

# Su Kaynaklı Bir Parazit: *Cryptosporidium*

A WATERBORN PARASITE: CRYPTOSPORIDIUM

Selma USLUCA, Ümit AKSOY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

## ÖZET

İlk kez 1907'de farelerde bildirilmiş olmasına rağmen, son 30 yıldır insanlarda hastalık yaptığı bilinmektedir. Moleküler biyolojik tekniklerdeki gelişmeler cryptosporidiosis'e bakış açımızı çok değiştirmiştir. Sadece immun yetmezlikli kişileri etkileyen nadir bir hastalık olarak görülürken, bugün su kaynaklı büyük salgınlardan sorumlu bir halk sağlığı sorunu olduğu anlaşılmıştır. Bu derlemede *Cryptosporidium*'a ait bilgiler son literatürler ışığında gözden geçirilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** *Cryptosporidium*, taksonomi, salgın

## SUMMARY

Although first described in mice in 1907, *Cryptosporidium* is known as a human disease for only 3 decades. Advances in molecular biologic techniques has greatly changed our understanding of cryptosporidiosis. Previously known as a rare disease of immunodeficient patients, has become a public health concern responsible for waterborn outbreaks. In this review, we overviewed our knowledge of *Cryptosporidium* in spite of current literature.

**Key words:** *Cryptosporidium*, taxonomy, outbreaks

Selma USLUCA

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Parazitoloji AD

35340, İnciraltı İZMİR

Tel: (232) 388 4878

Faks: (232) 259 0541

e- posta: selmausluca@yahoo.com

*Cryptosporidium* spp intrasellüler, extrasitoplazmik bir protozoondur. *Cryptosporidium* türleri, insanları da kapsayan çok sayıda omurgalı türünde gastrointestinal epitelin mikrovillus sınırını enfekte edebilen apikomplexan parazitlerdir. Klinik tablo enfekte konağın tipine, immun durumuna ve yaşına bağlı olarak çok değişiklik göstermektedir (1). İmmun sistemi sağlıklı olanlarda semptomatik cryptosporidiosis yaklaşık 2 haftada kendini sınırlayan diare ile karakterize olup, nadir olarak abdominal kramplar, bulantı, ateş ve kilo kaybı gözlenmektedir. İmmun sistemi baskılanmış kişilerde ise, günde 20 litreye varabilen kolera benzeri diareye neden olup, yaşamı tehdit edici bir tablo oluşturabilmektedir (2,3).

Gelişmekte olan ülkelerde ve 5 yaş altı çocuklarda sık görülmektedir. AIDS gibi immun sistemin baskılandığı hastalarda, özellikle CD<sub>4</sub> lenfositlerinin 200/ml altına düştüğü koşullarda bu parazitin insidansı yüksek olup hastalığın seyri kötü olmaktadır (4,5).

*Cryptosporidium* türleri çevrede çok yaygındır ve sadece insanda değil, çok sayıda hayvan türünde de enfeksiyon yapabilmektedir. Bu nedenle insana bulaşma çok değişik yollardan olabilmektedir (6,7). Özellikle yaşlılar veya çocuklarda, günlük bakım merkezlerinde, yayılım daha kolay olmaktadır. Pek çok yayında özellikle kırsal kesimlerde hayvanlardan insanlara geçişten bahsedilmişse de zoonotik enfeksiyonun cryptosporidiosisteki önemi tartışmalıdır (8). Bazı meslek

gruplarında (hayvancılıkla uğraşanlar, veterinerler, laboratuvar personeli, kreş personeli) çocuklar ve yaşlılar, endemik bölgelere yolculuk edenlerde, hijyenik koşulların yetersiz olduğu yerlerde yaşayanlarda ve enfekte kişilerle yakın temas edenlerde enfeksiyon yüzdesi yüksektir. Halka açık yüzme havuzlarından, ortak yenen büyük yemeklerden, kuyu sularından ve hijyenik olmayan içme suyu kaynaklarından köken alan *Cryptosporidium* salgınları bilinmektedir (9).

### TAKSONOMİ

*Cryptosporidium* cinsi, Apicomplexa filumunda, Coccidiasina alt sınıfında, Eucoocidiida takımı ve Eimeriina alt takımında, Cryptosporidiidae ailesinde sınıflandırılmaktadır (10). Şekil 1'de *Cryptosporidium*'un protozoalar içindeki yeri gösterilmektedir (11).

Bulaşma yollarının anlaşılmasında en önemli zorluk *Cryptosporidium* türlerini birbirlerinden ayırt etmeyi sağlayacak morfolojik farklılıkların bulunmayışıdır. Başka bir problem de taksonomideki belirsizliklerdir. Bu durum, insanlarda hastalık yapan türlerin tam olarak sayısının saptanamamasına neden olmakta ve salgın veya sporodik bir olgudan sorumlu türü ayırt edebilecek özelliklerdeki farklılıkların tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. Ortaya çıktığı konağa, konak seçiciliğine, enfeksiyon yerine ve parazit morfolojisine göre en az 22 tür bildirilmiş olsa da pek çok araştırmacı 13 türün

varlığını kabul etmektedir (12-14) (Tablo I).

Morfolojik olarak farklı *Cryptosporidium* türleri balıklarda, sürüngenlerde ve memelilerde bulunmuşsa da isimlendirilmemişlerdir.

Önceki *Cryptosporidium* ansindeki tür sınıflandırması ookist morfolojisi, konak seçiciliği gibi fenotipik özelliklere dayandırılmış ve 1984 Teksas, 1987 Carrolton, 1993 Milwaukee salgınlarında tür ayrımı yapılamamıştır (15). Son zamanlarda tür ayrımında polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR–RFLP) ve sekans analizleri gibi güvenilir teknikler uygulanmaya başlanmıştır. Ribozomal DNA'nın küçük alt biriminin analizi, *C. parvum*'un önceden keyfi olarak sınıflandırılmış insan, sığır, kedi, fare, köpek, maymun, domuz, yaban gelinciği gibi türler arasında genotipik farklılıklar olduğunu göstermiştir (16).

