



# Kanser Hastası Çocuklarda Bağırsak Paraziti Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Intestinal Parasitic Infections in Children Patients with Cancer

Fatih Durak<sup>1</sup>, Metin Doğan<sup>2</sup>, Metin Atambay<sup>3</sup>, Ünsal Özgen<sup>4</sup>, Metehan Özen<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medical Park Elazığ Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>4</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>5</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada sağlıklı, kanserli ve kanser tedavisi sonrası hayatta kalan çocuklardaki bağırsak parazitlerinin prevalansını ve cinsini tespit edilmesi, ayrıca nötropenik dönemde parazitlerin insidansı ve cinsinde değişikliğin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmada üç farklı hasta grubu oluşturulmuştur. Birinci grup hematolojik maligniteli veya solid tümörlü yoğun kemoterapi alan ve mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan immün yetmezlikli seksen hastadan oluşurken, ikinci grup hematolojik maligniteli veya solid tümörlü mutlak nötrofil sayısı normal ve ayaktan idame kemoterapi alan seksen beş hastadan, üçüncü grup ise çeşitli sebepler nedeni ile pediatri hematoloji polikliniğine başvurmuş immün yetmezlikli olmayan ve kronik immün baskılayıcı tedavi almamış yüz yetmiş iki hastadan oluşmuştur. Hastalardan üç gün üst üste dışkıda parazit incelemesi yapılmıştır.

**Bulgular:** Birinci gruba dahil edilen hastalarda parazit prevalansı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmaya alınan bütün gruplarda en sık rastlanan parazit *Giardia intestinalis* olmuştur. Mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan hastalarda parazit varlığı, mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

**Sonuç:** İmmün yetmezlikli hastalarda bağırsak paraziti prevalansının diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur. Bu tür hastalarda enfeksiyon bulguları olduğunda, parazitik enfeksiyon olasılığının göz ardı edilmemesi gerektiği kanaatine varılmıştır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 179-85)

**Anahtar Sözcükler:** Çocuklar, kanser, immün kompromize hasta, parazitler, immünglobülinler

**Geliş Tarihi:** 09.04.2013 **Kabul Tarihi:** 11.07.2013

## ABSTRACT

**Objective:** We aimed to determine the prevalence and type of the intestinal parasites in healthy, cancer and survivor children after cancer therapy, and to evaluate whether there are any differences in incidence and types of parasites during their neutropenic period.

**Methods:** Three different patient groups were formed. Group I and Group II were immune deficient patients with hematologic malignancy or solid tumors, and Group I were receiving intensive chemotherapy and had absolute neutrophil count less than 1000/mm<sup>3</sup>. Group II were receiving maintenance chemotherapy and had normal absolute neutrophil counts. One hundred and seventy two patients, who did not receive chronic immune suppressant treatment and who did not have immune deficiency were chosen among the patients admitted to pediatric hematology outpatient clinic. Parasitic evaluation of stools was performed on three consecutive days.

**Results:** Prevalence of parasite in Group I patients was significantly higher than other groups. The most commonly detected parasite in all groups was *Giardia intestinalis*. The presence of parasite in patients with absolute neutrophil counts below 1000/mm<sup>3</sup> was found to be significantly higher than in patients with absolute neutrophil counts above 1000/mm<sup>3</sup>.

**Conclusion:** Parasitic infections should not be ignored when these types of patients present with infection findings.  
(*Türkiye Parazit Derg 2013; 37: 179-85*)

**Key Words:** Children, cancer, immune ocompromised patients, parasites, imunoglobulins

**Received:** 09.04.2013

**Accepted:** 11.07.2013

## GİRİŞ

Parazitlerin yeryüzündeki dağılımında sıcaklık, nem, denizden yükseklik, bitki florası, rezervuar ve ara konaklar veya vektör olan canlıların dağılışı, toprağın kimyasal özellikleri, insan topluluklarının sosyoekonomik durumu, yaşama ve beslenme alışkanlıkları, alt yapı durumu, sanitasyon şartları, popülasyonun yaşlanması, malnutrisyon, bağışıklık sistemini baskılayıcı hastalık ve tedavilerin artan insidansı gibi bir çok faktör rol oynamaktadır (1).

Bağışıklık sistemin baskılanması veya iyi çalışmaması, özellikle hücrel bağışıklık sisteminden etkilenen parazitlerin patojen etkilerinin artmasına ve çok ağır klinik tablolara yol açabilmektedir (2). Fırsatçı enfeksiyon oluşturan mikroorganizmalar, bağışıklık sistemi baskılanmış tüm hasta gruplarında aynı sıklıkta enfeksiyona sebep olmamaktadır. Hodgkin hastalarında *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu nadiren görülürken, yoğun kemoterapi uygulanan akut lenfositler lösemili küçük çocuklarda, yaklaşık %20 oranında, AIDS'ilerde ise çok daha yüksek oranlarda enfeksiyon gelişebilmektedir (3, 4).

