Helicobacter pylori Gastriti Olan Çocuklarda Intestinal Parazit Sıklığının Retrospektif Olarak Araştırılması

The Prevalence of Intestinal Parasites in Children with *Helicobacter pylori* Gastritis Evaluated Retrospectively

Meltem Uğraş¹, Özlem Miman²

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Gelişmekte olan ülkelere *H. pylori* enfeksiyonu gelişmiş ülkelere göre daha sık ve daha erken yaşta görülmektedir. Etiyopatogenezinde kalabalık ailelerde yaşam, annenin eğitim seviyesinin düşük olması, düşük ekonomik gelir, kirli içme suları gibi faktörlerin varlığında daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Sosyoekonomik durumu iyi olmayan bölgelerde intestinal parazitlerin da daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu çalışmada amaç, *H. pylori* gastriti olduğu endoskopik ve histopatolojik olarak ispatlanmış hastalarda intestinal parazit sıklığının incelenmesidir.

Yöntemler: Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılmış ve *H. pylori* gastriti tanısı almış olan çocuklarda dışkıda parazit değerlendirmeleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Dışkı örneklerinin tümüne nativ-lugol ve formol-eter çöktürme yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular: Toplam 138 hastaya üst GİS endoskopi yapılmıştır. Hastaların %97,1'inde *H. pylori* pozitif gastrit olduğu saptanmıştır. *H. pylori* gastriti olan ve dışkı örneği incelenmiş olan 105 çocuğun 6'sında (%5,71) *Blastocystis hominis* ve 2'sinde (%1,91) *Giardia intestinalis* saptanmış olduğu görülmüştür. Toplamda 8 hastada (%7,61) intestinal parazitiz olduğu izlenmiştir.

Sonuç: Düşük sosyoekonomik bölgelerde yaşayan bireylerde *H. pylori* ve intestinal parazitler sık görülmektedir. Gelişme çağına olan çocuklarda büyüme ve gelişmeyi etkileyen, anemiye yol açan *H. pylori* ve intestinal parazitiz varlığı ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Birbiri üzerine sinerjik etki gösteren bu mikroorganizmaların genel sanitasyon ve hijyen yöntemlerinin uygulanması ve öğretilmesi ile azaltılması olasıdır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2013; 37: 245-8)

Anahtar Sözcükler: *Helicobacter pylori*, intestinal parazitler, çocuk

Geliş Tarihi: 17.05.2013

Kabul Tarihi: 29.09.2013

ABSTRACT

Objective: *H. pylori* infection is more frequent and is seen in younger ages in developing countries when compared to developed countries. Etiopathogenetic factors include living in crowded families, low educational level of mother, low income and infected drinking water. Intestinal parasites are more frequent in low socioeconomical populations. In this study, it was aimed to determine the prevalence of intestinal parasite in patients with *H. pylori* gastritis proven with endoscopic and histopathological study.

Methods: Parasitology laboratory results of children who had undergone upper gastrointestinal system endoscopy (UGE) and were proved to have *H. pylori* gastritis were evaluated retrospectively. Stool samples were examined using native lugol and precipitation by formol ethyl acetate methods.

Bu çalışma, 9. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kongresi'nde sunulmuştur, 18-21 Ekim 2012, Antalya, Türkiye. This study was presented at the 9th National Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Congress, 18-21 October, 2012, Antalya, Turkey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Özlem Miman, İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Tel: +90 422 341 06 60 E-posta: ozlimiman@yahoo.com

doi:10.5152/tpd.2013.3191

Results: A total of 138 children had undergone upper GIS endoscopy. Among those children, 97,1% had *H. pylori* positive gastritis. Of those *H. pylori* positive gastritis children, we obtained the stool test results of 105 children. Six children (5.71%) had *Blastocystis hominis* and 2 (1.91%) had *Giardia intestinalis* so a total of 8 patients had (7.61%) intestinal parasites.

Conclusion: *H. pylori* and intestinal parasites are frequent among individuals living in low socioeconomical countries. The co-existence of hp and intestinal parasites, which have a negative effect on thriving and iron status in a growing child is a very important public health problem. National sanitation education and methods may help decrease the co-existence of these synergistic microorganisms.

