır. Ventral

yüzeyinin ön kısmında yer alan ventral diskten dolayı tanımlanmaları kolay olmaktadır. (Turgay 2009; Ankarlev ve diğ. 2010; Küçük Kaplan 2013). Sitoplazması ince granüllü yapıdadır ve vakuol içermemektedir. Karın yüzünün 2/3 ön kısmını iki loblu, büyük bir emici disk (yapışkan disk, ventral disk) kaplamaktadır (Kuman ve Altıntaş 1996; Seferoğlu 2014). Emici diskinin arkasında vücut uzunluğunun dörtte biri büyüklüğünde iki oval çekirdek, iki median cisim, iki çekirdeğin arasından her birinden birer adet kamçının çıktığı kaide cisimciği (blefaroplast) bulunmaktadır. Median cisimler pençe seklindedir ve fonksiyonlarının emici diskle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir. Lateral kamçı çifti doğrudan vücudun iki yanından çıkar. Dorsal kamçı çifti ise çapraz yaparak yapışma diskinin ön tarafından çıkarak dorsa-laterale doğru uzanır. Ventral kamçı çifti yapışma diskinin arka ucundan vücuttan çıkarken, posterior kamçı çifti ise orta blefaroplastlardan kalın iki aksonem olarak çıkmakta ve vücudun en arka kısmından serbest kalarak geriye doğru uzanmaktadır. Kamçılar trofozoitlerin hareketinde önemli bir rol oynamasına rağmen konağın ince barsak duvarına tutunmasında etkili değildir (Unat ve diğ. 1995; Adam 2001; Thompson 2004; Özcel ve diğ. 2007; Mahmoudi ve diğ. 2013; Yaşar Aksu 2016). *Giardia intestinalis*'in trofozoit formu şekil 2.6 ve şematik formu şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil.2.6: *Giardia intestinalis* trofozoit formu

((1)<http://www.trackingzebra.com>, (2) <http://www.jornaldocampus.usp.br>).

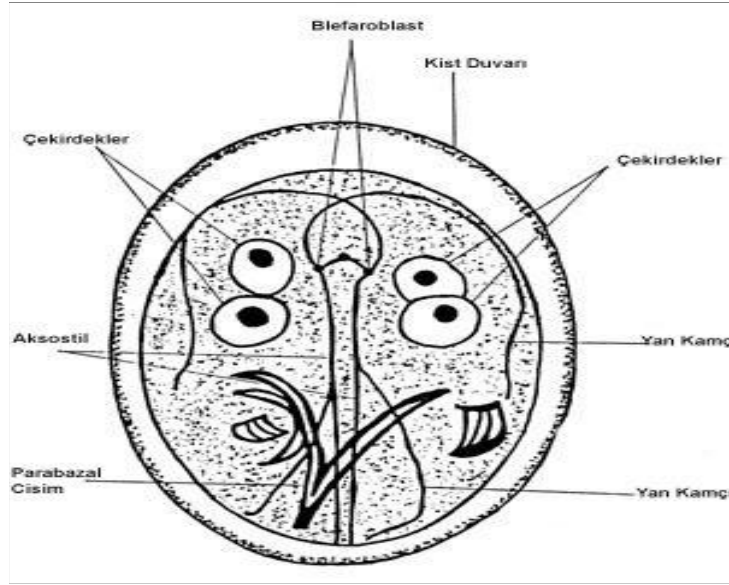


Şekil.2.7: *G. intestinalis*'in şematik trofozoit formu

(Daldal ve Özensoy 1997; Seferoğlu 2014).

2.2.3.2.2 Kist Formu

G. intestinalis'in trofozoitleri barsak boşluğunda kistlere dönüşür. Kist formu, 11-14 μm boyunda, 7-10 μm eninde, sıklıkla oval veya yuvarlak biçimdedir. Olgun kistte 4 nükleus bulunmaktadır ve bunlar çoğunlukla bir uçta kümelenmişlerdir (Seferoğlu 2014) (Şekil 2.8). Dışkıda ise mikroskopik incelemelerde görülen oval kistlerin boyutları 8-14 μm ile 7-10 μm arasında değişmektedir. Kist duvarı düz ve renksizdir. Kist lugol solüsyonu ile boyandığında, median cisimler ve çekirdekler görülür. Kist duvarı ince hiyalin yapıdadır. Başlangıçta iki çekirdekli iken, kist olgunlaştığında dört çekirdek, aksonemler ve median cisimler oluşmaktadır. Kist formu dış çevre ortamlarına karşı oldukça dayanıklıdır (Unat ve diğ. 1995; Adam 2001; Özcel ve diğ. 2007; Yaşar Arsu 2016).



Şekil.2.8: *G. intestinalis*'in kist formu

(Daldal ve Özensoy 1997; Görgün 2011).

Döngü; dışkı ile atılan kistlerin konak tarafından oral yoldan yiyecek ve içeceklerle alınması ile ince bağırsakta başlar. Kist duvarının parçalanmasıyla kist formu trofozoit forma dönüşür (ekskistasyon). Özellikle konağın mide asiditesi, bu sürecin başlangıcını tetikleyici yönde etkilemektedir. Ekskistasyondan sonra kistler her biri tek nükleusa sahip olan dört trofozoite dönüşerek yeni konağın ince bağırsak duvarına yerleşir. Trofozoit formu konağının ince bağırsak mukozasına emici disk yardımıyla yapışarak tutunur. Burada nükleus ikiye bölünmekte ve trofozoit ardından tekrar tutunma sürecine başlamaktadır. Sonuçta çok fazla sayıda trofozoit, konak olan omurgalının ince bağırsak mukoza epiteline yapışmış veya invaze olmuş biçimde yaşamını devam ettirmektedir. Trofozoit formunun kist formuna dönüşmesi enkistasyon olarak adlandırılmakta ve enkistasyon süreci iki nükleuslu trofozoitin iki nükleuslu kist formuna dönüşümüyle sonlanmaktadır. Daha sonra bu iki nükleus da ikiye bölünerek dört nükleuslu kist formunu oluşturmaktadır (Seferoğlu 2014).

2.2.3.2.3 Patogenez

Giardia intestinalis insanlarda duodenum ve jejunumda bulunan tek patojen protozoondur. *G. intestinalis*' in neden olduğu hastalığa ise Giardiasis adı verilmiştir.

Giardiasis insan için en yaygın protozoon infeksiyonu olarak bilinmektedir (Buret ve diğ. 1992; Farthing 1994; Vurupalmaz 2012).

Giardia intestinalis'in neden olduğu hastalığın oluş mekanizması tam anlaşılammıştır ve özgül olmayan virulans faktörleri tanımlanmıştır. Bu konuda iki ayrı görüş vardır. Bunlardan birincisi mekanik irritasyona neden olduğu ve ince bağırsaklarda oluşan mukozal hasarın hastalığa neden olduğu, ikincisi ise intestinal epitale yapışması sonucunda immatür enterositlerin emilim kapasitesinin azalması ve ishal oluşumu başlattığı şeklindedir (Bell ve diğ. 1987; Çiçek 2013).

G. intestinalis barsak mukozasında mekanik tahriş yapmakta ülserasyonlar ve soyulmalar oluşturmaktadır. Böylece parazit, doku eriticiliği olmamasına rağmen submukozaya girip muskularis mukozaya kadar ilerleyebilmektedir. Mekanik tahriş, barsakta yangıya ve aşırı mukus salgılanmasına yol açmaktadır. Gerek mukus gerekse parazitin kendisi enterositlerin yüzeyini kaplayarak besin emilimini engellemekte ve böylece hastalarda demir, çinko, selenyum, yağda eriyen vitaminler, folik asit ve B12 vitamin eksiklikleri meydana gelmektedir (Daldal ve Özbilgin 1990; Kuman ve Altıntaş 1996; Aslan 2006). *Giardia* hücrelerin apoptosis özelliğini tetikleyebilmekte ve hücrel bariyerin bozulmasıyla permeabilitenin değişmesine neden olabilmektedir (Ali ve Hill 2003; Thompson 2004; Yaşar Aksu 2016).

Giardiasis'in patogeneğinde, kist duvarında bulunan *Giardia* spesifik antijenleri ve ısı sok proteinleri (HSP) önemli rollere sahiptir. GP-49 proteini sıvı-elektrolit kaybindan sorumludur. *Giardia*'nın emici disklerde bulunan, lektin, trofozoitlerin epitel yüzeyine tutunmasını sağlayan patogeneşte önemli olan bir diğer antijenik yapılarıdır (Çetin ve diğ. 1995; Kutlu 2014).

Giardiasis için risk taşıyan gruplar şöyle sayılabilir:

- Bebeklik ve süt çocukluğu döneminde özellikle anne sütünden yoksun kalanlar,

-Yetersiz beslenen bebek ve çocuklar (bu grup özellikle hastalığın kronikleşmesine adaydır),

-Turistler, özellikle hastalığın endemik olmadığı bir bölgeden endemik olduğu bir bölgeye seyahat edenler,

-İmmun yetmezlik, infeksiyonun meydana gelmesini predispoze eder. Sekretuar IgA eksikliği ve hipogamaglobulinemi predispozandır. Semptomların kalıcılığı için de uygun bir ortam oluşturmakta, bunların içinde HIV infeksiyonu pozitif olanlar önemli bir grubu oluşturmaktadırlar.

-Erkek homoseksüeller, HIV pozitif olanlar ve olmayanlar ayrı ayrı risk grupları oluşturmaktadırlar.

-Doku antijeni gruplarından HLA A, A2, B8 ve B12'li hastalarda giardiasis diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

- Bazı gastrointestinal sistem hastalıklarının varlığı, özellikle peptik ülser, safra kanalı hastalıkları, pankreatit, aklorhidri, gastrektomi ve kistik fibrosis gibi hastalıklar, giardiasisin oluşması için uygun ortamları meydana getirdiği bildirilmiştir (Farthing 1994; Vurupalmaz 2012).

2.2.3.3 Klinik

İnfeksiyon kistlerin ağız yolu ile alınmasının ardından olduğu ve 10 tane kistin bile infeksiyona neden olabileceği bildirilmiştir. Çevre koşullarına son derece dayanıklı kistleri standart klorlama işlemlerine son derece dirençlidir ve su ve gıda kaynaklı salgınlara yol açabilmektedir. Yüzey sularında 240 adet/L olabilen kist sayısı, lağım sularında 88.000 adet/L'ye ulaşabilmektedir (Seferoğlu 2014). Ekskistasyonun ardından trofozoitler ince barsağın üst bölgelerinde çoğalmaya başlar ve diskleri ile ince barsakta enterositlere yapışırlar. Şiddetli infeksiyonlarda her hücrenin serbest yüzeyi parazitlerle kaplanabilir. Parazitin nadir olarak da safra kesesi ve safra yollarının epitel yüzeylerine yerleştiği gözlemlenmiştir (Özcel ve diğ. 2007; Görgün 2011).

Giardiasis dünyanın her tarafında endemik ve epidemik diyarelerin başında gelen etkenlerdendir. Gelişmekte olan ülkelerde enterik patojenlerin birinci sırada nedeni olup, prevalansı özellikle 10 yaşından küçük çocuklarda %15-30 arasındadır.

Türkiye’de yapılan araştırmalarda giyardiyoze insidansı %1,9-37,7 arasında değişmektedir (Uyar ve Taylan Özkan 2009).

Konak ile parazit arasındaki ilişki kurulduktan sonra farklı klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Bunlar; asemptomatik ve semptomatik giardiasistir. Asemptomatik giardiasis daha sık olarak görülmekte ve epidemiyolojik olarak semptomatik giardiasisten daha önemli kabul edilmektedir. Asemptomatik olarak *G. intestinalis* ile enfekte olan kişiler, semptomatik hastalardan daha zor tespit ve tedavi edilmektedir. Bu nedenle taşıyıcı ve hastalığı çevreye yayıcı olarak görev yaparlar. Bunlar aylar hatta yıllar boyunca kist çıkarabilmektedirler (Danciger ve Lopez 1975; Meyer ve Jarrol 1980; Aslan 2006).

Semptomatik giyardiyoze klinik, 3 evre gösterir. Bunlar akut, subakut ve kronik evrelerdir.

Akut evre: Nadir görülen bu evrede şiddetli diyare olgusu vardır. Dışkı çok ağır ve fena kokuludur. Epigastriumda kramp tarzında ağrılar, gaz, abdominal şişkinlik, bulantı, kusma ve iştahsızlık görülür. Bu evre bir kaç gün sürebileceği gibi aylarca da devam edebilir. Böyle durumlarda hastalar bitkindir ve şiddetli kilo kaybederler.

Subakut evre: Aylarca, hatta bir yılı aşkın devam eden bu evrede dışkı gevşek fena kokuludur. Hastalar abdominal gerginlikten ve epigastriumda ağrılardan şikayet ederler. Bu hastalar halsizdir ve hızla kilo kaybederler.

Kronik evre: Uzun süre devam edebilen bu evrede gevşek ve fena kokulu dışkı ve şişkinlik belirgin semptomlardır. Kronik giyardiyoze vakalarında malabsorbsiyona bağlı çinko, selenyum, glutatyon, peroksidaz, VitE, VitA ve VitC gibi serbest radikal toplayıcıların eksikliği gözlenmektedir (Seferoğlu 2014).

2.2.3.4 *Bulaşma ve Koruma Yolları*

Giardiasis sıklığı gittikçe artan bir zoonozdur ve hayvanlardan, insanlardan ya da çevreden tam olarak yok edilmesi oldukça zordur. Bunun nedeni ise *G. intestinalis*’in çok çeşitli konaklarda yaşamını sürdürebilmesi ve kendine uygun bir

konak bulduğu zaman uzun süre o konakta yaşayabilmesi olduğu ifade edilmektedir. Parazitin eliminasyonu için su kaynaklarının *G. intestinalis*'den tamamen temizlenmesi ve su kaynaklarının durumunun sürekli izlenerek temizlik için uygulanan önlemlerin devamlılığının sağlanması gerekmektedir (Yaman Karadam 2014).

Diğer parazitlerde olduğu gibi *Giardia*'nın da sudaki klora dirençli olduğu bilinerek halka sağlıklı içme ve kullanma suyu sağlanmalıdır. Kanalizasyon tesisleri yapılmalı, her evin tuvalet ve pis su boruları kanalizasyon şebekesine bağlanmalı, bunun mümkün olmadığı durumlarda ise septik tank sisteminden yararlanılması sağlanmalıdır (Seferoğlu 2014). Bireysel olarak alınabilecek en etkili önlem ise kişisel hijyen kurallarına tam olarak uyulmasıdır. Bu önlem, özellikle gündüz çocuk bakım evleri, huzurevleri ve seksüel transmisyon gibi yollarla insandan insana geçiş riskini en aza indirmeyi sağlamaktadır. Kullanım ve içme sularının hijyenik kurallara uygun tutulması, kaynaktan gelen suyun evlere ulaşınca kadarki süreçte alınacak bir dizi temizleme önlemleriyle mümkün olacaktır (Özcel diğ. 2007; Kutlu 2014).

2.2.4 *Toxoplasma gondii*

Tüm dünyada insanlarda ve pek çok hayvan türünde yaşamını sürdürebilen *Toxoplasma gondii*, ilk defa 1908 yılında Nicolle ve Manceaux tarafından kuzey Afrika kemirgeni olan *Ctenodactylus gundi*'den izole edilmiştir (Özcel ve diğ. 2009; Demirel 2014).

Parazitin insanda varlığı, 1923 yılında Prag'lı oftalmolog Josef Janku tarafından retinopatisi, mikroftalmisi ve konjenital hidrosefalisi olan 11 aylık bir bebeğin retinasında parazitik kistlerin görülmesi ile anlaşılmıştır. Bunun sonrasında 1928 yılında Levaditi *Toxoplasma* ile hidrosefali arasında bağlantı olduğuna dikkat çekmiştir. İntra-uterin bulaşmanın olduğu neonatal ensefalit meydana getirdiği ise 1937 yılında bildirilmiştir (Ashburn 1992; Demirel 2014).

Türkiye'de *T. gondii* ilk kez 1950 yılında Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpekte histopatolojik incelemeler sonucunda saptanmıştır. Daha sonra da konjenital toksoplazmozlu bir bebekten Unat ve arkadaşları tarafından 1953 yılında izole

edilmiştir. 1960'lı yılların ikinci yarısında da parazitin yaşam döngüsü ve son konağın kedi ve kedigiller olduğu, memelilerin ve kanatlıların ara konak rolü oynadıkları anlaşılmıştır (Saygı 2009; Alim 2016).

T. gondii, insan vücudunda birçok organda tutulum gösterebilen, özellikle akut dönemde kan, beyin omurilik sıvısı, meni, gözyaşı, tükürük, idrar gibi sıvısal çıkartılarda bulunabilen, transplasental bulaşma ile kalıcı fetal yıkımlara, düşüklere yol açan bir zoonozdur. Hastalığın zoonotik karakteri, çiğ ya da az pişmiş kontamine et, çiğ süt, çiğ yumurta, kontamine sebze-meyve yenmesi, kontamine su içilmesi, kan nakli, organ nakli ve transplasental geçiş gibi pek çok yolla bulaşmasından dolayı yaygın olarak görülmesine sebep olmaktadır (Yürektürk 2016).

2.2.4.1 Taksonomi

Sınıflandırma yönünden birçok değişikliğe uğrayan *T. gondii*'nin son sınıflandırmadaki yeri Tablo 2.9'da verilmiştir (Hökelek 2006).

Tablo 2.9: *Toxoplasma gondii*'nin taksonomik sınıflandırılması (Hökelek 2006).

Phylum	: Protozoa
Subphylum	: Apikomplexa
Classis	: Sporozoa
Subclassis	: Coccidia
Ordo	: Eucoccidiida
Subordo	: Eimeriina
Familia	: Sarcocystidae
Genus	: <i>Toxoplasma</i>
Species	: <i>Toxoplasma gondii</i>

2.2.4.2 Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

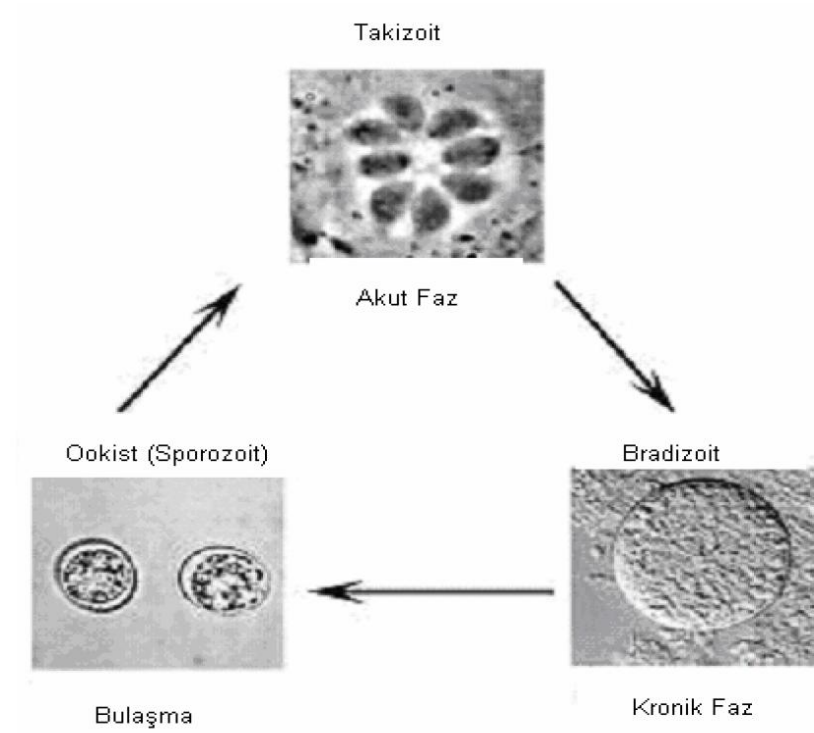
T. gondii'nin konak türüne ve infeksiyon dönemine göre değişiklik gösteren 3 ayrı yaşam formu vardır. Bunlar;

1-Trofozoid (*Tachyzoite*-Endozoit), hızlı çoğalan form

2-Bradizoid, doku kistlerinde çoğalan form

3- Ookist (Sporozoitler), yalnızca kedi dışkısında bulunan form

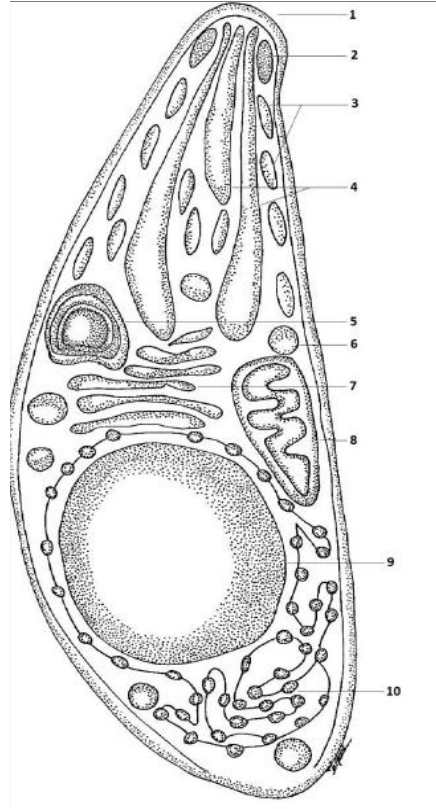
Bu formlar parazitin çeşitli yaşam dönemlerinde birbirlerine dönüşerek döngülerini tamamlamaktadırlar (Şekil 2.9) (Beaman ve diğ. 1995, Yaman 2007; Demirel 2014).



Şekil.2.9: *T. gondii*'nin üç biyolojik formunun birbirine dönüşmesi (Demirel 2014).

T. gondii'nin takizoit formu (*Tachyzoite*; tachos=Yunanca'da hız) ara konakta ve kesin konak olan kedinin barsak dışı epitel hücrelerinde hızla üreyebilen formudur. Yarım ay şeklinde veya oval olup, 2-4 µm eninde ve 4-8 µm boyundadır. (Şekil 2.10) (Lalek 2014). Bu form mide asidi ve dış yaşam koşullarına kısmen olsa

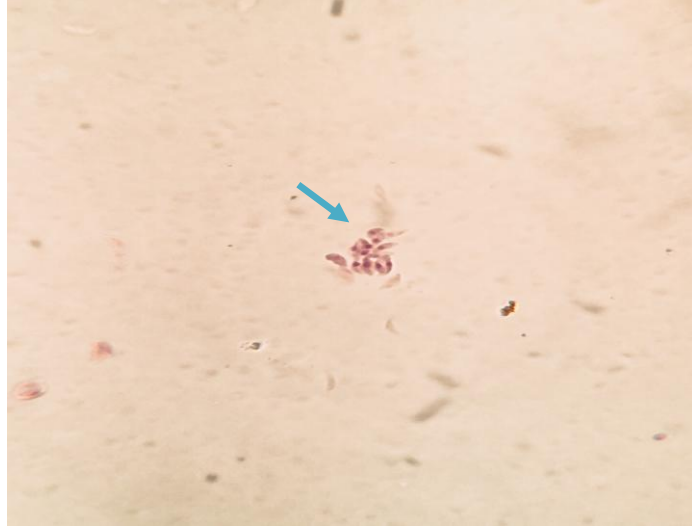
da dayanıklıdır, bu yüzden çiğ ya da az pişmiş etler başlıca bulaş kaynağını oluşturmaktadır (Hazan, 2018). Fakat 18-24 saatte dondurularak öldüğü, 61°C'nin üstünde 4 dakikada, ışınlama ile 20 °C'de, 4°C'de ise 2 ay canlılığını koruduğu bildirilmektedir (Özcel ve diğ. 2007). Ayrıca Takizoitler formların tükürükte 5, sütte 6, gözyaşında 4 ve idrarda 7 gün canlılıklarını sürdürebildikleri bildirilmiştir (Öztürk 2011).



Şekil.2.10: *T. gondii*'nin trofozoit formu

1: Apikal uç, **2:** Konoid, **3:** Mikronem, **4:** Roptri, **5:** Apikoplast, **6:** Dense Granülü, **7:** Golgi Aygıtı, **8:** Mitokondri, **9:** Nükleus, **10:** Granüllü Endoplazmik Retikulum.
(Demirel 2014).

T. gondii'nin trofozoit formları Giemsa veya Wright boyası ile çok iyi bir şekilde boyanmaktadır. Giemsa yöntemiyle boyanmış olan preparatlarda sitoplazma soluk mavi, kromatin koyu kırmızı menekşe renginde gözükür. Çekirdek yuvarlak veya ovaldir. Parazit, içinde iki yavru şekil geliştikçe eni artar ve yuvarlak bir hal alır (Demirel 2014). Şekil 2.11'de çalışmanın yapıldığı laboratuvarında boyanmış olan *T.gondii*'nin trofozoit formu verilmiştir.



Şekil 2.11: *T. gondii*'nin Giemsa boyası ile boyanmış görüntüsü

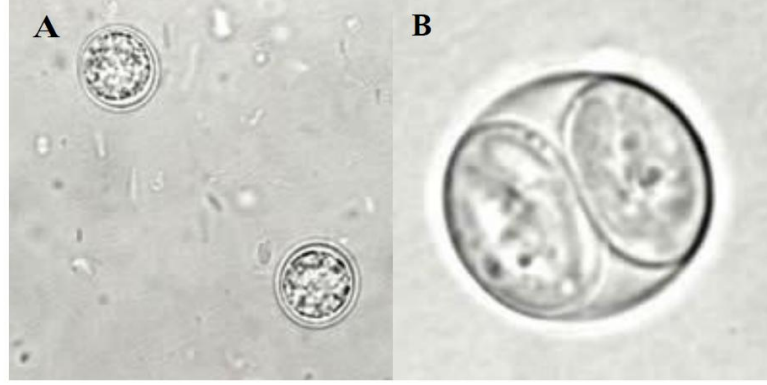
Bradizoit form (Bradyzoite; brady = Yunanca'da yavaş) (Şekil 2.12): Konak immün sisteminin devreye girmesiyle takizoitler immün yanıtta kaçmak ve metabolik ihtiyaçlarını en aza indirmek için kist içinde yavaş çoğalan form olan bradizoitlere dönüşürler (Levine 1985). Bradizoitler endogeni ile çoğalırlar ve oluşturdukları doku kistlerinin çaplarının 5-100 µm arasında olabileceği bazen de iki, bazen de yüzlerce bradizoit içerebilecekleri bildirilmiştir (Döşkaya 2006). Bradizoitlerin oluşturdukları doku kistlerine karşı bağışıklık gelişmez. Her organa yerleşebildikleri, ancak genellikle beyin, iskelet ve kalp kasını ilk olarak tercih ettikleri bildirilmiştir (Dumanlı 2002; Montaya ve Liesefeld 2004).



Şekil 2.12: *T. gondii*'nin bradizoit formu (Demirel 2014).

Ookist formu (Şekil 2.13) ise yalnızca kedilerde şekillenir. İnsanlar ve hayvanlar özellikle bradizoit ve ookistler tarafından enfekte olurlar (Hazan 2018). Parazitin kedi tarafından yutulmasından sonra, ince barsak epitelyal hücrelere girdiği,

aseksüel ve seksüel üreme döngülerinin başladığı görülmüştür. Seksüel üreme sonucunda oluşan ookist, dışkı ile dış ortama atılır ve sporlanmamış bu ookistlerin 10-12 µm çapta olduğu ve enfeksiyöz olmadığı bilinmektedir (Öztürk 2011).

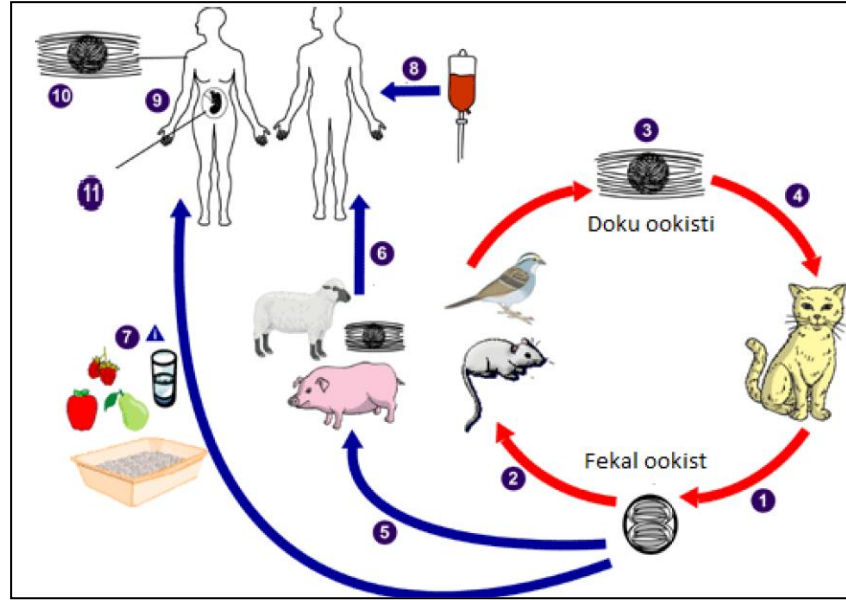


Şekil 2.13: *T. gondii*'nin sporlanmamış ookist formu (Demirel 2014).