Daha sonraki analizler insan, sığır, kedi ve köpek türlerinin farklı türler olduğunu göstermiştir. Diğer genotiplerin tek bir türe ait olup olmadıkları tartışmalıdır. Bu konunun değerlendirilmesi morfolojik, biyolojik ve genetik araştırmaların desteğiyle yapılacaktır. Örneğin 18s rRNA ve HSP70 geni üzerindeki araştırmalar *Cryptosporidium*'un 2 ana grup oluşturduğunu göstermektedir. *C. muris* ve *C. serpentis* bir grupta ve *C. hominis*, *C. parvum*, *C. baileyi*, *C. felis*, *C. canis* ve *C. meleagridis* diğer grupta yer almaktadır (16,17) (Şekil 2).

### Protozoa

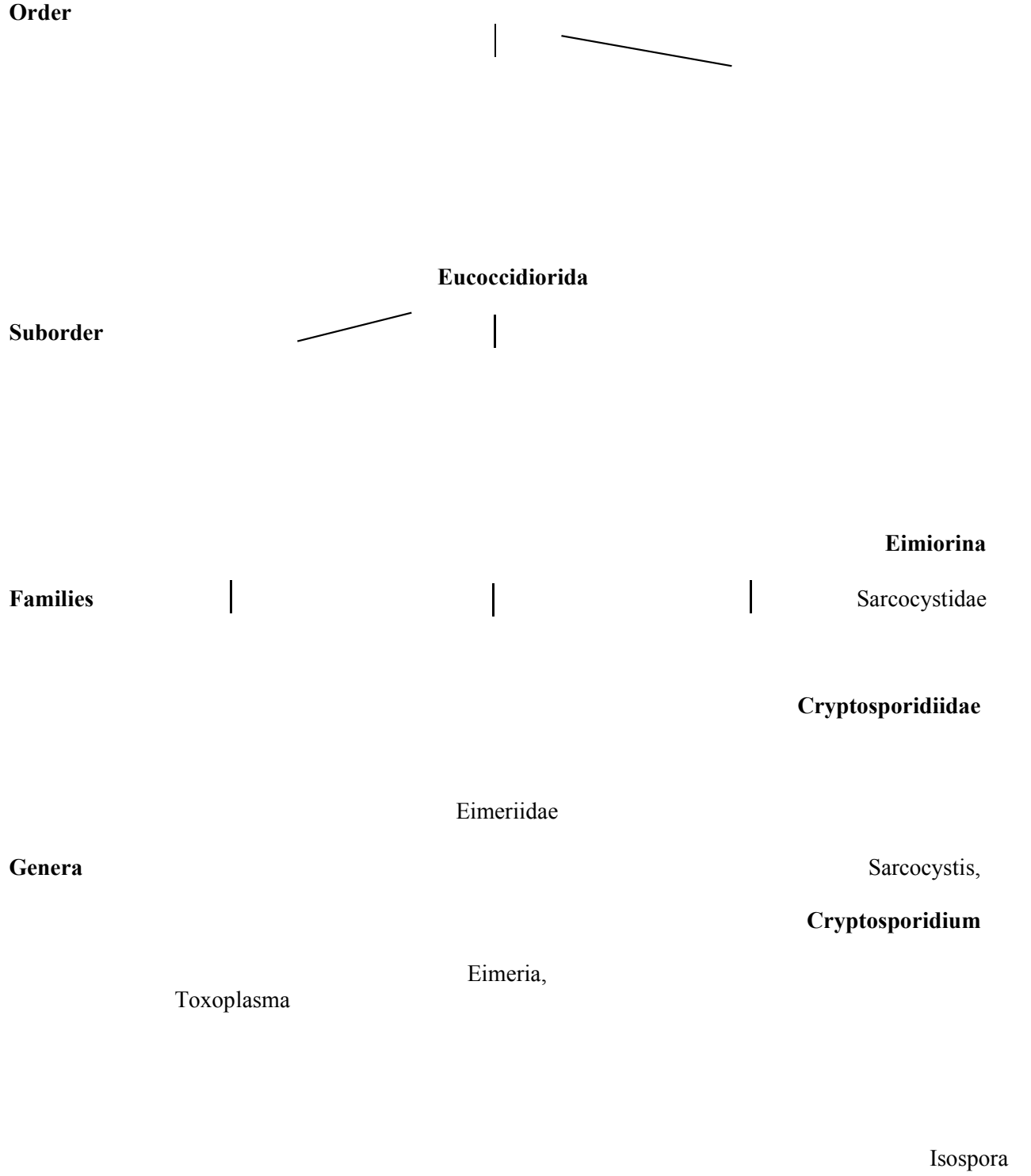
Phyla Sarcomasmtigophora

Apicomplexa

Ciliophora  
(amoebas, flagellates,

(sporozoans)  
(ciliates)

Entamoeba, Giardia)



