

İnflamatuvar barsak hastalıklarında *Entamoeba histolytica* süperenfeksiyonu ülkemizde bir sorun mu?

Is *Entamoeba histolytica* superinfection a problem in inflammatory bowel disease in our country?

Murat Bülent KÜÇÜKAY¹, Ali ÖZDEN²

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığında amebiyazisin sıklığını ve bu durumun ülkemizde sorun oluşturup oluşturmadığını araştırmak. **Gereç ve Yöntem:** Mart 2002 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında inflamatuvar barsak hastalığı tanısı ile gelen 137 hasta [ülseratif kolitli 115 hasta; 58 kadın (%50.4), 57 erkek (%49.6), Crohn'lu 22 hasta; 15 kadın (%68.1), 7 erkek (%31.9)] amebiyazis açısından değerlendirildi. Kontrol grubu olarak 32 sağlıklı hasta; 17 kadın (%53.1), 15 erkek (%46.9) alındı. Hastaların ve kontrollerin hepsinden kan ve dışkı örnekleri alınarak, dışkı örnekleri gözle görülür kanama varlığı açısından inceleni ve bekletilmeden serum fizyolojik ve lügol damlatma yöntemi ile ışık mikroskopunda *Entamoeba histolytica* kist ve trofozoitleri açısından değerlendirildi. **Bulgular:** 137 hastadan 23'ünde (%16.8) dışkıda kanama saptandı ve kanama saptanan hastaların hepsi ülseratif kolit olgularıydı. 137 hastadan 31'inde (%22.6) dışkıda *Entamoeba histolytica* kisti saptanırken, kontrol grubunda 4 olguda (%12.5) kist saptandı. İncelenen hiçbir dışkı örneğinde *Entamoeba histolytica* trofozoitleri gözlenmedi. 137 hastanın 26'sında (%19.0) 1/64 ve altı titrelerde ve bir hastada (%0.7) ise 1/64 pozitiflik saptanırken, üç kontrol hastasında (%9.4) düşük titre pozitiflik elde edildi. Çalışma sonucunda hiçbir değer pozitif kabul edilmedi. Bu çalışmada inflamatuvar barsak hastalığında *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu saptanmamış oldu. Çalışmada dışkıda kan varlığı açısından; ülseratif kolit ile Crohn hastalığı ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek kanama varlığı saptandı (ki-kare, $p=0.02$). **Sonuç:** Ülkemizde inflamatuvar barsak hastalığı ile amebiyazis birlikteliği nadir bir durumdur.

Anahtar kelimeler: *Entamoeba histolytica*, süperenfeksiyon, indirekt hemagglütinasyon, inflamatuvar barsak hastalıkları, ülseratif kolit, Crohn hastalığı

Background and Aims: To evaluate whether superinfection of amebiasis in inflammatory bowel disease is a problem in Turkey. **Materials and Methods:** One hundred and thirty-seven patients with inflammatory bowel disease were evaluated between March 2002 and May 2003. One hundred and fifteen had ulcerative colitis; 58 females (50.4%) and 57 males (49.6%), 22 had Crohn's disease; 15 females (68.1%) and 7 males (31.9%). For the control group, 32 healthy cases; 17 females (53.1%) and 15 males (46.9%), were evaluated. Fresh stool samples and serum samples were obtained from all members of both groups. Stool samples were evaluated by the naked eye for bleeding and light microscopy for *Entamoeba histolytica* cysts, and trophozoites using wet mount and lugol application methods. **Results:** In 137 patients with inflammatory bowel disease, 23 (16.8%) had bloody diarrhea. All patients with bloody diarrhea had a diagnosis of ulcerative colitis. In 137 patients and 32 control cases, 31 patients (22.6 %) and four control cases (12.5%) had *Entamoeba histolytica* cysts in their stools. *Entamoeba histolytica* trophozoites were not seen in any case. In 137 patients, 26 (19.0%) had titers 1/64 and below, and one (0.7%) had titer 1/64. In 32 control cases, three (9.4%) had low titers. No patients with inflammatory bowel disease had *Entamoeba histolytica* infection. Blood found in stools in ulcerative colitis cases was statistically higher than that found in both Crohn's disease cases and control group (Chi-square test, $p=0.02$). **Conclusion:** Superinfection of amebiasis in inflammatory bowel disease patients is a seldom occurrence in our country.

Key words: *Entamoeba histolytica*, superinfection, inflammatory bowel disease, indirect hemagglutination, ulcerative colitis, Crohn's disease

GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH); benzer patogenez mekanizmalara dayanan, etiyolojisi henüz çok iyi aydınlatılmamış immünolojik, genetik, çevresel etkenlerin karışık ilişkilerinin sorumlu tutulduğu, gastrointestinal sistemi (GİS) tutan, kronik iltihabi hastalıklar için kullanılan genel bir terimdir. Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolit (ÜK) inflamatuvar barsak hastalıklarının iki ana formunu oluşturur (1).

Bu hastalıkların tanısında klinik, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyoloji, endoskopi, histopatolojik incelemeler kullanılır. Tanıda yegane kullanılabilecek tanı koydurucu bir semptom, bulgu veya test yoktur. Tanı klinik belirtiler ayrıntılı olarak değerlendirilerek, hastalığı taklit edebilecek diğer hastalıklar dışlanarak, daha önce belirtilen tanı yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konulabilir (1-6). Barsakta inflamatuvar barsak hastalıklarını

İletişim: Murat Bülent KÜÇÜKAY
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE
Tel: +90 312 508 22 48 • E-mail: muratkucukay@gmail.com

Geliş Tarihi: 10.06.2017 • **Kabul Tarihi:** 19.06.2017

DOI: 10.17941/agd.336938

taolit edebilecek patojenler arasında *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli O157:H7*, *Giardia lamblia*, *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Entamoeba histolytica* bulunmaktadır (2,3,6,7).

