

Akut ve Kronik Ürtikerli Hastalarda Microsporidia Pozitiflik Oranı*

Investigation of Microsporidia in Patients with Acute and Chronic Urticaria

Ülkü KARAMAN¹, Serpil ŞENER², Sinan ÇALIK³, Sezai ŞAŞMAZ⁴

¹ Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Ordu.

¹ Ordu University School of Health, Ordu, Turkey.

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya.

² Inonu University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Malatya, Turkey.

³ Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, İstatistik Bölümü, Elazığ.

³ Fırat University Faculty of Science, Department of Statistics, Elazığ, Turkey.

⁴ Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.

⁴ Sutcu Imam University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Kahramanmaraş, Turkey.

* Bu çalışma 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi (1-7 Kasım 2009, Adana)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 26.04.2010 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 25.10.2010

ÖZET

Microsporidia türleri, genellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi ishal etkeni olmakla birlikte, immün sistemi normal kişilerde de enfeksiyon oluşturabilmektedir. İnsanlarda günlük aktiviteyi ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir dermatolojik hastalık olan ürtiker etiyolojisinde ise ilaçlar, enfeksiyonlar, gıda ve gıda katkı maddeleri, psikojenik faktörler, otoimmün endokrin ve malign hastalıklar gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Akut ürtikerli hastalarda sıklıkla etiyolojik neden saptanırken, kronik ürtikerli olguların büyük kısmında etiyoloji belirlenememektedir. Parazit enfeksiyonların ürtiker etiyolojisindeki yeri konusunda yapılan çalışmalarda, ürtikerle ilişkisi olduğu bildirilen protozoonların başında *Giardia intestinalis* ve *Blastocystis hominis* gelmektedir. Ancak Microsporidia ile ürtiker arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara ulaşılabildiği kadarıyla rastlanmamıştır. Bu çalışmada, dermatoloji kliniklerinde akut ve kronik ürtiker tanısı alan hastaların dışkı örneklerinde Microsporidia sporlarının varlığının araştırılması ve pozitiflik oranının saptanması amaçlanmıştır. Çalışmaya akut/kronik ürtiker tanılı 132 olgu (76'sı kadın) ile herhangi bir dermatolojik şikayeti olmayan sağlıklı 36 bireyden (14'ü kadın) alınan toplam 168 dışkı örneği dahil edilmiştir. Örnekler, modifiye trikrom ve kalkoflor boyama yöntemleri ile incelenmiş ve her iki yöntemle de Microsporidia görülen örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada 132 hastanın 26 (%19.7)'sında ve 36 kontrolün 1 (%2.8)'inde Microsporidia sporlarının varlığı saptanmış ve toplam pozitiflik oranı %16 (27/168) olarak belirlenmiştir. Akut/kronik ürtikerli hastalarda Microsporidia po-

İletişim (Correspondence): Yrd. Doç. Dr. Ülkü Karaman, Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Ordu, Türkiye.

Tel (Phone): +90 505 426 22 44, E-posta (E-mail): ulukaraman44@hotmail.com

zitiflik oranı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p= 0.028$; $p< 0.05$). Çalışmamızda ayrıca, parazit varlığının yaş ve cinsiyet ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediği belirlenmiştir (sırasıyla; $p= 0.27$ ve $p= 0.99$; $p> 0.05$). Sonuç olarak nedeni belirlenemeyen ürtikerli hastaların dışkı örneklerinde rutin olarak bu parazitin aranmasının uygun olacağı, düşünülmüş ve bulgularımızın Microsporidia ile akut/kronik ürtiker arasında olası bir ilişkiyi düşündürmesine karşın, bu durumun ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Microsporidia*; ürtiker; etioloji; tanı.

