

## RUMİNANLARDA CRYPTOSPORİDİOSİS

Ferda Sevinç<sup>1</sup>@

### *Cryptosporidiosis in Ruminants*

**Özet:** *Cryptosporidium parvum*, ruminantların neonatal diare sendromunun etiolojisinde rol alan etkenlerin başında yer almaktadır. Son yıllarda dünyanın bir çok ülkesinde *Cryptosporidiosis* yaygın olarak görülmekte, Türkiye'de de özellikle buzağı ve oğlaklarda, *Cryptosporidiosis*'den kaynaklanan hastalık ve ölüm olayları büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu makalede, ruminantlarda *Cryptosporidiosis*'in Türkiye'deki durumu, teşhis, tedavi ve korunma yolları üzerinde durulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Cryptosporidiosis*, Ruminant

**Summary:** *Cryptosporidium parvum* is a primary pathogen in the aetiology of neonatal diarrhea syndrome in ruminants. *Cryptosporidiosis* is a considerably prevalent disease in many countries, and the disease is of economic importance especially in calves and goat kids in Turkey. In this review, the diagnosis, treatment, control of cryptosporidiosis in ruminants and its status in Turkey were evaluated.

**Key Words:** *Cryptosporidiosis*, Ruminant

### Giriş

Ruminantların neonatal döneminde görülen hastalık ve ölümlerin en önemli nedenlerinden birisi şiddetli diaredir. Bu dönemde ishalden kaynaklanan hastalık tablosu, neonatal diare sendromu olarak adlandırılmaktadır. Neonatal diare sendromunun etiolojisinde enteropatojenik virüsler, bakteriler ve parazitler rol almaktadır. Bu enfeksiyöz ajanlar tek başlarına veya birlikte enfeksiyon oluşturabilirler. *Cryptosporidium parvum* buzağı, kuzu ve oğlakların neonatal diare sendromunda primer etiolojik ajan olarak tespit edilmiştir. *Cryptosporidiosis*'den kaynaklanan diare salgınlarına, son yıllarda birçok ülkede sıkça rastlanılmakta, Türkiye'de de özellikle neonatal buzağı diareleri ve bunlara bağlı ölüm olayları büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Arslan ve ark., 2001; Current, 1985; Graaf ve ark., 1999; Meuten ve ark., 1974; Naciri ve ark., 1999; Sevinç ve ark., 2003a).

Dünyada *Cryptosporidium* enfeksiyonları üzerindeki ilgi, son yıllarda diğer alanlara göre daha fazla artmıştır. Hayvanlarda büyük ekonomik kayıplara neden olan bu hastalık, enfekte hayvanlardan insanlara da bulaşabilmekte ve özellikle çocuklarla bulaşıklık sistemi zayıf olan kişilerde büyük sağlık problemlerine yol açmaktadır.

*Cryptosporidium*'lar insan ve birçok memeli hayvanın mide ve barsak kanalı epitel hücrelerinde gelişen paraziter protozoonlardır. Hayvanlarda

*Cryptosporidium* enfeksiyonları özellikle buzağı, kuzu, oğlak ve kanatlılarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. *Cryptosporidium* cinsinde günümüze kadar 10 geçerli tür tespit edilmiştir. Bu türlerden sadece ikisi ruminantlarda parazitlenebilmekte, bunlardan da sadece *C. parvum* küçük ruminantları enfekte edebilmektedir. Hem insanlarda hem de hayvanlarda gelişebilen tek tür *C. parvum*'dur. Sığırlarda parazitlenen türler *C. parvum* ve *C. muris*'dir. *C. parvum* ince barsağın distal bölümünde, *C. muris* ise abomasumda yerleşmektedir. Neonatal diareye sebep olan tür *C. parvum*'dur. *C. muris* çoğunlukla süten kesilmiş buzağı ve erişkin sığırlarda bulunmakta ve daha az yaygın olarak görülüp, sebep olduğu enfeksiyon hafif seyretmektedir. *C. parvum*'un konakçı spesifitesi yoktur. İmmun sistemi zayıf olan bireylerde safra kanalı, solunum yolları ve pankreas kanalları epitellerinde de gelişebilmektedir (Fayer ve Ungar, 1986; Graaf ve ark., 1999; Meuten ve ark., 1974; Mosier ve Oberst, 2000; Sanford ve Josephson, 1982).