Sporlanmamış ookistlerin bulunduğu dış ortamın ısı ve oksijen miktarına bağlı olarak çapları bir miktar artarak (11-13µm) 1-21 gün içerisinde sporule (=sporlandığı) olduğu görülmüştür. Enfeksiyöz hale gelen (sporule olmuş) ookistlerin içinde, 6×8µm boyutlarında elips şekilli iki adet sporokist izlenir. Her bir sporokistin dört adet sporozoit içerdiği, 2×6-8µm boyutlarındaki sporozoitlerin, takizoitlere benzediği saptanmıştır. Ookistler nemli toprakta 18 ay boyunca canlı kalabilir, akut enfeksiyon sırasında kedi dışkısında 7-21 gün süreyle 10 milyon kist/gün atılabildiği, ve bu sebeple kedilerin enfeksiyonun doğada yayılmasının en önemli kaynağı olduğu belirtilmiştir (Kuman ve diğ.1995; Kuman ve Altıntaş 1996; Altıntaş 2002; Dubey ve diğ. 1998; Montoya ve Liesenfeld 2004).

Şekil 2.14'te verilen *Toxoplasma gondii*'nin hayat döngüsünde **1**; Sporlanmamış ookistler kedi dışkısı ile dışarı atılır, **2**; Doğadaki kuş ve rodent gibi ara konaklar, ookistle kontamine su, toprak ve bitkileri alarak enfekte olurlar, **3**; Ookistler alındıktan sonra takizoit forma dönüşür, ve bu takizoitler sinir ve kas dokularında doku kisti olan bradizoitlere dönüşürler, **4**; Kediler doku kisti içeren ara konakları yiyerek enfekte olurlar, **5**; Kediler aynı zamanda sporlu ookistleri alarak da enfekte olabilirler, **6**; İnsan ise bir çok yolla bu parazitle enfekte olabilir: doku kisti içeren etlerin iyi pişirilmeden yenilmesiyle, **7**; kedi dışkısı ile kontamine su ve yiyeceklerin alınması ile veya kontamine çevresel materyaller ile (dışkı ile

kontamine toprak ve kedi beslenme kaplarını değiştirilmesi), **8**; kan veya organ transplantasyonu ile bulaş, **9**; fetustan bebeğe transplasental yolla bulaşır, **10**; Boyalı biyopsi örneklerinde doku kistleri görölmesine rağmen tanı seroloji ile konur, **11**; Konjenital infeksiyonun tanısında amnion sıvısında *T. gondii* DNA'sı PZR gibi moleküler yöntemlerle tespit edilebilir (Lalek 2014).



Şekil.2.14: *T. gondii*'nin hayat döngüsü
(<https://www.frontiersin.org>).

2.2.4.3 Patogenez

T. gondii'nin insan ve hayvanlarda oluşturduğu patogenezde, parazit suşunun virölansı, parazitin konağa giriş miktarı, genetik altyapı, cinsiyet ve immünolojik durumun etkili olduğu görölmüştür (Montoya ve Liesenfeld 2004). *T. gondii*'nin ağır infeksiyonlarında miyokard, akciğerler, karaciğer, beyin gibi hayati organ ve dokularda nekrotik alanlar oluşur. *T. gondii*'nin sebep olduğu Toxoplasmosisin yaygın tutulumunda ise karaciğerin hacmi hafifçe artar, solgun renkte ve gevrek kıvam alır. Akciğer ödemli ve hiperemiktir. Barsak duvarı ödemli ve kalındır, mukozada hiperemi ile birlikte yer yer küçük solgun alanlar görülür. Aynı zamanda ateş yükselir ve lenf bezleri şişer. Bu döneme "akut toxoplasmosis" denilmektedir. Ancak her olguda bu dönemde klinik belirti görölmeyebileceği bildirilmiştir (Lalek 2014).

Kist döneminde ise, parazitler kistin içinde bradizoit formundadır. Kist içindeki bradizoitler çok yavaş çoğaldıklarından ve hücreleri tahrip etmediklerinden zararlı etkileri sınırlıdır. Klinik belirtilerin görülmediği bu döneme “kronik toxoplasmosis” denir. Kistler konakta immün yanıtın devamlılığını sağlar. Ancak kronik evrede immün sistem baskılanırsa kistler açılır. Serbest kalan bradizoitler takizoit formuna dönüşerek tekrar hızla çoğalır. Buna “nükseden akut toxoplasmosis” denir. Bu infeksiyon genellikle öldürücü bir seyir izlemektedir (Durdu 2008).

Besinlerin içindeki doku kistleri veya ookistlerin yutulması ile kistler bağırsak lümenine açılırlar. Salınan bradizoitler önce intestinal doku yüzeyini enfekte ederler. Burada ilk üremeyi gerçekleştirir ve sonrasında trofozoitler dolaşıma geçerek tüm vücuda yayılır. *T. gondii* her türlü hücreyi enfekte edip ve hücre invazyonunu aktif olarak gerçekleştiren bir protozoondur (Dannemann ve diğ. 1987; Tamer ve Öbel 2017). *T. gondii* konak hücrelerini enfekte ettiğinde 48-72 saat arasında konak hücrelerini parçalamaktadır. Konak hücrelerini invaze eden takizoitler hem etkenin yaşamsal döngüsünü sürdürmesinde rol almakta, hem de konakta ortaya çıkan klinik belirtilerden sorumlu olmaktadır (Yaman 2013). Bu olumsuz tabloya karşı insanda Toxoplasmosise karşı 2 temel bağışıklık gelişmektedir. Bunlar;

- Doğal Bağışıklık

- Kazanılmış Bağışıklık'tır.

Doğal Bağışıklık: Bir canlının *T. gondii* ya da antijenleri ile karşılaşmadan göstermiş olduğu doğal dirençtir. Bu bağışıklıkta yaş faktörü çok önemlidir. Anne karnındaki bebek toksoplazmozise karşı son derece duyarlı ve dirençsiz iken ileri yaşlardaki çocuklar ve erişkinler doğa direncine sahiptir. Bu sebeple parazit ya vücuda yerleşmez ya da yerleşse bile sessiz infeksiyon oluşur ve kendiliğinden iyileşebilir. Fakat bağışıklık sistemi bozulmuş olan kişilerde ve ya bağışıklık baskılayıcı ilaç kullananlarda *T. gondii*'nin kolayca yerleştiği ve hatta ölümlere bile neden olduğu görülmüştür (Saygı 2002; Demirel 2014; Yürektürk 2016; Alim 2016).

Kazanılmış Bağışıklık: Bir canlının parazitin kendisi ya da antijenleri ile karşılaşması ve bunun sonucunda parazite karşı bir takım savunma mekanizmaları

geliştirmesi ile kazanılmış bağışıklık gelişir. Böylece *T. gondii* enfeksiyonu hem humoral hem de hücrel immün yanıt oluşumuna yol açar.

Toxoplasmosiste bulaşmadan birkaç gün sonra IgM tipinde antikorlar oluşur. İki üç ay içerisinde en yüksek seviyeye ulaşır ve daha sonra düşmeye başlar. Bu durumun, yeni başlamış enfeksiyonun saptanıp tanı konulmasında çok önemli bir değeri vardır. Anti-*T. gondii* IgG antikoruna geç olup yavaş yükselir, seviyesinin düşmesi ise yavaş olur. Hiçbir zaman tamamen ortadan kalkmayıp, düşük sulandırımında yaşam boyu görülebilir. Toxoplasmosisli kişilerde humoral antikorların titresi yüksek olsa da tek başına koruyucu değildir. Buna karşın özgün hücrel bağışıklık, çok önemli koruyucu bir fonksiyona sahiptir (Özcel ve diğ. 2007; Saygı 2009; Yürektürk 2016).

2.2.4.4 Klinik

Toksoplazmosiste klinik belirtiler hastanın immün durumu ile farklılık göstermektedir. Toxoplasmosis immün sistemi sağlam bireylerde genelde belli belirsiz bulgularla, immün yetmezliği olanlarda ise şiddetli semptomlarla kendini göstermektedir. Bu sebeple toxoplasmosisin oluşturduğu klinik tablolar immün sistemi sağlam ve immün sistemi baskılı hastalarda ayrı ayrı incelenmektedir (Montoya ve Liesenfeld 2004; Weiss ve Kim 2007).

Bu sebeple toksoplazmoz 4 ayrı klinik kategoride değerlendirilebilir;

- İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmoz
- İmmün yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmoz
- Oküler toksoplazmoz
- Konjenital toksoplazmoz

- **İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmoz:** İmmün sistemi sağlam kişilerde (hamileler de dahil) *T. gondii* enfeksiyonunun genelde asemptomatik seyrettiği bilinmektedir. Sadece % 10-20 olguda tedaviye gerek olmadan bulgularının kendiliğinden iyileştiği bildirilmiştir. Kendiliğinden iyileşen

toksoplazmoz belirtilerinin genellikle birkaç ayda kaybolduğu, nadiren 12 ay kadar sürdüğü, ancak iyileşmeyen ve kronik seyreden lenfadenopati olgularının da bulunduğu, çok nadiren potansiyel ölüm tehlikesi olan myokardit, pnömoni, hepatit veya ensefalit tablolarının gelişebildiği bildirilmiştir (Duran 2015).

- **İmmün yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmoz:** İmmün yetmezliği olan veya çeşitli nedenlerle immün sistemi baskılanmış hastalarda toxoplasmosis, hayatı tehdit eden tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Tedavi edilmeyen olgularda ölüm vakaları görülebilmektedir. İmmün yetmezliği olan kişilerde en sık görülen akut toxoplasmosis olgusu merkezi sinir sistemi (MSS) ile ilgilidir. Diffüz tabiatta bir meningo ensefalitis gelişir. Kısmi felç, felç, görme güçlüğü, bilinç kaybı, ateş ve ense sertliği gibi olgularda görülebilir. Hastalığın birkaç günde ölümle bittiği gözlemlenmiştir (Demirel 2014). AIDS dışı nedenlerle immün sistemi baskılanan kişilerde (organ transplantasyonu veya kanser hastalarında) sırasıyla santral sinir sistemi, kalp ve akciğerin en sık tutulan organlar olduğu görülmüştür. AIDS hastalarında ise en sık tutulan organların beyin (toxoplasmik ensefalit), akciğer (pnömoni) ve göz (retinokoroidit) olduğu yayınlanmıştır (Montoya ve Liesenfeld 2004; Döşkaya 2006).

-**Oküler toksoplazmoz:** Oküler toksoplazmozis gençlerde görme kaybının en fazla sebebidir (Hazan 2018). Oküler toxoplasmosis, konjenital veya doğum sonrası akkiz infeksiyona bağlı gelişmektedir. Tipik olgular doğumdan önce olabildiği gibi doğumdan sonra da ortaya çıkabilir. Akut retinokoroidit sırasında görmenin bozulduğu, skotom, ağrı, fotofobi ve epifora gelişebildiği, makula tutulusunda santral görmenin azaldığı veya kaybolduğu görülmüştür (Döşkaya 2006; Yürektürk 2016). Göz katmanlarında senelerce bozukluk olmadan asemptomatik olarak ilerleyebilen hastalık, yaşamın ikinci ve üçüncü döneminde semptomatik olarak bilateral tutulum yapmaktadır. Eski retinal skarlarla beraber yeni alanların da görüldüğu ve sıklıkla makula tutulumunun eşlik ettiği tabloyla karşımıza çıkmaktadır (Demiroğlu 2014).

Oküler toksoplazmozda karakteristik lezyon fokal nekrotizan retinittir. Daha az sıklıkla optik atrofiyle birlikte papillit de görülebilir. Edinsel olgularda lezyon çoğunlukla tek taraflıdır. Oküler lezyonlarda parazit çoğalmasının yanısıra parazite karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonunun da rolü vardır. İnflamasyon gerilerken görme düzelir. Fakat tam şifa olmaz (Töre 2002; Alim 2016).

-Konjenital toksoplazmoz (Doğumsal): *T.gondii* takizoitlerinin enfekte anneden yavruya plasenta yoluyla geçmesi ile gerçekleşir. Hamile bir kadın *T. gondii* ile enfekte olduğu zaman takizoitler hematojen yolla plasentaya ulaşır. Daha sonra plasentada meydana gelen kistler açılarak bradizoit formlar serbestleşir ve plasentayı geçerek embriyo veya fetüse ulaşırlar. Embriyo veya fetüsün enfeksiyonu, *T. gondii* suşunun virülansına, serbestleşen bradizoit miktarına ve annenin immün sistemine bağlıdır. İmmün yetmezliği olan annelerde veya herhangi bir nedenle plasentalarında bozulma olan gebelerde fetüs kolayca enfekte olmaktadır (Altıntaş 2002; Demirel 2014; Alim 2016). Konjenital enfeksiyonun ciddiyeti, annenin hamileliğinin hangi ayında enfekte olduğuna bağlıdır ve hamilelik süreci genelde düşük, ölü doğum, belirtili ya da belirtisiz toksoplazmozlu doğum şekillerinden biri ile sonlanmaktadır (Yürektürk 2016).

2.2.4.5 *Bulaşma ve Korunma Yolları*

Toksoplazmozun görülme sıklığı, sosyo-ekonomik duruma, kültürel özelliklere, iklim şartlarına ve beslenme alışkanlıklarına göre farklılık göstermektedir (Demiroğlu 2014). Fakat özellikle kadınlarda görülme oranı yaşla beraber artmaktadır. Bunun sebebi kadınların hem kedi dışkısı ile hem de kontamine etlerle temas etme olasılığının yüksek oluşudur. Bunun yanında mezbaha çalışanlarında da enfeksiyon riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Türkiye’de yapılan araştırmalar sonucunda ortalama prevalans değeri %40 olarak kabul edilmektedir. Toplumda hemen her grubun çiğ köfte gibi yiyeceklere düşkünlüğü yüksek oranların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (Saygı 1998; Duran 2015).

T. gondii’ nin başlıca iki bulaşma yolu vardır. Bunlar;

- Edinsel bulaş (Akkiz)
- Konjenital bulaştır (Doğumsal).

Edinsel bulaşma kedi dışkısındaki ookistler ile kontamine su ve gıdaların alınması, bradizoitleri bulunan doku kistlerini barındıran çiğ veya yeterince pişmemiş etlerin yenilmesi ile gerçekleşirken, konjenital bulaşma ise taşıyıcıların transplasental olarak geçmesi sonrasında meydana gelmektedir (Tenter ve diğ. 2000;

Opsteegha ve diğ. 2012). Ayrıca organ nakli ve kan transfüzyonu ile de bulaşmalar bildirilmiştir (Öztürk 2011).

T. gondii'nin sebep olduğu toxoplasmosisten korunmada alınması gereken bazı önlemler şöyle sıralanabilir:

-Hastalığın çiğ et, çiğ sebzelerden, çiğ yumurtadan ve çiğ süttten bulaştığı bilindiği için yemek hazırlama sırasında ve sonrasında çiğ et veya sebzelere temas edildiğinde ellerin mutlaka yıkanması gerekmektedir.

-Çiğ veya az pişmiş et ve çiğ etlerin yenmemesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesinden kaçınılmalıdır. Bununla birlikte çiğ yenen sebze ve meyvelerin bol su ile yıkanması gerekmektedir. Etleri 66 °C'de pişirmekle ve -20°C'de dondurmakla doku kistlerinin öleceği bilinmeli.

-Bulaşmada sinek ve hamam böceği gibi artropodların mekanik vektörlük yapabileceği düşünülerek bunlarla mücadele edilmelidir ve temasından kaçınılmalıdır.

-Seropozitif vericiden, seronegatif alıcıya ve immün sistemi baskılanmış kişilere kan ve organ nakli yapılırken dikkat edilmelidir. Doğurganlık yaşındaki kadınların toxoplazmozdan korunmalarıyla ilgili bilgilendirilmelerin yapılması gerekmektedir (Beamen ve McCabe 1995; Kuman 2002; Demirel 2014; Demiroğlu 2014).

2.2.4.6 Toxoplasma gondii Tespitinde Kullanılan Moleküler Yöntemler

Toxoplazmozun moleküler tanısında dünyanın pek çok laboratuvarında çok sayıda PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) metodu kullanılmasına rağmen halen üzerinde ortak bir fikir birliği sağlanmış net bir yöntem yoktur. Pek çok laboratuvar değişik primerlerle, değişik gen bölgelerine yönelik testler yapmakta, az sayıda örnek veya değişik vücut sıvıları veya dokularını kullanarak yaptıkları bu testlerin sonuçlarının uzlaşma sağlamaktan uzak olduğu kabul edilmektedir (Özcel ve diğ. 2009).

Ancak genel olarak İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) Tekniği ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Tekniği ile *T. gondii* DNA'sı araştırılmaktadır.

İlmiğe Dayalı İzotermal Çoğaltma Yöntemi (LAMP) infeksiyonların teşhis edilmesinde uygulanan nükleik asit çoğaltma testlerinden biridir. LAMP son yıllarda kullanılan yeni bir teknik olup, 10 yıldan daha az bir zamanda bu teknikle 250'nin üzerinde çalışmanın yapıldığı belirtilmiştir (Notomi ve diğ. 2000; Demirel 2014).

PZR yönteminde ise polimeraz enzimi kullanılarak hedef DNA'nın üç basamaklı bir zincir reaksiyonu ile çoğaltılması esasına dayanır. Bugün bu teknik çok gelişmiş durumdadır ve halen de bu gelişmeler devam etmektedir. Genel olarak PZR laboratuvarları deneyimli elemanlara gereksinim duyulan bir yöntemdir. Örnekten etkenin teşhisinde PZR'yi rutin bir şekilde kullanabilmek için kontaminasyon riskinin ortadan kaldırılması ve numuneden ookistlerin titizlikle izole edilmesi gerekmektedir (Fayer ve diğ. 2000). PZR sırasında genelde *T. gondii* B1 geni hedeflenmektedir. Bu tez çalışması kapsamında da tarımsal sulama sularında ve mahalle çeşmelerinde PZR yöntemi ile *T. gondii*'nin B1 geni ve 2000 yılında Homan ve diğ. tarafından tanımlanan RE (=Repeated Element) (529 bç) gen bölgesinin tespiti ile *T. gondii* varlığı amaçlanmıştır.

3. Su Kökenli Protozoonlar İle Yapılmış Önceki Çalışmalar

3.1 Yurt Dışında Yapılan Çalışmalar

Ulaşılan kaynak bilgilere göre su kökenli protozoonlar ile ilgili yapılan yurt dışı çalışmalar kronolojik sıra ile verilmiştir.

Mayer ve Palmer (1996), atık sularda *Giardia* ve *Cryptosporidium*'u tespit etmek için IFA ve PZR metodlarını karşılaştırmalı olarak kullanmışlardır. Yapmış oldukları çalışmada *Giardia*'yı IFA ve PZR ile %100 uyumlu olarak bulmuşlardır; fakat *Cryptosporidium* IFA ile % 63.7 daha duyarlı olarak tespit etmişlerdir.

Lowery ve diğ. (2001) tarafından yapılan çalışmada Kuzey İrlanda'da 1996-1999 yılları arasında, içme suyu kaynaklarında *Cryptosporidium* ookistlerinin insidansını ve genotiplerini belirlemek amacıyla konvansiyonel ve moleküler tespit yöntemleri karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. Çalışmada toplanan 474 su örneğinin 380 tanesi IFA tekniğiyle, 94 tanesi IMS-IFA yöntemiyle incelenmiş ve her iki yöntemle de toplamda 14 (%3) örnek pozitif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca 214 örnekte 18S rRNA ve TRAP-C2 gen bölgeleri PZR tekniğiyle incelemiş ve bunların 11'ini (%5.1) pozitif bulmuşlardır.

Jennings ve Rhatigan (2002) yayınladıkları makalede İrlanda'da kamu su şebekesine bağlı Cryptosporidiosis salgınının incelemişlerdir. İrlanda'daki bu salgında Nisan-Mayıs 2002'de *Cryptosporidium* vakalarında artış olduğu bir laboratuvara gelen hastaların artmasıyla görülmüştür. Araştırmacılar 10 hastadan 8'nin aynı su şebekesinden su içtiğini belirlemişlerdir.

Karanis ve Kimura (2002) yaptıkları çalışmada musluk sularında *Cryptosporidium parvum*'un saflaştırılması için üç flokülasyon yöntemini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada musluk suyundan örnek alınıp ferrik sülfat, alüminyum sülfat ve kalsiyum karbonat ile su içerisindeki *C. parvum* ookistlerinin geri kazanım verimleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak musluk suyundan

C.parvum ookistlerinin ayrılmasında ferrik sülfat topaklaştırmanın arıtma için basit ve etkili bir araç olduğunu bildirmişlerdir.

Kourenti ve Karanis (2004), su içinde *T. gondii*'yi tespit etmek için PZR yöntemini geliştirmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmada enfekte kedilerden elde edilen *T. gondii* ookistlerini 1L su içerisine bırakmışlardır. Ookist ile kontamine olan suya $Al_2(SO_4)_3$ ve $Fe_2(SO_4)_3$ çöktürme işlemleri uygulayıp DNA izolasyonundan sonra seçilen primerler ile PZR metodu bu örneklerle uygulamışlardır. $Al_2(SO_4)_3$ ile yapılan çöktürme işleminden sonra elde edilen DNA'lardan daha iyi PZR ürünü elde etmişlerdir.

Villena ve diğ. (2004), toplam 139 çevresel su örneklerinde PZR yöntemini uygulamışlardır. Yapılan bu çalışmada PZR inhibitörü içeren su örneklerinin 53 tanesine Bowin Serum Albümin (BSA) eklenmiştir. BSA eklenmiş su örneklerinin 39'unda PZR yöntemi ile pozitif sonuç elde etmişlerdir. 125 örneğin %8'inde *T. gondii*'yi pozitif olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Ryan ve diğ. (2005) tarafından Sydney'de yapılan bir çalışmada, Waragamba'daki su toplama havzasında *Cryptosporidium* spp'nin kaynaklarını araştırmak amacıyla toplanan gaita ve su numunelerini IMS ve IFA yöntemleriyle incelemişlerdir. Daha sonra ookist içerdiği tespit edilen örnekler 18S rRNA ve HSP-70 genine ait gen bölgelerinde filogenetik analizler yapılmıştır. Araştırmacılar analiz sonucunda *C. parvum*, *C. suis*, domuz genotipi-2, geyik genotipi ve keçi genotiplerini içeren 5 farklı tür bulunduğu tespit etmişlerdir.

Coupe ve diğ. (2006) tarafından yapılan çalışmada, *Cryptosporidium* ve *Giardia* parazitlerinin rekreasyonel amaçlı kullanılan sulardan bulaşma risklerini değerlendirmek amacıyla bir yıl boyunca rekreasyonel göllerden ve Paris yakınlarındaki 3 nehirden her ay düzenli olarak su örneği alınmıştır. Toplanan su numunelerinde IMS-IF yöntemiyle parazitler tespit edilmiş olup PZR ve RFLP yöntemleri uygulanmıştır. Aynı zamanda PZR yöntemiyle *Enterocytozoon bienersi* bakterisinin tanımlanması da yapılmıştır. Sonuç olarak IMS-IF yöntemiyle *Giardia* kistleri ve *Cryptosporidium* ookistlerine rekreasyonel göllerde yıl boyunca düşük sayılarda rastlanılmış fakat arada artış gösterdiği gözlenmiştir. Nehir bölgelerinde bu durumun tam tersi olarak yıl boyunca sürekli ve bazen şiddetli bir şekilde artış

olduğu bildirilmiştir. PZR-RFLP analizi sonucunda ise *C. hominis* ve *C. parvum* türleri saptanmıştır. Araştırmacılar ayrıca parazitlerin varlığı ve miktarı ile bakteriler arasında bir ilişki saptamadıklarını belirtmişlerdir.

Karanis ve diğ. (2006), Rusya ve Bulgaristan'dan orijinleri farklı toplam 166 su örneğinde *Cryptosporidium* ve *Giardia*'yi tespit etmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmada; filtrasyon, flokülasyon, sukroz gradiyent saflaştırma yöntemlerini kullanarak kist ve ookistlerin tespiti için immunofloresans testini kullanmışlardır. Su örneklerinin %9.6'sında *Giardia* ve %18.1'inde *Cryptosporidium* pozitif olarak bulmuşlardır. Her iki parazite de içme ve kuyu suyunda, nehirden alınan çevresel sularda ve lağım sularında rastlamışlardır. Ayrıca şişelenmiş sularda *Giardia* kistlerinin varlığını tespit etmişlerdir.

Kourenti ve Karanis (2006) tarafından yapılan bir çalışmada; su örnekleri $Al_2(SO_4)_3$ ile çöktürülmüştür. Daha sonra su örnekleri, sukroz gradiyent ile saflaştırılmıştır ve 18S rRNA ile *Toxoplasma*-DNA tespiti çalışılmıştır. Ondört aylık bir süre boyunca toplanan farklı kalite ve kökenli 60 su örneğinde Nested PZR uygulanmış ve *Toxoplasma* DNA'sı 4 örnekte pozitif olarak tespit edilmiştir.

Lanigro ve diğ. (2006), yapmış oldukları çalışmada İtalya'da, sulama amaçlı kullanılan atık sularda *Cryptosporidium* ookist ve *Giardia* kistlerinin varlığını ve arıtımda uygulanan membran filtrasyon sisteminin bu etkenler üzerindeki etkinliğini araştırmıştır. Çalışmada; ookistlerin tespiti için Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency, EPA) tarafından standartlaştırılan "Mikrobiyoloji Laboratuvarı El Kitabında" yer alan yöntemi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemini birleştirilerek kullanmışlardır. Arıtım tesisinde ultrafiltrasyon basamağı kullanılmadan arıtılan suların yaklaşık %70'inde *Giardia* kistine rastlanırken yaklaşık %7'sinde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmış ve ultrafiltrasyon basamağı kullanılarak bu etkenlerin tamamının bertaraf edildiği ortaya konulmuştur.

Sroka ve diğ. (2006), içme suyunda mikroskobiyal bakı ve PZR yöntemi kullanarak *Toxoplasma*'yı analiz etmişlerdir. PZR kullanılarak yapılan bu çalışmada 114 içme suyunun 31'inde (%27.2), mikroskobik incelemenin olduğu çalışmada ise 114 içme suyunun 15'inde (%13.2) *T. gondii* ile bulaşma olduğu saptanmıştır.

Castro-Hermida ve diğ. (2008^a), İspanya'daki Galicia hidrografik havza içinde konumlanmış 16 içme suyu arıtma tesisinin giriş suyu ve son çıkan atık suyu içindeki *Cryptosporidium* spp. ve *G. intestinalis*'in varlığını araştırmışlardır. Araştırmacılar 50-100 litre olarak almış oldukları örnekleri 2007 yılının her mevsimde inlemişlerdir. Tesise giriş suyunun içindeki parazitlerin ortalama konsantrasyonları; litre başına *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin 0.0-10.5 ve litre başına *G. intestinalis* kistlerinin 1.0-12.8, tesisten son çıkan işlenmiş suyun içinde ise litre başına 0.0-3.0 ookist ve litre başına 0.5-4.0 kist olarak değişiklik göstermektedir. Araştırmacılar tüm tesisler içinde ortaya çıkan sonuçların mevsimsel değişim sonuçları değerlendirildiğinde en yüksek ookistin ilkbahar ve yaz mevsimlerinde olduğunu bildirmişlerdir.

Castro-Hermida ve diğ. (2008^b), İspanya'daki Galicia havzası içinde 12 atık su arıtma tesislerinden alınan giren ve son çıkan (atıksu) su örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookistleri ve *G. intestinalis* kistlerinin varlığını araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada 96 su örneği alınan havzadan her mevsim örnekleme yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda tüm arıtma tesislerinden giriş suyu ve çıkış suyundaki tüm parazitler belirlenmiş ve *G. intestinalis*'in *Cryptosporidium* spp.'den sayıca daha fazla olduğu belirlenmiştir. Tesise giriş suyunda litre başına *G. intestinalis*'in ortalama konsantrasyonu, giriş suyunda litre başına *Cryptosporidium* spp. ortalama konsantrasyonundan önemli derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (p<0.05). Giren suyun içindeki parazitlerin ortalama konsantrasyonu litre başına *Cryptosporidium* spp. ookistleri 6-350 ve litre başına *G. intestinalis* kistleri 89-8 305 aralığında değişiklik göstermiştir. Tüm tesisler içinde ortaya çıkan sonuçların mevsimsel değişim sonuçlarına göre en yüksek sayıdaki ookist ilkbahar ve yaz mevsimlerinde kaydedilmiştir.

