

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

EDİRNE YÖRESİNDEKİ KÖPEKLERDE
***CRYPTOSPORIDIUM* SPP.'NİN YAYGINLIĞININ**
ARAŞTIRILMASI

GÜLDANE NURGÜL YÜKSEL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuran AYSUL

AYDIN-2025

KABUL VE ONAY

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi, kültür birikimi ve tecrübelerini benimle paylaşan, değerli zamanını ayırarak ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen, her zaman sabır ve özveri ile yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nuran AYSUL'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca katkı ve desteklerini esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Hasan EREN, Prof. Dr. Serkan BAKIRCI, Prof. Dr. Süleyman AYPAK, Prof. Dr. Tülin KARAGENÇ, Prof. Dr. Osman Selçuk ALDEMİR ve Doç. Dr. Hüseyin Bilgin BİLGİÇ'e,

Yüksek lisans eğitimim ve laboratuvar çalışmam süresince bilgi ve tecrübelerini aktaran Dr. Öğr. Üyesi Selin HACILARLIOĞLU'na ve her konuda yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Metin PEKAĞIRBAŞ'a,

Yüksek lisans laboratuvar çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesini benimle paylaşarak destek olan Dr. Heycan Berk AYDIN'a sonsuz teşekkür ederim.

Hayata dair öğrettikleriyle özgürce, gurur ve onurla bugünlere gelmeme vesile olan annem ve babama, bana her zaman yol gösteren ve desteğiyle yanımda olan ablama özveri, sabır ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Taksonomi	3
2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü	6
2.2.1. Morfoloji.....	6
2.2.2. Yaşam Döngüsü.....	7
2.2.2.1. Ekskistasyon Dönemi (Kistlerin Açılması)	8
2.2.2.2. Merogoni Dönemi (Aseksüel Çoğalma).....	8
2.2.2.3. Gametogoni Dönemi (Seksüel Çoğalma)	9
2.2.2.4. Fertilizasyon Dönemi (Döllenme)	10
2.2.2.5. Ookist Dönemi.....	10
2.2.2.6. Sporogoni Dönemi.....	10
2.3. Epidemiyoloji	11
2.4. Patogenez.....	17
2.5. Klinik Tablo.....	19
2.6. Tanı.....	23
2.6.1. Direkt Tanı Yöntemleri	24
2.6.1.1. Mikroskopik Tanı	24
2.6.1.2. Moleküler Tanı	27
2.6.2. İndirekt Tanı Yöntemleri	29
2.6.2.1. Serumda Antikor Aranmasında Kullanılan Yöntemler	29
2.6.2.2. Dışkıda Cryptosporidial Antijen Aranmasında Kullanılan Yöntemler	30

2.6.3. Histopatolojik Tanı	31
2.7. Tedavi	32
2.8. Koruma ve Kontrol.....	33
2.9. Köpeklerde Cryptosporidiosis	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Gereç.....	43
3.1.1. Hayvan Materyali	43
3.2. Yöntem	43
3.2.1. Örneklerin Toplanması ve İşlenmesi.....	43
3.2.2. Örneklerin İncelenmesi.....	43
3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR.....	57
BİLİMSEL ETİK BEYANI	73
ÖZ GEÇMİŞ.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

-	: Eksi
%	: Yüzde
+	: Artı
AIDS	: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
C.	: <i>Cryptosporidium</i>
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
IFA	: İmmun Floresan Antikor Testi
IMS	: İmmunomanyetik Separasyon
kDa	: Kilodalton
kg	: Kilogram
M	: Membranöz Epitel Hücreler
mg	: Miligram
N	: Adet
°C	: Santigrat Derece
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PGE2	: Prostoglandin E2
rpm	: Dakika Başına Devir
SAF	: Sodyumasetoasetik Asit Formol
SMB	: Safranin-Metilen Mavisi
spp.	: Türler
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
X	: Çarpı
μ	: Mikron
μm	: Mikrometre
P	: İstatistiksel Anlam
WB	: Western Blot

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	<i>Cryptosporidium</i> türlerinin yaşam döngüsü.....	8
Şekil 2.	Cryptosporidiosis küresel dağılımı (<i>Cryptosporidium parvum</i> ve <i>Cryptosporidium hominis</i>).....	14
Şekil 3.	<i>Cryptosporidium</i> pozitif hayvanlarda cinsiyet ve dışkı kıvamı ilişkisi.....	48
Şekil 4.	Çalışmada kullanılan hayvanlarda cinsiyet ve pozitiflik arası ilişki.....	49
Şekil 5.	Çalışmada kullanılan hayvanların dışkı kıvamı ve pozitiflik arası ilişki.....	50
Şekil 6.	Çalışmada kullanılan hayvanlarda yaş ve pozitiflik arası ilişki.....	50

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	<i>Cryptosporidium</i> türlerinin bazı konaklarda prepatent ve patent süreleri.....	22
Tablo 2.	Ookistlerin bazı boyama yöntemlerinde görünümü.....	27
Tablo 3.	Çalışmaya ilişkin bölge, yöntem ve prevalans değerleri.....	39
Tablo 4.	Çalışmada kullanılan hayvanlara ilişkin bilgiler.....	46
Tablo 5.	Çalışma sonucu elde edilen <i>Cryptosporidium</i> oranları.....	46
Tablo 6.	Çalışmaya ilişkin istatistiksel veriler.....	47
Tablo 7.	Çalışma sonucu pozitif tespit edilen hayvanlara ait bilgiler.....	47
Tablo 8.	Çalışmada kullanılan hayvanların dışkı kıvamı ve pozitiflik ilişkisi.....	48
Tablo 9.	Çalışmada kullanılan hayvanlarda cinsiyet ve pozitiflik ilişkisi.....	48

ÖZET

EDİRNE YÖRESİNDEKİ KÖPEKLERDE *CRYPTOSPORIDIUM SPP.*'NİN YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yüksel, G.N. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Parazitolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2025.