Sığırlarda *Cryptosporidium* enfeksiyonuna ilk kez 1971 yılında rastlanmıştır (Panciera ve ark., 1971). Günümüze kadar yapılan çalışmalar, sığır *Cryptosporidiosis*'inin dünyada çok yaygın olduğunu göstermektedir (Graaf ve ark., 1999; Lefay ve ark., 2000; Naciri ve ark., 1999). Türkiye'de ilk defa Burgu (1984), ishali buzağının % 27,4 'ünde; sağlıklı buzağının ise % 20 'sinde *Cryptosporidiosis* tespit etmiştir. Türkiye'nin değişik yörelerinde neonatal diare

sendromu gösteren buzağılarda *Cryptosporidiosis* yaygın olarak görülmektedir (Arslan ve ark., 2001; Başoğlu ve ark., 1992; Emre ve ark., 1998; Özer ve ark., 1990; Özlem ve ark., 1997; Sevinç ve ark., 2003a).

Koyunlarda *Cryptosporidium* enfeksiyonu ilk kez 1974'de Avustralya'da 1-3 haftalık ishallerde tespit edilmiştir (Barker ve Carbonell, 1974). *Cryptosporidiosis*'ın kuzuların neonatal diare sendromunda primer etiyolojik ajan olarak önemi 1980'li yıllarda yapılan deneysel enfeksiyonlara ispatlanmıştır (Angus ve ark., 1982; Tzipori ve ark., 1981a; Tzipori ve ark., 1981b). *Cryptosporidiosis* koyunlarda yüksek morbidite ile seyretmekte, yetersiz bakım ve beslenmeye bağlı olarak ve diğer barsak patojenlerinin varlığında ise yüksek oranda mortaliteye sebep olmaktadır. Türkiye'de kuzularda *Cryptosporidiosis* üzerine ilk araştırma Özer ve ark. (1990) tarafından gerçekleştirilmiş ve incelenen 267 ishallerde 32'sinde (%12) *Cryptosporidium* oookistlerine rastlanmıştır. O zamandan günümüze kadar kuzularda *Cryptosporidium* enfeksiyonu ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır (Erman ve ark., 2000; Sevinç ve ark., 2003b).

Keçilerde ilk *Cryptosporidium* enfeksiyonu 1981 yılında Avustralya'da iki haftalık ishallerde tespit edilmiştir (Mason ve ark., 1981). Daha sonraki yıllarda da oğlaklarda *Cryptosporidiosis* çeşitli ülkelerde hem salgın hastalık şeklinde, hem de sporadik olarak tespit edilmiştir (Johnson ve ark., 1999; Thamsborg ve ark., 1990; Tzipori ve ark., 1982; Vieira ve ark., 1997). Türkiye'de oğlaklarda *Cryptosporidiosis* ilk defa mikroskopik ve elektron mikroskopik muayene ile 1989 yılında Ankara ve Denizli yöresinde tespit edilmiştir (Özkul ve ark., 1989). İzmir ve Konya yöresinde ishaller ve ishalsiz oğlaklarda yapılan prevalans çalışmalarına göre de, Carbol fuchsin boyama yöntemi ve ELISA testi ile oğlakların %46 ve %9.75'inde *C. parvum* oookistleri ve koproantijenleri tespit edilmiştir (Erman ve ark., 2000, Sevinç ve ark., 2003c). Ayrıca 2003 yılında Isparta yöresinde, şiddetli ishal ve dehidrasyon sonucu 70 oğlağın öldüğü bir keçi sürüsünde, 5-15 günlük 130 ishallerde oğlağın tamamında şiddetli *Cryptosporidiosis* salgını tespit edilmiştir (Sevinç ve ark., 2003d).

