

Blastocystis hominis ve Bağırsak Hastalıkları

Şebnem ÜSTÜN¹, Nevin TURGAY²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı ²Parazitoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

ÖZET: *Blastocystis hominis*'in (*B. hominis*) insan hastalıklarında rolü tam kesinleşmiş değildir. Gastrointestinal semptomları olan kişilerde, genellikle dışkı incelemeleri sırasında elde edilmektedir. *B. hominis* infeksiyonu klinikde başlıca diyare, karın ağrısı ile ve ayrıca bulantı, anoreksi, kusma, kilo kaybı, bitkinlik, başdönmesi, gaz hissi gibi nonspesifik gastrointestinal semptomlarla seyeder. Vaka takdimleri ve çalışmalar bağırsaklarda oluşan inflamasyonda *B. hominis*'in patojenik rolünü ortaya koymuştur. Ayrıca bazı çalışmalar da inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve irritable bağırsak sendromu (İBS) ile *B. hominis*'in birlikteliğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar, İBH ve İBS teşhisi konulan hastalarda dışkı inceleme yöntemleri ve kültür metodları ile *B. hominis* aranması gerektiğini işaret etmişlerdir. *B. hominis* ile infekte edilen guinea pig'lerin incelemesinde, bağırsaklarında *B. hominis*'in invazyonu ve mukozal inflamasyon gözlemlenir. *B. hominis*'in bulaşımı, patojenitesi, kültürü, taksonomisi, hayat siklusu, biyokimyası, moleküler biyolojisi net olarak açıklık kazanmamıştır. Bu parazit için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Anahtar Sözcükler: *Blastocystis hominis*, bağırsak hastalıkları

***Blastocystis hominis* and Bowel Diseases**

SUMMARY: *Blastocystis hominis* (*B. hominis*) is a parasite of uncertain role in human disease. It may be identified during a workup for gastrointestinal symptoms, usually in stools. The clinical consequences of *B. hominis* infection are mainly diarrhea and abdominal pain as well as nonspecific gastrointestinal symptoms such as nausea, anorexia, vomiting, weight loss, lassitude, dizziness, and flatulence. Case reports and series have suggested a pathogenic role of *B. hominis* in causing intestinal inflammation. Also some studies have suggested that inflammatory bowel disease (IBD) and irritable bowel syndrome (IBS) are associated with *B. hominis* infection. The investigators indicate that the stools of all patients presenting with IBD or IBS should be examined, and culture methods for *B. hominis* carried out. Invasion and mucosal inflammation of the intestine with *B. hominis* have been observed in studies of gnotobiotic guinea pigs. The transmission, pathogenicity, culture characteristics, taxonomy, life cycle, biochemistry and molecular biology of *B. hominis* remain unclear. More studies are necessary for this parasite.

Key Words: *Blastocystis hominis*, bowel disease.

Blastocystis hominis

Blastocystis hominis'in uzun yıllar sınıflandırmadaki yeri açıklık kazanamamış, kimi yazarlarca mantar, kimi yazarlarca protozoon sınıflamasına dahil edilmiştir.

- Protozoon besiyerinde üremesi, mantar ve bakteri besiyerinde üreyememesi
- Protozoonlara etkili ilaçlara duyarlı olup, Amphotericin'e dirençli olması
- Hücre çeperinin protozoonlara benzeyip, yavaş hareket eden pseudopodlarının olması gibi nedenlerle bugün protozoon olarak kabul edilmektedir (1, 18).

Patojenliği tartışmalı olup, X40 büyütmede, bir mikroskop sahasında 5 taneden fazla bulunması halinde patojen olarak kabul edilmektedir. *B. hominis*' in patojen olduğunu söylemek için klinik belirtilere neden olabilecek başka bir protozoon, bakteri ve viral etken görülmemesi gerekmektedir. Bakteriyal ve viral ajanlar olmaksızın, fazla sayıda *B. hominis* var ise bunun patojen olduğuna inanılmakta ve tedavi edilmesi gerekmektedir (9, 18).