Entamoeba histolytica ılımlı ishalden; karın ağrısı, kanlı ishal, tenezm ile seyreden klasik dizanteriye dek uzanan klinik tabloda enfeksiyon (amebiyazis) yapabilir (2,3,6,7). Amebiyazis, İBH ile klinik olarak benzer birçok durum oluşturabilir. Tanıda zorluklara neden olabileceği gibi İBH'lı hastaların takibinde de süperenfeksiyon olarak görülebilir. İBH'nın tedavisinde remisyon sağlanması amacıyla kortikosteroidler de kullanılmaktadır. Ancak amebiyazis varlığında kortikosteroid kullanılması ciddi ve ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle İBH tanısı koymadan ve özellikle tedavide kortikosteroid kullanılmadan önce amebiyazis, dışkı incelemesi ve serolojik yöntemler ile dışlanmalıdır (1-7).

Özellikle *Entamoeba histolytica* ülseratif proktitde ayırtıcı tanıda güçlü oluşturabilmektedir (4,6). Ülseratif kolit alevlenmesi ile başvuran hastalarda diğer nedenlerin yanı sıra *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu dikkatle incelenmelidir. Çünkü İBH tedavisinde alevlenmelerde remisyon sağlamak amacıyla kullanılan steroidler, *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu atlanmışsa toksik megakolon gibi ciddi ve ölümcül komplikasyonların oluşmasına neden olabilir (3,5,7,8).

Ancak yapılan araştırmalar, mikroskopi ile yapılan dışkı incelemesinin patojen olan *Entamoeba histolytica* ile patojen olmayan ve pozitif serolojik yanıt oluşturmayan *Entamoeba dispar*'ı ayırt etmede yetersiz kaldığını ve *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunu tespit etmek için serolojik testler yapılması gerektiğini göstermiştir (8).

Entamoeba histolytica enfeksiyonu, İBH'nın tanı ve tedavisinde bu denli önemli olduğundan, biz bu çalışmamızda; İBH'lı hastalarda *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunu, mikroskopi ve indirekt hemaglutinasyon testi yöntemleri ile göstermeye çalışarak, İBH'da *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu sıklığını ve bu durumun ülkemiz açısından sorun oluşturup oluşturmadığını saptamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma sınırlı hasta popülasyonuna sahip, tek merkezli, prospektif bir çalışmadır. Yerel etik komiteden onay alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan ayrıntılı onam formu alınmıştır.

Bu çalışmada Mart 2002 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında inflamatuvar barsak hastalığı tanısı ile AÜTF Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve inflamatuvar barsak hastalığı

tanısı ile diğer sağlık kuruluşlarından Gastroenteroloji kliniğine yönlendirilen 137 hasta incelendi. Bunların 115'i (%84) ÜK'liydi ve 58'i kadın (%50.4), 57'si erkekti (%49.6). CH'lı 22 (%16) hastanın 15'i kadın (%68.1) ve 7'si erkekti (%31.9). Kontrol grubu olarak 32 sağlıklı, gastrointestinal sistem şikayeti olmayan olgu alındı. Bunların 17'si kadın (%53.1) ve 15'i erkekti (%46.9). Toplam 169 olgu, amebiyazis açısından dışkı mikroskopisi ve indirekt hemaglutinasyon testi ile değerlendirildi. Hastaların ve kontrol olgularının hepsinden kan ve dışkı örnekleri alındı.

Dışkı örnekleri, öncelikle gözle görülebilen kanama varlığı açısından ve daha sonra bekletilmeden direk serum fizyolojik ve lugol damlatma yöntemi ile ışık mikroskopunda kist ve trofozoit varlığı açısından incelendi. Özel boyama yapılmadı.

Kan örnekleri 4.000 devirde 5 dk santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı ve deep-freeze'de -20° C'de çalışma gününe dek saklandı.

İndirekt hemaglutinasyon analizi (IHA) için Behring firmasının Cellognost amebiazis kiti kullanıldı. Kit prospektüsüne göre hazırlandıktan sonra, V dipli microplakalar hazırlandı.

Kalitatif değerlendirme: Kit oda ısısına geldikten sonra kullanılmamış bir tüpe 10 mikrolitre hasta serumu ve 10 mikrolitre serum fizyolojik konularak karıştırıldı. Hazırlanan karışımdan 10 mikrolitre mikroplakaya konulduktan sonra üstüne 33 mikrolitre antijen ve 66 mikrolitre Tris buffer solüsyonundan ilave edildi. Hafifçe karıştırılarak 4 saat bekletildi. Eritrositlerin aglutine olması pozitif, düğme şeklinde çökmesi negatif olarak değerlendirildi. Pozitif örnekler titre tayini için kantitatif değerlendirmeye alındı.

Kantitatif değerlendirme: Hasta serumu Tris buffer ile 1/8 oranında sulandırıldıktan sonra (50 mikrolitre hasta serumu, 350 mikrolitre Tris buffer), birinci ve ikinci godelere 1/8 oranında sulandırılmış hasta serumu 50'şer mikrolitre konuldu, ikinci godeden itibaren 50-50 dilüe edildi. Tris buffer solüsyonu 1 ve 9. godeler hariç 50'şer mikrolitre konuldu. Sekizinci godeden 50 mikrolitre atıldı. Dokuzuncu godeye 1/16 sulandırılmış negatif kontrol serumu konuldu (10 mikrolitre negatif kontrol serumu ve 150 mikrolitre Tris buffer). Bütün godelerin üstüne 25 mikrolitre antijen serumu ilave edildi. Bir saatlik beklemeden sonra sonuçlar okundu. Eritrositlerin düğme şeklinde çöktüğü godeler negatif, aglutinasyon görülen godeler pozitif olarak değerlendirildi. Pozitif değerler gode sırasına göre 1/8, 1/16, 1/32, 1/64... olarak değerlendirildi.

Veriler, SPSS 15.0 (Türkiye) paket programında, t-test ve ki-kare yöntemleri ile istatistiksel olarak incelendi.

