

INSANLARDA CRYPTOSPORIDIOSIS VE ZOONOZ OLARAK ÖNEMİ

Ayşe Burgu¹

Cryptosporidiosis in man and its zoonotic importance

Summary: *The protozoan Cryptosporidium (family Cryptosporidiidae) was first described by Tyzzer in 1907 in the stomach of the laboratory mice. They have been detected mainly in the gastro-intestinal tract of several vertebrates (reptils, avian and mammals including man).*

Cryptosporidia are non-host-specific parasites capable of inducing diarrhea in several species of animal and in man. Transmission of Cryptosporidia occurs by the ingestion of oocysts. Oocysts of human and animal origin are morphologically indistinguishable. Cryptosporidiosis is a zoonose and infected or subclinically infected animals should be regarded as potential carriers of the organism. However, people without animal contacts can exposure Cryptosporidia by direct transmission (oral-anal contact, like in the homosexual community) or indirect transmission (fecally contaminated environmental surfaces, food and water).

The actual prevalence and the significance of cryptosporidiosis in the human population are unknown, but recent studies demonstrated that Cryptosporidium is not uncommon cause of man diarrhea.

Özet: *Cryptosporidium cinsi protozoonlara ilk defa 1907 yılında Tyzzer tarafından laboratuvar farelerinin midesinde rastlanmıştır. Birçok omurgalıda, genellikle sindirim sisteminde lokalize olan bu protozoonlar sürüngenlerden, kuşlardan ve insan dahil birçok memeliden bildirilmiştir.*

Cryptosporidium'lar konakçı özelliği göstermeyen, insan ve birçok hayvanda enteritis, buna bağlı olarak da diyare meydana getiren parazitlerdir. Enfeksiyon oocyst'lerin alınması ile oluşmakta, insan ve hayvan orijinli oocyst'ler morfolojik olarak ayırt edilememektedir. Cryptosporidiosis bir zoonoz olup, enfekte veya sub-klinik olarak enfekte hayvanlar bu etkenlerin başlıca taşıyıcıları kabul edilme-

¹ Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı. Ankara.

lidir. Bununla beraber hayvanlarla ilişki olmaksızın *Cryptosporidium*'ların direk (homoseksüellerde olduğu gibi oral-anal kontak) veya indirek (dışkı ile bulaşmış çevre, yiyecek ve içecekler) olarak insandan insana bulaşabildiği belirtilmiştir. *Cryptosporidium*'ların insanlardaki gerçek prevalansı ve önemi bilinmemekte olup son yapılan çalışmalar bu etkenlerin insanlarda sanıldığından daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur.

Giriş

Cryptosporidium cinsi protozoonlar *Apicomplexa* altsubesi, *Sporozoa*sida sınıfı, *Coccidiasina* alt sınıfı, *Eucoccidiorida* dizisi, *Eimeriorino* alt dizisi, *Cryptosporidiidae* familyasına bağlıdır (15).

Bu protozoonlara ilk defa 1907 yılında Tyzzer tarafından laboratuvar farelerinin midesinde rastlandığı ve *Cryptosporidium muris*, daha sonra 1912 yılında aynı araştırmacı tarafından laboratuvar farelerinin barsaklarında görülüp *C. parvum* olarak adlandırıldığı bildirilmektedir (15). Şimdiye kadar *Cryptosporidium*'lara insan ve 11 tür memelide (fare, rat, kobay, tavşan, buzağı, kuzu, oğlak, domuz, at, kedi, Rhesus maymunu), 5 tür kanatlıda (tavuk, hindi, kaz, papağan, bildircin) ve 5 tür sürüngende rastlandığı ilgili yazarlara bağlı olarak bildirilmiştir (2, 3, 23).

Bazı kanatlı türlerinde bursa fabricius, trachea ve konjonktiva (21), Rhesus maymunlarında safra kesesi ve pankreas (13), insan ve domuzda solunum sistemindeki (18, 23) lokalizasyonları dışında *Cryptosporidium*'lar genellikle sindirim sisteminde yerleşirler ve gelişmelerinde aseksüel ve seksüel dönemler bulunur (2, 3, 17, 27, 28).

Cryptosporidium'ların önceleri diğer *Coccidia*'ya benzer şekilde konakçı özelliği gösterdiği, ancak ekstrasellüler olmalarıyla *Coccidia*'dan ayrıldıkları kabul edilmiştir (11, 15). Oysa son yapılan bulaştırma denemelerine göre *Cryptosporidium*'ların konakçı özelliği göstermedikleri ve tek tür olabileceği bildirilmiştir (2, 6, 19, 22, 27, 28). Etkenlerin ultrastrüktürel incelemelerinde, mikrogametler dışında bütün gelişme dönemlerinin intrasellüler olduğu, konakçı barsağı epitel hücreleri mikrovilluslarınca meydana getirilen "ekstrasitoplazmik vakuol"ler içinde buldukları kaydedilmiştir (2,3,8,23).