Amaç: *Cryptosporidium* spp. dünya çapında yaygın, insan ve hayvanlarda gastrointestinal hastalık meydana getirebilen paraziter bir protozondur. Genç ve immun sistemi baskılanmış hayvanlarda ciddi enfeksiyona neden olan parazit sıklıkla sindirim sistemi epitel hücrelerine lokalize olarak enfeksiyon meydana getirmektedir. Zoonotik olması, geniş popülasyonlarda görülmesi ve etkenin çevrede yayılmasının kolay olmasıyla mücadele gerektiren bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma, Edirne yöresinde köpeklerde *Cryptosporidium* spp. varlığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmanın hayvan materyalini Edirne yöresindeki farklı yaş ve cinsiyette sağlıklı (n=86) ve ishalleri (n=14) olmak üzere 100 köpek oluşturmuştur. Köpeklerden alınan dışkı örnekleri Kinyoun Asit-Fast boyama tekniği ile boyanarak mikroskop altında *Cryptosporidium* spp. oöhistlerinin varlığı incelenmiştir.

Bulgular: Yapılan mikroskopik inceleme sonucunda 100 dışkı örneğinden 5'inde (%5) *Cryptosporidium* spp. oöhistlerine rastlanmıştır. Pozitiflik gösteren köpeklerin yaş, cinsiyet ve dışkı kıvamına göre dağılımı değerlendirilmiş ancak istatistiksel analizler sonucunda yaş, cinsiyet ve ishal semptomu ile *Cryptosporidium* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Sonuç: Elde edilen bulgular, Edirne yöresinde köpeklerde *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonunun %5 oranında görüldüğünü ortaya koymaktadır. Çalışma, etkenin bölgedeki epidemiyolojik izlenimi açısından önem taşımakta olup gelecekte köpeklerle ilgili yapılacak *Cryptosporidium* prevalans çalışmalarına bir referans olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Cryptosporidium*, Edirne, Köpek, Mikrobiyoloji, Yaygınlık.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE PREVALENCE OF *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. IN DOGS IN EDIRNE REGION

Yuksel G.N. Aydin Adnan Menderes University Institute of Health Sciences, Veterinary Parasitology Program Master's Thesis, Aydin, 2025.

Objective: *Cryptosporidium* spp. is a globally distributed protozoan parasite that causes gastrointestinal diseases in both humans and animals. It primarily infects the epithelial cells of the gastrointestinal tract and leads to severe infections, especially in young or immunocompromised animals. Due to its zoonotic nature, widespread prevalence, and ease of environmental transmission, *Cryptosporidium* spp. is considered a significant pathogen requiring control measures. This study aimed to investigate the presence of *Cryptosporidium* spp. in dogs from the Edirne region of Türkiye.

Material and Methods: A total of 100 dogs of different ages and sexes from the Edirne region, including 86 healthy and 14 diarrheic animals, were included in the study. Fecal samples collected from the dogs were stained using the Kinyoun Acid-Fast staining technique and examined microscopically for the presence of *Cryptosporidium* spp. oocysts.

Results: Microscopic analysis revealed the presence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in 5 out of 100 fecal samples (5%). The distribution of positive cases was evaluated based on age, sex, and fecal consistency; however, statistical analysis showed no significant association between *Cryptosporidium* positivity and these variables.

Conclusion: The findings show that *Cryptosporidium* spp. infection is seen at a rate of 5% in dogs in the Edirne region. The study is important in terms of the epidemiological impression of the agent in the region and it has been concluded that it can be a reference for future *Cryptosporidium* prevalence studies on dogs.

Keywords: *Cryptosporidium*, Dog, Edirne, Microscopy, Prevalence.

1. GİRİŞ

Pet hayvanı olan köpeklerin insan yaşamındaki rolü her gün bir miktar daha artmaktadır. Arkadaş canlısı olmaları yönüyle insanlara mental açıdan destek olan bu hayvanların popülerliğindeki artış yalnızca bakım ve besleme açısından sahiplenilmeleriyle değil; belirli görev, eğitim, rehabilitasyon ve sağlık açısından da insana eşlik etmesi ile alakalıdır. Bu hayvanlar arama-kurtarma köpekleri, polis köpekleri, bakım gereken bireylere eşlik eden rehber köpekler, av köpekleri gibi birçok alanda insanların hayatında var olmaktadır. İnsan ve köpeklerin bu iç içe geçen yaşamı ve artan yakın temas, bazı konularda önlem almayı hem sahiplenilen hayvanın bakımını sağlamak hem çevre ve halk sağlığını korumak açısından zorunlu kılmaktadır.

Cryptosporidiosis, hayvancılık açısından tüm dünyada en büyük sorunlardan biri olan gastrointestinal hastalık sebeplerinden biridir. Bu protozoan parazit tüm dünyada yaygınlık göstermekte ve tüm memelilerde enfeksiyon meydana getirebilmektedir (Fayer ve Xiao, 2008). Gastrointestinal sistemin mikrovillus sınırındaki epitelyum hücrelerini enfekte eden etken; veteriner hekimliği ve halk sağlığı için son derece önemlidir (Ballweber, 2001).

Hastalığın aynı zamanda zoonoz olması çevre ve halk sağlığı açısından önlem almayı zorunlu kılmaktadır. Hastalığın morbidite ve mortalite oranı genç ve immun sistemi baskılanmış hayvanlarda özellikle yüksek olup bu hasta grubunda sıkça enfeksiyona sebep olmaktadır (Dubey ve diğerleri, 1990). Hastalık, *Cryptosporidium* soyuna bağlı protozoonlarca şekillendirilmektedir (Coop ve Wright, 2003; İnci, 2013).

Etken köpeklerde görülen diyare için yaygın etiyolojik ajandır ve hastalık salgın şeklinde ortaya çıkmaktadır.

Cryptosporidium ülkemizde de görülmektedir ve hayvanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi yönüyle bilinir. Zorunlu enterik bir protozoan parazit olan *Cryptosporidium* gastrointestinal sistemin köklü bir patojendir.

Etken bu yönleriyle hayvanın refahı, sahibinin sağlığı, çevre ve halk sağlığı açısından önlem almayı ve hastalık şekillenmesi durumunda mücadeleyi gerektirmektedir.