Hücrel bağışıklık sisteminin zayıfladığı hasta grubunun önemli bir kısmı tedavi uygulanan hemato-onkoloji vakalardır. Yoğun kemoterapi uygulamalarının T-hücre alt gruplarının sayısı ve dağılımı üzerine, CD4+ ve CD8+ lenfositlerin azalması yönünde etkilerinin olduğu bilinmektedir (5). Büyük çocuklarda timik rejenerasyon potansiyeli daha düşüktür ve T-hücre alt gruplarının normal sayıya gelmesi daha yavaş olur (6). Dolayısıyla, hücrel bağışıklığın zayıflaması fırsatçı enfeksiyon riskini arttırmaktadır (5). Bu enfeksiyonların genellikle ya kansere, ya da antineoplastikler, kortikosteroidler gibi ilaçların kullanımı ile sekonder gelişen hücrel immünite bozukluklarına bağlı bulunduğu öne sürülmektedir (7).

Granülositopeni olmaksızın seyreden lösemili veya lenfomalı hastalarda görülen enfeksiyon komplikasyonlarının dağılımının, granülositopeni ile seyreden gruptan oldukça farklı olduğu saptanmıştır (8). Nötrofil sayısının azalması ve enfeksiyon riski arasında doğrudan bir ilişki vardır (9). Mutlak nötrofil sayısı 500 hücre/mm<sup>3</sup>'den düşük olan hastalarda ateş ortaya çıkmışsa, acil ampirik tedavi endikasyonu vardır (9).

Bu çalışmada; sağlıklı çocuklarla, kanser hastası çocuklardaki kanser tedavisi sonrası hayatta kalan çocuklardaki bağırsak parazitlerinin prevalansı, cinsi ve ilişkili olduğu sosyo-demografik verilerin tespit edilmesi, ayrıca kanserli hastalarda nötropenik oldukları dönemde saptanan parazitlerin insidans ve cinslerinde değişiklik olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji Kliniği'ne çeşitli nedenlerle başvuran hastalarda yapılmıştır. Çalışma, İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Etik Kurulu tarafından uygun bulunmuş ve hasta onamları alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar üç farklı gruba ayrılmıştır.

**Grup 1:** Hemato-onkolojik maligniteli, yoğun kemoterapi alan ve mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan 80 hasta;

**Grup 2:** Hemato-onkolojik maligniteli, mutlak nötrofil sayısı normal ve ayaktan idame kemoterapisi alan 85 hasta;

**Grup 3:** Pediatrik hematoloji polikliniğine çeşitli sebepler ile başvuran, hikayesi ve fizik muayene bulgularına göre herhangi bir bağışıklık sistemi problemi olmayan 172 hasta.

Hastaların yaşadıkları yer, yaşadıkları ev tipi, içme suyunun kaynağı, evdeki birey ve kardeş sayıları ve örnek alındığı dönemdeki şikayetleri (ishal, karın ağrısı, anal kaşıntı, diş gıcırdatma, salya artışı) konularındaki bilgiler kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen immün yetmezlikli hastaların altta yatan hastalıkları; akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut myeloblastik lösemi (AML), Hodgkin hastalığı (HH), Non-Hodgkin lenfoma (NHL), aplastik anemi, Wilms tümörü, rabdomyosarkom, nöroblastom, germ hücreli tümör, hemofagositik sendrom, pulmoner blastom, Ewing sarkomu, over kanseri, Langerhans hücreli histiositozis (LCH) idi.

**Dışkı İncelemesi:** Hastalardan birer gün ara ile dışkı örnekleri alındı, ayrıca sabah ilk dışkılamadan önce selofan bant yöntemi ile örnek alınarak değerlendirildi. Selofan bant yöntemi ile alınan örnekler ışık mikroskopunda X100 büyütme ile incelenmiştir. Dışkı örnekleri makroskopik bakının ardından mikroskopik incelemeye alınmış, Nativ-Lugol yöntemi ile yapılan bakının ardından formol eter çoklaştırma yöntemi uygulanmış olup bu örnekler direkt baki, Kinyoun asid fast ve trikrom boyama yöntemleriyle incelenmiştir. Trikom ile *Entamoeba histolytica*/E. *dispar* tespit edilen örneklerde E. *histolytica*'nın kesin tanısı için adhesin anti-jen testi (Entamoeba celisa path, Cellabs, Avustralya) uygulandı.

**Serolojik İnceleme:** Çalışmaya alınan her hastadan serum örnekleri alındı ve nefelometrik yöntemle immünglobülin A (IgA), IgG ve IgM düzeyleri ölçüldü (Dade-Behring, Marburg, Germany). Ig E düzeyleri ise kemilüminesan yöntem ile Immulate 2000 cihazında Immulate 2000 ticari kitleri ile çalışıldı.