B. hominis fekal-oral yol ile, özellikle kötü hijyen koşullarında bulaşmaktadır. Tüm dünyada görülen bir parazit olup özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sıktır. Prevalansı gelişmiş ülkelerde %1,5 ile %10, gelişmekte olan ülkelerde ise %30 ile %50 arasında değişmektedir (6). İzmir'de Ekim 2003-Ekim 2004 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada blastocystosis oranı %3,8 olarak saptanırken, bu oranın gelişmiş ülkelere yakın olduğu gözlenmiştir (33). İnflamatuvar ba-

ğışsak hastalığı (İBH) tanısı olan hastalarda yapılan ve halen devam etmekte olan bir diğer çalışmada ise, incelenen 8 inflamatuvar bağırsak hastasından sadece bir hastanın dışkı bakısında *B. hominis* saptanmıştır (Üstün Ş - yayınlanmamış veri).

Klinik olarak, sulu diyare, karın ağrısı, karında şişkinlik hissi, gaz yakınmaları, mide bulantısı, kabızlık, iştahsızlık, kilo kaybı, fekal lökosit, rektal kanama, anemi, kaşıntı, kanda % 4-12 oranında eozinofili görülebilmektedir. *B. hominis* saptanan hastalarda rektal kanama, anemi ve inflamatuvar semptomlar, düşük hemoglobin ve hematokrit değerlerine yol açmaktadır (3, 7, 24, 28).

Uygun tedavi uygulanmadığı takdirde *B. hominis*, insan gastrointestinal sisteminde birkaç haftadan birkaç yıla kadar uzayan bir süre yaşayabilir (2, 4, 30). Ayrıca diğer intestinal patolojilerin *B. hominis*'in bağırsaklarda daha fazla çoğalmasına neden olduğu bildirilmiştir (34). İntestinal obstrüksiyonun *B. hominis*'in çoğalmasında bir etken olduğu belirtilmiş, intestinal obstrüksiyona neden olan kanseröz büyümeleri olan 4 hastanın da fazla miktarda *B. hominis* ile infekte oldukları bildirilmiştir (12).

B. hominis ve bağırsak patolojileri çeşitli yayınlarla rapor edilmiştir (8, 27, 31). *B. hominis*'in bağırsaklarda oluşturduğu inflamasyonun kliniği, barsağın diğer iltihabi hastalıklarıyla ayırıcı tanıda önem taşımaktadır.

BAĞIRSAK PATOLOJİLERİ ve *Blastocystis hominis*

Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH), iltihabi bağırsak hastalıkları (İBH) olarak bilinmektedirler. ÜK, birbirini izleyen aktivite ve remisyon periodları ile sürüp giden kronik bir hastalıktır. Bu hastalıkta sadece kolon mukozası hastalığa yakalanır. Hastalığın başlıca karakteristik semptomları kanlı diyare, rektal kanama, tenezm, sık defekasyon ihtiyacı ve kramp şeklinde karın ağrıları ile bunlara bağlı sistemik belirtilerdir. Defekasyon sayısı, hastalığın şiddetine bağlı olarak artabilir. Hastalığın en önemli radyolojik karakteri lezyonun başlangıcından sonlandığı noktaya kadar devamlı oluşudur. Arada normal kolon kısımlarına rastlanmaz. Yaygın şekilde frajilite ve iltihap bulunmaktadır. Bunun ayırıcı tanıda çok önemli olduğu belirtilmektedir (14, 15).

Kolonun CH, genellikle segmentaldir. Bunlar arasında kalan kolon kısmı normaldir. Hastalık bütün kolona yayılmış bile olsa ÜK'den farklı olarak arada çok kısada olsa sağlam bölgeler bulunmaktadır. Patolojik olarak kaldırım taşı görünümü bulunmaktadır. Başlıca ve en sık rastlanan semptom diyaredir. Diyare çoğunlukla devamlıdır. En büyük özelliği içinde kan bulunmaması veya çok az kan bulunmasıdır (15, 17).

1993 yılında Nagler ve arkadaşları çalışmalarında, İBH teşhisi olan ve dışkı bakılarında *B. hominis* saptanan 12 hastayı rapor etmişlerdir (22).