Bu alışma Edirne yöresindeki köpeklerde *Cryptosporidium* prevalansını belirlemeyi hedeflemektedir ve çalışma materyalini Edirne yöresindeki köpekler oluşturmuştur. Çalışma boyunca bölgedeki köpeklerden toplanan dışkılar *Cryptosporidium* yönünden araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Taksonomi

Cryptosporidium spp. Apicomplexa sınıfına ait obligat, hücre içi koksidian bir protozoon olup birçok hayvan türü ve insanda hastalık meydana getiren bir etkidir. Sebep olduğu enfeksiyon Cryptosporidiosis olarak adlandırılmıştır (Coop ve Wright, 2003; İnci, 2013).

Cryptosporidium'un birçok türü ve genotipi olup bazıları zoonotik potansiyele sahiptir ve yalnızca moleküler analizle ayırt edilebilir (McGarry ve diğerleri, 2024).

Ökaryotik bu etken tek hücreli organizmalar olup DNA'ları nükleus içerisinde ve bir çift zarla çevrili olarak bulunmaktadır (Karaer ve Dumanlı, 2010).

Etkenin sınıflandırmadaki yeri Leger tarafından 1911 yılında belirlenmiştir (Dubey ve diğerleri, 1990). Farklı türde *Cryptosporidium* etkenlerinin tespitine yönelik ilk değerlendirmeler etkenin konak spektrumu, ookistin morfolojisi ve enfeksiyonu meydana getirdiği doku göz önünde bulundurularak yapılmıştır.

Cryptosporidium etkenlerinin taksonomisi şu şekilde belirlenmiştir (Karaer ve Dumanlı, 2010).

Alem: Protista

Kök: Alveolata

Kökaltı: Apicomplexa (Sporozoa)

Sınıf: Coccidea

Dizi: Cryptosporiida

Aile: Cryptosporiidae

Soy: *Cryptosporidium*

Cryptosporidium, parazitin spesifik konak ve doku özelliğinin bulunmaması yönüyle diğer coccidian parazitlerden ayrılmaktadır. Bu özelliği yönüyle *Cryptosporidium parvum*'un sınıflandırmada yeri ve tür sayısında çeşitli karşıt görüşler ortaya konmuştur (Divers ve Peek, 2007; Tzipori ve Ward, 2002).

Cryptosporidium etkenleri yaşam döngüsünde seksüel ve aseksüel formların olması yönüyle diğer coccidialarla benzerlik göstermekte ancak bazı özellikleri ile bu etkenlerden ayrılmaktadır (Divers ve Peek, 2007). Dışkı ile ookistlerin sporlanmış formunun atılması ve enfekte ettiği canlıda otoenfeksiyona yol açabilmesi bu etkeni farklı kılmaktadır (Abrahamsen ve diğerleri, 2004; Hamnes ve diğerleri, 2006; O'handley ve Olson, 2006; Zhu ve diğerleri, 2000) Etkenler dış etkilere çok daha dirençlidir ve hücrede karakteristik lokalizasyon bölgeleri bulunmaktadır (Hamnes ve diğerleri, 2006; Tzipori ve Ward, 2002).

Son dönemde yapılan bilimsel araştırmalar farklı hayvan türlerinde birbirinden farklı *Cryptosporidium* türlerinin bulunduğunu ortaya koymuştur. Gelişimsel ve morfolojik açıdan benzer özellikler taşıyan türler kullanılmış olmasına rağmen, enfektivite çalışmalarında bazı hayvan türlerinin enfekte olmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, *Cryptosporidium* türlerinin konakçıya özgü adaptasyonlar geliştirmiş olabileceğini göstermektedir. (Xiao ve diğerleri, 2000).

Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte yeni *Cryptosporidium* türleri tanımlanmış, zaman içerisinde bilinen tür sayısında artış gözlemlenmiş ve bu sayı günümüzde 23'e ulaşmıştır (Muhid ve diğerleri, 2011). Bu türlerin en tanınmış olanları memelilerde *C. parvum* ve *C. muris*, kuşlarda *C. meleagridis* ve *C. baileyi*, balıklarda *C. nasorum* ve reptillerde *C. serpentis*'tir (Tzipori ve Ward, 2002). Moleküler biyolojide yaşanan gelişmeler sayesinde türler arasındaki ilişki anlaşılabilmiş ve kullanılan gelişmiş tekniklerle ortaya konması mümkün olmuştur. Gen analizleri ile değişik türlerin filogenetik ilişkisi açıklanabilmektedir (Xiao ve diğerleri, 2002).

Yapılan çalışmalarla *Cryptosporidium* türlerinin hayvan ve insan sağlığı açısından önemine yönelik bilgiler elde edilmiş olsa da soyun tür perspektifi tam olarak açıklanabilmiş değildir (Egyed ve diğerleri, 2003). İnsanların ince bağırsağında enfeksiyon meydana getiren önemli tür *Cryptosporidium hominis*'tir (Bowman, 2021). Yaygın olarak insanları ve genellikle veteriner öğrencileri gibi hayvanla direkt teması olan kişileri enfekte eden zoonotik tür *Cryptosporidium parvum*'dur. İnsanlarda daha az ortaya çıkan zoonoz diğer türler genellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde enfeksiyona sebep olan *Cryptosporidium canis*,

Cryptosporidium felis, *Cryptosporidium meleagridis* (kuşlar), *Cryptosporidium muris* (fareler) ve *Cryptosporidium suis* (domuzlar) insanlarda enfeksiyon meydana getirdiği görülmüştür (Hendrix ve Robinson, 2022; Pedraza-Diaz ve diğerleri, 2001). Son yıllarda yapılan çalışmalarla insanda nadir görülen türlerin de varlığı ortaya konmuştur.

Çin’de ishal semptomlarıyla sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar ile yürütülen bir çalışmada 232 dışkı örneği incelenmiş ve bu örneklerin %2,2’si (5/232) *Cryptosporidium* spp. pozitif olarak tespit edilmiştir. Pozitif örneklerin nested PCR ile moleküler düzeyde incelenmesi sonucu izolatların *Cryptosporidium andersoni* türüne ait olduğu belirlenmiş ve daha önce esas olarak sığırlarda enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan *C. andersoni*’nin insanlarda da enfeksiyon oluşturabileceği sonucuna varılmıştır (Jiang ve diğerleri, 2014).