Lobo ve diğ. (2008) tarafından Portekiz'de yüzey ve yeraltı kaynaklarından alınan ham ve işlenmiş sularda *Cryptosporidium* ve *Giardia* parazitlerinin varlığı araştırılmıştır. Bu amaçla toplanan 175 su örneğinde ookist ve kistler USEPA 1623 protokolüne göre IMS, IFA ve PZR temelli yöntemler ile incelenmiştir. Sonuç olarak IFA yöntemiyle incelenen 175 örneğin 81'inde *Cryptosporidium* pozitifken, 67'sinde *Giardia* pozitif olarak tespit edilmiştir. PZR ile ise 37 örnekte *Cryptosporidium*, 9 örnekte *Giardia* pozitif sonuç vermiştir. En yaygın tür olarak *C. parvum* bulunmuş olup, bunu *C. hominis*, *C. andersoni* ve *C. muris* takip etmektedir. Ayrıca tüm pozitif

C. hominis örneklerinde alt-tip IdA15 teşhis edilmiştir. Tiplendirme sonucunda *C. parvum*'un IIAA15G2R1, IIAA16G2R1 ve IIAA17G1 alt-tipleri ortaya çıkmıştır. *Giardia duodenalis* için ise alp-tip A1 tanımlanmıştır.

Sotiriadou ve Karanis (2008) tarafından yapılan çalışmada Rostov ve Sofya'da ki çevre sularında *T. gondii*'yi belirlemek için, Nested PZR, LAMP ve IFT metodu kullanmışlardır. Alınan su örneklerinde *T. gondii*'yi belirlemek için uygulanan tekniklerde, LAMP tekniği için *T. gondii* B1 geni hedef gen olarak kullanılmış, Nested PZR için ise 18S rRNA geni hedef olarak kullanılmıştır. Farklı orjinli 52 doğal su örneğinin 24'ü (%48) LAMP ile 7'si ise Nested PZR ile *Toxoplasma* pozitif olarak bulunmuştur. Çalışmada IFT metodu ile *T. gondii*'ye rastlanılmamıştır.

Tram ve diğ. (2008) yılında Vietnam'ın Hanoi bölgesinde ishalleri dışkı örnekleri, bitki ve marketlerden alınan su örneklerinde *Cyclospora* oocistlerinin prevalansını belirlemek için bir araştırma yapmışlardır. Araştırma sonucunda market suyu ve bitki örneklerinde %11,8 oranında çiftlik örneklerinde ise %8,4 oranında *Cyclospora* oocistlerini bulmuşlardır.

Aubert ve Villena (2009), yaptıkları çalışmada Fransa'daki sularda *T. gondii*'yi PZR metodu kullanarak toplanan 482 çevresel su örneğinin 27'sinde (%7.7) pozitif bulmuşlardır.

Borchardt ve diğ. (2009), yüzeysel ve içme sularında *T. gondii*'yi ve *Cyclospora cayatanensis*'i tespit etmek için önce konsantre işlemi daha sonra filtre işlemini uygulamışlardır. Su örnekleri bir takım işlemlere tabi tutulduktan sonra UV ışığı altında otofloresans mikroskopta incelemiştir.

Castro-Hermida ve diğ. (2009), 2007 yılında ilkbahar-yaz-sonbahar-kış döneminde İspanya'nın Tambre Irmağı hattında 22 noktadan, kaynaktan, orta büyüklükte bir ırmaktan ve 3 önemli ırmak ağzından 50L'lik su örneği toplamışlardır. Fekal örnekler su örnekleriyle aynı dönemde Tambre Irmağı havzasındaki 18 mandıra sürüsünden 697 inek, 480 düve ve 139 yeni doğmuş buzağıdan toplanmıştır. PZR analizleri, *Cryptosporidium* spp. 18S rRNA gen sekansı analiziyle, *Giardia* spp. ise β -giardin geniyle yapılmıştır. Çiftlikteki *Cryptosporidium* türleri ve *G. intestinalis*'in ortalama değerlerine göre bahar mevsimi verileri kış

döneminden farklı bulunmuştur. Su örneklerindeki ookist miktarı sonbahar ve kış aylarına göre bahar ve yaz aylarında çok yüksek çıkmıştır. Ayrıca Tambre Irmağı havzası *Cryptosporidium* ookist ve *G. intestinalis* kisti ile yüksek miktarda kontamine olduğu tespit edilmiştir. Yüzeysel sularındaki *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis* türlerinin tespitinde; *Cryptosporidium* ookisti suni deniz suyunda 4°C’de bir yıl boyunca hayatta kalabildiğini vurgulamıştır. Enfeksiyon dozu da tahmini olarak *Cryptosporidium* için 10 ookisten daha az, *G. duodenalis* için 10 kist olarak belirlenmiştir.

Mons ve diğ. (2009), Paris ve çevresinde içme suyu kaynağı olarak kullanılmakta olan ırmak sularının protozoonlar ile kontaminasyonunu araştırmışlardır. Seine ve Marne Irmağı’ndan 30 ay boyunca 20 L’lik su örnekleri toplamışlardır. Ayrıca indikatör bakterilerde tespit edilip yağış miktarıyla ilişkisine bakılmıştır. Toplam 162 ırmak suyu örneğinde *Cryptosporidium* ookisti %45.7, *Giardia* kistleri %93.8 oranında bulunmuştur. Mevsimsel olarak *Cryptosporidium* için pozitif örnekler özellikle sonbahar da, *Giardia* için daha az sıklıkta yazın gözlenmiştir. Enterokok sayımı ve yağmur miktarı özellikle *Giardia* konsantrasyonuyla ilişkiliyken, enterokok miktarı *Cryptosporidium* miktarıyla ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca diğer fekal bakterilerinde incelenen protozoonlarla ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Plutzer ve Karanis (2009) yaptıkları çalışmada *G. intestinalis*’i teşhis etmek için dışkı örneklerinden, yüzeysel sularından ve kanalizasyon sularından toplam 35 örnek almışlardır. Bu örnekler Immüno Floresan Test (IFT), *G.intestinalis*’in 18S rRNA gen dizisini tanıyan PZR, *G. intestinalis*’in GDH gen dizisini tanıyan PZR tekniği, yine *G. intestinalis*’in B alt grubu için TPI genini tanıyan Real-time PZR ve *G. intestinalis*’in EF1α genini hedef alan LAMP tekniğiyle 35 örnek çalışılmıştır. Yapılan çalışmada IFT ile 35 örneğin hepsi, 18S rRNA PZR tekniği ile 35 örneğin 23’ü, GDH PZR ile 35 örneğin 15’i pozitifken, TPI Real-time PZR ile tüm örnekler negatif bulunmuştur. Ayrıca EF1α LAMP tekniği ile 35 örneğin 24’ü pozitif olarak tespit edilmiştir.

Yang ve diğ. (2009), su örneklerinde real time PCR tekniği kullanarak *T. gondii*’yi tespit etmişlerdir. Çalışmada konsantre edilen su örneklerinde *T. gondii* ookistlerinden DNA izole etmişlerdir. Elde edilen DNA hem standart PCR hem de

real time PCR kullanılarak çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda su örneklerinde real time PCR kullanmanın daha alternatif bir yöntem olduğunu göstermişlerdir.

Zhang ve diğ. (2009) yapmış oldukları çalışmada *T. gondii* ile LAMP tekniğinin duyarlılığı ve spesifikliğini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmada LAMP tekniği ve klasik PZR tekniğini kıyaslamışlardır. Çalışmada kullanılan LAMP primerlerini dizayn etmek için *T. gondii*'nin 529 bp hedef geni kullanılmış ve elde edilen sonuçlarda çalışılan örneklerin %76.9'u klasik PZR ile, %85.7'si LAMP tekniğiyle pozitif bulunmuştur. Tüm örnekler üzerinde yapılan mikroskopik çalışmalar ve klasik PZR ile pozitif sonuçlanan örneklerin hepsini de LAMP tekniğiyle pozitif bulunmuştur.

Castro-Hermida ve diğ. (2010), yaptıkları çalışmada İspanya Galicia'da atık su arıtma tesisleri (50 tane), içme suyu arıtma tesisleri (52 tane) ve rekreasyonel nehir alanlarında (28 tane) *Cryptosporidium* oocistleri ve *Giardia* kistlerinin ortalama konsantrasyonlarını belirlemeyi amaçlamışlardır. Nehirlerden ve tesislere giren sulardan alınan (50-100 L) ve su tesislerinden işlenmiş atık sulardan (100 L) alınan su örnekleri Filta-Max filtreleri kullanılarak filtre edilmiştir. 232 örneğin hepsi işlemde geçirilmiş ve (oo)kistleri konsantre edilmiş daha sonra IFAT tarafından belirlenmiştir. Rekreasyonel alanlar içinde, *Cryptosporidium* ve *Giardia*'nın bulaşıcı formları sırasıyla 16 (%57.1; litre başına 1-60 oocist) ve 17 (%60.7; litre başına 1-160 kist) örnekte belirlenmiştir. Su arıtma tesislerine doğru akan sular içinde, oocistler 21 içme suyu arıtma tesisinde (%40.4; litre başına 1-13 oocist) ve kistler 22 içme suyu arıtma tesisinde (%42.3; litre başına 1-7 kist) gözlemlenmiştir. Arıtma tesislerinden çıkan atık su içinde, *Cryptosporidium* oocistleri ve *Giardia* kistleri sırasıyla 17 (%32.7; litre başına 1- 4 oocist) ve 19 (%36.5; litre başına 1-5 kist) içme suyu arıtma tesisinde tanımlanmıştır. Atık su arıtma tesislerinde bulunmuş oocistin en yüksek konsantrasyonu, özellikle, atık su arıtma tesislerindeki son çıkan su (atıksu) içinde 29 oocist (%58.0; litre başına 1-80 oocist) ve 49 (%98.0; litre başına 2-14 400 kist) kist belirlenmiştir. *Cryptosporidium* ve *Giardia* atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su içinde, sırasıyla, 32 (%64.0; litre başına 1-120 oocist) ve 48 (%96.0; litre başına 2-6 000) örneğin içinde belirlenmiştir. Oocistlerin yaşayabilirlik yüzdesi %90-95 arasında değişiklik göstermiştir. Ayrıca, kıyısal atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su doğrudan denize doğru boşaltıldığı, ülkenin iç

kısımlarındaki atık su arıtma tesislerinden çıkan atık su doğrudan nehirlere boşaltıldığı ortaya konulmuştur.

Ayaz ve diğ. (2011) Pakistan'da yapmış oldukları çalışmada musluk suyu, havuz suyu ve drenaj suyu olmak üzere toplamda 450 su örneği parazitolojik yönden incelenmiştir. Çalışma sonucunda *Giardia*, *Cryptosporidium* spp., *T.gondii*, *F.heptica*, *B. coli* ve *Entamoeba* spp. varlığını tespit etmişlerdir.

Baldursson ve Karanis (2011) tarafından Ocak 2004 ve Aralık 2010 yılları arasında dünya çapında meydana gelen su kaynaklı protozoon salgınlarının kapsamlı bir incelemesi sunulmuştur. 2004'ten 2010'a kadar geçen sürede insanların yaklaşık %99'unun su yolu ile bulaşan salgınlara yakalandığı bildirilmiştir. Bu salgınların %46,7'si Avustralya kıtasında %30,6'sı Kuzey Amerika'da ve 16,5 'i Avrupa'da gerçekleşmiştir. Salgınların % 60,3'ü *Cryptosporidium* spp., %35.2'sinde *Giardia lamblia* ve %4.5'ünde diğer protozoa türlerinin etyolojik ajan olduğu tespit edilmiştir. 4 salgının *Cyclospora cayetanensis* tarafından 3 salgının ise *T. gondii*'den kaynaklandığı bildirilmiştir.

Plutzer ve diğ. (2010), içme sularını 2 µm çaplı ARAD mikrofiltreden geçirmişler, filtrenin üzerinde kalan örnekleri *Cryptosporidium* ve *G. intestinalis* açısından LAMP yöntemi ile incelemişlerdir. Bu iki yöntemin birlikte kullanımının etkenlerin saptanmasında daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Nimir ve Linn (2011), tarafından yapılan çalışmada Kuala Lumpur'da temizliğinden şüphe edilen pazarda yakalanan farelerin beyinlerindeki doku kistleri ile satıcılar tarafından kullanılan su örneklerinde *T. gondii* ookistini araştırılmıştır. Çalışmada alınan su örneklerinde *T. gondii* ookistine rastlanılmamıştır. Bölgeden alınan farelerin beyinlerinden Haematoxylin ve Eosin (H&E) boyama yapılarak preparat hazırlanmıştır. Sonuç olarak farelerin %3'ünde *Toxoplasma* pozitifliği belirlenmiştir.

Lindemann ve diğ. (2013), yapmış oldukları çalışmada Almanya'nın aşağı Ren alanı içinde topladıkları çevresel sularda *T. gondii* ookistini LAMP metodunu uygulayarak araştırmışlardır. Çalışma sonucunda atıksu arıtma tesisinden alınan örneklerin %9.6' sı pozitif iken; yüzey, zemin ve musluk sularında negatif sonuç bulmuşlardır.

Mahmoudi ve diğ. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, su kökenli *Cryptosporidium* ve *Giardia* parazitlerini tespit etmek amacıyla LAMP, PZR ve IFA metotları kullanılmıştır. Çalışmada İran'ın kuzeyindeki iki nehirden 10 L yüzey suyu örnekleri alınmıştır. Toplam 40 örnek IFA, PZR ve LAMP yöntemiyle incelenmiş ve 15 örnekte ookist tespit edilmiştir. IFA yöntemiyle ookist tespit edilemeyen 5 örnek LAMP yöntemiyle pozitif olarak belirlenmiştir. Ayrıca IFA yöntemiyle incelenen 13 örneğin 10'u *Giardia* kistleri açısından pozitifken, PZR tekniğiyle de pozitif sonuç vermiştir. Sonuç olarak LAMP yönteminin diğer yöntemlere göre daha hassas çalıştığı bildirilmiştir.

Adamska (2015), Kuzey Polonya'daki doğal su kaynaklarından elde edilen su örneklerinde *Giardia* ve *Cryptosporidium* parazitlerinin varlığını TaqMan real-time PZR ve RLB yöntemlerini kullanarak araştırmıştır. Hayvanların içme suyu ve yıkanma amaçlı kullandıkları su kaynaklarından 3 yıl boyunca 600 numune toplanmıştır. Sonuç olarak PZR yönteminin RLP yönteminden daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca tüm PZR ürünlerine sekans analizi yapılarak 3 (%0.05) *C. parvum* ve 4 (%0.06) *G. intestinalis* teşhis edilmiştir. Elde edilen sonuçlara bakıldığında bu patojen parazitlerin infeksiyon riskinin Polonya'da az olduğu gözlenmiştir.

Giangaspera ve diğ. (2015) yapmış oldukları çalışmada İtalya'da belediyelerin arıtma tesislerinden alınan su örneklerinde ve farklı sebze örneklerinde PZR tekniği ile *Cyclospora* varlığını araştırmışlardır. Çalışmanın verilerine göre *Cyclospora*'nın en çok Sonbahar mevsiminde olduğu ve 40-50 yaşlarındaki insanların dışkılarında yoğun olduğu tespit edilmiştir. Bu veri doğrultusunda Giangaspera ve diğ. sulama suyunun, toprağın ve sebzelerin *Cyclospora* kistleri ile enfekte olduğunu bildirmişlerdir.

Dixon (2016) yayınlamış olduğu bir bildiriye, gıda kaynaklı protozoan parazit infeksiyonlarının dünya çapında gelişmiş ülkelerin karşılaştığı sorunlardan biri olduğunu ve, *Cryptosporidium*, *Giardia* ve *Cyclospora* parazitlerinin, çok sayıda gıda kaynaklı ishal hastalığı salgınlarına sebep olduğunu söylemiştir. Bu salgınların birçoğunun, su kalitesinin bozulmasından, gelişmekte olan ülkelere ithal edilen meyve ve sebzeler üzerindeki parazitlerin kist formlarının tüketimi ile ilişkilendirilmiştir.

Nguyen ve diğ. (2016) Vietnam’da yaptıkları çalışmada 24 nehir suyu, 24 kanalizasyon, 32 balık ağı, 23 kanal suyu, 26 sebze ve beş adet kompost atık örneği olmak üzere toplam 134 çevresel su örneği toplamışlardır. Örnekler, immünofloresan yöntemi kullanılarak mikroskobik olarak analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda %25.4 oranında *Giardia* ve %35.0 oranında *Cryptosporidium* varlığını tespit etmişleridir.

Mahmoudi ve diğ. (2017) yılında yayınladıkları derlemede Asya’daki *Cryptosporidium* ve bu etkenin sebep olduğu Cryptosporidiosis hastalığının epidemiyolojisinin, genetik çeşitliliğin ve dağılımının mevcut durumunun araştırılması yapılmıştır. Sonuç olarak Asya’daki prevalansa katkıda bulunan koşulların, insan ve hayvan popülasyonlarının en fazla temas ettiği ve sağlık durumunun kötü olduğu yerlerde yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, 5 yaşın altındaki çocuklarda hem yetersiz hem de baskılanmış popülasyonlarda ve ayrıca tehlikeye girmiş popülasyonlarda da yaygınlığın en yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir.

Hill ve Dubey (2018) yayınladıkları bir kitapta *T. gondii*’nin neden olduğu toksoplazmozun, insan ve diğer sıcakkanlı hayvanları enfekte eden en yaygın paraziter enfeksiyonlarından biri olduğunu ve dünya çapındaki insanların yaklaşık üçte birinin bu parazite maruz kaldığını bildirmişlerdir. Enfeksiyonun enfekte kedi dışkılarından ya da az pişmiş veya pişmemiş etlerden doku kistlerinin yutulması yoluyla sporlanmış oositlerin alınmasıyla, kontamine olmuş yiyecekler ya da kontamine suların yutulması ile insanlara bulaştığı rapor edilmiştir. ABD’de besi hayvanlarında toksoplazma enfeksiyonunun yaygın olduğu ve insani tüketim için hedeflenen hayvanlardan enfeksiyon seviyelerinin azaltılmasının önemli olduğunu bildirmişlerdir.

3.2 Yurt İçinde Yapılan alışmalar

Ulaşılan kaynak bilgilere göre su kökenli protozoonlar ile ilgili yapılan yurt içindeki çalışmalar kronolojik sıra ile verilmiştir.

Türkiye’de sular da yapılan ilk parazitolojik çalışma 1997-1999 yılları arasında İstanbul’da Kağıthane, Büyükçekmece, Ömerli ve Elmalı barajlarında yapılmıştır. Bu barajlardan temin edilen 40 ham su rneği *Cryptosporidium* spp. ve *Giardia intestinalis* yönünden incelenmiş ve örneklerin hiçbirinde *Giardia* kisti ve *Cryptosporidium* ookistinin tespit edilmediği bildirilmiştir (Köksal 2002).

Can (1997) yapmış olduğu tez çalışmasında Ladik ve çevresindeki 100 adet içme-kullanma sularında *G. intestinalis* varlığını çalışmıştır. Ayrıca 165 ilkokul öğrencisinin dışkı örneklerini de parazitolojik yönden incelemiştir. İçme ve kullanma suları membran filtre yöntemi ile incelenmiş ve parazite rastlanılmamıştır. 165 ilkokul öğrencisinin % 47.3’nde bir ya da birden fazla parazit türü saptanmıştır. Bu ğrencilerin 23’nde (%13.9) ise *G. intestinalis*’e rastlanmıştır.

Bakır ve diğ. (2003) yapmış olduğu çalışmada Ankara’da içme suyu kaynakları *C. parvum*, *G. intestinalis* ve *E. histolytica* tarafından incelenmiştir. Toplanan 85 rneğin 43’ belediyeye ait sulardan, 34’ kuyu suyundan, 6’sı Ankara Irmağı’ndan, 2’si baraj suyundan alınmıştır. Örnekler standart mikroskop, IFT, ELISA ve PZR teknikleriyle incelenmiştir. Kuyu suyu örneğinin 2’sinde *G. intestinalis*’e rastlanırken belediyelere ait sular da ve baraj suyunda parazit gözlenmemiştir.

Aysal (2004) yüksek lisans çalışmasında Isparta il sınırları içindeki gl, dere ve eşme olmak üzere çeşitli su kaynaklarından toplanan örneklerde *C. parvum* ve *G. intestinalis*’i araştırmıştır. Toplanan rnekler membran filtrasyon sistemi kullanılarak filtre edilmiştir. Filtre edilen örneklerin santrifjnden sonra direkt mikroskopi yöntemi ile *G. intestinalis*, Modifiye Zielh-Neelsen (MZN) boyama yöntemi ile *C. parvum* araştırılmıştır. *C. parvum* varlığının doğrulanması için IFA tekniği kullanılmıştır. Toplanan 40 su örneğinin 13’nde (%32.5) direkt mikroskopi ve MZN boyama sonrası *C. parvum* olabileceği tahmin edilmiştir. Ancak IFA

teknikinin uygulanması sonucu 6'sında (%15) *C. parvum* varlığı kesin olarak doğrulanmıştır. Direkt mikroskopi sonrası 8 örnekte (%20) *G. intestinalis* kistlerine rastlanmıştır.

Çeber ve diğ. (2005) yapmış oldukları çalışmada Mersin il merkezi ve çevresinde içme (44 örnek), kuyu (2 örnek), atık (19 örnek) ve deniz (35 örnek) sularından alınan toplam 100 su örneği *Cryptosporidium* ookisti açısından Kinyoun asit-fast boyama ve auramin-O ile boyanmıştır. İçme sularında 5, kuyu sularında 1, deniz suyu örneklerinde 1, atık sularda ise 4 örnekte *Cryptosporidium* ookisti saptamışlardır.

Kolören ve Kaya (2010), tarafından yapılan çalışmada Ordu ilindeki çevresel sularda MAF ve native-lugol yöntemlerini kullanarak yaptıkları çalışmada *Giardia* ve *Cryptosporidium* parazitlerinin yaygınlığını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre *Giardia*'nın yaygınlığı sırasıyla; Mesudiye %61.3; Ünye %52; Korgan %40.7; Fatsa %31.8; Ulubey; %30; Perşembe %29.4 olarak tespit edilirken; *Cryptosporidium*'un yaygınlığı sırasıyla; Ünye %63.15; Fatsa %54.3; Mesudiye %37.5; Perşembe %36.8; Ulubey %33.3; Korgan %31 olarak tespit etmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda nüfusu kalabalık yerleşim yerlerindeki sularda kist ve ookist sayısının fazla olabileceği kanısına varılmıştır.

Çiçek ve diğ. (2011) yapmış olduğu çalışmada Van İli'nde içme suyu olarak kullanılan toplam 440 kaynaktan su örnekleri alınmış ve 0,45 µm'lik selüloz asetat membran filtresi bulunan vakum pompalı filtrasyon cihazından süzölmüştür. Filtre üzerindeki partikülat aynı su örneğinin 20 ml'si içinde yıkanarak santrifüj edilmiş ve çökelti lam üzerine bırakılmıştır. Hazırlanan preparatlar filtrasyon cihazından süzöldükten sonra modifiye asit-fast yöntemiyle boyanarak incelenmiştir. Toplam 440 su örneğinin %1,13'ünde *Cryptosporidium* spp. ookistleri saptanmıştır. İçme suyu olarak kullanılan 191 yüzeysel kaynak suyunun %1,57'sinde, şehir merkezi ve ilçelerden temin edilen 241 şebeke içme suyunun %0,82'sinde ookistler görölmüştür. Su örneklerinin 193'ü kırsal alanlardan elde edilen içme suları olup bunların %1,55'inde, şehir ve ilçe merkezlerinde içme suyu olarak kullanılan 247 suyun ise %0,80'inde pozitiflik saptanmıştır.

Aslan ve diğ. (2012) yılında yapmış oldukları çalışmada Mersin ilindeki farklı su kaynaklarında *Cryptosporidium* ookistlerinin varlığının belirlenmesi ve bunların tiplendirilmesi amaçlanmıştır. Mart 2007-Mayıs 2009 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmada, Mersin şehir merkezi, Tarsus, Mezitli ve Karaduvar ilçelerinden toplam 135 su örneği alınmıştır. Örneklerde *Cryptosporidium* ookistleri, Modifiye Kinyoun'nun aside dirençli (soğuk) boyama yöntemi (MKSA) ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile saptanmış ve RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemiyle tiplendirilmiş. Çalışmada MKSA yöntemiyle üç, PCR ile yedi örnekte *Cryptosporidium* varlığı saptanmış ve tüm suşlar *C.parvum* olarak tanımlanmıştır. MKSA ile *Cryptosporidium* ookistlerinin saptandığı üç örneğin hepsi PCR ile de pozitif sonuç verirken, buna karşın dört örnek MKSA ile negatif bulunmuşlardır.

Demirel ve Kolören (2012) tarafından yapılan çalışmada Ordu İli Melet Irmağı'nda *T. gondii*'nin varlığını göstermek için toplam 60 su örneği alınmıştır. Su örnekleri Ordu İli Melet Irmağı'nın denizle birleştiği nokta, ırmak yakınındaki katı atık depolama sahası, Ordu-Giresun karayolu üzerindeki köprü mevki, şehir sanayisinin bulunduğu yer ve şehir çıkışı olarak belirlenen istasyonlardan alınmıştır. Alınan su örneklerinin DNA izolasyonu yapıldıktan sonra bu örneklerle Nested PZR uygulanmıştır. Çalışma sonucunda Ordu İli Melet Irmağı'nın 3 noktası (Irmak yakınındaki katı atık depolama sahası, şehir sanayisinin bulunduğu yer ve şehir çıkışı) Nested PZR ile *T. gondii* açısından pozitif bulunmuştur.

Akdemir (2013), yapmış olduğu çalışmasında Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne gastrointestinal sistem şikâyetleriyle başvuran hastalarda kriptosporidiyoz varlığını belirlemek amacıyla, 146 hastaya ait dışkı örneklerini ve şehir şebekesinden aldığı su örneklerini MKSA (Modifiye Kinyoun'nun aside dirençli (soğuk) boyama yöntemi) ve ELISA yöntemleriyle incelemiştir. MKSA boyama ile incelenen dışkı örneklerinin 4'ünde (%2.7) ookist varlığını belirlemiş olup, ELISA yöntemiyle ise 5 (%3.4) örnekte pozitiflik saptamıştır. İncelenen içme suyu örneklerinin ise sadece 1'inde (%3.3) ookist görülmüştür. Sonuç olarak Kütahya'da kriptosporidiyoz yaygınlığı %3.4 olarak bildirilmiştir.

Berberoğulu ve Güngör (2013) yılında yapmış oldukları çalışmada yüzey suyu ve sulama amaçlı kullanılan atık suyu örneklerinde helmint yumurta ve

protozoa kist ve ookistlerinin Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılarak saptanması ve fekal kirlilik düzeylerinin göstergesi olarak toplam koliform bakteri, *Escherichia coli* ve intestinal enterokok belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda Modifiye Bailenger Yöntemi ile elde edilen 6 mL son ürünün 50 µL'sinin direkt incelenmesi ile iki adet *A. lumbricoides* yumurtası ve bir adet *Hymenolepis nana* yumurtası belirlenmiştir. Son ürünün 50 µL'sinde yapılan boyamalardan Trichrome boyama sonucunda üç adet *Taenia* spp. yumurtası, bir adet *G. lamblia* kisti ve bir adet *Entamoeba* spp. kisti bulunmuştur. Modifiye Kinyoun asit fast boyama ve Giemsa boyamalarında parazit kist ve yumurtaları görülmemiştir.

Karaman ve diğ. (2013^a) yapmış oldukları çalışmada Samsun İl Merkezi'nde 13 istasyondan 228 su örneği toplanmıştır. Örnekler direkt bakı ile incelendikten sonra kinyonun asit fast, modifiye trichrome ve trichrome boya ile boyanmıştır. Preparatlar ışık mikroskobunda parazitolojik açıdan değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda 142 *Giardia* sp., 132 *Cryptosporidium* spp., 56 *Cyclospora* spp., 38 Microsporidia, 47 *Blastocystis* spp, 38 *Entamoeba coli* kisti, 18 *Dientamoeba*, 9 *Chilomastix*, 9 *Strongyloides* spp. 6, kancalı kurt tespit etmişlerdir. Bölgede hayvancılığın ve tarımın yaygın olarak yapılması ve akarsu etrafının otlak alanı olarak kullanılması belirlenen bazı protozoonların belirli dönemlerde fazla görülmesine sebep olduğunu bildirmişlerdir.

Karaman ve diğ. (2013^b) yapmış oldukları çalışmada Giresun'a bağlı 5 ilçede yer alan 15 akarsu ve farklı 5 bölgedeki deniz suyunda protozoon ve helmintlerin varlığı araştırılmıştır. Alınan su örnekleri direkt bakı ile incelendikten sonra kinyonun asit fast, modifiye trichrome ve trichrome boya ile boyanmıştır. Preparatlar ışık mikroskobunda parazitolojik açıdan değerlendirilmiştir. Örneklerin incelenmesi sonucunda *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora* spp., Strongyloides türleri, Microsporidia, *Blastocystis* spp., kancalı kurt ve *Giardia* spp., türleri tespit edilmiştir.

Seferoğlu ve diğ. (2013) yapmış oldukları çalışmada Giresun il ve ilçelerinden 76 çevresel ve 20 içme suyu olmak üzere toplam 96 su örneği alınmıştır. Örnekler aliminyum sülfatla çöktürüldükten sonra sükröz gradient yöntemiyle pellet oluşturulmuş ve DNA izole edilerek Nested PZR uygulanmıştır. Giresun il ve ilçeleri'nden alınan içme suyu örneklerinde *G. intestinalis* tespit edilmemiştir. 76

çevresel su örneğinin 6 tanesinde (%7.9) *G. intestinalis*'in varlığı Nested PZR ile tespit edilmiştir

Ayaz ve Kolören (2014), tarafından Giresun'da yapılan bir çalışmada çevresel su örneklerinde *Cryptosporidium parvum*'un varlığını Nested PZR yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada Giresun ili ve ilçelerinden alınan içme suyu örneklerinde *C. parvum* negatif olduğu halde, 180 çevresel su örneğinin 63 tanesinde (%35) bu parazit pozitif olarak tespit edilmiştir.