*Cryptosporidiosis* yaş ve immun sistem aracılığıyla kontrol edilen bir hastalık olup, genellikle genç ve immun sistemi gelişmemiş hayvanlarda öldürücü seyretmektedir. Enfeksiyon, bağışıklık sistemi gelişmiş ve erişkin hayvanlarda bir süre sonra kendiliğinden ortadan kaybolurken, immun yünden yetersiz hayvanlarda sürekli olmaktadır. Immun sistemi

gelişmiş ve erişkin hayvanlar hastalığa karşı dirençli olup, genellikle subklinik enfeksiyon göstermektedirler. Ancak subklinik olarak enfekte olan hayvanlar diğer hassas konakçılar için daima enfeksiyon kaynağı olmaya devam etmektedirler (Current, 1985; Fayer ve Ungar, 1986; Graaf ve ark., 1999).

**Bulaşma:** *Cryptosporidium parvum*'un enfektif safhası enfekte konakçıların dışkıları ile tabiata atılan oookistlerdir. Bulaşma genellikle bu oookistlerle kontamine olmuş yiyeceklerin ve içme sularının ağızdan alınması ile şekillenmektedir. Oookistlerin aerogen yolla da bulaşabileceği bildirilmiştir. *Cryptosporidium* oookistlerinin bir kısmı konakçılarından sporlanmış olarak atılırken bir kısmı da dışkı ile dışarıya atıldıktan sonra 48 saat içinde sporlanma safhasını tamamlamaktadır. Bu sebeple enfekte bir hayvanın dışkısı ile dışarıya yayılan oookistler başka bir konakçıyı derhal enfekte edebilmektedirler. Dış ortamda bulunan oookistlerin dezenfektanlara karşı oldukça dirençli olmaları ve 20°C'de aylarca (ortalama 6 ay) canlı kalabilmeleri, enfeksiyonun yayılışında çok önemli unsurlardandır (Fayer ve ark., 2000; Hojlyng ve ark., 1987).

**Gelişme:** Bu parazitlerin gelişmeleri diğer barsak coccidia türlerine benzemektedir ve enfeksiyon oookistlerin ağızdan alınmasıyla oluşmaktadır. Sindirim sisteminde oookistlerden salınan sporozoitler barsak epitel hücrelerine girip, aseksüel olarak bölünmeye başlarlar ve merozoitlere dönüşürler. Merozoitler epitel hücreyi parçalayarak barsak lümenine, oradan da yeni epitel hücrelere girerek seksüel gelişme safhasına geçerler. Seksüel gelişmenin tamamlanması ile kalın ve ince duvarlı olmak üzere iki tipte oookistler şekillenir. İnce duvarlı oookistlerin barsak lümeninde parçalanması ile serbest kalan sporozoitler aynı konakçıda enfeksiyonun devam etmesine neden olurlar. Bu durum immun sistemi zayıf olan bireylerde mütemadiyen devam ederken, immunitenin şekillenmesi durumunda otoenfeksiyon sonlanmaktadır. Şekillenen kalın duvarlı oookistler ise enfekte konakçının dışkısı ile çevreye yayılmaktadır. *C. parvum*'un sebep olduğu enfeksiyonun prepatent ve patent süreleri genellikle 3-6 ve 4-13 gündür. Hastalık, etkenin alınmasından 3 gün sonra şiddetli bir ishallerle kendini göstermekte ve ishal 4-17 gün devam etmektedir. Bu dönemde enfeksiyon yüksek mortalite gösterebilmektedir (Meuten ve ark., 1974; Perryman ve ark., 1999; Sanford ve Josephson, 1982).

**Semptom:** *Cryptosporidiosis*'in göze çarpan en önemli klinik semptomu ishaldir. İştahsızlık, kas titremeleri, dengesiz yürüyüş, sıvı elektrolit kaybı, hal-

sizlik, kilo kaybı, gelişme geriliği, beden ısısında hafif artış (maksimum 40.1°C) ve killarda karışıklık, *Cryptosporidiosis*'de görülen diğer klinik semptomlardandır. Ayrıca, dışkı rengi açık sarı-beyazdan yeşil-siyaha kadar, dışkının kıvamı ise pastözden sulu forma kadar değişmekte ve dışkı mukus, fibrin, gaz kabarcığı ve kan izleri taşımaktadır. Hastalık üç günlük buzağılardan erişkin sığırlara kadar her yaşta sığırdaki gözlenebilir. Fakat özellikle 3 haftalıktan küçük hayvanlarda, çoğunlukla ölümlü sonuçlanan ishalleri neden olmaktadır (Fayer ve ark., 2000; Irmak ve Şahal, 1993; Lefay ve ark., 2000; Meuten ve ark., 1974; Naciri ve ark., 1999; Sanford ve Josephson, 1982).