ABSTRACT

Microsporidia species are one of the major causes of severe diarrhea especially in immunocompromised patients, however they also cause infections in immunocompetent subjects. Urticaria, which is a common dermatologic disease may be triggered by drugs, infections, foods or food additives, psychogenic factors and autoimmune, metabolic and malignant diseases. While the etiologic grounds of acute urticaria are generally identified, the etiology remains unknown in most of the chronic urticaria cases. The studies on the roles of parasitic infections in the etiology of urticaria have indicated that the most responsible protozoa are *Giardia intestinalis* and *Blastocystis hominis*. However, no data have been found in the literature concerning the relationship between Microsporidia and urticaria. The aim of this study was to investigate the presence of Microsporidia spores in the stool samples of patients diagnosed as acute or chronic urticaria in dermatology clinics and to determine the rates of positivity. All of the samples stained with modified trichrome and calcofluor staining methods were examined microscopically. The samples were accepted as positive when the spores of Microsporidia were detected by both of the staining methods. Microsporidia were detected in 26 (19.7%) of the patients and in 1 (2.8%) of the control subjects. Thus the total rate of positivity was 16% (27/168). In cases with acute/chronic urticaria, microsporidia positivity rate was found significantly higher than the control group ($p= 0.028$; $p< 0.05$). No statistically significant difference was detected between Microsporidia positivity and age or gender ($p= 0.27$ and $p= 0.99$, respectively; $p> 0.05$). In conclusion, Microsporidia should be taken into consideration in patients with unknown origin of urticaria. However, advanced studies are needed for supporting the relation between Microsporidia and acute/chronic urticaria.

Key words: *Microsporidia*; urticaria; etiology; diagnosis.

GİRİŞ

Ürtiker, deriden hafif kabarık, eritemli, ödemli, genellikle kaşıntılı plaklarla seyreden vasküler bir reaksiyondur. Lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde gelişebilir ve genellikle 24 saatten kısa bir sürede iz bırakmadan kaybolur. Daha derin dokuların ve mukozanın ödeme ise anjiyoödem adı verilir. Ürtiker/anjiyoödem ataklarının altı haftadan kısa sürmesi akut ürtiker, altı haftanın üzerinde devam etmesi ise kronik ürtiker olarak adlandırılır. Yapılan tüm tetkiklere rağmen nedeni belirlenemeyen ve altı haftadan uzun süreyle ürtiker/anjiyoödem görülen olgular ise kronik idiyopatik ürtiker olguları olarak tanımlanmaktadır¹⁻³.

Ürtiker etiolojisinde; ilaçlar, enfeksiyonlar, gıda ve gıda katkı maddeleri, psikojenik faktörler, otoimmün hastalıklar, bazı endokrin hastalıklar ve malign hastalıklar gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Akut ürtikerde sıklıkla etiyolojik bir neden saptanabilmesine rağmen kronik ürtikerli hastaların yaklaşık %70'inde herhangi bir tetikleyici faktör bulunamamaktadır^{3,4}. Paraziter enfeksiyonların ürtiker etiolojisindeki yeri konusunda da sınırlı sayıda araştırma mevcuttur⁵⁻¹².

İlk insan microsporidiozis olgusu 1959 yılında bildirilmiş ve daha sonra insanda enfeksiyona neden olabilen cinsler *Brachiola*, *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Microsporidium*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora* ve *Vittoforma* olarak saptanmıştır^{13,14}. Microsporidia türleri genellikle kendiliğinden iyileşen ishal, kornea ülseri ve miyozit gibi semptomlar ile karakterize sporadik olgulara neden olmakta, ayrıca immün sistemi baskılanmış hastalarda ishale yol açan önemli etkenler olarak kabul edilmektedir¹⁵⁻¹⁷.

Bu çalışmada, dermatoloji kliniklerinde akut ve kronik ürtiker tanısı alan hastaların dışkı örneklerinde Microsporidia varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

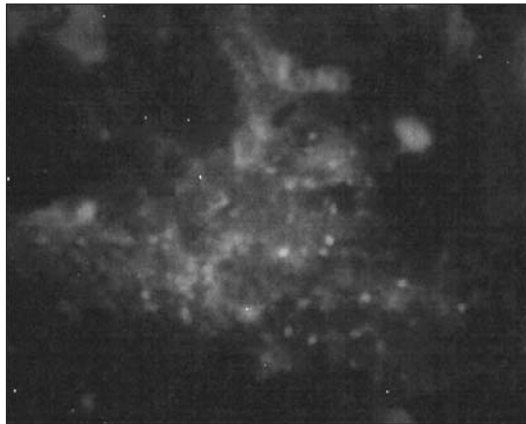
Çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına gönderilen akut ve kronik ürtiker tanılı 132 olgu (76 kadın, 56 erkek) ile herhangi bir dermatolojik şikayeti olmayan sağlıklı 36 bireyden (14 kadın, 22 erkek) alınan toplam 168 dışkı örneği dahil edildi. Hastalara dışkı toplama kapları verilerek, ishalleri olanların üç-dört kaşık, olmayanların ise bir ceviz büyüklüğündeki dışkı örneklerini kaba koyup ağzını sıkıca kapattıktan sonra bir saat içinde parazitoloji laboratuvarına ulaştırmaları gerektiği açıklandı.