Tablo 1. Olguların yaş ortalamaları, standart sapma ve yaş sınırları

Hastalık	Ortalama	Sayı	St. Sapma	Alt Sınır	Üst Sınır
ÜK	41.10	115	13.27	17	78
CH	36.86	22	10.32	21	57
Kontrol	37.46	32	11.91	16	65
Toplam	39.86	169	12.74	16	78

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 2. Olguların cinsiyet dağılımı

Hastalık	Cinsiyet		Toplam
	Erkek	Kadın	
ÜK	57 (%49.6)	58 (%50.4)	115 (%68)
CH	7 (%31.9)	15 (%68.1)	22 (%13)
Kontrol	15 (%46.9)	17 (%53.1)	32 (%19)
Toplam	79 (%46.7)	90 (%53.3)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 3. Olguların dışkılarının mikroskopik incelemesi

Hastalık	Mikroskopi		Toplam
	Negatif	Kist	
ÜK	86 (%74.8)	29 (%25.2)	115 (%68)
CH	20 (%90.9)	2 (%9.1)	22 (%13)
Kontrol	28 (%87.5)	4 (%12.5)	32 (%19)
Toplam	134 (%78)	35 (%22)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 4. Olguların seroloji sonuçları

Hastalık	Mikroskopi			Toplam
	Negatif	1/20 Pozitif	1/64 Pozitif	
UC	96 (%83.5)	18 (%15.7)	1 (%0.8)	115 (%68)
CH	17 (%77.3)	5 (%22.7)	0	22 (%13)
Kontrol	29 (%90.6)	3 (%9.4)	0	32 (%19)
Toplam	142 (%84.0)	26 (%15.4)	1 (%0.6)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 5. Olguların dışkıda kan varlığı açısından değerlendirilmesi

Hastalık	Dışkıda Kan		Toplam
	Yok	Var	
ÜK	92 (%80.0)	23 (%20.0)	115 (%68)
CH	22 (%100)	0	22 (%13)
Kontrol	32 (%100)	0	32 (%19)
Toplam	136 (%84.7)	23 (%15.3)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

BULGULAR

Yüz altmış dokuz kişinin verilerinde *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu tespit edilmedi ve *Entamoeba histolytica* görülme sıklığı %0 olarak sonuçlandı.

ÜK'li toplam 115 hastada yaş, ortalama 41.1 ve standart sapma 13.26, yaş sınırları alt 17, üst 78; CH'lı toplam 22 hastada yaş, ortalama 36.86 ve standart sapma 10.32, yaş sınırları alt 21, üst 57 idi. Kontrol grubunda toplam 32 hastada yaş, ortalama 37.46 ve standart sapma 11.91, yaş sınırları alt 16 ve üst 65 olarak değerlendirildi (Tablo 1). Yaş açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. T-test ile ÜK ile kontrol grubu arasında $p=0.142$, ÜK ile CH arasında $p=0.102$, CH ile kontrol grubu arasında $p=0.843$ ve hastalar ile kontrol grubu arasında $p=0.159$ olarak bulundu.

Cinsiyet açısından (Tablo 2), ÜK, CH ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark yoktu (ki-kare, $p=0.311$).

Olguların dışkılarının mikroskopik incelenmesinde (Tablo 3); ÜK'li hastaların 29'unda, CH'lı hastaların 2'sinde ve kontrol grubunda 4 kişide *Entamoeba histolytica* kisti görüldü. Dışkı mikroskopisinde hiçbir olguda trofozoit gözlenmedi. Kist görülmesi açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (ki-kare, $p=0.103$).

Olguların IHA testi ile incelenmesinde (Tablo 4); ÜK'li bir hastada 1/64, 18 hastada 1/20 (1/16 ile 1/32 arasında), CH'lı 5 hastada 1/20 ve kontrol grubundan 3 hastada 1/20 titrede *Entamoeba histolytica* antikor pozitif bulundu. Ancak literatürde *Entamoeba histolytica* için IHA testinde pozitiflik değeri 1/128 ve üstü değerler olarak kabul edildiğinden, hiçbir olgumuzda IHA testi pozitif olarak kabul edilmedi (8,9).

Olgular dışkıda kanama açısından incelendiğinde (Tablo 5), tüm kanamalı hastaların ÜK'li olduğu ve bunların 17'sinde hafif, altısında belirgin kanama olduğu gözlemlendi. Kanamalı olguların hiçbirinde dışkı kültüründe patojen organizma gözlemlenmedi. Kanama varlığı açısından, ülseratif kolitli hastalarda dışkıda kan varlığı oranı, CH ve kontrol grubundan daha yüksekti (ki-kare, $p=0.02$).

Kanaması olan 23 hastanın 7 tanesinde *Entamoeba histolytica* kisti vardı ve 3 tanesinin *Entamoeba histolytica* IHA testi 1/20 titrede idi.

Hastaların hastalık türü ile cinsiyet ve mikroskopi (Tablo 6), cinsiyet ve seroloji (Tablo 7), cinsiyet ve dışkıda kanama varlığı (Tablo 8), mikroskopi ve seroloji (Tablo 9), mikroskopi ve dışkıda kan varlığı (Tablo 10) ve seroloji ve dışkıda kan varlığı (Tablo 11) gösterilmiştir.

Tablo 6. Olgularda hastalık türüne göre cinsiyet ve mikroskopi sonuçları

Mikroskopi	Hastalık	Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Negatif	ÜK	42 (%48.8)	44 (%51.2)	86 (%64.2)
	CH	7 (%35.0)	13 (%65.0)	20 (%14.9)
	Kontrol	11 (%39.3)	17 (%60.7)	28 (%20.9)
	Toplam	60 (%44.8)	74 (%55.2)	134 (%100)
Pozitif	ÜK	15 (%51.7)	14 (%48.3)	29 (%82.9)
	CH	0	2 (%100)	2 (%5.7)
	Kontrol	4 (%100)	0	4 (%11.4)
	Toplam	17 (%48.5)	19 (%54.2)	35 (%100)
TOPLAM		79 (%46.7)	90 (% 53.3)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 7. Olgularda hastalık türüne göre cinsiyet ve seroloji sonuçları

