

Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda *Encephalitozoon intestinalis* ve *Enterocytozoon bieneusi* Prevalansı

Prevalence of *Encephalitozoon intestinalis* and *Enterocytozoon bieneusi* in Cancer Patients Under Chemotherapy

Berna HAMAMCI¹, Ülfet ÇETİNKAYA², Veli BERK³, Leylagül KAYNAR⁴, Salih KUK²,
Süleyman YAZAR²

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Hatay.

¹ Mustafa Kemal University, Hatay Vocational School of Health, Hatay, Turkey.

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

² Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Kayseri, Turkey.

³ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri.

³ Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, Kayseri, Turkey.

⁴ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

⁴ Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Kayseri, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 25.09.2014 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 23.12.2014

ÖZ

Zorunlu hücre içi parazitler olan mikrosporidia türleri, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açan en önemli fırsatçı patojenlerdendir. İnsanı enfekte eden 14 mikrosporidia türü arasında *Enterocytozoon bieneusi* ve *Encephalitozoon intestinalis* en yaygın olanlardır. Bu çalışmada, kemoterapi alan kanserli hastalarda *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* prevalansının, immünofloresan antikor ve konvansiyonel boyama yöntemleri ile araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, hastanemizin onkoloji ve hematoloji kliniklerinde takip edilen 93 kanserli hasta (58 erkek, 35 kadın) ile kontrol olarak 30 (13 erkek, 17 kadın) sağlıklı gönüllüden alınan toplam 123 dışkı örneği dahil edilmiştir. Hastaların 51 (%55)'inde ishal şikayeti mevcuttur. Tüm örneklerde *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* varlığı, monoklonal antikorların kullanıldığı ticari bir immünofloresan antikor yöntemi (IFA-MAB; Bordier Affinity Products, İsviçre) ile araştırılmış; ayrıca 50 örnek modifiye trikrom, aside dirençli trikrom ve kalkoflor boyama yöntemleri ile de incelenmiştir. IFA-MAB yöntemi ile hastaların 43 (%46.2)'ünde *E.intestinalis*, 9 (%9.7)'unda *E.bieneusi* ve 13 (%14)'ünde karışık enfeksiyon olmak üzere toplam 65 (%69.9) olguda pozitiflik saptanmış; kontrol grubunda ise 2 (%6.7) *E.intestinalis*, 1 (%3.3) *E.bieneusi* ve 2 (%6.7) karışık enfeksiyon olmak üzere

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Süleyman Yazar, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, 38039 Kayseri, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 352 207 6666/23401, **E-posta (E-mail):** syazar@erciyes.edu.tr

toplam 5 (%16.7) pozitif sonuç alınmıştır. Hasta ve kontrol grubunun pozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). İshalli hastalardan %68.6 (35/51)'yinin mikrosporidia ile enfekte olduğu izlenmiş; mikrosporidia pozitiflik oranı ishali olan ve olmayan (%48.6) olgular arasında anlamlı fark göstermiştir ($p < 0.05$). Tüm yöntemlerin birlikte uygulandığı 50 örnek değerlendirildiğinde; mikrosporidia pozitiflik oranları IFA-MAB yöntemi ile %66 ($n = 33$), modifiye trikrom boyama ile %34 ($n = 17$), aside dirençli trikrom boyama ile %24 ($n = 12$) ve kalkoflor boyama ile %42 ($n = 21$) olarak belirlenmiştir. Bu veriler, mikrosporidia tanısında konvansiyonel boyama yöntemleri ile birlikte IFA-MAB yönteminin kullanılmasının duyarlılığı artıracağını göstermektedir. Sonuç olarak çalışmamızda, kemoterapi alan kanserli hastalarda *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* prevalansının oldukça yüksek (%69.9) olduğu saptanmış; bu hastaların düzenli olarak mikrosporidian patojenler açısından taranmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: *Encephalitozoon intestinalis*; *Enterocytozoon bieneusi*; mikrosporidia; immün süpresif hasta; tanı.