Demirel (2014) tarafından yapılan yüksek lisans tez çalışmasında Ordu il merkezi ve ilçelerinden toplam 31 çevresel su ve 25 içme suyu örneği, Giresun il merkezi ve ilçelerinden toplam 76 çevresel su ve 20 içme suyu örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden DNA izole edilerek *T. gondii*'nin 18S rRNA ve B1 hedef geni Standart Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR), Nested PZR ve İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) metotları kullanılarak testlenmiştir. Kullanılan üç metotla, Ordu ve Giresun illerinden alınan içme suyu örneklerinin hiç birinde *Toxoplasma* DNA'sına rastlanılmamıştır. Ordu ilinden alınan 31 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 20'si (%64.51), Nested PZR tekniğiyle 16'sı (%51.61) ve Standart PZR ile 12'si (%38.7) pozitif olarak bulunmuştur. Giresun ilinden alınan 76 çevresel su örneğinin 10'unda (%13.15) LAMP, Standart PZR ve Nested PZR tekniğiyle *Toxoplasma* DNA'sı tespit edilmiştir.

Seferoğlu (2014) yapmış olduğu yüksek lisans tez çalışmasında Giresun ve Samsun illerinde belirlenen toplam 45 istasyondan 420 çevresel, 120 içme suyu örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden DNA izole edilerek Nested PZR ile 18S rRNA geni, Semi Nested PZR ile GDH hedef geni ve İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) metotlarıyla *G.intestinalis*'in varlığı araştırılmıştır. Kullanılan üç metotla, Samsun ve Giresun illerinden alınan içme suyu örneklerinin hiç birinde *Giardia* DNA'sına rastlanılmamıştır. Samsun il ve ilçelerinden alınan 240 çevresel su örneğinin 141'i (%58.7) LAMP yöntemi ile, 125'i (%52.1) Nested PZR yöntemiyle, 120'si (%50) Semi Nested PZR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. Giresun il ve ilçelerinden alınan 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 55 (%30.5), Nested PZR ile 50 (%27.8), Semi Nested PZR yöntemiyle 47 (%26.1) *Giardia* DNA'sı tespit edilmiştir.

Ayaz (2015) yapmış olduğu yüksek lisans tez çalışmasında Giresun ve Samsun illerinde belirlenen toplam 45 istasyondan 420 çevresel, 120 içme suyu örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden DNA izole edilerek Nested PZR ile 18S rRNA geni, İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) yöntemiyle SAM-1 hedef geni kullanılarak *Cryptosporidium parvum*'un varlığı araştırılmıştır. Kullanılan iki metotla, Samsun ve Giresun illerinden alınan içme suyu örneklerinin hiç birinde *Cryptosporidium* DNA'sına rastlanılmamıştır. Samsun il ve ilçelerinden alınan 240 çevresel su örneğinin 101'i (%42) LAMP yöntemi ile, 92'si (%38.3) Nested PZR yöntemi ile *Cryptosporidium*'un varlığı açısından pozitif bulunmuştur. Giresun il ve ilçelerinden alınan 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 74 (%41.1), Nested PZR ile 70 (%38.8) örnekte *Cryptosporidium* DNA'sı tespit edilmiştir.

Özçelik ve diğ. (2015) yapmış oldukları çalışmada Sivas ve çevresinde içme ve kullanma sularında *Cryptosporidium* spp.'nin prevalansı PCR yöntemiyle saptanmıştır. Sivas ilçe ve köylerinden toplam 92 örnek Modifiye Asit Fast (MAF) boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* spp. yönünden incelenmiştir. Tüm örneklerden DNA izole edilerek *Cryptosporidium*'un 18S SSU rRNA lokusunun PCR ile çoğaltılması sonucu tanıya gidilmiştir. İncelenen su örneklerinin Modifiye asit-fast yöntemi ile hiç birinde, PCR ile 2'sinde (%2,2) *Cryptosporidium* spp. saptanmıştır. Pozitif örnekler musluk sularından saptanmış olup kaynak sularında parazit bulunmamıştır.

Sağlam ve diğ. (2015) yılında yapmış olduğu bir ön çalışmada Denizli il merkezinden Ekim 2014-Nisan 2015 yılları arasında su örnekleri almışlardır. Bu su örneklerinden boyama yöntemleri ile *Giardia* spp. ve *Cryptosporidium* spp. tespit etmişlerdir.

Gülabi (2016) yapmış olduğu yüksek lisans tez çalışmasında Samsun il ve ilçelerinde belirlenen toplam 37 istasyondan 75 çevresel, 25 içme suyu örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinden DNA izole edilerek Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile smallsub-unitribosomal RNA [(SSU)rRNA] geni kullanılarak *Blastocystis* türlerinin varlığı araştırılmıştır. Kullanılan metotla alınan 25 içme suyu örneğinin hiç birinde *Blastocystis* DNA'sına rastlanılmamıştır. Samsun il ve ilçelerinden alınan 75 çevresel su örneğinin 3'ü (% 4) PZR yöntemi ile *Blastocystis* spp.'nin varlığı açısından pozitif bulunmuştur.

Sağlam ve diğ. (2017) yapmış oldukları çalışmada Eğirdir Gölü'nden (Isparta) su örnekleri alınmış ve Modifiye Asit-Fast yöntemiyle *Cryptosporidium parvum* Direkt Mikroskopik Bakı ile de *Giardia* spp. ve *Entamoeba histolytica* varlığı araştırılmıştır. Araştırma sonucunda yaz aylarında bu parazitlerin yoğun olarak gözlemlendiği tespit edilmiştir. Araştırmada yaz aylarında Eğirdir Gölü'nün yüzme turizminde kullanılmasının için bu parazitlerin yoğunluğunu artırdığını tespit etmişlerdir.

Kolören ve Karaman (2017) yılında yapmış oldukları çalışmada Samsun'un Terme ilçesinde bulunan Terme ve Kocaman Irmağı'ndan belirlenen altı istasyondan alınan çevre suyu örneklerinde *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp. ve *Toxoplasma gondii*'nin varlığının Nested Polimeraz Zincir Reaksiyonu (N-PZR) ve İmmünfloresan yöntemi (IFA) ile saptanması amaçlanmıştır. Çalışmada toplanan su örnekleri alüminyum sülfat ile çöktürülerek Sukroz gradiyent yöntemiyle saflaştırılmıştır. Bunu takiben, su örneklerine ait pelletler hem IFA hemde DNA izolasyonunda kullanılmıştır. Alınan 72 çevresel su örneğinin 60'ında (%83.3) 1-19 ookist/L *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin; 48'inde (%66.6) 1-13 kist/L *Giardia* spp. kistlerinin varlığı IFA ile tespit edilmiştir. IFA yöntemi ile pozitif bulunan su örneklerinin hepsi N-PZR tekniği ile de doğrulanmıştır. Ayrıca çalışmada alınan su örneklerinde *T. gondii*'nin varlığı yine N-PZR tekniğiyle araştırılmış ve Kocaman Irmağı'ndaki üç istasyonun da bu parazitile kontamine olduğunu görmüşlerdir.

4. MATERYAL ve YÖNTEM

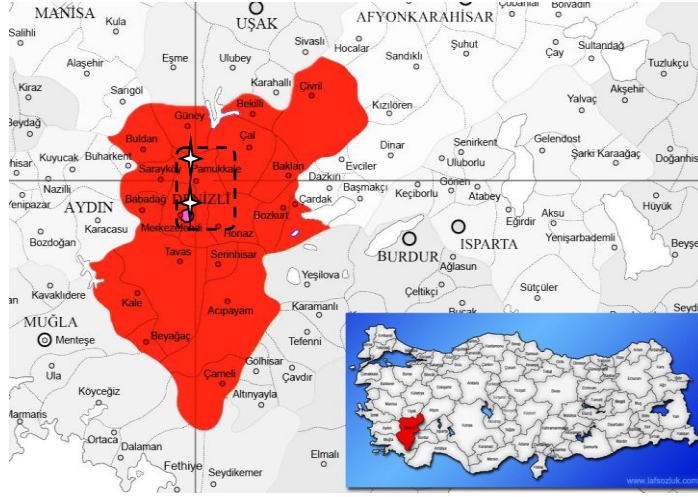
4.1 Materyal

Çalışma alanını Denizli il merkezinde yer alan tarımsal sulama ve içme suyu kaynakları oluşturmaktadır. Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2017FEBE067 nolu yüksek lisans tez projesi ile desteklenmiştir.

4.1.1 Araştırma Bölgesi

4.1.1.1 Denizli

Denizli (Şekil 4.15) Türkiye'nin Güneybatı Ege Bölgesinde yer alan bir sanayi ve turizm şehridir. Doğuda Afyon ve Burdur, batıda Aydın, güneyde Muğla ve kuzeyde Uşak şehirleriyle komşudur. İl 37° 12' – 38° 12' K enlem ve 28° 30' - 29° 30'D boylamları arasında bulunmaktadır. Denizli, Türkiye Cumhuriyeti'nin kuruluşu ile il olmuştur. Bugün Denizli, Ege Bölgesinde İzmir'den sonra ikinci büyük kent konumuna gelmiştir. Denizli ilinin büyüklüğü 11.868 km² olup denizden yüksekliği 428 metredir (Fakir 2012).



Şekil 4.15: Araştırma Alanını Oluşturan Denizli İl Merkezi (www.lafsozluk.com).

4.1.1.1.1 *Denizli İl Merkezi'nde Örnek Alınan İstasyonlar*

Denizli il merkezinde belirlenen 7 istasyondan toplamda 84 su örneği toplanmıştır. Bu su örneklerinin 36 tanesi tarımsal sulama amaçlı kullanılan su (Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'nın (Şekil 4.16) Karakurt mahallesi bölgesi (Şekil 4.17), Akhan mahallesi bölgesi (Şekil 4.18), ve bu barajı besleyen Gökpınar Deresi (Şekil 4.19), 48 tanesi ise içme suyu olarak mahalle çeşmelerinden toplanmıştır (Şekil 20-23). Örnek alınan istasyonlar aşağıda sunulmuştur.



Şekil 4.16: Denizli Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı (www.googlemaps.com).



Şekil 4.17: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'nın Karakurt Mahallesi Bölümü



Şekil 4.18: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'nın Akhan Mahallesi Bölümü



Şekil 4.19: Gökpinar Dere Suyu



Şekil 4.20: Servergazi Türbesi Mahalle Çeşmesi



Şekil 4.21: Mehmetçik Mahalle Çeşmesi



Şekil 4.22: İncilipınar Mahalle Çeşmesi



Şekil 4.23: Çatalçeşme Mahalle Çeşmesi

4.2 Yöntem

Çalışma kapsamında Denizli il merkezi sınırları içinde kalan 7 istasyondan (baraj ve halka açık mahalle çeşmeleri) 10 litrelik steril bidonlarda tarımsal sulama ve içme suları toplanmıştır.

4.2.1 Su Örneklerinin Toplanması ve Alüminyum Sülfat ile Çöktürme

Denizli il merkezinde belirlenen istasyonlardan 10 L'lik su örnekleri toplanmıştır. Her istasyondan alınan 10'ar litrelik su örneklerindeki materyalin çöktürülmesi için örneklere 20'şer ml alüminyum sülfat $Al_2(SO_4)_3$ eklenerek pH 5.4-5.8'e ayarlanmıştır. Çökeltmenin sağlanabilmesi için örnekler karanlık ortamda 24 saat bekletilmiştir. Üstteki sıvı kısım uzaklaştırılıp elde edilen çökeltiden önce boyama yöntemleri (Kinyoun Asit-Fast Boyama, Giemsa Boyama, Lugol-iyot Boyama ve Trichrome Boyama) ile preparatlar hazırlanmış, ışık mikroskobu ile incelenerek *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp. ve *Cyclospora cayetanensis* araştırılmıştır. Daha sonra 200ml'lik çökelti 50ml'lik falcon santrifüj tüplerine homojen şekilde konulmuş ve 2100 x g'de 10 dk 4°C'de santrifüj edilmiştir. Süpernatantı atılan tüplerde 5 ml örnek bırakılarak vortekslenmiştir. Vortekslenen örneklere distile su eklenerek 50 ml'ye tamamlanıp tekrar 2100 x g'de 10 dk 4°C'de santrifüj edilip süpernatantı atılmıştır. Kalan 5 ml'lik çökelti vortekslenmiş, üzerine 10ml lizis tamponu eklenmiş, distile su ile son hacim 50 ml'ye tamamlanmış ve 15 dk'da bir çalkalamak suretiyle 1 saat inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyondan sonra 2 kez 2100 x g'de 10 dk 4°C'de santrifüj edilmiştir. Tüm tüplerin süpernatantı dipte 5 ml kalacak şekilde atılmış distile su ile son hacim 10 ml'ye tamamlanmış, *T. gondii* parazitinin moleküler tespiti için kullanılmaya kadar + 4°C'de saklanmıştır.

4.2.2 Su Örneklerinin Boyanması ve Parazitlerin Tespiti

İstasyonlardan alınan su örnekleri alüminyum sülfat $Al_2(SO_4)_3$ ile çöktürülmüş, 24 saat karanlık ortamda bekletilmiştir. Bekletilen örnekler direkt mikroskopik yöntem ve boyama yöntemleri ile incelenmiştir. Kullanılan yöntemler aşağıda verilmiştir:

4.2.2.1 Direkt Mikroskopik Bakı

Lugol :

Lugol eriyiği (İyot (kristalize))	5 gr
Potasyum iyodür	10 gr
Distile su	100 ml

Karışım renkli kavanoza süzülür ve stok solüsyon olarak 3-4 hafta kullanılmıştır. Stok solüsyon kullanırken 1/5 oranında distile su ile sulandırılarak kullanılmıştır.

Nativ: Serum fizyolojik

Lamin üzerine bir tarafa bir damla serum fizyolojik diğer tarafa bir damla lugol konulmuştur. Üzerine birkaç damla örnek damlatılarak lamel ile kapatılmış ve ışık mikroskopunda 40x objektifte incelenmiştir.

4.2.2.2 *Modifiye Kinyoun Asit Fast Boyama*

1. Loeffler'in alkali metilen mavisi

Metilen mavisi	0.3 gr
Etil alkol	30 ml
Potasyum hidroksit (%0.01)	100 ml

Cam kavnozda kullanilana kadar saklanmiftir.

2. Potasyum hidroksit 0.01 gr potasyum hidroksit + 100 ml distile su

3. Kinyoun karbol - fuksin

Bazik fuksin	4 gr
Etil alkol (%95)	20 ml

Bazik fuksin porselen havanla ezilirken yavaş yavaş etil alkol eklenir.

Fenol	8 ml (56°C'de erimiş)
Distile su	100 ml

Kariftim 1-2 gün dinlendirilmiş, filtre kağıdından süzülerek cam kavanozda kullanilana kadar saklanmiftir.

4. %1 Aköz sülfürik asit

Sülfürik asit	1 ml
Distile su	99 ml

Kariftim kullanilana kadar saklanmiftir.

Yöntem

Su yaymasının iyice kuruması beklenmiştir (yayma hazırlanırken lamın kenarına protokol numarası yazılmıştır).

1. Metanol 1 dakika
2. Fazla metanol dökülür ve yayma kurumaya bırakılır.
3. Kinyoun karbol fuksin 5 dakika
4. %50 etil alkol çalkala
5. Musluk suyunda yıka
6. %1 Aköz sülfürik asit 3-4 dakika
7. Musluk suyunda yıka
8. Loeffler'in alkali metilen mavisi 1 dakika
9. Musluk suyunda yıka

Kuruduktan sonra immersiyon objektifinde incelenmiştir.

4.2.2.3 Trichrome Boyama

1. Trichrome boyası

- | | |
|----------------------|--------|
| Chromotrope 2R | 3 gr |
| Light green SF | 1.5 gr |
| Fosfofungustik asit | 3.5 gr |
| Glasiyal asetik asit | 5 ml |
| Distile su | 500 ml |

Karışım renkli cam şişede bir yıl saklanır.

2. D'antoni iyot solüsyonu

Potasyum iyodür 1 gr

İyot kristalleri 1.5 gr

Distile su 100 ml

Solüsyon kırmızımsı kahverengi rengini alana kadar karıştırılmış ve filtre kağıdından süzülmüştür (solüsyon iki ay stok olarak kullanılabilir).

%70'lik etil alkole (70 ml etil alkol + 30 ml distile su) demli çay renginde olana kadar D'antoni iyot solüsyonu eklenmiş ve renkli şişelerde saklanmıştır (Haftada bir solüsyon değiştirilmiştir).

3. %90'lık Asit alkol

Etil alkol (%90) 995.5 ml

Glasiyal asetik asit 4.5 ml

4. Schaudin fiksativi

Civa klorür 9.20 gr

Distile su 120 ml

Karışım benmaride (56°C'de) eritilmiş, solüsyon daha sonra soğumaya bırakılmıştır. Bir gece bekletildikten sonra filtre kağıdı ile süzülmüştür.

100 ml civa klorür 50 ml %95'lik etil alkol (95 ml etil alkol + 5 ml distile su) ve 2.5 ml gliserin ile iyice karıştırılmıştır. Hazırlanan solüsyon stok olup kullanılacağı zaman 100 ml ye 5 ml glasiyel asetik asit eklenmiştir (Stok solüsyon bir yıl kullanılabilir).

Yöntem

1. Su örneklerinden lam üzerine yayma havada tam kurumadan Schaudinn fiksatifinde yarım saat bekletilerek tespit edilmiştir.

2. Alkol (%70'lik metanol) 1 dakika

3. Alkol (%70'lik metanol) 1 dakika

4. Trichrome boyası 8-10 dakika

5. %90'lık asit alkol 8-10 saniye (fazla kalırsa kırmızıya boyar)

6. Alkol (%100'lük metanol) çalkala

7. Alkol (%100'lük metanol) 30 saniye

8. Ksilen 1 dakika

Örnekler kuruduktan sonra ışık mikroskobunda 100x objektifte immersiyon yağı kullanılarak incelenmiştir.

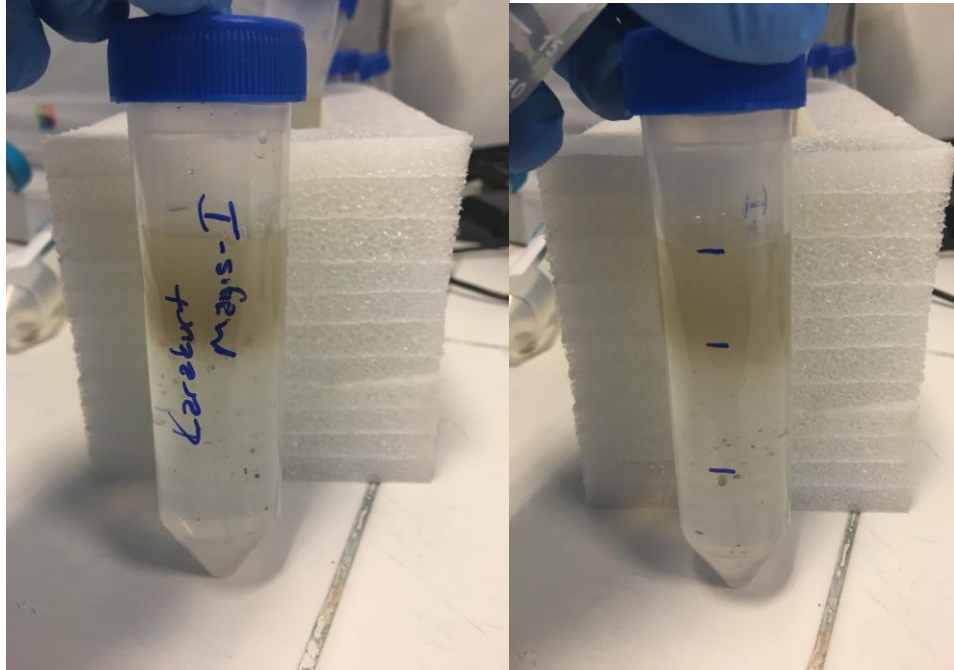
Örneklerin boyama işleminde kullanılan boyama düzeneği Şekil 4.24'te verilmiştir.



Şekil 4.24: Boyama düzeneği

4.2.3 Örneklerin Saflaştırılması (Sükroz Gradient Yöntemi)

Saflaştırma sürecinde 0.1 M PBS (pH: 7.2) ve sükroz çözeltisi (500 g sükroz, 6.5 g fenol, 320 ml saf su) hazırlanmıştır. Sükroz/PBS oranı farklı iki çözelti (solüsyon A: 1/2, solüsyon B: 1/4) elde edilmiştir. Bu çözeltilere 4'er damla % 1'lik tween 80 damlatılmıştır. Steril 50 ml'lik poliprolen falkon tüpünün içine önce 15 ml solüsyon A konulup üzerine 15 ml solüsyon B eklenerek gözle görülebilir bir faz elde edilmiştir. Bu fazın üstüne 10 ml su örneği (alüminyum sülfat $Al_2(SO_4)_3$ ile çöktürülmüş, 24 saat karanlık ortamda bekletilmiş ve santrifüjlenmiş) dikkatli bir şekilde konularak 2. bir tabaka elde edilmiştir (Şekil 4.25). 1200 x g'de 30 dk 4°C'de santrifüj edilmiş ve en üstte yaklaşık 10ml'lik ilk görünen üst tabaka atılmıştır. Atılan tabakanın altında mevcut olan yaklaşık 5-10 ml'lik ikinci tabaka temiz bir falkon tüpüne alınmıştır. Üzeri saf su ile 50 ml'ye tamamlanıp 2100 x g'de 10 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra yaklaşık 2 ml'lik pellet tüpün dibinde kalacak şekilde süpernatant kısımları atılmıştır. Tekrar üzeri saf su ile 50 ml'ye tamamlanıp 2100 x g'de 10 dk santrifüj edilmiştir. Yaklaşık 2 ml'lik pellet tüpün dibinde kalacak şekilde süpernatant atılmış ve kalan pellet kısmı *T. gondii*'nin DNA ekstraksiyonunda kullanılmak üzere buzdolabında saklanmıştır.



Şekil 4.25: Saflaştırma sürecinde tüplerde elde edilen tabakalı görüntü

4.2.4 DNA İzolasyonu

Sükroz gradient yöntemiyle saflaştırılan örneklerden DNA izolasyonu QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen) protokolü modifiye edilerek Karanis ve diğ. (2006) göre yapılmıştır. Buna göre,

-1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpü içerisine QIAamp DNA Mini Kit içerisinden çıkan 180 µl tampon ATL, 20 µl Proteinaz K ve 200 µl su örneği konularak vortekslenmiştir. Vorteksleme işleminden sonra peşpeşe 15 kez sıvı azot içerisinde dondurup-çözme işlemi yapılmıştır. Dondurma işlemi örnekler sıvı azot içerisinde 1 dk bekletilerek, çözme işlemi ise kaynama sıcaklığında olan su banyosunda 1 dk bekletilerek yapılmıştır. Bu sayede *T. gondii*'nin ookist duvarının tamamen kırılması sağlanmıştır. Sonrasında örnekler 56 °C'de 90 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sırasında ara sıra vortekslenmiştir.

-56 derecede inkübasyondan sonra örneklere 200 µl Buffer AL eklenerek (kit içerisinde). 15 saniye vortekslenmiştir ve 10 dk 70 derecede inkübe edilmiştir (İnkübasyon işlemi sırasında mikrosantrifüj tüplerinin kapaklarında buharlaşma olduğu için az bir süre santrifüj edilmiştir).

-Daha sonra örneklere 200 µl etanol eklenip (%96-%100). 15 saniye vortekslenmiştir.

-Elde edilen karışımı QIAamp mini spin kolonuna pipetlenmiştir (Kit içerisinde). 1 dk 8000 rpm'de santrifüj edilmiştir ve toplama tüpleri atılmıştır.

-QIAamp mini spin kolonları yeni 2ml'lik toplama tüpüne alınmıştır ve karışıma 500 µl Buffer AW1 eklenip 8000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra toplama tüpleri atılmıştır.

-QIAamp mini spin kolonunu yeni 2 ml'lik tüpüne yerleştirilip üzerine 500 µl Buffer AW2 eklenip 3 dk tam hızda 14.000 rpm'de santrifüj edilmiştir ve toplama tüpü atılmıştır.

-QIAamp mini spin kolonunu yeni 1.5 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne alınıp 200 µl Tampon AE eklenerek oda sıcaklığında 1 dk. inkübe edilmiştir. DNA'yı

ayırmak için 1 dk 8000 rpm’de santrifüj edildikten sonra elde edilen DNA 50 µl TE tampon içinde toplanmış ve elde edilen DNA örnekleri PZR, reaksiyonunda kullanılmak üzere -20 °C saklanmıştır. *T. gondii* amplifikasyonunda kullanılan B1 ve RE gen bölgelerine ait primerler Tablo 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.10: *T. gondii* amplifikasyonunda kullanılan B1 ve RE gen bölgelerine ait primerler (Homan ve diğ. 1999; Fallahi ve diğ. 2014)

B1 Gen Bölgesi	
Forward	5'-GGA ACT GCA TCC GTT CAT GAG-3'
Reverse	5'-TCT TTA AAG CGT TCG TGG TC-3'
RE Gen Bölgesi	
Forward	5'-TGA CTC GGG CCC AGC TGC GT-3'
Reverse	5'-CTC CTC CCT TCG TCC AAG CCT CC-3'

4.2.5 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Tekniği

PZR reaksiyon karışımı 25 µl son hacimde hazırlanmıştır.

Buna göre Hot Start Taq DNA Polimeraz kiti (Thermo fisher) kullanılarak:

10xPCR tampon(buffer) = 5 µl

25 mM MgCl₂ = 5 µl

5U Hotstart taq DNA Polimeraz = 0,5 µl

25 mM dNTP mix = 1,25 µl

10 pmol primer =1 µl

DNA = 1 µl

Moleküler Biyolojik Su = 10,25 µl kullanılarak son hacim 25 µl olarak hazırlanmıştır.

Reaksiyon karışımı vortekslenip PCR cihazında (BIO-RAD My Clear Thermal Cycler-ABD) inkübasyona bırakılmıştır. PZR çalışması için aşağıda verilen protokol kullanılmıştır;

Kapak ısısı 105°C

İlk denatürasyon (zincirlerin ayrılması), 95°C’de 15 dakika

30 döngü için;

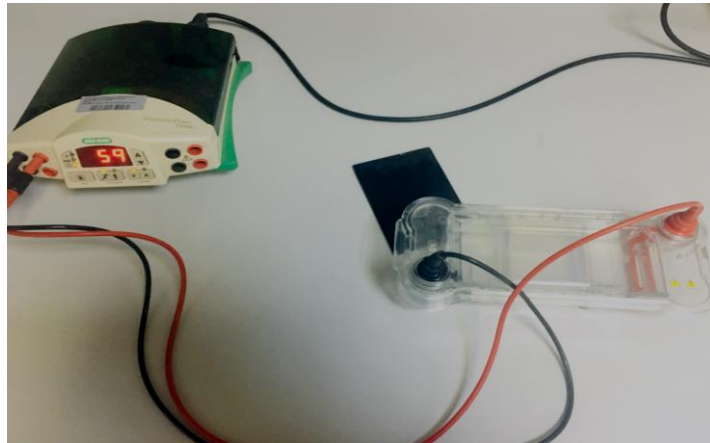
Denatürasyon (zincirlerin ayrılması), 94°C’de 45 saniye

Annealing (primerlerin bağlanması), 50°C’de 1 dakika

İlk extention (primerlerin uzaması), 72°C’de 1 dakika 30 saniye

Extention (Primerlerin uzaması), 72°C’de 10 dakika

Elde edilen PZR ürünleri -20°C’de kullanılmaya kadar saklanmıştır. Her bir test için pozitif ve negatif kontroller kullanılmıştır. Oluşan ürünler %1.5’ lik agaraya yüklenip ethidium bromidle boyanmıştır. Jel elektroforezde 150 V’da 30 dk yürütüldükten (Şekil 4.26) sonra görüntüleme cihazında UV altında (GEL LOGIC 2200-IMAGING SYSTEM) bantlar görüntülenmiştir (Şekil 4.27).



Şekil 4.26: Örneklerin jel elektroforezinde yürütülmesi



Şekil 4.27: Görüntüleme Cihaz Odası

5. BULGULAR

Çalışmada Ekim 2017 ve Ekim 2018 ayları arasında Denizli il merkezinden 36 tarımsal sulama amaçlı kullanılan su ve 48 içme suyu örnekleri toplanmıştır. Örnekler ilk önce alüminyum sülfat $Al_2(SO_4)_3$ ile çöktürülmüştür. Daha sonra dipteki çökletti kısma zarar verilmeden üsteki sıvı kısım uzaklaştırılmış ve klasik boyama yöntemleri ile protozoon parazitlerinin tespiti sağlanmıştır. Örnekler daha sonra sükröz gradiyent yöntemiyle saflaştırılmıştır. Saflaştırılan su örneklerinden DNA izole edilmiştir ve izole edilen DNA'lara, Standart PZR moleküler metodu uygulanmıştır. Standart PZR tekniği ile de *T. gondii* B1 hedef geni ve RE gen bölgesi testlenmiştir.