**Mutlak Nötrofil Sayısı:** Coulter marka otoanalizör ile tam kan sayımı yapıldı ve total lökosit sayısı belirlendi. Ayrıca periferik kan yayması hazırlandı, Wright boyası ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi. Hücre sayısı yeterli olan vakalarda en az 100 hücre sayıldı ve beyaz küre dağılımı yüzde olarak belirlendi. Elde edilen nötrofil oranı tam kan sayımındaki lökosit sayısı ile çarpılarak mutlak nötrofil sayısı hesaplandı. Mutlak nötrofil sayısı <1000/mm<sup>3</sup> olan hastalar nötropenik olarak değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS for Windows version 13,0 paket istatistik programına girilmiş ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde Pearson ki-kare ve Fischer'in kesinlik testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 337 hastanın yaş ortalaması 7,75±4,53 idi. En küçüğü 1 en büyüğü ise 17 yaşındaydı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 1.** Hastaların genel dağılımı

Gruplar	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Toplam
Hasta sayısı (%)	80 (23,7)	85 (25,2)	172 (51)	337 (100)
Yaş ortalaması (yıl)	7,42±4,79	8,68±3,53	7,44±4,78	7,75±4,53
Yaş aralığı	(1-17)	(2-17)	(1-17)	(1-17)
Erkek/Kız sayısı	43/37	52/33	98/74	193/144
(Oranı)	1,16	1,57	1,32	1,34

**Tablo 2.** Hemato-onkolojik kanseri olan hastaların tanılarına göre dağılımı

Altta yatan hastalıklar	Grup 1 Sayı (%)	Grup 2 Sayı (%)
ALL	31 (38,8)	58 (68,2)
AML	19 (23,8)	9 (10,6)
HH	3 (3,8)	1 (1,2)
NHL	11 (13,8)	9 (10,6)
Wilms Tümörü	1 (1,3)	1 (1,2)
Rabdomiyosarkom	4 (5)	-
Noroblastom	7 (8,8)	1 (1,2)
Germ hücreli tümör	1 (1,3)	1 (1,2)
Hemofagositik sendrom	1 (1,3)	1 (1,2)
Pulmoner blastom	1 (1,3)	-
Aplastik anemi	1 (1,3)	-
Ewing sarkomu	-	2 (2,4)
Over Kanseri	-	1 (1,2)
Langerhans Hücreli Histiositozis	-	1 (1,2)

\*ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloblastik lösemi, HH: Hodgkin Hastalığı, NHL: Non-hodgkin lenfoma

( $p>0,05$ ) (Tablo 1). Hastaların tanılarına göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen toplam 337 hastanın 102'sinde (%30,3) parazit tespit edilirken 235'inde (%69,7) parazit tespit edilmemiştir. Grup 1'deki 80 hastanın 33'ünde (%41,2), Grup 2'deki 85 hastanın 24'ünde (%28,2), Grup 3'deki 172 hastanın 45'inde (%26,2) parazit tespit edilmiştir. Gruplar ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup, bu farklılık Grup 1'den kaynaklanmıştır ( $\chi^2=6,11$ ,  $p=0,047$ ).

Tüm gruplarda en fazla görülen bağırsak paraziti *Giardia intestinalis* olmuştur. Gruplar arasında *G. intestinalis* dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $\chi^2=5,17$ ,  $p>0,05$ ). Toplamda, 2. sıklıkta görülen parazit, *Enterobius vermicularis* açısından da gruplar arası dağılımda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). *Blastocystis* sadece Grup 1'de tespit edilmiş ve bu grupta sıklık olarak 2. sıraya yerleşmiştir. *Blastocystis*'in gruplar arasındaki dağılımını istatistiksel olarak hesaplamak için veriler yetersiz olmasına karşın sadece Grup 1'de tespit edilmiş olması dikkati çekmiştir. *Cryptosporidium* spp. hiçbir grupta tespit edilememiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Tanımlanan parazit türlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 (80) Sayı (%)	Grup 2 (85) Sayı (%)	Grup 3 (172) Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
<i>Giardia intestinalis</i>	17 (21,3)	13 (15,3)	20 (11,6)	50 (14,8)
<i>Enterobius vermicularis</i>	5 (6,3)	7 (8,2)	7 (4,1)	19 (5,6)
<i>Blastocystis</i> spp.	7 (8,8)	0	0	7 (2,1)
<i>Iodamoeba butschlii</i>	1 (1,3)	1 (1,2)	1 (6)	3 (0,9)
<i>Entamoeba histolytica</i>	3 (3,8)	2 (2,4)	10 (5,8)	15 (4,5)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0	1 (1,2)	0	1 (0,3)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0	0	1 (6)	1 (0,3)
<i>Taenia</i> sp.	0	0	2 (1,2)	2 (0,6)
<i>Hymenolepis nana</i>	0	0	3 (1,7)	3 (0,9)
<i>Trichomonas hominis</i>	0	0	1 (6)	1 (0,3)
<i>Cryptosporidium</i> sp.	0	0	0	0
Toplam Parazit (+)	33 (41,2)	24 (28,2)	45 (26,2)	102 (30,3)

**Tablo 4.** Parazitlerin yaşanılan merkezlere göre dağılımı

Grup	Yaşadığı merkez	Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
1	Şehir merkezi	32 (59,3)	22 (40,7)	54 (67,5)
	Kırsal kesim	15 (57,7)	11 (42,3)	26 (32,5)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80
2	Şehir merkezi	54 (75)	18 (25)	72 (84,7)
	Kırsal kesim	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (15,3)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85
3	Şehir merkezi	92 (73,6)	34 (27,2)	126 (73,3)
	Kırsal kesim	35 (76,1)	11 (23,5)	46 (26,7)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172