ABSTRACT

Microsporidia species are obligate intracellular parasites and constitute one of the most important opportunistic pathogens that can cause severe infections especially in immunocompromised patients. *Enterocytozoon bieneusi* and *Encephalitozoon intestinalis* are the most common species among 14 microsporidia species identified as human pathogens. The aim of this study was to investigate the prevalence of *E.intestinalis* and *E.bieneusi* in cancer patients under chemotherapy by immunofluorescent antibody and conventional staining methods. A total of 123 stool samples obtained from 93 patients (58 male, 35 female) with cancer who were followed in oncology and hematology clinics of our hospital and 30 healthy volunteers (13 male, 17 female) were included in the study. Fifty-one (55%) of the patients had complain of diarrhea. The presence of *E.intestinalis* and *E.bieneusi* were investigated by a commercial immunofluorescence antibody test using monoclonal antibodies (IFA-MABs; Bordier Affinity Products, Switzerland) in all of the samples, and 50 of the samples were also investigated by modified trichrome, acid-fast trichrome and calcofluor staining methods. A total of 65 (69.9%) patients were found positive with IFA-MABs method, including 43 (46.2%) *E.intestinalis*, 9 (9.7%) *E.bieneusi* and 13 (14%) mixed infections. In the control group, 5 (16.7%) subjects were positive with IFA-MABs method, including 2 (6.7%) *E.intestinalis*, 1 (3.3%) *E.bieneusi* and 2 (6.7%) mixed infections. The difference between the positivity rate of the patient and control groups was statistically significant ($p < 0.05$). Of the patients with diarrhea, 68.6% (35/51) were infected with microsporidia, and the difference between cases with and without (48.6%) diarrhea was statistically significant ($p < 0.05$). When 50 samples in which all of the methods could be performed were evaluated, the frequency of microsporidia were detected as follows; 66% ($n = 33$) with IFA-MABs, 34% ($n = 17$) with modified trichrome staining, 24% ($n = 12$) with acid-fast trichrome staining and 42% ($n = 21$) with calcofluor staining methods. Our data indicated that the use of IFA-MABs method along with the conventional staining methods in diagnosis of microsporidia will increase the sensitivity. As a conclusion, the prevalence of *E.intestinalis* and *E.bieneusi* in cancer patients under chemotherapy was detected quite high (69.9%) in our study, it would be appropriate to screen these patients regularly in terms of microsporidian pathogens.

Keywords: *Encephalitozoon intestinalis*; *Enterocytozoon bieneusi*; mikrosporidia; immunocompromised patient; diagnosis.

GİRİŞ

Mikrosporidia türleri, omurgalı ve omurgasız konakları enfekte edebilen zorunlu hücre içi parazitler olup, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit

eden enfeksiyona yol açan en önemli fırsatçı patojenlerden biri olarak kabul edilmektedir. İnsanda patojen olarak 14 mikrosporidia türü tanımlanmıştır ve bu türler arasında *Enterocytozoon bienersi* ve *Encephalitozoon intestinalis* en yaygın olanlarıdır¹. Mikrosporidiaların en tipik evresi, küçük (1.5-2 µm), Gram ile pozitif boyanan sporlarıdır. Çevre koşullarına oldukça dayanıklı olan ve dış ortamda uzun süre enfektif kalabilen mikrosporidia sporları; solunum, direkt temas, cinsel temas (*Encephalitozoon hellem*), kontamine yiyecek ve içeceklerle bulaşabilmektedir^{1,2}.