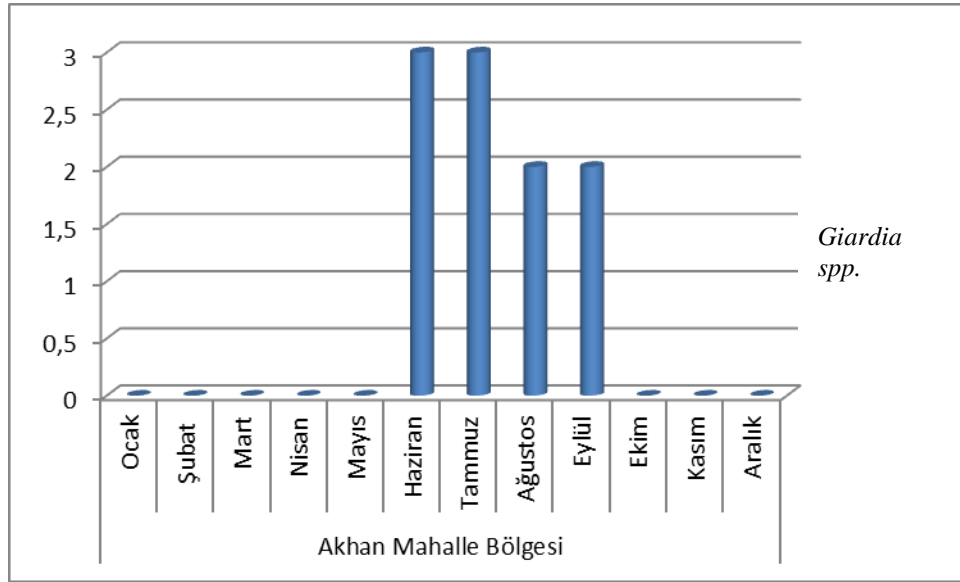
Çalışma sonucunda PZR tekniği ile 6 örnek (%7,17) *T. gondii* yönünden pozitif, Trichrome boyama yöntemi ve Direkt Mikroskopik Bakı yöntemi ile de 12 örnekte (%14,28) *Giardia* kist formu pozitif bulunmuştur. Modifiye Kinyoun Asit-Fast Boyama Yöntemi ile de 21 örnekte (%25) *Cryptosporidium* spp. ve 5 örnekte (%5,95) *Cyclospora cayatensis* pozitif olarak bulunmuştur. Aynı zamanda, araştırma bölgesinden alınan 48 mahalle çeşmelerinde hiçbir metodla herhangi bir parazite rastlanılmamıştır.

Bu veriler doğrultusunda Tablo 5.11'de tespit edilen *Giardia* kistlerinin istasyonlara göre dağılımları Şekil 5.31'de Lugol boyama görüntüsü, Şekil 5.32'de Trichrome boyama ve ile tespit edilen örnekleri verilmiştir.

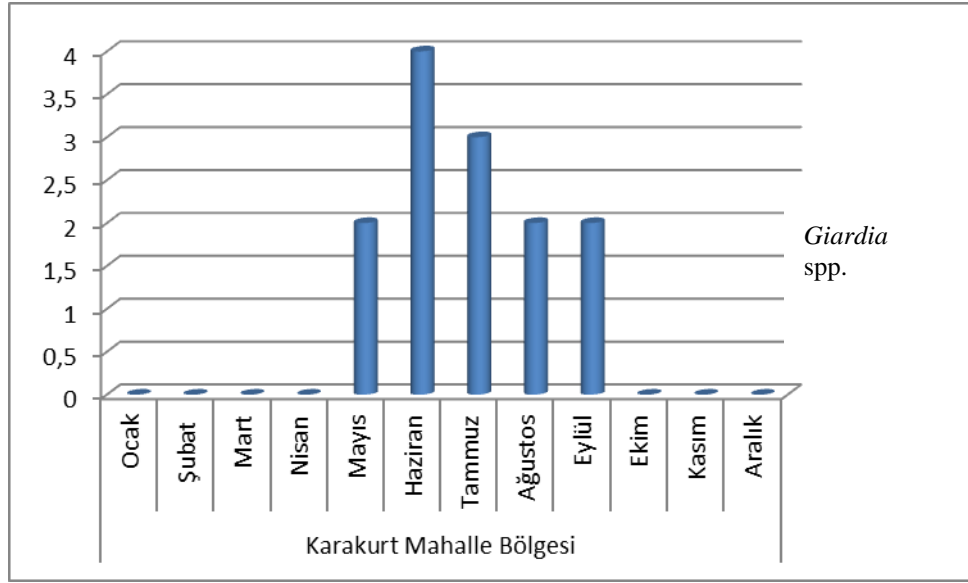
Şekil 5.28, Şekil 5.29, Şekil 5.30'da bu parazitin aylara göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 5.11: Trichrome ve Lugol Boyama ile tespit edilen *Giardia* spp. yüzdeleri

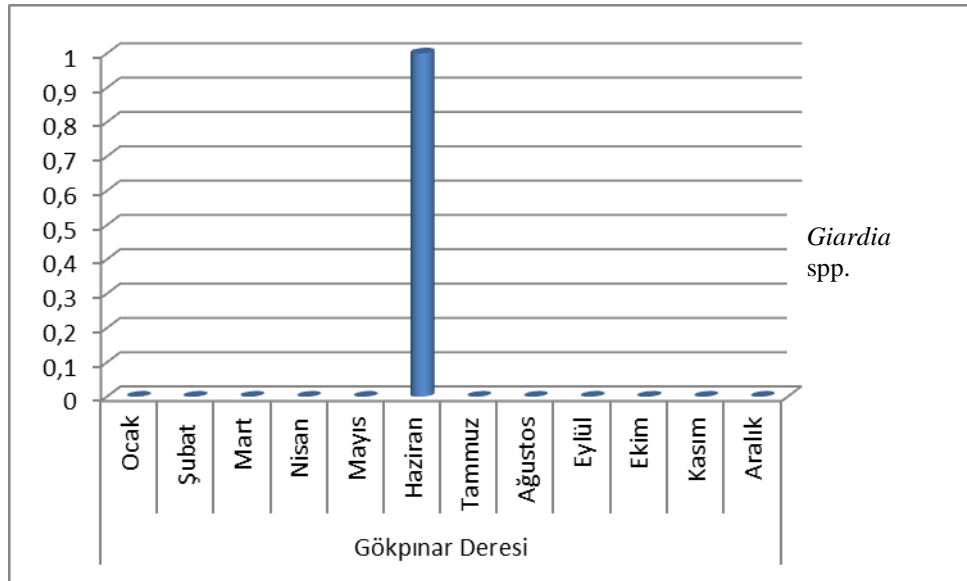
Örnek Alınan Bölge	İstasyon	İncelenen Örnek Sayısı	Trichrome Boyama ile <i>Giardia</i> spp. Pozitif Örnek Sayısı (n) (%)	Lugol Boyama ile <i>Giardia</i> spp. Pozitif Örnek Sayısı (n) (%)
Mahalle Çeşmeleri	Bütün İstasyonlar	48	0	0
Ara Toplam Pozitif		48	0%	0%
Tarımsal Sulamada Kullanılan Sular (Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı)	Gökpınar Deresi	12	1	0
	Karakurt	12	6	7
	Akhan	12	5	5
Ara Toplam Pozitif		36	12 %33,33	12 %33,33
Genel Toplam Pozitif		84	12 %14,28	12 %14,28



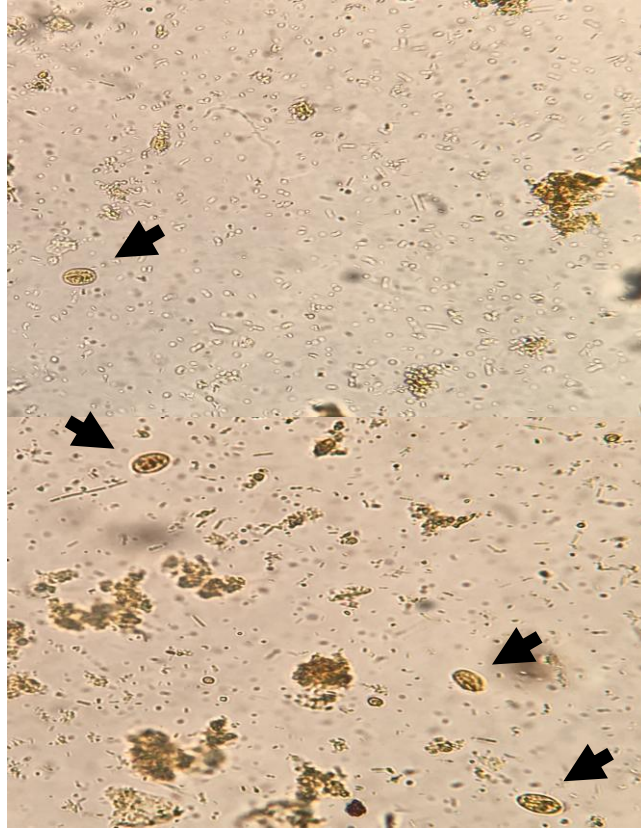
Şekil 5.28: Akhan'da tespit edilen *Giardia* spp.'nin aylara göre dağılımı



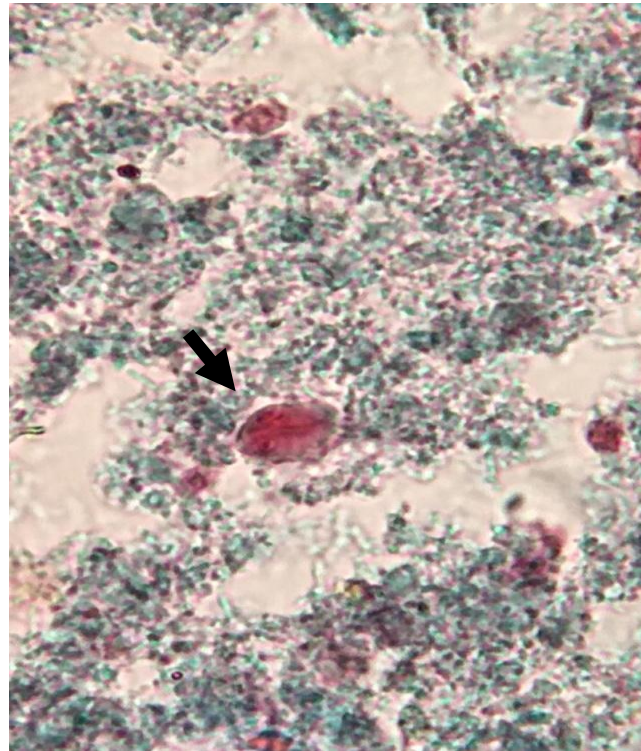
Şekil 5.29: Karakurt'ta tespit edilen *Giardia* spp. 'nin aylara göre dağılımı



Şekil 5.30: Gökpınar Deresi'nde tespit edilen *Giardia* spp. 'nin aylara göre dağılımı



Şekil 5.31: Lugol Boyama ile tespit edilen *Giardia* spp.



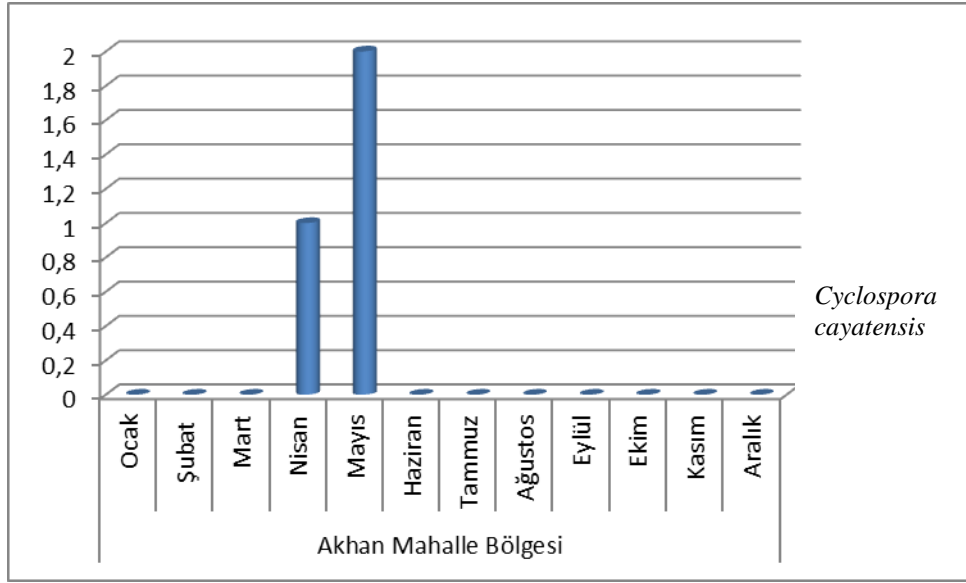
Şekil 5.32: Trichrome Boyama ile tespit edilen *Giardia* spp.

Kinyoun asit fast boyama yöntemi ile toplanan 84 su örneğinin 21 (%25)'i *Cryptosporidium* spp., 5 (%5,95)'i *Cyclospora cayatensis* yönünden pozitif bulunmuştur. Pozitif örnekler sadece baraj örneklerinden tespit edilirken içme suyu örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ve *Cyclospora cayatensis* varlığı saptanmamıştır. Tespit edilen parazit örneklerinin aylara göre dağılımları Şekil 5.33, Şekil 5.34, Şekil 5.35, Şekil 5.36 ve Şekil 5.37'de gösterilmiştir. Tespit edilen parazitlerin istasyonlara göre dağılımları Tablo 5.12'de, verilmiştir.

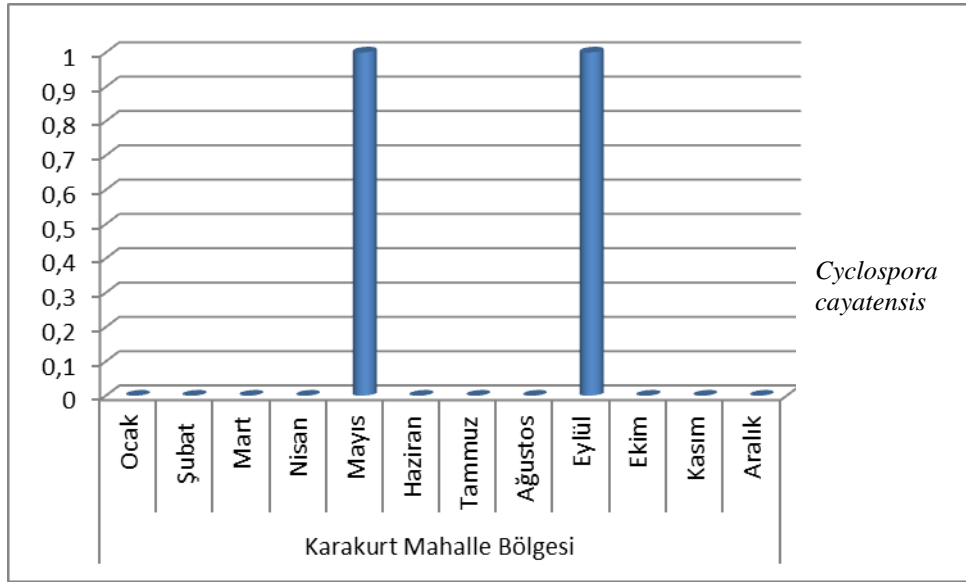
Tespit edilen *Cyclospora cayatensis* görüntüsü ise Şekil 5.38'de *Cryptosporidium* spp. görüntüsü ise Şekil 5.39'da verilmiştir.

Tablo 5.12: Kinyoun Asit-Fast Boyama ile tespit edilen *Cryptosporidium* spp. ve *Cyclospora cayatensis* yüzdeleri

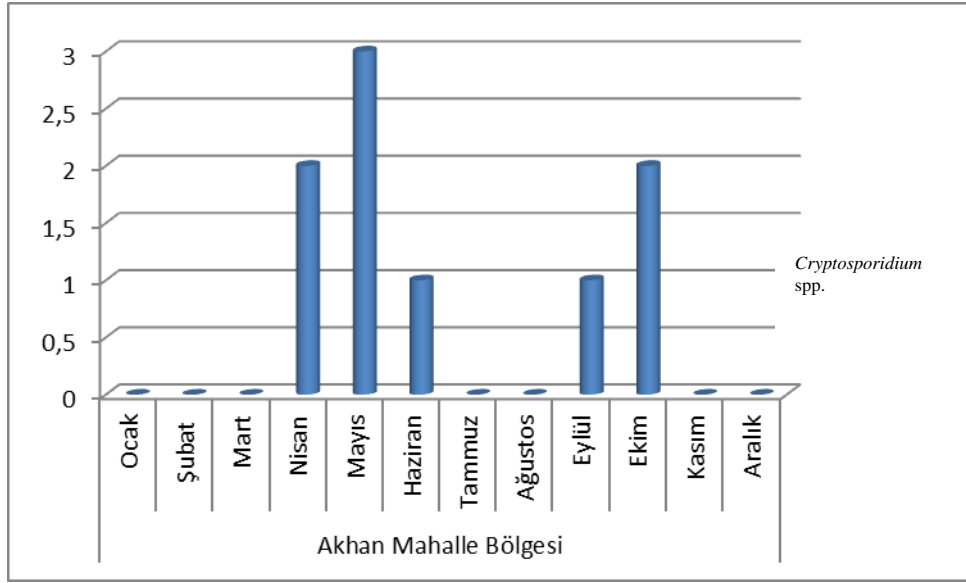
Örnek Alınan Bölge	İstasyon	İncelenen Örnek Sayısı	Pozitif Saptanan <i>Cryptosporidium</i> spp. Sayısı (n) (%)	Pozitif Saptanan <i>Cyclospora cayatensis</i> Sayısı (n) (%)
Mahalle Çeşmeleri	Bütün	48	0	0
Ara Toplam Pozitif	İstasyonlar	48	0%	0%
Tarımsal Sulamada Kullanılan Sular (Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı)	Gökpınar Deresi	12	3	0
	Karakurt	12	9	2
	Akhan	12	9	3
Ara Toplam Pozitif		36	21 %58,33	5 %13,88
Genel Toplam Pozitif		84	21 %25	5 %5,95



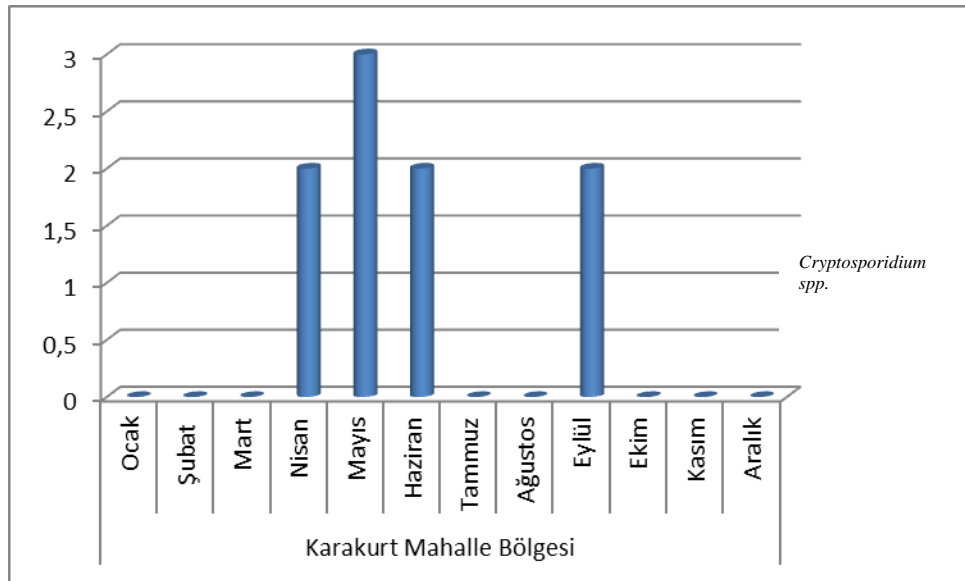
Şekil 5.33: Akhan'dan tespit edilen *Cyclospora cayatensis*'in aylara göre dağılımı



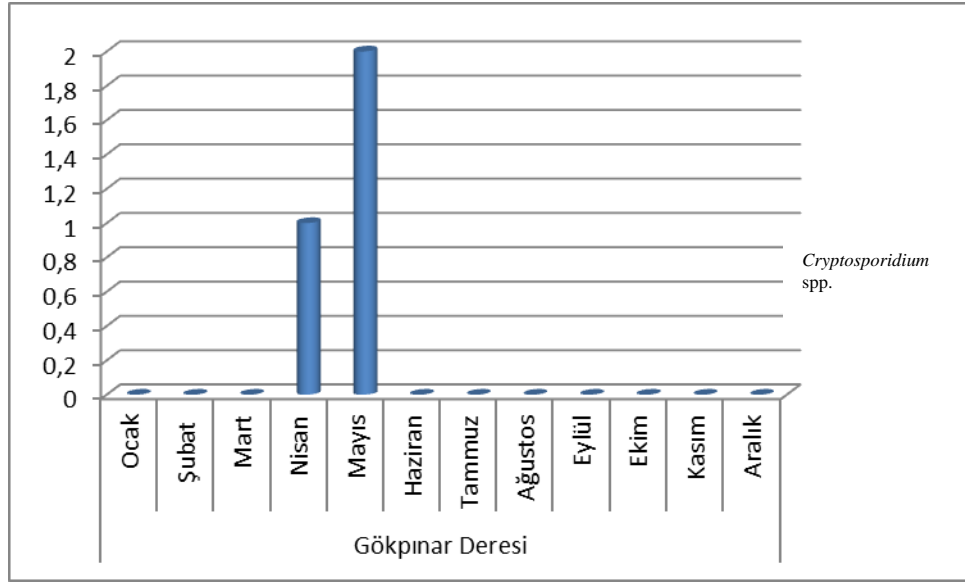
Şekil 5.34: Karakurt'tan tespit edilen *Cyclospora cayatensis*'in aylara göre dağılımı



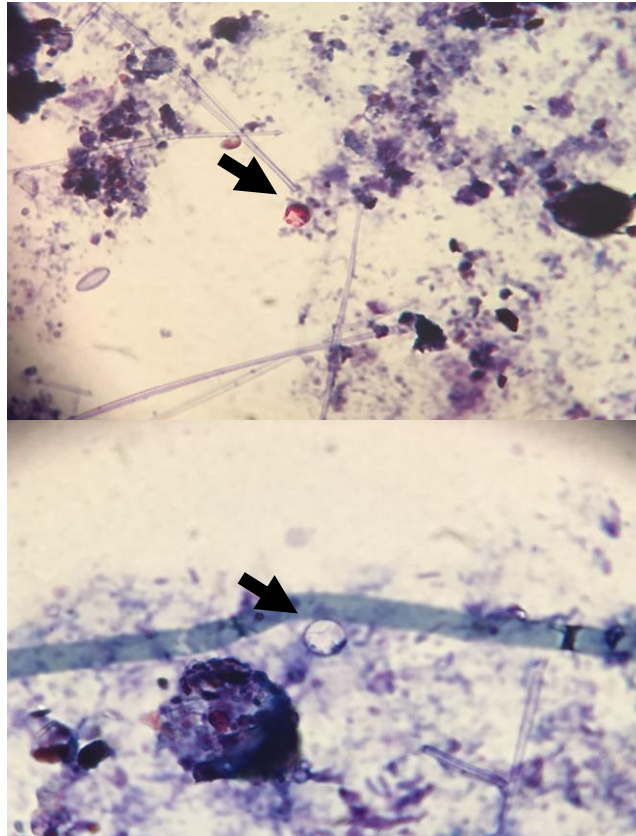
Şekil 5.35: Akhan'dan tespit edilen *Cryptosporidium* spp.'nin aylara göre dağılımı



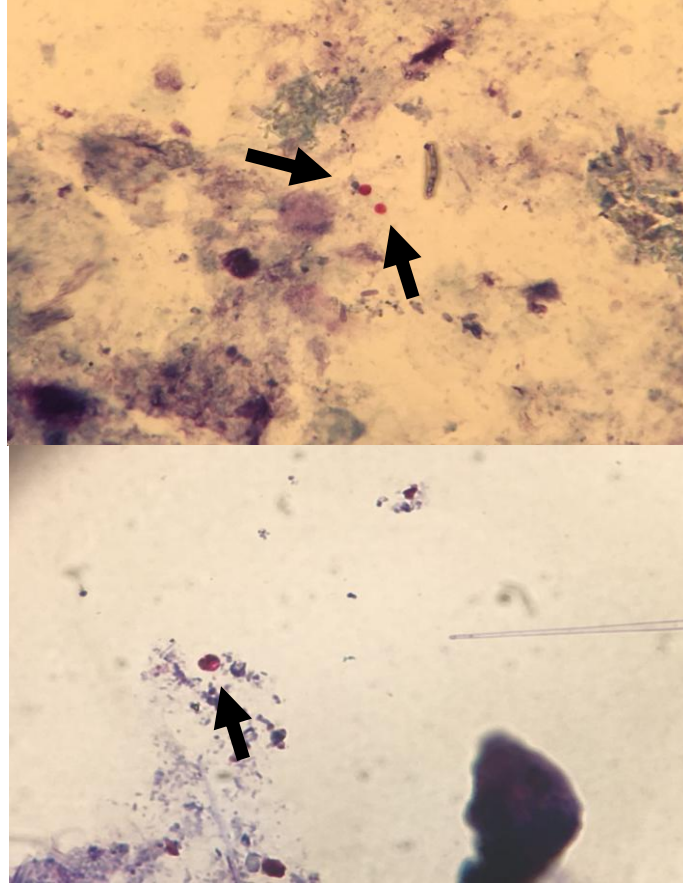
Şekil 5.36: Karakurt'tan tespit edilen *Cryptosporidium* spp.'nin aylara göre dağılımı



Şekil 5.37: Gökpınar Deresi'nde tespit edilen *Cryptosporidium* spp.'nin aylara göre dağılımı



Şekil 5.38: Kinyoun Asit-Fast Boyama ile tespit edilen *Cyclospora cayatensis*



Şekil 5.39: Kinyoun Asit Fast Boyama ile tespit edilen *Cryptosporidium* spp.

Ayrıca *T. gondii*'nin Standart PZR moleküler metodu ile toplamda 84 su örneği (36 tarla sulamasında kullanılan baraj ve baraja dökülen dere suları, 48 tanesi mahalle çeşmeleri) incelenmiş olup PZR ile toplamda 6 (%7.14) örnek pozitif olarak bulunmuştur (Tablo 5.13).