Şekil 1. *Cryptosporidium*'un protozoalar içindeki yeri

Tablo I. *Cryptosporidium* türleri

**Tür****Majör Konak****Minor Konak**

---

*C. muris*kemirgenler, çift hörgüçlü deve  
İnsan, dağ keçisi*C. andersoni*

Sığır, çift hörgüçlü deve

*C. parvum*

Geyik, kemirgenler, koyun

Sığır, koyun, keçi, insan

*C. hominis*

Geyik, fare, domuz

İnsan

---

*C. wrairi*

Maymun, koyun

Deney hayvanları

*C. felis*

-

Kedi

*C. canis*

İnsan, sığır

Köpek

*C. meleagridis*

İnsan

Hindi

İnsan, papağan

*C. baileyi*

Tavuk, hindi

*C. gali*

Ördek

İspinoz, tavuk

*C. serpentis*

-

Yılan, kertenkele

*C. saurophilum*

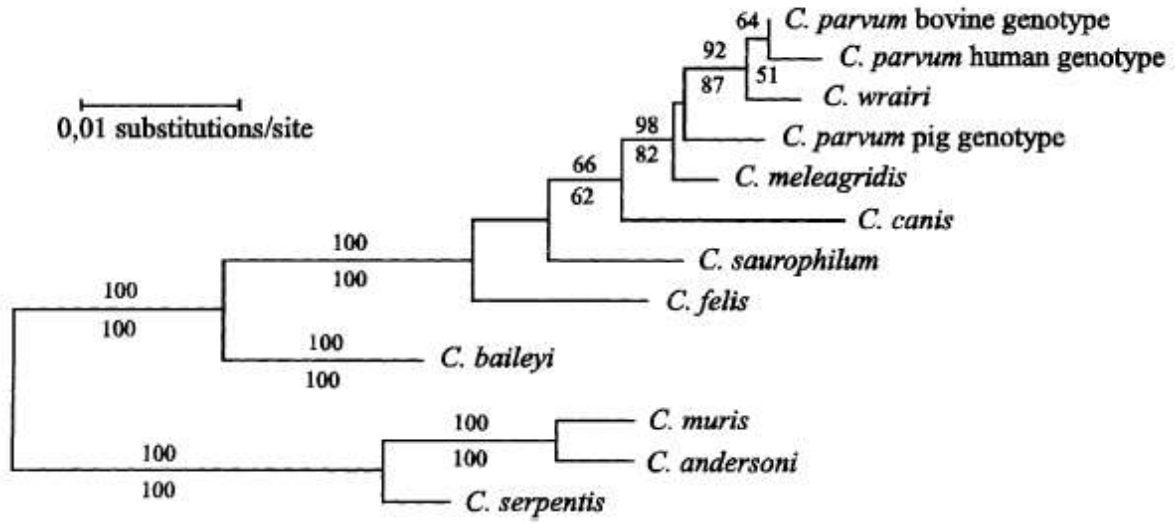
-

Kertenkele

*C. molnari*

Yılan

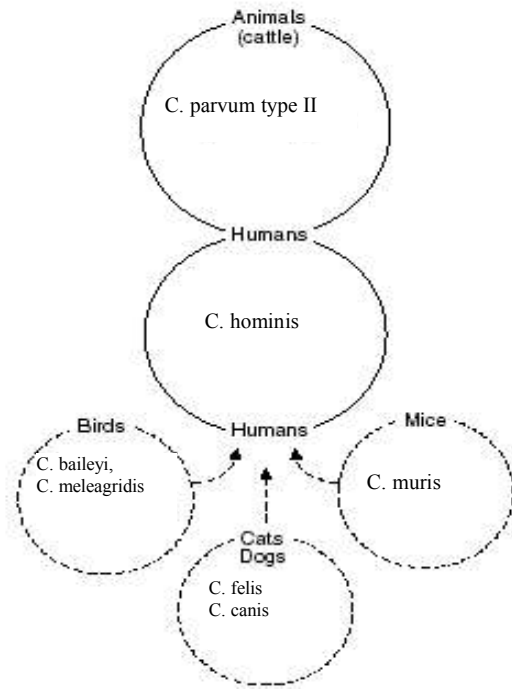
Balık



Şekil 2. Önemli *Cryptosporidium* türlerinin gen sekans analizlerinde elde edilen filogenetik ilişkileri

Farklı *Cryptosporidium* tür ve genotiplerinin konak seçiciliğine ait bilgilerimiz halen yeterli değildir. Sürüngenlerde ve balıklarda saptanan türlerin konak seçiciliklerinin oldukça az olduğu bildirilmişse de sıcakkanlı hayvanlara bulaşmadıkları düşünülmektedir. Memelileri enfekte eden türlerde konak seçiciliği mevcuttur (18).

Çeşitli tür ve genotiplerin insanları enfekte edebilmesi Şekil 3'te gösterilmektedir. *Cryptosporidium*'un zoonotik bir patojen olma potansiyeli değerlendirilirken (i)- sağlıklı bireylerin veya insan gruplarının (salgınlarda) enfeksiyonu ile (ii)- immun yetmezlikli insanlarda görülen fırsatçı enfeksiyonlar ayırt edilmelidir.



Şekil 3. İnsana bulaşmada öngörülen yollar. Düz çizgiler, sıradan bulaşma yollarını, kesik çizgiler nadir bulaşma yollarını göstermektedir

Sağlıklı bireylerin enfeksiyonunda iki farklı bulaş yolu olduğu düşünülmektedir: a- Önceleri *C. parvum* tip I (insan genotipi) olarak adlandırılan *C. hominis*'in saptandığı anthroponotik bulaş döngüsü. b- *C. parvum* tip II'nin (hayvan genotipi) saptandığı zoonotik bulaş döngüsü (19).

*C. hominis* konak seçicidir ve genotipik farklılaşma göstermemektedir. *C. parvum* tip II ise geniş bir konak spektrumuna sahiptir ve alt gruplara ayrılabilir (20). Bu alt türler, AIDS'liler başta olmak üzere immun yetmezlikli hastalarda görülen *C. muris*, *C. felis*, *C. canis* ve kuş türleri *C. baileyi* ve *C. meleagridis* gibi türlerdir (21).

İnsanları pek çok salgında enfekte eden türler genotipik olarak sınıflandırılmamıştır. Bu nedenle hangi türün ne sıklıkla ortaya çıktığı bilinmemektedir. Ancak giderek artan kanı, pek çok türün hem sağlıklı bireylerde, hem de immun yetmezlikli kişilerde enfeksiyon yapabildiği şeklindedir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Parazitin gerek kimyasal, gerek fiziksel inakti-vasyona kuvvetle dirençli olması, enfeksiyon meydana getirmek için az sayıda ookistin yeterli oluşu, hızla çoğalma yeteneği ve çok sayıda konağın varlığı, parazitin yayılım ve taşınmasından sorumlu önemli faktörlerdir. Uygun

şartlarda (nem oranı yüksek ve 20°C'nin üzerindeki sıcaklık), parazit 6 ay canlı kalabilmekte, daha sonra hızla patojenitesini kaybetmektedir. Dondurma ve 50°C'ye kadar ısıtma patojeni tam olarak öldürememektedir. Ookistin çapının küçük olması ve çökme hızının az oluşu, su birikintilerinde uzun zaman yaşayabilmesini sağlamaktadır.