Mikrosporidia enfeksiyonlarının tanısında en önemli örnek dışkı olmakla beraber, idrar, duodenal aspirasyon materyali, balgam, bronkoalveoler lavaj sıvısı, beyin omurilik sıvısı ve konjunktival sürüntü de kullanılabilir^{1,2}. Mikrosporidian patojenlerin tanısı, birçok laboratuvarında klinik örneklerin farklı yöntemler ile boyanarak ışık veya floresan mikroskopunda değerlendirilmesiyle yapılmaktadır. En çok tercih edilen boyalar arasında; floresan boyalar (Kalkoflor beyazı, akridin turuncusu, Uvitex 2B), Giemsa, aside dirençli trikrom (acid-fast trichrome; AFT) ve modifiye trikrom (MTS) boyları sayılabilir; ancak bu klasik yöntemlerle cins ve tür düzeyinde ayırım mümkün değildir. Son yıllarda *E.bienersi* ve *E.intestinalis* türlerine karşı monoklonal antikorlar geliştirilmiştir. Türe özgü yüzey molekülleri veya polar tübül yapısını tanıyan floresan işaretli bu monoklonal antikorlar, hasta örneğinde bulunan sporların duvar proteinlere bağlanarak türe özgül tanımlamaya olanak sağlamaktadır^{3,4}. Bu yöntemler dışında; elektron mikroskopik inceleme, serolojik ve moleküler yöntemler de kullanılmaktadır⁵.

Mikrosporidia enfeksiyonu en sık gastrointestinal ve safra yolları tutulumu gösterir ve klinik genellikle hastanın immün sisteminin durumuna ve enfeksiyon bölgesine göre değişir. Enfeksiyonların tedavisi, bu parazitlerin hücre içi olmaları ve sporlarının doğal direnci nedeniyle oldukça zordur. Mikrosporidian patojenler, immün süpresif tedavi alan kanserli hastalarda ciddi enfeksiyonlar oluşturabilmekte ve çeşitli komplikasyonlara neden olarak tedavi sürecini olumsuz etkileyebilmektedir^{6,7}. Bu çalışmada, kemoterapi alan kanserli hastalarda *E.intestinalis* ve *E.bienersi* prevalansının, immünofloresan antikor ve konvansiyonel boyama yöntemleri ile araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mehmet Kemal Dedeman Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Medikal Onkoloji kliniklerinde kanser tanısı ile takip edilen ve kemoterapi uygulanan, 58 (62.4)'i erkek, 35 (%37.6)'i kadın olmak üzere toplam 93 hasta dahil edildi. Hastaların 51'inde ishal şikayeti mevcuttu. Kontrol grubu olarak, kronik rahatsızlığı ve gastrointestinal şikayeti olmayan, immün sistemi normal 13'ü erkek, 17'si kadın olmak üzere toplam 30 sağlıklı gönüllü alındı. Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (05.08.2010 tarih ve 2010/81 no'lu karar) ile gerçekleştirildi ve tüm katılımcılar bilgilendirilerek aydınlatılmış onam formları alındı.

Hasta ve kontrol gruplarından alınan dışkı örnekleri, *E.intestinalis* ve *E.bienersi*'ye özgül monoklonal antikorların kullanıldığı ticari bir immünofloresan antikor (IFA-MAb) yöntemiyle (Bordier Affinity Products, İsviçre) mikrosporidia açısından değerlendirildi. Kit prosedürü üretici firma önerisine göre uygulandı ve floresan mikroskopunda 450-

490 dalga boylu filtrede 1000x büyütmede incelendi. Ayrıca çalışmaya alınan 93 örneğin 50'si MTS, AFT ve kalkoflor boyama yöntemleri ile de değerlendirildi. MTS ve AFT ile boyanan preparatlar ışık mikroskopunda 1000x büyütmede, kalkoflor ile boyanan preparatlar ise floresan mikroskopunda 380-420 dalga boylu filtrede 1000x büyütmede incelendi.

Verilerin istatistiksel analizi için Portable IBM, SPSS Statistics v19 paket programında Fisher's Exact X^2 (ki-kare) testi uygulandı ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