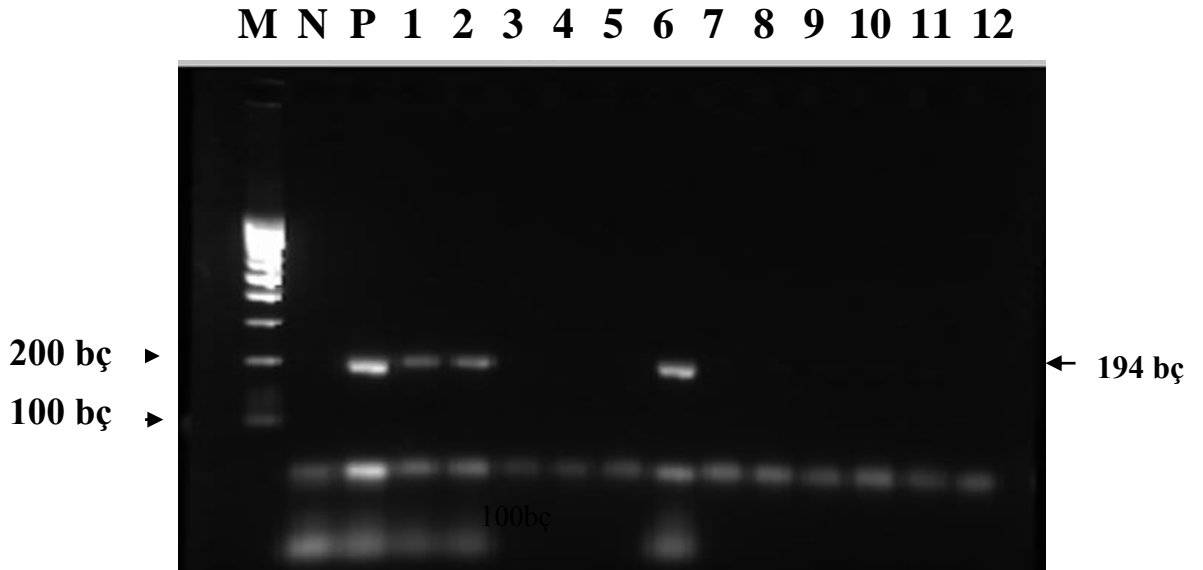
Tablo 5.13: PZR ile tespit edilen *T. gondii* sayı ve yüzdeleri

Örnek Alınan Bölge	İstasyon	İncelenen Örnek Sayısı	Pozitif Saptanan Örnek Sayısı (n) (%)
Mahalle Çeşmeleri	Bütün	48	0
Ara Toplam Pozitif	İstasyonlar	48	0%
Tarımsal Sulamada Kullanılan Sular (Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı)	Gökpınar Deresi	12	0
	Karakurt	12	2
	Akhan	12	4
Ara Toplam Pozitif		36	6 %16,66

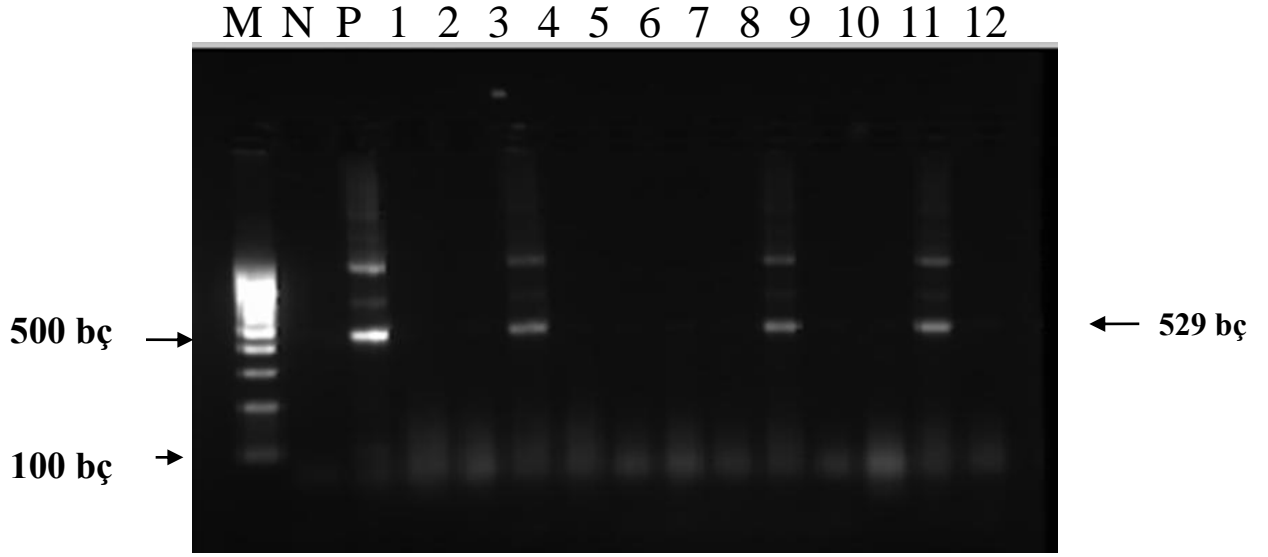
Standart PZR moleküler metodu ile *T. gondii* B1 gen bölgesi incelendiğinde; sadece Vali Recep Yazıcıoğlu Barajının Akhan Bölgesinden 3 örnek pozitif sonuç vermiştir.

Standart PZR moleküler metodu ile *T. gondii* RE gen bölgesi incelendiğinde ise; Vali Recep Yazıcıoğlu Barajının Akhan Bölgesinden 2, Karakurt bölgesinden 1 örnek pozitif sonuç vermiştir. Bu örneklerin agaroz jeldeki görüntüleri Şekil 5.40 ve Şekil 5.41’ de verilmiştir.

Türkiye’de sucül protozoonlar hakkında yapılmış çok az çalışma vardır. Moleküler yöntemlerle su örneklerinden *T. gondii* DNA’sının izole edilmesi ile ilgili Demirel (2014) tarafından yapılan çalışmada, *T. gondii*’nin sadece B1 hedef geni testlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise ulaşılan literatür bilgileri doğrultusunda Türkiye’de sulardan *T. gondii*’nin DNA’sı izole edilerek hem B1 gen bölgesinin hem de RE gen bölgesinin ilk kez araştırıldığı tespit edilmiştir.



Şekil 5.40: Standart PZR yöntemiyle çalışılan Denizli il merkezinden alınan su örneklerine ait PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M:100 bç DNA marker; N: (distile su) negatif; P:*T. gondii* (B1 gen bölgesi) DNA’sı, 1-2-6: çalışılan su örnekleri



Şekil 5.41: Standart PZR yöntemiyle çalışılan Denizli il merkezinden alınan su örneklerine ait PZR ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüsü; M: 100 bç DNA marker; N: (distile su) negatif; P: *T. gondii* (RE gen bölgesi) DNA'sı, 3-8-11: çalışılan su örnekleri

Çalışma sonucundaki bulgular doğrultusunda Boyama yöntemleri ve PZR metodu ile çalışılan su örneklerinde parazit yoğunluğu Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'nda görülmüştür. Bunun sebebinin ise;

-Bu barajın Karakurt mahalle bölgesindeki evlerin atık sularının işlenmeden baraja karışmasından,

-Yaz aylarında çekilen baraj suyu alanında büyükbaş ve küçükbaş hayvan otlatmalarının yapılmasından,

-Bu barajı besleyen Gökpınar deresinin çeşitli çevresel etmenlerle kirlenmesinden,

-Baraj etrafına balıkçılık için çevre halkının bilinçsizce baraj suyunu kirlenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yukarıda verilen bulgulara ek olarak çalışma kapsamında bulunmayan bazı protozoa örnekleri, nematod larva ve alg örneği tespit edilmiştir. Bu örneklerin görselleri ve buldukları istasyonlar Ek' te verilmiştir.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hayatımızın vazgeçilmezi olan su, taşıyabildiği çeşitli organik-inorganik maddeler ve mikroorganizmalarla birçok hastalığın meydana gelmesine sebep olmaktadır (Miman ve Aktepe 2008).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre de bulaşıcı hastalıkların %70'i insanlara sulardan bulaşmaktadır. Bağırsak hastalıkları, ishal, Hepatit A, Hepatit E, dizanteri, koli basili, kolera, parazit infeksiyonları gibi birçok hastalık suyla bulaşmaktadır. Özellikle kentsel yerleşimin olduğu bölgelerde kullanılan içme suyunun enfektif olması durumunda insan sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Araştırmacılar çevre kirliliğinin suya karıştıktan sonra halk sağlığına, çevreye ve ekonomiye ne kadar çok zarar verebileceğini ve bu konu ile ilgili çalışmaların bir an önce etkin hale getirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Eren ve diğ. 2008).

Kontamine sulardan kaynaklanan hastalık ve salgınların engellenmesi için ilk önce insan ve hayvan dışkıları içeren atık suların akarsu, dere, göl veya seyreltme potansiyeli düşük olan koy ve körfezler gibi alıcı ortamlara verilmesinden önce uygun bir dezenfeksiyon işlemi yapılması gerektiği de bildirilmiştir (Uslu ve Türkman 1987; Alkan ve diğ. 1999; Demirel 2014).

Türkiye'de kabul edilen Sağlık Bakanlığı'na ait "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelik"te belirtilen su kalite kriterleri kapsamında su kökenli protozoon türlerine yer verilmektedir. Fakat, "Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği"nde kıta içi su kaynaklarının sınıflarına göre kalite kriterlerinde su kökenli protozoonlara yer verilmemektedir (Anonim 2004). Kıta içi su kaynaklarının hayvansal sulama ve rekreasyonel amaçlı kullanımı dikkate alındığında, bu protozoonların Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği'ne dahil edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Su yolu ile bulaşan hastalıklardan korunmak için kontamine suyu dezenfekte etmekten çok enfekte olmasını önlemek önemlidir. Bu çalışma ile de, Denizli il merkezinde mevcut su kaynaklarının protozoon parazitler ile kontamine olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışma bulgularına göre parazit tespit

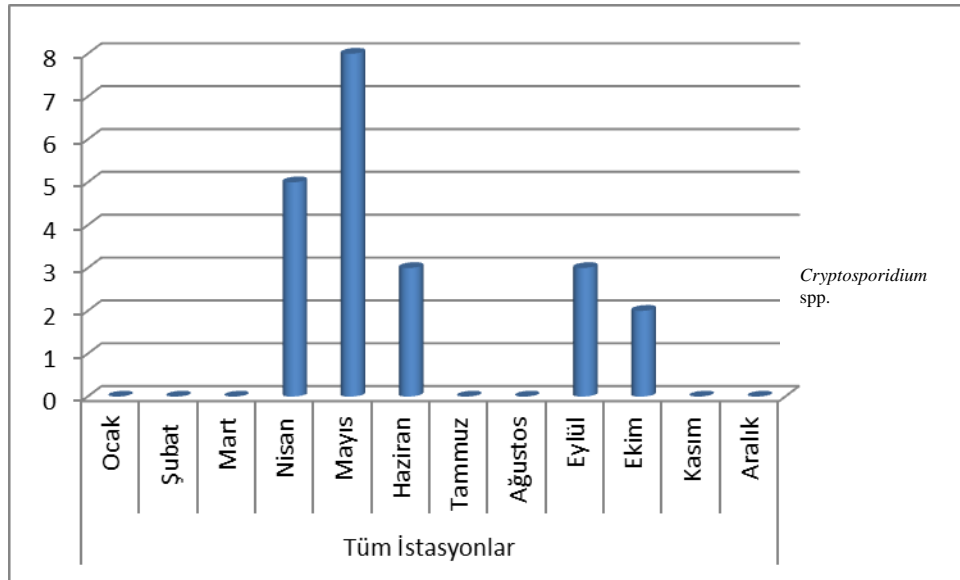
edilen bölgelerde gerekli önlemlerin alınması için öneriler sunularak güvenli su kullanımının arttırılabileceği düşünülmüştür.

Ulaşılan kaynak bilgilerde Türkiye’de su kökenli protozoon parazit türlerinin varlığının araştırıldığı çalışmaların az olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmanın evreni olan Denizli il merkezinde Sağlam ve diğ. ’nin (2015) yaptıkları küçük bir ön çalışma haricinde bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ayrıca Denizli il merkezinde *T. gondii*’nin ilk kez moleküler yöntemlerle tespit edilmesi ve direkt boyama yöntemleri ile de *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp. ve *Cyclospora cayatensis* türlerinin araştırıldığı ilk detaylı çalışma olması çalışmanın orijinalliği açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Yürütülen yüksek lisans tez çalışmasında Ekim 2017-Ekim 2018 yılları arasında Denizli il merkezinden 7 istasyondan toplam 84 su örneği alınmıştır. Alınan su örneklerinde DNA izole edilerek PZR yöntemi ile 6 örnekte (%7,17) *T. gondii* pozitif bulunmuştur. Trichrome boyama ve direk mikroskopik bakı yöntemi ile 12 örnekte (%14,28) *G. intestinalis* kist formu tespit edilmiştir. Kinyoun Asit-Fast Boyama Yöntemi ile de 21 örnekte (%25) *Cryptosporidium* spp. ve 5 örnekte (%5,95) *Cyclospora cayatensis* bulunmuştur. Ancak araştırma bölgesindeki 48 mahalle çeşmesinden alınan su örneğinde herhangi bir parazite rastlanılmamıştır.

Cryptosporidium spp. pozitifliğinin araştırıldığı çalışmada; Ayaz (2015) Giresun ve Samsun illerinde belirlenen istasyonlardan çevresel ve içme suyu örneklerinden DNA izole ederek Nested PZR ile 18S rRNA geni, İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) yöntemiyle SAM-1 hedef geni kullanılarak parazitin varlığını araştırmıştır. Kullanılan metotlarla, içme suyu örneklerinin hiç birinde *Cryptosporidium* DNA’sına rastlanmamıştır. Ancak araştırmacı Samsun il ve ilçelerinden aldığı 240 çevresel su örneğinin de 101’i (%42) LAMP yöntemi ile 92’si (%38.3) Nested PZR yöntemi ile *Cryptosporidium*’un varlığı açısından pozitif bulmuştur. Ayrıca Giresun il ve ilçelerinden 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 74 (%41.1), Nested PZR ile 70 (%38.8) *Cryptosporidium* DNA’sını tespit etmiştir. Sunulan çalışmada da benzer olarak Kinyoun Asit-Fast Boyama Yöntemi ile de 21 örnekte (%25) *Cryptosporidium* spp. tespit edilmiş ancak içme sularında parazite rastlanılmamıştır.

Cryptosporidium ookist yoğunluğunun mevsimsel dağılımı açısından Ayaz (2015) ilkbahar aylarında (Mart, Nisan ve Mayıs), artış gösterdiğini bildirmiştir. Mevcut yüksek lisans tez çalışmasında da bu çalışmaya paralel olarak İlkbahar (Nisan, Mayıs), Yaz mevsiminin ilk ayı Haziran ayında artış olmuştur. Haziran ayındaki farklılığın araştırma alanı içerisindeki bölgede görülen iklim şartlarından, su örneklerinin büyükbaş ve küçükbaş hayvancılığın yoğun yapıldığı bölgelerden alınmasından ve örnek alınan bölgede mahallelerin atık sularından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. *Cryptosporidium* spp. ookistinin aylara göre yoğunluğu Şekil 6.43'te verilmiştir. Bu veriler sonucunda bahar aylarındaki yeterli ısı ve nemin parazit yaşam döngüsüne ve ookist sayısının artışına pozitif yönde etki edebileceği düşünülmektedir.

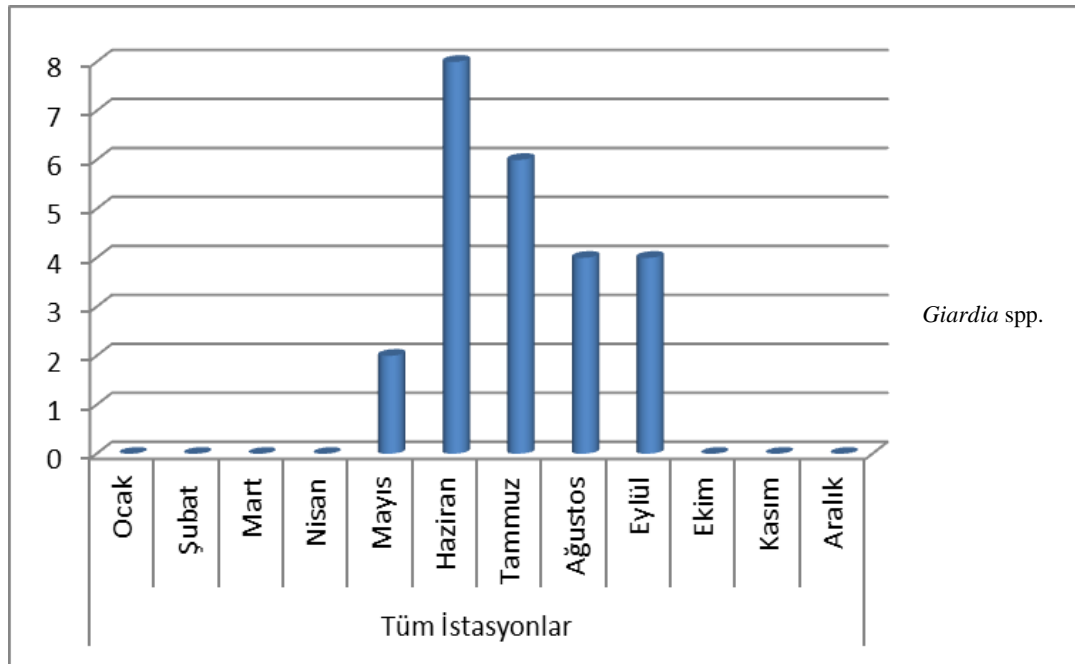


Şekil 6.42: Tüm istasyonlardan tespit edilen *Cryptosporidium* spp. ookistinin aylara göre dağılımı

Wilkes ve diğ. (2009), tarım arazilerinin yoğun olduğu bölgelerdeki yüzey sularında *Cryptosporidium* ookisti, *Giardia* kisti, patojenik bakteriler ve indikatör bakteriler arasındaki mevsimsel ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışma sonucuna göre sonbahar ve kış dönemlerinde indikatör bakterilerle beraber parazitlerin sayılarında artış olduğunu tespit etmişlerdir. Bu yüksek lisans tez çalışmasında da *Cryptosporidium* spp. ookistleri Sonbahar (Eylül, Ekim) mevsiminde artış göstermiştir.

Giardia spp. pozitifliğinin araştırıldığı çalışmada Seferoğlu (2014) Giresun ve Samsun illerinden 45 istasyondan 420 çevresel, 120 içme suyu örneğinde

DNA izole edilerek Nested PZR ile 18S rRNA geni, Semi Nested PZR ile GDH hedef geni ve İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) metotlarıyla parazitin varlığını araştırmıştır. Kullanılan üç metotla da, Samsun ve Giresun illerinden alınan içme suyu örneklerinin hiç birinde *Giardia* DNA'sına rastlamamıştır. Samsun il ve ilçelerinden alınan 240 çevresel su örneğinin 141'i (%58.7) LAMP yöntemi ile 125'i (%52.1) Nested PZR yöntemiyle, 120'si (%50) Semi Nested PZR yöntemi ile pozitif bulmuştur. Giresun il ve ilçelerinden alınan 180 çevresel su örneğinde LAMP yöntemiyle 55 (%30.5), Nested PZR ile 50 (%27.8), Semi Nested PZR yöntemiyle 47 (%26.1) *Giardia* DNA'sı tespit etmiştir. Ayrıca çalışmada ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde yağışlara paralel olarak parazit kist yoğunluğunun arttığı veya azaldığıda görülmüştür. Mevcut tez çalışmasında da Seferoğlu'nun (2014) yapmış olduğu çalışma ile parazit kist yoğunlu mevsimsel olarak benzerlik göstermektedir. Şekil 6.43'te *Giardia* spp. kistlerinin aylara göre dağılımı verilmiştir.



Şekil 6.43: Tüm istasyonlardan tespit edilen *Giardia* spp.'nin aylara göre dağılımı

Castro-Hermida ve diğ. (2009), 2007 yılında ilkbahar-yaz-sonbahar-kış döneminde İspanya'nın Tambre Irmağı hattında 22 noktadan, kaynaktan, orta büyüklükte bir ırmaktan ve 3 önemli ırmak ağzından 50L'lik su örneği toplamışlardır. Çalışma sonucunda su örneklerindeki *Cryptosporidium* ookist miktarı

ve *Giardia* kist miktarı sonbahar ve kış aylarına göre bahar ve yaz aylarında çok yüksek çıkmıştır. Yapılmış olan bu yüksek lisans tez çalışmasının da mevcut verileri bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Seferoğlu (2014) mevsimsel olarak, giyardiosis yazları ve erken sonbaharda daha fazla görüldüğünü ve hastalığın belli derecede mevsimsel karakter taşıdığını bildirmiştir. Ancak giyardiosis mevsim ile olan ilişkisinin tam olarak aydınlatılmadığında belirtmiştir.

Tez çalışması kapsamında *T. gondii*'nin B1 gen bölgesi araştırılırken Fallahi ve diğ. (2014) yapmış olduğu çalışma referans alınmıştır. Fallahi ve diğ. (2014) toxoplazmozun erken tanısının hem hastalığın önlenmesinde hem de hastalığın kontrolü üzerine katkı sağlayacağı düşüncesi ile *T. gondii*'nin B1 ve RE gen bölgeleri hedef alınarak Nested PCR yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Çalışma için lösemili çocuklardan kan örneği alınıp *T. gondii* antikoru açısından test edilmiştir. Sonuç olarak örneklerin %82'si ve %68'inde RE gen bölgesi ve B1 hedef genini 194 bç'de pozitif olarak bulmuşlardır. Sonuçları RE gen bölgesinin, *T. gondii*'nin saptanması için B1 hedef geninden daha hassas olduğunu göstermiştir.

Sunulan çalışmada da su örneklerinden DNA izole edilerek *T. gondii*'nin B1 hedef genine bakıldığında Vali Recep Yazıcıoğlu Barajının sadece bir bölgesinde (Karakurt) pozitif sonuç verirken (194 bç'de), RE gen bölgesi ile testlendiğinde her iki bölgede (Karakurt ve Akhan) de pozitif sonuç verdiği görülmüştür. Böylece RE gen bölgesinin B1 gen bölgesine göre daha etkili bir sonuç verebileceği düşünülmektedir.

Ayrıca Homan ve diğ. (2000) yılında yapmış oldukları bir çalışmada *T. gondii* genomunda 200-300 kat tekrarlanan 529 bç'lik (RE gen bölgesi) bir fragman tespit etmişlerdir. Çalışmada beyinleri *T. gondii* ile enfekte edilmiş fareler kullanılmıştır. Çalışma sonunda bu baz çiftinin *T. gondii*'nin teşhisinde çok hassas olduğunu ve spesifik bir PCR yöntemi geliştirilebileceğini bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında *T. gondii* RE gen bölgesi için yapılmış olan bu çalışma referans alınmıştır ve *T. gondii* RE gen bölgesi 529 bç'de tespit edilmiştir.

Demirel (2014) Ordu ve Giresun il merkezinde ki su örneklerinden DNA izole edilerek *T. gondii*'nin 18S rRNA ve B1 hedef geni Standart Polimeraz Zincir

Reaksiyonu (PZR), Nested PZR ve İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) metotlarını kullanmıştır. Sunulan çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çünkü Ordu ve Giresun illerinden alınan çevresel su örneklerinde LAMP yöntemiyle, Nested PZR tekniğiyle ve Standart PZR tekniği ile *Toxoplasma* DNA'sını tespit edilmiş olup, içme suyu örneklerinde ise *Toxoplasma* DNA'sı tespit edilememiştir. Yapılan tez çalışmasında da tarımsal sulama sularında 66 (%7,14) örnek pozitif olarak bulunmuştur. İçme sularında ise *Toxoplasma* DNA'sı tespit edilememiştir.

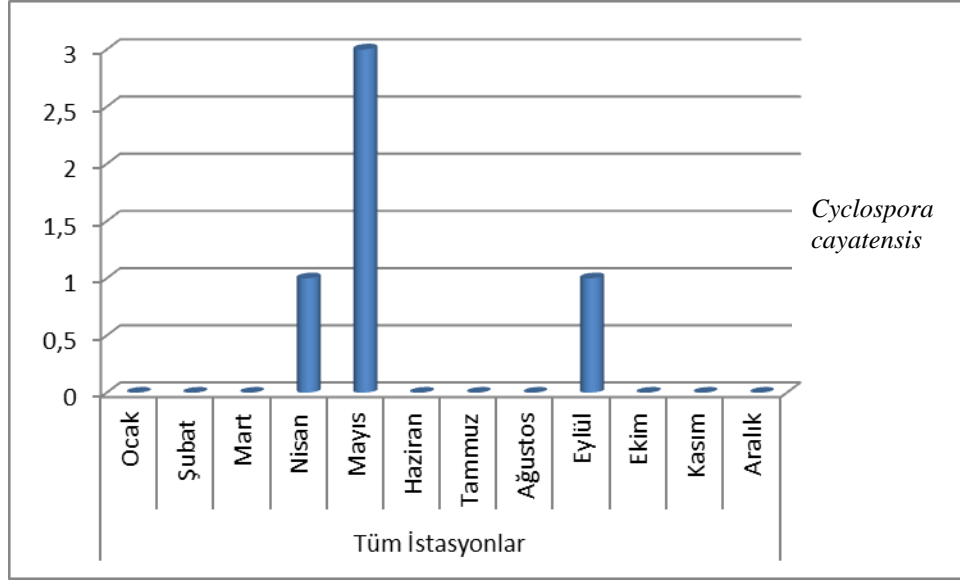
Cyclospora ookistlerinin yapıldığı çalışmada; Tram ve diğ. 2008 yılında Vietnam'ın Hanoi bölgesinde ishalleri dışkı örnekleri, bitki ve marketlerden alınan su örneklerinde parazitin prevalansını, bitki örneklerinde %11,8 oranında çiftlik örneklerinde ise %8,4 oranında bildirmişlerdir.

Yine Karaman ve diğ. (2013^a) yılında çalışmada Samsun İl Merkezi'nden 228 su örneğini direkt bakı, kinyonun asit fast, modifiye trichrome ve trichrome boyaları ile incelemişlerdir. Çalışma sonucunda 142 *Giardia* sp., 132 *Cryptosporidium* spp., 56 *Cyclospora* spp., 38 Microsporidia, 47 *Blastocystis* spp, 38 *Entamoeba coli* kisti, 18 *Dientamoeba*, 9 *Chilomastix*, 9 *Strongyloides* spp. 6, kancalı kurt tespit etmişlerdir. Mevcut veriler ışığında bu tez çalışmasında da tarımsal sulama sularında *Cyclospora cayatensis* varlığı tespit edilmiştir.

Cyclospora cayatensis epidemiyolojisinde mevsimsel yağmurların ve içme sularının kalitesinin rolü olduğu bildirilmiştir. Amerika'da Chicago Hastanesi'nde 1990 yılında görülen küçük çaplı bir salgında 21 personelde bu parazit saptanmış ve kaynak olarakta personelin yatakhaneğinde kullandığı su gösterilmiştir (Özcel 2007)

Cyclospora cayatensis infeksiyonunda Amerika ve Kanada'da yurtdışından ithal edilen çeşitli meyve (yaban mersini, ahududu, böğürtlen gibi) ve sebzelerin (yeşil salatalar ve özellikle taze iri yapraklı İtalyan fesleğeni) tüketilmesinin bulaşmada etkili olduğu gösterilmiştir. Cyclosporiasisde mevsimsel bir döngü olduğu düşünülmektedir. Türkiye'de özellikle yağmur mevsimlerinde olgu sayısında artış bildirilmiştir (Özcel ve diğ. 2009). Şekil 6.44'te de *Cyclospora cayatensis*'in aylara göre dağılımı verilmiştir. Bu veriye göre ilkbahar ayları (Nisan, Mayıs) ve Sonbahar mevsiminin Eylül ayında, mevsimsel olarak yağışların bol olduğu dönemlerde Denizli il merkezindeki tarımsal sulama sularında parazitin varlığı tespit edilmiştir.

Ayrıca bu parazitin varlığında hayvancılığın ve tarımın yaygın olarak yapılmasının yanı sıra baraj etrafının ve baraj suyu çekilinde baraj içinin otlak alanı olarak kullanılması, atık suların hiçbir işlemden geçirilmeden baraj suyuna karışmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 6.44: Tüm istasyonlardan tespit edilen *Cyclospora cayatensis*'in aylara göre dağılımı

Çalışma boyunca Recep Vali Yazıcıoğlu Barajına bölgedeki yerleşim yerlerinin evsel atık suları ve kanalizasyon sularının hiçbir işleme tabi tutulmadan baraj suyuna karıştığı görülmüştür. Bu durumun ileride yaşanılabilecek kontamine olmuş sular yoluyla yayılan infeksiyon riskinin artmasına sebep olabileceği kanısına varılmıştır.

Bu kapsamda çalışmanın özellikle atık su arıtma tesislerinde sağlıklı ve güvenli bir çalışma ortamı oluşturulmasına, su kirliliği ve halk sağlığı ile ilgili mevcut yasa ve yönetmeliklerin gözden geçirilerek yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına ve doğru arıtım teknolojilerinin uygulanabilmesine ışık tutacağı düşünülmüştür. Ayrıca içme ve kullanma sularında parazit kontaminasyonun oluşturduğu risklerin ve korunma yolları ile ilgili bilgilendirme semineri ve broşürlerinin yapılmasının gerektiği önerileri sunulmuştur.

7. KAYNAKLAR

Adam, R.D., "Biology of *Giardia lamblia*" *Clin. Microbiol. Rev.*14, 447-475, (2001).

Adamska, M., "Molecular Characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* in Natural Water Bodies in Poland", *Parasitology Research*, 114, 687-692, (2015).

Akdemir, C., "Cryptosporidiosis'in Serolojik ve mikroskopik Tespiti ve İçme Sularının Ookist Yönünden İncelenmesi", *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 37, 9-12, (2013).

Akısü, Ç. ve Korkmaz, M., (Eds.), *Tıbbi Parazitolojide Tedavi*, İzmir: Meta Basım, (2005).

Aksoy, Ü., "Biyoterörizm, Potansiyel Biyoterörizm Ajanı Olan Parazitler ve Biyogüvenlik Çalışmaları", *Mikrobiyol Bült.*, 40, 129-139, (2006).

Akyon. Y., Ergüven, S., Arıkan, S., Yurdakok, K., Günalp, A., "Cryptosporidium parvum in a Group of Turkish Children". *Turk J Ped*, 41, 89-96, (1999).

Alemdar, S., Kahraman, T., Ağaoğlu, S., Alişarlı, M., "Bitlis İli İçme Sularının Bazı Mikrobiyolojik ve Fizikokimyasal Özellikleri", *Ekoloji*, 19(73), 29-38, (2009).

Ali, S. A., ve Hill, D. R., "Giardia intestinalis", *Current Opinion in infectious Diseases*, 16 (453-460), (2003).

Alim, M., "Diyabetli ve Kanser Tedavisi Alan Hastalarda anti-*Toxoplasma gondii* Antikorları Seroprevalansı", Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas, (2016).