Çalışmaya alınan hastaların yaşadıkları yer ile parazit arasındaki ilişki Tablo 4'de gösterilmiştir. Gruplar arası ve her bir grup içinde yaşanılan merkeze göre parazit saptanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya alınan hastaların yaşadıkları ev (apartman katı x müstakil ev) ve başvurdukları mevsim (ilkbahar, yaz, sonbahar, kış) ile bağırsak parazit varlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Gruplar arası ve her bir grup içinde yaşanılan ev cinsine ve başvurulan mevsime göre parazit saptanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Benzer ilişki hastaların kullandıkları su cinsine göre (çeşme suyu, kuyu suyu ve şişe suyu) değerlendirilmiştir. Çalışmadaki toplam 337 hastanın 319'u (%94,7) çeşme suyu kullanmaktaydı ve vakaların 100'ünde (%31,3) parazit saptandı. Şişe suyu kullanan 13 hastada hiç parazit saptanmadı. Kuyu suyu kullanan 5 hastanın ise 2 örneğinde (%40) parazit saptandı. Şişe ve kuyu suyu kullanan vaka sayısı az olduğundan parazit varlığı ile içme suyu kaynağı arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Hastaların anamnezinde paraziter hastalık semptomları ile ilgili şikayeti olmayan 171 (%50,7) hastanın 9'unda (%15,3) parazit

**Tablo 5.** Semptomlara göre parazit varlığı

	Semptom (-) sayı (%)	Semptom (+) sayı (%)	İshal sayı (%)	Karın ağrısı sayı (%)	Anal kaşıntı sayı (%)	Diş gıcırdatma sayı (%)	Salya artışı sayı (%)	Toplam sayı (%)
Parazit (-)	162 (94,7)	73 (43,9)	6 (50)	35 (46,7)	5 (8,5)	9 (40,9)	18 (60)	235 (69,7)
Parazit (+)	9 (5,3)	93 (56,1)	6 (50)	40 (53,3)	22 (81,5)	13 (59,1)	12 (40)	102 (30,3)
Toplam	171 (50,7)	166 (49,3)	12 (3,6)	75 (22,3)	27 (8)	22 (6,5)	30 (8,9)	337 (100)

**Tablo 6.** Evdeki birey sayısına göre parazit varlığı

Grup	Evdeki birey sayısı	Parazit (-) %	Parazit (+) %	Toplam %
1	≤4	17 (60,7)	11 (39,3)	28 (35)
	>4	30 (57,7)	22 (42,3)	52 (65)
	Toplam	47 (58,8)	33 (41,3)	80 (100)
2	≤4	23 (88,5)	3 (11,5)	26 (30,6)
	>4	38 (64,4)	21 (35,6)	59 (69,4)
	Toplam	61 (71,8)	24 (28,2)	85 (100)
3	≤4	48 (85,7)	8 (14,3)	56 (32,6)
	>4	79 (68,1)	37 (31,9)	116 (67,4)
	Toplam	127 (73,8)	45 (26,2)	172 (100)

**Tablo 7.** Ig düzeylerine göre parazit varlığı

	Parazit varlığı (n)		Toplam n (%)
	Var	Yok	
<b>IgA Düzeyi</b>			
Düşük	1	4	5 (1,4)
Normal	96	229	325 (96,4)
Yüksek	5	2	7 (2)
<b>IgG Düzeyi</b>			
Düşük	1	3	4 (1,2)
Normal	99	223	322 (95,6)
Yüksek	2	9	11 (3,2)
<b>IgM Düzeyi</b>			
Düşük	4	11	15 (4,5)
Normal	98	223	321 (95,2)
Yüksek	-	1	1 (0,3)
<b>IgE Düzeyi</b>			
Düşük	0	61	0
Normal	61	193	254 (75,4)
Yüksek	41	42	83 (24,6)
Toplam (n)	102(30,3)	235(69,7)	337 (100)

saptandı. Şikayeti olan 166 hastanın ise 93'ünde (%56,1) parazit saptandı. Parazit varlığı ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,0001). Ancak semptomlar tek tek ele alındığında sadece anal kaşıntı ile parazit varlığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p<0,05) (Tablo 5).

Çalışma kapsamına alınan aileler dörtten fazla kişiden oluşmuşsa kalabalık aile olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan Grup 1'deki 52 hastanın ailesi 4'den fazla kişiden oluşan kalabalık aile şeklinde idi. Bu 52 hastanın 22'sinde (%42,3) parazit tespit edilmiştir. Grup 2'deki kalabalık aileye sahip 59 olgunun 21'inde (%35,6) parazit tespit edilmiştir. Grup 3'deki kalabalık aileye sahip 116 olgunun 37'sinde (%31,9) parazit tespit edilmiştir. Parazit varlığı ile evdeki birey sayısının "≤4, >4" olması arasında grup II'de ( $\chi^2=5,15$ , p=0,023) ve Grup 3'de ( $\chi^2=6,06$ , p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 6).

