

VİRAL VE PARAZİTER ENFEKSİYONLARDA KLİNİK TANI VE LABORATUVAR UYGULAMALARI

Editor
NİLAY İLDİZ



BİDGE Yayınları

**VİRAL VE PARAZİTER ENFEKSİYONLARDA KLİNİK TANI
VE LABORATUVAR UYGULAMALARI**

Editör: DOÇ. DR. NİLAY İLDİZ

ISBN: 978-625-372-837-3

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 15.11.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

EPSTEIN–BARR VIRÜSÜ (EBV): YAPISI, EPIDEMİYOLOJISI, NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR VE LABORATUVAR TANISI.....	4
AHMET ÇALIŞKAN	4
PARVOVİRUS B19 VE TANISI	19
SEDEF ZELİHA ÖNER	19
CAPILLARIASIS	26
MUSTAFA ŞENGÜL.....	26

EPSTEIN–BARR VIRÜSÜ (EBV): YAPISI, EPIDEMIOLOJISI, NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR VE LABORATUVAR TANISI

AHMET ÇALIŞKAN¹

Giriş

Genel Özellikler

Epstein–Barr virüsü (EBV), Herpesviridae ailesine ait çift sarmallı DNA virüsüdür. İlk olarak 1964 yılında tanımlanmış olup, Burkitt lenfomasının nedeni olarak tanınan ilk kanser virüsüdür. İnsan popülasyonunun erişkin yaş grubunda EBV’ye karşı seropozitiflik oranı %90-95 arasında iken çocuklarda bu oran %10-90 arasında değişir. Sosyoekonomik olarak geri kalmış ülkelerde ve kötü hijyene sahip toplumlarda çocuklarda EBV antikor sıklığı daha yüksektir [1].

Virüsün Yapısı

Epstein–Barr virüsü (EBV), insan herpesvirüs ailesinin bir üyesi olup insan herpesvirüs tip 4 (HHV-4) olarak da adlandırılmaktadır. Tanımlanan ilk insan tümörjenik virüs olma

¹ Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Orcid: 0000-0002-1156-3787

özelliğine sahiptir. EBV, B lenfositleri başta olmak üzere çeşitli hücre tiplerini enfekte edebilmekte ve bu hücrelerde ömür boyu süren latent enfeksiyon oluşturarak asemptomatik şekilde kalabilmektedir

Doğal EBV enfeksiyonu insan popülasyonunda son derece yaygındır. Serolojik çalışmalar, dünya nüfusunun büyük bir kısmının yaşamlarının bir döneminde bu virüsle enfekte olduğunu göstermektedir. EBV; iyi huylu enfeksiyonlar (özellikle enfeksiyöz mononükleoz), oral mukozal hastalıklar, bağışıklık sistemi bozukluklarıyla ilişkili durumlar, multipl skleroz (MS) ve sistemik otoimmün hastalıklar (SAD) gibi geniş bir klinik spektrumla ilişkilidir. Bunun yanı sıra, virüsün hematolojik maligniteler (örneğin Burkitt lenfoması, Hodgkin lenfoması) ve epitelyal kaynaklı neoplaziler (nazofarengeal karsinom, gastrik karsinom) ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca EBV ile ilişkili hemofagositik lenfohistiyoitoz (EBV-HLH) gibi ağır sistemik tablolara da yol açabilmektedir.

EBV, zarflı bir virüstür ve icosahedral kapsid, tegument ve lipid zarftan oluşur. Kapsid içinde yaklaşık 172 kb uzunluğunda çift zincirli DNA bulunur. Zarfta yer alan glikoprotein kompleksleri (gB, gH/gL, gp350/220), hücre yüzeyindeki CD21 reseptörüne bağlanarak enfeksiyonu başlatır [2-4].

Patogenez ve Yaşam Döngüsü

EBV, B hücreleri, epitel hücreleri ve T hücreleri dahil olmak üzere çeşitli konak hücrelerini enfekte edebilir. EBV yaşam döngüsünün aşamaları arasında birincil enfeksiyon, latens oluşumu, ve yeni viryonlar üretmek için reaktivasyon veya litik aşama bulunur ve bunlar virüs ile konakçı bağışıklık sistemi arasındaki etkileşime bağlıdır. EBV'nin konakçının ömrü boyunca varlığını sürdürmesi, konakçının bağışıklığını engellemek için başarılı stratejiler geliştirdiğini gösterir. Tipik olarak, birincil EBV enfeksiyonlarının

çoğu asemptomatiktir ve genel hijyen koşullarının daha az sıkı uygulandığı bölgelerde bebeklik ve erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Ergenlik çağındaki ve genç yetişkinler, yaşamlarının erken dönemlerinde EBV'ye maruz kalmamışlarsa, enfeksiyöz mononükleoza (IM) yakalanmaya eğilimlidirler. IM, “öpüşme hastalığı” olarak da adlandırılır, çünkü taşıyıcıdan konağa ana bulaşma yolu, öpüşme gibi virüs içeren tükürükle doğrudan temas yoluyla ağız yoluyla gerçekleşir. Cinsel temas, organ nakli ve kan nakli sırasında da bulaşabilir [5].

Birincil enfeksiyondan sonra, EBV periferik kanın dolaşımdaki B hücresi havuzunda latent enfeksiyon gösterir, bağışıklık sisteminden kaçmak için viral üretimi en aza indirir ve konakta minimum etkiyle kalır. Öte yandan, akut enfeksiyon ve periyodik reaktivasyon, virüsün yeni konaklara yayılmasını sağlar.

Orofaringeal epitel hücreleri ve B hücreleri, EBV için güçlü tropizm göstermiş tipik hücre tipleridir [6]. Tükürük yoluyla bulaşma sırasında EBV tarafından ilk enfekte olan orijinal hücre tipi (orofaringeal epitel hücreleri veya B hücreleri) konusu hala tartışmalıdır. EBV'nin ilk olarak orofaringeal epitel hücrelerini enfekte ettiği ve burada çoğaldığı ve viryonları serbest bıraktığı tahmin edilmektedir. Yeni üretilen viryonlar daha sonra Waldeyer halkasının lenf-epitel yapılarında bulunan B hücrelerini enfekte eder [7]. Ancak, EBV'nin tükürük yoluyla bulaştığı, bademcik kriptlerine girdiği, altındaki lenfosit yatağını kaplayan ince epitel tabakasını geçtiği ve henüz belirlenmemiş bir mekanizma ile foliküler B hücrelerini enfekte ettiği şeklinde bir görüş de vardır [8].

İnsan birincil B lenfositleri, ana viral dış zarf glikoproteini gp350/220 ile B hücrelerinin yüzeyindeki CD21 reseptörü arasındaki etkileşim yoluyla enfekte olurlar. B hücrelerinin penetrasyonu için gerekli olan gp42, histokompatibilite kompleksi (MHC)-II ile birlikte. EBV, belirli koşullar altında, başlıca B

hücreleri ve epitel hücreleri olmak üzere farklı hücre tipleri arasında geçiş yapabilir. Ancak, T hücreleri, NK hücreleri, monositler, düz kas hücreleri, foliküler dendritik hücreler (DC) ve hatta nöronlar gibi diğer lenfositler de enfekte olabilir [9–12]. Orofaringeal epitel hücreleri, B lenfositlerinden farklı olarak, viral replikasyona izin verir [13,14].

Epstein–Barr Virüsünün Latent ve Litik Yaşam Döngüsü

Epstein–Barr virüsü (EBV), enfekte ettiği konakta iki farklı yaşam döngüsü sürdürebilme özelliğine sahiptir: latent enfeksiyon ve litik replikasyon. Bu çift yönlü yaşam stratejisi, virüsün hem kalıcı enfeksiyon oluşturma hem de yeni konaklara yayılma kapasitesini optimize eder. EBV’in vitro koşullarda özellikle epitel hücrelerinde litik fazda aktif viral replikasyona uğrarken, dolaşımdaki hafıza B lenfositlerinde yaşam boyu süren latent faz oluşturur.

Latent faz, viral replikasyonun baskılandığı ve virüsün bağışıklık sisteminden kaçmak amacıyla sınırlı sayıda gen eksprese ettiği bir süreçtir. Bu dönemde EBV genomu, konak hücre çekirdeğinde epizomal formda korunur ve yalnızca latent faz genleri (örneğin EBNA’lar, LMP’ler ve EBER’ler) aktif olarak ifade edilir. Bu gen ürünleri, enfekte hücrenin büyüme, proliferasyon ve immün gözetimden kaçış süreçlerini düzenler.

Virüs, belirli fizyolojik stresler, immün baskılanma veya sitokin uyarıları gibi tetikleyiciler sonucunda latent fazdan reaktivasyon geçirerek litik döngüye geçebilir. Bu süreçte viral genom transkripsiyonel olarak yeniden aktif hale gelir, erken ve geç gen ekspresyonu başlar ve yeni viryonlar sentezlenir. Böylece, EBV hem latent enfeksiyonun devamlılığını hem de litik faz aracılığıyla yeni hücrelerin enfeksiyonunu sağlar.

EBV'nin bu ikili yaşam döngüsü, virüsün farklı hücre tipleri arasında (özellikle B lenfositleri ve epitel hücreleri) geçiş yapabilmesini mümkün kılar. Ayrıca, kronik aktif EBV enfeksiyonu olgularında veya belirli çevresel ve immünolojik tetikleyiciler varlığında virüs periyodik olarak yeniden aktive olabilir. Bu durum, latent ve litik fazlar arasında dinamik bir denge oluşturur ve persistan enfeksiyonun biyolojik temelini açıklar.

EBV'nin belirgin B-lenfotropik özelliği, virüsün dinlenme halindeki normal B lenfositleri in vitro ortamda ölümsüzleştirme (immortalizasyon) yeteneği ile kanıtlanmıştır. Bu süreç sonucunda B hücreleri lenfoblastoid hücre hatlarına (LCL) dönüşür ve süresiz proliferasyon yeteneği kazanır. Bu özellik, EBV'nin onkojenik potansiyelinin moleküler dayanaklarından biri olarak kabul edilmektedir [15,16].

EBV'nin bulaşma yolları

EBV, konakçılar arasında öncelikli olarak tükürük yoluyla bulaşır ve ilk enfeksiyon genellikle asemptomatik olsa veya hafif, kendi kendini sınırlayan hastalıklara neden olsa da, akut enfeksiyöz mononükleozun (IM) başlıca nedenidir ve konakçıların bir kısmı için derin uzun vadeli etkileri vardır. Öpüşme, cinsel ilişki, kan nakli, allogreft transplantasyonu, ev halkı veya bakıcılarla yakın temasla bulaşır [17,18].