Seroloji	Hastalık	Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Negatif	ÜK	42 (%43.8)	54 (%56.3)	96 (%67.6)
	CH	6 (%35.2)	11 (%64.7)	17 (%12.0)
	Kontrol	13 (%44.8)	16 (%55.2)	29 (%20.4)
	Toplam	61 (%43.0)	81 (%57.0)	142 (%100)
1/20 Pozitif	ÜK	15 (%83.4)	3 (%16.6)	18 (%69.2)
	CH	1 (%20.0)	4 (%80.0)	5 (%19.2)
	Kontrol	2 (%66.7)	1 (%33.3)	3 (%11.6)
	Toplam	18 (%69.2)	8 (%30.7)	26 (%100)
1/64 Pozitif	ÜK	0	1 (%100)	1 (%100)
	CH	0	0	0
	Kontrol	0	0	0
	Toplam	0	1 (%100)	1 (%100)
TOPLAM		79 (%46.7)	90 (%53.3)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 8. Olgularda hastalık türüne göre cinsiyet ve dışkıda kan varlığı sonuçları

Dışkıda Kan	Hastalık	Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Yok	ÜK	45 (%48.9)	47 (%51.1)	92 (%63.0)
	CH	7 (%31.8)	15 (%68.2)	22 (%15.1)
	Kontrol	15 (%46.9)	17 (%53.1)	32 (%21.9)
	Toplam	67 (%45.9)	79 (%54.1)	146 (%100)
Var	ÜK	12 (%52.2)	11 (47.8)	23 (%100)
	CH	0	0	0
	Kontrol	0	0	0
	Toplam	12 (%52.2)	11 (%47.8)	23 (%100)
TOPLAM		79 (%46.7)	90 (%53.3)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 9. Olgularda hastalık türüne göre mikroskopi ve seroloji sonuçları

Seroloji	Hastalık	Mikroskopi		Toplam
		Negatif	Kist	
Negatif	ÜK	72 (%75.0)	24 (%25.0)	96 (%67.6)
	CH	15 (%88.2)	2 (%11.8)	17 (%12.0)
	Kontrol	25 (%86.2)	4 (%13.8)	29 (%20.4)
	Toplam	112 (%78.9)	30 (%21.1)	142 (%100)
1/20 Pozitif	ÜK	14 (%77.8)	4 (%12.2)	18 (%69.2)
	CH	5 (%100)	0	5 (%19.2)
	Kontrol	3 (%100)	0	3 (%11.6)
	Toplam	22 (%84.6)	4 (%15.4)	26 (%100)
1/64 Pozitif	ÜK	0	1 (%100)	1 (%100)
	CH	0	0	0
	Kontrol	0	0	0
	Toplam	0	1 (%100)	1 (%100)
TOPLAM		134 (%79.3)	35 (%20.7)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 10. Olgularda hastalık türüne göre mikroskopi ve dışkıda kan varlığı sonuçları

Dışkıda Kan	Hastalık	Mikroskopi		Toplam
		Negatif	Kist	
Yok	ÜK	70 (%76.1)	22 (%23.9)	92 (%63.0)
	CH	20 (%90.9)	2 (%9.1)	22 (%15.1)
	Kontrol	28 (%87.5)	4 (%12.5)	32 (%21.9)
	Toplam	118 (%80.8)	28 (%19.2)	146 (%100)
Var	ÜK	16 (%69.6)	7 (%30.4)	23 (%100)
	CH	0	0	0
	Kontrol	0	0	0
	Toplam	16 (%69.6)	7 (%30.4)	23 (%100)
TOPLAM		134 (%79.3)	35 (%20.7)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

Tablo 11. Olgularda hastalık türüne göre seroloji ve dışkıda kan varlığı sonuçları

Dışkıda Kan	Hastalık	Seroloji			Toplam
		Negatif	1/20	1/64	
Yok	ÜK	76 (% 82.6)	15 (%16.3)	1 (%1.1)	92 (%63.0)
	CH	17 (%77.3)	5 (%22.7)	0	22 (%15.1)
	Kontrol	29 (%90.6)	3 (%9.4)	0	32 (%21.9)
	Toplam	122(%83.6)	23 (%15.8)	1 (%0.7)	146 (%100)
Var	ÜK	20 (%87.0)	3 (%13.0)	0	23 (%100)
	CH	0	0	0	0
	Kontrol	0	0	0	0
	Toplam	20 (%87.0)	3 (%13.0)	0	23 (%100)
TOPLAM		134 (%79.3)	35 (%20.7)	1 (%0.6)	169 (%100)

ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, ülkemizde İBH ile amebiyazisin birlikteliğinin nadir bir durum olduğunu iddia etmek mümkündür.

Daha önce 1972'de Healy G. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada İHA testi ile İBH hastalarında amebiyazis incelenmiştir (9). İBH ile amebiyazis ayırıcı tanısında kullanılmak üzere 511 İBH hastası ve 147 kontrol olgusu İHA testi ile değerlendirilmiştir. Bunlardan İBH grubunda 6 kişide (%1) İHA pozitif bulunurken, kontrol grubunda 3 hastada (%2) daha düşük titrelere pozitiflik saptanmıştır. Bu çalışmada 452 hastada İHA titresi 1/16, 53 hastada 1/16-1/64 arasında, 3 hastada 1/128, 2 hastada 1/256 ve 1 hastada 1/2048 bulunmuştur. Çalışmamızda ise *Entamoeba histolytica enfeksiyonu* prevalansı %0 olarak çıkmıştır. Her ne kadar aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bu durum çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ile ilgili olabilir. Daha geniş hasta sayısı ile yapılabilecek çalışmalar ile daha uyumlu sonuçlar alınabilir.

Entamoeba histolytica enfeksiyonu Milgram EA ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çalışmada ülseratif kolitli 98 hastada %1 oranında, yine Healy G ve arkadaşları tarafından 1968'de yapılan başka bir çalışmada (11) %1 oranında, Powel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (12) 33 ülseratif kolitli hastada %0 oranında ve Fostiropulos G ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (13) %5 oranında rapor edilmiştir. Çalışmamızda çıkan sonuç, bu çalışmalar ile uyumlu olarak kabul edilebilir.