Teşhis: *Cryptosporidiosis*'in klinik tanısı oldukça güçtür. Kesin tanı, dışkı ve biyopsi materyalinin muayenesinde ookistlerin veya koproantijenlerin tespit edilmesi ile konulabilmektedir. *C. parvum* ve *C. muris* ookistleri şekil ve büyüklük bakımından mikroskopik muayene ile ayırt edilebilmektedir. *C. parvum*'un ookistleri oval yapıda olup, 4.5 X 5.0 mm; *C. muris*'in ookistleri ise elips şeklinde olup, 7.4 X 5.6 mm ölçülerindedir (Current, 1985; Fayer ve Ungar, 1986; Fayer ve ark., 2000). *Cryptosporidium* ookistlerinin tespiti için çeşitli mikroskopik, immunolojik ve moleküler teknikler uygulanmaktadır. Mikroskopik muayene metotlarından genellikle konsantrasyon teknikleri ve değişik boyama metotları uygulanmaktadır. Rutin dışkı muayene metotlarıyla *Cryptosporidium parvum* ookistlerinin, mantar, küf, su yosunu ve bitki döküntüleri gibi dışkıda bulunan küçük partiküllerden ayırımı oldukça güçtür. Bu sebeple safranin-methylene blue, Kinyoun, Ziehl-Neelsen ve DMSO-carbol fuchsin gibi asit-fast boyama metotları geliştirilmiştir. Bu metotlarla boyamada ookistler parlak pembe veya kırmızı renkte boyanırken; mayalar mavi renge, zemin ise mavimsi eflatun renge boyanarak ayırıcı tanı daha kolay yapılabilmektedir. Asit-fast boyama tekniklerinin uygulama kolaylığı, pratik olmaları ve preparatların kalıcı olması gibi sebeplerle, modifiye edilmiş şekilleri de geliştirilmiştir (Fayer ve ark., 2000; Ok ve ark., 1997). Bütün bunların yanı sıra, çok sayıda örnek incelenmesi durumunda *C. parvum* ookistlerinin boyama metotlarıyla teşhis edilmesi oldukça fazla zaman almakta ve deneyimli bir araştırmacıya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca enfekte hayvanlardan dışkı ile atılan ookist miktarının az olması veya aralıklarla atılması durumlarında çoğu zaman tespit edilememektedir. Bundan dolayı sensitivite ve spesifiteleri düşük olmaktadır (Baron ve ark., 1989; Kehl ve ark., 1995; Nachamkin, 1987). Teşhis, kan serumunda *Cryptosporidium*'a karşı şekillenen humoral antikorların; IFA (Immunofluorescent assay), Pasif

Hemaglutinasyon, Latex aglutinasyon ve ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) teknikleriyle tespit edilmesi ile de yapılabilmektedir (Farrington ve ark., 1994; Fayer ve Ungar, 1986; Mann ve ark., 1987; Vergara-Castiblanco ve ark., 2001). Ancak, antikor tespit etmeye dayalı metotlarda diğer mikroorganizmalarla kros reaksiyonların görülebilmesinden dolayı, son yıllarda monoklonal antikorlar kullanılarak dışkıdaki antijenleri tespit etmeye yönelik teknikler daha çok tercih edilmektedir. *Cryptosporidiosis* üzerine yapılan bir çok araştırmada Asit-fast boyama tekniği genellikle referans test olarak değerlendirilmekte birlikte, direk floresan antikor ve ELISA testleri gibi dışkıda antijen tespit etmeye dayalı teknikler *Cryptosporidiosis*'in teşhisinde daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu testlerin, rutin asit-fast testleriyle karşılaştırıldığı zaman daha sensitif olmaları, her zaman uzman bir mikroskopiste ihtiyaç duyulmaması ve kısa zamanda çok örnek incelenebilmesi gibi avantajları vardır (Arrowood ve Sterling, 1989; Garcia ve ark., 1987; Kehl ve ark., 1995; Kosek ve ark., 2001; Newman ve ark., 1993; Xiao ve Herd, 1993). Son yıllarda geliştirilmiş olan PCR-DNA problemleri ile hem dışkıda hem de çevreden alınan örneklerde ookistlerin teşhis yapılabilmektedir. Bu problemler ile çok az sayıda (10-100) ookist içeren örneklerde bile teşhis mümkün olabilmektedir (Kosek ve ark., 2001).