1996 yılında Carrascosa ve arkadaşları, *B. hominis*'in neden

olduğu hemorajik proktosigmoidit olgusunu bildirmişlerdir. Hasta abdominal kramp, tenezm, kanlı diyare ile başvurmuştur. Dışkının mikroskopik incelenmesinde X40 büyütmede 30 adet *B. hominis* saptanmış olup, değişik mikroorganizmalar için yapılan dışkı kültüründe herhangi bir patojen saptanmamıştır. Sigmoidoskopide diffüz eritem saptanmış, sigmoid ve rektumdan alınan biyopsi örneklerinde inflamatuvar bağırsak hastalığı ile uyumlu olmayan akut inflamasyon ve diffüz eritem rapor edilmiştir. Günde 3x750 mg, 7 günlük metronidazol tedavisinden sonra semptomlar kaybolmuştur. 2 ve 7 hafta sonra yapılan dışkı incelemelerinde parazit saptanmamıştır. Tedaviden sonra yapılan sigmoidoskopi ve biyopsi örneklerinde normal sonuçlar alınmıştır (5).

2000-2002 yılları arasında Chen ve arkadaşları, dışkılarında *B. hominis* dışında başka parazit saptanmayan 99 kişiyi çalışma kapsamına almıştır. Dışkılar direkt bakı ve merthiolate-iodine-formalin metodu ile, iki ayrı kişi tarafından incelenmiştir. Bu çalışmada *B. hominis*'li hastalarda, kolitis ve kolonik ülserasyon ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Araştırmacılar çalışmada, sadece kolonun anüsden 60 cm.'lik yukarı kısmının incelenemediğini, kolonun üst kısımlarının incelenemediğini belirtmişlerdir (6). Hem bu nedenle hem de çalışmada sadece iki yöntemin kullanılması ve kültür metodunun kullanılmaması nedenleriyle de sonuçların etkilenmesi söz konusu olabilir.

Araştırmacılar, *B. hominis*'in antijenik ve genetik yapı bakımından heterojen bir yapısı olduğunu, virulent ve avirulent suşların ayrımının yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (6).

Bir diğer çalışmada ise araştırmacılar, kronik HBV enfeksiyonlu hastalarda, daha yüksek oranda *B. hominis* pozitifliği saptamışlar, önemli bir risk faktörü olması açısından bu konuya dikkat çekmişlerdir. HBV enfeksiyonunda, *B. hominis* pozitifliğini immün cevaptaki defektlere ve immün yetersizliğe bağlamışlardır. Ayrıca gastrik örneklerde *H. pylori* varlığı ile dışkıda *B. hominis* pozitifliği arasında da anlamlı bir birliktelik saptamışlardır (6).

İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) ise, organik bir lezyon olmaksızın karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi ile birlikte dışkılama değişikliklerinin ön planda olduğu semptomlar topluluğudur. En sık görülen gastrointestinal rahatsızlıktır. Etyopatogeneizde çeşitli faktörler yer almaktadır. Ancak genel olarak bağırsakların değişik endojen veya eksojen uyarılara karşı abartılı cevabı söz konusudur (23).

İBS'lu hastalarda görülen başlıca semptomlar:

- Dışkılama bozuklukları; bazen ishal, bazen kabızlık, bazen her ikisinde birlikte görülebilmektedir.
- Karında şişkinlik, gerginlik, gaz, tokluk hissi
- Tam lokalize edilemeyen, dışkılama ile geçen veya hafifleyen karın ağrısı

Semptomların hepsi aynı hastada görülmeyebilir (23). İBS, tanısı alan kişilerin dışkı örnekleri incelendiğinde *B. hominis*' in daha sıklıkla görüldüğü gözlemlenmiş olmakla birlikte, bu konu ilgili daha detaylı çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Giacometti ve arkadaşları, 1999 yılında yaptıkları çalışmada, 388 hastayı değerlendirilmeye almışlardır. Hastaların dışkıları direkt bakı, formalin ethylacetat konsantrasyon yöntemi, smearler metanolde fikse edildikten sonra modified asid-fast, trichrome boyama yöntemi ile incelenmiştir. Mikrobiyolojik etkenler içinde (*E. coli*, *salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*...) tanı yöntemleri uygulanmıştır. Bunlardan 81 hasta İBS olarak gruplanmıştır. İncelen tüm dışkılarından toplam 38 hastanın dışkısında *B. hominis* saptanmıştır. Bu 38 hastanın, 15'inin ise İBS gruba dahil olduğunu saptamışlardır (11).