Pardo-Gilbert A ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (14) amibik kolitli hastalarda İHA testi 25 hastanın 23'ünde pozitif çıkarken, incelenen 20 ülseratif kolitli hastanın hiçbirinde İHA pozitif bulunmamıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada (15), Süleymanlar ve arkadaşları 43 ülseratif kolit olgusunu incelemişlerdir. 16 hastanın endoskopik lavaj sıvısı ve dışkıında ve 6'sının sadece dışkıında *Entamoeba histolytica* kist veya trofozoitleri görülmüş ve ülseratif kolitte amip sıklığı bu seride %54 olarak belirtilmiştir. Ancak hastalar sadece mikroskopik yöntemle incelenmiş ve metronidazol tedavisi ile izlenmiştir. Her ne kadar tedaviye yanıt ile amebiyazis tanısı konulabilse de yine de tüm hastalarda *Entamoeba histolytica* mı yoksa benzeyen bir fırsatçı parazit mi vardır ayırt etmek imkansızdır. Ayrıca bu çalışmada asıl olarak ülseratif kolit tanısı konulan ve ÜK alevlenmesi ile gelen hastalarda *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu araştırıldığından, sıklık bu kadar yüksek çıkmış olabilir.

Tözün ve arkadaşlarının (16) yaptıkları bir çalışmada, 1988 ile 1995 yılları arasında izlenen 88 İBH olgusu (59 ÜK, 29

CH) değerlendirilmiş ve 12'sinde (%14) İBH ile amebiyazis saptanmışlardır. Ancak bu çalışmada dışkı mikroskopisi ve sigmoidoskopi ile alınan örneklerin histopatolojisi değerlendirilmiş ve serolojik inceleme yapılmamıştır.

Törüner ve arkadaşlarının (17) yaptıkları bir çalışmada 1985 ve 2001 yılları arasında izlenen 97 ÜK ve/veya amibik kolit düşünülen hasta değerlendirilmiş, bu hastaların 34'ünde dışkıda amip trofozoiti görülmüştür. Bu 34 hastanın 19'unda amip serolojisi bakılmış ve hiçbirinde amip serolojisi pozitif çıkmamıştır.

Doğancı ve arkadaşları (18) yaptıkları bir çalışmada ülkemizde değişik bölgelerden toplanan 6.375 ishali dışkı örneklerini incelemişlerdir. Örneklerin lügol ve trikrom boyaması sonrasında mikroskopik değerlendirmesi ile daha önce amebiyazis tanısı alan olguların sadece 85'inde (%1.3) *Entamoeba histolytica* saptanmış ve daha önce yapılmış olan çalışmaların da gözden geçirilmesi ile Türkiye'de amebiyazisin aslında belirtilenlerden daha az sıklıkta olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada mikroskopi ile taze dışkının veya endoskopi ile elde edilen örneklerin incelenmesinin, bazı hastalarda *Entamoeba histolytica* kist veya trofozoitlerinin dışkıda sürekli atılmaması nedeniyle amebiyazis tanısının atlanmasına neden olabileceği ve mikroskopik değerlendirmede inceleme yapan kişinin yetersiz tecrübede olması veya dışkıda görülen lökositlerin parazit olarak değerlendirmeleri ile yanlış tanı konulabileceği belirtilmiştir. Ayrıca son yıllarda *Entamoeba histolytica* ve *Entamoeba dispar*'ın patofizyolojisindeki ilerlemelerin, iki paraziti birbirinden ayırt etmede ve amebiyazisin daha iyi anlaşılmasında önemli rolleri olduğu belirtilmiştir. Dışkı incelemesinde trikrom boyaması kullanmayan laboratuvarların yanlış sonuç veriyor olarak kabul edilmeleri gerektiği ve ishale gelen hastaların dışkı örneklerinin trikrom boyaması ile incelenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Üstün ve arkadaşlarının 2000-2001 arasında yaptıkları bir çalışmada (19) inflamatuvar barsak hastalıklarında amebiyazis prevalansı incelenmiş, 130 (%81) ülseratif kolit ve 30 (%19) Crohn hastası ve 105 herhangi bir gastrointestinal hastalığı olmayan kontrol grubunun taze dışkıında lügol ile boyama, modifiye formol etil asetat ve trikrom boyama yöntemleri kıyaslanmıştır. Neticede 14 (%8.75) İBH hastasında *Entamoeba* kist ve trofozoitleri görülmüş. Çalışmaya alınan 130 ülseratif kolitli hastanın 13 (%10)'ünde ve 30 Crohn hastasının 1 (%3.3)'inde mikroskopi pozitif neticelenmiştir. Kontrol grubundaki 105 hastanın 2 (%1.9)'sinde *Entamoeba* kistleri görülmüş. İBH grubundaki prevalans kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş (p<0.05). Lügol boyama ve modifiye formol etil asetat yöntemleri, trikrom boyama ile kıyaslandığında sırası ile %36 ve %64 olarak daha düşük sensitiviteye sahip bulunmuşlar.

Ülkemizde *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunun serolojik yöntemlerle incelendiği çok sayıda çalışma yoktur. Bunlardan birinde Tanyüksel ve arkadaşları (20), dışkı mikroskopisinde kist veya trofozoit görülen 48 hasta ve dışkı mikroskopisi normal olan on kontrol olgusunda indirekt floresan antikor testi (IFA) [Total immünglobulin (Ig G) düzeyi] ve ELISA (Ig G) ile anti-*Entamoeba histolytica* antikor varlığını araştırmışlardır. Hasta grubunda IFA (Bio-Merieux) ile % 85.4 pozitiflik saptanırken, ELISA ile (Melotest) hiçbir hastada pozitiflik saptanmamıştır. Kontrol grubunda her iki yöntem ile de pozitiflik saptanmamıştır. Bu sonuçlar Altıntaş'ın (21) ileri sürdüğü iyi saflaştırılmış antijene ihtiyaç olduğu görüşünü destekler nitelikte bulunmuş ve ELISA testleri ile alınan farklı sonuçların kullanılan antijenlerle ilgili olduğu belirtilmiştir.

