

The Incidence of *Cryptosporidium* Infection in Children with Diarrhea

İshalli Çocuklarda *Crptosporidium* Sıklığı

Arzu Karlı¹, Ayşe Metin², Saime Ergen³, Hande Şimşir⁴, Gülşen Köse⁵

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

²Ankara Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Akşehir Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği, Konya, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Abstract

Objective: The aim of our study was to determine the the incidence of *Cryptosporidium* infection in patients who suffered from diarrhea.

Material and Methods: Fecal samples of 240 children with diarrhea were examined with Kinyoun's acidoresistant staining method. Age, gender, clinical symptoms including height, weight, hydration status, fever, vomiting, abdominal pain, number of stools per day, the past medical history of breastfeeding and animal contact, were recorded in the questionnaire.

Results: *Cryptosporidium* oocytes were determined in both 13 of 229 (5.6%) children with diarrhea who had no known disease previously and 3 of 11 (27%) patients with immunodeficiency disease. The median age of 3.5 (0.1 to 19) years *Cryptosporidium* was detected in patients 3.75 (0.8 to 11) years and undetectable in patients 3.5 (1.1 to 19) years. The clinical features of patients such as age, gender, and breastfeeding were not significantly associated with *Cryptosporidium* infection. However, animal contact and malnutrition appeared to increase the risk for *Cryptosporidium* infection. The severity of *Cryptosporidium* diarrhea increased in two immunodeficient patients and they died due to sepsis during the following up period.

Conclusion: Our results revealed that some risk factors including exposure to farm animals, malnutrition, primary immunodeficiencies could have importance for the prognosis of *Cryptosporidium* infection. Therefore, children with severe watery diarrhea should be followed up closely by physicians due to the fatal course of disease. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 92-6*)

Key words: *Cryptosporidium*, diarrhea, immunodeficiency

Özet

Amaç: Bu çalışma hastanemiz çocuk polikliniğine başvuran ishallerli çocuklarda *Cryptosporidium*'un sıklığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 240 ishallerli çocuğun dışkı örnekleri Kinyoun'un asidorezistan boyama yöntemi ile incelendi. Olguların yaşı, cinsiyeti, ateş, kusma, karın ağrısı, dışkı sayısı gibi semptomları, anne sütü alma, hayvanlarla temas öyküleri, boy, kilo ve hidrasyon durumları anket formlarına kaydedildi.

Bulgular: Daha önceden bilinen hastalığı olmayan 229 ishallerli çocuğun 13'ünde (%5,6), 11 immün yetmezlikli hastanın üçünde (%27) *Cryptosporidium* ookisti saptandı. Olguların ortanca yaşı 3,5 (0,1-19) yıl, *Cryptosporidium* saptanan olgularda 3,75 (0,8-11) yıl ve saptanamayan olgularda ise 3,5 (1,1-19) yıl idi. Yaş, cinsiyet, anne sütü alma öyküsünün *Cryptosporidiosis*le belirgin ilişkisi bulunmadı. Hayvanlarla temas ve malnutrisyonun *Cryptosporidium* riskini arttırdığı görüldü. İmmün yetmezlikli iki hastada *Cryptosporidium* ishali çok şiddetli seyretti ve bu iki hasta ağır sepsisle kaybedildi.

Sonuç: Çalışmamız özellikle hayvan maruziyeti, malnutrisyon, primer immün yetmezlik gibi risk gruplarında ağır sulu diyarelerin etyolojik faktörlerinden *Cryptosporidium spp*'un önemini ve fatal seyrini göstermiştir. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 92-6*)

Anahtar kelimeler: *Cryptosporidium*, ishal, immün yetmezlik

Received/Geliş Tarihi:
08.02.2013

Accepted/Kabul Tarihi:
01.08.2013

Correspondence
Address

Yazışma Adresi:

Arzu Karlı, MD
Ondokuz Mayıs
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı,
Samsun, Türkiye
Phone: +90 362 319 19 19
(D. 3885)
E-mail:
drarzukarli@yahoo.com

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.27



Giriş

İshal, dünya ülkelerinde çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1).

