

Gastrointestinal Sistem ve Dermatolojik Yakınmaları Olan Hastalarda Blastocystosis Prevalansı ve *Blastocystis* spp. Yoğunluğunun Semptomatolojiye Etkisi

The Prevalance of Blastocystosis among Patients with Gastrointestinal and Dermatologic Complaints and Effects of *Blastocystis* spp. Density on Symptomatology

Varol Tunalı ¹, Eylem Akdur Öztürk ², Ayşegül Ünver ³, Nevin Turgay ⁴

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Tunalı V, Akdur Öztürk E, Ünver A, Turgay N. The Prevalance of *Blastocystosis* among Patients with Gastrointestinal and Dermatologic Complaints and Effects of *Blastocystis* Spp. Density on Symptomatology. *Türkiye Parazitol Derg* 2018; 42(4): 254-7.

Öz

Amaç: Blastocystosis diyare, karın ağrısı, gaz hissi gibi non-spesifik belirtilerle ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, blastocystosisin ürtiker ve gastrointestinal sistem yakınmaları ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Parazitoloji Direkt Tanı Laboratuvarı'na, Ocak 2011 ile Temmuz 2016 tarihleri arasında çeşitli gastrointestinal sistem (GIS) ve/veya dermatolojik yakınmalarla başvuran hastaların dışkı örnekleri inceleme sonuçları geriye dönük olarak taranmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 37.108 dışkı inceleme raporunun 2.573 tanesinde (%6.93) *Blastocystis* spp. tespit edildiği saptanmıştır. Gastrointestinal belirtileri olan kişiler *Blastocystis* spp. saptanan tüm örneklerin %68.4'ini (1.761 örnek) oluştururken, alerjik ve dermatolojik yakınmaları olan kişiler %30.1'sini (776 örnek) oluşturmaktadır. *Blastocystis* spp. yoğunluğu incelenen dışkılarda gastrointestinal yakınmaları olan hastaların; %2,47'sinde nadir, %21,73'ünde az, %49,65'inde orta, %26,27'sinde ise yoğun *Blastocystis* spp. varlığı saptanmıştır. Dermatolojik yakınmaları olan hastaların ise; %1,35'inde nadir, %22,17'sinde az, %54,29'unda orta, %22,17'sinde de yoğun *Blastocystis* spp. varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Gastrointestinal ve dermatolojik yakınmaları olan hastaların %75'inden fazlasında dışkıda *Blastocystis* spp. yoğunluğunun orta ve üzerinde olması sebebiyle parazit yoğunluğu ve semptomatoloji arasında pozitif korelasyon olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Blastocystosis, ürtiker, gastrointestinal semptomlar, parazit yükü

Geliş Tarihi: 24.11.2017

Kabul Tarihi: 03.10.2018

ABSTRACT

Objective: Blastocystosis has been linked with non-specific symptoms, such as diarrhea, abdominal pain, and distention. In this study, we evaluated the relationship between *Blastocystis* spp. with urticaria and intestinal symptoms.

Methods: The results of the stool examinations of the patients who were referred to Ege University Medical Faculty Hospital's Medical Parasitology Department Direct Diagnosis Laboratory with gastrointestinal (GIS) and/or dermatologic symptoms between January 2011 and July 2016 were retrospectively scanned.

Results: Of the evaluated 37108 stool samples, 2573 (6.93 %) were identified to be positive for *Blastocystis* spp. The patients with gastrointestinal complaints comprised 68.4% of *Blastocystis* spp. positive samples (1.761 samples) while 30.1% of patients had dermatologic symptoms (urticaria) (776 samples). *Blastocystis* spp. density in the non-amplified (without using any stool concentration technique) stool samples of the patients with GIS and dermatological symptoms was as follows: 2.47%, 1.35% rare, 21.73%, 22.17% few, 49.65%, 54.29% medium, 26.27%, and 22.17% dense, respectively.

Conclusion: 75.92% and 76.46% of the patients with GIS and dermatological complaints had medium to dense parasite densities in their stool samples respectively. This suggests a positive correlation between parasite density and GIS and dermatologic symptomatology.