Cryptosporidium'ların özellikle barsaklardaki lokalizasyonlarında pekçok canlıda subklinik seyirlerinden ötürü patojenik olmadıkları veya az patojenik oldukları, kısaca diğer enteropatojenler arasın-

da yerleri olmadığı düşünölmüştür (11, 15). Ancak, son yıllarda buzağı, kuzu, tay ve insanlarda *Cryptosporidium*'larla birlikte enteritis ve diyare olaylarının gözlenmesi (2, 6, 19, 20, 22, 24), özellikle diğ er hastalık etkenlerinin söz konusu olmadığı olgular (10, 26, 27) bu etkenlerin tekbaşlarına enteritis ve diyarelerden sorumlu olduklarını göstermiştir.

İnsanlarda *Cryptosporidium*'lara ilk kez Nime ve ark. (20) rastlamış olup, akut enterokolitis teşhisi ile hastaneye yatırılan 3 yaşındaki bir kız çocuğundan alınan rektal biyopsi materyalinde etkenleri saptamışlardır. Araştırmacılar, bu kız çocuğunun yukarıdaki hastalık nedeni dışında tamamen sağlıklı olduğunu, evlerinde kullanılan suyun iyi bir kaynaktan alındığını, evde kedi ve köpek beslendiğini, sığırlarla ise bir yakınlığın olmadığını kaydetmişlerdir. Hastanın kedilerinden de rektal biyopsi yapılmış fakat etkenlere rastlanmamıştır. Ayrıca, kedilerden elde edilen dışkı materyali fare ve ratlara verilmiş, bunların enfeksiyonunda da başarı sağlanmamış ve bu olguda bulaşma yolu belirlenememiştir (20).

İnsanlardaki cryptosporidiosis olayları önceleri intestinal biyopsilere dayanarak bildirilmiştir (14, 17, 20, 25). Dışkı yoklamalarında bu etkenlerin varlığı ilk defa Tzipori ve ark. (26) tarafından gösterilmiştir. Bu araştırmacılar giemsa ile boyanmış dışkı frotilerinde oocyst'leri görmüşler ve diyareli evcil hayvanların dışkı bakılarında kullanılan bazı yöntemlerden insan dışkı bakılarında da faydalanılabileceğini belirtmişlerdir.

İnsan dışkısında *Cryptosporidium*'ların aranmasına yönelik bazı çalışmalar yapılmıştır (7, 12, 16). Heine'nin (9) carbol-fuchsin metodunu Current'te (5) öğütlemekte olup, Türkiye'de buzağılarda cryptosporidiosis ile ilgili olan, henüz yayınlamadığımız bir çalışmada da (4), bu metodun zaman, kolaylık ve etkenlerin tanınımı açısından üstün olduğu görölmüştür.

İnsanlardaki cryptosporidiosis olgularının bir kısmının doğuştan veya sonradan immunolojik bozukluk gösteren kişilerden bildirildiği dikkati çekmektedir. Meisel ve ark. (17), 39 yaşında kanserli bir erkek hastada cyclophosphamide uygulanmasını müteakip beş gün süren ishal görmüşler ve biyopsilerde etkenlere rastlamışlardır. Lasser ve ark. (14), hypogammaglobinemia'lı 9 yaşında bir erkek çocukta pyrimethamine ve sulfadiazine sağıtımına rağmen inatçı bir ishalin devam ettiğini, bir yıl süre ile jejunal biyopsilerde *Cryptosporidium*'ların

