

Ürtiker Etyolojisinde Protozoonların Yeri

Funda DOĞRUMAN AL¹, Esra ADIŞEN², Semra KUŞTİMUR¹, Mehmet Ali GÜRER²

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, ²Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET: Ürtikerli hastalarda protozoon prevalansının belirlenmesi amacıyla 55 ürtikerli olgu ile sağlıklı 43 olgudan oluşan kontrol grubunun dışkı örnekleri nativ-lugol, formol- etilasetat konsantrasyon, trikrom boyama, modifiye asit fast yöntemleriyle incelendi. *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*)'i belirlemek amacıyla ek olarak enzyime-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi kullanıldı. Ürtikerli olguların %29,1'inde protozoon (*Blastocystis hominis* + *G.intestinalis*) saptanmıştır. Kontrol grubunda ise bu oran %11,6 olarak belirlenmiş ve protozoon olarak yalnızca *Blastocystis hominis* (*B. hominis*) tespit edilmiştir. Ürtikerli olgularla, sağlıklı kontrol grubu arasında protozoonların bulunma sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=4.371$, $df=1$, $p=0.048$). Ürtikerli olgular ve sağlıklı olgular arasında *B. hominis* görülme sıklığı açısından istatistiksel fark anlamsız olarak belirlenmiştir ($X^2=1.238$, $df=1$, $p=0.400$). Ürtikerli hastalar ile sağlıklı olgular arasında *G. intestinalis*'in varlığı açısından ise istatistiksel fark anlamsız olarak tespit edilmiştir ($X^2=4.119$, $df=1$, $p=0.065$). Protozoon saptanan ürtikerli olgulara (16/55) etkene yönelik tedavi (500 mg x 2/gün, metronidazol, on gün) verilmiş, yedi olguda ürtiker semptomlarının kontrol altına alınmasına rağmen, altı olguda atakların devam ettiği belirlenmiştir. Üç olgu ise kontrole gelmemeleri nedeniyle hastalığın seyri belirlenememiştir. Ürtikerli olgularda etyolojik olarak protozoonlar düşünülmeli ve dışkı incelemesi bu hastalarda rutin olarak yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Ürtiker, intestinal protozoonlar, *Blastocystis hominis*, *Giardia intestinalis*

The Role of Protozoan Parasites in Etiology of Urticaria

SUMMARY: In order to investigate a possible link between parasites and chronic urticaria, the prevalence of intestinal protozoans in stool samples of individuals with chronic urticaria (n=55) and healthy controls (n=43) were evaluated with native lugol, formol-ethyl acetate concentration and trichrom dye, modified acid fast. In the case of *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*) ELISA was also used. In the study 29.1% of the patients were found to have protozoan (*Blastocystis hominis* + *G.intestinalis*) infections. On the other hand, only 11.6% of the patients in healthy group were having a protozoon infection, all of which were *B. hominis*. There was no statistically significant difference between the patient group and control group regarding the frequency of *B. hominis* presence. Also, the number of *G.intestinalis* positive patients were also statistically different in patient group from those of healthy controls. In patients whom were positive for protozoan infections, agent specific therapy was used. In 7 of these patients symptoms of the disease were subsided with this therapy while six continued to have relapses. Three patients had missed the control visits therefore the course of the disease was not evaluated. As a conclusion, protozoans should be considered in the etiology of chronic urticaria and stool examination should be done in these patients routinely.

Key Words: Urticaria, intestinal protozoan, *Blastocystis hominis*, *Giardia intestinalis*

GİRİŞ

Ürtiker, deriden hafif kabarıklık kaşıntılı eritem ve ödem plaklarla seyreden vasküler deri reaksiyonudur. Ürtika plakları vücudun herhangi bir yerinde gelişebilirler ve genellikle 24 saat içinde gerilerler. Daha derin dokuların ve mukozanın ödemi olan anjiyoödem ise daha uzun sürede iyileşir. Populasyonun %12-22'si hayatı boyunca en az bir kez ürtiker-anjiyoödem atağı geliştirdiği tahmin edilmektedir. Dermatoloji polikliniklerinde değerlendirilen hastalarda prevalans %1-4 iken allerji

ve dermatoloji kliniklerinde prevalans %10'un üzerindedir (21, 22, 34, 37).