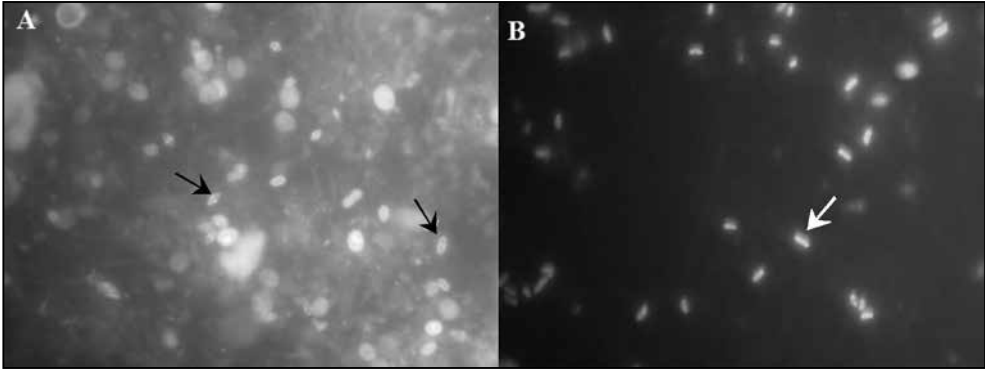
BULGULAR

Çalışmamızda, IFA-MAb yöntemiyle kanserli hastaların 65 (%69.9)'ünde ve sağlıklı kontrollerin 5 (%16.7)'inde olmak üzere toplam 70 (%56.9) olguda pozitiflik saptanmıştır (Tablo I) (Resim 1). Hasta ve kontrol grubunun pozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Pozitif olguların %60.3'ü erkek, %52'si ise kadın olup, cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0.234$) (Tablo I). Mikrosporidia pozitifliği, ishal varlığına göre değerlendirildiğinde; ishali olan (51 hasta) ve olmayan (42 hasta, 30 kontrol) olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu görülmüştür (%68.6'ya karşı %48.6; $p = 0.021$) (Tablo I).

IFA-MAb yöntemi ile 33'ü pozitif, 17'si negatif toplam 50 hasta, konvansiyonel boyama yöntemleriyle incelenmiş ve bunların 17'si MTS, 12'si AFT, 21'i ise kalkoflor boyama (CFS) yöntemi ile pozitif sonuç vermiştir (Tablo II) (Resim 2). Tüm boyama yöntemlerinin uygulandığı 50 örnek dikkate alındığında, IFA-MAb ile negatif bulunan 17 örneğin 8'i MTS ve CSF ile, bunların 5'i ise AFT ile pozitif bulunmuştur (Tablo II).

Tablo I. IFA-MAb Yöntemiyle Elde Edilen Pozitiflik Oranlarının Dağılımı

	<i>E.intestinalis</i> Sayı (%)	<i>E.bieneusi</i> Sayı (%)	<i>E.intestinalis</i> + <i>E.bieneusi</i> Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Cinsiyet				
Erkek (n= 73)	27 (37)	6 (8.2)	11 (15.1)	44 (60.3)
Kadın (n= 50)	18 (36)	4 (8)	4 (8)	26 (52)
Toplam (n= 123)	45 (36.6)	10 (8.1)	15 (12.2)	70 (56.9)
Gruplar				
Hasta (n= 93)	43 (46.2)	9 (9.7)	13 (14)	65 (69.9)
Kontrol (n= 30)	2 (6.7)	1 (3.3)	2 (6.7)	5 (16.7)
Toplam (n= 123)	45 (36.6)	10 (8.1)	15 (12.2)	70 (56.9)
İshal durumu				
Var (n= 51)	25 (49)	4 (7.8)	6 (11.8)	35 (68.6)
Yok (n= 72)	20 (27.8)	6 (8.3)	9 (12.5)	35 (48.6)
Toplam (n= 123)	45 (36.6)	10 (8.1)	15 (12.2)	70 (56.9)



Resim 1. IFA-MAB yöntemiyle tespit edilen; **A)** *Encephalitozoon intestinalis* ve **B)** *Enterocytozoon bieneusi* sporları (1000x).