(Türkiye Parazitoloj Derg 2013; 37: 245-8)

Key Words: *Helicobacter pylori*, intestinal parasites, child

Received: 17.05.2013

Accepted: 29.09.2013

GİRİŞ

Gelişmekte olan ya da az gelişmiş ülkelerde birçok farklı patojenin birbirine eşlik ettiği koenfeksiyon durumlarından sıklıkla söz edilmektedir. Bunların çoğu özellikle de parazitleri içermektedir (1). Öyle ki protozoon-virus, protozoon-bakteri, protozoon ve başka bir protozoon, helmint-protozoon, helmint-bakteri vb şeklinde pek çok örnekle sıralanabilir (1-5). Birbiri ile ortak/benzer şikayetlere sebep olan patojenler kümülatif bir etki ile ortaya çıkan klinik tabloyu ağırlaştırabilir, süreci uzatabilir ya da tam tersi bir taraftaki klinik diğerini kamufle edebilir (1). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*) ve *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) arasında potansiyel bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir (4-7). Her iki organizma da üst gastrointestinal sistemde kolonize olmakta ve özellikle de az gelişmiş ülkelerde çocuk popülasyonda oldukça yüksek prevalanslarda saptanmaktadır (8, 9).

H. pylori gram (-), mikroaerofilik ve kamçılı bir bakteri olup dünyadaki insan popülasyonunun yaklaşık yarısını infekte ettiği varsayılmaktadır. Kolonize olduğu mide mukozasında kronik gastrit ve peptik ülser gibi bulgulara sebep olmakta, ve mide kanseri ile ilişkilendirilmektedir (10). *H. pylori* çocuklarda gastrit ve ülseler dışında büyüme geriliği, demir eksikliği anemisi gibi hastalıklara da neden olmaktadır. Giardiasise neden olan *G. intestinalis* (*G. lamblia*/*G. duodenalis*) kamçılı bir protozoon parazit olup her yıl 280 milyon insan vakası oluşturduğu düşünülmektedir (11). Dispepsi, diyare, steatore ve meteorizme sebep olmakta ve çocuklarda malnutrisyon yaratmaktadır (12, 13).

Her iki patojen de fekal-oral yol ile bulaşmakta ve hijyen koşullarının iyi olmadığı az gelişmiş ülkelerde çok yaygın rastlanılmaktadır. Özellikle küçük yaş grubu çocukları etkilemektedirler (5). *H. pylori*'nin süt çocukluğu döneminde edildiği bildirilmiştir. Bu iki mikroorganizma üst gastrointestinal traktın sık rastlanan semptomu dispepsi, gastrit ve yineleyen karın ağrılarının en yaygın iki organik nedenini oluşturmaktadırlar (5, 14, 15). Fekal-oral yol ile özellikle kötü hijyen koşullarında bulaşmakta olan *Blastocystis hominis* (*B. hominis*) tüm dünyada görülmekte olan gelişmiş ülkelerdeki prevalansı %1,5-10 arası seyretmekte iken gelişmekte olan ülkelerde %30'lara varan bir diğer parazittir. Uzun yıllar taksonomideki yeri tartışılmış ve bugün için protozoon olarak kabul gören parazitin patojenliği de tartışmalıdır (16, 17). Daha çok inflamatuvar barsak hastalıkları, karın ağrısı, gaz yakınmaları ve deri kaşıntıları ile ilgili raporlar mevcuttur (18-20).

Bu çalışmada amaç *H. pylori* gastriti olduğu endoskopik ve histopatolojik olarak ispatlanmış hastalarda intestinal parazit sıklığını incelemek ve olası ikili ilişkilere ışık tutmaktır.

YÖNTEMLER

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme bölümüne karın ağrısı, büyüme geriliği, üst gastrointestinal sistem kanaması gibi yakınmalarla başvuran ve üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapılmış olan çocuk hastaların klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalara noninvaziv olarak üre nefes testi ve invaziv olarak üst GIS endoskopisi uygulanmış, alınan gastrik örnekler histopatolojik olarak Sydney sınıflaması ile değerlendirilerek gastrit ve *H. pylori* durumları belirlenmiştir. *H. pylori* gastriti olduğu saptanmış olan hastaların dışkıda parazit sonuçları geriye dönük olarak laboratuvar kayıtlarından incelenmiştir. Dışkıda parazit incelemesi için ise serum fizyolojik-Lugol ile doğrudan taze bakı ve Formol-Eter çöktürme yöntemi ile yoğunlaştırma sonrası inceleme yapılmıştır (21). İshalli olgularda *Cryptosporidium*-*Giardia* dipstik ile koproantigen hızlı testi çalışılmıştır. Parazitolojik tetkik sonuçları ve endoskopi bulguları birbiri ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analiz