Gelişmekte olan ülkelerde hastaneye yatışların %30 kadarını gastroenteritler oluşturmakta ve her yıl ishalden dolayı 2-3 milyon kadar ölüm olmaktadır (2). *Cryptosporidium* ishale neden

olan önemli bir intestinal parazittir. Başlangıçta *Cryptosporidium* yalnızca immün yetmezlikli bireylerde tanımlanmışken günümüzde tüm dünyada çocuklarda ishale neden olan etken olarak saptanmaktadır (3, 4).

Cryptosporidium cinsine ait en az 21 tür isimlendirilmiştir. *C. parvum* insanlarda ve evcil hayvanlarda hastalığa neden olan ana türdür (4). *Cryptosporidium* türlerinin enfekte insan veya hayvandan geçişi feçes ile atılan ookistlerin yenerek sindirim sistemine alınması ile olur. Şehir suyunun, yüzme havuzlarının enfekte olması ile çok yaygın su kaynaklı salgınlar bildirilmiştir (5, 6). *Cryptosporidium* türlerinin ookist formları filtrasyondan geçebilir, klor ve diğer dezenfektanlara karşı dirençlidir. Çok az miktarda ookist alımı bulaş için yeterlidir (4). Bu nedenle hayvan dışkısı ile teması olan hijyene dikkat edilmeyen kırsal kesimde yaşayanlarda *Crptosporidium* sık görülür. Ayrıca malnütrisyona, zayıf beslenen çocuklarda immün sistem baskılandığından *Cryptosporidium*'a duyarlılık artar (7). Erişkinlerde özellikle HIV pozitiflerde yüksek prevalans bildirilmiştir. İmmün sistemin baskılandığı primer immün yetmezlik ve HIV enfeksiyonu dışındaki durumlarda da örneğin; lösemi, solid tümörler, lenfoproliferatif hastalık, kronik böbrek yetmezliğinde, renal transplantasyon hastalarında *Cryptosporidium* sıklığı artar (8, 9). Normal immüneli hastalarda kısa süreli ve kendiliğinden iyileşen bir tablo varken immün yetmezlikli hastalarda hayatı tehdit eden uzun süreli, ciddi sıvı kayıplarının olduğu fatal seyirli bir ishale neden olur (10).

Gereç ve Yöntemler

Gastroenterit etyolojisinde *Cryptosporidium* infeksiyonlarının sıklığı ve özelliklerini belirlemek amacı ile yapılan bu araştırmaya hastanemize 1 Haziran 2005-30 Ekim 2005 tarihleri arasında ishal yakınması ile başvuran 1 ay- 18 yaş arasında 240 çocuk hasta alındı.

Hastaların öykülerinden; yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, günlük dışkı sayısı, ateş, kusma, karın ağrısı olup olmadığı formlara kaydedildi. 0-2 yaş arası çocuklarda anne sütü alıp almadığı sorgulandı. Kullanılan suyun özelliği, şehir şebeke suyu, şişelenmiş hazır su, kaynatılarak tüketilen su olarak sınıflandırıldı. *Cryptosporidium* zoonotik bir enfeksiyon olduğundan çevrede hayvan beslenmesi ve hayvanlarla temas öyküsü araştırıldı. Fizik muayenede hastaların ağırlık ve boyları kaydedilerek beslenme durumları değerlendirildi. Hastaların hidrasyon durumlarına bakılarak dehidratasyon bulguları olup olmadığı kaydedildi. Dışkı örnekleri makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Kinyoun'un asidorezistan boyama yöntemi kullanılarak ookistler saptandı. Uygulanan tedavi, hastaneye yatırılma, ölüm olup olmadığı kaydedildi. Hastaneye yatırılarak tedavi alan hastalar immün yetmezlik açısından araştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15,0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Shapiro-Wilk