Parazit yiyeceklerle de bulaşabilmektedir. Evcil hayvanlarla veya sahipleriyle yakın temas, özellikle immun yetmezlikli hastalar için enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Sinekler mekanik vektörlük yapmaktadır. Evcil hayvanlar kadar vahşi hayvanların da su birikintilerini kontamine etme potansiyelleri bulunmaktadır (22).

Epidemiyolojisinde rol alan faktörler Tablo II'de verilmiştir.

**Parazitin klorlamaya ve aside dirençliliği:** Normal havuz klor konsantrasyon oranlarının (2 ppm), 48 saatte *Cryptosporidium* ookistlerini inaktive edebileceği fare deneyleri ile gösterilmiştir. Buna karşın, havuz suyuna dışkı karışması halinde 2 ppm klor konsantrasyonunda 48 saat kaldıktan sonra bile ookistlerin enfeksiyona yol açma potansiyelini koruduğu saptanmıştır. Organik materyallerin (saç, kıl, ter, losyon, idrar, mantar hücreleri gibi), ookistleri klorun inaktivasyonundan koruduğu düşünülmektedir (23).

**Tablo II.** Epidemiyolojisinde rol alan faktörler

Özellik	Epidemiyolojik Anlam ve Önem
Klorlanmaya ve aside dirençli ookistler	Klorlu sularda, havuz sularında ve asidik meyve sularında mevcuttur.
Ookistlerinin boyutunun küçüklüğü	Filtrelenmesi zor, su endüstrisi için tehditler.
Enfektif dozun az oluşu	Yüksek enfeksiyon oranları ile kolayca edinilir.
Yayıldığında patojenitenin yüksekliği	İnsandan insana bulaşma mümkündür.
Zoonotik potansiyelin varlığı	Veterinerler, sığır veya hayvanat bahçesi kökenli salgınlar

**Göreceli asidik direnç:** Parazitin asidik yiyeceklerde çoğalmasa bile özellikle meyve sularında, örneğin elma suyunda bulunabildiği görülmektedir.

**Göreceli küçüklük:** Filtrasyon sistemi *G.intestinalis* ve amip kistlerini tutabilecek durumda olsa da 1/3 büyük-lükteki *Cryptosporidium* ookistleri için etkisiz olmaktadır.

**Zoonotik potansiyel:** *C. parvum* genotip II'de konak tür seçiciliği görülmemektedir. 152 memeli türünün *C. parvum* veya benzeri bir patojen tarafından enfekte edildiği bilinmektedir (24). Sığırlarla temastan kaynaklanan pek çok enfeksiyonun yanı sıra (veterinerlik öğrencilerinde, hayvanat bahçesi çalışanlarında, vs) özellikle AIDS hastalarında, *C. felis*, *C. meleagridis* ve *C. parvum* ile meydana gelmiş enfeksiyonlar bildirilmiştir. USA ve Kanada'da görülen 9 farklı salgınla ilgili yapılan çalışmada, USA'da 6/8 salgında *C. parvum* genotip I'in sorumlu olduğu saptanmıştır (19,25). Bu olguların daha çok içme suları, yüzme havuzları ve seyahat ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Buzağılara ve farelere verildiğinde enfeksiyon yapmayan bu türün (*C. hominis*), insan kökenli olduğu düşünülmüştür. İngiltere'de yapılan çalışmaların çoğunda ise, etkenin sığır kökenli olduğu bildirilmiştir. 1700 insan dışkısının parazitolojik açıdan incelendiği büyük bir çalışmada %61,5 oranında *C. parvum* tip II saptanmış, bu olguların hayvan kökenli olduğu ifade edilmiştir (26).

**Enfektif dozun az oluşu:** *Cryptosporidium*'un kısa zamanda çoğalabilme potansiyeli bulunmaktadır. Bir tek buzağı, enfeksiyon dozundan bağımsız olarak patent sürede (konağın ookistleri yaydığı toplam süre 6-8 gün)  $10^{11}$  ookist çıkartabilmektedir. Bazı yazarlar, bir insanda enfeksiyon oluşabilmesi 30 ookiste ihtiyaç duyulduğunu bildirirken, bazı yazarlar tek bir ookistin dahi enfeksiyon oluşturma potansiyelinin bulunduğunu bildirmektedir (27). Bu durum göz önüne alındığında cryptosporidiosis endemileri sırasında kişiler yaşadıkları çevrede, enfekte olmalarını sağlayacak orandan çok daha fazla miktarda ookistle karşılaşabilmektedir.

**Yayıldığında patojenitenin yüksekliği:** *Cryptosporidium*'un çok sayıda insan ve hayvanı enfekte edebiliyor olması ve doğada çok yaygın bulunması; insanların, ookistleri enfekte insan veya hayvanlardan direkt temasla, kontamine su veya yiyeceklerin sindirimi gibi çok değişik yollardan almasına neden olmaktadır.

Son 10 yılda geliştirilmiş moleküler teknikler, *Cryptosporidium*'un endemik ve epidemik olduğu bölgelerde giderek artan sıklıkla kullanılmakta, insan ve hayvan türlerinin anlaşılmasına büyük katkı sağlamaktadır (28). Bu amaçla kullanılan PCR son derece etkili bir tanı yöntemidir, ancak kontaminasyona ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlara oldukça açıktır. Bu nedenle teknik uygulanırken test-kalite yöntemleri uygulanmalı, testi oluşturan basamakların her biri ayrı birimler ve odalarda yapılmalı, her oda kendi içinde yeterli ekipmana sahip olmalı ve testte kullanılan aletler birimler arasında taşınmamalıdır.