Bu çalışma için SPSS 17 bilgisayar programından yararlanılmıştır. P değeri anlamlılık sınırı olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam 138 çocuk hastaya üst GIS endoskopisi yapılmıştır. Hastaların yaş aralığı 6-17 olup ortalama yaş 12,49±5,1 olarak hesaplanmıştır. Endoskopi yapılan hastalardan sadece 4'ü histopatolojik olarak *H. pylori* negatif bulunmuştur; 134 (%97,1) hasta *H. pylori* pozitif bulunmuştur. *H. pylori* gastriti olduğu bilinen hastaların 105'inin parazitolojik açıdan gaita incelemesinin yapılmış olduğu görülmüştür. Dışkı incelemesi yapılmış olan 105 hastanın dışkı muayenelerinde 6 (%5,71) hastada *Blastocystis hominis* ve 2 (%1,91) hastada *Giardia intestinalis* görüldüğü raporlanmıştır. Hızlı test sonuçları ishali 2 hasta için *G. intestinalis* lehine pozitif bulunmuş olup, *Cryptosporidium* sp açısından hiç pozitif hastaya rastlanılmamıştır. Toplam 8 hastada (%7,61) parazitoza rastlandığı gözlenmiştir.

Sosyoekonomik düzeyleri tespit açısından değerlendirilebilecek 114 hasta bilgisine ulaşılmış ve buna göre %70,1'inin (80) sobalı evde yaşadığı, %51,78'inin (59) anne ve/veya kardeşleriyle beraber uyuduğu (ayrı bir odası olmadığı), %81,6'sında (93) içme suyu kaynağının musluk suyu olduğu öğrenilmiştir.

İlimizdeki genel intestinal parazitozu daha objektif saptayabilmek amacıyla, hastanemize başvuran çocuk hastaların parazitoloji laboratuvarındaki tüm sonuçlarının değerlendirilmesi sonucu da 1712 çocuğun 116'sında %6,48'inde intestinal parazitoz olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Gerçek bulaş yolu tam bilinmemekle beraber *H. pylori* bulaşıcı olarak tarif edilmektedir (22). İnsandan-insana bulaş fekal-oral yol ile olması muhtemel olup oral-oral yol da suçlanmaktadır (23). Sosyoekonomik ve hijyenik durumu iyi olmayan bölgelerde yaşayan kişilerde yüksek oranlarda bulunduğu bilinmektedir. Enfeksiyonun yayılımının üçüncü dünya ülkelerinde batıya oranla (Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya) çok daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (24). Tüm ülkelerde enfeksiyonun erken çocukluk çağlarında edinildiği yönünde görüşler de bildirilmektedir. Yine çocuklukta enfeksiyonların dağılımlarına bakıldığında endüstriyel anlamda gelişmiş ülkelere göre gelişmekte olan ülkelerdeki yaygınlığın daha fazla olması durumun düşük hijyenik koşullarla açıklanması ile mümkün görünmektedir (24). *H. pylori* enfeksiyonu gelişimi için risk faktörleri olarak sayılan düşük sosyoekonomik koşullar, kalabalık aile ortamı ve sanitasyon yetersizlikleri parazitler için de aynen geçerlidir (11, 22). Yaşam alanı mekan fiziki ve ısınma şartları olsun, içme suyu olarak musluk suyu kullanımı olsun bu gibi belirteçlerden yola çıkılarak irdelenen hasta grubumuzun da düşük sosyoekonomik koşullara sahip oldukları kabul edilmiştir.

Yayımları, bulaşları ve etkiledikleri yaş gruplarının benzerlikleri temel alınarak *H. pylori* ve *G. intestinalis*'in birlikte bulunma olasılıklarını irdelleyen çalışmalar yapılmıştır ve bu iki organizmanın birbiri üzerinde sinerjik etkiye sahip olabileceği raporlanmıştır (6). Klinik olarak birbirini anımsatmaktan bulaş yollarına benzerliklerin tartışıldığı çalışmalardan (25); yineleyen karın ağrılı çocuklarda ve dispeptik hasta gruplarında anlamlı birlikteliklerinin saptandığı (4-6, 26), herhangi birinin sebep olduğu gastrit durumlarının bir diğerine karşı kişiyi yatkın (predispozan) kıldığıının savunulduğu (27, 28), metronidazol rezistansındaki sinerji olasılıklarının raporlandığı (29) ve gastrointestinal metaplaziye yol açtıkları patogenetik senaryolarının deneysel kanıtlandığı (30) çalışmalara kadar pek çok durum için iki patojenin arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Bu çalışmada *H. pylori*'li hastaların her ikisinde de *G. intestinalis* saptanmıştır. Ancak şu da unutulmamalıdır ki *G. intestinalis* randomize (rastgele) pasaja sahip bir parazittir. Tek seferlik bakılarda yanlış negatif sonuç olasılığı bulunmaktadır. Günaşın yapılacak 3 dışkı muayenesi ile tanı güvenilirliği artmaktadır (11).