Tedavi: *Cryptosporidiosis*'in tedavisinde pek çok ilaç denenmiş, ancak bu zamana kadar tam etkili bir ilaç bulunamamıştır. Spiramycin, lasalocid, halofuginone lactate, decoquinate ve paromomycine, kısmen etkili olan ilaçlardır. Bu ilaçlar enfeksiyonu hemen ortadan kaldıramazlar, ancak salınan ookist sayısında ve diarenin şiddetinde azalmayı sağlayarak, o arada immunitenin de gelişmesi durumunda hastalığın seyrini iyiye çevirmektedirler. Bu ilaçların maliyeti ve temini bir çok ülkede problem teşkil etmektedir. İlaç denemeleri halen devam etmektedir. Enfeksiyon teşhis edildikten sonra yapılan ilk uygulama genellikle destekleyici tedavi şeklinde olmaktadır. Dehidrasyonu önlemek için intravenöz yolla sıvı elektrolit tedavisi uygulanmakta, bunun yanı sıra antikoksidiyal özelliği olan ilaçlardan biri kullanılmaktadır (Castro Hermida ve ark., 2000; Fayer ve Ellis, 1993; Graaf ve ark., 1999; Irmak ve Şahal, 1993; Lefay ve ark., 2001; Lindsay ve ark., 2000).

Korunma: *Cryptosporidiosis*'den korunmada en önemli faktör immunitedir. İmmun annelerin kolostromu ile beslenen yeni doğanlar, enfeksiyondan korunabilmektedirler. *Cryptosporidiosis*'in en iyi kontrolü yeni doğanların doğumdan hemen sonra yeterince kolostrom alması ile sağlanabilir. Hastalığa maruz kalanlar, yeterli immün savunmaya sahip de-

ğilse ölüm ihtimali fazladır. Yeni doğanlar kanlarında antikor olmadan doğdukları için, kendi immun sistemleri gelişinceye kadar, ağızdan yeterli miktarda kolostral antikor almaları gereklidir. Buzağılarda yapılan bir araştırma, kolostrum almayan buzağuların kolostral antikor alan buzağulara göre 2-4 kat daha fazla ölüm ve hastalık riski taşıdığını göstermiştir. Doğumdan sonra geçen sürenin uzamasıyla yavrunun antikorları absorbe etme yeteneği de azalmaktadır. Kolostrum almak için uzun süre beklemek, daha az antikor emilimi ile sonuçlanır. Buzağılarda yapılan bir çalışmada, doğumdan 6 saat sonra alınan kolostrumun yalnızca % 65'inin absorbe edildiği gösterilmiştir. Bunun yanısıra, doğumdan sonra geçen süre ile birlikte annenin kolostrumundaki antikor konsantrasyonu da azalmaktadır. Çalışmalar, doğumdan kısa süre sonra annenin antikorları reabsorbe ettiğini göstermektedir. Kolostrumun memede uzun süre kalması, daha az konsantrasyonda kolostral antikor ihtiva etmesi anlamına gelmektedir. Doğumdan 16 saat sonra annenin kolostrumundaki antikor konsantrasyonu, doğumdan hemen sonra mevcut olan antikor konsantrasyonunun %10'undan daha azdır. Bu sebeplerden dolayı yeni doğanların doğumdan hemen sonra mümkün olduğu kadar kısa sürede (ilk 12-24 saat) kolostrum alması gereklidir (Anderson, 1982; Graaf ve ark., 1999; Pakkanen ve Aalto, 1997).