Bakışgan'ın Kayseri bölgesinde yaptığı çalışmada (22), 3.095 dışkı numunesinin 138 tanesinde (%4.46) *Entamoeba histolytica* kist ve/veya trofozoitleri saptanmıştır. Aynı çalışmada invaziv amebiyazis yönünden mikroskopi ve IHA testi kıyaslanmış ve IHA testinin duyarlılığı, %57.9 ve özgüllüğü, %96.5 olarak bulunmuştur. İnvaziv amebiyazisteki pozitifliğin, non invaziv semptomatik, asemptomatik, patojen olmayan amipler ve kontrol grubuyla kıyaslanmasına göre, istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir.

Göğebakan'ın Adana'da yaptığı araştırmada (23), ishal şikayeti ile gelen 105 çocukta ve 35 sağlıklı çocukta dışkı mikroskopisi ve ELISA ile Ig G sınıfı ve IFA ile Ig M sınıf antikorların varlığı araştırılmıştır. Dışkı mikroskopisi ile amibik gastroenterit tanısı konulan 76 olgunun %14.4'ünde ELISA ile antikor saptanmıştır. Kontrol grubunda ise %2.8 olguda ELISA pozitif sonuçlanmıştır. ELISA ile bakılan antikor düzeyi amibik gastroenteritli olgularda kontrol grubu ve non-parazitik gastroenteritli gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada amibik gastroenterit tanısı konulan 76 olgunun 42'si ve kontrol grubundan 10 olgu IFA ile Ig M varlığı açısından değerlendirilmiştir. Amibik gastroenteritlilerde %52.3 ve kontrol grubunda %30 oranında Ig M antikorları pozitif bulunmuştur. Arada istatistiksel fark olmadığı belirtilmiştir. Sonuçta ELISA testinin amibik gastroenteritli olgularda duyarlılığının %14.4, özgüllüğünün %98.4 ve IFA Ig M testinin duyarlılığının %52.3, özgüllüğünün %71.4 olduğu belirtilmiştir.

Aydın'ın, İstanbul'da yaptığı çalışmada (24) 226 hasta amebiyazis açısından incelenmiştir. Kontrol grubu olarak geçmişlerinde kanlı ishali olmayan 20 kişi alınmıştır. ELISA ile dışkıda *Entamoeba histolytica* kisti görülen hastaların %27.5'inde, trofozoit görülenlerin %53.8'inde ve karaciğer apsesi olanların %100'ünde pozitiflik saptanmıştır.

Aynı çalışmada, IFA ile dışkısında kist görülen hastaların %25'inde, trofozoit görülen hastaların %50'sinde ve karaciğer apsesi olanların %100'ünde pozitiflik saptanmıştır. Lateks aglütinasyon (LA) yöntemi ile dışkısında kist görülen hastaların %30.4'ünde, trofozoit görülenlerin %57'sinde ve karaciğer apsesi olanların %100'ünde pozitiflik saptanmıştır. ELISA'nın IFA ile uyumluluğu %97.1 ve LA ile uyumluluğu %60.7 olarak saptanmıştır. ELISA ve LA arasında kist görülenlerde %47.8, trofozoit görülenlerde %62 ve karaciğer apseli olgularda %100 uyum saptanmıştır. IFA ve LA arasındaki uyumluluk %62.7 iken, bu oran kist görülenlerde %47.3 ve trofozoit görülenlerde %66.6 olarak belirlenmiştir.

Doğan ve arkadaşlarının (25) yaptıkları bir çalışmada, dışkı örneklerinde *Entamoeba histolytica* kisti saptanan veya *Entamoeba histolytica* enfeksiyonundan şüphelenilen 44 çocukta 33'ünde (%75), 10 erişkinden 8'inde (%80) enzim immünoassay (EIA) ile Ig G sınıfı antikor saptanırken, kontrol grubu olarak seçilen ve dışkı mikroskopisi normal olan 30 çocukta 6'sında (%20) ve 9 erişkinden 2'sinde (%22) seropozitiflik saptanmıştır. Kontrol grubundaki pozitifliğin çapraz reaksiyona veya daha önce geçirilmiş enfeksiyona bağlı olabileceği ifade edilmiştir. EIA gibi duyarlı testlerin amebiyazis tanısında dışkı incelemesini destekleyici olabileceği ancak daha iyi saflaştırılmış antijenlerin daha iyi sonuçlar vereceği belirtilmiştir.

Saygı ve arkadaşlarının (26) yaptıkları çalışmada, amebiyazis şüphesi olan 108 olgunun serumunda IHA ile %21.3'ünde 1/64 ve üzeri dilüsyonlarda ve Yılmaz ve arkadaşlarının (27) yaptıkları çalışmada, IHA ile 52 olgunun serumunun dokuzunda (%17.3) 1/16 ve üstündeki değerlerde seropozitiflik saptanmıştır. Ancak literatürde belirtildiği gibi IHA titreleri 1/128'in altındaki değerler negatif olarak kabul edildiğinden (8,9) her iki çalışmada bu hususun göz önüne alınması uygun olur. Saygı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 2 serum 1/128 titrede, 4 serum 1/256 titrede, 5 serum 1/1.024 titrede, 3 serum 1/4.096 titrede ve 2 serum 1/8.192 titrede ve aynı hastadan farklı zamanlarda alınan 2 serum 1/32.768 titrede pozitif sonuç vermişlerdir. Buna göre aslında 107 hastanın 17'sinde (%15.9) 1/128 ve üstünde titrelerde seropozitiflik vardır. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise sadece bir hasta 1/128 titrede pozitif değer vermiş olup, aslında 52 hastanın sadece birinde (%0.7) seropozitiflik vardır. Bu çalışmada 1/128'in üstünde değerler elde edilemediği için, bu değerlerin üzerindeki neticeler incelenememiştir. Ancak, değerlendirmede 1/128 ve üstü titreler alınınca aslında pozitifliğin daha düşük oranlarda olacağı açıktır.