gelişme dönemlerine rastladıklarını kaydetmişlerdir. Stemmermann ve ark. (25), 52 yaşında immunolojik bozukluğu olan bir kadın hastada çeşitli antibiyotik uygulamalarına rağmen *Cryptosporidium* enfeksiyonunun ve ishalin kaybolmadığını, dört aydan daha uzun süre biyopsi materyallerinde etkenlere rastlandığını bildirmişlerdir. Moon ve ark. (19), dysgammaglobunemia tip I'den ötürü immunodepresif bulunan bir şahısta görülen inatçı ishal ve malabsorbsiyon olayında yapılan jejunal biyopside, villuslarda atrofi gözlemlendiğini ve etkenlere rastlandığını, biyopsi yapımından birkaç gün sonra da giemsa ile boyanan dışkı frotilerinde oocyst'lerin görüldüğünü ve etkenlerin bir yıldan daha uzun süre dışkı ile çıkarıldığını kaydetmişlerdir. Değişik ülkelerde, AIDS'li (acquired immunodeficiency syndrome) hastalarda cryptosporidiosis'e rastlandığı bildirilmiştir (6, 10, 16, 18). Mele ve ark. (18), 42 yaşında AIDS'li bir erkek homosöksüel hastada *Cryptosporidium*'lara solunum sisteminde rastladıklarını belirterek, immunolojik bozukluk gösteren kişilerde etkenlerin değişik vücut bölgelerinde de lokalize olabileceklerine dikkat çekmişlerdir. *Cryptosporidiosis*'in immunolojik bozukluğu olan kişilerde görülmesine benzer bir durum, hayvanlarda yalnızca taylarda kaydedilmiştir (24).

Immunodepresif kişilerde dört ay (25), bir yıl (14) gibi uzun süre biyopsi materyallerinde *Cryptosporidium*'un gelişme dönemlerine rastlanması veya dışkı ile bir yıl (19) gibi uzun süre oocyst çıkarılması bazı araştırmacılarca (19, 22) öncelikle, schizogonie'nin devamına bağlanmakla beraber, bu gibi olaylarda enfeksiyon tekrarlarının da söz konusu olabileceği vurgulanmaktadır.

İnsanlarda ilk olguda (20) olduğu gibi, *Cryptosporidium*'lara immunolojik yönden sağlıklı kişilerde de seyrek olmayarak rastlanmaktadır (5, 10, 12, 22, 26, 29, 30). Current ve ark. (6), bu etkenlerin immunolojik yönden sağlıklı kişilerde kendi kendine sonlanan orta şiddette bir ishale, immunolojik bozukluk gösteren kişilerde ise daha şiddetli ve uzun süren ishallerine neden olduğunu bildirmişlerdir.

Cryptosporidium'ların insanlardaki gerçek prevalansı maalesef bilinmemektedir. Bunun, yakın zamanlara kadar geliştirilmiş bir laboratuvar teşhis yönteminin olmayışından, söz konusu etkenlerin küçük olmaları nedeni ile kolaylıkla gözden kaçabilmelerinden, kısaca, *Cryptosporidium*'ların yeterince araştırılmamış olmasından ileri geldiği söylenebilir. Gerçekten, insanlarda uygun şekilde yapılacak dışkı bakılarıyla etkenlerin görülmesi ve tanınması mümkün olacak

ve şüphesiz pozitif olayların sayısı artarak gerçek prevalans belirlenebilecektir. Nitekim, son yıllarda yapılan çalışmalarla *Cryptosporidium* ların insanlarda sanıldığından daha yaygın olduğuna dikkat çekilmiştir. Jokipii ve ark. (12), Finlandiya'da cryptosporidiosis yönünden kontrol ettikleri dışkıların % 9.1 inin pozitif bulunduğunu, Tzipori ve ark. (29), Avusturalya'da gastroenteritli 384 hastadan 36 sının (% 4.1) dışkıları ile *Cryptosporidium* oocyst'leri çıkardıklarını ve enfeksiyona çocuklarda % 4.8, erişkinlerde ise % 1.6 oranında rastlandığını, yaz aylarında enfeksiyonun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. White ve Picklo (31), Avusturalya'da 396 gastroenteritli hastadan 26 sında (% 7), Holten-Andersen ve ark. (10), Danimarka'da kontrol ettikleri 800 dışkıdan 10 unda bu etkenlere rastladıklarını yazmışlardır. Current (5), ilgili yazara atfen Costa Rica'da okul öncesi yaşlardaki ishelli çocuklarda etkenlere % 4.3 oranında rastlandığını ve enfeksiyonun daha çok ılık aylarda (Mayıs-Ağustos) gözleendiğini kaydetmiştir.

Cryptosporidiosis'li insan dışkılarından izole edilen oocyst'lerle fare, rat, domuz, buzağı, kedi ve keçi yavrularının enfekte edilebildiği (6, 19, 22, 26), insanlarda da hayvan orijinli olaylar saptandığı kaydedilmiştir (1,5). Anderson ve ark. (1), veteriner bir kız öğrencinin cryptosporidiosis'li buzağının bakımını üstlenmesinden beş gün sonra klinik belirtiler gösterdiğini, dışkısında da oocyst'lere rastlandığını bildirmişlerdir. Current'de (5), bir araştırmacının *Cryptosporidium* oocyst'leri ile tavşanları inoküle ettiği sırada, tavşanın aksırmasıyla kaza sonucu enfeksiyona yakalandığını belirtmiştir.