2004 yılında Yakoob ve arkadaşları, 95 tanesi İBS tanısı almış, 55 kişide kontrol grubu olmak üzere 150 kişiyi çalışma kapsamına almışlardır. Fizik muayeneden sonra dışkı bakıları ve *B. hominis* için kültür ve kolonoskopi yapılmıştır. Olguların, %32'sinde (95 olgunun 30'unda) ve kontrollerin %7'sinde (55 kişinin 4'ünde) mikroskopik bakı ile *B. hominis* saptanmıştır. Dışkı kültüründe, olguların % 46'sında (95 hastanın 44'ünde) *B. hominis* saptanmıştır. *B. hominis* tanısı için dışkı kültürü mikroskopiden daha sensitive bulunmuştur (35).

Tungtrongchitr ve arkadaşları, 2004 yılında direkt smear materyalinde parazit saptanamayan 59 İBS hastasını çalışma grubuna almışlardır. Dışkı örnekleri; dışkıda gizli kan aranması, nativ yöntemi, formalin-eter tekniği, *B. hominis* kültürü, modifiye trichrome boyama yöntemi, modifiye Ziehl-Neelsen boya metodu, trichrome boya yöntemi olmak üzere 7 ayrı metotla incelenmiştir. 13 (%22.1) hastanın dışkısı çeşitli parazitler açısından pozitif saptanmıştır. Diğer parazitler %8.5 oranında saptanırken, *B. hominis*'in %13.6 ile en yüksek görülme oranına sahip olduğu görülmüştür. Araştırmacılar, bir çok rutin laboratuvarında kullanılan direkt dışkı inceleme metoduna göre kültür metodunun daha sensitif olduğunu saptamışlardır (32). Bazı araştırmacılar ise intestinal obstrüksiyonda *B. hominis*' in görülme olasılığının daha çok arttığını belirtmişlerdir (12).

İBH İmmunopatolojisinde *Blastocystis hominis*'in Yeri Nedir?

B. hominis ile infekte edilen guinea piglerin bağırsaklarının mikroskopik incelemesinde, çekum ve kolonda inflammatuar hücre infiltrasyonu, ödematöz lamina propria, *B. hominis*'in intestinal epitelyuma penetrasyonu ve epitelyum içinde anlamlı sayıda parazitin varlığı gösterilmiştir (25).

Yakın zamanlarda fare modellerinde yapılan çalışmalarda, *B. hominis* ile infekte olanların nekroskopilerinde çekum ve kolonda distansiyon saptanmıştır. Çekum ve kolonun histolojik incelenmesinde yoğun inflammatuar hücre infiltrasyonu, ödematöz lamina propria ve mukozal dökülme saptanmıştır. *B. hominis*'in insan barsağındaki patojenitesi sadece vaka sunum-

larından izlenmektedir (10, 20, 27). Ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Gastrointestinal semptomlar ile birlikte lökositlerdeki değişimler ve inflamasyonun başlamasıyla birlikte *B. hominis*, intestinal epitelyal hücrelerden inflammatuar sitokinlerin salgılanmasını uyarmaktadır. *B. hominis* kolon epitelyal hücrelerden IL-8 ve GM-CSF'in salgılanmasını uyarır. Aynı etkinin, *E. histolytica* infeksiyonunda da görüldüğü, özellikle IL-8'in önemli rol oynadığı belirtilmiştir (16, 19).

İBH hastalığı olan kişilerde, lamina propria artmış T hücre aktivasyonu gösterilmiştir. T hücre sitokinleri fazlaşmış, buna bağlı olarak da T hücre fonksiyonları artmıştır. IL-2 ve IFN-gama'nın salgılanması ile Tip 1 proinflammatuar cevap harekete geçer. Sitotoksik T lenfositleri, makrofajları ve natural killer hücreleri stimüle ederek, bu hücrelerin, antijen sunma potansiyellerini arttırırlar. Bu proinflammatuar immün reaksiyonun tersine Tip 2 antiinflammatuar cevap, IL-4 ve IL-10 salgılanması ile kendini gösterir. İltihabi bağırsak hastalıklarında ise artmış T hücre aktivasyonu olduğu dikkati çekmektedir (26).