Ürtiker-anjiyoödem ataklarının altı haftadan kısa sürmesi akut ürtiker, altı haftadan uzun sürmesi ise kronik ürtiker olarak adlandırılır. Kronik ürtiker heterojen bir hastalıktır; kronik sürekli ürtiker ve kronik yineleyen ürtiker olarak iki alt gruba ayrılır. Kronik idyopatik ürtiker ise nedeni belirlenemeyen ve altı haftadan uzun süreyle hemen her gün ürtiker-anjiyoödem ataklarının gelişmesi durumudur (21, 22, 34, 37).

Bakteriyel ve viral enfeksiyöz ajanların akut ürtikere veya kronik ürtiker seyri sırasında akut ataklara neden olabildiği bildirilmiştir (22, 37). Parazitolojinin ürtikerle ilişkisi konusunda ise çoğunluğu olgu sunumlarından oluşan sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır (1, 4, 6, 9, 11, 13, 14, 23, 24, 26, 30, 33).

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 23 Ağustos/23 August 2008

Düzeltilme tarihi/Revision date: 24 Aralık/24 December 2008

Kabul tarihi/Accepted date: 06 Ocak/06 January 2009

Yazışma /Corresponding Author: Funda Doğruman Al

Tel: (90) (312) 202 46 25 Fax: (90) (312) 214 11 31

E-mail: alfunda@gazi.edu.tr

Blastocystis hominis (*B. hominis*) gastrointestinal yakınmalara neden olan (ishal, karın ağrısı, şişkinlik vs.) ve intestinal sistemde bulunan bir protozoonudur. Dünyada yaygın olarak rastlanmakla birlikte gelişmiş olan ülkelerde insidansı %1,5-10, gelişmekte olan ülkelerde ise %30-50 olarak bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda gerek gastrointestinal semptomu olan hastalarda gerekse sağlıklı bireylerde en sık görülen protozoon olduğu belirlenmiştir (10). Ülkemizde de farklı illerde yapılan çalışmalarda bu oran %1,4-44,3 olarak saptanmıştır (2, 7, 8).

Giardia intestinalis (*G. intestinalis*)'in neden olduğu giyardiyozyo dünyanın her bölgesinde ve tüm yaş gruplarında sık görülen, asemptomatik enfeksiyondan kronik ishal, karın ağrısı, kilo kaybı ve özellikle çocuklarda gelişme geriliğine neden olan bir protozoon enfeksiyonudur (15). Giyardiyozyonun gelişmiş ülkelerde %2-5, gelişmekte olan ülkelerde ise %20-30 oranlarında ve özellikle çocuklarda daha sık olarak saptandığı bildirilmiştir (16, 25, 31, 35). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran, sosyoekonomik koşullara bağlı olarak %0,8-54,8 olarak belirlenmiştir (3, 19, 28).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Haziran 2006 - Aralık 2007 tarihleri arasında hastanemizin Dermatoloji Poliklinik/Kliniği'nde kronik ürtiker tanısıyla tetkik ve tedavi edilen hastalar dahil edildi. Çalışma, fakültemiz yerel etik kurulunun izniyle yapılmıştır. Kronik ürtiker atağında bulunan ancak etyolojiye yönelik sorguda, son bir hafta içinde şüpheli ilaç kullanımı ya da aşık enfeksiyon (viral, bakteriyel, fungal) bulguları olan ya da stres faktörü tanımlayan olgular çalışma kapsamına alınmadılar. Çalışmada dahil edilme kriterlerine uygun 55 hasta değerlendirmeye alındı. Çalışmamızda kontrol grubu (n=43) genel sağlık kontrolü nedeniyle hastanemize başvuran ve ürtikeri olmayan sağlıklı olgulardan oluşturuldu. Olgular, bir hafta içerisinde üç farklı günde dışkı örneği vermeleri ve antiprotozoal tedavi alan hastalar ise tedavi sonrasında tekrar dışkı örneği vermeleri konusunda bilgilendirildi. Hasta ve kontrol grubundan alınan dışkı örnekleri Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na parazit kist/trofozoit ve helmint yumurtalarının incelenmesi için gönderildi. Dışkı örneklerinin direk mikroskopisinde nativ-lugol ve formol-etil asetat çoklaştırma yöntemleri kullanıldı, ayrıca trikrom boyama ve modifiye asit fast yöntemiyle hazırlanan preparatlar da mikroskopik olarak incelendi. Aynı zamanda tüm dışkı örneklerinde *G. intestinalis* yüzey antijenine karşı oluşturulmuş monoklonal antikorlarla hazırlanan enzim-linked immuno-sorbent assay (ELISA) yöntemi (GIARDIA CELISA, Cellabs, Australia) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