Enfeksiyondan korunmada çiftlikteki uygun bir işletim ve hijyen durumu da önemlidir. Doğum ortamı ve barınak temiz ve kuru olmalı, hayvanlar hava akımının olmadığı, ancak yeterli havalandırmanın olduğu bir yerde barındırılmalı, kullanılan malzemeler sık sık temizlenmelidir. Hastalar ılık bir ortamda muhafaza edilmeli, bulaşmayı önlemek için diğer hayvanlardan ayrı bir yerde barındırılmalıdır. Semptomatik tedavi uygulanan hasta hayvanlar, eğer 10 gün içinde ölmezse, genellikle iyileşmektedirler, ancak enfeksiyon kaynağı olmaya devam etmektedirler.

### Kaynaklar

- Anderson, B.C. (1982). *Cryptosporidiosis: A Review*. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180:1455-1457.
- Angus, K.W., Appleyard, W.T., Menzies, J.D., Campbell, I., Sherwood, D. (1982). An outbreak of diarrhea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. Vet. Rec., 110(6): 129-130.
- Arrowood, M.J., Sterling, C.R. (1989). Comparison of conventional staining methods and monoclonal antibody-based methods for *Cryptosporidium* oocyst detection. J. Clin. Microbiol., 27:1490-1495.
- Arslan, M.Ö., Gıcık, Y., Erdoğan, H.M., Sarı, B. (2001). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in Diarrhoeic Calves in Kars Province, Turkey. Turk. J. Vet. Anim. Sci., 25: 161-164.
- Barker, I.K., Carbonell, P.L. (1974). *Cryptosporidium agni* sp. N. from lambs, and *Cryptosporidium bovis* sp. N. from a calf, with observations on the oocyst. Z. Parasitenkd., 44(4): 289-298.
- Baron, E.J., Schenone, C., Tanenbaum, B. (1989). Comparison of three methods for detection of *Cryptosporidium* oocysts in a low-prevalence population. J. Clin. Microbiol., 27: 223-224.
- Başoğlu, A., Turgut, K., Maden, M., Kaya, O. (1992). İshalli buzağılarda *Cryptosporidium*'ların önemi üzerinde araştırmalar. Hayvancılık Araştırma Dergisi, 2(1): 40-41.
- Burgu, A. (1984). Türkiye'de buzağılarda *Cryptosporidium*'ların bulunusu ile ilgili ilk çalışmalar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 31: 573-585.
- Castro Hermida, J.A., Freire Santos, F., Oteiza López, A.M., Vergara Castiblanco, C.A., Ares-Mazás, M.E. (2000). In vitro and in vivo efficacy of lasalocid for treatment of experimental cryptosporidiosis. Vet. Parasitol., 90: 265-270.
- Current, W.L. (1985). *Cryptosporidiosis*. J. Am. Vet. Med. Assoc., 187(12): 1334-1338.
- De la Fuente, R., Luzón, M., Ruiz-Santa-Quiterla, J.A., Garcia, A., Cid, D., Orden, J.A., Garcia, S., Sanz, R., Gómez-Bautista, M. (1999). *Cryptosporidium* and concurrent infections with other major enteropathogens in 1-30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain. Vet. Parasitol., 80: 179-185.
- Emre, Z., Alabay, B.M., Fidancı, H., Düzgün, A., Çerçi, H. (1998). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. infection and its relation to other enteric pathogens (*Escherichia coli* K 99 and rotavirus) in cattle in Ankara, Turkey. Turk. J. Vet. Anim. Sci., 22: 453-457.
- Erman, N., Beyazit, A., Öz, I. (2000). Prevalence of cryptosporidiosis in lambs and goat kids in Izmir province. Bornova. Vet. Kont. Arş. Enst. Md. Derg., 25 (39): 33-38.
- Farrington, M., Winters, S., Walker, C., Miller, R., Rubenstein, D. (1994). *Cryptosporidium* antigen detection in human feces by reverse passive hemagglutination assay. J. Clin. Microbiol., 32 (11): 2755-2759.
- Fayer, R., Ungar, B.L.P. (1986). *Cryptosporidium* spp. and *Cryptosporidiosis*. Microbiol. Rev., 50: 458-483.
- Fayer, R., Ellis, W. (1993). Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. J. Parasitol., 79(5): 771-774.
- Fayer, R., Morgan, U., Upton, S.J. (2000). Epidemiology of cryptosporidium: transmission, detection and identification. Int. J. Parasitol., 30(12-13): 1305-1322.
- Garcia, L.S., Brewer, T.C., Bruckner, D.A. (1987). Fluorescence detection of *Cryptosporidium* oocysts in human fecal specimens using monoclonal antibodies. J. Clin. Microbiol., 25:119-121.