Keywords: Blastocystosis, urticaria, gastrointestinal complaints, parasite burden

Received: 24.11.2017

Accepted: 03.10.2018

GİRİŞ

Blastocystis spp. kalın bağırsak epiteli ve lümeninde yaşayan anaerobik bir protozoondur. *Blastocystis* spp.'in tanımlanmış 17 farklı alt-tipinin olduğu ve bunların çeşitli mekanizmalar-

la, konak üzerinde zararlı veya yararlı etkilere sebep olabileceği düşünülmektedir (1). *Blastocystis* spp.'in moleküler yöntemlerle saptanan 17 alt-tipi olmasına rağmen, direkt mikroskopik yöntemler kullanılarak tanımlanan 4 adet formu

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Varol Tunalı E.mail: varoltunalı@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2018.5702

©Telif hakkı 2018 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.turkiyeparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.turkiyeparazitolderg.org

bulunmuştur. En kolay tanınan ve dışkı örneklerinde en sık rastlanan vakuoler ve granüler formlara ilave olarak, ameboid ve kist formları da bulunmaktadır (2). Yaşam döngüsü yıllar boyunca tam anlaşılabilen *Blastocystis* spp. için en yaygın kabul gören görüş; ağız yoluyla alınan kistlerin kalın bağırsakta eksiste olarak vakuoler formlara dönüştüğü ve burada ikiye bölünme ile çoğalarak ya vakuoler formda kaldığı veya granüler, ameboid formlara dönüştüğü yönündedir (3). Enkistasyonun kolon içerisinde hangi mekanizmalarda olduğu halen tam anlaşılabilen değildir. Yapılan araştırmalar *Blastocystis* spp.'in anaerobik bir ortamda yaşamasını sağlayan, çift zarla çevrili mitokondri benzeri organeller (MLO) içerdiğini göstermiştir (4). *Blastocystis* spp.'in hücrel kompartmanlarının anaerobik olduğu kadar aerobik solunuma elverişli mitokondriler de içerdiği gösterilmiştir (5).

Blastocystis spp.'in gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde dışkı preparatlarında en sık karşılaşılan parazit olduğu bir çok yayında bildirilmiştir (6). Prevalansı gelişmiş ülkelerde %1,5-10, gelişmekte olan ülkelerde ise %30-50 arasında bildirilmekte, patojenliği tartışmalı olmakla birlikte diyare, karın ağrısı, gaz hissi gibi non-spesifik belirtilerle ilişkilendirilmektedir (7). Benzer şekilde *Blastocystis* spp. varlığının kaşıntı, ürtiker ve kronik ürtiker ile bağlantısı bir çok yayında gösterilmiş fakat olası patofizyolojik yollar kesin olarak tanımlanamamıştır (8, 9). Bununla birlikte asemptomatik kolonizasyonun sıklığı, kesin virülans kanıtı olabilecek kamçı, roptri gibi organellerinin bulunmaması, *Blastocystis* spp. tedavisi sonrası hasta şikayetlerinde her zaman gerileme olmaması gibi sebeplerle, bir patojen yerine sağlıklı bağırsak florası elemanı olabileceği tartışılmaktadır (10).

Biz bu çalışmamızda *Blastocystis* spp. pozitifliği ile hastalardaki gastrointestinal sistem (GİS) yakınmaları ve alerjik, dermatolojik semptomlar arasındaki bağlantıyı incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Parazitoloji Direkt Tanı Laboratuvarı'na, Ocak 2011 ile Temmuz 2016 tarihleri arasında, çeşitli gastrointestinal sistem ve/veya dermatolojik yakınmalarla başvuran hastaların dışkı örnekleri inceleme sonuçları geriye dönük olarak taranmıştır. Gastrointestinal sistem yakınmaları olan hasta grubu; öncelikle Gastroenteroloji ve Enfeksiyon Hastalıkları bölümlerinden, dermatolojik yakınmaları olan hasta grubu ise, Dermatoloji ve Alerji/İmmünoloji bölümlerinden laboratuvarımıza dışkı incelemesi için yönlendirilmektedir. Laboratuvarımıza gelen tüm dışkı örnekleri ilk olarak herhan-