Önceleri insanlardaki *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının orijinini saptamada doğrudan doğruya hayvanların kaynak olabileceği düşünülürken, bugün hayvanlarla herhangi bir ilişki olmaksızın insandan insana cryptosporidiosis'in direk veya indirek temaslara bulaşabileceği belirlenmiştir. Weber ve Philip (30), AIDS'le ilgili araştırma programlarının bir bölümünde cryptosporidiosis üzerinde durulduğunu ve etkenlere 34 yaşında bir erkek homoseksüel hastada rastladıklarını ve hastalığın daha önce aynı belirtileri gösteren partnerinden bulaştığını belirlendiğini yazmışlardır. Bu hastaların, ev ve çiftlik hayvanları ile yakınlıkları olmadığı gibi immünolojik bir bozuklukları da olmadığını kaydedildiğini, dolayısıyla bu örnekte olduğu gibi etkenlerin direk temasla yayılabileceğini bildirmişlerdir. Holten Andersen ve ark. (10), cryptosporidiosis'li olup, hayvanlarla herhangi bir yakınlığı bulunmayan hastalarının bir kısmının turist olarak gittikleri Rusya'dan yeni

döndüklerinin belirlendiğini ve enfeksiyonun büyük olasılıkla kontamine yiyecek ve içeceklerle alınmış olabileceğini, bu durumun da *Giardia lamblia* enfeksiyonlarının oluşumunu hatırlattığını kaydetmişlerdir. Current (5), cryptosporidiosis'in insandan insana bulaşmasında kontamine çevrenin, gıda ve suyun önemli olduğunu vurgulamıştır.

Son yıllarda bütün dünyada gerek evcil hayvanlarda gerekse insanlardaki cryptosporidiosis olayları konusunda yapılan çalışmalar yoğunlaştırılmış ise de, bu etkenlerle ilgili bilgiler henüz çok sınırlıdır. Türkiye'de *Cryptosporidium*'ların evcil hayvanlarda bulunuşu ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Yapılacak çalışmalarla, veteriner hekimlik alanında çeşitli evcil hayvanların genç dönemlerinde görülen diyare olaylarının kısmen açıklığa kavuşturulabilmesi mümkün olabileceği gibi, insan hekimliğinde de etken izolasyonu yapılamayan enteritis ve diyare olaylarının bir kısmı çözümlenebilecektir. Hekimlerin, insan enfeksiyonları için çeşitli diyareli hayvanların kaynak olabileceğini veya subklinik enfekte hayvanların insanlara enfeksiyonu taşıyabilme olasılığını düşünerek, hastalığın orijinini saptamada hasta kişinin hayvanlarla olan yakınlığını araştırmaları, su ve gıdaların hayvanlar aracılığı ile kontaminasyon olasılığını kaydetmeleri ve en önemlisi cryptosporidiosis'in bir zoonoz olduğunu unutmamaları yerinde olacaktır.

Literatür

1. **Anderson, B.C., Donndelinger, T., Wilkins, R.M. and Smith, J.** (1982): *Cryptosporidiosis in a veterinary student*. JAVMA., 180: 408-409.
2. **Boch, J., Göbel, E., Heine, J., Brändler, U. und Schloemer, L.** (1982): *Kryptosporidien-Infektion bei Haustieren*. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 95: 361-367.
3. **Brändler, U.** (1982): *Licht-und Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Entwicklung von *Cryptosporidium* sp. im Darm Experimentell Infizierter Mäuse*. Vet. Med. Diss., München.
4. **Burgu, A.**: *Türkiye'de buzağılarda *Cryptosporidium*'ların bulunuşu ile ilgili ilk çalışmalar*. (Henüz yayımlanmamıştır).
5. **Current, W.L.** (1983): *Human cryptosporidiosis*. New Engl. J. Med., 309:1326-1327.
6. **Current, W.L., Reese N. C., Ernst, J.V., Bailey, W.S., Heyman, M.B. and Weins W.M.** (1983): *Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. Studies of an outbreak and experimental transmission*. New Engl. J. Med. ,308: 1252-1257.