testi ile incelenmiş ve normal dağılım göstermeyen veriler için iki grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. *Cryptosporidium*'a etki eden faktörler ikili lojistik regresyon testi ile incelenmiştir. $p < 0,05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ishal yakınması olan 240 çocuk alındı. Hastaların 101'i (%42) kız ve 139'u (%58) erkekti ve yaşları 1 ay ile 18 yaş arasında değişmekteydi. Olguların ortanca yaşı 3,5 (0,1-19) yıl, *Cryptosporidium* saptanan hastaların 3,75 (0,8-11) yıl ve saptanamayan hastalarda ise 3,5 (1,1-19) yıl idi. *Cryptosporidium* izolasyonu yönünden hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,819$).

Daha önceden bilinen hastalığı olmayan 229 ishali çocuğun 13'ünde (%5,6), 11 immün yetmezlikli hastanın 11'inde (%27) *Cryptosporidium* saptandı.

Cinsiyet, yaş gruplarına göre dağılım, anne sütü alımı, kullanılan suyun kaynağı ile *Cryptosporidium* ishali açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı.

Hastaların 30'unda (%12,5) hayvanla temas öyküsü (inek, koyun, tavuk, köpek) vardı. Hayvanla temas öyküsü olan 30 hastanın 4'ünde (%13,3), hayvanla temas öyküsü olmayan 210 hastanın ise 12'sinde (%5,7) *Cryptosporidium* izole edildi.

Ateş, karın ağrısı, dışkı sayısının *Cryptosporidium* pozitifliği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmadı ($p > 0,05$).

Olgularımızın 175'inde (%73) hidrasyon normaldi. *Cryptosporidium* saptanan hastaların 10'unda (%62,5) hidrasyon normal, 4'ünde (%25) %5 dehidratasyon, 1'inde (%6,3) %10 dehidratasyon, 1'i (%6,3) %10'dan fazla dehidratasyon saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($p=0,144$).

Hastaların nutrisyon durumları (Yaşa göre ağırlık % = çocuğun ağırlığı/aynı yaştaki sağlıklı çocuğun ağırlığı \times 100) değerlendirildiğinde *Cryptosporidium* saptanan hastaların 4'ünde (%25) normal, 8'inde (%50) hafif (1.derece), 4'ünde (%25) orta-ağır (2-3.derece) malnütriyon saptandı. Nutrisyon değerlendirmesinde yaşa göre ağırlık $< %75$ bulunanların %90 ve üzerinde olanlara göre *Cryptosporidium* (+) saptanma oranı 9,9 kat (2,23-44) fazla bulundu ($p=0,003$). Yaşa göre ağırlık %75-89 arasında olanların nutrisyonu normal değerlendirilenlere (%90 ve üzeri) göre *Cryptosporidium* saptanma oranı 3,9 kat (1,1-13,5) fazla bulundu ($p=0,03$). Malnütriyon düzeyi normal olanlara göre hafif, orta-ağır malnütriyonu olanların *Cryptosporidium* olma riski daha fazlaydı (Tablo 1, 2).

Dışkı örneklerinin makroskopik incelemesinde *Cryptosporidium* ishali 16 hastanın 8'inde (%50) sulu dışkı gözlenirken, 6'sında (%37,5) sulu-mukuslu, 2'sinde (%12,5) kanlı ishal gözlenmiştir. Hastalarda sulu ya da dizanterik formda ishal gözlenmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,215$).