İstatistiksel analiz hesaplamaları Statistical Pocket for Social Sciences 13.0 (SPSS 11.0) programı ile hazırlandı. Çalışma grubunun bazı genel özelliklerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (yaş ortalaması \pm standart sapma, alt ve üst sınır) kullanıldı. Kronik ürtikerli olgularla sağlıklı kontrollerde protozoon bulunma sıklığı bakımından karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubunu oluşturan 32 kadın, 23 erkek toplam 55 kronik ürtikerli hastanın yaşları 7 ile 97 arasında olup, yaş ortalaması 50.7 ± 3.55 idi. Hastalık süresi 4 ila 228 ay arasında değişmekte olup ortalama 17.4 ± 12.6 aydı.

Sağlıklı kontrol grubunda yaş ortalaması 42.5 ± 1.85 olan 19 kadın, 24 erkek olgu yer almakta idi.

Kronik ürtikerli 55 olgunun incelenen dışkı örneklerinde, 11 olguda sadece *B. hominis* (11/55) ve beş olguda sadece *G. intestinalis* (5/55) protozoonları saptandı ve bu protozoonların toplam görülme sıklığı %29,1 olarak belirlendi. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu oran %11,6 olarak bulundu (Tablo 1). Ürtikerli olgular ile sağlıklı olgular arasında protozoon saptanması bakımından istatistiksel farkın anlamlı olduğu belirlendi ($X^2=4.371$, $df=1$, $p=0.048$). Ürtikerli olgularda *B. hominis* %20 oranında saptanırken, sağlıklı olgularda bu oran %11,6 olarak tespit edildi. Gruplar arasında *B. hominis* görülme sıklığı açısından istatistiksel fark anlamlı olarak saptanmadı ($X^2=1.238$, $df=1$, $p=0.400$). Ürtikerli olgularda *G. intestinalis* %9,1 olarak saptanırken, sağlıklı kontrol olgularının hiçbirisinde mikroskopik ve serolojik olarak *G. intestinalis* belirlenmedi. Ürtikerli olguların dışkılarının mikroskopik incelemesinde, *G. intestinalis* saptanan olgunun aynı zamanda ELISA testinde de pozitiflik tespit edildi. Gruplar arasında ürtikerli olgularda *G. intestinalis* bulunma sıklığı sağlıklı olgulardan daha fazla iken, bu fark istatistiksel analize yansımada ($X^2=4.119$, $df=1$, $p=0.065$).