## SU KAYNAKLI SALGINLAR

USA ve Avustralya gibi ülkelerde cryptosporidiosis su kaynaklı salgın hastalıklar arasında üst sıralarda değerlendirilse de, Avrupa'da enfeksiyonun önemi ve sıklığı çok değişkenlik göstermektedir. USA'da tek bir salgında bile binleri aşan sayılar bildirilmişken, Avrupa'da en fazla 27-575 insanın etkilendiği salgınlar bildirilmiştir (29).

Çoğu Avrupa ülkesinde kontamine içme sularının dağıtımı yasalarla engellenmiş olmakla beraber parazit varlığına yönelik düzenli araştırmalar, İngiltere dışında yapılmamaktadır. Su ile ilişkin salgınlarda *C. hominis* ve *C. parvum* tip II, hem içme sularında, hem de mineralli su kaynaklarında PCR yöntemi (nested PCR) ile saptanmıştır (7).

Almanya'da kum ile filtre edilmiş kullanım sularının % 90'ında ve 9 yüzey suyunun 7'sinde *Cryptosporidium* saptanmıştır (30). Güney Almanya, İsviçre ve Avusturya'da yapılmış tek bir çalışmada içme sularının üçte birinde *Cryptosporidium* saptanmıştır (31). Çekoslovakya'da bir sel sonrası içme su kaynaklarında, Rusya ve



Transilvanya'da ise 69 yerleşim merkezinin 27'sinde *Cryptosporidium* saptanmıştır. Finlandiya'da ve Norveç'te su kaynaklı salgıların görüldüğü bildirilmiştir (32).

Ayrshire, UK. İskoçya salgınında filtrelenmiş ve klorlanmış suyun dağıtımında rekontaminasyon olduğu saptanmıştır. Bir basınç deposunun yıllarca önce mühürlendiği, fakat açık unutulmuş bir boru olduğu saptanmıştır. Bu borunun yakın çevresinde toprakta, *Cryptosporidium* ookistleri içeren sığır gübresi saptanmış, 27 kişide ookist saptanmış, bunlardan 21'i destek tedavi almıştır (33).

Akdeniz bölgesinde özellikle Yunanistan, İspanya ve İtalya'da yapılan çalışmalarda; göllerde, ırmaklarda ve atık su toplama havuzlarında yüksek oranda *Cryptosporidium* ookistleri saptanmıştır (34,35).

USA'daki su kaynaklı salgınlara göz atıldığında bilinen en önemli salgının 1993'te Milwaukee'de yaşandığı bildirilmektedir. Bu şehirde yaşayan AIDS'li kişilerin yarısının bu parazitte enfekte olduğu ve 68'inin 6 ay içinde yaşamlarını yitirdiği ifade edilmektedir. Milwaukee salgını, 403000 kişinin etkilendiği, USA'da kaydedilen en büyük salgındır (36,37).

Milwaukee bölgesinde 1993 Nisan ayında sağlık otoriteleri tarafından gastrointestinal şikayetlerde ani bir artış saptanmış, ancak bölgedeki laboratuvarlar tarafından belirli bir enterik patojen sıklığında artış bildirilmemiştir. Bölgenin içme suyunu, her ikisi de Michigan gölünden beslenen 2 adet su deposundan sağladığı belirlenmiş, güneydeki depoda *Cryptosporidium* ookistleri tespit edilmiştir. Bir diğer salgın, 1984 yılında Texas'ta 5900 kişinin yaşadığı bir yerleşim merkezinde iki ayrı yerde görülmüştür. İçme suyunun aynı artezyen kuyusundan sağlandığı, filtrelenmediği, ancak dolaşıma verilmeden hemen önce klorlandığı saptanmıştır. Salgın sonrasında boya testleri ile kanalizasyon sisteminin

içme suyuna karıştığı kesin olarak saptanmış, karışımın düzensiz aralıklarla oluştuğu anlaşılmış, yeri belirlenmemiştir (15).

Carrollton, Georgia salgını ise 1987'de Batı Georgia'da tahminen 13000 kişi salgından etkilenmiştir. İçme suyu kriterlerinin zamanın federal ve eyalet standartlarını karşıladığı saptanmış, ancak gaitası incelenen 489 kişinin ve %61'inde *Cryptosporidium* pozitifliği saptanmıştır. Alternatif içme suyu kullanan 322 kişinin ise %20'sinde *Cryptosporidium* pozitifliği saptanmıştır (15,38).

Yurt dışından bildirilen su kaynaklı *Cryptosporidium* salgınlarının yanı sıra, ülkemizde de benzer salgınların var olabileceği ancak bu konuda daha fazla bildirim ihtiyacı duyulduğu düşünülmektedir. İzmir İl Sağlık Müdürlüğüyle işbirlikli olarak, İzmir'in Buca ilçesine bağlı bir köyde kontamine içme suyundan kaynaklanan bir salgında saptadığımız barsak parazitleri arasında *Cryptosporidium*'un önemli oranda yer aldığı görülmektedir. Bu salgından her yaşta popülasyonun etkilendiği de gözlemlenmiştir. Bu tür olgularda demografik verileri sorgulamanın, salgının niteliğini belirlemede önemli olduğu düşünülmektedir. Özellikle şebeke suyunun kullanımının olmadığı kırsal yerleşim birimlerinde benzer su kaynaklı salgınların görülebileceği ve ancak alt yapı koşullarının düzeltilmesiyle kesin çözüm elde edilebileceği unutulmamalıdır (yayınlanmamış veri). Bu konuda halen sürdürülmekte olan araştırma projelerinin sonuçlandırılmasıyla, *Cryptosporidium* salgınlarının nitelikleri hakkında ülkemiz koşullarını yansıtabilecek verileri elde etmek mümkün olacaktır.