İngiltere’de insan cryptosporidiosis vakalarında sorumlu türlerin dağılımı üzerine yapılan çalışmada, 1985-2000 yılları arasında ishal semptomu ile sağlık kuruluşlarına başvuran toplam 2414 insandan elde edilen dışkı örneklerinde PCR ve restriksiyon enzim analizleri kullanılarak tür ayrımı yapılmıştır. Örneklerin çoğunda *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium hominis* tespit edilmiştir. Çalışmaya konu olan tarih aralığında bu iki tür tüm insan cryptosporidiosis vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturmuş ve epidemiyolojik yönden baskın türler olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, düşük sıklıkta da olsa *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis* gibi nadir türlerin de izole edildiği bildirilmiştir. Çalışma türlerin dağılımının zamanla değişebileceğini göstermekte ve enfeksiyon kaynaklarının farklı olabileceğine işaret etmektedir (Leoni ve diğerleri, 2006).

2020’de gerçekleştirilen vaka çalışmasında benign neoplazm tanısı bulunan immun sistemi baskılanmamış erişkin bir kadında nadir görülen bir *Cryptosporidium baileyi* akciğer enfeksiyonu bildirilmiştir. PCR analizleri sonucunda türün *Cryptosporidium baileyi* olduğu doğrulanmış ve bu çalışma insanlarda solunum yolu *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının yalnızca immun sistemi baskılanan bireylerle sınırlı olmadığını ortaya koymuştur (Kopacz ve diğerleri, 2020).

2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

2.2.1. Morfoloji

Cryptosporidium etkeninin şekli ve büyüklüğü gelişme dönemlerine bağlı olarak değişmektedir. Bu evreler şu şekilde özetlenebilir;

Ookistler *Cryptosporidium* etkeninde ortalama 4-6 µ boyutlarında oldukça küçük, yuvarlak ve ovale yakın formdadır (Boch ve diğerleri, 1982). Ookistler ince ve kalın duvarlı olmak üzere iki çeşittir ve her ikisinin de içerisinde dört sporozoit ve ookist kalıntısı bulunmaktadır.

Etkenin enfektif formu olan ookistlerin yaklaşık olarak %80'i kalın duvarlı ve çevresel koşullara dirençlidir. Kalan %20 oranında ookistler ise ince duvarlıdır. Dışkı ile vücut dışına atılan ookistler kalın duvarlı yapıdadır (Current ve Garcia, 1991; Marshall ve diğerleri, 1997; Ramirez ve diğerleri, 2004). *Cryptosporidium* etkeninin diğer coccidian parazitlerden farkı ookistlerin içinde bulunan sporozoitlerin çevresinde sporokistleri bulunmamasıdır.

Sporozoitler yaklaşık 5 µm uzunlukta, ön ucu sivri, arka ucu küt şekilde olup ookist içerisinde muz dilimi şeklinde birbirine paralel şekilde yerleşim gösterir. Sporozoitlerin yapısında yoğun granüller, rhostiri ve mikronem bulunur ve ayrıca konak hücre invazyonunda apikal kompleks olarak adlandırılan organel de sahiptir. Nükleus sporozoitlerin 1/3'lük arka kısmında yerleşim göstermektedir. Sporozoitlerin zar yapısı incedir ve hareket yeteneğine sahip formlardır. Bulundurdıkları apikal yapı sayesinde canlıların bağırsak hücrelerinde yüzeyde bulunan hücrelere tutunarak hücreye girişi gerçekleştirirler (Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Trofozoitler sporozoitlerin bir sonraki gelişim dönemi olup yuvarlak veya oval şekilli; sporozoitler ile merozoitler arasında geçiş formudur (Thompson ve diğerleri, 2005). Bu form konakçının bağırsak epitelindeki mikrovilluslarda meydana gelen intrasellüler-ekstrasitoplazmik vakuollerin içerisinde yerleşir. Parazitin konak hücrelerinde yerleştiği bu yere parazitofor vakuol denmektedir (Crawford ve Vermund, 1988; Dubey ve diğerleri, 1990).

Bütün gelişme dönemlerini (şizogoni, merogoni, gametogoni ve sporogoni) tek konakta tamamlayabilmektedir. Etken bu yönüyle hücre içi protozoonlardan ayrılmaktadır.

Merozoitlerin I. ve II. tipleri görünüş itibarıyla çok benzemektedir. Yarım ay ya da yuvarlak görünümündedir. İkinci tip merozoitlerdeki farklılaşma ile meydana gelen mikrogametositlerin kısa sürede mikrogametleri oluşturmaları sebebiyle her zaman görünmezler. Mikrogametositler içinde şekillenen mikrogametler (erkek) çivi şeklindedir.

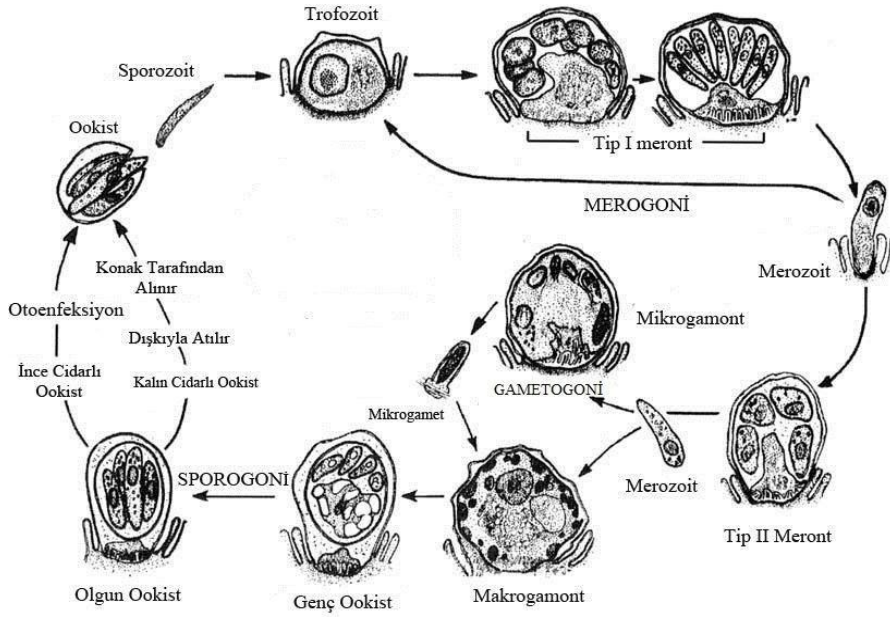
Makrogametositlerin olgunlaşmamış formlarının trofozoitler ile ayırdı zordur. Makrogametositler küreye yakın şekilli ve çekirdekleri küçük olup içerisinde glikojen ve amilopektin granüllerini bulundurur. Bunun yanında iki katlı bir membranla çevrelenmiştir ve olgunlaştığında 4,6 µ büyüklüğüne ulaşmaktadır.