Altıparmak, S., "HIV Pozitif Bireylerin Dışkılarında *Cyclospora cayatanensis* Varlığının Çeşitli Yöntemlerle Gösterilmesi", Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, (2013).

Ankarklev, J., Jerlström-Hultqvist, J., Ringqvist, E., Troell, K., Svård, S.G., “Behind the Smile: Cell Biology and Disease Mechanisms of *Giardia* Species”, *Nat Rev Microbiol*, 8(6), 413-422, (2010).

Alkan, U., Çalışkan, S., Mescioğlu, Ü., “Ulubat Gölü’nün Mikrobiyolojik Kirlilik Seviyesinin Belirlenmesi”, *Çevkor*, 9 (33), 3-5, (1999).

Altıntaş, K., *Tıbbi parazitoloji*, MN Medikal Nobel, Esnaf Ofset Matbaacılık, İstanbul: 421 sf., (2002).

Anonim, “TS 266 İçme ve Kullanma Suları. Türk Standartları Enstitüsü Başkanlığı”, Ankara, (Erişim Tarihi: 05.06.2018), (1997).

Anonim, “Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği”, 31.12.2004 Tarih ve 25687 Sayılı Resmi Gazete, SKKY, Ankara, (Erişim Tarihi:13.05.2018), (2004).

Anonim “Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği”, <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/23053.html>10.Çevre Operasyonel Programı, 2007-2009, Ankara, Çevre ve Orman Bakanlığı, 12-14, (Erişim Tarihi: 15.12.2017), (2007).

Anonim, “Belediye Artılmış Atıksu ve Biyokatırlarında Bulunan Mikroorganizmalar Üzerine gama Radyasyonun Etkisi” ,Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Teknik Rapor, TAEKTR 2009-3, (2009).

Anonim, “Stratejik Plan 2010-2014”, Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü, s.17, Ankara, (2010).

Anonim “Çevre Sağlığı, Suların Analiz Parametreleri” 850CK0011, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Ankara, (Erişim tarihi :14.06.2018), (2011).

Anonim, “Suyun Canlılar İçin Önemi”. <http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler-933&Bilgi=suyun-canlilar-icin-onemi->,(Erişim tarihi: 13.05.2018), (2013^a).

Anonim, “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” 07.3.2013 tarihli ve 28580 sayılı Resmî Gazete, İTASHY, Ankara, (Erişim Tarihi 13.05.2018), (2013^b).

Anonymous “Water Quality Outlook. UNEP Global Environment Monitoring System”, (Erişim Tarihi: 13.05.2018), (2007).

Anonymous, “Guidelines for Drinking-Water Quality”, Third Edition, Volume: I. WHO, Geneva, (Erişim Tarihi: 13.05.2018), (2008).

Ashburn, D., "Human Toxoplasmosis, History and General Epidemiology", (eds: Ho-Ye, D.O. and Joss, A.W.L.), Oxford University Press, New York, 1: 1-22, (1992).

Ashford, R.W., "Occurrence of an Undescribed Coccidian in Man in Papua New Guinea Ann", *Trop Med Parasitol*, 73(5), 497-500, (1979).

Aslan, A., "Fotokatalitik Sistemler (Titanyum Dioksit (TiO₂) Süspansiyon) İle *Giardia intestinalis*'in Giderimi", Yüksek Lisans Tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Sivas, (2006).

Aslan, G., Bayram, G., Otağ, F., Direkel, Ş., T. Özkan, A., Çeber, K., Emekdaş, G., "Mersin İlinde Farklı Su Kaynaklarında *Cryptosporidium* spp. Varlığının Araştırılması", *Mikrobiyoloji Bülteni*, 46(1), 93-100, (2012).

Atalık, A., "Küresel ısınmanın su kaynakları ve tarım üzerine etkileri", *Bilim ve Ütopya*, 139, 18-21, (2006).

Aubert, D., Villena, I., "Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Water: Proposition of a Strategy and Evaluation in Champagne-Ardenne Region France", *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104, 290–295, (2009).

Ayaz, S., Khan, S. N., Bibi, F., Shamas, S., Akhtar, M., "Prevalence of Zoonotic Parasites in Drinking Water of Three Districts of Khyber Pakhtunkhwa Province, Pakistan" *Pak. J. life soc. Sci.*, 9(1), 67-69, (2011).

Ayaz, E., Kolören, Z., "Giresun İli ve İlçelerinden Alınan Çevresel Su Örneklerinde *Cryptosporidium parvum*'un Nested PZR Yöntemiyle Tespit Edilmesi", 22. *Ulusal Biyoloji Kongresi*, 23-27 Haziran, Eskişehir, s1650, (2014).

Ayaz, E., "Samsun Ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Cryptosporidium parvum*'un Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, (2015).

Aysal, S. "Isparta bölgesindeki çeşitli su kaynaklarında *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, Entero hemorrajik, *E.coli* ve diğer Entero Patojenlerin Araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Isparta, (2004).

Bakır, B., Tanyüksel, M., Saylam, F., Tanrıverdi, S., Araz, RE., Hacim, AK., Hasde, M., “Investigation of Waterborne Parasites in Drinking Water Sources of Ankara, Turkey”, *The Journal of Microbiology*, 148-151, (2003).

Baldursson, S., Karanis, P., “Waterborne Transmission of Protozoan Parasites: Review of Worldwide Outbreaks” -An update 2004-2010, *Water Research*, 4(5), 6603-6614, (2011).

Barla M., “Akarsu Kirlenmesinin Biyoloji ve Kimyasal Yönden Değerlendirilmesi ve Kriterleri, Doğu Anadolu Bölgesi” *I-II Su Ürünleri Sempozyumu*, Erzurum, 465-479, (1995).

Beaman, M.H., Mc Cabe, R.E., Wong, S., Remington, J.S., “*Toxoplasma gondii* Mandell, Douglas and Bennett’s, *Principles and practice of Infectious Diseases*” Churchill, Livingstone, New York, 2455-2475, (1995).

Bell, P.E.C., Bahr, M., Bell, D.R., “Disease Commonly Presenting as Diarrhoea”. (eds: Bell PEC, Bell DR.) “*Manson’s Tropical Disease 19th Edition Suffolk UK ELBS*”, 17,301-309, (1987).

Berberoğlu, U., Güngör, Ç., “Yüzey Suyu ve Sulama Amaçlı Atık Sularda Fekal Kirlilik Düzeyleri ile Helmint Yumurta ve Protozoa Kistlerinin Araştırılması”, *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, 70(4), 191-200, (2013).

Bilgehan, H., “*Özel ve Klinik Mikrobiyoloji*”, 800s, Ankara, (1990).

Borchardt, M.A., Spencer, S.K., Bertz, P.D. Ware, M.W. Dubey, J.P., Alan Lindquist, H.D., “Concentrating *Toxoplasma gondii* and *Cyclospora cayetanensis* From Surface Water and Drinking Water by Continuous Separation Channel Centrifugation”, *Journal of Applied Microbiology*, 107, 1089-1097, (2009).

Brown LR., “How Water Scarcity Will Shape the New Country”, *Water Science and Technology*, (43), 17-22 (2001).

Buret, A., Hardin, J. A., Olson, H.E., Gall, D.G., “Pathophysiology of Small Intestinal Malabsorption in Gerbils Infected with *Giardia lamblia*”, *Gastroenterology*, 103(2), 506-513; (1992).

Büget, E., “*Giardia intestinalis* Kültürleri Üzerine Çalışmalar”. Doçentlik Tezi, *İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi*, İstanbul, (1981).

Büget, E. Büyükbaba Boral, Ö., Kırkkoyun Uysal, H., Ağırbaşı, H., Yalman, N., Anak, S., Can, E., Gedikoğlu, G., “Türkiye’de İlk Kez Belirlenen *Cyclospora cayetanensis* Etkenli Diyare Olgusu”, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 30, 162-165, (2001).

Can, G., “Ladik ve Çevresinde İçme-Kullanma Sularında *Giardia intestinalis* ve İlkokul Çocuklarında Barsak Parazitlerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans, *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Kayseri, (1997).

Cacciò, S.M., Sprong, H., “Epidemiology of Giardiasis in Humans”, (eds: Lujan, H.D. and Svard, S.), *Giardia A Model Organism*, Wien Austria Springer Wien, New York, 2,17-26, (2011).

Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M., “Presence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* Through Drinking Water”, *Science of the Total Environment*, 405, 45-53, (2008^a).

Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M., “Contribution of Treated Wastewater to The Contamination of Recreational River Areas With *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*”, *Water Research*, 42, 3528-3538, (2008^b).

Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Da Costa, J.M.C., Mezo, M., “Detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in Surface Water: A Health Risk for Humans and Animals”, *Water Research*, 43, 4133-4142, (2009).

Castro-Hermida, J.A., Garcia-Preledo, I., Almeida, A., Gonzales-Warleta, M., Mezo, M., “*Cryptosporidium* and *Giardia* detection in Water Bodies of Galicia, Spain”, *Water Research*, 44, 5887-5896, (2010).

Chacin-Bonilla, L., “Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A Review Focusing in Endemic Areas”. *Acta tropica*, 115, 181-193, (2010).

Chacín-Bonilla, L., “*Cyclospora cayetanensis*”, Leonor Chacin-Bonilla, Universidad del Zulia: Inicio, *Researchgate*, (2017).

Clayton, F., Heller, T., Kotler, D.P, "Variation in The Enteric Distribution of Cryptosporidia in Acquirad Immunodeficiency Syndrome". *Journal of Clinical of Pathology*, 102, 420-425, (1994).

Connor, B.A., Johnson, E., Soave, R., "Reiter Syndrome Following Protracted Symptoms of *Cyclospora* infection", *Emerg Infect Dis*, 7, 453-454, (2001).

Coupe, S., Delabre, K., Pouillot, R., Houdart, S., Santillana-Hayat, M. Derouin, F., "Detection of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Enterocytozoon bieneusi* in Surfacewater, Including Recreational Areas: a one-year Prospective Study", *Federation of European Microbiological Societies Immunology Medicine Microbiology*, 47, 351-359, (2006).

Current, W.L., Bick, P.H. "Immunology of *Cryptosporidium* spp". *Pathology and Immunopathology Research*, 8, 141-160, (1989).

Current, W.L., Garcia, L.S., "Cryptosporidiosis". *Clinical Microbiological Reviews*, 4(3), 325-358, (1991).

Çakır, F., "Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesine İshal Şikayeti İle Başvuran Çocuklarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımının Araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, *Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Şanlıurfa, (2010).

Çeber, K., Aslan, G., Otağ F., Delialioğlu, N., Öztürk, C., Babür, C., Emekdaş, G., "Mersin İlinde İçme Suyu, Kullanma Suyu, Atık Su ve Deniz Sularında *Cryptosporidium* spp. Ookistlerinin Araştırılması". *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 29 (4), 224-228, (2005).

Çetin, E.T., Anğ, Ö., Töreci, K., "*Giardia intestinalis*", *Tıbbi Parazitoloji*. 5. Baskı İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, 80-85, (1995).

Çiçek, M., Körkoca, H., Akkaş, Ö., "Van İli içme sularının *Cryptosporidium* spp. Ookistleri Yönünden İncelenmesi", *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68 (3), 122-6, (2011).

Çiçek, C., "*Giardia intestinalis* İzolatlarının Genotiplendirilmesi", Uzmanlık Tezi, *Trakya Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Edirne, (2013).

Çimli, Aksoy, Ü., Taylan Özkan, A., "Biyolojik Silah Olarak Paraziter Ajanlar", *Türk Hi. Den. Biyol. Derg*, 63(3), sf. 79-84, (2006).

Dağlı, H., “İçme suyu kalitesi ve insan sağlığına etkileri”, *Bizim İller, İller Bankası Aylık Yayın Organı*, 3, 16-21, (2005).

Daldal, N, Özbilgin, A., “*Giardia intestinalis* Kistlerinin Çesitli Ortamlarda Dayanıklılığı Üzerine Bir Çalışma”, *T. Parazitol Derg.*, 14(2), 53-58, (1990).

Daldal, N., Özensoy, S., “*Giardiasis*”, 14, Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir, (1997).

Dancığer, M., Lopez, M., “Number of *Giardia* in the Feces of Infected Children” *Am. J. Trop Med. Hyg.*, 24(2), 237-242, (1975).

Dannemann, B.R., Morris, V.A., Araujo, F.G. and Remington, J., “Assessment of Human Natural Killer And Lymphokine-Activated Killer Cell Cytotoxicity Against *Toxoplasma gondii* Trophozoites And Brain Cysts”. *The Journal of Immunology*, 143(8), 2684-2691, (1989).

Değerli, S., “*Giardia intestinalis*’in Aksenik Kültürü, Patogenezi ve Tanısal Özellikleri”, Doktora tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı*, Sivas, 187sf., (2001).

Demirel, E., Kolören, Z., “Ordu İli Melet Irmağından Alınan Su Örneklerinde *Toxoplasma gondii* Yaygınlılığının Nested PZR ile Tespiti”, *21. Ulusal Biyoloji Kongresi*, 3-7 Eylül 2012, Ege Üniversitesi, İzmir, (2012).

Demirel, E., “Ordu ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Toxoplasma gondii*’nin Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, (2014).

Demiroğlu, T., “Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine Başvuran Doğurgan Çağdaki Kadınlarda *Toxoplasma* IGG ve IGM Prevalansının ve Seropozitifliğe Etki Eden Risk Faktörlerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı*, Sivas, (2014).

Dillingham, R.A., Lima, A.A., “Guerrant RL. Cryptosporidiosis: Epidemiology and Impact”, *Microbes and Infection*, 4, 1059-1066, (2002).

Dixon, B. R., “Parasitic Illnesses Associated With the Consumption of Fresh Produce an Emerging Issue in Developed Countries”, *Current Opinion in Food Science*, 8, 104-109, (2016).

Döşkaya, M., “*Toxoplasma gondii* GRA1 Proteinin Tanımlanması: Aşı Çalışmalarındaki Yeri”, Doktora Tezi, *Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü*, İzmir, (2006).

Dubey, J.P., Lindsay, D.S. and Speer, C.A., “Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts”, *Clin Microbiol Rev.*, 11, 267-99, (1998).

Dubey, J.P., Speer, C.A., Fayer, R., “Cryptosporidiosis of Man and Animals. Boca Raton”, *CRC Pres*, (1990).

Dumanlı, N., “Veteriner Parazitoloji Ders Notları”. 1.Baskı, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Tekstiri, 54, 139-149, (2002).

Duran, F., “Koroner Anjiyografi Olan Hastalarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı*, Sivas, (2015).

Durdu, B., “Sağlıklı Gebelerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi Ve Seropozitifliğe Etki Eden Çeşitli Risk Faktörlerinin Araştırılması”, Uzmanlık Tezi, *Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*, İstanbul, 57, (2008).

Eberhard, Mark., L., Nace, Eva., K., Freeman Amanda, R., Streit Thomas, G., Da Silva, Alexandre, J., Lammie, Patrick, J., “*Cyclospora Cayetanensis* Infections in Hati: A Common Occurrence in The Absence of Watery Diarrhea”, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 60(4), 584-586, (1999).

Egemen Ö., Sunlu U., *Su Kalitesi*, Ege Üniversitesi Su Ürünler Fakültesi, 14, Ege Üniversitesi, Bornova, İzmir, (1996).

Ekici, A., “İmmun Yetmezlikte Önemi Artan İntestinal Parazitozların Diyaliz Hastalarında Prevalansı”, Yüksek Lisans Tezi, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Van, (2012).

Ekinci, İ.A., “Kars Yöresinde Sığırlarda *Cryptosporidium* Türlerinin Dağılımı ve Moleküler Karakterizasyonu”. Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı*, Kars, (2012).

Eren, G., Bilgiç, A., Karlı, B., Miran, B., “GAP Bölgesi'nde Kaliteli İçme Suyunun Fiyatlandırılmasına Etki Eden Faktörler”, *Tarım Ekonomisi Dergisi*, 14 (2), 67-74, (2008).

Fakir, Y., “Denizli İçme Suyu Şebekesindeki Su Kalitesi Parametrelerinin Zamana ve Konuma Göre Değişiminin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli, (2012).

Fallahi, S.H., Kazemi, B., Seyyed Tabaei, S.J., Bandehpour, M., Lasjerdi, Z., Taghipour, N., Zebardst, N., Nikmanesh, B., Fallah Omrani, V., Ebrahimzadeh, F., “Comparasion of The RE and B1 Gene For Detection of *Toxoplasma gondii* İnfection in Children With Cancer”, *Parasitology International*, 63, 37-41, (2014).

Farthing, M.J.G., “*Giardiasis as a Disease*”, Ch. 2. (eds: Thompson, R.A.C., Reynoldson, J.A. and Lymbery, A.J.) “*Giardia* from molecules to disease”, CAB, International Wallingford. Oxan OX 10 8DE UK, ISBN 0851988407, 15-37. (1994).

Farthing, M., “Clinical Aspects of Human Cryptosporidiosis”, *Contrib Microbiol*, 6, 50–74, (2000).

Fayer, R., Morgan, U., Upton, S.J., “Epidemiology of *Cryptosporidium*: Transmission, Detection and Identifacition”, *International Journal for Parasitology*, 30, 1305-1322, (2000).

Fayer R. “Cryptosporidium: a Water-Borne Zoonotic Parasite”, *Veterinary Parasitology*, 126, 37-56, (2004).

Fayer, R., Ungar, B.L, “*Cryptosporidium* spp. and Cryptosporidiosis”, *Microbiological Reviews*, 50(38), 458-486, (1986).

Fayer, R., Santin, M., Trout, J.M., “*Cryptosporidium Ryanaen* spp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in Cattle (*Bos taurus*)”, *Veterinary Parasitology*, 156, 191-198, (2008).

Feng, Y., Xiao, L., “Zoonotic Potential and Molecular Epidemiology of *Giardia* Species and Giardiosis”, *Clinical Microbiology Review*, 24(1), 110-140, (2011).

Garcia, L.S., “Intestinal Protozoa (Coccidia and Microsporidia) and Algae. In: Distognic Medical Parasitology”, Fourth edition. *ASM Press*, Washington DC, 76-82, (2001).

Geneva, “Guidelines for Drinking-Water Quality”, Vol 2, (Health Criteria and Other Supporting Information), (1984).

Geurden, T., “*Cryptosporidium* and *Giardia* in Calves in Belgium”, Diss. *Ghent University*, (2007).

Giangaspero, A., Marangi, M., Koehler, A. V., Rapini, R., Normanno, G., Lacesella, V., Lanigro, A., Gasser, R.B. “Molecular Detection of *Cyclospora* in Water, Soil, Vegetables and Humans in Southern Italy Signals a Need for Improved Monitoring by Health Authorities” *International Journal of Food Microbiology*, 211,95-100, (2015).

Göçmen, B., “*Genel Parazitoloji Ders Kitabı*”, Ege Üniversitesi Yayınları. 359 sf., (2008).

Göçmen, B., “*Protozooloji*”, Palme Yayıncılık, Ankara, 413 sf., (2014).

Görgün, S., “Giardiasis Tanısı Konulan Olgularda *Giardia intestinalis* Genotiplerinin Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu Yöntemi İle Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Manisa, (2011).

Graaf, C.D., Vonopdenbosch, E., Ortaga-More, L.M., Abbasi, H., Peters, J., “A review of The Importance of Cryptosporidiosis in Farm Animals”. *Journal of Clinical of Pathology*, 29(8), 1269-87, (1999).

Gül, Y., Özdemir, H. “Kliniklerimizde İlk Cryptosporidiosis Olgusu”. *Fırat Üniversitesi Dergisi*, 4(1), 61-67, (1990).

Gülabi, B. B., “Samsun İli’nden Alınan Su Örneklerinde *Blastocystis* Türlerinin Moleküler Teknikler Kullanılarak Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, (2016).

Güler, Ç., “*Su Kalitesi, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi*”, 43, Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, (1997).

Halmer, R., Hespanhol, I., “Water Pollution Control a Guide to Use of Water Quality Management Principles. United Nations Environment Programme, Water Supply and Sanitation Collobrorative Council”, *World Health Organization*, Suffolk. Tayler & Francis, 151-152 (1997).

Hamnes, I.S., Gjerde, B., Robertson, L. “Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Dairy Calves in Three Areas of Norway”, *Veterinary Parasitology*, 140, 204-216, (2006).

Hashmey, R., Smith, N.H., Cron, S., Graviss, E.A., Chapell, C.L., White, A.C., “Cryptosporidiosis in Houston, Texas a report of 95 cases”, *Medicine*, 76(2), 118-139, (1997).

Haviland, W.A., “*Kültürel Antropoloji*”, (Çev: Hüsamettin İnaç, Seda Çiftçi), İstanbul: Kaktüs Yayınları, 143, Sosyoloji Serisi 3, (2002).

Hayes, E.B., Matte, T.D., O’Brien, T.R., Mckinley, T.W., Logsdon, G.S., Rose J.B., Ungar, B.L., Word, D.M., Pinsky, P.F., Cummings, M.L., “Large Community Outbreak of Cryptosporidiosis due to Contamination of a Filtered Public Water Supply”. *N. Eng. J. Med.*, 320,1372-1376, (1989).

Hazan, E., “Van İlinde Hastanemize Başvuran Gebe Hastalarda *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı, Ölü Doğum ve Erken Doğum Oranları, IGG Pozitif Hastalarda IGG Avidite Karşılaştırılması”, Uzmanlık Tezi, *Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Van, (2018).

Hazer, Y. “Afyonkarahisar Bölgesindeki Risk Gruplarında *Cryptosporidium parvum* Araştırılması”. Yüksek Lisans Tezi, *Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Afyonkarahisar, (2007).

Herwaldt, B.L., “*Cyclospora cayetanensis*: A Review, Focusing on the Outbreaks of Cyclosporiasis in the 1990s”, *Clin. Infect. Dis.*, 31, 10401057, (2000).

Heyworth, M.F., “Giardiasis. Classification Disease Spectrum Clinical Approach”, *Diagnostic Medical Parasitology*, ASM General Meeting, 1-5, (1994).

Hijjawi, N.S., Meloni, B.P., Ryan, U.M., Olson, M.E., Thompson, C., “Successful in vitro Cultivation of *Cryptosporidium andersoni*: Evidence for The Existence of Novel Extracellular Stages in the Life Cycle and Implications for The Classification of *Cryptosporidium*.” *International Journal of Parasitology*, 32, 1719-1726, (2002).

Hill, D. E. ve Dubey, J. P., “*Toxoplasma gondii* as a Parasite in Food: Analysis and Control”, *American Society for Microbiology*, U.S., (2018).

Homan, W. L., Vercammen, M., De Braekeleer, J., Verschueren, H., “Identification of a 200-to 300-fold Repetitive 529 bp DNA Fragment in *Toxoplasma gondii*, and its For Diagnostic an Quantitative PCR”, *International Journal for Parasitology*, 30, 69-75, (2000).

Hökelek, M., “Toxoplazmoz”. *1. Türkiye Zootonik Hastalıklar Sempozyumu*, 14-15 Kasım 2006, TOBB Konferans Salonu, Ankara., (2006).

Inungu, J.N., Morse, A.A., Gordon, C., “Risk Factors, Seasonality, and Trends of Cryptosporidiosis Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus”. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 62 (3), 384-387, (2000).

Isaac-Renton, J., Blatherwick, J., Bowie, W.R., Fyfe, M., Khan Li, A., King, A., McLean, M., Medd, L., Moorehead, W., Ong, C.S., Robertson, W., “Epidemic and endemic seroprevalence of antibodies to *Cryptosporidium* and *Giardia* in residents of three communities with different drinking water supplies”. *Am J Trop Med Hyg*, 60(4), 578-583, (1999).

Jennings, P., Rhatigan, A., “Cryptosporidiosis Outbreak in Ireland Linked to Public Water Supply”, *Euro Surveill*, 6(22), (2002).

Joachim, A., “Human Cryptosporidiosis: An Update With Special Emphas Situation in Europe”, *J. Vet. Med*, 51, 251-259, (2004).

Karanis, P., Kimura, A., “Evaluation of Three Flocculation Methods for the Purification of *Cryptosporidium parvum* Oocysts From Water Samples”, *Letters in Applied Microbiology*, 34, 444-449, (2002).

Karanis, P., Sotiriadou, V., Kartashev, C., Kourenti, N., Tsvetkova, K., Stojanova, “Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Water Supplies of Russia and Bulgaria”, *Enviromental Research*, 102, 260-71, (2006).

Karaman, Ü., Kolören, Z., Seferoğlu, O., Ayaz, E., Demirel, E., “Samsun İl ve İlçelerden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı”, *Türkiye Parazitol Derg.*, 41, 19-21, (2013^a).

Karaman, Ü., Kolören, Z., Demirel, E., Ayaz, E., Seferoğlu, O., “Giresun İli’ndeki Sularda Parazitlerin Varlığı”, *Dicle Tıp Dergisi*, 43(4), 521-526, (2013^b).

Kaya, D., “Ordu İl Merkezi ve İlçelerinden Alınan su Örneklerinde Kirlilik İndikatör Bakterilerin ve Parazitlerin Moleküler Yöntemlerle Tespit Edilmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, Ordu, (2011).

Karaoğlu, G., “Klinoptilolit İçeren Polimer Nanopartiküllerin *Cryptosporidium parvum* Üzerine in vitro Etkinliğinin Araştırılması”, Yüksek lisans tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, (2017).

Koç, A.N., Aygen B., Sahin I., Kayabas U., “*Cyclospora* sp. Associated With Diarrhea in a Patient With AIDS in Turkey”, *Tr J Med Scien*, 28, 557-558, (1998).

Kolören, Z., Kaya, D., “Ordu ve Çevresindeki İlçelerin Yüzeysel Sularında *Cryptosporidium parvum* ve *Giardia lamblia*’nın Yaygınlığı”, 4. *Ulusal Limnoloji Kongresi*, 04-06 Ağustos 2010 8sf., Bolu, (2010).

Kolören, Z., Karaman, Ü., “Samsun İli Terme ve Kocaman Irmağı’ndan Alınan Çevresel Su Örneklerinde Su Kökenli Parazitlerin Tespit Edilmesi”, *Akademik Ziraat Dergisi*, 6(2), 177-182, (2017).

Kourenti, C., Karanis, P., “Development of a Sensitive Polymerase Chain Reaction Method for the Detection of *Toxoplasma gondii* in Water”, *Water Sci Technol*, 50, 287-291, (2004).

Kourenti, C., Karanis, P., “Evaluation and Applicability of a Purification Method Coupled with Nested PZR for the Detection of *Toxoplasma* oocysts in Water”, *The Society for Applied Microbiology*, 43, 475-481, (2006).

Köksal, F., “Kaynak Sularının *Giardia* ve *Cryptosporidium* Yönünden İncelenmesi”, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 32(3-4), 275-277, (2002).

Kuman, A.H., “*Toxoplasma gondii*” (eds: Topçu, A.W., Söyletir, G. ve Doğanay, M.) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri, 2, 1883-1897, (2002).

Kuman, A.H., Yılmaz, U., Üstün, S. ve Gürüz, Y.A., *Toxoplazmoz*, Eds. Ozel, M.A., “*İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları*”, Türkiye Parazitoloji Derneği, 12, 137-164, (1995).

Kuman, H.A., Altıntaş, N., “*Protozoon Hastalıkları*”, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, sf.60-68, (1996).

Kutlu, H., “ β -Giardin ve Glutamate Dehydrogenase Geni Kullanılarak *Giardia intestinalis*’in Genotiplendirilmesi ve Filogenetik Analizi”, Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Kayseri, (2014).

Küçük Kaplan, Ş., “Tekirdağ’da İnsanlarda *Giardia* spp. Varlığının Mikroskopik Yöntem ve PCR Aracılığıyla Takibi”, Yüksek Lisans Tezi, *Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Tekirdağ, (2013).

Laberge, I., Griffiths, M.W., “Prevalence, Detection and Control of *Cryptosporidium parvum* in Food”, *Int. J. Food Microbiol*, 32, 1-26, (1996).

Lalek, H., “*Toxoplasma gondii* DNA Aşısı Adayı SAG1 Geninin Klonlanması”, Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı*, Kayseri, (2014).

Leav, B.A., Mackay, M., Ward, H.D., “*Cryptosporidium* Species: New Insights and Old Challenges”. *Clinical Infectious Diseases*, 36, 903-908, (2003).

Lebbad, M., Petersson, I., Karlsson, L., Botero-Kleiven, S., Andersson, J.O., Svenungsson, B., Multilocus, “Genotyping of Human *Giardia* Isolates Suggests Limited Zoonotic Transmission and Association between Assemblage B and Flatulence in Children”, *PLoS Negl Trop Dis*, 5(8), e1262, (2011).

Levine, N.D., “*Veterinary Protozoology*”, Iowa State University Press, Ames, (1985).

Lindemann, C.G., Sotiriadou, I., Mahmoodi, M.R., Karanis, P., “Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Different Water Resources by Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP)”, *Acta Tropica*, 125, 231-236, (2013).

Lobo, M.L., Xiao, L., Antunes, F., Matos, O., “Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* Genotypes and Subtypes in Raw and Treated Water in Portugal”, *Letters in Applied Microbiology*, 48, 732-737, (2008).