Tablo 1. *Blastocystis* yoğunluğunun gastrointestinal ve dermatolojik yakınmaları olan hastalara göre dağılımı

<i>Blastocystis</i> Yoğunluğu*	Gastrointestinal Yakınmalar (%)	Dermatolojik Yakınmalar (%)
Nadir	2,47	1,37
Az	21,61	22,17
Orta	49,65	54,29
Yoğun	26,27	22,17

**Blastocystis* Yoğunluğu; herhangi bir sahada görülmesi "nadir", her sahada 1 adet bulunması "az", her sahada 2-4 adet bulunması "orta", her sahada 5 ve fazlası görülmesi ise "yoğun"

gi bir işlem uygulanmadan salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanıp x20 ve x40'lik objektifler aracılığıyla direk mikroskopik incelemeleri yapılmıştır. Bu işlemi takiben, hasta örneklerine formol-etil asetat ile çöktürme işlemi uygulanmış, elde edilen çökelti süspanse edilerek hazırlanan preparatlar, tekrar salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanarak incelenmiştir. İlave olarak tüm örnekler modifiye kinyoun asit fast ve trichrome boyama yöntemleri, immun suprese hasta grubuna ise ayrıca asit-fast trichrome ve modifiye trichrome boyaları uygulanmıştır (11, 12). Salin-lugol, formalin-etil asetat çoğaltma, trichrome boyama ve modifiye kinyoun asit-fast boyama yöntemleri kullanılarak saptanan *Blastocystis* spp. ve eşlik eden diğer parazitler etkenler değerlendirilmeye alınmıştır. Ayrıca çoğaltma yöntemleri uygulanmadan, direk dışkı örneğinden salin-lugol yöntemiyle hazırlanan örneklerde yapılan direk mikroskopik incelemede *Blastocystis* spp.'in herhangi bir formunun; herhangi bir sahada görülmesi "nadir", her sahada 1 adet bulunması "az", her sahada 2-4 adet bulunması "orta", her sahada 5 ve fazlası görülmesi ise "yoğun" olarak belirtilerek, parazit yoğunluğu da kayıt altına alınmıştır. Hastaların cinsiyeti, başvuru tarihi, ilk başvuru klinik, belirtiler ve ko-enfeksiyon varlığı kaydedilmiştir.

Yapılan çalışmanın hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak düzenlenmesinden ötürü, Etik Komite Onayı ve Hasta Onamı formu gerekliliği aranmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesinde The Statistical Package for the Social Sciences versiyon 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılmıştır. Gözlenen ve beklenen frekanslar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı ki-kare testi ile belirlenmiştir. Veriler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Değerlendirilen 37,108 dışkı inceleme raporunun 2,573 tanesinde (%6,93) *Blastocystis* spp. saptanmıştır. *Blastocystis* spp. pozitifliği açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. *Blastocystis* spp. varlığı saptanan 2573 örneğin 321'inde, *Cryptosporidium* spp., *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica/dispar*, *Enterobius vermicularis*, *Entamoeba coli* ve *Iodamoeba butschlii* parazitleri ile *Blastocystis* spp. birlikteliği (%12,27) izlenmiştir. Bu ko-enfeksiyon olgularının %85'i gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvurmuştur. Gastrointestinal belirtileri olan kişiler *Blastocystis* spp. saptanan tüm örneklerin %68,4'ini (1,761 örnek) oluştururken, alerjik ve dermatolojik yakınmaları olan hastalar %30,1'sini (776 örnek) oluşturmaktadır. Geriye kalan %1,5'lik hasta popülasyonu ise diğer bölümlerden laboratuvarımıza gönderilen örnekleri kapsamaktadır. *Blastocystis* spp. varlığının belirgin bir mevsimsel varyasyon göstermediği izlenmiştir ($p=0,594$).