Laboratuvara ulaştırılan örnekler, modifiye trikrom (MT) ve kalkoflor (CF) boyama yöntemleri ile boyanarak incelendi. MT yönteminde, spor duvarının parlak pembe renge boyanması; CF yönteminde ise, boyanın endospor tabakasındaki kitine bağlanarak mavi-beyaz floresans vermesi Microsporidia yönünden pozitif kabul edildi (Resim 1). Her iki boyama yöntemi ile de Microsporidia görülen örnekler pozitif olarak değerlendirildi. Şüpheli sonuç veren dışkı örnekleri tekrar boyanarak incelendi ve sonuçlar doğrulandı.

Veriler, Yates'in düzeltilmiş ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi ile değerlendirildi; $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 132 hastanın 26 (%19.7)'sında ve 36 sağlıklı bireyin 1 (%2.8)'inde her iki boyama yöntemi ile de Microsporidia sporlarının varlığı saptanmış ve akut/kronik ür-



Resim 1. Floresans veren Microsporidia sporlarının görünümü (Kalkoflor boyası, 100X).

tikerli hastalar ile kontroller arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Yates düzeltilmiş ki-kare testi, $p = 0.028$).

Hastaların yaşları ile parazit varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; < 39 yaş hastaların %15.2 (10/66)'sinde ve ≥ 39 yaş hastaların %24.2 (16/66)'sinde Microsporidia pozitifliği saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Yates düzeltilmiş ki-kare testi, $p = 0.27$). Sağlıklı grupta pozitifliğin saptandığı tek bireyin ise ≥ 39 yaş grubunda (1/16; %6.2) olduğu izlenmiş ve kontrol grubu için de parazit varlığı ile yaş arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır (Fisher kesin ki-kare testi, $p = 0.44$).

Hastaların cinsiyetleri ile Microsporidia pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; erkeklerde %19.6 (11/56), kadınlarda %19.7 (15/76) oranında parazit varlığı saptanmış ve istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir (Yates düzeltilmiş ki-kare testi, $p = 0.99$). Sağlıklı grupta pozitifliğin saptandığı tek bireyin erkek (1/22; %4.5) olduğu izlenmiş ve kontrol grubu için de parazit varlığı ile cinsiyet arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır (Fisher kesin ki-kare testi, $p = 0.99$).

TARTIŞMA

Türlerine göre farklılıklar gösteren ve genellikle 1-10 μm boyutlarında olan Microsporidia sporları enfektif özellik taşımakta ve nemli ve serin ortamlarda bir yıldan uzun süre yaşayabilmektedir¹⁵⁻¹⁹. İnsanlarda en sık enfeksiyon oluşturan türler *Enterocytozoon bieneusi* ve *Encephalitozoon intestinalis* olup, her iki tür de dünyada yaygın olarak bulunmaktadır^{14,20}. Microsporidia türleri genellikle immünsüpresif hastalarda enfeksiyon oluşturmakla birlikte, immün sistemi sağlam bireylerde de ülkelere göre farklı olarak %1.3 ile %17.4 arasında değişen oranlarda akut ve kronik ishallerde yol açabilmektedir^{14,20-25}.

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Karaman ve arkadaşlarının²⁶ 2665 hastanın 226 (%8.5)'sında Microsporidia pozitifliği saptadığı görülmektedir. Bir diğer çalışmada ise, kanserli hastaların %10.9'unda ve kontrol grubunun %5.6'sında Microsporidia varlığı belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur²⁷. Ülkemizde olgu ve bölge düzeyinde de çeşitli yayınlar mevcuttur²⁸⁻³¹. Atambay ve arkadaşları³⁰ 781 dışkı örneğini nativ-lugol, sedimentasyon, trikrom, MT ve CF boyama yöntemleri kullanarak incelemiş; Microsporidia pozitifliğini %6.5 oranında saptamış ve parazitin varlığının yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermediğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda, akut/kronik ürtikerli 132 hastanın 26'sında ve sağlıklı 36 bireyin birinde olmak üzere toplam 168 olgunun 27 (%16)'sinde hem MT hem de CF boyama yöntemleri ile Microsporidia sporları saptanmış ve parazit varlığının yaş ve cinsiyet ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediği belirlenmiştir ($p > 0.05$).