Lonigro, A., Police, A., Spinelli, R., Berrili, F., Di Cave, D., D’Orazi, C., Cavallo, P., Brandonisio, O., “*Giardia* Cysts and *Cryptosporidium* Oocysts in Membrane-Filtered Municipal Wastewater Used for Irrigation”, *Applied and Environmental Microbiology*, 72(12), 7916–7918, (2006).

Lowery, C.J., Moore, J.E., Millar, B.C., Mc Corry, K.A.J., Xu, J., Rooney, P.J., Dooley, J.S.G., “Occurrence and molecular genotyping of *Cryptosporidium* spp. in surface waters in Northern Ireland”, *Journal of Applied Microbiology*, 91, 774-779, (2001).

Lucio-Forster, A., Özkan, T.A., Bowman, D.D., “Continuous Flow Centrifugation and Sucrose Gradients for Detecting Cysts of *Giardia* an

Oocysts of *Cryptosporidium* in Patients With Neoplasia and Diarrhea”. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 27(1), 69-70, (2004).

Madramootoo, C.A., Jonhston, W.R., Willardson, L.S., “Management of Agricultural Drainage Water Quality. Water Resports”. *Food and Agriculture Organization of The United Nation*, 12-17 (1997).

Mahmoudi, M.R., Kazemi, B., Mohammadina, A., Mirzaei, A., Karanis, P., “Detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* (oo)cysts by IFA, PCR and LAMP in Surface Water From Rasht”, Iran, *Transaction of the Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, 107(8), 511-7, (2013).

Mahmoudi, M. R., Ongerth, J. E., Karanis, P., “*Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis: The Asian Perspective”, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220, 1098-1109, (2017).

Mansfield, L. S., Gajadhar, A. A., “*Cyclospora cayetanensis*, a Food- and Water-Borne Coccidian Parasite”. *Vet Parasitol*, 126, 73-90, (2004).

Mara, D., “Domestic wastewater treatment in developing countries”, *London. Earthscan*, 1-2, (2004).

Markell, E.K., Voge, M., John, D.T., “Medical Parasitology”, (ed: Ozmat S.), Philadelphia, *WB Saunders Company*, 85-88, (1992).

Marshall, M.M., Naumovitz, D., Ortega, Y., Sterling, C.R., “Waterborne Protozoa Pathogens”, *Clinical Microbiology Reviews*, 10 (1), 67-85, (1997).

Mayer, C.L., Palmer, C.J., “Evaluation of PCR, Nested PCR, and Fluorescent Antibodies for Detection on *Giardia* and *Cryptosporidium* Species in Watewater”, *Applied and Environmental Microbiology*, 62(6), 2081-2085, (1996).

Mehlhorn, H., Piekarsk, G., “Grundris der Parasitenkunde, Spektrum” *Akademischer Verlag Heidelberg*, Berlin.6.Auflage, 516, (2002).

Meisel, J.L., Perea, D.R., Meligro, C., Rubin, C.E. 1992. “Overwhelming Watery Diarrhea Associated With a *Cryptosporidium* in an Immunosuppressed Patient”. *Gastroenterology*, 70, 1156, (1992).

Meyer, E.A., Jarrol, E.L., “Giardiosis”. *American Journal of Epidemiology.*, 3(1), 1-12, (1980).

- Meyer, E.A., "Giardiosis", *Elsevier Science Medical Publishers B.V (Biomedical Division)*, 1(9), 215-233, (1990).
- Miman, Ö., Aktepe, O. C., "İçme Sularında Protozoon Parazitlerin Dezenfeksiyonu", *Kocatepe Tıp Dergisi*, 9, 31-35/Eylül, (2008).
- Monis, P.T., Caccio, S.M., Thompson, R.C., "Variation in *Giardia*: Towards a Taxonomic Revision of the Genus", *Trends Parasitol*, 25, 93-100, (2009).
- Mons, C., Dumetre, A., Gosselin, S., Galliot, C., Laurent, M., "Monitoring of *Cryptosporidium* and *Giardia* River Contamination in Paris Area", *Water Research*, 43, 211-217, (2009).
- Montoya, J.G. and Liesenfeld, O., "Toxoplasmosis", *The Lancet*, 363, 1965-1976, (2004).
- Morrison, H.G., McArthur, A.G., Gillin, F.D., Aley, S.B., Adam, R.D., Olsen, G.J., Best, A.A., Cande, W.Z., Chen, F., Cipriano, M.J., Davids, B.J., Dawson, S.C., Elmendorf, H.G., Hehl, A.B., Holder, M.E., Huse, S.M., Kim, U.U., Lasek-Nesselquist, E., Manning, G., Nigam, A., Nixon, J.E., Palm, D., Passamanek, N.E., Prabhu, A., Reich, C.I., Reiner, D.S., Samuelson, J., Svard, S.G., Sogin, M.L., "Genomic Minimalism in The Early Diverging Intestinal Parasite *Giardia lamblia*", *Science*, 317, 1921-1926, (2007).
- Munsuz N, Ünver Y., "Su Kalitesi", Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Yay. No: 1389, 403, Ankara, (1995).
- Nguyen, T. T., Traub, R., Pham, P.D., Ngyen, H. V., Nguyen, K. C., Phung, C. D., Dalsgard, A., "Prevalence and Molecular Characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in Environmental Samples in Hanam Province, Vietnam", *Food and Waterborne Parasitology*, 3,13-20, (2016).
- Nimir, A.R., Linn, T.C., "Detection of Toxoplasmosis in Environmental Samples at a Wet Market of a Capital City Centre", *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 54(3),107-10, (2011).
- Notomi, T., Okayama, H., Yonekawa, T., Watanabe, K., Amino, N., Hase, T., "Loop- Mediated Isothermal Amplification of DNA", *Nucleic Acids Research*, 28, 63, (2000).

Ok, Ü.Z., Üner, A., Korkmaz, M. “İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları”, 12, Türk Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, Basımevi, 98 sf. İzmir, (1995).

Olsen, W. O., “Animal Parasites, Their Life Cycles and Ecology. Dover Publication Inc.”, New York, 562, (1986).

Opsteegha, M., Havemana, R., Swarta, A.N., Mensink-Beerepoota, M.E., Hofhuisa, A., Langelaara, M.F.M., van der Giessena, J.W.B., “Seroprevalence and Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Domestic Cats in The Netherlands”, *Prev Vet Med*, 104(3-4), 317-326, (2012).

Orhan, V., “*Giardia intestinalis*'in Morfolojisi, Fizyolojisi ve Evrimi: Giyardiyoza”, (ed: Yaşarol, Ş.), 9-20, (1987).

Ortega, Y.R., Gilman, R.H., and Sterling, C.R., “A New Coccidian Parasite (Apicomplexa: Eimeriidae) From Humans”, *J Parasitol*, 80, 625-9, (1994).

Özcel, M.A., Üner, A., “Giardiosis”. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 14, 1-135, (1997).

Özcel, M.A., Özbel, Y., Ak, M., “Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları”, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, Yayın No: 22, İzmir, (2007).

Özcel, M.A., Tanyüksel, M., Eren, H., “*Moleküler Parazitoloji*”, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, Meta Basım Hizmetleri, İzmir sf.824, (2009).

Özçelik, S., Malatyalı, E., Alim, A., Değerli, S., “Su Örneklerinde PCR ile *Cryptosporidium* spp. Varlığının Araştırılması”, *Cumhuriyet Medikal Journal*, 37(3), 182-187, (2015).

Öztürk, D., “Nevşehir Yöresi Koyunlarında *Toxoplasma gondii*'nin Seroprevalansı”, Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Niğde, (2011).

Peng, M.M., Xiao, L., Freeman, A.R., Arrowood, M.J., Escalante, A.A., Weltman, A.C., Ong, C.S., Mackenzie, W.R., Lal, A.A., Beard, C.B., “Genetic Polymorphism Among *Cryptosporidium parvum* Isolates: Evidence of Two Distinct Human Transmission Cycles”, *Emer. Infect. Dis.*, 3, 567-573, (1997).

Plutzer, J., Karanis, P., “Rapid Identification of *Giardia duodenalis* by Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) From Faecal and Environmental

Samples and Comparative Findings by PCR and Real-Time PCR Methods”, *Parasitol Research*, Doi: 10.1007/s00436-009-1391-3, (2009).

Plutzer, J., Törökne. A., Karanis, P., “Combination of ARAD Microfibre Filtration and LAMP Methodology for Simple, Rapid and Cost-Effective Detection of Human Pathogenic *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in Drinking Water”, *Letters in Applied Microbiology*, 50, 82-88, (2010).

Ramirez, N.E., Ward, L.A., Sreevatsan, S., “A Review of the Biology and Epidemiology of Cryptosporidiosis in Humans and Animals”. *Microbes and Infection*, 6, 773-785, (2004).

Ryan, U., Read, C., Hawkins, P., Warnecke, M., Swanson, P., Griffith, M., Deere, D. Cunningham, M., Cox, P., “Genotypes of *Cryptosporidium* From Sydney Water Catchment Areas”, *Journal of Applied Microbiology*, 98, 1221-1229, (2005).

Sağlam, T., Yaka Gül, H., Düşen, S., “Denizli Şehir Merkezinde İçme Suyu ve Tarla Sulamasında Kullanılan Bazı Su Kaynaklarında Tek Hücreli (=Protozoa) Parazitlerin İncelenmesi Üzerine Bir Ön Araştırma”, *19.Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu*, 5-9 Ekim, Bildiri kitabı s158, Erzurum, (2015).

Sağlam, T., Apaydın Yağcı, M., Yağcı, A., Düşen, S., “A Research on Some Protozoan Parasites in Eğirdir Lake, Isparta From Turkey”, *The 3rd International Symposium on EuroAsian Biodiversity*, 05-08 July 2017, Minsk, BELARUS, (Bildiri Kitabı sf:689), (2017).

Sasahara, T., Maruyama, H., Aoki, M., Kikuno, R., Sekiguchi, T., Takahashi, A., et al., “Apoptosis of Intestinal Crypt Epithelium After *Cryptosporidium parvum* infection”. *J Infect Chemother*, 9, 278-281, (2003).

Saygı, G., “*Temel Tıbbi Parazitoloji*”, İkinci baskı, Esnaf Ofset Matbaacılık, Sivas, (2002).

Saygı, G., “*Paraziter Hastalılar ve Parazitler*”, Dizgi Baskı, Sivas, (2009).

Shields, J.M., Olson, B.H., “*Cyclospora cayetanensis*: A Review of an Emerging Parasitic Coccidian”. *Int J Parasitol*, 33, 371-391, (2003).

Slavin, D. “*Cryptosporidium meleagridis* (spp.nov)”. *J.Comp Pathol.*,65,262. In. (1955).

Sears, C.L., Kirckpatrick, B.D., “Cryptosporidiosis and isosporidiosis. Principles and Practice of Clinical Parasitology”. *John Wiley & Sons Ltd. Pres*, 139-164, (2001).

Seferoğlu, O., Kolören, Z., Karaman, Ü., Ayaz, E., “Giresun il merkezi ve ilçelerinden Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde *Giardia intestinalis*'in Nested PZR yöntemiyle Tespit Edilmesi”, *18. Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 29 Eylül-5 Ekim 2013, Denizli, (2013).

Seferoğlu, O., “Samsun Ve Giresun İllerinden Alınan Su Örneklerinde *Giardia intestinalis* 'in Moleküler Teknikler Kullanılarak Tespit Edilmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, (2014).

Smith, H.V., Nichols, R.A., Grimason, A.M., “*Cryptosporidium* Excystation and Invasion: Getting to the Guts of the Matter”. *Trends in Parasitology*, 21, 133-142 (2005).

Soave, R., Johnson, W.D., “*Cyclospora*: Conquest of an Emerging Pathogen”, *Lancet* 345, 667, (1995).

Sotiriadou, I., Karanis, P., “Evaluation of Loop-Mediated Isothermal Amplification for Detection of *Toxoplasma gondii* in Water Samples and Comparative Findings by Polymerase Chain Reaction and Immunofluorescence test (IFT)”, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 62, 357-365, (2008).

Sroka, J., Wójcik-Fatla, A., Dutkiewicz, J., “Occurrence of *Toxoplasma gondii* in Water From Wells Located on Farms”, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 13, 169-175, (2006).

Starling, C.R., Arrowood, M.J., “Cryptosporidia. Parasitic Protozoa”. *Academic Pres*, 6(65), 159-224, (1993).

Steiner, T.S., Thielman, N.M. and Guerrant, R.L. “Protozoal Agents: What are the Dangers for the Public Water Supply”, *Annu.Rev.Med.*, 48, 329-340, (1997).

Taşbakan, M., Yolasiğmaz, A., Pullukçu, H., Sipahi, O. R., Yamazhan, T., Turgay, N., Ulusoy, S., “Nadir Bir Gastroenterit Etkeni: Cyclospora”, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 34 (2), 95- 97, (2010).

Tamer, Z.G.S., Öbel, Y., Toksoplazma gondii, edt.: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp, 4.baskı İstanbul. 2, 2224-2234, (2017).

Temel, H., “İshalli Hastalarda İntestinal Coccidian Parazitlerin Korpo-Parazitolojik Yöntemlerle Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Kayseri, (2011).

Tenter, A.M., Heckerth, A.R., Weiss, L.M., “*Toxoplasma gondii*: From Animals to Humans”, *Int J Parasitol*, 30(12-13), 1217-1258, (2000).

Thompson, R.C.A., “The Zoonotic Significance and Molecular Epidemiology of *Giardia* and Giardiasis”, *Veterinary Parasitology*, (126), 15-35, (2004).

Töre O. “*Toksoplazmoz*”, (Eds: Topçu, W.A., Söyletir, G., Doğanay, M.), *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* , Nobel Tıp Kitabevleri, 676- 685, (2002).

Tuncay, H., “*Su Kalitesi*”, Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Ofset Basımevi, İzmir, (1994).

Turgay, N., Yolasiğmaz, A., Erdoğan, D.D., Zeyrek, F.Y., Uner, A., “Incidence of Cyclosporiasis in Patients With Gastrointestinal Symptoms in Western Turkey”. *Med Sci Monit*, 13(1), CR34-9. Epub 2006 Dec 18, (2007).

Turgay, N., “*Giardiosis. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara Bulaşan Enfeksiyonlar*”, (Eds: Doğanay, M., Altıntaş, N.), Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 727-732, (2009).

Tram, N.T., Hoang, L.M., Cam, P.D., et al., “*Cyclospora* spp. In Herbs and Water Samples Collected From Markets and Farms in Hanoi” Vietnam, *Trop Med Int Health*, Nov;13(11):1415-20, Epub 2008 Oct 6, (2008).

Tzipori, S., Ward, H. “Cryptosporidiosis: Biology, Pathogenesis and Disease”. *Microbes and Infection*, 4, 1047-1058, (2002).

Unat, E.K., Yücel, A., Aktaş, K., Samastı, M., “*Unat’ın Tıp Parazitolojisi*” İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları, 15(5), İstanbul, 544-551, (1995).

Ungar, B.L.P., “Infectious Diseases and Their Etiologic Agents. in Principle and Practise of Infectious Diseases” in: Mandell GL, Bennet JE, D York, Churchill Livingstone, 2500-2510, (1995).

Uslu, O., Türkman A., “Su Kirliliği ve Kontrolü”, T.C. Başbakanlık Çevre Genel Müdürlüğü Yayınları Eğitim Dizisi 1, İzmir, 364, (1987).

Usluca, S., “İshalli Dışkılarda *Microsporidium* spp. ve *Cryptosporidium* spp.’nin Saptanması PCR Yöntemi ile Tür Tayininin Yapılması”, Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, (2009).

Uyar, Y., Özkan, T.A. “Amebiyazis, Giardiyazis ve Kriptosporidiazis Tanısında Antijen Tarama Yöntemlerinin Yeri”. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33(2), 140-150, (2009).

Uysalçı, M. ve Kuman, H.A. “*Cyclospora cayetanensis*”, *Türk. Parasitol. Derg.*, 25(2), 183-190, (2001).

Villena, I., Aubert, D., Gomis, P., Ferte, H., Inglard, J.C., Denis-Bisiaux, H., Dondon, J.M., Pisano, E., “Evaluation of a Strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst Detection in Water”, *Appl Environ Microbiol*, 70, 4035-4039, (2004).

Vurupalmaz, A., “Giardiasis Tanılı Hastaların Dışkı Örneklerinde TPI Gen Lokusu Hedeflenerek *G. intestinalis* Fenotiplerinin PCR-RFLP Yöntemleriyle Araştırılması”, Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, (2012).

Weiss, L.M., Kim, K., “*Toxoplasma gondii*, The Model Apicomplexan: Perspectives and Methods”, 1st ed. Elsevier Ltd., Great Britain, (2007).

White, A.C., Flanigan, T.P., “Cryptosporidiosis. Current Treatment Options in Infectious Diseases” 5, 301-306, (2003).

WHO, “Guidelines for Drinking Water Quality”. 2nd Ed., Vol. I-II, Geneva, (1996).

Wilkes, G., Thomas, E., Gannon, V., Jokinenc, C., Lyautey, E., Medeiros, D., Neumann, N., Ruecker, N., Topp, E., Lapen, R., “Seasonal Relationships Among Indicator Bacteria, Pathogenic Bacteria, *Cryptosporidium* oocysts, *Giardia* cysts and Hydrological Indices For Surface Waters Within an Agricultural Landscape”, *Water Research*, 43, 2209-2223, (2009).

Wurtz, R., “*Cyclospora*: A Newly Identified Intestinal pathogen of Humans”, *Clin Infect Dis* 18, 620, (1994).

Xian-Ming, C., LaRusso, N.F., “Human Intestinal and Biliary Cryptosporidiosis”, *World Journal of Gastroenterology*, 5(5), 424-429, (1999).

Xiao, L., Fayer, R., Ryan, U., Upton, S.J. “*Cryptosporidium* Taxonomy: Recent Advances and Implications for Public Health”. *Clinical Microbiological Reviews*, 17(1), 72-97, (2004).

Xiao, L., Sulaiman, I.M., Ryan, U.M., Zhou, L., Atwill, E.R., Tischler, M.L., Zhang, X., Fayer, R., Lal, A.A. “Host Adaptation and Host-Parasite Coevolution in *Cryptosporidium*: Implications for Taxonomy and Public Health”, *International Journal for Parasitology*, 32, 1773-1785, (2002).

Yaka, H., “Denizli İli’ndeki Bazı Lokalitelerde Yayılış Gösteren Dikenli Keler, *Stellogama stellio* (Linnaeus, 1758) (Squamata:Agamidae)’nun Helmint Faunası Üzerine Bir Ön Araştırma”, Yüksek Lisans Tezi, *Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Denizli, (2014).

Yaman, K., “*Toxoplasma gondii* Antijenlerinin Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, (2007).

Yaman, K., “*Toxoplasma gondii* Fraksiyonlarının Normal ve Apoptotik Hücreler Üzerin Etkileri”, Doktora Tezi, *Ankara üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Ankara, (2013).

Yaman Karadam, S., “Dışkıda *Giardia intestinalis* Tanısında Üç Yöntemin (Mikroskopik İnceleme, Direkt Floresan Antikor Testi, İmmunokromatografik Yöntem) Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi”, Tez Projesi, *Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın, (2014).

Yang W., Alan Lindquist, D., Cama, V., Schaefer Frank V., Villegas, E., Fayer, R., Lewis, J. E., Feng, Y., Xiaou, L., “Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Water Sample Concentrates by Real-Time PCR”, *Water Research*, 43, 211-217, (2009).

Yaşar Aksu, H., “HIV Enfeksiyonlularda İshalsiz ve İshalli Dönem Dışkılarında *Cryptosporidium*, *Isoospora*, *Giardia* ve *Blastocystis* Parazitlerinin Araştırılması”, Doktora Tezi, *İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, (2016).

Yazar, S., Yalçın, Ş., Şahin, İ., “*Cyclospora cayetanensis*”. *Türk. Parazitol. Derg.*, 27(1), 56-63, (2003).

Yetkin, M.A., “İmmun Yetmezlikli Hastalarda Enterik Patojen Olarak *Cryptosporidium* Ookistlerinin Araştırılması”. Uzmanlık Tezi, *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı*, Ankara, (1998).

Yousefi, R.A., “Ankara’nın Bazı Bölgelerindeki Yer Altı Sularında Enterik Bakterilerin Aranması”, Bilim Uzmanlığı Tezi, *Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı*, Ankara, (1991).

Yürektürk, Ş., “Hemodiyaliz Hastalarında anti-*Toxoplasma gondii* Antikorlarının Elisa Yöntemi İle Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı*, Van, (2016).

Zhang, H., Thekiso, O.M.M., Aboge, G.O., Kyan, H., Yamagishi, J., Inoue, N., Nishikawa, Y., Zakimi, S., Xuan, X., “*Toxoplasma gondii*: Sensitive and Rapid Detection of Infection by Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Method”, *Experimental Parasitology*, 122, 47-50, (2009).

İNTERNET KAYNAKLARI

<http://www.mynatureacademy.com/2016/06/cryptosporidiosis-cryptosporidium-parvum.html>

http://www.diatek.com.tr/Makale-Yontem/Mikrobiyolojik-Analiz/Gida-Yoluyla-Bulasan-Zoonozlar1_82.htm

https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Sporulation_and_Rupturing_of_Cyclospora_oocyst.jpg

<https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2003/Cyclospora/Life%20Cycle.htm>

<http://www.jornaldocampus.usp.br/index.php/2014/11/protozoario-atinge-61-das-amostras-de-esgoto-na-capital/>

<http://www.trackingzebra.com/new-blog/2017/2/1/giardia-coming-to-a-faucet-near-you>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2014.00385/full>

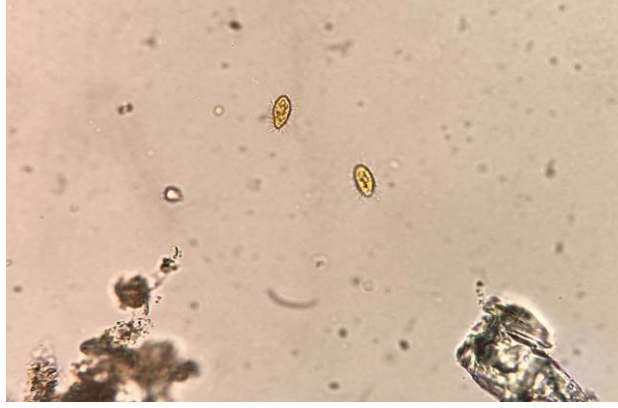
<https://www.lafsozluk.com/2009/02/denizli-ilinin-ilceleri-ve-nufus-sayilari.html>

www.googlemaps.com

EK

8. EK

Çalışma Kapsamında Tespit Edilen Diğer Türler



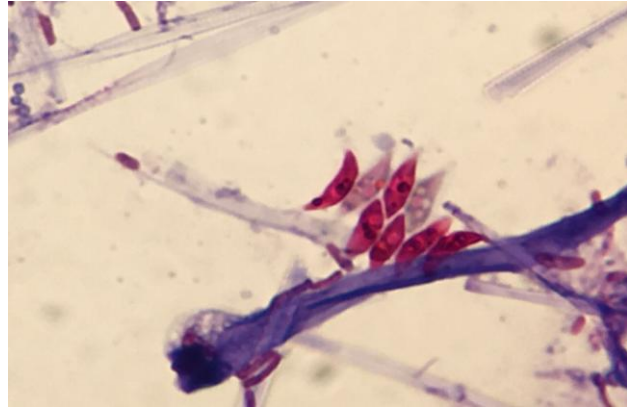
Şekil 8.45: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Protozoa Örneği



Şekil 8.46: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Protozoa Örneği



Şekil 8.47: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Nematod Örneği



Şekil 8.48: Vali Recep Yazıcıoğlu Barajı'ndan Tespit Edilen Bir Alg Örneği



Şekil 8.49: Gökpınar Dere Suyunda Tespit Edilen Protozoa Örneği



Şekil 8.50: Gökpnar Dere Suyunda Tespit Edilen Protozoa Örneği



Şekil 8.51: Gökpnar Dere Suyunda Tespit Edilen Nematod Larva Örneği

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Tuğba SAĞLAM

Doğum Yeri ve Tarih : Isparta/Merkez, 13.05.1991

Önlisans Programı: Anadolu Üniversitesi (Laborant ve Veteriner Sağlık,
2017-devam ediyor.)

Lisans Programı: Pamukkale Üniversitesi (Biyoloji Bölümü, 2011-2015)

Elektronik Posta: tugbasaglam32@hotmail.com

İletişim Adresi: Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Biyoloji Bölümü

Yayın Listesi:

Katıldığı Toplantılar (Kongre, Sempozyum, Çalıştay)

I. Uluslararası

- Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2016), 23-27 May 2016, Antalya, Turkey.
- Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2017), 5-8 July 2017, Minsk, Belarus.
- Uluslararası Su ve Çevre Kongresi, 22-24 Mart 2018, Bursa, Türkiye.
- Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2018), 03-06 July 2018, Kiev, Ukraine.
- 1. Uluslararası İçmesuyu ve Atıksu Sempozyumu (1st International Potable Water and Waste Water Symposium), 6-7 Aralık 2018, Afyonkarahisar, Türkiye.

II. Ulusal

- 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29 Eylül- 5 Ekim 2013, Karahayıt, Denizli.
- Denizli Biyoçeşitliliği ve Önemi Çalıştayı, Pamukkale Üniversitesi, 29 Kasım 2013, Denizli.
- 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 23-27 Haziran 2014, Eskişehir.
- 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 5-9 Ekim 2015, Erzurum.

Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiriler

I. Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- Düşen, S., Yalım, F. B., Yaka Gül, H., **Sağlam, T.**, Karaman, A., “A Preliminary Study On The Parasite Fauna Of Large-Eye Dentex, (*Dentex macrophthalmus* Bloch,1791) (Teleostei: Sparidae) Collected In Çanakkale And Izmir Regions, Aegean Sea, From Turkey”, *Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2016)*, Antalya,Turkey, Abstract Book, 635, (2016).
- **Sağlam, T.**, Düşen, S., “A Preliminary Research On The Protozoa Existence In Raw Milk Samples In Denizli City Center”, *Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2016)*, Antalya, Turkey, Abstract Book, 639, (2016).
- Düşen, S., Düşen, O., **Sağlam, T.**, Erk, H., Saldır, Y., “A Preliminary Study On Feeding Biology And Helminths Of Kotschy's Gecko, *Mediodactylus kotschy* (Steindachner, 1870) Collected From Denizli Province, Turkey”, *Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2017)*, Baku, Azerbaijan, Abstract Book, 129, (2017).
- Düşen, S., **Sağlam, T.**, Şeşen Onaç, H., “A Study On The Rumen Ciliates Of Domestic Sheeps (*Ovis ammon aries*) In Denizli”, *The 3rd International Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2017)*, Minsk, Belarus, Abstract Book, 692, (2017).

- **Sağlam, T.**, Apaydın Yağcı, M., Yağcı, A., Düşen, S., “A Research On Some Protozoan Parasites In Egirdir Lake, Isparta From Turkey”, *The 3rd International Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2017)*, Minsk, Belarus, Abstract Book, 690, (2017).
- **Sağlam, T.**, Düşen, S., “Su Kaynaklarından Bulaşan Bazı Protozoon (=Tek Hücreli) Parazitler”, *Uluslararası Su ve Çevre Kongresi*”, Bursa, Turkey, Abstract Book, 2234, (2018).
- Düşen, S., **Sağlam, T.**, Çakır, B., “Preliminary Study on the Investigation of the Parasites of *Merlangius merlangus* (Whiting Fish) Collected from the Aegean Sea”, *Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2018)*, Kiev, Ukraine, Abstract Book, 300, (2018).
- **Sağlam, T.**, Düşen, S., Mete, E., Karaman, Ü., Top, Ş., “The *Cryptosporidium parvum* Findings in the Waters Used for Agricultural Irrigation in Denizli Province Center, Turkey”, *Symposium on EuroAsian Biodiversity (SEAB-2018)*, Kiev, Ukraine, Abstract Book, 309, (2018).
- **Sağlam, T.**, Düşen, S., Mete, E., Karaman, Ü., “Atık Suların Sebep Olduğu Bazı Protozoon (=Tek Hücreli) Parazit Enfeksiyonları”, *1. Uluslararası İçmesuyu ve Atıksu Sempozyumu (1st International Potable Water and Waste Water Symposium)*, Afyonkarahisar, Türkiye, Sözlü Sunum, Basım Aşamasında, (2018).

II. Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- **Sağlam, T.**, Yaka Gül, H., Düşen, S., “Denizli Şehir Merkezinde İçme Suyu ve Tarla Sulamasında Kullanılan Bazı Su Kaynaklarında Tek Hücreli (=Protozoa) Parazitlerin İncelenmesi Üzerine Bir Ön Araştırma”, *19. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu*’, Erzurum, Bildiri Kitabı, 158, (2015).

III. Katıldığı ve Görev Aldığı Projeler

- “T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü 5. Bölge Müdürlüğü Denizli Şube Müdürlüğü” tarafından düzenlenen “Ulusal Biyolojik Çeşitlilik Envanter ve İzleme Projesi” kapsamında ‘**Denizli İli’nin Karasal ve İç Su Ekosistemleri Biyolojik Çeşitlilik Envanter İzleme Projesi**’nde Araştırmacı, (2016-2018).