Aşağıda değişik ülkelerde içme suyu, atık su ve yüzey sularında *Cryptosporidium* varlığı özetlenmektedir (Tablo III).

**Tablo III.** *Cryptosporidium*'un sulardaki miktarlarının özetleri

Ülke	Su tipi	Ortalama	Pozitiflik Düzeyi
USA ve İngiltere	Atık su	62	3-4 x10 <sup>5</sup>

Avusturya, Almanya, İsrail, Malezya, Hollanda İspanya, USA ve İngiltere	Yüzey suları	46	0,12 - 2,5x10 <sup>4</sup>
Brezilya, USA, İngiltere ve İspanya	İçme suları	24	0,5 - 1,34x10 <sup>2</sup>

## İÇME SULARININ FİLTRASYONU

*Cryptosporidium*'un sulara aranmasında kullanılan yöntem genellikle, çok miktarda suyun (10-1000 lt) filtrasyonu ve filtratın yıkanması, santrifüj, daha sonra yoğunluk gradienti veya immunomanyetik seperasyon yöntemi (IMS) ile arıtma uygulanması, ve son basamak olarak monoklonal antikorlarla kaplı materyalin floresan izotiosiyonat ile boyanması ve mikroskopta incelenmesi şeklindedir. Bu yöntemle miktar tayini yapılabilmekte, ancak tür ayrımı yapılamamakta ve canlılık hakkında bilgi edinilememektedir.

Bir sonuca ulaşmak için yeterli bilgi birikimimiz olmasa da, genel kamu zoonotik cryptosporidiosis riskini artıran etkenlerin kötü hijyenik koşullar, atık suların yetersiz dezenfeksiyonu, hayvan ve insan dışkılarıyla kontamine yüzey sularının içme sularına karışması olduğu kabul edilmektedir.

## CRYPTOSPORIDIUM BİYOLOJİSİ

*Cryptosporidium*'un enfektif formu olan ookist, konak tarafından alındıktan sonra açılmakta ve sporozoitler salınmaktadır. Bu sporozoitler enterositlere girmekte, apikal bir vakuolün içinde, hücre membranı tarafından korunarak gelişmektedir (39). Sporozoitler daha sonra trofozoitlere ve daha sonra aseksüel çoğalma (merogoni) ile tip 1 merontlara dönüşmektedir. Tip 1 merontlardan meydana gelen merozoitler, yeni hücrelere girerek aseksüel çoğalma ile ya trofozoitlere dönüşmekte ve tekrar Tip 1 merontları oluşturmakta veya Tip 2 merontlara dönüşerek seksüel çoğalmayı başlatmaktadır. Tip 2 merontlardan meydana gelen merozoitler makro ve mikrogametositlere, bunlar da makro ve mikrogametlere dönüşmektedir. Daha sonra mikrogametinin makrogameti döllemesiyle olgunlaşmamış ookist oluşmaktadır. Bu ookistlerin % 20'si ince duvarlıdır ve iç otoenfeksiyondan sorumludur. Özellikle immun yetmezlikli hastalarda, kronik diareten bu formun sorumlu olduğu düşünülmektedir

(40). Ekskistasyon ile 4 adet sporozoit serbest kalarak ince barsak üst kısmında enterositlere girmekte ve trofozoitlere dönüşmektedir. Bu ookistlerin %80'i ise çevre koşullarına dayanıklı ve bulaştan sorumlu olan kalın duvarlı ookistleri oluşturmaktadır. Vücuttan atılan ookistler enfeksiyon potansiyeline sahiptir.

## KLİNİK

Cryptosporidiosis, gerek immun yetmezlikli hastalar ve gerekse immun yetmezliği olmayan kişilerde, su kaynaklı en önemli hastalıklardan biri olarak görülmektedir.

Cryptosporidiosis, sağlıklı kişilerde tipik olarak 9-15 gün süreyle seyreden, kendini sınırlayan ve tam iyileşme ile sonlanan bir tabloya neden olmaktadır. Ana bulgusu sulu diaredir. Kramp tarzı karın ağrıları, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma, subfebril ateş eşlik edebilmektedir (41). Çocuklarda ve yetişkinlerde tablo benzerdir, ancak çocuklukta uzun süre seyreden cryptosporidiosis, büyüme ve gelişme üzerinde kalıcı etkiler bırakabilmektedir (42). AIDS'li hastaları da kapsayan immun yetmezlikli konaklarda ise enfeksiyon, çoğunlukla kronik ve ağır seyretmektedir. Hastalarda diare 2 aydan uzun sürebilmekte, şiddetli dehidratasyon, kilo kaybı ve malnutrisyona yol açabilmektedir. Uzun süreli hospitalizasyon ve mortaliteye yol açabilmektedir (43). Ülkemizde hem immun sistemi sağlam, hem de immun sistemi baskılanmış kişileri kapsayan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara dayanarak *Cryptosporidium spp.* önemli bir gastroenterit nedeni olarak görülmektedir. Özellikle çocukluk yaş grubundaki gastroenteritlerde, lenfoma ve lösemi gibi malign hastalıklarda, AIDS gibi immun sistemin baskılandığı durumlarda *Cryptosporidium spp.* mutlaka araştırılmalıdır (5,44,45).

Sonuç olarak, hastalığın süresi ve şiddeti konağın immun durumuna bağlıdır. Risk altındaki gruplar: bakımevlerinde ve kreşlerdeki çocuk ve yetişkinler, hay-

van yetiştiren köylüler ve sağlık çalışanlarıdır. Az gelişmiş ülkelere seyahat eden kişiler de risk altındadır.

## TANI

Klinik olarak belirgin cryptosporidiosis olgularında genelde dışkı ile çok sayıda ookist atıldığından direkt yayma ve boyamalar tanı için yeterlidir. Bu amaçla Modifiye Formol Etil Asetat (Ritchie) yöntemi ile dışkı örnekleri çoklaştırıldıktan sonra, Kinyoun Acid Fast boyama yöntemi ile boyanmaktadır (46).