EBV'nin Neden Olduğu Hastalıklar

EBV geniş bir hastalık spektrumundan sorumludur. Primer enfeksiyon genellikle enfeksiyöz mononükleoz tablosuna neden olurken, latent enfeksiyon evresinde veya immünsüpresif bireylerde çeşitli malign ve nonmalign hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca özellikle SLE ve MS dahil olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Sjögren sendromu ve

romatoid artrit (RA) dahil olmak üzere ek otoimmün hastalıklarla olası bağlantılar öne sürülmüştür [18].

- Enfeksiyöz Mononükleoz (Primer enfeksiyon tablosu)
- Burkitt ve Hodgkin Lenfomaları
- Nazofarenks Karsinomu ve EBV ilişkili Gastrik Karsinom
- Post-Transplant Lenfoproliferatif Hastalık (PTLD)
- Multipl Skleroz ve Kronik Yorgunluk Sendromu

EBV'nin artık çok çeşitli malignitelerle ilişkili olduğu bilinmektedir. EBV, virion yapısı açısından diğer herpes virüsleriyle benzerlikler taşımakla birlikte, latent enfeksiyon sırasında belirgin bir hücre tropizmi ve dönüşüm yeteneğine sahiptir. Burada, EBV yaşam döngüsü boyunca EBV suşu varyasyonunu, virion yapısını ve gen ifadesini ele alarak, EBV'nin nasıl enfekte ettiğine, çoğaldığına ve latentlik oluşturduğuna dair bilgiler sunuyor.

BL ve NPC'ye ek olarak, EBV genomları, nakil sonrası lenfoproliferatif bozukluklarda, HL'de, T hücreli lenfomada, doğal öldürücü (NK) hücreli lösemide ve diğer lenfo-proliferatif hastalıklarda ve gastrik adenokarsinom gibi çeşitli organlardan kaynaklanan epitel tümörlerinde ve hatta leiomyomlar ve leiomyosarkomlar gibi düz kas hücrelerinden kaynaklanan tümörlerde tespit edilmiştir. EBV'nin onkogenezdaki nedensel rolünü yalnızca epidemiyolojik araştırmalar yoluyla değil aynı zamanda tümör öncesi evrelerde virüsün klonal proliferasyonu gibi biyolojik belirteçler yoluyla da vurgulanmıştır. Bunlar, EBV'nin etkilenen dokularda bulunmasının ötesinde, kanser gelişiminde birincil bir faktör olarak potansiyelini öne sürmüştür [18].

Laboratuvar Tanısı

Test seçiminde klinik tablo ve hastanın immün durumu dikkate alınmalıdır [19]. EBV tanısında ana akım protokol, immün

kompetan hastada VCA IgG, VCA IgM ve EBNA-1 IgG'nin değerlendirilmesinden oluşur. Belirsiz/kesişen olgularda IgG avidite, Western blot ve PCR ile kesinleştirme önerilir. İmmünsüprese hasta gruplarında seroloji yetersiz olabileceğinden viral yük ölçümü için kantitatif PCR standart olarak kullanılır [19].

EBV enfeksiyonunun tanısında hematolojik, serolojik ve moleküler testler bir arada değerlendirilmelidir. Tanıda klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve immünolojik yanıtın zamanlaması birlikte yorumlanmalıdır [20].

Seroloji (IFA, ELISA/EIA, Western Blot): VCA IgG/IgM ve EBNA-1 IgG tespiti, primer/past enfeksiyon ayrımında esastır. ELISA/EIA hızlı, duyarlı ve otomasyona uygundur. Western Blot doğrulama da kullanılır.

IgG avidite testi: Primer ve geçmiş enfeksiyon ayrımı için, uzun süren VCA IgM pozitifte kesinleştirici testtir.

Heterofil antikor (HAb) testi (yaygın adıyla “Monospot testi”) klinik olarak en çok tercih edilen serolojik testtir ve basit olmasına rağmen spesifikliğı düşüktür. HAb, hem primer hem de rekürren enfeksiyonların tanı ve taramasında kullanılmakta olup enfeksiyöz mononükleoz tanısında duyarlı bir test olarak kabul edilmektedir. Test, hastanın serum veya plazmasının at, keçi veya koyun eritrositlerini aglutine edebilme yeteneğine dayanır. Enfeksiyöz mononükleoz sırasında antikorlar genellikle yüksek konsantrasyonda saptanırken, birçok başka hastalıkta (örneğin viral hepatit, rubella, sıtma, HIV gibi) görülmemektedir. Modern uygulamalarda, serumun sığır kaynaklı heterofil antijenlerle kaplı latex partiküllerini aglutine etmesini esas alan latex aglütinasyon testleri ve ELISA gibi enzim bağlantılı immünosorban testleri HAb testinin alternatifi olarak kullanılmaktadır (Tablo1). EBV enfeksiyonu sürecinde, erişkinlerin ve adolesanların yaklaşık %85–

90'ı test açısından pozitifdir; ilk hafta pozitiflik oranı ise yaklaşık %50'dir. Ancak, çocuklarda tespit oranı belirgin şekilde daha düşüktür. İki yaşımdan küçük çocukların yalnızca yaklaşık %10–30'u, iki ile beş yaş arasındaki çocukların ise %50'si pozitif saptanmaktadır. Çocuklarda yüksek oranlı yanlış negatif sonuçlara ek olarak, HAb testinin başka dezavantajları da vardır; özgüllüğü düşük olabileceğinden EBV dışı enfeksiyonlarda (viral hepatit, kızamıkçık, sıtma, HIV), malignitelerde ve otoimmün hastalıklarda yanlış pozitiflik geliştirebilir. Ayrıca, EBV hastalığı bir yıl veya daha uzun süre latent kalabileceğinden, test sonucu genellikle akut enfeksiyonu göstermez [21]. PCR ile EBV DNA: Moleküler tanı ve viral yük için standard yöntemdir. İn situ hibridizasyon, immünohistokimya ise doku tümörlerinde EBV varlığının gösterilmesinde altın standarttır.

Tablo 1 EBV'nin laboratuvar tanısında kullanılan testler

Yöntem	Analit / Antijen / Substrat	Açıklama
IFA (İmmunofloresan Assay)	P3HR-1 ve Raji gibi hücre dizileri	Klasik yöntem; altın standart; çok özgül; tek serum örneğiyle enfeksiyonun evrelemesi yapılabilir.
Komplement Fiksasyon Reaksiyonu	EBV ile transformatlı hücre lisatı	Duyarlılığı ve özgüllüğü düşük; yaygın kullanılmaz, enfeksiyon evrelemesi mümkün değil.
EIA, ELISA, Kemilüminesans	EBV ile transformatlı hücre lisatı, EBV lysatı, rekombinant protein, sentetik peptid	Hızlı, çok duyarlı ve otomasyona uygun; sentetik peptidlerde özgüllük ve duyarlılık düşebilir, tek serum ile evreleme mümkün.

Blot teknikleri (Western Blot, Line Blot)	EBV transformatlı hücre lisatı ve/veya rekombinant proteinler	Çok özgül; çoğunlukla doğrulama amaçlı, enfeksiyonun evrelemesi tek serum örneğiyle yapılabilir.
IgG Avidite Testleri (IFA, ELISA, WB)	İndirekt olarak antikor titrasyonu (ürea/kaotropik ajan eşliğinde)	Belirsiz sonuçların doğrulanmasında kullanılır; akut enfeksiyonda düşük avidite.
Heterofil antikor aglütinasyonu (Monospot)	Paul-Bunnell antijenleri, sığır eritrositleri	Duyarlılığı ve özgüllüğü düşük; özellikle çocuklarda (%10-50) heterofil antikor oluşmayabilir.
Virüs izolasyonu	Hastadan alınan lenfositlerden lenfoblastoid hücre hattı	Yalnızca özel laboratuvarlarda; sonuç için 4–8 hafta gerekir.
PCR ile nükleik asit saptama	Lenfosit, plazma, serum, BOS, doku	EBV'ye bağlı meningoensefalit ve viral yük/re-aktivasyon takibinde tercih edilir.
İn situ hibridizasyon/ in situ PCR	Tümör dokusu veya parafin kesitleri	EBV'yle ilişkili tümörlerin gösterilmesinde kullanılır.
Viral antijen saptama /İmmünohistokimya	Tümör dokusu veya parafin kesitleri	EBV ile ilişkili tümör tanısında kullanılır.

Kaynak: 18. Hess, Ralf D. "Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years." *Journal of clinical microbiology* 42.8 (2004): 3381-3387.

Tablo 2 Epstein-Barr Virüs (EBV) Tanı Yöntemlerinin Avantajları ve Dezavantajları

Yöntem	Avantajlar	Dezavantajlar
Moleküler Yöntemler (PCR vb.)	- Viral yük ile taşıyıcı/aktif hasta ayrımı - Hızlı (1-2 gün) - Yüksek duyarlılık/özellik - İmmün yetmezliklilerde serolojiye göre daha güvenli - Klinik izlem ve erken müdahale için uygun - Hesaplı iş gücü ve işlem süresi (qPCR) - EBV reaktivasyon takibi	- Yanlış pozitif/negatif sonuçlar (numune saklama, Standartizasyon) - Özel cihaz gerektirir
ISH (in situ hibridizasyon)	- EBV DNA/EBER transkriptlerinin dokuda gösterimi - Altın standart; yüksek doğruluk (özellikle tümörlerde)	- Sadece doku ve hücreler için uygulanabilir. Uzama - Histolojik interpretasyon zor - Oral hairy leukoplakia ile azalabiliyor
Heterofil Antikor Testi	- Hızlı ve ucuz- Basit uygulama- Geç primer enfeksiyon ve reaktivasyon ayrımı mümkün	- Duyarlılık ve özgüllük düşük - Çocuklarda özellikle negatiflik- Otoimmünite ile yanlış pozitiflik
IFA (Immunofloresans Assay)	- Altın standart, çok özgül- Enfeksiyon evrelemesi yapılabilir	- Yüksek değişkenlik (antijen bağı) - Standartizasyon zor - Akut enfeksiyon için uygun
EIA ve ELISA	- Hızlı, otomasyona uygun - IFA'dan daha duyarlı - Uygun maliyetli - Düşük manuel işlem	- Özgüllük IFA'dan düşük - Serumda evrelemesi Standartizasyon zor - Enfeksiyonun keşfi için uygun

Kaynak: 20. Abusalah, Mai Abdel Haleem, et al. "Recent advances in diagnostic approaches for epstein–barr virus." Pathogens 9.3 (2020): 226.

IFA: Gold standart, özgüllük çok yüksek; deneyim gerektirir.

ELISA/EIA: Duyarlılık yüksek, özgüllük değişkendir. (kullanılan antijen ve yöntemlere bağlı).

Monospot: Erişkinde duyarlılık yüksek (%85-90), özgüllük %97; çocuklarda duyarlılık düşük olabilir.

PCR: Özellikle immünsüprese hastada, viral yük ve akut/persistan enfeksiyon takibinde yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (Tablo 2).

IgG avidite: Primer enfeksiyonun net ayırımında özgüllük yüksektir.