İltihabi bağırsak hastalığında T hücre aktivasyonu için ne gibi bir faktörün rol oynadığı tam olarak bilinmemektedir. Hayvan kolit modellerinde intestinal inflamasyonu başlatmak için enterik bakteri bulunmasını gerektiği gösterilmiştir. İntestinal lumen ise bu açıdan incelendiğinde hem gıda hem de bakteri antijenleri yönünden son derece zengin bir potansiyele sahiptir (29). Enterik infeksiyonların bu yüksek prevalansı, İBH'da oluşan relapsların nedenini oluşturabilmektedir. Bu infeksiyonlar arasında *B. hominis*' de yer almaktadır (21). Bu mekanizmada parazit antijenlerinin rolü de sorgulanmalıdır. *B. hominis*, intestinal epitelyal hücrelerden inflammatuar sitokinlerin salgılanmasını uyarak akut inflamasyona neden olması belki de İBH için tetikleyici bir unsur olmaktadır.

Humoral immün yanıt açısından incelendiğinde, İBS ve blastocystosis arasında IgG antikorları arasında da bir paralellik olduğu dikkati çekmektedir. Her iki hastalıkta da özellikle IgG2 düzeylerinin yükseldiği gözlenmektedir (13).

Sonuç olarak; *B. hominis*' in bir çok yönü; patojenitesi, bulaşımı, kültürü, taksonomisi, hayat siklusu, biyokimyası, moleküler biyolojisi net olarak açıklık kazanmamıştır. Çeşitli gastrointestinal semptomlar ve intestinal patolojilere neden olan *B. hominis*' in patojenitesi hakkında yorum yapabilmek için bu konuda daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Altıntaş K, 2002. Tıbbi Parazitoloji. Ankara, Kozan ofset. S: 185-168.
2. Arribas JM, Fernandez GH, Escalera GI, Pardilla AI, Martin TA, Gonzales De La Rosa JB, 2001. Acute infectious lymphocytosis associated to *Giardia lamblia* and *Blastocystis hominis* coinfection. *An Esp Pediatr*, 54(5): 518-520.