2.2.2. Yaşam Döngüsü

Cryptosporidium, canlının sindirim kanalı epitel hücrelerinde yaşam siklusunu tamamlamakta olan ve zorunlu olarak hücre içi yerleşen monoksen biyolojide bir parazittir (Sears ve Kirkpatrick, 2001). Canlı dışında geçirilen evre yalnızca ookist evresidir (Current ve Garcia, 1991; Fayer ve diğerleri, 2004). Dışkı ile dış ortama bırakılan form sporlanmış ve enfektivite kazanmış, içerisinde dört çıplak sporozoitin gözlendiği ookistlerdir (Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Etken çevre koşullarına dirençli olmasıyla uzun süre hayatta kalabilir. Ookistlerin konak canlı tarafından alınmasıyla; doğrudan konaktan konağa temas yoluyla veya kontamine materyallerin tüketilmesiyle enfeksiyon şekillenebilir. Çevrenin kontaminasyonu ile etkenler oral yoldan, konjunktiva aracılığıyla veya solunum yoluyla alınıp enfeksiyon meydana gelebilmektedir (Fayer, 2008; Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Cryptosporidium spp.'ye ait yaşam siklusu eksistasyon, merogoni (aseksüel çoğalma), gametogoni (seksüel çoğalma), döllenme (fertilizasyon), ookist duvarının oluşması ve sporogoni evrelerini içermektedir (Şekil 1).



Şekil 1. *Cryptosporidium* türlerinin yaşam döngüsü (Fayer, 2008)

2.2.2.1. Ekskistasyon Dönemi (Kistlerin Açılması)

Bu yaşam evresinde ookist duvarındaki stural birleşme bölgesinde meydana gelen ayrışma ile her ookistten dört enfektif sporozoit açığa çıkmaktadır (Current ve Reese, 1986).

Sindirim yoluyla vücuda giren ookistlerin ince bağırsak içerisinde açılması “ekskistasyon” olarak isimlendirilmektedir. Bu olayın gerçekleşmesinde sindirim kanalındaki salgılar etkilidir. Sporozoitlerin yapısındaki apikal kompleks sayesinde konak hücre bağırsak hücresinin apikal yüzeyinde bulunan hücrelere tutunma gerçekleşir (Mandel ve diğerleri, 2005).

Bunu izleyen gelişim evreleri ise parazitofor vakuol içerisinde geçmektedir (Current ve Garcia, 1991; Fayer, 2004; Sears ve Kirkpatrick, 2001).

2.2.2.2. Merogoni Dönemi (Aseksüel Çoğalma)

Sporozoitler bağırsak epiteli arasına girip aseksüel (merogoni) olarak çoğalırlar. Kayma hareketleriyle bağırsak yüzeyindeki mikrovilluslar arasında daha derine ilerleyip tutunurlar. Parazitin çevresinde mikrovillusların kıvrımları kese oluşturarak sarar. Parazitin alt kısmında

bulunan plazmanın membranı ve konak hücrenin membranı birleşir. Bu şekilde protozoonu çevreleyen konak hücrenin membranı bozulmaya başlayıp parazit membranı ile konak hücrenin plazması temas kurar (Ok ve Balcıoğlu, 2007).

Yerleşim konak hücrede üst kısımlarda sınırlı olsa da protozoon payer plaklarında bulunan M hücrelerinde diptere kadar gidebilir. Böylece etken, konak bağırsağında intrasellüler-ekstrastoplazmik yerleşim gösterir (Sears ve Kirkpatrick, 2001; Starling ve Arrowood, 1993).

Mikrovilluslardaki merontlar yuvarlaklaşıp tek çekirdekli trofozoitler meydana gelir (Marcial ve Madara, 1986).

Trofozoitteki çekirdek bölünüp altı-sekiz adet çekirdek ile çekirdeklerin her birinden de yine aynı sayıda merozoit oluşur. Merozoitleri bulunduran bu ana hücre Tip I meront (şizont) olarak adlandırılır. Tip I merontlardan meydana gelen merozoitler başka hücrelere girip tekrarlanan merogoniyle Tip I ya da Tip II merontları (dörder merozoit içeren) oluşturur (Altıntaş, 1997; Berger, 2006; Fayer, 2008; Özcel ve diğerler, 2007).

Tip I merontlardan meydana gelen merozoitler yeni konak hücreleri istila edip Tip I ve II merontları meydana getirir (Current ve Garcia, 1991; Sears ve Kirkpatrick, 2001; Starling ve Arrowood, 1993). Tip I meront kökenli merozoitler konakta yeni hücreleri enfekte edip tekrar bir merogoni başlatır (Starling ve Arrowood, 1993).

2.2.2.3. Gametogoni Dönemi (Seksüel Çoğalma)

Tip II merontlardan meydana gelen merozoitler serbest kalıp yeni bağırsak epitel hücrelerine mikrovillusların arasına girerek invaze olur ve mikrogamont ya da makrogamontun olduğu eşeyli üreme (gametogoni) evresini başlatır (Current ve Garcia, 1991; Starling ve Arrowood, 1993).

Gametositlerden mikrogametosit (erkek) olanlar gelişimini sürdürür ve her bir mikrogametositten 11-16 mikrogamet meydana getirir. Glikojen ve amilopektin granüllerince zengin olan makrogametositlerden (dişi) bir makrogamet gelişir (Current ve Reese, 1986; Fayer, 2008).