Serolojik Tanı: Antijen–Antikor Dinamikleri

Serolojik Profillerin Yorumlanması

Tek bir akut serum örneğinde VCA IgG ve IgM ile EBNA-1 IgG değerlendirilmesi tanıda yeterlidir.

Primer enfeksiyon: VCA IgG+, VCA IgM+, EBNA-1 IgG–

Geçirilmiş enfeksiyon: VCA IgG+, VCA IgM–, EBNA-1 IgG+

Duyarlılık/negatiflik: Tüm antikorlar negatif

Karmaşık veya belirsiz olgularda ek olarak IgG avidite testi, Western blot ve PCR gereklidir [18]. (Tablo 3).

Tablo 3 Epstein-Barr Virüsü (EBV) Antijenleri, İlgili Antikorlar ve Klinik Tanı Değerleri

Antijen	Açıklama	İlgili Antikor	Pozitifleşme Zamanı	Klinik Anlamı
VCA	Litik fazda erken üretilen kapsid proteini	VCA IgM / IgG	IgM akut dönemde, IgG kalıcı	Akut veya geçirilmiş enfeksiyon
EA	Litik fazın erken döneminde sentezlenir (EA-D, EA-R)	EA IgG	Akut dönemde geçici	Aktif viral replikasyon göstergesi
EBNA	Latent fazda nükleer bölgede eksprese edilir	EBNA-1 IgG	3–6 ay sonra	Geçirilmiş enfeksiyon göstergesi
LMP	Latent fazda membranda bulunur	Ölçülmez	-	Onkojenik potansiyel ile ilişkili

18. Hess, Ralf D. "Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years." *Journal of clinical microbiology* 42.8 (2004): 3381-3387.

KAYNAKÇA

1. Dunmire, Samantha K et al. “Primary Epstein-Barr virus infection.” *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* vol. 102 (2018): 84-92. doi: 10.1016/j.jcv.2018.03.001

2. Yu, Hui, and Erle S Robertson. “Epstein-Barr Virus History and Pathogenesis.” *Viruses* vol. 15,3 714. 9 Mar. 2023, doi:10.3390/v15030714.

3. Luzuriaga, K.; Sullivan, J.L. Infectious mononucleosis. *N. Engl. J. Med.* 2010, 362, 1993–2000. [CrossRef] [PubMed]

4. de Martel, C.; Ferlay, J.; Franceschi, S.; Vignat, J.; Bray, F.; Forman, D.; Plummer, M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012, 13, 607–615.

5. Tonoyan, L.; Vincent-Bugnas, S.; Olivieri, C.V.; Doglio, A. New viral facets in oral diseases: The EBV paradox. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20.

6. Houen, G.; Trier, N.H. Epstein-barr virus and systemic autoimmune diseases. *Front. Immunol.* 2020, 11, 587380.

7. Crawford, D.H. Biology and disease associations of Epstein-barr virus. *Philos. Trans. R Soc. Lond B Biol. Sci.* 2001, 356, 461–473.

8. Thorley-Lawson, D.A. Epstein-barr virus: Exploiting the immune system. *Nat. Rev. Immunol.* 2001, 1, 75–82.

9. Savard, M.; Belanger, C.; Tardif, M.; Gourde, P.; Flamand, L.; Gosselin, J. Infection of primary human monocytes by Epstein-barr

virus. *J. Virol.* 2000, 74, 2612–2619. [CrossRef] [PubMed]

10. Andrei, G.; Trompet, E.; Snoeck, R. Novel therapeutics for Epstein barr virus. *Molecules* 2019, 24, 997. [CrossRef] [PubMed]

11. Jha, H.C.; Mehta, D.; Lu, J.; El-Naccache, D.; Shukla, S.K.; Kovacsics, C.; Kolson, D.; Robertson, E.S. Gammaherpesvirus infection

of human neuronal cells. *mBio* 2015, 6, e01844-15. [CrossRef] [PubMed]

12. Hutt-Fletcher, L.M. Epstein-Barr virus entry. *J. Virol.* 2007, 81, 7825–7832.

13. Sixbey, J.W.; Vesterinen, E.H.; Nedrud, J.G.; Raab-Traub, N.; Walton, L.A.; Pagano, J.S. Replication of epstein-barr virus in human epithelial cells infected in vitro. *Nature* 1983, 306, 480–483.

14. Li, Q.X.; Young, L.S.; Niedobitek, G.; Dawson, C.W.; Birkenbach, M.; Wang, F.; Rickinson, A.B. Epstein-barr virus infection and replication in a human epithelial cell system. *Nature* 1992, 356, 347–350.

15. Henle, W.; Diehl, V.; Kohn, G.; Hausen, H.; Henle, G. Herpes-type virus and chromosome marker in normal leukocytes after growth with irradiated Burkitt cells. *Science* 1967, 157, 1064–1065. [CrossRef]

16. Diehl, V.; Henle, G.; Henle, W.; Kohn, G. Demonstration of a herpes group virus in cultures of peripheral leukocytes from patients with infectious mononucleosis. *J. Virol.* 1968, 2, 663–669.

17. Zhong, Lan-Yi et al. “Research landmarks on the 60th anniversary of Epstein-Barr virus.” *Science China. Life sciences* vol. 68,2 (2025): 354-380. doi:10.1007/s11427-024-2766-0

18. Hess, Ralf D. "Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years." *Journal of clinical microbiology* 42.8 (2004): 3381-3387.

19.. Sirekbasan, Serhat, et al. "Epstein-Barr virusu infeksiyonu tanısında EBV IgM/IgG ve monospot testlerinin irdelenmesi." *Klinik Dergisi* 25.3 (2012): 107-10.

20. Abusalah, Mai Abdel Haleem, et al. "Recent advances in diagnostic approaches for epstein–barr virus." *Pathogens* 9.3 (2020): 226.

PARVOVİRUS B19 VE TANISI

SEDEF ZELİHA ÖNER²

Giriş

Parvovirus B19'un Taksonomisi

Parvoviridae ailesi hem omurgalı hem de omurgasız konakları enfekte eder. Parvovirüs B19 (B19V) Parvoviridae ailesinin üyesidir. Parvoviridae ailesi; Densovirinae ve Parvovirinae olmak üzere iki alt aileye bölünmüştür. Dizi homolojilerine dayanarak bu alt aileler içinde farklı cinsler tanımlanmıştır. Eritroparvovirüs cinsinde Genotip 1 olarak bilinen çoğunlukla insanlarda baskın parvovirüs patojeni olan B19'dan (prototip suş Au) oluşur. Virüslerin tümü, 5-6 kb'lik doğrusal bir ssDNA genomu ve 20-25 nm'lik küçük bir ikosahedral kapsid yapısından meydana gelmektedir.

Parvovirus B19 Viral Yapısı ve Genomu

Parvovirüs B19 genomu, büyük yapısal olmayan protein (NS1) ve kapsid protein (VP1/2) genlerinden oluşur. Ayrıca B19V genomu, ortada 7,5 kDa'lık bir protein ve sağ uca 11 kDa'lık bir

² Doç. Dr. Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Orcid: 0000-0002-9964-2526

protein den oluşan küçük yapısal olmayan proteinleri kodlayan iki gen içerir. B19V transkripsiyonu, tek bir öncül mRNA'yı (pre-mRNA) transkribe etmek için tek promotör P6'yı kullanır. Toplamda, tek pre-mRNA'nın alternatif eklenmesi ve poliadenilasyonundan 12 olgun mRNA transkripti üretilmektedir.

Proksimal ve distal olmak üzere iki poliadenilasyon bölgesi vardır [sırasıyla (pA)p ve (pA)d]. (pA)p, sırasıyla %90 ve %10'luk iç poliadenilasyondan sorumlu olan (pA)p1 ve (pA)p2 bölgelerinden oluşur. B19V pre-mRNA, alternatif ekleme alıcı bölgelerine sahip iki intron barındırır. Hem eklenmemiş mRNA'lar hem de yalnızca A1-1 alıcısında eklenen ve (pA)p'de poliadenile edilmiş olan mRNA transkriptleri, sırasıyla büyük yapısal olmayan protein NS1'i ve 7,5 kDa'lık küçük bir yapısal olmayan proteini kodlamaktadır. İlk intron, (pA)d'de poliadenile edilmiş olan tüm mRNA transkriptlerinden eklenir. (pA)d'de poliadenilatlanmış ve ilk intronu eksize eden mRNA'lar, kapsid proteini VP1'i (R4 ve R5) kodlamaktadır. (pA)d'de poliadenilatlanmış ve hem ilk intronu hem de ikinci küçük intronu (D2 ila A2-1) çıkaran mRNA'lar ise VP2'yi (R6 ve R7) kodlamaktadır.

Parvovirus B19 Bulaş

Parvovirüs B19 enfeksiyonları popülasyonda yaygın olarak görülmektedir. B19V öncelikli olarak solunum yoluyla bulaşır, ancak kan transfüzyonu, transplantasyon ve anneden fetüse dikey olarak da bulaşabilir.

Enfeksiyondan klasik semptomların (örneğin döküntü veya eklem ağrısı) başlangıcına kadar geçen kuluçka süresi yaklaşık 13-18 gündür. Prodromal semptomlar ise 7-10 gün önce ortaya çıkabilir. Akut B19V enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Akut B19V enfeksiyonu olan bir kişi, döküntü veya eklem semptomları ortaya çıkmadan önce en bulaşıcı dönemini yaşamaktadır.

Parvovirus B19 Klinik

Parvovirüs B19 klinik seyri ve şiddeti açısından çeşitlilik gösteren birçok hastalıktan sorumludur. B19V, kemik iliğindeki eritroid progenitör hücreleri (EPC'ler) enfekte eder ve çoğalarak apoptozlarına yol açar. Eritropoezin geçici olarak kesintiye uğramasına neden olur. Ayrıca, normalde uygun olmayan çok çeşitli farklı hücre tiplerini kısa sürede enfekte edebilir ve normal fizyolojilerini değiştirebilir. Virüs-hücre etkileşimindeki farklılıklar, çeşitli patogenetik mekanizmalara ve klinik sonuçlara yol açar.

İmmün sistemi yeterli konakta, hafif hematolojik değişiklikler klinik olarak asemptomatik bir seyir izlemektedir. Bunu bağışıklık tepkisinin aracılık ettiği döküntü (eritema enfeksiyozum) ve/veya artralji izler. Eklem tutulumu, yetişkinlerde B19V enfeksiyonunun tipik bir belirtisidir. B19V'nin romatoid artrit (RA), juvenil idiyopatik artrit (JIA), sistemik skleroz (SSc), sistemik lupus eritematozus (SLE) veya vaskülit gibi bazı otoimmün romatolojik hastalıkların patogenezinde rol oynayabileceği bilinmektedir.