- Graaf, D.C., Vanopdenbosch, E., Ortego-Mora, L.M., Abbassi, H., Peeters, J.E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int. J. Parasitol.*, 29:1269-1287
- Hojlyng, H., Holten-Anderson, W., Jepsen, S. (1987). *Cryptosporidiosis: a Case of Airborn Transmission*. *Lancet*, 2: 271-272.
- İmrek, K., Şahal, M. (1993). Buzağılarda deneysel *Cryptosporidiosis*'de klinik bulgular ve sağaltım., *Türk. J. Vet. Anim. Sci.*, 17: 81-88.
- Johnson, E.H., Muirhead, D.E., Windsor, J.J., King, G.J., Al-Busaidy, R., Cornelius, R. (1999). Atypical outbreak of caprine cryptosporidiosis in the Sultanate of Oman. *Vet. Rec.*, 145 (18): 521-524.
- Kehl, K.C., Cicirello, H., Havens, P.L. (1995). Comparison of four different methods for the detection of *Cryptosporidium* species. *J. Clin. Microbiol.*, 33: 416-418.
- Kosek, M., Alcantara, C., Lima, A.A.M., Guerrant, R.L. (2001). *Cryptosporidiosis: an update*. *The Lancet*, 1: 262-269.
- Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., Chermette, R. (2000). Prevalence of *Cryptosporidium* Infection in calves in France. *Vet. Parasitol.*, 89: 1-9.
- Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., Chermette, R. (2001). Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in suckling calves. *Vet. Rec.*, 148(4): 108-112.
- Lindsay, D.S., Woods, K.M., Upton, S.J., Blagburn, B.L. (2000). Activity of decoquinone against *Cryptosporidium parvum* in cell cultures and neonatal mice. *Vet. Parasitol.*, 89: 307-311.
- Mann, E.D., Sekla, L.E., Eibisch, G. (1987). *Cryptosporidium* antibodies in manitoba cattle: A pilot study using an indirect fluorescent antibodies procedure. *Can. Vet. Med.*, 28: 126-128.
- Mason, R.W., Martley, W.J., Tilt, L. (1981). Intestinal cryptosporidiosis in a kid goat. *Aust. Vet. J.*, 57: 386-388.
- Mauten, D.J., Kruningen, H.J., Lein, D.H. (1974). *Cryptosporidiosis* in calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 165: 914-917
- Mosier, D.A., Oberst, R.D. (2000). *Cryptosporidiosis: A global challenge*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 916:102-111.
- Nachamkin, I. (1987). *Cryptosporidium* and routine parasitological diagnosis. *J. Infect. Dis.*, 156:249.
- Nacin, M., Lefay, M.P., Mancassola, R., Poirier, P., Chermette, R. (1999). Role of *Cryptosporidium parvum* as a pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Vet. Parasitol.*, 85: 245-257.
- Newman, R.D., Jaeger, K.L., Wuhib, T., Lima, A.A., Guerrant, R.L., Sears, C.L. (1993). Evaluation of an antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Cryptosporidium* oocysts. *J. Clin. Micro.*, 31 (8): 2080-2084.
- Ok, Ü.Z., Girginkardeşler, N., Kilimcioğlu, A., Limoncu, E. (1997). Dışkı inceleme yöntemleri "Parazit hastalıklarında tanı" Ed. Özcel MA ve Altıntaş N. *Türk Pazaritoloj Dörn. Yayın no: 15, sayfa: 1-61, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.*
- Özer, E., Erdoğan, S.Z., Köroğlu, E. (1990). Elazığ yöresinde buzağı ve kuzularda bulunan *Cryptosporidium*'un yayılışı üzerinde araştırmalar. *Türk. J. Vet. Anim. Sci.*, 14: 439-445.