Tablo 1. Malnutrisyon *Cryptosporidium* ilişkisi

Malnutrisyon (Yaşa göre ağırlık%)	<i>Cryptosporidium</i> (+) n (%)	<i>Cryptosporidium</i> (-) n (%)	p
Normal (%90 ve üstü)	4 (%25)	139 (%62)	0,006
Hafif (%89-75)	8 (%50)	71 (%32)	0,03
Orta- ağır (%74 ve altı)	4 (%25)	14 (%6)	0,003

Tablo 2. Malnutrisyon *Cryptosporidium* ilişkisi*

	B (Katsayı)	Standart Hata	P	Odds oranı (%95 güven aralıkları)
Normal (%90 ve üstü)**				
Hafif (%89-75)	1,365	0,63	0,03	3,915 (1,14-13,5)
Orta- ağır (%74 ve altı)	2,295	0,761	0,003	9,929 (2,236-44,093)

*: Lojistik regresyon modeli için p değeri anlamlı (p=0.014) bulunmuştur.
 **: Lojistik regresyonda kategorik değişkenler için, referans kategori olduğundan değerleri verilmemiştir.

Cryptosporidium saptanan 16 hastanın 12'si (%75) ayakta izlendi, 4'ü (%25) ise yatırılarak tedavi aldı. Hastaneye yatırılarak tedavi alan dört hastanın ikisi immün yetmezlik tanısıyla izleniyordu. Hastaneye yatırılarak tedavi alma ile *Cryptosporidium* izolasyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,03).

Cryptosporidium saptanan iki vakada ishal çok ağır seyretti ve bu iki olgu kaybedildi. Bu iki vakadan biri 5,5 yaşında kız hastaydı. İlk iki yıl içerisinde ciddi ve tekrarlayan enfeksiyonu olmayan hastanın bundan sonra tekrarlayan cilt enfeksiyonları, ishal, gelişme geriliği olmuş. Son olarak geçirdiği akciğer enfeksiyonu sonrası anemi gelişen hastaya kan transfüzyonu yapılmış. Kronik ishal, anemi etyolojisi, hepatosplenomegali açısından araştırılan hastanın açlık mide suyunda *Candida* spor ve hifaları, ağız mukozasında kandidiazis görülmesi, tekrarlayan enfeksiyonları gelişme geriliği nedeniyle immünolojiye danışılan hastanın anne-babanın birinci derece akrabalığı vardı. Genel durumu kötü kaşektik, soluk, kronik hasta görünümündeydi. Vücut ağırlığı: 11,5 kg (3p altında), boy: 89 cm (3p altında), batında belirgin distansiyonu olan hastanın karaciğer ve dalak midklavüküler hatta 4 cm palpabildi. Diğer sistemleri normaldi. Hemogloblin 8 gr/dL, beyaz küre sayısı 10900/mm³, trombosit sayısı 683000/mm³, gaita mikroskopide *Cryptosporidium* oookistleri tespit edilen hastaya yapılan immünolojik tetkikler sonrası ciddi kombine immün yetmezlik tanısı konuldu. *Cryptosporidium* enfeksiyonu için azitromisin ve paromomisin tedavisi 15 gün verildi. Ağır kilo kaybı, ciddi hipopotasemisi gelişen hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Diğer olgu ise 4,5 yaşında kız hastaydı, anne-baba arasında birinci derece akrabalık olan hastanın ilk altı ay gelişimi normal, aşıları komplikasyonsuz yapılmış. Altıncı ayından sonra kronik süperatif otitis media, kronik ishali başlayan ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları geçiren hasta otuz aylıkken ciddi kombine immün yetmezlik tanısı aldı. Aylık düzenli olarak intravenöz immünglobulin ve trimetoprim sulfometoksazol, antifungal profilaksi başlandı. On gündür süren sulu ishali nedeniyle mahallinde yatırılarak izlenen ve dışkı mikroskopik inceleme, kültürde etyolojik etken tespit

edilemeyen hastada verilen antimikrobiyal, antiparaziter, antifungal tedavilere yanıt alınamamış. Hastanemize sevk edilen hastanın vücut ağırlığı 18 kg dan 11 kg'a gerilemişti, ağır dehidratasyonu vardı. Vücut ağırlığı: 11,8 kg (10-25 p), boy: 84 cm (10-25 p) Beyaz küre sayısı 19000/mm³, hemogloblin: 9,5 gr/dL, MCV: 64 fl, trombosit sayısı 549000/mm³. Serum elektrolitlerinde ağır hipopotasemisi (K: 2,5 mg/dL) saptanan hastanın gaita mikroskopisinde *Cryptosporidium* oookistleri görüldü. Hastaya azitromisin ve paromomisin tedavileri, intravenöz immünglobulin verildi, ancak hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