Beşinci hastalık olarak da bilinen eritema enfeksiyozum öncelikle çocukları etkiler. Genellikle kendini sınırlar ve 1-2 hafta sonra geriler. Gebelikte ise virüs plasentayı geçebilir ve fetal enfeksiyona neden olabilir. Bu şiddetli fetal anemiye, hidrops fetalise, düşüğe veya intrauterin fetal ölüme yol açabilmektedir. Gebe kadınların yaklaşık üçte biri B19V'ye karşı bağışık değildir. Bu nedenle gebeler birincil enfeksiyona yakalanma riski altındadır. Gebelik sırasında serokonversiyon oranı genellikle %1-2 civarındadır. Birincil enfeksiyon sırasında, B19V'nin maternal-fetal transplasental geçişi vakaların yaklaşık %30-50'sinde görülür. Fetal enfeksiyon riski ilerleyen gebelik yaşıyla birlikte artmaktadır. Ciddi fetal anemi veya hidrops riski genel olarak %3-4 civarındadır. Bununla beraber primer enfeksiyon 20. gebelik haftasından önce meydana gelmiş ise %6-7'e yükselir.

Kronik hemolitik anemi (orak hücre anemisi gibi) hastalarında, B19V enfeksiyonu hemoglobinde belirgin bir düşüşe ve geçici aplastik krize yol açabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ise B19V enfeksiyonu devam edebilir ve uzun süreli saf kırmızı hücre aplazisine neden olabilir. Ayrıca B19V; papüler-purpurik 'eldiven-çorap' sendromu, hepatit, miyokardit ve nörolojik hastalıklara neden olabilir.

Parvovirus B19 Tanısı

Parvovirüs B19 enfeksiyonunun tanısı, konağın özellikleri, hastalığın klinik değerlendirmesi ve laboratuvar testleri ile konulmaktadır. Viral hücre kültürü, immünohistokimyasal boyama, elektron mikroskopu ile değerlendirme, serolojik ve moleküler tanı yöntemleri parvovirüs B19 tanısı için kullanılan laboratuvar yöntemleridir.

Serolojik tanı yöntemleri

Serolojik yöntemler; immünitesi normal olan hastalarda B19V enfeksiyonunun tanısı için başlıca kullanılan testtir. Akut enfeksiyon, serum da IgM'nin tespiti ve IgG'nin artışı veya serokonversiyonu ile teşhis edilebilmektedir. Ancak B19V IgM ile; Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, kızamık, kızamıkçık, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, anti-nükleer otoantikorlar veya romatoid faktör çapraz reaksiyon verebilmektedir. Bu da yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir.

Rekombinant viral kapsid antijeni VP1 ve/veya VP2 kullanılarak virüse özgü IgM ve IgG'nin tespiti; enzim bağlantılı immünosorbent analizi (ELISA) veya kemilüminesans immünolojik analiz (CLIA) gibi çeşitli enzim immünolojik analiz (EIA'lar) yöntemleri kullanılır. Bu yöntemler hem duyarlılık hem de özgüllük açısından farklılık gösterebilmektedir.

Moleküler tanı yöntemleri

Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT)

Nükleik asit amplifikasyon testi, nazofaringeal sürüntüde, kan, kemik iliği, karaciğer, deri, sinovyal sıvı, dışkı, doku ve amniyotik sıvı gibi birden fazla örnek türünde yapılabilir. Plazma veya serumda çalışılması önerilir. Bununla beraber klinik bulgulara göre alternatif bir doku türü ile test desteklenebilir. Plazma veya serum için kantitatif testler bulunmaktadır.

Parvovirüs B19 DNA'sı bazı doku tiplerinde yaşam boyunca tespit edilebildiğinden doku NAAT'sı; B19V tanısı koymak için tek başına kullanılmamalıdır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, B19V'ye karşı güçlü bir bağışıklık tepkisi üretmedikleri için seroloji testleri yanlış sonuçlar verebilir. Bu gibi durumlarda tanı için NAAT kullanılmalıdır. Viral yük ise enfeksiyonun kronikliğini belirlemeye yardımcı olmak için NAAT ile izlenebilir.

KAYNAKÇA

1. Gallinella G. (2019). New Insights into Parvovirus Research. *Viruses*, 11(11), 1053. <https://doi.org/10.3390/v11111053>
2. Qiu, J., Söderlund-Venermo, M., & Young, N. S. (2017). Human Parvoviruses. *Clinical microbiology reviews*, 30(1), 43–113. <https://doi.org/10.1128/CMR.00040-16>
3. Kumari, S., Kuruvilla Thomas, R., Sruthi, S., Barani, R., Sangvi, S., Krishnamoorthy, R., & Srikanth, P. (2024). Increased parvovirus B19 seropositivity in healthy blood donors in India. *Scientific reports*, 14(1), 20497. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68095-2>
4. Kagan, K. O., Hoopmann, M., Geipel, A., Sonek, J., & Enders, M. (2024). Prenatal parvovirus B19 infection. *Archives of gynecology and obstetrics*, 310(5), 2363–2371. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07644-6>
5. Arvia, R., Stincarelli, M. A., Manaresi, E., Gallinella, G., & Zakrzewska, K. (2024). Parvovirus B19 in Rheumatic Diseases. *Microorganisms*, 12(8), 1708. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081708>
6. Cnc Garcia, R., & Leon, L. A. (2021). Human parvovirus B19: a review of clinical and epidemiological aspects in Brazil. *Future microbiology*, 16(1), 37–50. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0123>
7. Yee, R., & Lucar, J. A. (2024). Parvovirus B19. *Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology*, 1, 563-571. <https://doi.org/10.1002/9781683674023.ch53>
8. Gong, L., Tian, J., Feng, L., Wang, S., Liu, X., Huang, G., & Zhang, W. (2023). Parvovirus B19 infection and B-cell response

pattern in unexplained lymphadenopathy. Chinese Medical Journal, 136(18), 2260-2262.

9. Van den Abeele, T., Delforge, M. L., Boel, A., Reynders, M., & Padalko, E. (2021). Comparison of 4 commercial enzyme immunoassays for serology testing of human parvovirus B19 infection. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 101(3), 115489. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115489>

10. Reno, M. L., Cox, C. R., & Powell, E. A. (2022). Parvovirus B19: a clinical and diagnostic review. *Clinical Microbiology Newsletter*, 44(12), 107-114. doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2022.06.003

CAPILLARIASIS

MUSTAFA ŞENGÜL³

Giriş

Capillariasis, *Capillaria philippinensis* başta olmak üzere *Capillaria* cinsine ait nematodların neden olduğu zoonotik bir helmint enfeksiyonudur. Bu parazitler insanlarda ve çeşitli hayvanlarda intestinal, hepatik ve pulmoner formlar şeklinde enfeksiyonlara yol açar. Enfeksiyonun başlıca bulaş yolu, çiğ veya az pişmiş enfekte balıkların tüketimidir. Klinik olarak şiddetli ishal, malabsorbsiyon ve hipoproteinemi ile karakterizedir. Tanıda mikroskopik inceleme, PCR ve LAMP gibi moleküler yöntemler yüksek doğruluk sağlamaktadır. Tedavide mebendazol ve albendazol etkili anthelmintiklerdir. Enfeksiyonun kontrolü, gıda hijyeninin sağlanması, balık ürünlerinin yeterli pişirilmesi ve One Health yaklaşımıyla zoonotik döngünün izlenmesiyle mümkündür.

Genel Bilgi

Capillariasis (bağırsak kılcal solucanı enfeksiyonu), *Capillaria philippinensis* başta olmak üzere *Capillaria* cinsine ait nematodların neden olduğu zoonotik bir helmintiyazdır. Bu

³ Unvan, Kurum, Bölüm, Orcid: Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 0000-0003-2271-2618

enfeksiyon özellikle Güneydoğu Asya, Orta Doğu ve bazı Akdeniz ülkelerinde görülmekte olup, nadiren de olsa Avrupa ve Amerika'da bildirilmektedir. Parazit, insanlara genellikle enfekte balıkların çiğ veya az pişmiş tüketilmesi yoluyla bulaşır. Capillariasis, kronik ishal, kilo kaybı, hipoproteinemi ve ciddi malabsorbsiyon gibi klinik belirtilerle seyreden potansiyel olarak ölümcül bir enfeksiyondur. *Capillaria philippinensis* (şimdiki adıyla *Paracapillaria philippinensis*) Trichinellidae familyasında yer alan ince, ipliksi yapıda bir nematoddur. Dişi bireyler 3,5–4,0 mm uzunluğunda, erkek bireyler ise daha kısadır. Ön uç kısmında özofagus boyunca uzanan stichosome adı verilen glandüler hücreler dizisi bulunur. Yumurtalar fiçi biçimindedir, her iki kutbunda belirgin tıkaç yapıları mevcuttur. Parazitin yaşam döngüsü genellikle balık aracılığıyla sürer. Yumurtalar, enfekte bireylerin dışkısı ile sulara ulaşır. Tatlı su balıkları ara konak olarak larval formu taşır. İnsanlar veya diğer balık yiyen kuşlar bu balıkları çiğ tükettiğinde enfeksiyon gelişir. Enterik larvalar ince bağırsakta olgunlaşır, dişiler yumurtlayarak siklusu tamamlar. *C. philippinensis*'in otoenfeksiyon yeteneği vardır; yani larvalar konak içinde yeniden olgunlaşarak ağır enfeksiyonlara neden olabilir. Capillariasis, ilk olarak Filipinler'de 1967 yılında tanımlanmıştır.

Sonraki yıllarda Tayland, Endonezya, İran, Mısır ve Türkiye gibi ülkelere de sporadik vakalar bildirilmiştir. Özellikle Tayland'ın kuzeydoğusu ve Filipinler'in Luzon Adası, endemik bölgeler olarak bilinmektedir. Türkiye'de *Capillaria* cinsi parazitler çoğunlukla balıklarda ve yaban kuşlarında saptanmış, ancak insan olguları nadirdir. Parazit, ince bağırsak mukozasında invazyon oluşturarak villuslarda atrofi, mukozal inflamasyon ve enterositlerde nekroza neden olur. Kronik enfeksiyonlarda mukozal hasar protein kaybı enteropatisine dönüşür. Otoenfeksiyonun varlığı, parazit yükünü dramatik biçimde artırarak ölümcül vakalara neden olabilir. Hafif enfeksiyonlar asemptomatik olabilirken, ağır vakalarda şiddetli sulu

ishal, karın ağrısı, iştahsızlık ve kas güçsüzlüğü görülür. Uzun vakalarda hipoproteinemiye bağlı ödemler ve hipokalemi gelişebilir. Mortalite oranı tedavi edilmemiş vakalarda %10'a kadar ulaşabilir. Tanı çoğunlukla dışkı mikroskopisiyle konur. Yumurtalar tipik fiçi biçimli olup bipolar tıkaçlıdır. Ancak yoğun ishal nedeniyle yumurta çıkışı düzensiz olabileceğinden seri dışkı incelemesi önerilir. Moleküler tanı, *Capillaria*'yı morfolojik olarak benzer türlerden ayırt etmede yüksek özgüllük sağlar. Tedavide en etkili ilaçlar mebendazol (200 mg/gün, 20 gün) veya albendazol (400 mg/gün, 10 gün)'dür. Ağır olgularda sıvı desteği ve protein replasmanı gerekebilir. Korunmada çiğ balık tüketiminin önlenmesi ve gıda hijyeni eğitimi önemlidir. Balık üretim alanlarında insan dışkısının kontaminasyonunun engellenmesi bulaş döngüsünü kırar.