Blastocystis spp. yoğunluğu incelenen dışkı örneklerinde gastrointestinal yakınmaları olan hastaların; %2,47'sinde nadir, %21,73'ünde az, %49,65'inde orta, %26,27'sinde ise yoğun *Blastocystis* spp. varlığı saptanmıştır. Dermatolojik yakınmaları olan hastaların ise; %1,35'inde nadir, %22,17'sinde az, %54,29'unda orta, %22,17'sinde de yoğun *Blastocystis* spp. tespit edilmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

Blastocystis spp.'nin patojenitesi tartışmalıdır. Mikrobiyotanın elemanı olabileceğine işaret eden çalışmalar bulunmakla birlikte (13), çeşitli yayınlarda *Blastocystis* spp.'in disbiozise neden olarak sağlıklı bağırsak işlevlerini bozduğu ve irritabl bağırsak sendromu ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi hastalıklara yatkınlığın artmasına sebep olabileceği de gösterilmiştir (7, 14). *Blastocystosis*'in bağırsak bariyer işlevini bozarak gastrointestinal belirtilere neden olduğu düşünülmektedir (15). Bağırsakta *Blastocystis* spp. varlığının immünomodülasyon yaparak çeşitli alerjik ve ürtiker benzeri semptomlara yol açabileceği de belirtilmiştir (16). Çeşitli araştırmalarda, en sık karşılaşılan *Blastocystis* spp. alttipinin ST-3 olduğu gösterilmiştir. Ürtikeryal lezyonlardan ise özellikle ST-2 ve ST-3'ün sorumlu olduğuna işaret edilmektedir (17, 18). *Blastocystis* spp. alt-türlerinin virülans ve konak seçiciliği üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar devam etmekle birlikte, aynı alt-tür içerisinde bile dikkate değer genomik ve metabolomik farklılıklar bulunması, *Blastocystosis* patofizyolojisinin inanıldığından daha karmaşık olduğunu düşündürmektedir (19).

Bu çalışmada dışkılarında *Blastocystis* spp. saptanan hastaların yaklaşık 1/3'ünde alerjik ve/veya dermatolojik şikayetler, 2/3'ünde ise gastrointestinal yakınmalar izlenmiştir; bu durum gastrointestinal sistemde yerleşen bir parazit olan *Blastocystis* spp.'in, dikkat çekici oranda dermatolojik yakınmalara sebep olabileceğini düşündürmektedir. Macaristan'da yapılan benzer bir çalışmada, hasta popülasyonunun %6'sında *Blastocystis* spp. pozitif bulunmuş ve bu hastaların %11.25'inin dermatolojik, %73.75'inin ise gastrointestinal yakınmaları olduğu görülmüştür (20). Komşumuz Yunanistan'da yapılan bir çalışmada ise, akut ürtiker şikayeti ile başvuran bir hastada ameboid formda *Blastocystis* spp. ST-3 saptanmıştır (21). Ülkemizde moleküler yöntemlerin kullanıldığı çalışmalardan birinde semptomatik hasta popülasyonunda *Blastocystis* spp. prevalansı %15.24 bulunmuş ve ST-6 ve ST-7'nin semptomlarla ilişkili temel alt-tip olabileceği sonucuna varılırken (22), bir diğer yayında alt-tipler ve semptomlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (23). Her iki çalışmada da en sık rastlanan alt-tip, ST-3 olarak bildirilmektedir. Türkiye'de pediatrik yaş grubunda yapılan bir çalışmada ise kronik spontan ürtiker tanımlı hastaların %10,2'sinde dışkıda parazite rastlandığı ve parazite rastlanan örneklerin %26'sından *Blastocystis* spp.'nin sorumlu olduğu izlenmiştir (24).