Tablo II. IFA-MAB ve Konvansiyonel Boyama Yöntemleri ile Alınan Sonuçların Karşılaştırılması (n= 50)

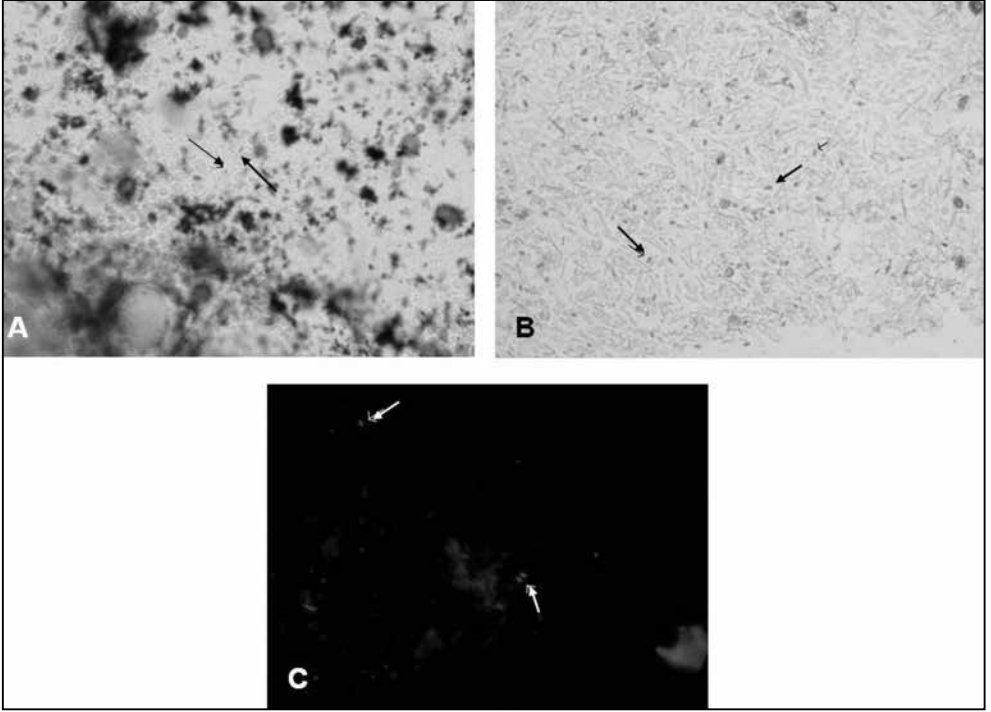
	MTS pozitif Sayı (%)	AFT pozitif Sayı (%)	CFS pozitif Sayı (%)
IFA-MAB Pozitif (n= 33)	9 (18)	7 (14)	13 (26)
Negatif (n= 17)	8 (16)	5 (10)	8 (16)
Toplam	17 (34)	12 (24)	21 (42)

IFA-MAB: Monoklonal immüno Floresan antikor yöntemi; MTS: Modifiye trikrom boyama; AFT: Aside dirençli trikrom boyama; CFS: Kalkoflor boyama.

TARTIŞMA

Mikrosporidiyozis, son yıllarda immün sistemi baskılanmış hastaların artmasıyla hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek artış gösteren ve önemi gittikçe artan bir hastalıktır⁸. AIDS'li hastaların yanı sıra, organ nakli yapılanlarda, çocuk ve yaşlılarda inatçı ishal ve sistemik hastalıkların nedeni olarak kabul edilmektedir⁹. Gastrointestinal mikrosporidiyozisin tanısında transmisyon elektron mikroskopisi (TEM) altın standart olarak kabul edilse de, özgüllüğü yüksek olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür; ayrıca emekyoğun ve zaman alıcı bir yöntemdir. Rutin klinik laboratuvarlarda tanı için farklı boyama yöntemleri kullanılmaktadır^{10,11}. Buna karşın son on yıldır araştırma laboratuvarlarında teşhis ve tür tespiti amacıyla moleküler yöntemler kullanıma girmiş ve bu yöntemlerin genotip tayini için önemli olduğu bildirilmiştir^{1,12,13}. Ayrıca bazı mikrosporidia türlerinin tespitinde yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu bildirilen IFA-MAB yöntemi de diğer yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır^{3,4,13}.