Microsporidia enfeksiyonlarının rutin parazitolojik tanısında, boyama yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır³²⁻³⁵. Bizim çalışmamızda da dışkı örnekleri CF ve MT boyaları ile boyanmış; şüpheli örneklerde boyama tekrar edilmiş ve yine benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bağırsak parazitleri, gastrointestinal yakınmaların yanı sıra, sinir sistemi, ürogenital sistem ve deride de çeşitli semptomlara neden olurlar³⁶. Ürtikerli hastaların etiyolojilerinin değerlendirildiği birçok çalışmada, olguların %2-33'ünde protozoonların tespit edildiği bildirilmiş-

tir^{37,38}. Ürtiker, hastaların günlük aktivitelerini ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilediğinden, etiyolojinin tam olarak tespit edilememesi, doğru tedavinin verilmesine de engel olmaktadır³. Ürtikerle ilişkisi olduğu bildirilen protozoonların başında *Giardia intestinalis* ve *Blastocystis hominis* gelmektedir^{5,6,10,11,39}. Microsporidia ile ürtiker arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara ise ulaşılabilirdiği kadarıyla rastlanmamıştır. Ancak Karaman ve arkadaşları²⁶, kaşıntı şikayeti ve allerjisi olan hastalarda parazitin görülme yüzdesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da, akut ve kronik ürtiker tanısı almış hastalarda parazitin saptanma oranı (%19.7) kontrollere göre (%2.8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$; $p = 0.028$). Bu durum, nedeni belirlenemeyen akut ve kronik ürtikerli hastaların dışkı örneklerinde rutin olarak bu parazitin aranması ve hastaların Microsporidia açısından da değerlendirilmesinin uygun olacağını vurgulamaktadır. Sonuç olarak bulgularımız, Microsporidia ile akut/kronik ürtiker arasında olası bir ilişkinin varlığını düşündürmekle birlikte, bu ilişkinin doğrulanabilmesi için daha geniş gruplarla yapılacak olan parazitolojik, klinik ve tedavi kontrollü ileri çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Nilgün Daldal ve Doç. Dr. Metin Atambay'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Wai YC, Sussman GL. Evaluating chronic urticaria patients for allergies, infections, or autoimmune disorders. Clin Rev Allergy Immunol 2002; 23(2): 185-93.
2. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: a systematic review. J Am Acad Dermatol 2003; 48(3): 409-16.
3. Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. Drugs 2004; 64(22): 2515-36.
4. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects. J Allergy Clin Immunol 2006; 118(1): 170-7.
5. Armentia A, Mendez J, Gomez A, et al. Urticaria by *Blastocystis hominis*. Successful treatment with paromomycin. Allergol Immunopathol (Madr) 1993; 21(4): 149-51.
6. Chirila M, Panaitescu D, Capraru T. Frequency of *Giardia lamblia* in certain allergic syndromes. Med Interne 1981; 19(4): 367-72.
7. Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC, Baysal V, Korkmaz M. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. J Dermatol 2003; 30(11): 777-81.
8. Falcao H, Lunet N, Neves E, Iglesias I, Barros H. Anisakis simplex as a risk factor for relapsing acute urticaria: a case-control study. J Epidemiol Community Health 2008; 62(7): 634-7.
9. Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, et al. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. J Parasitol 2003; 89(3): 490-2.
10. Gupta R, Parsi K. Chronic urticaria due to *Blastocystis hominis*. Australas J Dermatol 2006; 47(2): 117-9.
11. Nenoff P, Domula E, Willing U, Herrmann J. *Giardia lamblia*-cause of urticaria and pruritus or accidental association? Hautarzt 2006; 57(6): 518-20.
12. Vuitton DA. Echinococcosis and allergy. Clin Rev Allergy Immunol 2004; 26(2): 93-104.
13. Visvesvara GS. In vitro cultivation of microsporidia of clinical importance. Clin Microbiol Rev 2002; 15(3): 401-13.
14. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA (eds). Intestinal and Urogenital Protozoa, pp: 698-711. In: Medical Microbiology. 2002, 4th ed. Mosby Co, St. Louis.