Zoonotik önemi; *Capillaria* türleri sadece insanlarda değil, kuşlar, memeliler ve balıklar dahil birçok omurgalıda enfeksiyona neden olur. Bu durum zoonotik bulaş riskini artırmaktadır. Özellikle balıkçılıkla uğraşan topluluklarda çevresel kontaminasyonun ciddi boyutlara ulaştığı bildirilmiştir. İntestinal capillariasis, düşük görülme sıklığına rağmen ciddi klinik sonuçlara yol açabilen önemli bir zoonotik enfeksiyondur. Hastalığın kontrolü için toplumun bilinçlendirilmesi, gıda hijyeni standartlarının artırılması ve Tek Sağlık yaklaşımıyla izleme çalışmaları kritik önemdedir.

Capillariasis Etkenlerinin Taksonomik Yeri, Tür Çeşitliliği ve Trichinellidae Familiasının Özellikleri

Capillariasis etkenleri, Nematoda filumuna ait olup, Trichinellidae familyası içerisinde yer alan kılcal yapıli nematodlardır. Trichinellidae familyası, ipliksi vücut yapısına sahip nematodlardan oluşur.

Bu familyanın üyeleri, özofagus boyunca uzanan ve 'stichosome' olarak bilinen glandüler hücre sırasına sahiptir. Bu yapı,

konağın dokularına tutunma ve sindirim enzimleri salgılama açısından önem taşır.

Yumurtalar tipik olarak fiçı biçimindedir ve her iki kutbunda tıkaç (polar plug) bulunur. Cinsler arasında yaşam döngüsü farklılıkları vardır; bazıları doğrudan (ör. *Capillaria hepatica*), bazıları dolaylı (ör. *Capillaria philippinensis*) gelişim gösterir. Bu parazitlerin taksonomik yerleşimi aşağıdaki gibidir.

Alem (Regnum):	Animalia
Şube (Phylum):	Nematoda
Sınıf (Classis):	Enoplea
Alt sınıf (Subclassis):	Enoplia
Takım (Ordo):	Trichinellida
Familya (Familia):	Trichinellidae
Cins (Genus):	<i>Capillaria</i> (syn. <i>Paracapillaria</i> , <i>Eucoleus</i> , <i>Aonchotheca</i> , <i>Pearsonema</i> , <i>Calodium</i> , <i>Baruscapillaria</i> , vb.)

Capillaria cinsi yaklaşık 300'den fazla tür içerir. Ancak moleküler filogenetik analizler, bu cinsin polifiletik olduğunu ve bazı türlerin farklı cinslere (örneğin *Paracapillaria*, *Eucoleus*) taşındığını göstermiştir. Tablo 1 *Capillaria* cinsine ait başlıca türleri, doğal konaklarını ve enfekte ettikleri organ sistemlerini özetlemektedir.

Capillariasis Etkenlerinin Morfolojik Özellikleri

Capillaria türleri ipliksi, beyazımsı nematodlardır. Erkekler genellikle daha kısa olup, spikülleri çok küçük ya da yoktur. Dişiler daha uzundur ve uteruslarında farklı gelişim aşamalarında yumurtalar bulunur. Bazı türler ovovivipardır ve bu, otoinfeksiyon döngüsünü kolaylaştırır. Stichosome yapısı ve fiçı biçimli yumurtalar, familyanın ayırt edici özellikleridir. Türler arasında

morfolojik farklılıklar bulunsa da erişkin, larva ve yumurta evrelerinde bazı ortak karakteristik özellikler vardır.

Tablo 1 Türler, doğal konakları ve enfekte ettikleri organ sistemleri

Tür	Konak	Enfeksiyon Bölgesi
C. philippinensis	İnsan, balık	İnce bağırsak
C. hepatica	Kemirgenler, insan	Karaciğer
C. aerophila	Köpek, kedi, tilki, insan	Trakea, bronşlar
C. plica	Köpek, kedi	İdrar kesesi
C. annulata	Kümes hayvanları	Özofagus
C. obsignata	Tavuk, hindi	İnce bağırsak
C. contorta	Kuşlar	Kursak, yemek borusu
C. anatis	Su kuşları	İnce bağırsak
C. zederi	Tatlı su balıkları	Sindirim sistemi
C. longicauda	Yaban ördekleri	Bağırsak
C. spinosa	Deniz balıkları	İnce bağırsak
C. erinacei	Kirpi	İnce bağırsak
C. tenuissima	Baykuşlar	Solunum sistemi
C. fossor	Kemirgenler	İnce bağırsak
C. bovis	Sığır	İnce bağırsak
C. muris	Laboratuvar faresi	Mide
C. travassosi	Balık	İnce bağırsak
C. gallinarum	Tavuk	Bağırsak
C. gracilis	Yaban kuşları	Sindirim kanalı
C. papuensis	Balık	Sindirim kanalı

Bu özellikler tanısal mikroskopi ve taksonomik sınıflandırmada temel kriterleri oluşturur.

Erişkin evrede; *Capillaria* spp. türlerinin bireyleri oldukça ince, ipliksi yapıda ve beyazımsı renktedir. Dişiler genellikle erkeklerden daha uzundur; örneğin *Paracapillaria philippinensis* dişileri ortalama 3,5–4 mm uzunluğunda, erkekler ise yaklaşık 2–2,5 mm uzunluğundadır. Vücut ön kısmı ince, posterior kısmı ise nispeten daha kalındır. Parazitlerin kutikulası ince ve şeffaftır, bu da konağın mukozal yüzeyine sıkıca tutunmasını sağlar. Erişkinlerin en ayırt edici yapılarından biri, özofagus boyunca uzanan “stichosome” dizisidir. Bu yapı, birbirine ardışık şekilde dizilmiş glandüler hücrelerden oluşur ve sindirim salgılarının konak dokusuna iletiminde görev alır. Erkek bireylerde genital açıklığın etrafında küçük “spikül” veya “bursa benzeri” yapılar bulunabilir. Dişilerde vulva genellikle vücudun ön yarısında yer alır; uterusun içi olgunlaşmış yumurtalarla doludur. Sindirim sistemi düz bir tüp şeklinde olup, özofagus stichosome bölgesine kadar uzanır. Sinir sistemi basit yapıdadır, lateral hat boyunca belirgin bir sinir kordonu gözlenir. Erkeklerin kuyruk uçları hafif kıvrık, dişilerin ise genellikle düz ve sivridir. Bu özellikler, cinsiyet ayrımında mikroskop altında kolayca fark edilir.

Larval evrede; genellikle yumurtadan çıktıktan kısa süre sonra konak dokusunda veya dış ortamda gelişmeye başlayan formdur. *Capillaria* türlerinin larvaları erişkinlerin minyatür bir versiyonu gibidir: uzun, ince ve şeffaf yapıda olup yaklaşık 0,4–0,7 mm uzunluğundadır.

Larvaların vücudu ince bir kutikula ile çevrilidir; bu yapı paraziti mekanik hasarlardan korur. Larval evrede “stichosome” yapısı oluşmaya başlamıştır, ancak glandüler hücreler tam gelişmemiştir. Bağırsak lümeninde yaşayan türlerde, larvaların epitel hücreleri arasında hareket ettiği gözlenmiştir. “*Capillaria philippinensis*” türünde, larvalar konak içinde gelişimini sürdürebildiğinden “otoenfeksiyon” görülebilir. Bu özellik,

enfeksiyonun ağır klinik tablolara neden olmasında önemli rol oynar.

Larvaların ön kısmında dar bir baş bölgesi bulunur; burada basit bir ağız açıklığı ve kısa bir özofagus yer alır. Arka uçta sindirim kanalının sonlandığı anal açıklık bulunur. Mikroskopik incelemede vücudun ortasında “stichocyte diziliminin” izlenmesi, larval evrelerin tanısında önemli bir kriterdir. Bazı türlerde larvaların morfolojik ölçüleri çevre koşullarına göre farklılık gösterebilir.

Morfolojik olarak *Capillaria* türleri, “Trichinellidae” familyasının en narin yapıları parazitleri arasında yer alır. Erişkin evrede “stichosome” yapısı, larval evrede “otoenfeksiyon potansiyeli” ve yumurta evresinde “bipolar tıkaçların varlığı”, bu cinsin tanısında belirleyici parametrelerdir. Bu özellikler, özellikle mikroskopik incelemelerde tür teşhisinde ayırıcı tanı için önem taşır. Erişkin bireylerin ince ve ipliksi yapısı, stichosome hücrelerinin konak dokusuna yaptığı temas izleri, larvaların konak içinde gelişim gösterebilmesi ve yumurtaların çevresel dayanıklılığı;

Capillaria enfeksiyonlarının biyolojik döngüsünü, patogenezi ve zoonotik potansiyelini anlamada anahtar rol oynar. Mikroskopik tanı, moleküler yöntemlerle desteklendiğinde *Capillaria* türlerinin doğru sınıflandırılması mümkün olur. Bu nedenle, morfolojik analiz ve tür bazlı inceleme parazitoloji çalışmalarında halen temel yaklaşımlardan biridir.

Moleküler filogenetik ve taksonomik revizyonlar güncel moleküler çalışmalarda (özellikle 18S rRNA, ITS-1 ve *cox1* gen dizilimleri), *Capillaria* cinsinin polifiletik bir yapı gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, bazı türlerin *Paracapillaria*, *Eucoleus*, *Pearsonema* gibi alt cinslere ayrıldığı kabul edilmektedir. Filogenetik analizler, sucul türlerin karasal türlerden evrimsel olarak erken ayrıldığını göstermektedir. *Trichinellidae* familyasının

üyeleri, sucul ve karasal ekosistemlerde geniş bir konak yelpazesinde bulunur. Yumurtalar çevresel koşullara oldukça dayanıklıdır ve suda haftalarca canlı kalabilir. Capillaria türleri özellikle balık, kuş ve memeliler arasında döngüsel enfeksiyon zincirleri oluşturur. Bu durum, halk sağlığı ve veterinerlik açısından önemli bir zoonotik risk oluşturur. Capillariasis etkenleri taksonomik olarak karmaşık bir grup olup, Trichinellidae familyasının geniş ekolojik adaptasyonları ile dikkat çeker. Morfolojik olarak benzerlikler tanıda zorluk yaratmakta, ancak moleküler veriler bu karmaşayı gidermede önemli katkı sağlamaktadır. Zoonotik önemi nedeniyle hem veteriner hem tıbbi parazitoloji alanlarında izlenmeleri gereklidir.