Gelişmiş ülkelerde gastroenteritlerden %30-40 oranında viral etkenler (özellikle rotavirus) sorumluyken, gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel ve paraziter etkenler daha ön plandadır (2). *Cryptosporidium* başlangıçta özellikle primer ve sekonder immün yetmezlik (özellikle AIDS) hastalarında görülmüştür. Fakat yeni tanımlanan laboratuvar tekniklerinin yardımı ile immün yetmezliği olmayan kişilerde ishal salgınlarında tanımlanmaya başlamıştır (4).

Cryptosporidium görülme oranları dünya üzerinde bölgesel farklılıklar göstermektedir. Normal popülasyonda; sosyoekonomik düzeyi düşük, temizliğe çok dikkat edilmeyen gelişmekte olan ülkelerde %5-17, gelişmiş ülkelerde *Cryptosporidium* prevalansı %1-3 olarak bulunmuştur. Kanada'dan Ratnam ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada prevalans %1,2, Kuveyt'te %10, Afrika'da %7,4, İran'da %2,9 ve %7, Mısır'da %17 bildirilmiştir (11-16).

Ülkemizde yapılan araştırmalarda Ege Bölgesi'nde Koturoğlu ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada %13,5, yine aynı bölgeden Aksoy ve arkadaşları %7,8 *Cryptosporidium* saptamışlardır. Akyön ve ark.'nın (18) Ankara'da yaptığı çalışmada %3,5 oranında *Cryptosporidium* oookistleri saptanmıştır (19).

Çalışmamızda iki yaş altı çocukların anne sütüyle beslenmesinin *Cryptosporidium* enteritlerine koruyucu etkisinin olmadığı görüldü. Khan ve ark.'nın (20) Bangladeş'ten yaptığı çalışmada da anne sütünün *Cryptosporidium*

enfeksiyonundan koruyucu etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ancak Mısır'da yapılan çalışmada anne sütünün *Cryptosporidium* ile ilişkili ishalde koruyucu etkisinin olduğu vurgulanmıştır (16).

Çalışmamız hayvanla temas öyküsü olmasının *Cryptosporidium* enfeksiyonu riskini 2,5 kat arttırdığı gösterdi. Ancak İzmir'de yapılan çalışmada *Cryptosporidium* enfeksiyonu için hayvanlarla temasın risk oluşturmadığı saptanmıştı (17). *Cryptosporidium* oostistleri çevre şartlarına dirençli olduklarında enfekte hayvanın dışkıyla kontamine yiyecek ve içeceklerle kolayca insana bulaşabilirler (13).

Suyun kloranması yeterli koruma sağlamamaktadır. Suyun bir dakika süreyle kaynatılması veya 20 dakika iyodinle muamele edilmesi, ya da filtre edilmesi oostistlerin etkisiz hale getirilmesi/uzaklaştırılması için kolay ve etkili yöntemlerdir, ancak belediyeler için şehir şebeke sularına uygulanması pratik değildir (4). Çalışmamızda Ankara şehir şebeke suyunun şişelenmiş hazır su ve kaynatılmış suya göre *Cryptosporidium* enteriti riskini arttırma yönünde istatistiksel anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. İran ve Bangladeş'ten yapılan çalışmalarda da kullanılan suyun kaynağı ile *Cryptosporidium* enfeksiyonu arasında ilişki bulunmamıştır (15, 20).

İshalli hastalarda semptomlar benzerdir. Karın ağrısı, kusma, ateş gibi klinik bulgularla diğer ishal etkenlerinden *Cryptosporidium* ishalini ayırmak zordur. Koturoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da semptomlarla *Cryptosporidium* diyaresi arasında korelasyon görülmemiştir (17).