Öte yandan sözü edilen her üç ajan (*H. pylori*, *G. intestinalis* ve *B. hominis*) kronik ürtiker kliniği için birlikte ya da ayrı ayrı değerlendirilmişlerdir. Özellikle *B. hominis* ve *H. pylori* kronik ürtiker ile anlamlı ilişkiler boyutlarında rapor edilmişlerdir (31-33). Ayrıca *H. pylori* ile psöriasis arasında bir ilişkiden de bahsedilmektedir. Daha önce de sözedildiği gibi organizmaların birbiri üzerinde sinerjik etki gösterebileceği akıldan çıkarılmamalıdır (6). Bu çalışmadaki hastalardan birisi de Dermatoloji polikliniğinden ilaç tedavisinden fayda göremeyen psöriasis ile Pediatrik Gastroenteroloji Bölümü'ne refere edilip *H. pylori* gastriti ve *B. hominis* saptanmış bir ergen kızdır. Bu hasta *H. pylori* ve parazit tedavisi ve eradikasyonu sonrasında dermatolojik yakınmalarında hafifleme saptanmıştır.

İlimizde Üniversite hastanesine başvuran çocuk hastalardaki intestinal parazit sıklığı ile *H. pylori* gastriti olan çocuklardaki intestinal parazit sıklığı benzer saptanmıştır.

SONUÇ

Çalışmamız ve literatürler ışığında; *G. intestinalis* ve *B. hominis* gibi intestinal protozoon parazitler veya *H. pylori* ile enfekte bir hastada bu organizmalardan bir diğerinin de var olması kuvvetle muhtemeldir. Dahası, kliniklerine göre bunların ayrımı mümkün değildir. Bu yüzden, *H. pylori*'li hastalarda dışkı muayenesi ve özellikle *G. intestinalis*/*B. hominis* aranması önerilmektedir. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ve genç nüfusun fazla olduğu ülkelerde, çocuk sağlığını ve geleceğin erişkin sağlığını önemli ölçüde etkileyeceği düşündüğümüz *H. pylori* ve intestinal parazitlerin genel sanitasyon ve hijyen yöntemlerinin uygulanması ve öğretilmesi ile azaltılması olasıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımıyla ilgili etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımıyla ilgili hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - M.U.; Tasarım - Ö.M., M.U.; Denetleme - M.U., Ö.M.; Kaynaklar - M.U., Ö.M.; Malzemeler - M.U., Ö.M.; Veri toplanması ve /veya işlenmesi - Ö.M., M.U.; Analiz ve/veya yorum - Ö.M., M.U.; Literatür taraması - M.U., Ö.M.; Yazıyı yazan - Ö.M., M.U.; Eleştirel inceleme - M.U., Ö.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

KAYNAKLAR

1. Cox FE. Concomitant infections, parasites and immune responses. *Parasitology* 2001; 122: 23-38. [CrossRef]
2. Chatterjee BD, Thawani G, Sanyal SN. Etiology of acute childhood diarrhoea in Calcutta. *Trop Gastroenterol* 1989; 10: 158-66.
3. Hasssan EM, El-Meneza SA, El-Rashidy Z, Rashad R, Rabie S, Fahmy SA. Detection of enteropathogens in diarrhoeal diseases among malnourished Egyptian infant and children. *J Egypt Public Health Assoc* 1989; 64: 461-74.
4. Shafie R, Jahani MR, Rezaeian M, et al. Giardia lamblia and Helicobacter pylori coinfection. *Iranian J Publ Health* 2009; 38: 127-30.
5. Zeyrek D, Zeyrek F, Cakmak A, Cekin A. Association of Helicobacter pylori and giardiasis in children with recurrent abdominal pain. *Türkiye Parazit Derg* 2008; 32: 4-7.