Soylu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (28) sosyoekonomik düzeyi farklı iki bölgeden ülseratif kolit

hastaları seçilmiş. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan birinci grupta 90 hasta, sosyoekonomik düzeyi düşük olan ikinci grupta 28 hasta dışkıda Entomeba trofozoiti ve dışkıda spesifik amip antijeninin ELISA ile tespiti ile değerlendirilmiş. Birinci grupta amip prevalansı %32.2 olarak, ikinci gruptaki %53.6 oranına göre anlamlı şekilde düşük bulunmuş. Birinci grupta amebiyazis tespit edilen hastaların %21.1'inin endemik bölgelere seyahat öyküsü varken, seyahat öyküsü olmayan ve amebiyazisi olan vaka oranı %14.1 bulunmuş ($p<0.01$). Endemik bölgelere seyahatin artmış risk oluşturduğu ifade edilmiştir.

Özin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (29) Ankara'da 2002-2006 yılları arasında polikliniğe başvuran akut alevlenmeli 111 ülseratif kolit hastası serumda inflamatuvar parametreler, dışkıda *Entamoeba histolytica* antijeni için ELISA testleri ile değerlendirilmiş. Vakaların 35 (%31.5)'inde amebiyazis tespit edilmiş, C-reaktif protein (CRP), beyaz küre sayımının hasta grubunda amebiyazis teşhisine katkı sağlamadığı ifade edilmiş, Türkiye'de ülseratif kolit akut alevlenmesi ile gelen her hastada dışkıda ELISA ile antijen tayini yapılmasının faydalı olacağı önerilmiştir. Endemik bölgelerde, dışkıda ELISA ile antijen tayinin, özellikle önemli olduğu belirtilmiştir.

Suvak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (30) 2013-2014 yılları arasında Van bölgesinde remisyon ile izlenmekte olan 84 ülseratif kolit hastası ve başka nedenlerle hastaneye başvurmuş 100 kontrol hastası ELISA ile amip adhezin antijen testi ile değerlendirilmiş. Ülseratif kolitli hastalarda amip prevalansı %22.6 iken, kontrol grubunda %9 bulunmuş ($p<0.01$). Bölgede amip prevalansının hem ülseratif kolit hastalarında hem de sağlıklı bireylerde gelişmiş ülkelere göre daha sık olduğu belirtilmiştir.

Yurt dışında yapılan bir çalışmada Dhanalakshmi ve arkadaşları (31) tarafından Hindistan'da 2011-2015 yılları arasında toplam 200 hasta, rekombinan kalsiyum bağlayan odağa karşı ELISA antikor ve IHA testleri ile değerlendirilmiş. Hastaların 100'ü karaciğerde amip apsisi, 50'si diğer parazitik hastalıklar teşhis edilmiş hastalar, 50'si de sağlıklı olduğu varsayılan hastalardan oluşmuş. IHA için sensitivite %69, spesifisite %90, pozitif prediktif değer %91 ve negatif prediktif değer %79 bulunurken, ELISA için pozitif prediktif değer %87, negatif prediktif değer %74 olarak bulunmuş. Serolojinin, has antijen tedarikinde standardizasyon ile ilgili sorunları nedeniyle yetersiz kalabileceği, bu nedenle alternatif rekombinan antijen kaynaklarının belirlenmesinin önemli olduğu bildirilmiş. Özellikle endemik bölgelerde serolojinin teşhis koymaya değil, klinik karar vermeye yardımcı bir husus olduğu bildirilmiştir. IHA testinin ucuzluğu, uygulama kolaylığı ve kıyaslanabilir yüksek spesifisitesi nedeniyle ELISA testine göre tercih edilebilir olduğu ifade edilmiştir.

Bu çalışmada belli kısıtlamalarla karşılaşıldı. Çalışmada, İBH tanısı ile izlenen hastalarda *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu sıklığı araştırılmaya çalışıldı. Ancak çalışmadaki amaç, İBH alevlenmesi ile gelen ve kanlı ishali olan hastalarda *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunu incelemek değildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan serum, dışkı örnekleri alınarak, bu hastalarda *Entamoeba histolytica* enfeksiyonu sıklığı gösterilmeye çalışıldı. Hastaların bir kısmının şehir dışından gelmesi, bir kısmının ise numune vermek konusunda isteksiz olmaları nedeniyle fazla sayıda hasta çalışmaya dahil edilemedi ve hem dışkı hem de serum örneği alınamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların ezici çoğunluğunda 15 gün sonra kontrol serum örnekleri alınmadığı için, İHA titresi kontrolü yapılamadı.

Bu çalışmada *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunun saptanamamış olması, yeterli sayıda hasta alınmamış olabileceğinden kaynaklanabilir. Bir başka etken de çalışmaya katılmak istemeyen hastalar olabilir. Belki de sadece İBH alevlenmesi ile gelen hastalarda veya yeni tanı almış hastalarla, fazla sayıda hasta ile yapılabilecek bir çalışma, İBH'da *Entamoeba histolytica* enfeksiyonunun önemini saptamak için daha uygun olabilir.

Bu çalışma neticesinde, İBH ile amebiyazisin birlikte görülebileceği, her iki hastalığın da benzer klinikle seyretmesinin yanlış tanıya yol açabileceği, amebiyazis şüphe edilen hastalarda direk mikroskopinin tanı için tek başına kullanılmaması gerektiği, tanıyı destekleyecek serolojik testlerin ve özellikle dışkıda ve serumda parazit antijenlerinin ELISA, Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi yöntemler ile gösterilmesinin tanı açısından daha uygun olacağı ve steroid kullanılması düşünülen hastalarda amebiyazisin mutlaka dışlanması gerektiği kanısına varılmıştır. İBH'lı hastaların izlendikleri kliniklerde amebiyazis için, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek laboratuvar yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. IHA testinin, uygulama kolaylığı, hızlı sonuç vermesi ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğü sahip olması nedeniyle serolojik tanı için, endemik olmayan bölgelerde kullanılabileceği düşünülmüştür. Endemik bölgelerde ise 15 gün sonra kontrol serumu alınarak, kıyaslama yapılmasının daha güvenilir olduğu düşünülmüştür. Ancak gerek maliyet, gerekse bu tür testlerin ülkemizde yaygın olmaması nedeniyle, amebiyazis kliniği olan ve mikroskopide *Entamoeba histolytica* kist veya trofozoiti görülen hastalarda amebiyazis tedavisi vermenin daha uygun olacağı düşünülmüştür. Bu durumda risk, hastaların fırsatçı olan bir parazit için gereksiz anti-amibik tedavi almış olmalarıdır ki, hastalığın sonuçları düşünüldüğünde, uygun kliniği olan hastalarda, mikroskopi ile de desteklenerek, tedavi vermenin daha faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, bu çalışmanın neticelerine göre, ülkemizde İBH ile amebiyazis birlikteliği nadir bir durumdur.