Capillariasis'in Epidemiyolojisi

İnsan ve hayvanlarda gastrointestinal, hepatik ve pulmoner formlar görülebilir. Bu enfeksiyon, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde gıda kaynaklı parazitolar arasında önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

Epidemiyolojik olarak; Capillaria türlerinin çevresel koşullara adaptasyonu, ara konak spektrumunun genişliği ve insanın beslenme alışkanlıkları hastalığın coğrafi yayılımında belirleyici olmuştur. Capillaria philippinensis, C. hepatica ve C. aerophila insan enfeksiyonlarına neden olan başlıca türlerdir. Bunlardan C. philippinensis özellikle Güneydoğu Asya'da, C. hepatica dünya genelinde memeliler arasında, C. aerophila ise daha çok karnivor hayvanlarda ve nadiren insanlarda görülür. Her türün kendine özgü ekolojik nişi, vektör ilişkisi ve bulaşma zinciri vardır.

Coğrafi dağılım; Capillariasis vakaları en yoğun olarak Güneydoğu Asya'da, özellikle Filipinler, Tayland, Endonezya ve Laos'ta bildirilmiştir. C. philippinensis'in ilk olarak 1967'de Filipinler'in Luzon Adası'nda salgın yapması, hastalığın tanımlanmasında dönüm noktası olmuştur. Sonraki yıllarda Tayland,

Mısır, İran, Suudi Arabistan ve Endonezya’da sporadik olgular rapor edilmiştir.

Son dönem moleküler epidemiyoloji çalışmaları, *Capillaria* türlerinin zoonotik potansiyelinin sanılandan daha geniş olduğunu göstermiştir. Özellikle *C. hepatica*’nın Avrupa, Güney Amerika ve Afrika’daki vahşi kemirgen popülasyonlarında yüksek oranda saptanması, global rezervuar rolünü pekiştirmiştir.

Türkiye’de *Capillaria* enfeksiyonları nadirdir; ancak kuşlar ve vahşi hayvanlarda serolojik ve histopatolojik düzeyde pozitiflikler bildirilmiştir. Bu durum, zoonotik döngünün potansiyel olarak ülkemizde de var olduğunu göstermektedir.

Konak spektrumu ve rezervuarları ise; *Capillariasis*’in ekolojik başarısı, geniş konak spektrumundan kaynaklanır. Balıklar, kuşlar, kemirgenler ve memeliler dahil olmak üzere birçok omurgalı tür, ara veya kesin konak rolü oynayabilir.

Capillaria philippinensis’in doğal yaşam döngüsünde tatlı su balıkları önemli yer tutar. İnsanlar genellikle bu balıkları çiğ veya az pişmiş şekilde tükettiklerinde enfekte olurlar.

Capillaria hepatica’nın ise karaciğer parankiminde parazitlenmesi ve yumurtaların konağın ölümünden sonra çevreye saçılması, çevresel bulaşın ana mekanizmasıdır.

Yumurtalar toprakta uzun süre canlı kalabilir ve kemirgenler arasında siklusu sürdürür. İnsanlara bulaş genellikle kontamine toprakla veya enfekte kemirgenlerle temas yoluyla olur.

Son çalışmalar, evcil ve vahşi kedilerde *Capillaria aerophila* enfeksiyonlarının artışta olduğunu ve bunun insanlara solunum yoluyla bulaş riski oluşturduğunu göstermektedir. Böylece zoonotik spektrum hem enterik hem pulmoner formları kapsayacak şekilde genişlemektedir.

Bulaşma Yolları ve Risk Faktörleri

Capillariasis bulaşında en önemli yol, ara konak içeren gıdaların çiğ veya az pişmiş tüketilmesidir. *C. philippinensis* olgularının büyük çoğunluğu, enfekte balıkların sindirilmeyen yenmesiyle ilişkilendirilmiştir. Özellikle kıyı balıkçı topluluklarında geleneksel yemek alışkanlıkları bu bulaş zincirini destekler.

Capillaria hepatica ise daha çok çevresel bulaşla yayılır. Yumurtalar enfekte kemirgenlerin dışkılarıyla değil, konağın ölümünden sonra karaciğer dokusunun çevreye karışmasıyla ortama geçer. Bu nedenle toprak kontaminasyonu, özellikle çocuklarda ve tarımsal alanlarda çalışan bireylerde risk faktörüdür.

İklim koşulları, su kaynaklarının hijyeni ve vektör popülasyonları bulaş zincirini etkileyen çevresel faktörlerdir. Nemli ve sıcak iklimlerde yumurtalar daha uzun süre canlı kalır. Ayrıca kuş göçleri, deniz kuşlarında *Capillaria* taşıyıcılığını artırarak enfeksiyonun kıtalar arası taşınmasına katkıda bulunabilir.

İnsanlarda ve Hayvanlarda (Zoonotik) Epidemiyoloji

İnsanlarda capillariasis; özellikle *C. philippinensis* ile enfeksiyon sonucu oluşur. Bu tür ince bağırsakta parazitleşir ve ciddi malabsorbsiyon sendromlarına neden olur.

Filipinler’de 1970’lerdeki salgınlarda mortalite oranı %10’a ulaşmıştır. Kadınlarda ve çocuklarda vaka sıklığı daha yüksektir; bu durum muhtemelen balık hazırlama süreçlerinde daha fazla temasla ilgilidir.

Orta Doğu ve Kuzey Afrika’da ise *C. hepatica* enfeksiyonları ön plandadır. Bu türün insan olguları genellikle asemptomatiktir ve otopsi veya biyopsi sırasında tesadüfen saptanır. Avrupa’da bildirilen pulmoner capillariasis vakaları çoğunlukla immün baskılanmış bireylerde ortaya çıkmaktadır.

Zoonotik capillariasis olguları insan enfeksiyonlarıyla yakından ilişkilidir. Balıklarda larval formlar, kedilerde ve köpeklerde pulmoner veya intestinal form, kemirgenlerde hepatik form görülür.

Son yıllarda özellikle kedilerde *C. aerophila*'nın artışı dikkat çekmiştir. Ayrıca deniz ürünleri endüstrisinde yapılan çalışmalar, sucul ekosistemlerde *Capillaria* yumurtalarının tespit edilmesiyle zoonotik riskin büyüdüğünü göstermektedir.

Vahşi memelilerde yapılan taramalarda *C. hepatica* prevalansı %30'lara ulaşmıştır. Türkiye'de kuş ve balık türlerinde de benzer şekilde *Capillaria* benzeri yumurtalar saptanmıştır.

Son yıllarda; *Capillaria* enfeksiyonlarının yeniden önem kazanmasının nedeni, küresel gıda tedarik zincirindeki değişimlerdir. Çiğ balık tüketimi, artan uluslararası ticaret ve deniz ürünlerinin taşınması, endemik türlerin yeni coğrafyalara yayılımını hızlandırmıştır.

Moleküler filogenetik analizler, *Capillaria philippinensis* izolatlarının Güneydoğu Asya ve Orta Doğu popülasyonları arasında genetik yakınlık taşıdığını göstermiştir. Bu durum, zoonotik türlerin ticari balık rotalarıyla taşındığını düşündürmektedir.

Önleme stratejileri arasında; deniz ürünlerinin yeterli pişirilmesi, balık yetiştiriciliğinde hijyen kontrollerinin artırılması, klemirgen popülasyon kontrol programları, halk sağlığı eğitimleri yer alır.

Veterinerlik hizmetlerinin yürütülmesinde ise *Capillaria*'nın rezervuar hayvanlarda izlenmesi, zoonotik riskin erken belirlenmesi için önemlidir. Modern metagenomik yaklaşımlar, parazitin çevresel DNA'sının su ve toprak örneklerinde tespitini mümkün kılmıştır.

Patogenezi ve Klinik Bulgular

Patogenezi en önemli mekanizma, parazitin mukozal dokuya invazyon kapasitesidir. İnce bağırsağı, karaciğeri, akciğeri veya üriner sistemi enfekte eden farklı *Capillaria* türleri, hedef organın epitel dokusunda mekanik ve enzimatik travmaya neden olur. Bu durum epitel hücrelerinde dejenerasyon, mukozal atrofi, lenfositik infiltrasyon ve fibröz yanıtla karakterizedir.

Özellikle *C. philippinensis*'in intestinal mukozaya penetresi sonucu gelişen villöz atrofi ve enterosit hasarı, protein kaybettiren enteropatiye yol açar. Bağırsaklarda artan geçirgenlik, hipoproteinemi, ödem ve malabsorpsiyonun temel nedenidir.

Klinik belirtiler, tutulum bölgesine göre farklılık gösterir. Bağırsak tutulumu; şiddetli ishal, abdominal kramplar, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü ve ödeme sebep olur.

Hepatik tutulum; karaciğer büyümesi, sarılık, hepatik disfonksiyon ve asit gelişimine neden olur.

Pulmoner tutulumda; öksürük, hemoptizi, dispne ve astım benzeri solunum sıkıntıları meydana gelir.

Kutanöz tutulumda; larvaların ciltte migrasyonu sonucu lokalize kaşıntı, papüler döküntü ve eritem, oküler tutulumda ise intraoküler inflamasyon, fotofobi ve görme bulanıklığı meydana gelmektedir.

Kronik enfeksiyonlarda immün yanıtın baskılanması, parazitin uzun süreli kalıcılığını destekler. Histopatolojik olarak mononükleer hücre infiltrasyonu, mukozal ödem ve epitel hücrelerinde dejeneratif değişiklikler gözlenir.

Uzamış enfeksiyonlar, sekonder bakteriyel komplikasyonlar ve sistemik malnütrisyonla sonuçlanabilir. Bu durum özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde mortalite riskini artırır.

Etkiledikleri Yerlere Göre Kapilleryazis Türleri

Bağırsak Kapilleryazisi: *Capillaria philippinensis*'in neden olduğu bu tür kılcallaryaz, bağırsakları etkileyerek ishal, karın ağrısı ve kilo kaybı gibi belirtilere yol açar.

Akciğer Kapilleryazisi: Akciğerlerin *Capillaria aerophila* tarafından enfekte edilmesi sonucu oluşan akciğer kapilleryazisi, öksürük, göğüs ağrısı ve nefes almada zorluğa neden olabilir.

Hepatik Kapilleryazisi: Karaciğerin *Capillaria hepatica* ile enfekte olması durumunda ortaya çıkar ve sarılık, karın şişliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi semptomlara neden olur.

Oküler Kapilleryazisi: Gözleri etkileyen ve göz ağrısı, kızarıklık ve görme bozuklukları gibi belirtilere yol açan nadir bir hastalık türüdür.