Çalışmamızda *Cryptosporidium* saptanan hastaların %37,5'i dehidrate bulundu. Bunların %25'inde hafif dehidratasyon vardı. Diğer çalışmalarda bildirilen dehidratasyon sıklığı %13-81 arasındaydı (20, 21).

Malnutrisyonu olan çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı artar. Çalışmamızda *Cryptosporidium* saptanan hastaların %75'inde malnutrisyon vardı. İran'dan yapılan çalışmada *Cryptosporidium* saptanan hastaların %47'sinin kilosu düşük bulunmuştur (15). Ancak Bangladeş'te kentsel kesimden yapılan çalışmada hastalarda malnutrisyon sıklığı yüksek bulunmamış ve *Cryptosporidium* ile malnutrisyon arasında ilişki saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda hastanemize başvuran hastaların önemli bir kısmı sosyoekonomik seviyesi düşük, yaşam kalitesi bozuk, iyi beslenememiş çocuklardan oluştuğu için malnutrisyon oranı yüksekti.

Cryptosporidium enteritlerinin sıklıkla sulu ishale yol açtığı görülmektedir (7). Çalışmamızda ise sulu ya da dizanterik formda ishal gözlenmesi açısından istatistiksel anlamlı sonuç bulunmadı.

İmmün yetmezlikli bireylerde *Cryptosporidium* sıklığı artar. Erişkinlerde özellikle HIV pozitiflerde yüksek prevalans bildirilmiştir. İmmün sistemin baskılandığı primer immün yetmezlik ve HIV enfeksiyonu dışındaki durumlarda da örneğin; lösemi, solid tümörler, lenfoproliferatif hastalık, kronik böbrek yetmezliğinde *Cryptosporidium* sıklığı artar.

Lösemili çocuklarda, kemik iliği ve solid organ transplantasyonu yapılmış ve transplantasyon sonrası immün süpresif tedavi alan çocuklarda immün direncin düşmesine bağlı olarak prevalansın arttığı ve bu hastalarda gastrointestinal yakınmaların çıkması durumunda *Cryptosporidium* oostistlerinin araştırılması gerektiği vurgulanmıştır (8, 22).

Primer ve sekonder immün yetmezlikli bireylerde klinik çok ağır seyredebilir. İshal, kolera benzeri semptomlara yol açabilir. Günlük 20 litreye kadar su kaybı ve sistemik tutulum olabilir. Russell ve arkadaşlarının bildirdiği dört yaşında akut lenfoblastik lösemi tanısıyla izlenen bir hastada iki ay devam eden ciddi diyare ve kilo kaybı olan vakada da *Cryptosporidium* saptanmıştır (22). Çalışmamızda *Cryptosporidium* saptanan olgulardan ikisinde ciddi kombine immün yetmezlik saptandı ki, bu iki vakada da *Cryptosporidium* diyaresi çok ağır ve kronik seyretti. Klinik tablo giderek bozuldu, aşırı kilo kaybı ile malnutrisyon ve kaşeksiye giren hastalar beslenme gücünü ve sepsis nedeniyle kaybedildiler. Her iki hastaya da paromomisin, azitromisin, intravenöz immünglobulin kombine tedavisi verildi.

Cryptosporidiosis'in laboratuvar tanısında Kinyoun modifiye asit-fast metodu ile boyama, kolay ve kısa zamanda sonuç alınabilmesi nedeniyle birçok laboratuvarında esas metod haline gelmiştir. Boyama yöntemleri dışında organizmanın kendisinin ya da çözünebilir antijenlerinin araştırıldığı İmmunofluoresan yöntemi (IFA), ELİSA yöntemleriyle tanı desteklenebilir. IFA hastalığın erken döneminde tanıda önemlidir ancak pahalı bir tekniktir. Spesifik anti-*Cryptosporidium* IgG, IgM ELİSA yöntemiyle tespit edilebilir. Son zamanlarda PCR teknikleri tanı amacıyla geliştirilmiş, ancak hem pahalı, hem de yalancı pozitifliğe neden olduklarından tanıda kullanımları sınırlı kalmıştır. Tanı amacıyla birden fazla yöntemin mikroskopik yöntemlerle kombine kullanılması sonuçların güvenilirliğini artırır (23). Bizim çalışmamızda dışkı örnekleri deneyimli biyologlar tarafından modifiye asit-fast metodu ile boyama ile çalışıldı.