Örneklerde çoğaltma yöntemleri uygulanmadan yapılan salin-Lugol incelemelerinde, gastrointestinal sistem ve dermatolojik yakınmaları olan hastaların incelenen dışkılarının 3/4'den fazlasında orta ve yoğun *Blastocystis* spp. varlığı saptanmıştır. Bu durum *Blastocystis* spp. yoğunluğu ve semptomatoloji arasında anlamlı bir bağlantı olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda, *blastocystosis*'in diğer barsak parazitleri ile birlikte saptandığı olguların büyük kısmının GIS yakınmaları ile başvurduğu görülmüş olup, bu durum ko-enfeksiyon varlığının disbiyozis koşullarını destekleyebileceğini düşündürmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası üzerinde ökaryotik canlıların etkisi günümüzde yoğun olarak araştırılan bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır (25). Son yıllarda *Blastocystis* spp.'in sağlıklı bir bağırsak florası için gerekli ökaryotik canlılardan biri olduğu görüşü kabul görmeye başlamaktadır (26). Tüm *Blastocystis* spp. alt tiplerinin

flora elemanı mı olduğu yoksa belirli alt-tip ve morfolojilerin mi patolojiyle ilişkilendirilebileceği hala cevaplanmayı bekleyen bir sorudur.

Mikroskopik inceleme yöntemleri kullanılarak yapılan bu retrospektif çalışma, parazit yükünün fazla olduğu olgularda *Blastocystis* spp. varlığının semptomatik olarak özellikle gastrointestinal sistem yakınmalarına ve ikinci sıklıkta dermatolojik yakınmalara sebep olabileceğini göstermektedir. Tedavinin her zaman başarılı olmadığı göz önüne alınarak, farklı semptomlarda tespit edilen *Blastocystis* spp. formlarının moleküler genotiplendirme ile incelenmesi durumunda, semptomlara sebep olan alt tiplerin tanımlanması ve gerekli olgularda farklı tedavi seçeneklerinin denenerek, tedaviye alınan cevabın iyileştirilmesi de mümkün olabilecektir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – V.T., E.Ö.A., N.T., A.Ü.; Tasarım – V.T., E.Ö.A.; Denetleme – A.Ü., N.T.; Kaynaklar – V.T., E.Ö.A.; Malzemeler – V.T., E.Ö.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – V.T., E.Ö.A.; Analiz ve/veya Yorum – V.T., N.T.; Literatür Taraması – V.T., E.Ö.A.; Yazıyı Yazan – V.T., N.T.; Eleştirel İnceleme – V.T., A.Ü., N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – V.T., E.Ö.A., N.T., A.Ü.; Design – V.T., E.Ö.A.; Supervision – A.Ü., N.T.; Resources – V.T., E.Ö.A.; Materials – V.T., E.Ö.A.; Data Collection and/or Processing – V.T., E.Ö.A.; Analysis and/or Interpretation – V.T., N.T.; Literature Search – V.T., E.Ö.A.; Writing Manuscript – V.T., N.T.; Critical Review – V.T., A.Ü., N.T.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Alfellani MA, Taner-Mulla D, Jacob AS, Imeede CA, Yoshikawa H, Stensvold CR, et al. Genetic Diversity of *Blastocystis* in Livestock and Zoo Animals. *Protist* 2013; 164: 497-509. [CrossRef]
2. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 563-84. [CrossRef]
3. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 639-65. [CrossRef]
4. Nasirudeen AMA, Tan KSW. Isolation and characterization of the mitochondrion-like organelle from *Blastocystis hominis*. *J Microbiol Methods* 2004; 58: 101-9. [CrossRef]
5. Pérez-Brocail V, Clark CG. Analysis of two genomes from the mitochondrion-like organelle of the intestinal parasite *Blastocystis*: Complete sequences, gene content, and genome organization. *Mol Biol Evol* 2008; 25: 2475-82. [CrossRef]
6. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. *Blastocystis*: To treat or not to treat.. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 105-10. [CrossRef]
7. Ustün S, Turgay N. *Blastocystis hominis* and bowel diseases. *Türkiye Parazit Derg* 2006; 30: 72-6.
8. Zuel-Fakkar NM, Abdel Hameed DM, Hassanin OM. Study of *Blastocystis hominis* isolates in urticaria: A case-control study. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 908-10. [CrossRef]