Daha az sayıda ookistin atıldığı kronik diare olgularında ise floresan antikor ile boyama gerekli olabilmektedir. Türlerin ayırt edilmesi ve genotipleme için moleküler tetkikler gereklidir. Bu moleküler tetkikler, aynı zamanda mevcut epidemiyolojik durumun ve konak çeşitliliğinin saptanmasında faydalıdır. Çevre örneklerin araştırılmasında, konsantrasyon teknikleri uygulanmalıdır.

## TEDAVİ

Tedavide paramomisin, nitozoxanide ve son zamanlarda makrolidler denenmektedir. Ancak bilinen bir tedavi yoktur (4). AIDS tedavisinde gelişmeler sayesinde hastalığa bağlı semptomlar giderek azalmaktadır. Özellikle yüksek aktiviteli antiretroviral tedavi (HAART), intestinal cryptosporidiosis azaltmaktadır (6).

## KORUNMA

*Cryptosporidium*'un eliminasyonu zor ve enfeksiyonun tekrarlama olasılığının yüksek olması nedeniyle, temel tedavi yaklaşımı hastalıktan korunma olmalıdır. Bu amaçla içme suyu kalitesinin artırılmasına ve suların dezenfeksiyonuna önem verilmelidir.

*Cryptosporidium*'un dezenfeksiyonu zordur. Suyun ozon veya klor ile filtrelenmesi ookistler açısından yarar sağlamamaktadır. Risk altındaki insanlar, kaynatılmış suları kullanmalı ve hayvan dışkıyla kontaminasyondan kaçınmalıdır.

İçme sularının doğru dezenfeksiyonu yayılımı engelleyebilmektedir. Ancak klorlamak veya iodinlemek yetersiz kalabilmekte, hatta 0,5 NTU'dan daha küçük filtrasyon standartları bile yeterince koruyucu olmamaktadır. Dolayısıyla özellikle risk altındaki

populasyonda, içme suları en az 1 dakika süreyle 72 °C'de tutularak ookistlerin ölmesi sağlanmalıdır (22).

Kıymalar (sığır, dana, kuzu, domuz) 71°C'de, tavuk kıymaları 74°C'de, balık ve diğer deniz ürünleri ile kuşbaşı etler 63°C'de, tavuk göğüs eti 77°C'de ve bütün tavuk 82°C'de dakika 15 dakika ısıtılmalıdır. Dondurulmuş hazır yiyecekleri 74°C'ye dek ani ısıtmak yeterli olmaktadır. Çiğ yiyecekler ve hazır gıdaların kontaminasyonundan korunmalı, sebze ve meyveler iyice yıkanmalıdır. İçilebilir olmayan sular kaynatılmalı, filtre edilmeli, ve kimyasal olarak temizlenmelidir (47).

Sonuç olarak ülkemizde, su kaynaklı parazit kökenli salgınların önemli bir bölümünü oluşturan *Cryptosporidium*'u iyi tanımamızın, gelecekte tanı, tedavi ve korunmaya yönelik olarak bu alanda planlanacak çalışmalara yol gösterici olacağı inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. Egyed Z, Sréter T, Széll Z, Vargab I. Characterization of *Cryptosporidium* spp.—recent developments and future needs. *Vet Parasitol* 2003; 13:103-114.
2. Dirim D, Turgay N, Alkan M Z. Bir Cryptosporidiosis olgusunun Kinyoun Asit-Fast boyası ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile takibi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2003; 27: 237-239.
3. İnceboz T, Sarı B, Orhan V. Gastrointestinal şikayetleri olan olgularda *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2002; 26: 149-150.
4. Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* Taxonomy: Recent Advances and Implications for Public Health. *Clin Microbiol Rev* 2004; 72-97.
5. Aksoy Ü, Erbay A, Akısü Ç, Apa H, Özkoç S, Öztürk S. Intestinal parasites in children with neoplasms. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2003; 45:129-132.
6. Clark DP. New insights into human cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12:554-563.
7. Griffiths JK. Human cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment, and diagnosis. *Adv Parasitol* 1998; 40:37-85.
8. Miron D, Kenes J, Dagan R. Calves as a source of an outbreak of cryptosporidiosis among young children in an agricultural closed community. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:438-441.