Cryptosporidium'a karşı kesin etkili terapötik bir etken bulunmamakla birlikte denenen ilaçlar bulunmaktadır. Trad ve arkadaşları ishal nedeniyle başvuran 140 çocukta *Cryptosporidium* araştırmış ve yedisinde *Cryptosporidium* diyaresi gelişmiş, bunlardan immün sistemi normal olan üç çocukta intravenöz sıvı tedavisi ile semptomlar düzelmiş, spesifik antimikrobiyal tedaviye gerek duyulmamıştır. Akut lenfoblastik lösemi nedeniyle kemoterapi alan dört hastada ciddi *Cryptosporidial* diyare gelişmiş. Bunlardan ikisine paromomisin, birine azitromisin, bir hastaya ise paromomisin ve azitromisin kombine olarak verilmiş, tüm hastalarda tedaviden iyi sonuç alınmış ve rekürrens gözlenmemiştir (24).

Sonuç

İshal vakalarında klasik dışkı parazit testlerinden daha geniş bir laboratuvar araştırmasının yapılması gerekmektedir. Özellikle kırsal kesimde yaşayan, hayvancılıkla uğraşan malnutrisyonu olan küçük bebeklerde görülen ishallerde ve

immün yetmezlik, lösemi, lenfoma, transplantasyon yapılan hastalarda görülen ishallerde *Cryptosporidium* akıldta tutulmalıdır. Bu hasta gruplarında immün yetmezliğin derecesine göre *Cryptosporidium* ishalinin ciddi morbidite ve mortalite ile seyredebileceği unutulmamalıdır. Hastalığa karşı bazı kemoterapotiklerin kullanıma girmesine karşın immün yetmezlikli hastalarda henüz önemli bir fayda görülmemesi nedeniyle bulaş yolları kesilmeli, bulaşın önlenmesi için toplum sağlığı ile uğraşan uzmanlar uyarılmalıdır.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ankara Hematology and Onkology Training and Research Hospital Local Ethics Committee (Date: 24/04/2006, protocol no:2)

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - A.K., A.M.; Design - A.K., S.E.; Supervision - G.K.; Funding - A.K., S.E.; Materials - A.K., H.Ş.; Data Collection and/or Processing - A.K., H.Ş.; Analysis and/or Interpretation - A.K., H.Ş.; Literature Review - A.K., A.M.; Writing - A.K., A.M.; Critical Review - A.M., G.K.; Other - A.K., S.E.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan (Tarih:24/04/2006 protokol no:2) alınmıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastalardan yazılı hasta onamı alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - A.K., A.M.; Tasarım - A.K., S.E.; Denetleme - G.K.; Kaynaklar - A.K., S.E.; Malzemeler - A.K., H.Ş.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.K., H.Ş.; Analiz ve/veya yorum - A.K., H.Ş.; Literatür taraması - A.K., A.M.; Yazıyı yazan - A.K., A.M.; Eleştirel İnceleme - A.M., G.K.; Diğer - A.K., S.E.