6. Moreira ED Jr, Nassri VB, Santos RS, Matos JF, de Carvalho WA, Silvani CS, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and giardiasis: results from a study of surrogate markers for fecal exposure among children. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2759-63.
7. Ankarklev J, Hestvik E, Lebbad M, Lindh J, Kaddu-Mulindwa DH, Andersson JO, et al. Common coinfections of *Giardia intestinalis* and *Helicobacter pylori* in non-symptomatic Ugandan children. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: 1780. [\[CrossRef\]](#)
8. Hestvik E, Tylleskar T, Kaddu-Mulindwa DH, Ndeez G, Grahnquist L, Olafsdottir E, et al. *Helicobacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 62. [\[CrossRef\]](#)
9. Tellez A, Morales W, Rivera T, Meyer E, Leiva B, Linder E. Prevalence of intestinal parasites in the human population of León, Nicaragua. *Acta Trop* 1997; 66: 119-25. [\[CrossRef\]](#)
10. Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, Russi S, Ingravallo G, Dammacco F. *H. pylori* infection and gastric cancer: State of the art (Review). *Int J Oncol* 2013; 42: 5-18.
11. Ak M, Türk M, Güneş K. Giardiasis. In: Tıbbi Parazit Hastalıkları. Ed: Özcel MA. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:22, 2007; 323-44.
12. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002; 359: 564-71. [\[CrossRef\]](#)
13. Simsek Z, Zeyrek FY, Kurcer MA. Effect of Giardia infection on growth and psychomotor development of children aged 0-5 years. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 90-3. [\[CrossRef\]](#)
14. Sanad MM, Darwish RA, Nasr ME, El-Gammal NE, Emara MW. Giardia lamblia and chronic gastritis. *J Egypt Soc Parasitol* 1996; 26: 481-95.
15. Muhammad JS, Zaidi SF, Sugiyama T. Epidemiological ins and outs of *Helicobacter pylori*: a review. *J Pak Med Assoc* 2012; 62: 955-9.
16. Ok UZ. Blastocystosis. In: Tıbbi Parazit Hastalıkları. Ed: Özcel MA. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22, 2007; 383-6.
17. Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM, 1990. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 28: 116-21.
18. Schmidt C, Stallmach A. Etiology and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005; 51: 127-45.
19. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 563-84.
20. Üstün Ş, Turgay N. *Blastocystis hominis* ve barsak hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derg 2006; 30: 73-7.
21. Kilimcioğlu AA, Ok UZ. Yoğunlaştırma yöntemleri. In: Parazitolojide Laboratuvar. Eds: Korkmaz M, Ok UZ. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 23, 2011; 23-28.
22. Delport W, Van der Merwe SW. The transmission of *Helicobacter pylori*: the effects of analysis method and study population on inference. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 215-36. [\[CrossRef\]](#)
23. Brown LM. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000; 22: 283-97. [\[CrossRef\]](#)
24. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 2: 33-9.
25. Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit Rev Microbiol* 2002; 28: 371-409. [\[CrossRef\]](#)
26. Grazioli B, Matera G, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spiniello E, et al. *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study. *World J Gastroenterol* 2006; 28; 12: 1941-4.
27. Graham DY. Evolution of concepts regarding *Helicobacter pylori*: from a cause of gastritis to a public health problem. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 469-72.
28. Leverstein-van Hall MA, van der Ende A, van Milligen de Wit M, Tytgat GN, Dankert J. Transmission of *Helicobacter pylori* via faeces. *Lancet* 1993; 342: 1419-20. [\[CrossRef\]](#)
29. Land KM, Johnson PJ. Molecular basis of metronidazole resistance in pathogenic bacteria and protozoa. *Drug Resist Updat* 1999; 2: 289-94. [\[CrossRef\]](#)
30. Patterson MM, Schrenzel MD, Feng Y, Fox JG. Gastritis and intestinal metaplasia in Syrian hamsters infected with *Helicobacter aurati* and two other microaerobes. *Vet Pathol* 2000; 37: 589-96. [\[CrossRef\]](#)
31. Al FD, Adışen E, Kuştımur S, Güner MA. Ürtiker etyolojisinde protozoonların yeri. Türkiye Parazitoloji Derg 2009; 33: 136-9.
32. Erel F, Sener O, Erdil A, Karaayvaz M, Gür G, Caliskaner Z, et al. Impact of *Helicobacter pylori* and *Giardia lamblia* infections on chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 94-7.
33. Hameed DM, Hassanin OM, Zuel-Fakkar NM. Association of *Blastocystis hominis* genetic subtypes with urticaria. *Parasitol Res* 2011; 108: 553-60. [\[CrossRef\]](#)