KAYNAKLAR

1. Özın Y, Ülker A. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. In: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ, Editors. Gastroenteroloji. Ankara, TGV Yayın, 2002:283-7.
2. Stenson WF. İnflammatory Bowel Diseases. In: Yamada T, Editor. Textbook of Gastroenterology. 3rd Press, LWW Publishers, Chapter 81, 1999.
3. Hanauer SB. İnflammatory Bowel Disease. In: Wyngaarden JB, Editor. Cecil Textbook of Medicine. WB Saunders Co. 1991:699-708.
4. Bozkaya H. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. In: Candan İ, Editor. Medikal Tedavi. Antıp AŞ Yayınları, 2003:1;655-9.
5. Çavuşoğlu H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. In: İliçin G, Editor. Temel İç Hastalıkları Güneş Kitabevi, 1996;1:1005-17.
6. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. Clin Microbiol Rev. 2002 Jan;15(1):79-94.
7. Demirçeken F, Özden A. Amebiyazis ve inflamatuvar barsak hastalıkları birlikteliği: Tanısal bir ikilem. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2002;6:159-68.
8. Petri WA Jr. Recent advances in amebiasis. Crit Rev Clin Lab Sci. 1996;33(1):1-37.
9. Healy GR, Kraft SC. The indirect hemagglutination test for amebiasis in patients with inflammatory bowel disease. Am J Dig Dis. 1972 Feb;17(2):97-104.
10. Milgram EA, Healy GR, Kagan IG. Studies on the use of the indirect hemagglutination test in the diagnosis of amebiasis. Gastroenterology 1966;50:645-9.
11. Healy GR. Use of and limitations to the indirect hemagglutination test in the diagnosis of intestinal amebiasis. Health Lab Sci 1968;5:174-9.
12. Powell SJ, Wilmot AJ. Ulcerative post-dysenteric colitis. Gut 1966;7:438-43.
13. Fostropoulos G, Doxiades T. Systemic manifestations of ulcerative colitis, Am J Proctol 1966;17:64-9.
14. Pardo-Gilbert A, Perez-Alvarado N, Zavala B. Differential diagnosis of nonspecific and amebic ulcerative colitis. Dis Colon Rectum 1972;15:147-9.
15. Süleymanlar İ, Atılgan S, Ertuđrul C, et al. Ülseratif kolit ve intestinal amebiasis birlikteliği ve tedavide karşılaşılan sorunlar. Gastroenteroloji 1997; (Suppl 1):822.
16. Tözün N, Özdođan OC. Enflamatuvar barsak hastalıklarında amip enfeksiyonu. Aktüel Tıp Dergisi 1996;1:111-3.
17. Törüner M, Çoban Ş, Avcıoğlu U, et al. Türkiye'de ülseratif kolit ve amebiyazis: Gerçekten sık görülen bir birliktelik mi? Turk J Gastroenterol 2001;12(Suppl 1):116.
18. Doğancı L, Tanyüksel M, Gün H. Over diagnosis of amebiasis in Turkey. Lancet 1997;350:670.
19. Ustun S, Dagci H, Aksoy U, et al. Prevalence of amebiasis in inflammatory bowel disease in Turkey. World J Gastroenterol 2003;9:1834-5.
20. Tanyüksel M, Ergüven S, Tanrıöver B, et al. Amoebosis tanısında kullanılan mikroskopinin serolojik yöntemlerle (IFA, ELISA) karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1995;19:476-82.
21. Altıntaş K. Parazitozların serolojik tanısı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1989;13:33-50.
22. Bakışgan V. Ekstraintestinal ve intestinal amebiyazda serum immunoglobulin düzeyleri ve indirekt hemaglutinasyon testinin tanı değeri. Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, 1992.
23. Göğebakan M. Barsak amöbiyazlı çocuklarda serolojik yöntemlerin tanısala değeri. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 1996.
24. Aydın MD. Amöbiyaz tanısında ELISA, indirekt immünofloresans ve lateks aglutinasyon yöntemlerinin yeri ve karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, 1994.
25. Doğan N, Akgün Y, Koçođlu T, et al. Ig G sınıfı Entamoeba histolytica antikorlarının EIA ile araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1996;16:24-31.
26. Saygı G, Özçelik S, Temizkan N. Amöbiyaz şüpheli olguların serumlarında indirekt hemaglutinasyon deneyi ile saptanan bulgular. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1990;14:13-6.
27. Yılmaz M, Ay S, Serhatlıoğlu S, et al. Elazığ EBK işçilerinde IHA yöntemiyle kist hidatik ve amöbiyaz araştırması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1990;13:45-9.
28. Soylu A, Dolapcioglu C, Alis H, et al. Prevalence and importance of amebic infestation in patients with ulcerative colitis in two regions in Turkey. Dig Dis Sci 2009;54:1292-6.
29. Ozin Y, Kilic MZ, Nadir I, et al. Presence and diagnosis of amebic infestation in Turkish patients with active ulcerative colitis. Eur J Intern Med 2009;20:545-7.
30. Suvak Ö, Dülger AC, Cengiz ZT. Van yöresindeki remisyondaki ülseratif kolit hastalarındaki amip sıklığı ve inflamasyon ile ilişkisi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2014;12:131-4.
31. Dhanalakshmi S, Meenachi C, Parija SC. Indirect haemagglutination test in comparison with ELISA for detection of antibodies against invasive amebiasis. J Clin Diagn Res 2016;10:DC05-8.