Çalışmaya alınan hastaların serumlarından IgG, IgM, IgA ve IgE düzeyleri bakıldı. Serum IgG, IgM ve IgA düzeyleri düşük ve/veya yüksek vaka sayısı yetersiz olduğu için, parazit varlığı açısından istatistiksel olarak değerlendirilememiştir. Ancak IgE düzeyi yüksek olan 83 olgunun (%24,6) 41'inde (%49,4) ve IgE düzeyi normal olan 254 hastanın ise 61'inde (%24) parazit saptandı (Tablo 1, 2). IgE düzeyi yüksekliği ile parazit varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001) (Tablo 7).

Grup 1'deki 80 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 100 mm<sup>3</sup>, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 900 mm<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir. Bu gruptaki mutlak nötrofil sayısı ortalaması 435±210 mm<sup>3</sup> idi. Grup 2'deki 85 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 2500/mm<sup>3</sup>, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 9500 mm<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir. Bu gruptaki mutlak nötrofil sayısı ortalaması 5382±1824 mm<sup>3</sup> idi. Grup 3'deki 172 hastanın en düşük mutlak nötrofil sayısı 4200 mm<sup>3</sup>, en yüksek mutlak nötrofil sayısı 14000 mm<sup>3</sup> idi. Mutlak nötrofil sayısı 0-1000 mm<sup>3</sup> olan toplam 80 hastanın 33'ünde (%41,3), mutlak nötrofil sayısı 1000 mm<sup>3</sup> ve üzeri olan 257 hastanın %26,8'inde parazit tespit edilmiştir. Mutlak nötrofil sayısı ile parazit varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2=8,30$ , p=0,016) (Tablo 8).

## TARTIŞMA

Parazitik hastalıklar uzun yıllar devam eden kronik seyirli hastalıklar olup, önlem alınmadığında toplumdaki tahribatları artmaktadır ve her geçen gün bireylerdeki hastalık yapıcı etkileri kuvvetlendiğinden, mortalitesi yüksek hastalıklar kadar önemsenmesi gerekmektedir (10).

Epidemiyolojik çalışmalarda, paraziter hastalıkların sosyo-ekonomik olarak geri kalmış bölgelerde daha yüksek bir yayılımı sağladığına işaret edilmektedir (11). Türkiye'nin zoo-coğrafi yapısı, iklim koşulları, toplumun sosyo-ekonomik yapısı, eğitim düzeyi gibi koşulları incelendiğinde paraziter hastalıkların geniş bir yayılım alanı bulunduğu görülmektedir. Ancak ülkemizde bağırsak parazitlerinin bölgelere göre dağılımı farklılık göstermektedir. Marmara Bölgesi'nde %10-34, Karadeniz Bölgesi'nde %54-94, Ege Bölgesi'nde %12-40, Akdeniz Bölgesi'nde %55-80, İç

**Tablo 8.** Mutlak nötrofil sayısına göre parazit varlığı

	Mutlak Nötrofil Sayısı		Toplam sayı (%)
	0-1000 mm <sup>3</sup> sayı (%)	1000 mm <sup>3</sup> ve üzeri sayı (%)	
Parazit (-)	47 (%58,81)	188 (%73,2)	235 (%69,7)
Parazit (+)	33 (%41,3)	69 (%26,8)	102 (%30,3)
Toplam	80	257	337

Anadolu Bölgesi'nde %50-75, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %60-94, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %64-96 arasındadır (12). Ayrıca kırsal alanda oturanlarda bağırsak paraziti prevalansı %80'lere kadar çıkarken, altyapı kurumlarının tam ve sosyoekonomik düzeyin yüksek olduğu şehir merkezlerinde bu oran %4'ün altına kadar düşmektedir (13).

Börekcî ve ark. (14) yapmış oldukları çalışmada çocuk yuvası ve yetiştirme yurdundaki çocuklarda bağırsak paraziti insidansı %43,4 olarak bulunmuştur. Malatya merkezindeki değişik yaş ve sosyoekonomik gruplarda 2002 yılında bağırsak parazitlerinin dağılımını araştırmak amacıyla yapılan çalışmada %53,9 oranında parazit saptanmıştır (1). Malatya yöresinde Çelik ve ark. (15) yaptığı çalışmalarda 1838 öğrenciden alınan dışkı örneğinin 415'inde (%22,5) bağırsak parazitine rastlanmıştır. Bölgemizde yapılan çalışmaların arasında bir oranda bağırsak parazitleri saptanmıştır.