2.2.2.4. Fertilizasyon Dönemi (Dölleme)

Olgunlaşma esnasında mikrogametositler, makrogamontları dölleyecek olan mikrogametleri meydana getirir (Current ve Garcia, 1991; Starling ve Arrowood, 1993).

Kamçısız fakat hareketli mikrogametler, konak hücre membranına yapışan makrogametleri döllemesiyle zigot ve sonrasında olgunlaşmamış ookist oluşur (Current ve Garcia, 1991; Dubey ve diğerleri, 1990).

2.2.2.5. Ookist Dönemi

Döllenen makrogametten meydana gelen olgunlaşmamış ookistin duvarı kalınlaşır ve ince ya da kalın zarla çevrilmiş, çevre şartlarına dayanıklı, konak türleri için enfektif olan ookist formu gelişir. Ookistlerin büyük çoğunluğunda kalın duvar şekillenmektedir (Fayer, 2008; Özcel ve diğerleri, 2007; Thompson ve diğerleri, 2005).

2.2.2.6. Sporogoni Dönemi

Olgunlaşmamış ookistlerin gelişmesi ile içerisinde enfeksiyon gerçekleştirme yeteneği olan dört sporozoiti barındıran kalın ve ince cidarlı olgun ookistler oluşur (Current ve Garcia, 1991; Dubey ve diğerleri, 1990).

Sporlanıp dışkı yolu ile atılan, içerisinde dört sporozoitin bulunduğu kalın duvarlı ookistlerin yeni bir konak tarafından sindirim yoluyla alınması sonucu bulaşma gerçekleşir ve enfeksiyon şekillenir. Konak hücreden uzaklaşan sporozoitlerin etrafını saran membran açılır ve invaziv formlar açığa çıkarak diğer enterosit hücrelerinin mikrovilluslarına penetre olur ve yeni yaşam siklusunu başlatır (Current ve Garcia, 1991).

İnce cidarlı ookistler bağırsak boşluğunda açılır. Bağırsak içerisinde açılan ookistlerin içerisinde yer alan sporozoitler epitel hücrelere girer ve konakta enfeksiyonun devamlılığını yerine getirir (Köktürk, 2002; Topçu ve diğerleri, 2002). İnce duvarlı olan ookistler otoenfeksiyondan sorumludur (Current ve Garcia, 1991; Marshall ve diğerleri, 1997; Ramirez ve diğerleri, 2004).

Bulaşma, oosistlerin kontamine gıda, su veya çeşitli çevresel faktörler aracılığıyla oral yolla alınmasıyla gerçekleşebileceği gibi konak tarafından etkenin inhalasyon yoluyla ya da konjunktival temas sonucu alabilmesi ile de meydana gelebilmektedir (Starling ve Arrowood, 1993). Bu şekilde ara konakçı olmaksızın fekal-oral yol ve solunum yoluyla enfeksiyon meydana gelebilmektedir.

2.3. Epidemiyoloji

Etkeni *Cryptosporidium* olan bu hastalık insanlarda ve evcil hayvanlarda salgın şeklinde ishale neden olması yönüyle önemlidir.

Dünya çapında görülen dağılım ve etkenin insan dahil memelilerde, balıklarda, sürüngenlerde ve kuşlarda enfeksiyon meydana getirmesi veteriner hekimliği ve halk sağlığı açısından bu hastalığı ön plana çıkarmaktadır (Ballweber, 2001).

Cryptosporidium spp. aynı zamanda zoonoz özellik göstermesi ile çevre ve halk sağlığı açısından önem arz etmektedir (Dubey ve diğerleri, 1990).

Son yıllarda bildirilen vakalardaki artış hastalığın ve etkenin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Teknolojinin gelişmesi ve bu gelişmelere bağlı olarak tanı yöntemlerinde yaşanan ilerlemelerle birlikte *Cryptosporidium* üzerine yapılan çalışmalar ve aynı zamanda *Cryptosporidium* görülme oranlarında artışlar görülmüştür. 1997 yılında *Cryptosporidium* enfeksiyonunun insidansı Avrupa ve Amerika'da %1-3, gelişmekte olan ülkelerde %5-10 oranlarında bildirilmiştir (Guerrant, 1997). 2005 yılında ise bu oranlar Avrupa ve Amerika'da %25-35, Venezuela ve Peru'da %65 olarak bildirilmiştir (White, 2005).

Canlıda sindirim sistemi epitel hücrelerine lokalize olan *Cryptosporidium* ile meydana gelen hastalık, hemen hemen tüm memelilerde benzer hastalık tablosuna sebep olup etkenin virulansı, konağın direnci gibi etkenlere göre farklılıklar şekillenmekte ve buna göre de hastalık klinik veya subklinik seyredebilmektedir (Egyed ve diğerleri, 2003).

Bağışıklığı yeterli olup hastalığı subklinik geçiren insan ve hayvanlar, hastalık sonrasında yeni gelişebilecek enfeksiyonlar açısından dirençli hale gelirler.

Genç hayvanlara istinaden yaşlı hayvanların hastalığa daha dirençli olduğu bilinmektedir ancak bu direncin önceden geçirilen enfeksiyonun verdiği bağışıklıkla mı ilgili

olduğu ya da yaşlanma sonucu mu geliştiği kesin olarak bilinmemektedir (Unat ve diğerleri, 1995).

Etkenin çevresel etkilere olan dayanıklılığı da hastalık yayılımında büyük rol almaktadır (Rommel ve diğerleri, 2000). Bulaşmadan sorumlu ookist aşamasının çevrede her yerde bulunabilmesi ve etkenin alınmasının birçok yolla gerçekleşebilmesi hastalığın meydana gelmesinde etkilidir. Etkenin fekal-oral yolla bulaşabilmesi yaygınlığını ve görülme sıklığını artırmaktadır (Dubey ve diğerleri, 1990). Etkenin içme sularına bulaşmasının kolaylığı, sularda hijyen amaçlı gerçekleştirilen standart klorlamanın parazite etki etmemesi sebebiyle etkenin yok olması sağlanamamaktadır (Aktepe ve Miman; 2008).