9. Çeliksöz A, Çelik S. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde gastroenteritli ve malnütrisyonlu hastalarda *Cryptosporidium* spp. Araştırması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2003; 27: 85-88.
10. O'Donoghue PJ. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. Int J Parasitol 1995; 25: 139-195.
11. Rose JB. Occurrence and control of *Cryptosporidium* in drinking water. In McFeters, G.A. (ed) Drinking Water Microbiology. Springer-Verlag, New York 1990; 294-321.
12. Morgan-Ryan UM, Fall A, Ward LA, et al. *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens*. J Eukaryot Microbiol 2002; 49:433-440.
13. Katsumata T, Hosea D, Ranuh IG, Uga S, Yanagi T, Kohno S. Short report: possible *Cryptosporidium muris* infection in humans. Am J Trop Med Hyg 2000; 62:70-72.
14. Xiao L, Ryan UM, Graczyk TK, et al. Genetic diversity of *Cryptosporidium* spp. In captive reptiles. Appl Environ Microbiol 2004; 70:891-899.
15. Butler BJ, Mayfield CI. *Cryptosporidium* spp. - A Review of the Organism, the Disease, and Implications for Managing Water Resources, 1996. Waterloo Centre for Groundwater Research, Waterloo, Ontario, Canada.
16. Xiao L, Morgan UM, Limor J. Genetic diversity within *Cryptosporidium parvum* and related *Cryptosporidium* species. Appl Environ Microbiol 1999; 65:3386-3391.
17. Sulaiman IM, Morgan UM, Thompson RC, Lal AA, Xiao L. Phylogenetic relationships of *Cryptosporidium* parasites based on the 70-kilodalton heat shock protein (HSP70) gene. Appl Environ Microbiol 2000; 66:2385-2391.
18. Joachim A. Human Cryptosporidiosis: An Update With Special Emphasis on the Situation in Europe. J Vet Med 2004; 51: 251-259.
19. Peng MM, Xiao L, Freeman AR. Genetic polymorphism among *Cryptosporidium parvum* isolates: evidence of two distinct human transmission cycles. Emerg Infect 1997; 3: 567-573.
20. Xiao L, Sulaiman IM, Ryan UM. Host adaptation and host-parasite coevolution in *Cryptosporidium*. implications for taxonomy and public health. Int J Parasitol 2002; 32: 1773-1785.
21. Pedraza-Diaz S, Amar CF, McLauchlin J. *Cryptosporidium meleagridis* from humans: molecular analysis and description of affected patients. J Infect 2001; 42: 243-250.
22. Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: epidemiology and impact, Microbes and Infection 2002; 4: 1059-1066.
23. Carpenter C, Fayer R, Trout J, Beach M J. Chlorine Disinfection of Recreational Water for *Cryptosporidium parvum*. Emerging Infectious Disease 1999; 5: 579-584.
24. Fayer R, Morgan U, Upton SJ. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. Int J Parasitol 2000; 30: 1305-1322.
25. Sulaiman IM, Xiao L, Yang C. Differentiating human from animal isolates of *Cryptosporidium parvum*. Emerg Infect Dis 1998; 4: 681-685.
26. McLauchlin J, Amar C, Pedraza-Diaz S, Nichols GL. Molecular epidemiological analysis of *Cryptosporidium* spp. in the United Kingdom: results of genotyping *Cryptosporidium* spp. in 1,705 fecal samples from humans and 105 fecal samples from livestock animals. J Clin Microbiol 2000; 38: 3984-3990.
27. Pereira SJ, Ramirez NE, Xiao L, Ward LA. Pathogenesis of human and bovine *Cryptosporidium parvum* in gnotobiotic pigs. J Infect Dis 2002; 186: 715-718.
28. Xiao L, Ryan UM. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. Curr Opin Infect Dis 2004; 17: 483-490.
29. Smith HV. Detection of parasites in the environment. Parasitology 1998; 117: 113-141.
30. Karanis P, Schonen D, Seitz HM. *Giardia* and *Cryptosporidium* in backwash water from rapid sand filters used for drinking water production. Zentralbl Bakteriell 1996; 284: 107-114.
31. Ward PI, Deplazes P, Regli W, Rinder H, Mathis A. Detection of eight *Cryptosporidium* genotypes in surface and waste waters in Europe. Parasitology 2002; 124: 359-368.
32. Lahti K, Huisvirta L. Causes of waterborne outbreaks in community water systems in Finland: 1980-1992. Water Sci Technol 1995; 31: 33-36.
33. Smith HV, Patterson WJ, Hardie R. An outbreak of

- waterborne cryptosporidiosis caused by post-treatment contamination. *Epidemiol Infect* 1989;103:703-715.
34. Karanis P, Papadopoulou C, Kimura A, Economou E, Kourenti C, Sakkas H. *Cryptosporidium* and *Giardia* in natural, drinking and recreational water of North-western Greece. *Acta Hydrochim Hydrobiol* 2002; 30: 49–58.
  35. Conio O, Palumbo F, Borelli E, Carraro E, Pignata C. *Cryptosporidium* and *Giardia* (oo)cysts occurrence in raw and drinking water in Italy. 20th Annual Meeting of the Italian Section Society of Protozoologists, Genova. 1999; October 8–9.
  36. Mac Kenzie W R, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med* 1994; 331:161–167.
  37. Eisenberg JNS, Lei X, Hubbard AH. The Role of Disease Transmission and Conferred Immunity in Outbreaks: Analysis of the 1993 *Cryptosporidium* Outbreak in Milwaukee, Wisconsin. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 62–72.
  38. Dietz V, Vugia D, Nelson R, et al. Active, Multisite, Laboratory-based Surveillance For *Cryptosporidium parvum*. *Am J Trop Med Hyg* 62: 2000; 368–372.
  39. Chappella CL, Okhuysen PC. *Cryptosporidiosis*, *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15:523-527
  40. Monis PT, Thompson RCA. *Cryptosporidium* and *Giardia*-zoonoses: fact or fiction? *Infection, Genetics and Evolution* 2003; 3: 233–244.
  41. Akyon Y, Erguven S, Arıkan S, Yurdakok K, Gunalp A. *Cryptosporidium parvum* in a group of Turkish children. *Turk J Ped* 1999; 41: 89-96.
  42. Molbak K, Andersen M, Aaby P. *Cryptosporidium* infection in infancy as a cause of malnutrition: a community study from Guinea-Bissau, west Africa. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:149.
  43. Farthing M. Clinical aspects of human cryptosporidiosis. *Contrib Microbiol* 2000; 6: 50–74.
  44. Yıldız M, Çöplü N, Kılıç S, Babür C, Öncül Ö, Esen B. İshal olan solid tümörlü olgularda *Cryptosporidium spp.* araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2001;25: 1-8.
  45. Delibaş S, Kurugöl Z, Pektaş B, Vardar F, Özen S, Turgay N. Case report: Diarrhea due to *Cryptosporidium* in a hypogamaglobulinemic child. *Acta Parasitologica Turcica* 2001;25: 113-114.
  46. Robin G, Fraser D, Orr N, et al. *Cryptosporidium* infection in Bedoin infants assesed by prospective evaluation of anticryptosporidial antibodies and stool examination. *Am J Epidemiol* 2001;153:194-201.
  47. Ministry of Health by ESR. *Cryptosporidium parvum*, Prepared for the Ltd. 2 Issued May 2001.