Literatürde bağırsak sistemi baskılanmış hastalarda görülen ishallerde parazit saptanma oranları %40-70 arasında değişmektedir. Cimerman ve ark. (16), Brezilya'da 1999 yılında 200 AIDS'li hastada yaptıkları bir çalışmada intestinal parazit insidansı %47 bulunurken, Meksika'da Martinez ve ark. (17) 1-15 yaş arası hematolojik maligniteli çocuklarda yaptıkları diğer bir çalışmada %69,5 oranında parazit tespit edilmiştir. Malezya'da Menon ve ark. (18) yaptıkları çalışmada kanser kemoterapisi alan çocuklarda bağırsak paraziti insidansının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada kontrol grubuna göre *Microsporidium* spp. insidansında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (19). 2003 yılında Aksoy ve ark. (20) İzmir'de yaptığı çalışmada 50 hematolojik kanserli çocuk ve 92 sağlıklı çocuk bağırsak paraziti insidansı açısından karşılaştırılmış, parazitik enfeksiyonların kanserli hastalarda daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada da Grup 1 ve Grup 2'de bulunan hastalar hematolojik kanserli olan ve kemoterapi alan çocuklar arasından seçilmiştir. Ancak Grup 1 için mutlak nötrofil sayısı 1000'in altında olacak şekilde hasta seçimi yapılmıştır. Birinci gruba dahil edilen hastalarda %41,2, ikinci gruba dahil edilen hastalarda %28,2, kontrol grubuna dahil edilenlerde ise %26,2 oranında parazit tespit edilmiştir. Parazit varlığının ilk gruba dahil edilen hastalarda Grup 2'deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmesinin sebebinin her iki grupta kanserli vakalar olmasına rağmen ilk gruptaki hastalarda nötropeni mevcudiyetinin olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda ilk gruptaki hastaların yoğun kemoterapi programında olmasından dolayı lenfosit ve makrofaj fonksiyonlarında bozukluk olmasının fırsatçı enfeksiyonlara özellikle parazit enfeksiyonlara zemin hazırlayabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada *Cryptosporidium* spp. hiçbir grupta tespit edilememiştir.

Çoklaştırmada sırasında *Cryptosporidium*'ların hasar görmesi ve sayılarının azalması nedeni ile, boyama hataları veya teknisyen hataları dolayısı ile bu mikroorganizma tespit edilememiş olabilir.

Ayaktan idame kemoterapisi alan ve mutlak nötrofil sayısı 1000'in üzerinde olan grup II ile kontrol grubu olan grup III arasında parazit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması; her iki gruptaki mutlak nötrofil sayısının normal olması ile bağlantılı olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle, nötropeni ve/veya yoğun kemoterapi altında olan bir çocuğun değerlendirilmesinde parazit enfeksiyon ihtimalinin ve olası morbidite veya mortalite riskinin daima akılda tutulması gerekliliğini düşünmekteyiz.

Brezilya'da ve Meksika'da immün yetmezliği olan hastalarda *G. intestinalis*'in yüksek oranda tespit edildiği belirtilmiştir (17, 18). Bu çalışmada da tüm gruplarda en sık tespit edilen parazit *G. intestinalis* olmuştur. Ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocukluk yaş grubunda bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte *G. intestinalis*'in ortalama sıklığının %13,8 olduğu belirtilmiştir (12). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarda %14,8 oranında *G. intestinalis* tespit edilmesi literatürle uyumludur ve kanser olgularında risk artmamaktadır.

Nefrotik sendrom, protein kalori malnütrisiyonu ve lenfomalı çocuklardan oluşan Bağırsak sistemi baskılanmış olgularda *Blastocystis*, kontrol grubuna göre yüksek oranda saptanmıştır (21). Hematojen tipte kanserli olan ve nötropeni döneminde bulunan olguları kapsayan bir çalışmada %13,1 oranında *Blastocystis* tespit edilip parazit etkenleri arasında ilk sırada yer almıştır (22). Bu çalışmada da literatürdeki benzer şekilde sadece ilk gruptaki vakalarda *Blastocystis* tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirememize rağmen sadece bu grupta istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmesi dikkat çekicidir.

Paraziter enfeksiyon durumunda yüksek IgE serum düzeyinin nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte T helper lenfositlerinin özgül antikor (IgE dahil) oluşumunda rol aldığı bilinmektedir (23, 24). Parazitlerin içerdikleri ve salgıladıkları birçok potent alerjinin serum IgE yapımını stimüle ettirdikleri ancak parazit özgül IgE değerinin total IgE'nin %5-10 kadar olduğu bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda da IgE düzeyindeki yükseklik ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu bulgu da bize IgE düzeyi yüksek olan çocuklarda rutin parazit incelemesinin önemini göstermektedir. Çalışmaya alınan vakaların çoğunluğunun IgG, IgM ve IgA değerlerinin normal sınırlarda tespit edilmesi nedeniyle parazit varlığı ile immünglobülinler arasındaki ilişkinin bu parametreler ile istatistiksel olarak değerlendirmenin sağlıklı sonuç vermeyeceği düşünülmüş, daha geniş serilerde çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Ankara Etimesgut Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda 1999 yılında yapılan parazit taramasında parazit varlığı bölgelere göre incelenmiştir. Gecekondu bölgesinde oturanlar arasında parazit sıklığı %19,6, imar planının uygulandığı bölgelerde %24,4, sitelerde %11,3 olarak bulunmuştur. Müstakil konutlarda oturanların %19,1'inde, apartman dairesinde oturanların %21,9'unda parazit saptanmıştır (26). Benzer şekilde, bu çalışmada da müstakil ev ve apartman dairesinde yaşayanlarda parazit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Müstakil evlerde

altyapı ve içme suyu problemlerinin olması, kişilerin toprakla temasının daha fazla olmasına rağmen, parazit prevalansının apartmanlarda oturanlara yakın olması çeşitli altyapı problemlerine rağmen kişisel ve konut hijyenine uyulduğu durumlarda parazit prevalansının düşebileceğini düşündürmüştür.