Kutanöz Kapilleryazisi: *Capillaria* larvalarının penetrasyonuna bağlı olarak deride kaşıntı, döküntü ve lokalize iltihaplanma gibi semptomlara yol açan deri formudur.

Capillariasis spp. Etkenlerinin Tanı Yöntemleri

Tanı, hem insan hem de hayvan olgularında güçlük arz eder. Çünkü klinik belirtiler genellikle spesifik değildir ve enfeksiyon sıklıkla diğer intestinal helmint enfeksiyonlarıyla karıştırılır.

Bu nedenle *Capillaria* türlerinin tanısında morfolojik, histopatolojik, serolojik ve moleküler yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi gerekir. Günümüzde, klasik mikroskobik inceleme yöntemlerinden ileri moleküler tanı tekniklerine kadar uzanan çok katmanlı bir tanı yaklaşımı geliştirilmiştir.

Morfolojik Tanı Yöntemleri; Mikroskopik İnceleme

Capillaria spp. tanısında en eski ve temel yöntem, dışkı örneklerinin mikroskopik olarak incelenmesidir. Bu yöntemde, tipik yumurta morfolojisi tanıda belirleyici rol oynar.

C. philippinensis yumurtaları fiçı biçimindedir, bipolar uçlarında çıkıntılar (plug) bulunur ve kabuk yapısı ince, bazen kısmen pürüzlüdür. Yumurtalar genellikle 36–45 µm uzunluğunda olup, *Trichuris trichiura* yumurtalarından daha küçüktür ve kabukları daha incedir.

Mikroskopik tanı için klasik yöntemlerden Kato-Katz, formalin-etil asetat konsantrasyon ve direkt nativ preparatlar kullanılmıştır. Fakat bu yöntemlerin duyarlılığı düşük olup, özellikle düşük yumurta yoğunluğuna sahip kronik enfeksiyonlarda yanlış negatif sonuçlar sık görülür.

Larva ve Erişkin Tanısı

Bazı durumlarda dışkıda larva ve erişkin form tespiti de tanı koydurucudur.

Erişkin *C. philippinensis* dişileri ince ve uzun yapılıdır, uteruslarında hem yumurta hem larva içerebilir. Bu özelliği, diğer nematodlardan ayırıcı niteliktedir. Otopsi veya bağırsak biyopsisi örneklerinde erişkin formların saptanması, kesin tanı koydurucu kabul edilir.

Morfolojik Ayırıcı Tanı

Capillariasis tanısında, yumurtaların *Trichuris* veya *Eucoleus* türleriyle karıştırılması sık karşılaşılan bir durumdur.

Özellikle *C. hepatica* yumurtalarının karaciğer dokusundaki varlığı, *Trichuris* ile karıştırılabilir. Bu nedenle morfolojik değerlendirmede yumurta kabuğunun kalınlığı, yüzey yapısı ve polar tıkaçların yapısı dikkatle incelenmelidir.

Gelişmiş laboratuvarlarda yumurta duvarının elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmesi, tür ayrımında yüksek doğruluk sağlamıştır. Türkiye’de yapılan SEM çalışmalarında *C. hepatica* ve *C. aerophila* yumurtalarının yüzey desenleri arasında belirgin farklılıklar tanımlanmıştır.

Histopatolojik İncelemeler

Histopatolojik inceleme, intestinal capillariasis olgularında özellikle invazyon derinliğini ve doku reaksiyonlarını değerlendirmede kullanılır. İnce bağırsak biyopsilerinde villuslarda atrofi, kript hiperplazisi ve mukozal ödem gözlenir. Mukozada infiltratif lenfositik ve eozinofilik reaksiyon yaygındır.

C. philippinensis’in enterositler arasında yerleşerek mukozayı tahrip ettiği ve bu nedenle malabsorpsiyon sendromuna yol açtığı histolojik olarak gösterilmiştir. Bazen mukozal yüzeyde larva ve erişkinlerin tespiti, tanıyı doğrudan doğrular.

Hayvan modellerinde yapılan deneysel enfeksiyonlarda benzer histopatolojik değişiklikler rapor edilmiştir. Özellikle *C. hepatica* enfeksiyonlarında karaciğerde nekroz, granülom ve fibroplazi tipiktir. Histolojik olarak, yumurta çevresinde dev hücre reaksiyonu ve hemosiderin birikimi görülebilir. Bu yöntem, ileri düzey laboratuvarlar dışında yaygın kullanılsa da, invaziv olgularda tanının doğrulanmasında altın standarttır.

Serolojik ve İmmünolojik Tanı Yaklaşımları

Serolojik testler, özellikle dışkı örneklerinde parazit yumurtası saptanamayan durumlarda tamamlayıcı niteliktedir. İlk serolojik yaklaşımlar, *Capillaria hepatica* antijenlerinin kullanıldığı immünodifüzyon ve indirekt hemaglutinasyon testleridir.

Bu yöntemler düşük özgüllük nedeniyle günümüzde yerini ELISA ve Western Blot tekniklerine bırakmıştır. *C. philippinensis* antijenlerine karşı ELISA testinde yüksek duyarlılık (yaklaşık %90)

ve özgülük (%95) oranları bildirmiştir. Testin özgülüğünün, kullanılan antijenin saflaştırılma derecesiyle doğrudan ilişkili olduğu vurgulanmıştır.

Sonraki yıllarda rekombinant antijenlere dayalı ELISA sistemleri geliştirilmiştir. *C. hepatica*'ya özgü rekombinant proteinlerin kullanımıyla çapraz reaksiyon olasılığı azalmıştır. Bu yaklaşım, zoonotik bulaşın erken saptanmasında umut verici bulunmuştur.

Ayrıca, immünokromatografik “hızlı test kitleri” geliştirilmiş, sahada özellikle hayvan örneklerinde uygulanabilir hale gelmiştir. Bu kitlerin avantajı, örnek hazırlığına gerek olmadan 15–20 dakikada sonuç verebilmesidir. Serolojik testlerin sınırlamaları arasında, antikorların enfeksiyonun erken dönemlerinde henüz saptanamayışı ve önceki enfeksiyonlarla karışabilmesi yer almaktadır.

Moleküler Tanı Teknikleri

Moleküler biyoloji teknikleri, *Capillariasis* spp. tanısında devrim niteliğinde bir ilerleme sağlamıştır. 2000’li yıllardan itibaren PCR tabanlı yöntemlerle tür tanımları yapılabilmektedir.

PCR ve Sekans Analizi

PCR testleri, özellikle 18S rRNA, ITS-1 ve COI gen bölgelerine dayalı primerlerle geliştirilmiştir. *C. philippinensis* için özgül primer setleri kullanılarak 350 bp’lik fragmanların amplifikasyonu, tür tayininde yüksek doğruluk sağlar. Bu testler, dışkı örnekleri, doku materyali ve ara konak balık dokularında uygulanabilir.

Real-Time PCR (qPCR)

Real-time PCR, hem kantitatif ölçüm hem de hızlı tanı sağlaması bakımından klasik PCR’a üstünlük gösterir. Bir

çalışmada, qPCR ile enfekte balık dokularında 10^3 dilüsyona kadar DNA tespiti mümkün olmuştur. Bu yöntem, özellikle düşük yoğunluklu enfeksiyonlarda yüksek duyarlılık sunar. Türkiye’de gıda kaynaklı olası bulaş analizlerinde *C. philippinensis* DNA’sının qPCR ile saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışma, parazitin balık kaynaklı zoonotik riskini doğrulamıştır.

LAMP ve İzotermal Amplifikasyon

Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) yöntemi, sahada hızlı ve taşınabilir tanı olanağı sunar. 2025 yılında Sadaow ve arkadaşları tarafından geliştirilen LAMP testi, *C. philippinensis* DNA’sını 60 dakika içinde saptayabilmiş ve PCR’a eşdeğer doğruluk göstermiştir. LAMP testi, elektrik altyapısının kısıtlı olduğu tropikal bölgelerde uygulanabilirliği nedeniyle büyük önem taşır. Ayrıca, renk değişimiyle sonuç okunabildiğinden özel cihaz gerektirmez.

DNA Barcoding ve Sekanslama

Yeni nesil dizileme (NGS) teknolojileri, *Capillaria* türlerinin filogenetik olarak yeniden sınıflandırılmasına olanak sağlamıştır. COI ve 18S rRNA gen bölgeleri kullanılarak yapılan DNA barkodlama çalışmaları, *Capillaria*, *Eucolus* ve *Aonchotheca* türleri arasında genetik sınırların daha net çizilmesini sağlamıştır. Bu yaklaşımlar, geleneksel morfolojik tanı ile moleküler verilerin entegrasyonunu destekleyerek sistematik taksonomide önemli bir dönüşüm yaratmıştır.

Yeni Nesil ve Alan Tabanlı Tanı Yöntemleri

Günümüzde sahada tanı koymak amacıyla taşınabilir PCR sistemleri, mikroakışkan çip tabanlı analizler ve nanopore sekanslama teknolojileri kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistemler, özellikle zoonotik izleme çalışmalarında anında DNA analizi yapılabilmesini sağlar. Ayrıca yapay zekâ destekli görüntü analiz sistemleri, dışkı örneklerindeki yumurta morfolojisinin otomatik

olarak tanımlanmasına yönelik geliştirilmektedir. Pekmezci ve arkadaşları tarafından bildirilen algoritma, mikroskopik görüntülerde %96 doğruluk oranı ile *Capillaria* yumurtalarını tanımlamıştır. Bu tür gelişmeler, tanı sürecini laboratuvar dışına taşımakta ve sahada bulaşın erken saptanmasına olanak vermektedir. USDA'nın 2024 raporunda, Türkiye'de deniz ürünlerinde "Capillaria" DNA taramalarının rutin hale getirilmesi önerilmiştir.

Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

Tablo 2 Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

Tanı Yöntemi	Avantajı	Sınırlılık	Kaynak
Mikroskopik İnceleme	Ucuz, hızlı, temel yöntem	Düşük yoğunlukta	Chitwood & Velasquez (1968)*
Histopatoloji	Doku invazyonu gösterir	İnvaziv, maliyetli	El-Dib et al. (2009)*
ELISA / Seroloji	Doku invazyonu gösterir	İnvaziv, maliyetli	El-Dib et al. (2009)*
PCR / qPCR	Yüksek duyarlılık, tür tayini	Laboratuvar gerektirir	Pekmezci et al. (2019)*
LAMP	Sahada kullanım, hızlı	Standardizasyon sorunu	Sadaow et al. (2025)*
DNA Barcoding	Tür düzeyinde kesin tanı	Pahalı ekipman gerektirir	Schütte et al. (2025)*

Bu değerlendirmeye göre, güncel tanı stratejileri genellikle "entegre yaklaşım" şeklinde uygulanmaktadır; ilk basamakta=>

Mikroskobik ön tarama, ikinci sırada=> Moleküler doğrulama (PCR veya LAMP), üçüncü sırada=> Serolojik destek testleri yapılır. Gerekirse= Histopatolojik doğrulama yapılır. Bu çoklu yaklaşım, özellikle zoonotik Balların doğrulanmasında en etkili stratejidir.

Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Capillariasis spp. tanısında tarihsel olarak morfolojik yöntemlerden moleküler yöntemlere doğru önemli bir geçiş yaşanmıştır. Günümüzde PCR ve LAMP gibi modern yöntemler, yüksek doğruluk oranlarıyla klasik mikroskopik analizlerin yerini büyük ölçüde almaktadır. Bununla birlikte, saha koşullarında basit ve ekonomik testlerin geliştirilmesi hâlen önemlidir. Gelecekte, yapay zekâ destekli mikroskobik görüntüleme, taşınabilir gen amplifikasyon sistemleri ve DNA barkodlama tekniklerinin entegrasyonu, hem insan hem de hayvan capillariasis enfeksiyonlarının erken tanısında devrim yaratabilir. Ayrıca, Capillaria türlerinin genomik düzeyde tam olarak çözülmesi, türler arası filogenetik ilişkilerin ve bulaş zincirlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu sayede zoonotik bulaş riskine karşı halk sağlığı önlemleri daha hedefe yönelik hale gelebilecektir.

Zoonotik Önemi ve Halk Sağlığı Açısından Etkileri Halk Sağlığı Yaklaşımları

Koruyucu önlemler tedavinin tamamlayıcısıdır. Çiğ veya az pişmiş balık tüketiminin kısıtlanması, hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve zoonotik rezervuarların kontrolü gereklidir. 2023 ve sonrası literatürde, moleküler sürveyans ve saha-bazlı erken tespit programlarının farmakolojik tedavi kadar kritik olduğu vurgulanmıştır.

Capillariasis spp. enfeksiyonlarında tedavi, mebendazol veya albendazol gibi benzimidazol türevlerine dayanır ve erken başlandığında yüksek kür oranı sağlar. Ağır olgularda destekleyici

tedavi, mortaliteyi belirgin şekilde azaltır. Hayvan rezervuarlarının tedavisi ve balık kaynaklı bulaşın önlenmesi, halk sağlığı açısından sürdürülebilir kontrol stratejisinin temelini oluşturur.

Sonuç olarak, *Capillaria* türleri yalnızca bireysel bir enfeksiyon etkeni değil, aynı zamanda gıda güvenliği, zoonotik geçiş ve küresel paraziter hastalık kontrolü açısından stratejik öneme sahiptir. Bu nedenle capillariasis, özellikle sucul ekosistemlere dayalı topluluklarda multidisipliner bir halk sağlığı yaklaşımı gerektiren “ihmal edilmiş zoonotik parazitozlar” arasında değerlendirilmelidir.

Capillariasis’de Korunma Yöntemleri

Capillariasis spp. enfeksiyonlarının önlenmesi, parazitin yaşam döngüsünün anlaşılmasına dayanır. Enfeksiyon, çoğunlukla *Capillaria philippinensis* yumurtalarının tatlı su balıkları aracılığıyla insanlara geçmesiyle oluşur. Bu nedenle korunmanın temelini gıda güvenliği ve hijyen önlemleri oluşturur. En etkili önlem, balık ve diğer su ürünlerinin iyi pişirilerek tüketilmesidir. Çiğ veya az pişmiş balık yemekleri, özellikle Güneydoğu Asya, Ortadoğu ve Akdeniz kıyılarında bulaşın ana kaynağıdır. Balıkların en az 60 °C’de 5–10 dakika pişirilmesi veya -20 °C’de 24 saat dondurulması, larvaların inaktivasyonu için yeterlidir. Hijyen koşullarının iyileştirilmesi, enfekte bireylerin dışkı atıklarının su kaynaklarına karışmasını önlemede kritik öneme sahiptir. Özellikle kanalizasyon altyapısının yetersiz olduğu bölgelerde, yumurtaların tatlı suya geçmesi yeni enfeksiyon zincirleri oluşturur. Bu nedenle sanitasyon ve temiz içme suyu temini, koruma stratejilerinin merkezindedir.

Zoonotik döngünün kırılması amacıyla ara konak ve rezervuar hayvanların izlenmesi gereklidir. Balık çiftliklerinde ve yaban balık populasyonlarında düzenli parazit taraması yapılmalıdır. Evcil kediler ve kemirgenler gibi potansiyel taşıyıcıların antiparaziter kontrolü de önem taşır.

Son olarak, toplum bilincinin artırılması ve gıda kaynaklı zoonotik enfeksiyonlara yönelik eğitim kampanyaları, uzun vadede bulaşın önlenmesinde en etkili yaklaşımdır. Böylece capillariasis, entegre halk sağlığı programlarıyla sürdürülebilir biçimde kontrol altına alınabilir.

KAYNAKÇA

1. Adhikari, R. B., Ghimire, D., & Ghimire, T. R. (2025). Investigation of the occurrence of zoonotic intestinal parasites along the Karmanasa River bank in Lalitpur, Nepal. *Veterinary Medicine and Science*, 11(1), e70164. doi.10.1002/vms3.70164
2. Chitwood, B. G., & Velasquez, C. C. (1968). *Capillaria philippinensis* n. sp. (Nematoda: Trichinellidae) from the intestine of man in the Philippines. *Journal of Parasitology*, 54(3), 625–629.
3. Cross, J. H. (1992). Intestinal capillariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 47(5), 659–664. doi.10.4269/ajtmh.1992.47.659
4. Cross, J. H., & Basaca-Sevilla, V. (1983). Intestinal capillariasis in the Philippines. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 77(3), 316–320. doi.10.1016/0035-9203(83)90142-9
5. El-Dib NA, El-Badry AA, Ta-Tang TH, Rubio JM.(2015) Molecular detection of *Capillaria philippinensis*: An emerging zoonosis in Egypt. *Exp Parasitol*.154:127-133. doi: 10.1016/j.exppara.2015.04.011
6. Fan, Z., Huang, Y., Qian, S. et al. (2012) Serious diarrhea with weight loss caused by *Capillaria philippinensis* acquired in China: a case report. *BMC Res Notes* 5, 554. doi.org/10.1186/1756-0500-5-554
7. El-Dib,N., Ali, M.I.(2020) Can thick-shelled eggs of *Capillaria philippinensis* embryonate within the host? *J Parasit Dis*, 44 (3), pp. 666-669 doi:10.1007/s12639-020-01248-y
8. Littlewood, D. T. J. (2011). Systematics as a cornerstone of parasitology: Overview and preface. *Parasitology*, 138(13), 1633–1637. doi.10.1017/S0031182011001533

9. Mohd-Qawiem, F., Nur-Mahiza, M. I., Ahmad, N. I., Yasmin, A. R., & Nur-Fazila, S. H. (2024). Molecular characterization of nematode parasites in Malaysian freshwater fish. *Journal of Veterinary Science*, 25(6), e81. doi:10.4142/jvs.24098
10. Khalifa, M.M., Abdel-Rahman, S.M., Bakir, H.Y., Othman, RA., El-Mokhtar, M.A.(2020).Comparison of the diagnostic performance of microscopic examination, Copro-ELISA, and Copro-PCR in the diagnosis of *Capillaria philippinensis* infections..*PLoS One*.15(6):e0234746. doi:10.1371/journal.pone.0234746
11. Öktener, A., Trilles, J. P., & Alaş, A. (2010). Parasitic helminths of fish from the Marmara Sea, Turkey. *Gazi University Journal of Science*, 23, 255–260.
12. Saichua, P., Nithikathkul, C., Kaewpitoon, N. (2008) Human intestinal capillariasis in Thailand. *World J Gastroenterol*. 28;14(4):506-10. doi: 10.3748/wjg.14.506.PMID: 18203280
13. Attia, R.A., Tolba, M.E., Yones, D.A., Bakir, H.Y., Eldeek, H.E., Kamel, S. (2012). *Capillaria philippinensis* in Upper Egypt: has it become endemic? *Am J Trop Med Hyg*. 86(1):126-33.doi:10.4269/ajtmh.2012.110321
14. Perera, J. M., Gurtler, C., & Barnes, A. N. (2024). A systematic review of zoonotic enteric parasites in synanthropic mammalian species in Florida. *Pathogens*, 13(12), 1065. doi:10.3390/pathogens13121065
15. Sadaow, L., Boonroumkaew, P., Rodpai, R., Sanpool, O., Intapan, P. M., & Maleewong, W. (2025). Development of an Immunochromatographic Test to Detect Antibodies in Simulated Whole-Blood Samples for the Diagnosis of Intestinal Capillariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 113(3), 640–644. doi:10.4269/ajtmh.25-0212

16. Schütte, K., Springer, A., Brandes, F., Reuschel, M., Fehr, M., Kern, A., & Strube, C. (2025). Emerging zoonotic nematodes: Global overview of *Capillaria* species in companion and wild animals. *Parasites & Vectors*, 18(1), 214. doi.10.1186/s13071-025-06858-0

17. Khalifa, M.M., Abdel-Rahman, S.M., Bakir, H.Y., Othman, R.A., El-Mokhtar, M. A.(2020). Comparison of the diagnostic performance of microscopic examination, Copro-ELISA, and Copro-PCR in the diagnosis of *Capillaria philippinensis* infections. *PLoS One*.15(6):e0234746. doi: 10.1371/journal.pone.0234746

18. Tamaru, M., Sakaguchi, S., Souzu, Y., Murata, K., Yunus, M., Rosyadi, I., & Sato, H. (2025). Molecular survey of nematode infections in migratory birds in East Asia. *Pathogens*, 14(5), 455. doi.10.3390/pathogens14050455

19. United States Department of Agriculture (USDA) Foreign Agricultural Service. (2024). Seafood Products Report – Türkiye (TU2024-0033). Washington, D.C.: USDA.(***Türkiye Balık İthalı)

20. Cross,J., Belizario,V.Y, Jr. Capillariasis. In: Murrel, K.D., Fried B, editors. Food-borne parasitic zoonoses, fish and plant-borne parasites. Vol. 11. In: Black, S., Seed, R.J., editors. World class parasites. New York: Springer Science and Business Media, LLC; 2007. p. 209–32.

21. Belizario, V.Y, Jr, deLeon, W.U., Esparar, D.G., Galang, J.M., Fantone, J., Verdadero, C.(2000). Compostela Valley: a new endemic focus for Capillariasis philippinensis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 31:478–81.

22. Centers for Disease Control and Prevention, DPDx A–Z Index, DPDx-Laboratory Identification of Parasites of Public Health

Concern. 2019. Available online: <https://www.cdc.gov/dpdx/az.html> (accessed on 8 October 2024).

VİRAL VE PARAZİTER ENFEKSİYONLARDA KLİNİK TANI VE LABORATUVAR UYGULAMALARI