15. Daldal N, Alkan MZ. Isosporiosis, sarcocystosis, microsporidiosis, s: 51-67. Özcel MA (ed), *Immun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları*. 1995. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No 12, İzmir.
16. Kuman HA, Altıntaş N. *Protozoon Hastalıkları*, s: 191-4. 1996, 1. baskı. Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir.
17. Shadduck JA, Greeley E. Microsporidia and human infections. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2(2): 158-65.
18. Tanyüksel M, Gün H. Mikrosporidia. *T Parazitol Derg* 1995; 19(2): 200-9.
19. Weiss LM. Microsporidia, pp: 3237-57. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
20. Sancak B, Akyon Y. Microsporidia: general characteristics, infections and laboratory diagnosis. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39(4): 513-22.
21. Bretagne S, Foulet F, Alkassoum W, Fleury-Feith J, Develoux M, Prevalence of *Enterocytozoon bienersi* spores in the stool of AIDS patients and African children not infected by HIV. *Bull Soc Pathol Exot* 1993; 86(5): 351-7.
22. Termthathurapoj S, Engkanun K, Naaglor T, et al. Cross-sectional study of intestinal protozoan infections in orphans and childcare workers at the Phayathi Babies' Home, Bangkok, Thailand. *J Trop Med Parasitol* 2000; 23(1): 21-7.
23. Tumwine JK, Kekitiinwa A, Nabukeera N, et al. *Enterocytozoon bienersi* among children with diarrhea attending Mulago Hospital in Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67(3): 299-303.
24. Abreu-Acosta N, Lorenzo-Morales J, Leal-Guio Y, et al. *Enterocytozoon bienersi* (microsporidia) in clinical samples from immunocompetent individuals in Tenerife, Canary Islands, Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99(11): 848-55.
25. Raynaud L, Delbac F, Brossolle V, et al. Identification of *Encephalitozoon intestinalis* in travelers with chronic diarrhea by specific PCR amplification. *J Clin Microbiol* 1998; 36(1): 37-40.
26. Karaman U, Daldal N, Atambay M, Colak C. The epidemiology of microsporidias in human (Malatya sample). *Türk J Med Sci* 2009; 39(2): 281-8.
27. Karaman U, Atambay M, Daldal N, Colak C. The prevalence of *Microsporidium* among patients given a diagnosis of cancer. *Türkiye Parazitol Derg*. 2008; 32(2): 109-12
28. Büget E, Büyükbaba-Boral Ö, Kırkoyun-Uysal H ve ark. Türkiye'de bir AIDS hastasında ilk mikrosporidiaz ve solunum sistemini tutan ilk kriptosporidiaz olgusu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30(3-4): 166-70.
29. 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.
30. Atambay M, Karaman U, Daldal N, Colak C. The prevalence of *Microsporidium* among adult patients admitted to the parasitology laboratory at the Inonu University Turgut Ozal Medical Center. *Türkiye Parazitol Derg* 2008; 32(2): 113-5.
31. Uslu S, Aksoy U. *Microsporidium* spp. infection in an immunocompromised child diagnosed by polymerase chain reaction. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(4): 679-83.
32. Chioralia G, Trammer T, Kampen H, Seitz H. Relevant criteria for detecting microsporidia in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1998; 36(8): 2279-83.
33. Reisner BS, Spring J. Evaluation of combined acid-fast-trichrome stain for detection of microsporidia and *Cryptosporidium parvum*. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(5): 777-9.
34. Garcia LS. Laboratory identification of the microsporidia. *J Clin Microbiol* 2002; 40(6): 1892-901.
35. Joseph J, Murthy S, Garg P, Sharma S. Use of different stains for microscopic evaluation of corneal scrapings for diagnosis of microsporidial keratitis. *J Clin Microbiol* 2006; 44(2): 583-5.
36. Garcia LS (ed), *Intestinal Protozoa*, pp: 6-54. In: *Diagnostic Medical Parasitology*. 2006, 4th ed. ASM Press, Washington, DC.
37. Orhan V, Güneş AT. Çeşitli dermatozlarda *Giardia intestinalis* insidansı. *Türkiye Parazitol Derg* 1991; 15(1): 12-9.
38. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S. Chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1991; 30(6): 381-6.
39. Doğruman Al F, Adıgün E, Kuşturmuş S, Güreş MA. Ürtiker etyolojisinde protozoonların yeri. *Türkiye Parazitol Derg* 2009; 33(2): 136-9.