Birey sayısının fazlalığı sonucu oluşan temizlik, ekonomik yetersizlik ve yoğun barınma koşullarının bağırsak parazitlerinin yayılmasında önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Aşçı ve ark. (27) Harput Çocuk Yuvası'nda, Ataş ve ark. (28) Sivas Yetiştirme Yurdu'nda yaptıkları çalışmalar sonucunda kalabalık ortamlarda yaşayan çocuklarda bağırsak paraziti prevalansının normal popülasyona göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Şanlıurfa'da ilköğretim okulu çocuklarında yapılan bir araştırmada kalabalık ve çekirdek aileler arasında bağırsak paraziti saptanması yönünden anlamlı fark bulunmuştur (29).

Bu çalışmada da literatürdeki bilgilere benzer şekilde evdeki birey sayısının 4'den fazla olmasıyla parazit varlığı arasında Grup 2'ye dahil olan olgular ve Grup 3'e dahil olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu durumun kalabalık ailelerde hijyen koşullarının sağlanması ve takibinin daha zor olması, çeşitli eşyaların ortak kullanılması vb. sebepler nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu nedenle kalabalık ailelere mensup çocuklarda parazit tespit edildiğinde ailenin diğer bireylerinin de bağırsak parazitleri açısından taranması ve tedavisinin verilmesi gerekmektedir.

Özet olarak bu çalışmada; tüm gruplarda en sık tespit edilen parazit *G. intestinalis* olmuştur. Hemato-onkolojik kanseri olan çocuk olgularda, mutlak nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında yoğun kemoterapi alan immün yetmezlikli hasta grubunda diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bağırsak paraziti saptanmamıştır. Benzer şekilde sadece ilk gruptaki vakalarda *Blastocystis* tespit edilebilmiştir. IgE düzeyindeki yükseklik ile parazit varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. IgG, IgM ve IgA değerlerinin vakaların çoğunda normal sınırlarda tespit edilmiştir. Evde yaşayan birey sayısı 4' ten fazla olan kalabalık ailelerde yaşayan hastalardan mutlak nötrofil sayısı normal olanlarda parazit varlığı, evdeki birey sayısı  $\leq 4$  olan çekirdek ailelerde yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir

## SONUÇ

Nötropeni ve yoğun kemoterapi altındaki çocuklarda enfeksiyon etkenleri arasında paraziter enfeksiyon olasılığının yüksek olabileceği, Ig E düzeyinin artması ile evde yaşayan birey sayısının artması ile paraziter enfeksiyon ihtimalinin artabileceğinin akıldaki tutulmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nden alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

### Yazar Katkıları

Fikir - M.Ö.; Tasarım - M.Ö., Ü.Ö.; Denetleme - M.Ö., Ü.Ö.; Kaynaklar - F.D., M.D.; Malzemeler - F.D., M.A.; Veri toplanması ve/veya işleme - F.D.; Analiz ve/veya yorum - F.D., M.D., M.A., Ü.Ö., M.Ö.; Literatür taraması - F.D., M.D.; Yazıyı yazan - F.D., M.D.; Eleştirel inceleme - M.Ö., Ü.Ö., M.A.

### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İnönü University, Turgut Özal Medical Center

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

### Author Contributions

Concept - M.Ö.; Design - M.Ö., Ü.Ö.; Supervision - M.Ö., Ü.Ö.; Funding - F.D., M.D.; Materials - F.D., M.A.; Data Collection and/or Processing - F.D.; Analysis and/or Interpretation - F.D., M.D., M.A., Ü.Ö., M.Ö.; Literature Review - F.D., M.D.; Writer - F.D., M.D.; Critical Review - M.Ö., Ü.Ö., M.A.