Tablo 1. Ürtikerli olgularda ve kontrol grubunda dışkı örneklerinde *B. hominis* ve *G. intestinalis* bulunma sıklığı

Çalışma Grupları	<i>B. hominis</i>		<i>G. intestinalis</i>		Toplam
	Mikroskopi	Mikroskopi	ELISA	ELISA	
Ürtikerli olgular (n=55)	11* (%20)	1** (%1,8)	5 (%9,1)	5 (%9,1)	16 (%29,1)
Sağlıklı kontrol (n=43)	5 (%11,6)	0	0	0	5 (%11,6)

* Her satırda verilen durumun, her bir grup içindeki yüzde dağılımını ifade etmektedir. *ELISA testinde de aynı örnek pozitif olarak saptandığı için toplama dahil edilmedi

Kronik ürtiker akut atağında 55 olgudan *B. hominis* belirlenen 11 ve *G. intestinalis* saptanan beş olguya etkeneye yönelik tedavi (500 mg x 2/gün metranidazol, beş gün) mevcut ürtiker tedavisine ek olarak uygulanmıştır. Tedavi uygulanan toplam 16 olgudan *B. hominis*'li beş, *G. intestinalis*'li iki, toplam yedi olguda (%43,8) tedavinin ürtiker semptomlarının kontrol altına alınmasına yardımcı olduğu gözlenirken, *B. hominis*'li dört, *G. intestinalis*'li iki, toplam altı olguda (%37,5) ürtiker ataklarla seyretmeye devam etmiştir. Üç olgu ise (%18,8) kontrole gelmemeleri nedeniyle hastalığın seyri takip edilememiştir.

TARTIŞMA

İntestinal parazitler dünyanın farklı bölgelerinde çeşit ve görülme sıklığı bakımından farklılık göstermektedir. Sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin düşüklüğü, iklim ve çevre koşulları ile beslenme alışkanlıkları gibi faktörler intestinal parazitlerin görülme sıklığını arttırmaktadır. Yurdumuzun değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda yaş gruplarına, aynı kişiden alınan örnek sayısına, kullanılan laboratuvar metoduna, coğrafik bölge farklılıklarına, sosyoekonomik düzeye ve nonpatojen olan parazitlerin çalışmalara dahil edilip edilmemesine bağlı olmak üzere, intestinal parazitlerin görülme sıklığı (%4,1- %77,4) değişiklik göstermektedir (3, 17, 36). İntestinal parazitozlar gastrointestinal yakınmalara neden olmakla birlikte bunun yanısıra intestinal sistem dışında sinir sistemi, ürogenital sistem ve deride çeşitli semptomlara neden olurlar (12).

Protozoonların immünolojik mekanizmalar üzerinden çeşitli deri hastalıklarına da neden oldukları bilinmektedir. Protozoonlar ürtikere, özellikle de kronik ürtikere de neden olabilmektedirler. Bu nedenle uzun seyirli ürtikerde etyoloji araştırılırken protozoonlara yönelik değerlendirmenin de yapılması önerilmektedir. Buna karşın ürtikerli hastalarda protozoon enfeksiyonlarının sıklığını değerlendiren sınırlı araştırma sayısı sınırlıdır (1, 4, 6, 9, 11, 13, 14, 23, 24, 26, 30, 33). Ürtikerli olguların etyolojilerinin değerlendirildiği çalışmalarda protozoonların, olguların %2-33'ünde tespit edildiği bildirilmiştir (20, 27, 32). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da bu oran %29,1 olarak saptanmıştır.