Çoğu AIDS'li hastalar olmak üzere, immün sistemi baskılanmış hastalarda konvansiyonel tanı yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda, mikrosporidia pozitifliği, ülkelere göre değişmek üzere %2.3 ile %42 arasında bildirilmektedir¹⁴⁻²⁰. Ancak bu çalışmalarda tür tayini yapılmamıştır. Lono ve arkadaşları⁶ ise, MTS yöntemi ile, kemoterapi gören kanser hastalarının %21.9 (68/311)'u ile sağlıklı bireylerin %2.9 (5/173)'unda mikros-



Resim 2. A) Modifiye trikrom; B) Aside dirençli trikrom ve C) Kalkoflor boyama yöntemleri ile tespit edilen mikrosporidia sporları (1000x).

poridia pozitifliği saptamışlar; pozitif bulunan örnekleri özgül primerler kullanarak PCR ile çalıştıklarında, sadece ikisinde *E.intestinalis*, birinde ise *E.hellem* tespit etmişlerdir. Ülkemizde mikrosporidian patojenlerin prevalansı ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı oldukça az olup; bu çalışmalarda saptanan mikrosporidia prevalansı %5.6 ile %10.9 arasında değişmektedir^{7,21-24}. Karaman ve arkadaşlarının⁷ kanserli 320 hastayı değerlendirdikleri çalışmada, farklı boyama yöntemleri ile hastalarda %10.9, kontrol grubunda ise %5.6 oranında mikrosporidia saptanmış ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir. Ancak bu çalışmalarda^{7,21-24} tanı amaçlı konvansiyonel yöntemler kullanılmış olup, hastalar sadece mikrosporidia pozitif olarak değerlendirilmiş, tür tayini ise yapılmamıştır. Şıvgın ve arkadaşları²⁵ onkolojik tedavi gören bir hastada *E.intestinalis* pozitifliği saptamışlar ve bu olgunun Türkiye’de IFA-MAb ile belirlenen ilk *E.intestinalis* olgusu olduğunu bildirmişlerdir. Hamamcı²⁶ ise, kanserli hastaların %45’inde mikrosporidia pozitifliği tespit etmiş, hastaların %10’unda etkenin *E.bieneusi* olduğunu bildirmiştir.

Kemoterapi alan kanserli hastalarda *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* prevalansının araştırıldığı bu çalışmada, IFA-MAb yöntemi ile 93 hastanın %46.2’sinde *E.intestinalis*, %9.7’sinde *E.bieneusi* ve %14’ünde karışık olmak üzere toplam %69.9 (n= 65) oranında mikrosporidia pozitifliği saptanmıştır. Kontrol grubunda (n= 30) ise bu oranlar sırasıyla; %6.7, %3.3, %6.7 ve toplam olarak %16.7’dir (Tablo I). Çalışmamızda *E.intestinalis*’e daha sık