7. **Garcia, L.S., Bruckner, D.A., Brewer, T.C. and Shimizu, R.Y.** (1983): *Techniques for recovery and identification of cryptosporidium oocysts from stool specimens.* J. Clin. Microbiol. 18: 185-190.
8. **Goebel, E. and Brändler, U.** (1982): *Gamogonic and sporogonic stages of the development of Cryptosporidium and their relationship to the epithelial cell of the intestine.* Toronto 5 th Int. Congress. Parasit. Abstr., 402.
9. **Heine, J.** (1982): *Eine einfache Nachweismethode für Kryptosporidien im Kot.* Zentbl. Vet. Med. B., 29: 324-2327.
10. **Holten-Andersen, W., Gerstoft, J. and Henriksen, S.A.** (1983): *Human cryptosporidiosis.* New Engl. J. Med., 309: 1325-1326.
11. **Jervis, H.R., Merrill, T.G. and Sprinz, H.** (1966): *Coccidiosis in the guineapig small intestine due to a Cryptosporidium.* Am. J. Vet. Res., 27: 408-414.
12. **Jokipii, L., Pohjola, S. and Jokipii, A.M.M.** ((1983): *Cryptosporidium: A frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms.* Lancet, 2: 358-361.
13. **Kovatch, R.M. and White, J.D.** (1972): *Cryptosporidiosis in two juvenile Rhesus monkeys.* Vet. Pathol., 9: 426-440.
14. **Lasser, K.H., Lewin, K.J. and Rynning, F.W.** (1979): *Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobinemia.* Hum. Pathol; 10: 234-240.
15. **Levine, N.D.** (1973): *Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man.* 2 nd ed. Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minnesota.
16. **Ma, P. and Soave, R.** (1983): *Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea.* J. infect. Dis., 147: 824-828.
17. **Meisel, J.L., Perera, D.R., Meligro, B.S. and Rubin, C.E.** (1976): *Overwhelming watery diarrhea associated with a Cryptosporidium in an immunosuppressed patient.* Gastroenterology, 70: 1156-1160.
18. **Mele, L., Nadler, H., Pappalardo, S., Forgacs, P., Shea, J., Kurtz, S. and Ma, P.** (1983): *Cryptosporidium: An unusual respiratory tract isolate.* 83 Annual Meeting of the American Society for Microbiology, New Orleans, Louisiana 6-11.3.83, Abst. C 96.
19. **Moon, H.W., Schwartz, A., Welch, M.J., McCann, P.P. and Runnels, P.L.** (1982): *Experimental fecal transmission of human Cryptosporidia to pigs and attempted treatment with an ornithine decarboxylase inhibitor.* Vet. Pathol, 19:700-707.
20. **Nime, F.A., Burek, J.D., Page, D.L., Holscher, M.A. and Yardley, J.H.** (1976): *Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan Cryptosporidium.* Gastroenterology, 70: 592-598.
21. **Randall, C.R.** (1982): *Cryptosporidiosis of the bursa of fabricius and trachea in broilers.* Avian Pathol, 11: 95-102.
22. **Reese, N.C., Current, W.L., Ernst, J.V. and Bailey, W.S.** (1982): *Cryptosporidiosis of man and calf. A case report and results of experimental infections in mice and rats.* J. trop. Med. Hyg., 31:226-229.

23. **Schloemer, L.** (1982): *Die Übertragung von Cryptosporidium spec. des Kalbes auf Mäuse, Hamster und Meerschweinchen sowie Schweine, Schafe und Ziegen.* Vet. Med. Diss., München.
24. **Snyder, S.P., England, J.J. and McChesney, A.E.** (1978): *Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals.* Vet. Pathol., 15: 12-17.
25. **Stemmermann, G.N., Hayashi, T., Glober, G.A., Oishi, N. and Frankel, R.I.** (1980): *Cryptosporidiosis: Report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis.* Am. J. Med., 69: 637-642.
26. **Tzipori, S., Angus, K.W., Gray, E.W. and Campbell, I.** (1980): *Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection.* New Engl. J. Med., 303:818.
27. **Tzipori, S., Campbell, I., Sherwood, D. and Snodgrass, D.R.** (1980): *An outbreak of calf diarrhoea attributed to cryptosporidial infection.* Vet. Rec., 107:579-580.
28. **Tzipori, S., Angus, K.W., Campbell, I. and Gray, E.W.** (1980): *Cryptosporidium: Evidence for a single-species genus.* Infect. Immun., 30: 884-886.
29. **Tzipori, S., Smith, M., Birch, C., Barnes, G. and Bishop, R.** (1983): *Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis.* Am. J. trop. Med. Hyg., 32: 931-934.
30. **Weber, J. and Philip, S.** (1983): *Human cryptosporidiosis.* New Engl. J. Med., 309: 1326.
31. **White, W.L. and Picklo, J.** (1983): *Human cryptosporidiosis.* New Engl. J. Med., 309: 1325.