Kaynaklar

1. Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: epidemiology, prevention and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 585-602. [\[CrossRef\]](#)

2. Gestanaduy AS, Begue RE. Acute gastroenteritis. *Clin Pediatr* 1999; 38: 1-12. [\[CrossRef\]](#)
3. Shirley DA, Moonah SN, Kotloff KL. Burden of disease from *Cryptosporidiosis*. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 555-63. [\[CrossRef\]](#)
4. Yoder JS, Wallace RM, Collier SA, Beach MJ, Hlavsa MC; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Cryptosporidiosis* surveillance- United States, 2009-2010. *MMWR Surveill Summ* 2012; 6: 1-12.
5. Mac Kenzie WR, Hoxie MS, Proctor ME ve et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med* 1994; 331: 161-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Sorvillo FJ, Fujioka K, Nahlen B, Tormey MP, Kebabjian R, Mascola L. Swimming-associated *Cryptosporidiosis*. *Am J Public Health* 1992; 82: 742-4. [\[CrossRef\]](#)
7. Current WL, Garcia LS. *Cryptosporidiosis*. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 325-358.
8. Chieffi PP, Paschoalotti MA, Vergueiro CS, Chiatton C. Infection by *Cryptosporidium* sp. in immunocompromised haematological patients. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2005; 47: 301-2. [\[CrossRef\]](#)
9. Krause I, Amir J, Cleper R ve et al. *Cryptosporidiosis* in children following solid organ transplantation. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 1135-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Petersen C. *Cryptosporidiosis* in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 903-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Ratnam S, Paddock J, McDonald, Whitty D, Jong M, Cooper R. Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in fecal samples submitted for routine microbiological examination. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 402-4.
12. Iqbal J, Hira PR, Al-Ali F, Philip R. *Cryptosporidiosis* in Kuwaiti children: seasonality and endemicity. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 261-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Molbak K, Aaby P, Hojlyng N, Silva AP. Risk factors for *cryptosporidium* diarrhea in early childhood: A case- control study from Guinea- Bissau, West Africa. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 734-40.
14. Nahrevanian H, Assmar M, Samin MG. *Cryptosporidiosis* among immunocompetent patients with gastroenteritis in Iran: a comparison with other enteropathogenic parasites. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 154-6.
15. Homedi Y, Safa O, Haidari M. *Cryptosporidium* infection in diarrheic children in Southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 86-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Abdel-Messih IA, Wierzba TF, Abu-Elyazeed R, Ibrahim AF, Ahmed SF, Kamal K, Sanders J, Frenck R. Diarrhea associated with *Cryptosporidium* parvum among young children of the Nile River Delta in Egypt. *J Trop Pediatr* 2005; 51: 154-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Koturoglu G, Bayram S, Kurugöl Z, Turgay N, Mutlubaş F. Akut ishali çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı ve risk faktörleri. *T Klin J Pediatr* 2004; 13: 16-9.
18. Aksoy U, Akıcısu C, Sahin S, Usluca S, Yalcin G, Kuralay F, Oral AM. First reported waterborne outbreak of *Cryptosporidiosis* with *Cyclospora* co-infection in Turkey. *Euro Surveill* 2007; 12: E070215.4
19. Akyön Y, Ergüven S, Arıkan S, Yurdakök K, Günalp A. *Cryptosporidium* parvum prevalence in a group of Turkish children. *Turk J Pediatr* 1999; 41: 189-96.
20. Khan WA, Rogers KA, Karim MM ve et al. *Cryptosporidiosis* among Bangladeshi children with diarrhea: A prospective, matched, case-control study of clinical features, epidemiology and systemic antibody responses. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 412-9.
21. Bhattacharya MK, Tekka T, Faruque AS, Fuschs GJ. *Cryptosporidium* infection in children in urban Bangladesh. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 282-6. [\[CrossRef\]](#)
22. Russell T, Lynch J, Ottoloni MG. Eradication of *Cryptosporidium* in a child undergoing maintenance chemotherapy for leukemia using high dose azithromycin therapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20: 83-5. [\[CrossRef\]](#)
23. Leitch GJ, He Q. *Cryptosporidiosis*-an overview. *J Biomed Res* 2012; 25: 1-16. [\[CrossRef\]](#)
24. Trad O, Jumaa P, Uduman S, Nawaz A. Eradication of *Cryptosporidium* in four children with acute lymphoblastic leukemia. *J Trop Pediatr* 2003; 49: 128-30. [\[CrossRef\]](#)