9. Lepczyńska M, Chen WC, Dzika E. Mysterious chronic urticaria caused by *Blastocystis* spp.? Int J Dermatol 2016; 55: 259-66. [\[CrossRef\]](#)
10. Andersen LO, Stensvold CR. *Blastocystis* in Health and Disease Are We Moving from a Clinical to a Public Health Perspective? J Clin Microbiol 2016; 54: 524-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Turgay N, Yolasiğmaz AU, Oyur T, Bardak-Ozdemir S, Toz S. Monthly Distribution of Intestinal Parasites Detected in a Part of Western Turkey between May 2009-April 2010-Results of Acid Fast and Modified Trichrome Staining Methods. Türkiye Parazit Derg 2012; 36: 71-4. [\[CrossRef\]](#)
12. NT. Özel boyama yöntemleri. Parazitolojide Laboratuvar. 23rd ed. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları Ege Üniversitesi Basımevi; 2011.
13. Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilić-Stojanović M, Heilig HG, De Vos WM, O'Toole PW, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. FEMS Microbiol Ecol 2014; 90: 326-30. [\[CrossRef\]](#)
14. Nourrisson C, Scanzani J, Pereira B, NkoudMongo C, Wawrzyniak I, Cian A, et al. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. PLoS One 2014; 9: e111868. [\[CrossRef\]](#)
15. Lepczyńska M, Dzika E, Kubiak K, Korycińska J. The role of *Blastocystis* sp. as an etiology of irritable bowel syndrome. Polish Ann Med 2016; 23: 57-60. [\[CrossRef\]](#)
16. Casero RD, Mongi F, Sánchez A, Ramírez JD. *Blastocystis* and urticaria: Examination of subtypes and morphotypes in an unusual clinical manifestation. Acta Trop 2015; 148: 156-61. [\[CrossRef\]](#)
17. Abdel Hameed DM, Hassanin OM, Zuel-Fakkar NM. Association of *Blastocystis hominis* genetic subtypes with urticaria. Parasitol Res 2011; 108: 553-60. [\[CrossRef\]](#)
18. Vogelberg C, Stensvold CR, Monecke S, Ditzgen A, Stopsack K, Heinrich-Gräfe U, et al. *Blastocystis* sp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. Parasitol Int 2010; 59: 469-71. [\[CrossRef\]](#)
19. Gentekaki E, Curtis BA, Stairs CW, Klimeš V, Eliáš M, Salas-Leiva DE, et al. Extreme genome diversity in the hyper-prevalent parasitic eukaryote *Blastocystis*. PLoS Biol 2017; 15: e2003769. [\[CrossRef\]](#)
20. Bálint A, Dóczi I, Bereczki L, Gyulai R, Szucs M, Farkas K, et al. Do not forget the stool examination!-cutaneous and gastrointestinal manifestations of *Blastocystis* sp. infection. Parasitol Res 2014; 113: 1585-90. [\[CrossRef\]](#)
21. Katsarou-Katsari A, Vassalos CM, Tzanetou K, Spanakos G, Papadopoulou C, Vakalis N. Acute urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis* sp. subtype 3. Acta Derm Venereol 2008; 88: 80-1. [\[CrossRef\]](#)
22. Dagci H, Kurt Ö, Demirel M, Mandiracioglu A, Aydemir S, Saz U, et al. Epidemiological and diagnostic features of *blastocystis* infection in symptomatic patients in izmir province, Turkey. Iran J Parasitol 2014; 9: 519-29.
23. Özyurt M, Kurt Ö, Mølbak K, Nielsen HV, Haznedaroglu T, Stensvold CR. Molecular epidemiology of *Blastocystis* infections in Turkey. Parasitol Int 2008; 57: 300-6. [\[CrossRef\]](#)
24. Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM. The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score. Allergy Asthma Proc 2017; 38: 136-42. [\[CrossRef\]](#)
25. Andersen LO, Nielsen HV, Stensvold CR. Waiting for the human intestinal Eukaryote. Int Soc Microb Ecol 2013; 7: 1253-5. [\[CrossRef\]](#)
26. Audebert C, Even G, Cian A, The Blastocystis Investigation Group, Loywick A, Merlin S, et al. Colonization with the enteric protozoa *Blastocystis* is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota. Sci Rep 2016; 6: 25255. [\[CrossRef\]](#)