Ürtikerli olgularda protozoon tespit edildiğinde, ürtikerin protozoon kaynaklı olduğunun kabul edilebilmesi için, etkene yönelik spesifik tedaviyle protozoonların ve ürtiker semptomlarının birlikte ortadan kaybolması gerekmektedir. Bu ilişki olgularımızın sadece yedisinde (%43,8) tanımlanmıştır. Bu olgularda mevcut ürtiker tedavisine ek olarak etkene yönelik tedavi önerildiğinden eradikasyon tedavisinin ürtiker semptomlarının kontrol altına alınmasına yardımcı olduğu söylenebilir. Dışkı incelemesinde protozoon belirlenen 16 olgunun poliklinik takipleri değerlendirildiğinde altı olguda (%37,5) ürtikerin etkene yönelik tedaviye rağmen ataklarla seyretmeye devam ettiği anlaşılmaktadır. Benzer şekilde Sibbald ve ark. da 251 olgudan 5'inde gaita mikroskopisinde protozoon tespit etmişler ve bu olguların hiçbirinde antiprotozoon tedavisinin ürtiker seyrine etkili olmadığını bildirmişlerdir (32). Bu durum bazı ürtikerli olgularda protozoonların raslantısal olarak bulunduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda protozoon tespit ettiğimiz üç olgunun (%5,4) kontrole gelmemesi nedeniyle hastalığın seyri değerlendirilememiştir.

Ürtikerle ilişkisi olduğu bildirilen protozoonların başında *G. intestinalis* gelmektedir (6, 20, 24). Son yıllarda *B. hominis* ile ürtiker arasında da benzer bir ilişki olabileceği üzerinde durulmaktadır (1, 14, 23, 30). Çalışmamızda kronik ürtikerli olgularımızın %9,1'inde *G. intestinalis* bulunmuş, ürtikerli

olgularımızda *G. intestinalis* sıklığı sağlıklı olgulardan fazla olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Kulaç ve ark.ları 460 kronik ürtikerli olgudan sadece 11'inde (%2,3) bu protozoonu tespit ettiklerini bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda *G. intestinalis*'in daha yüksek oranda belirlenmesi, yöntem farklılığından kaynaklanabilmektedir. Bunu destekler şekilde çalışmamızda ELISA yöntemi ile pozitif olan beş olgudan sadece birinde dışkı mikroskopisi pozitifdir. Ülkemizde Orhan ve arklarının çalışmalarında 150 ürtikerli olgunun %33'ünde *G. intestinalis* belirlemişler ancak hastalığın akut ya da kronik olduğu belirtilmediğinden bir yorum yapmak mümkün olmamıştır (27). Giacometti ve ark. kronik ürtiker, atopik dermatit ve sebebi bilinmeyen kaşıntısı olan 218 hastanın %4,1'inde *G. intestinalis* saptadıklarını ve bu protozoonun varlığı ile deri bulguları arasında anlamlı ilişki olduğunu belirlemişlerdir (13). Kulaç ve ark.ları ise 460 kronik ürtikerli hastanın %2,3'ünde *G. intestinalis* bulduklarını ve hastalarda bu enfeksiyon ile hastalıkların seyri arasında anlamlı bir ilişki saptadıklarını bildirmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda ise benzer ilişki *G. intestinalis*'li olgularımızın ikisinde gözlenmiştir.

Çalışmamızda ürtikerli olguların %20'sinde *B. hominis* belirlenmiştir. Ülkemizde, Özçakır ve ark. allerjik hastalarda *B. hominis* insidansını (%17,1) olarak saptamışlardır (29). Çalışmamızda bizde benzer bulguyu saptamamıza rağmen her iki çalışmada da bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Çalışmamızda ürtikerli olgularda *G. intestinalis* ve *B. hominis*'ten oluşan toplam protozoon sayısı, sağlıklı olgularda tek protozoon olarak belirlenen *B. hominis*'in sayısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak belirlenmiştir.