rastlandığı dikkati çekmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının pozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0.05$) olup, beklenen bir sonuç olan bu durum, immün sistemi baskılanmış hastalarda mikrosporidia enfeksiyonlarının önemini vurgulamaktadır. Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, çalışmamızda saptanan yüksek pozitiflik oranının ise; çalışmaya alınan hasta grubunun özelliği ve ayrıca çoğunun gastrointestinal şikayetleri bulunan hastalardan ($n = 51$; %55) oluşmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında, intestinal mikrosporidiozis tanımlanmasında zorlukların olduğu, boyama yöntemlerinin yeterli olmadığı ve türlerin belirlenmesi için moleküler yöntemlerin kullanılmasının önemli olduğu bildirilmektedir^{4,13,16,18}. Alfa Cisse ve arkadaşları³, PCR yöntemini altın standart olarak aldıklarında IFA-MAb yönteminin özgüllük ve duyarlılığının %100 olduğunu ifade etmişlerdir. Al-Mekhlafi ve arkadaşları⁴ da, MTS boyama yöntemi ile mikrosporidia açısından 50'si pozitif, 50'si negatif olarak değerlendirilen toplam 100 dışkı örneğini IFA-MAb yöntemi ile değerlendirmişler; örneklerin 42'sinde *E.bieneusi*, yedisinde *E.intestinalis* ve yedisinde karışık enfeksiyonun olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar, IFA-MAb yönteminin mikrosporidia tanısında duyarlılığını %98, özgüllüğünü ise %86 olarak saptamışlar, örneklerin konvansiyonel boyama yöntemlerinin yanında IFA-MAb yöntemi ile de değerlendirilmesinin duyarlılığı artıracağını vurgulamışlardır⁴. Çalışmamızda, IFA-MAb yöntemi ile 33'ü pozitif, 17'si negatif bulunan 50 hasta örneğinin MTS, AFT ve CFS boyama yöntemleriyle incelenmesi sonunda; 17 (%34)'si MTS, 12 (%24)'si AFT ve 21 (%42)'i CFS ile pozitif olarak tespit edilmiştir (Tablo II). IFA-MAb ile negatif bulunan 28 örnekten 17'si konvansiyonel boyama yöntemleri ile incelendiğinde, sekiz örneğin MTS ve CFS ile, beş örneğin ise AFT ile pozitif sonuç verdiği izlenmiştir. Bu durumun; tür ayrımı yapılamayan konvansiyonel yöntemler ile *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* dışında diğer mikrosporidia türlerinden, mikrosporidia-dışı mikroorganizmaların varlığından ve/veya karışıklığa yol açabilen artefaktlardan kaynaklanan yalancı pozitiflik olduğu düşünülmüştür. Dolayısıyla, tek başlarına uygulandığı zaman konvansiyonel boyama yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşük olabileceğinden, mikrosporidia tanısının ek olarak IFA-MAb veya moleküler yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen toplam 123 olgu (93 hasta + 30 kontrol) dikkate alındığında, ishal şikayeti olan ve olmayan gruplarda mikrosporidia görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (%68.6'ya karşı %48.6; $p < 0.05$) (Tablo I). Son yıllarda fırsatçı enterik patojenler arasında dikkati çeken mikrosporidia, özellikle de *E.bieneusi* ve *Encephalitozoon spp.* insanda ishal, kilo kaybı ve sistemik enfeksiyonlardan sorumludur. Bu türler, immünokompetan kişilerde akut ve kendini sınırlayan ishalleri neden olurken, immün süpresif hastalarda ciddi ve öldürücü ishal sebebi olabilmektedir. Dolayısıyla, akut veya kronik gastrointestinal şikayetleri olan hastalarda, özellikle hastanın immün sistemi baskılanmış ise mutlaka mikrosporidian patojenlerin araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak çalışmamızda, kemoterapi alan kanserli hastalarda *E.intestinalis* ve *E.bieneusi* prevalansı %69.9 gibi oldukça yüksek bir oranda saptanmış, bu hastaların düzenli olarak mikrosporidian patojenler açısından taranmasının, tedavi sürecinin olumsuz yönde etkilenmemesi açısından önemli olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Yazar S, Koru O, Hamamcı B, Cetinkaya U, Karaman U, Kuk S. Microsporidia and microsporidiosis. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013; 37(2):123-34.
2. Curry A. Microsporidiosis, pp: 529-55. In: Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD (eds), Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections; Parasitology. 2005, 10th ed. ASM Press, Washington, DC.
3. Alfa Cisse O, Ouattara A, Thellier M, et al. Evaluation of an immunofluorescent-antibody test using monoclonal antibodies directed against *Enterocytozoon bieneusi* and *Encephalitozoon intestinalis* for diagnosis of intestinal microsporidiosis in Bamako (Mali). *J Clin Microbiol* 2002; 40(5):1715-8.