- Özkul, İ.A., Alçıgır, G., Karaer, Z. (1989). Oğlaklarda cryptosporidiosis. VI. National Parasitology Congress., 26-29 September, İstanbul.
- Özlem, M.B., Eren, H., Kaya, Ö. (1997). Aydın yöresi buzağılarında *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. *Bomova Vet. Kontr. Araşt. Enst. Md.*, 22: 15-22.
- Pakkanen, R., Aalto, J. (1997) Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *Int. Dairy Journal*, 7: 285-297.
- Pancieri, R.J., Thomassen, R.W., Gamer, F.M. (1971). Cryptosporidial infection in a calf. *Vet. Pathol.*, 8: 479-484.
- Perryman, L.E., Kapil, S.J., Jones, M.L., Hunt, E.L. (1999). Protection of calves against cryptosporidiosis with immune bovine colostrum induced by a *Cryptosporidium parvum* recombinant protein. *Vaccine*, 17: 2142-2149.
- Sanford, S.E., Josephson, G.K.A. (1982). Bovine *Cryptosporidiosis*: Clinical and Pathological Findings in Forty-Two Sourcing Neonatal Calves. *Can. Vet. J.*, 23: 343-347.
- Sevinç, F., İrmek, K., Sevinç, M. (2003a). The prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in the diarrhoeic and non-diarrhoeic calves. *Rev. Med. Vet.*, 154 (5): 357-361.
- Sevinç, F., Uslu, U., Derinbay, Ö. (2003b). Konya yöresindeki kuzularda *Cryptosporidium parvum*'un yaygınlığı. XIII. Ulusal parazitoloji kongresi, 8-12 Eylül, Konya.
- Sevinç, F., Uslu, U., Derinbay, Ö. (2003c). Konya yöresindeki oğlaklarda *Cryptosporidium parvum*'un prevalansı. XIII. Ulusal parazitoloji kongresi, 8-12 Eylül, Konya.
- Sevinç, F., Uslu, U., Şimşek, A. (2003d). Konya yöresinde bir keçi sürüsünde *Cryptosporidiosis* salgını. XIII. Ulusal parazitoloji kongresi, 8-12 Eylül, Konya.
- Thamsborg, S.M., Jorgensen, R.J., Henriksen, S.A. (1990). *Cryptosporidiosis* in kids of dairy goats. *Vet. Rec.*, 127: 627-628.
- Tzipori, S., Angus, K.W., Campbell, I., Clenihew, L.W. (1981). Diarrhea due to *Cryptosporidium* Infection in ar-

- tificially reared lambs. J. Clin. Microbiol., 14(1): 100-105.
- Tzipori, S., Sherwood, D., Angus, K.W., Campbell, I., Gordon, M. (1981). Diarrhea in lambs: experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus, and *Cryptosporidium* sp. Inf. Immun., 33(2): 401-406.
- Tzipori, S., Larsen, J., Smith, M., Luefl, R. (1982). Diarrhea in goat kids attributed to *Cryptosporidium* infection. Vet. Rec., 111: 35-36.
- Vergara-Castiblanco, C.A., Quilez-Cinca, J., Freire-Santos, F., Castro-Hermida, J.A., Ares-Mazas, M.E. (2001). Serological response to *Cryptosporidium parvum* in adult cattle from the Andean region of Colombia. Parasitol. Res., 87 (6): 500-504.
- Vieira, L.S., Silva, M.B., Tolentino, A.C., Lima, J.D., Silva, A.C. (1997). Outbreak of cryptosporidiosis in dairy goats in Brazil. Vet. Rec., 140 (16): 427-428.
- Xiao, L., Herd, R.P. (1993). Quantitation of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in fecal samples by direct immunofluorescence assay. J. Clin. Microbiol., 31 (11): 2944-2946.