Ürtiker tedavisine yanıt vermeyen ya da ürtiker atakları olan hastaların dışkı incelemelerinde *B.hominis* saptanmış ve bu hastaların antiprotozoal tedaviden fayda gördükleri gösterilmiştir (1, 5, 14, 18, 23, 30). Barahona ve ark. *B. hominis*'in çeşitli semptomlarla ilişkisini inceledikleri prospektif vaka-kontrol çalışmalarında, *B. hominis* varlığı ile ürtiker arasında anlamlı ilişki saptadıklarını bildirmişlerdir (4). Çalışmamızda *B. hominis* belirlenen 11 olgunun sadece beşinde *B. hominis* varlığının ürtikerin seyrinde belirleyici olduğu gözlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olguların bir hafta içerisinde üç farklı günde dışkı örneği vermeleri konusunda bilgilendirilmiş olmalarına rağmen, tek dışkı örneği getirmeleri, ayrıca tedavi alan olguların tedavi sonrasında dışkı örneği vermemeleri, bulguların ifade edilmesinde kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. Sonuç olarak, çalışmamız kronik ürtiker etyolojisinde protozoonların rol alabileceğini desteklemektedir; bazı olgularda ürtiker seyri ve protozoon varlığı arasındaki ilişki de tanımlandığından, ürtikerli olgularda etyolojik değerlendirme-lerde dışkı incelemelerinin yapılmasının faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarındaki olgu sayısının artırılması ile bu ilişkinin daha belirgin bir şekilde ortaya konulması mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. **Armentia A, Mendez J, Gomez A, Sanchis E, Fernandez A, de la Fuente R, Sanchez P**, 1993. Urticaria by *Blastocystis hominis*. Successful treatment with paromomycin. *Allergol Immunopathol*, 21: 149-151.
2. **Aykan B, Çağlar K, Kuştimur S**, 2005. Gaita örneklerindeki protozoonların trikrom boyası kullanılarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 29: 34-38.
3. **Babür C, Kılıç S, Özkan AT, Esen B**, 2002. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı parazitoloji Laboratuvarı'nda 1995-2000 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 26: 286-291.
4. **Barahona Rondon L, Maguina Vargas C, Naquira Velarde C, Terashima IA, Tello R**, 2003. Human blastocystosis: prospective study symptomatology and associated epidemiological factors. *Rev Gastroenterol Peru*, 23: 29-35.
5. **Cassano N, Scoppio BM, Loviglio MC, Vena GA**, 2005. Remission of delayed pressure urticaria after eradication of *Blastocystis hominis*. *Acta Derm Venereol*, 85: 357-358.
6. **Chirila M, Panaitescu D, Capraru T**, 1981. Frequency of *Giardia lamblia* in certain allergic syndromes. *Med Interne*, 19: 367-372.
7. **Çelik T, Daldal N, Karaman Ü, Aycan MÖ, Atambay M**, 2006. Malatya ili merkezinde üç ilköğretim okulu çocuklarında bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 30: 35-38.
8. **Çulha G, Gülbol Duran G, Duran N, Canpolat A**, 2005. Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 29: 258-260.
9. **Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC, Baysal V, Korkmaz M**, 2003. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol*, 30: 777-781.
10. **Dogruman AI F, Hökelek M**, 2007. *Blastocystis hominis* fırsatçı bir patojen mi? *Türkiye Parazitol Derg*, 31: 28-36.
11. **Falcão H, Lunet N, Neves E, Iglésias I, Barros H**, 2008. *Anisakis simplex* as a risk factor for relapsing acute urticaria: a case-control study. *J Epidemiol Community Health*, 62: 634-637.
12. **Garcia LS**, (Ed.), 2001. Intestinal Protozoa. *Diagnostic Medical Parasitology*. Fourth edition. Washington: ASM Press, p:6-54.
13. **Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C, Del Prete MS, Scalise G**, 2003. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol*, 89: 490-492.
14. **Gupta R, Parsi K**, 2006. Chronic urticaria due to *Blastocystis hominis*. *Australa J Dermatol*, 47: 117-119.
15. **Hill DR**, 2001. *Giardia lamblia*. Gillespie AS, Pearson R. eds. *Principles and Practice of Clinical Parasitology*. England: Wiley. p.219-242.