Etken, konak tarafından dışkı yoluyla atıldığında kontaminasyon yolu ile su kaynaklı önemli bir zoonozun nedeni haline gelmektedir (McGarry ve diğerleri, 2024). İçme ya da yüzme amacıyla kullanılan su, ookistlerin iletimi için bir araç görevi görebilmektedir (Dubey ve diğerleri, 1990). Bu şekilde ookistlerle kirlenen sular ile kitle bazında bulaşmalar gerçekleşebilmektedir. Bu sebepten de içme suyu yoluyla bulaş tüm konak potansiyeli bulunan canlılar için ciddi önem taşır (Betancourt ve Rose, 2004; Olson ve diğerleri, 2004; Ramirez ve diğerleri, 2004). Hem içme hem yüzme amaçlı kaynaklardan çok sayıda salgın rapor edilmiş ve bu sularda ookistler tespit edilmiştir (Fayer ve Xiao, 2008).

Etkenin dezenfektanlara, soğuk hava dahil ağır çevresel koşullara dayanıklı olması paraziti kontrol altına almayı zorlaştırmaktadır. Birçok kimyasal dezenfektan ookistlere karşı etkililik açısından test edilmiş ve tam anlamıyla bir başarı elde edilememiştir. (Babür ve Çelikkalp, 2011).

Cryptosporidium etkeninin Antarktika harici tüm dünyada görüldüğü bilinmektedir (Mandel ve diğerleri, 2005). Bu durum etkenin çeşitli çevresel koşullara uyumunu ortaya koymaktadır (Hamnes ve diğerleri, 2006). Etkenin, birçok etkenin etkisini yitirdiği düşük sıcaklık, yüksek nem gibi koşullarda dahi canlı kalabilmesi sebebiyle bu hastalıkla mücadele için bilimsel yöntemler geliştirmek gerektirmektedir (Naciri ve diğerleri, 1993; Rommel ve diğerleri, 2000).

Etkenle mücadelede hassas kurutma, sıcaklık (65 °C'de 30 dakika içinde yok edilir) ve soğuk (-18 °C' de 24 saat içinde yok edilir) etkisinden faydalanılır ancak dezenfektanların çok az etkisi vardır ve sadece %5 amonyak ve %10 formalin çözeltisinin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ağartıcılar eksistasyonu teşvik edebilmektedir (Beugnet ve diğerleri, 2018).

Cryptosporidiosis gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkelerde yaygınlaşmakta, hem bağıışıklığı gelişmiş hem de bağıışıklığı baskılanan bireylerde sağlık problemi oluşturan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yakın kişisel temas, önemli bir bulaşma kaynağıdır ve hastanelerde, bakım evleri ve çocuk yuvaları gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşmalar olmaktadır (Unat ve diğerleri, 1995).

İmmun sistemi yeterli olup ishal bulgusu bulunan 130.000 hasta katılımıyla Asya, Afrika, Latin Amerika gibi gelişmekte olan bölgelerde yürütölen 43 çalışma ile endüstrileşmiş Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya gibi ölkelerde yapılan 35 çalışma değeriendirilmiş, *Cryptosporidium* enfeksiyonu oranları gelişmekte olan ölkelerde %6,1, gelişmiş ölkelerde %2,1 olarak bildirilmiştir (Dillingham ve diğerleri, 2002).

Farklı insan toplulukları ile yapılan çalışmalar bulaşmanın çoğunun ortak bir kaynaktan ziyade bireyler arasında olduğunu göstermektedir (Dubey ve diğerleri, 1990).

Cryptosporidium hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ölkelerde su kaynaklı salgınlara ve büyük ölçekli salgınlara neden olma potansiyeline sahiptir. Sanayileşmiş ölkelerde büyük çapta şekillenen salgınlara, topluluk içme suyunun kontamine olması ile ilişkilendirilmiştir (Dubey ve diğerleri, 1990).

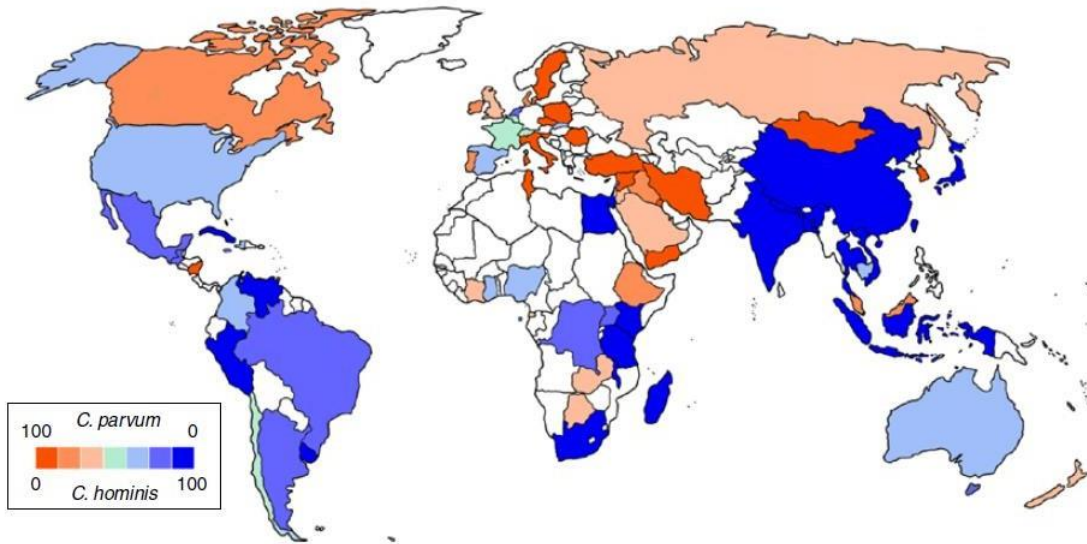
1986-1998 yılları arasında göl veya nehir suları, su parkları, havuzlarda yüzme aracılığıyla bulaştığı tesbit edilen *Cryptosporidium* salgınlaraının 10.000' den fazla kişiyi etkilediğı bildirilmiştir (Prescott ve diğerleri, 2002; Eckert, 2005).