3. **Barret JP, Dardano AN, Hegggers JP, McCauley RL**, 1999. Infestations and chronic infections in foreign pediatric patients with burns: is there a role for specific protocols? *J Burn Care Rehabil*, 20(6): 482-486.
4. **Boreham RE, Benson S, Stenzel DJ, Boreham PF**, 1999. *Blastocystis hominis* infection. *Lancet*, 348 (9022): 272-273.
5. **Carrascosa M, Martinez J, Perez-Castrillon JL**, 1996. Hemorrhagic proctosigmoiditis and *Blastocystis hominis* infection. *Ann Intern Med*, 124(2): 278-279.
6. **Chen TL, Chan CC, Chen HP, Fung CP, Lin CP, Chan WL, Liu CY**, 2003. Clinical Characteristics and Endoscopic Findings Associated with *Blastocystis Hominis* in Healthy Adults. *Am J Trop Med Hyg*, 69(2): 213-216.
7. **Cirioni O, Giacometti A, Drenaggi D, Ancarani F, Scalise G**, 1999. Prevalence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* in diverse patient cohorts. *Eur J Epidemiol*, 15(4): 389-393.
8. **Dellers EA, Dunn JC, DeSantis P, Aronchick CA**, 1992. Identification of *Blastocystis hominis* by colonic brush cytology. *Acta cytol*, 36(5):757-758.
9. **Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM**, 1990. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol*. 28(1): 116-121.
10. **Garavelli PL, Scaglione L, Merighi A, Libanore M**, 1992. Endoscopy of blastocystosis (Zierdt-Garavelli disease). *Ital J Gastroenterol*, 24: 206.
11. **Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, Fortuna M, Scalise G**, 1999. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 18(6): 436-439.
12. **Horiki N, Kaneda Y, Maruyama M, Fujita Y, Tachibana H**, 1999. Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection. *Am J Trop Med Hyg*, 60: 400-402.
13. **Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, Baqai R, Abrar N, Ahmed A, Zaman V**, 1997. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Trop Med Hyg*, 56 (3): 301-306.
14. **Jewel DP**, 1998. Ulcerative colitis. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases*. USA: W.B. Saunders company. 6th edition. p.1735-1758.
15. **Kayhan B**, 1993. Crohn Hastalığı, Ülseratif Kolit. Telatar H, Şimşek H, eds. *Gastroenteroloji*. Medikomat Basım Yayın San. ve Tic. Ltd. Şti, Ankara. Cilt:1, s:437-467.
16. **Kim JM, Jung HC, Im K, Cho YJ, Kim CY**, 1995. Interleukin-8 gene expression in the human colon epithelial cell line, HT-29, exposed to *Entamoeba histolytica*. *Korean J Parasitol*, 33: 357-364.
17. **Kornbluth A, Sachar DB, Salomon P**, 1998. Crohn's disease. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases*. USA: W.B. Saunders company. 6th edition. p.1708-1727.
18. **Kuman HA, Altıntaş N**, 1996. Protozoon hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası. S:189-191.
19. **Long HY, Handschack A, Konig W, Ambrosch A**, 2001. *Blastocystis hominis* modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res*, 87:1029-1030.
20. **Moe KT, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Chen XQ, Ng GC, Yap EH**, 1997. Experimental *Blastocystis hominis* infection in laboratory mice. *Parasitol Res*, 83: 319-325.
21. **Mylonaki M, Langmead L, Pantes A, Johnson F, Rampton DS**, 2004. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16(8):775-778.
22. **Nagler J, Brown M, Soave R**, 1993. *Blastocystis hominis* in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*, 16(2):109-112.
23. **Olden KW, Schuster MS**, 1998. Irritable bowel syndrome. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases*. USA: W.B. Saunders company. 6th edition. p. 1536-1546.
24. **Owen RL**, 1998. Protozoa. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases*. USA: W.B. Saunders company. 6th edition. p.1662-1663.
25. **Phillips BP, Zierdt CH**, 1976. *Blastocystis hominis*: Pathogenic Potential in Human Patients and in Gnotobiotics. *Experimental Parasitology*, 39; 358-364.
26. **Rogy MA, Beinhauer BG, Reinisch W, Huang L, Pokieser P**, 2000. Transfer of interleukin-4 and interleukin-10 in patients with severe inflammatory bowel disease of the rectum. *Hum gene Ther*, 10; 11 (12): 1731-1741.
27. **Russo AR, Stone SL, Taplin ME, Snapper HJ, Doern GV**, 1988. Presumptive evidence for *Blastocystis hominis* as a cause of colitis. *Arch Intern Med*, 148: 1064.
28. **Sadek Y, el-Fakahany AF, Lashin AH, el-Salam FA**, 1997. Intestinal parasites among food-handlers in Qalyobia Governorate, with reference to the pathogenic parasite *Blastocystis hominis*. *J Egypt Soc Parasitol*, 27(2): 471-478.
29. **Schmidt C, Stallmach A**, 2005. Etiology and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 51(2):127-45.

30. **Stenzel DJ, Boreham PF**, 1996. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev*, 9(4): 563-584.
31. **Tsang TK, Levin BS, Morse SR**, 1989. Terminal ileitis associated with *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol*, 84(7):798-799.
32. **Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongratchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, Leelakusolvong S, Chaicumpa W**, 2004. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 35(3): 705-710.
33. **Turgay N, Yolasigmaz A, Dirim Erdoğan D, Yildiz Zeyrek F, Uner A**. Incidence of cyclosporiasis in patients with gastrointestinal symptoms in western Turkey. *Medical Science Monitor* (baskıda).
34. **Udkow MP, Markell EK**, 1993. *Blastocystis hominis*: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis*, 168: 242-244.
35. **Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, Zaman V**, 2004. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg*, 70(4): 383-385.