16. **Hoque ME, Hope VT, Kjellström T, Scragg R, Lay-Yee R**, 2002. Risk of giardiasis in Aucklanders: a case-control study. *Int J Infect Dis*, 6: 191-197.
17. **Kapdağlı A, Ertağlar H, Yaman S, Ertuğ S**, 2003. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına 2002 yılında başvuran olgulardaki bağırsak parazitlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*, 27: 31-34.
18. **Katsarou-Katsari A, Vassalos CM, Tzanetou K, Spanakos G, Papadopoulou C, Vakalis N**, 2008. Acute urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis sp.* subtype 3. *Acta Derm Venereol*, 88: 80-81.
19. **Kocazeybek B**, 2001. Özel bir hastanede akut gastrointestinal enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların prevalansının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 31: 69-72.
20. **Kulaç M**, 2002. Kronik ürtikerli hastaların enfeksiyon yönünden değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul.
21. **Kozel MMA, Bossuyt PMM, Mekkes JR, Bos JD**, 2003. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 48: 409-416.
22. **Kozel MMA, Sabroe RA**, 2004. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs*, 64: 2515-2536.
23. **Micheloud D, Jensen J, Fernandez-Cruz E, Carbone J**, 2007. Chronic angioedema and *Blastocystis hominis* infection. *Rev Gastroenterol Peru*, 27: 191-193.
24. **Nenoff P, Domula E, Willing U, Herrmann J**, 2006. *Giardia lamblia*-cause of urticaria and pruritus or accidental association? *Hautarzt*, 57: 518-520.
25. **Nowak P, Jochymek M, Pietrzyk A**, 2007. Occurrence of human intestinal parasites in selected populations of Cracow region in the years 2000-2006 on the basis of parasitological stool examinations performed in the Laboratory of Parasitology of the District Sanitary-Epidemiological Center. *Wiad Parazytol*, 53: 285-293.
26. **Oberholzer C, Nüesch R, Häusermann P**, 2007. Urticaria and parasites: case report and general view over the most common pathogens of chronic urticaria. *Praxis (Bern 1994)*, 23: 865-870.
27. **Orhan V, Güneş AT**, 1991. Çeşitli dermatozlarda *Giardia intestinalis* insidansı. *Türkiye Parazitol Derg*, 15: 12-19.
28. **Öner YA, Sahip N, Uysal H, Büğet E**, 2002. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda 1997-2002 yılları arasında parazitolojik yönden incelenen 15714 dışkı örneğinden elde edilen sonuçlar. *Türkiye Parazitol Derg*, 26: 303-304.
29. **Özçakar O, Güreser S, Ergüven S, Yulaz YA, Topaloğlu R, Haşcelik G**, 2007. Characteristics of *Blastocystis hominis* infection in a Turkish university hospital. *Türkiye Parazitol Derg*, 31:277-282
30. **Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A**, 2004. Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: A case report. *Eur Rev Pharmacol Sci*, 8: 117-120.
31. **Quihui L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Haqan P, Morales G, Diaz-Camacho SP**, 2006. Role of the employment status and education of mothers in the prevalence of intestinal parasitic infections in Mexican rural schoolchildren. *BMC Public Health*, 6: 225.
32. **Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S**, 1991. Chronic urticaria. *Int J Dermatol*, 30: 381-386.
33. **Vuitton DA**, 2004. Echinococcosis and allergy. *Clin Rev Allergy Immuno.*, 26: 93-104.
34. **Wai YC, Sussman GL**, 2002. Evaluating chronic urticaria patients for allergies, infections, or autoimmune disorders. *Clin Rev Allergy Immunol*, 23: 185-194.
35. **Yoder JS, Beach MJ**, 2007. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Giardiasis surveillance – United States, 2003-2005. *MMWR Surveill Summ*, 56: 11-18.
36. **Zeyrek FY, Özbilge H, Zeyrek CD, Taşçı S**, 2002. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg*, 26: 278-281.
37. **Zuberbier T**, 2003. Urticaria. *Allergy*, 58: 1224-1234.