4. Al-Mekhlafi MA, Fatmah MS, Anisah N, Azlin M, Al-Mekhlafi HM, Norhayati M. Species identification of intestinal microsporidia using immunofluorescence antibody assays. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011; 42(1):19-24.
5. Garcia LS. *Diagnostic Medical Parasitology*. 2007, 5th ed. ASM Press, Washington, DC.
6. Lono AR, Kumar S, Chye TT. Incidence of microsporidia in cancer patients. *J Gastrointest Cancer* 2008; 39(1):124-9.
7. Karaman Ü, Atambay M, Daldal N, Çolak C. Kanseri tanısı almış hastalarda *microsporidium* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32(2):109-12.
8. Didier ES, Weiss LM. Microsporidiosis: current status. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19(5):485-92.
9. Didier ES, Weiss LM. Microsporidiosis: not just in AIDS patients. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24(5):490-5.
10. Didier ES, Orenstein JM, Aldras A, Bertucci D, Rogers LB, Janney FA. Comparison of three staining methods for detecting microsporidia in fluids. *J Clin Microbiol* 1995; 33(12):3138-45.
11. Goetz M, Eichenlaub S, Pape GR, Hoffmann RM. Chronic diarrhea as a result of intestinal microsporidiosis in a liver transplant recipient. *Transplantation* 2001; 71(2):334-7.
12. Sancak B, Akyön Y. Microsporidia: Genel Özellikleri, enfeksiyonları ve laboratuvar tanısı. *Mikrobiyoloj Bul* 2005; 39(4):513-22.
13. Saigal K, Khurana S, Sharma A, Sehgal R, Malla N. Comparison of staining techniques and multiplex nested PCR for diagnosis of intestinal microsporidiosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77(3):248-9.
14. Garcia LS, Shimizu RY, Bruckner DA. Detection of microsporidial spores in fecal specimens from patients diagnosed with cryptosporidiosis. *J Clin Microbiol* 1994; 32(7):1739-41.
15. Abaza SM, Makhlof LM, el-Shewy KA, el-Moamly AA. Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. *J Egypt Soc Parasitol* 1995; 25(3):713-27.
16. Anane S, Attouchi H, Kaouech E, et al. Epidemiological and clinical characteristics of intestinal microsporidiosis. *Sante* 2010; 20(1):21-9.
17. Lono A, Kumar GS, Chye TT. Prevalence of microsporidia in an indigenous Orang Asli community in Pahang, Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104(3):214-8.
18. Anane S, Kaouech E, Belhadj S, et al. Identification of *Enterocytozoon bieneusi* by PCR in stools of Tunisian immunocompromised patients. *Pathol Biol (Paris)* 2011; 59(4):234-9.
19. Salleh FM, Al-Mekhlafi AM, Nordin A, Yasin M, Al-Mekhlafi HM, Mokhtar N. Evaluation of gram-chromotrope kinyoun staining technique: its effectiveness in detecting microsporidial spores in fecal specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69(1): 82-5.
20. Chabchoub N, Abdelmalek R, Issa S, et al. Contribution of PCR for detection and identification of intestinal microsporidia in HIV-infected patients. *Pathol Biol (Paris)* 2012; 60(2): 91-4.
21. Karaman Ü. İnsanlarda *Microsporidiaların* Epidemiyolojisi (Malatya ili Örneği). Doktora Tezi, 2007. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Malatya.
22. Atambay M, Karaman U, Daldal N, Colak C. The prevalence of *microsporidium* among adult patients admitted to the parasitology laboratory at the İnönü University Turgut Ozal Medical Center. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2008; 32(2):113-5.

23. Yazar S, Eser B, Yalcin S, Sahin I, Koc AN. A case of pulmonary microsporidiasis in an acute myeloblastic leukemia (AML) - M3 patient. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 146-9.
24. Türk S. İshalli olgularda microsporidia sıklığının farklı boyama yöntemleriyle araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, 2010. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara.
25. Sivgin S, Eser B, Kaynar L, et al. *Encephalitozoon intestinalis*: a rare cause of diarrhea in an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) recipient complicated by albendazole-related hepatotoxicity. *Turk J Haematol* 2013; 30(2): 204-8.
26. Hamamcı B. Farklı hasta gruplarında *Enterocytozoon bieneusi*'nin (Protozoa, Microsporidia) araştırılması. Doktora Tezi, 2013. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.