### KAYNAKLAR

1. Dirikel Ş, Özerol İH, Bayraktar MR. Malatya merkezinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazit Derg 2002; 26: 52-5.
2. Özel MA. İmmün Yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. Türkiye Parazit Derg 1995; 12: 1-12.
3. Schimpff S.C. Infections in the compromised host-an overview. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition. Ed. Mandell, G.L., R.G. Douglas Jr., J.E. Bennett Churchill Livingstone Inc. New York 1990; 2258-65.
4. Hardy AM, Wojszcuk CP, Suffredini AF, Hakala TR, Ho M. Pneumocystis carinii pneumonia in renal transplant recipient treated with cyclosporine and steroids. J Infect Dis. 1984; 149: 143-7. [CrossRef]
5. Mackall CL, Fleisher TA, Brown MR, Magrath IT, Shad AT, Horowitz ME, et al. Lymphocyte depletion during treatment with intensive chemotherapy for cancer. Blood 1994; 84: 2221-8.
6. Mackall CL, Bare CV, Granger LA, Sharrow SO, Titus JA, Gress RE. Thymic-independent T cell regeneration occurs via antigen-driven expansion of peripheral T cells resulting in a repertoire that is limited in diversity and prone to skewing. J Immunol 1996; 156: 4609-16.
7. Meunier F. Infections in patients with acute leukemia and lymphoma. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition Ed. Mandell, G.L., R.G. Douglas Jr., J.E. Bennett Churchill Livingstone Inc. New York 1990; 2265-75.
8. Feld R, Bodey GP. Infections in patients with malignant lymphoma treated with combination chemotherapy. Cancer 1977; 39: 1018-25. [CrossRef]
9. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Engl J Med 1993; 328: 1323-32. [CrossRef]
10. Akar Ş, Üner A. İzmir' de çeşitli kurumlarda bağırsak parazitleri araştırması. Türkiye Parazit Derg 2001; 25: 353-4
11. Baykan M, Aldemir OS, Baysal B, Gökçen A. Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1993-1998 yılları arasında parazit olgularının incelenmesi. Türkiye Parazit Derg 2000; 24: 152-5.
12. Taşçı S. Manisa halk sağlığı laboratuvarlarında 1989-1993 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 1994;18: 452-5.
13. Doğan N, Demirüstü C, Aybey A. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinin beş yıllık bağırsak paraziti prevalansının türlerine ve cinsiyetlere göre

- dağılımı. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2008; 32: 120-5.
14. Börekçi G, Üzel A. Mersin ili sosyal hizmetler çocuk yuvası ve yetiştirme yurdundaki çocuklarda bağırsak parazitleri, fiziksel büyüme ve hijyen alışkanlıklarının belirlenmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2009; 33: 63-72.
  15. Çelik T, Daldal N, Karaman Ü, Aycan ÖM, Atambay M. Malatya ili merkezinde üç ilköğretim okulu çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2006; 30: 35-8.
  16. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. Int J Infect Dis 1999; 3: 203-6. [CrossRef]
  17. Martinez PA, Justiniani Cedeno NE. Incidence of intestinal parasites in pediatric patients with hematologic neoplasms from 1 to 15 years of age. Rev Alerg Mex 1999; 46: 26-9.
  18. Menon BS, Abdullah MS, Mahamud F, Singh B. Intestinal parasites in Malaysian Children with cancer. J Trop Pediatr 1999; 45: 241-2. [CrossRef]
  19. Karaman Ü, Atambay M, Daldal N, Çolak C. Kanser tanısı almış hastalarda Microsporidium görülme sıklığı. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2008; 32: 109 -112,
  20. Aksoy U, Erbay A, Aksu G, Apa H, Özkoç S, Öztürk S. Intestinal parasites in children with neoplasms. Turkish Journal of Pediatrics 2003; 45: 129-32.
  21. Soave R, C S Weikel. Cryptosporidium and other protozoa including Isospora, Sarcocystis, Balantidium coli, and Blastocystis. Principles and practice of infectious diseases. 3 rd Edition. Ed Mandell, G.L., R.G. Douglas Jr., J. E. Bennett. Churchill Livingstone Inc. New York 1990: 2122-30.
  22. Taşova Y, Kotlaş S, Şahin B, İnal S, Özcan K, Paytaş S. Hematolojik malignensili hastalarda Blastocystis hominis sıklığı. III. Febril Nötropeni Sempozyumu Program ve Özet Kitabı, Ankara 18-21 Şubat 1999.
  23. Jalalian M, Rezaian M, Kia EB, Massoud J, Mahdavi M, Rokni MB. Relationship between serum IgE and intestinal parasites. Iranian J Publ Health 2004; 33: 18-21.
  24. Silva CCV, RRN Ferraz, JV Fornari, AS Barnabe. Epidemiological analysis of eosinophilia and elevation of immunoglobulin E as a predictable and relative risk of enteroparasitosis. Rev Cubana Med Trop 2012; 64: 22-6.
  25. Gurish MF, Bryce PJ, Tao H, Kisselgof AB, Thornton EM, Miller HR, et al. IgE enhances parasite clearance and regulates mast cell responses in mice infected with Trichinella spiralis. The Journal of Immunology 2004; 172: 1139-45.
  26. Öztürk O. Etimesgut Halk Sağlığı Laboratuvarına başvuranlarda Cryptosporidium ve bazı parazitlerin sıklığı. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Programı Bilim Uzmanlığı Tezi 1999: 56-60.
  27. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M. Harput Çocuk Yuvasındaki 13-18 Yaş Grubu Çocuklarda Parazitolojik Araştırma. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 1997; 21: 169-71.
  28. Ataş A, Alim A, Vural H, Aygan Ç, Kahraman Ö. Sivas yetiştirme yurdu çocuklarında kopro-parazitolojik bir çalışma. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 1998; 22: 147-50.
  29. Zeyrek Y, Zeyrek CD, Özbilge H, Uzala Mızraklı A. Şanlıurfa'da ilköğretim çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımını etkileyen faktörler ve büyümeye etkisi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2003; 27: 203-6.