1993'te Amerika Birleşik Devletleri'nde Milwaukee'de yaşanan salgın kayıtlara geçen en büyük su kaynaklı salgın olup salgın esnasında kanalizasyondan alınan su örneklerinde %90 oranında, nehirden alınan su örneklerinde %75 oranında ve içme suyundan alınan örneklerde %28 oranında *Cryptosporidium* ookistleri bulunduğı tespit edilmiştir. Bu esnada şehirde bulunan HIV pozitif kişilerin %50'sinin *Cryptosporidium* ile enfekte olduğu, 68 kişinin ise 6 ay içerisinde yaşamını yitirdiğı bildirilmiştir (Eisenberg ve diğerleri, 2005; Mac Kenzie ve diğerleri, 1994).

Hastalık çocuklarda erişkinlere oranla daha sık görölmektedir. Gelişmiş ölkelerde şekillenen olguların birçoğunda bir ve dört yaş aralığındaki bireylerde enfeksiyon daha sık görölmektedir (Gatei ve diğerleri, 2006; Pereira ve diğerleri, 2002). Koşullar göz önünde bulundurulduğunda bu yaş grubundaki hijyen eksikliği sebebiyle bulaşın daha kolay olması ve immün sistemin yeterince gelişmemiş olmasının bu yaştaki prevalansı etkilediğı görölmektedir (Current ve Bick, 1989).

Yetişkin insanlarda ise meydana gelen enfeksiyonların görülme sıklığı; insandan insana temasla ya da enfekte çiftlik hayvanlarının, hayvanat bahçesi hayvanlarının veya evcil hayvanların bakımı esnasındaki yakın temasla artmaktadır (Fayer ve Xiao, 2008).

Gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerdeki ishal olgularının önemli bir kısmının *Cryptosporidium* türlerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium hominis* etkenlerinin meydana getirdiği insan *Cryptosporidiosis* olguları sistematik olarak incelenerek küresel dağılımı ortaya konmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. *Cryptosporidiosis* küresel dağılımı (*Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium hominis*) (Nader ve diğerleri, 2019)

Günümüzde beslenme yetersizliği, nüfustaki artan yaşlı oranı, bağışıklık baskılayıcı ilaçların kullanımının artması, kanser vakalarındaki artış gibi birçok etken de paraziter enfeksiyonlara duyarlılığı arttırmaktadır (Ramirez ve diğerleri, 2004; Unat ve diğerleri, 1995).

Özellikle hastane kaynaklı ishallerde en sık görülen patojenlerden biridir (Koturoğlu ve diğerleri, 2004; Ramratnam ve Flanigan, 1997).

Enfeksiyon sıklığına ilişkin araştırmalarda cinsiyetin rolü olup olmadığına ilişkin incelemelere bakıldığında enfeksiyonun görülme sıklığı ve cinsiyet arasında ilişki görülmediği ifade edilmiştir (Fayer, 2004; Gilles, 1999).

İmmün sistemin *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu üzerinde ne derece etkisi olduğu değerlendirildiğinde bağışıklık sistemi çeşitli sebeplerle baskılanan hastalarda şekillenen enfeksiyonun bağışıklığı sağlam bireylere oranla daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Öyle ki immün yetmezliği olan insanlarda hayatı tehdit eden kronik ishale varan olgular şekillenebilmektedir (Dhaliwal ve Juyal, 2013).

Bu nedenle immün sistemi baskılanan bireylerde ishale sebep olan etkenleri araştırırken *Cryptosporidium* spp.'nin atlanmaması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda çeşitli kronik hastalığı bulunan ve diğer immün yetmezliği olan ya da bağışıklığı baskılanan hastalarda sağlıklı bireylere göre *Cryptosporidium* görülme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Arrowood ve diğerleri, 2015; Sönmez ve diğerleri, 2008).

Çeşitli immün yetmezliği bulunan 111 hasta ile yürütülen bir çalışmada *Cryptosporidium* etkeninin tanımlanması için Modifiye Ziehl-Neelsen boyama yöntemi uygulanmış ve en sık rastlanan parazitin *Cryptosporidium* olduğu bildirilmiştir (Botero ve diğerleri, 2003).

İshal bulgusu olan 89 HIV pozitif hastanın dışkı örnekleri Hindistan'da yapılan bir çalışmada ELISA ve Modifiye Asit Fast boyama yöntemi ile araştırılmış ve 11 (%12,4) hastadan pozitif sonuç elde edilmiştir (Jayalakshmi ve diğerleri, 2008).

Güney Afrika'da ise ishal bulgusu olan HIV pozitif 35 hastanın dışkı örnekleri incelenen çalışmada sad- ELISA yöntemi ile 26 hastada (%74,3) pozitif sonuç bulunmuştur (Omoruyi ve diğerleri, 2014).

Türkiye'de yürütülen çalışmalarda 116 farklı kanserli hasta ile yürütülen çalışmada Modifiye Ziehl-Neelsen Boyama ve doğrudan mikroskopik inceleme yöntemleri ile 18 örnekte (%17) pozitiflik saptanmıştır (Tanyüksel ve diğerleri, 1995).

2008'de yapılan bir çalışmada immün sistemi baskılanan ve ishal belirtileri gösteren 36 hasta üzerinde çalışılmış 3'ünde (%8,6) *Cryptosporidium* saptanmıştır. Elde edilen bulgulara göre immün yetmezlik bulunan hastalarda *Cryptosporidium* enfeksiyonunun uzun süreli ishalin olası etkenleri olarak saptanmış; tanı yöntemlerinin etkinliği açısından *Cryptosporidium* spp. için Direkt Floresan Antikor veya Modifiye Asit Fast yöntemlerinin uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Ülçay ve diğerleri, 2008).

İmmun sistemi baskılanmış 254 ve immün sistemi normal 55 kişilik kontrol grubu ile 2011 yılında yürütülen çalışmada; immunsupresif bireylerden oluşan grupta 18 kişide (%7,08), 55 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda 2 kişide (%3,6) ELISA ile pozitiflik bulunmuştur (Eren ve diğerleri, 2011).

Etkenin bulaşında rol alabilecek herhangi bir obje de ookistlerin iletimi için araç olarak hizmet edebilir. Bu şekilde birbiriyle kişisel teması olmayıp ortak alanı kullanan ayrı gruplarda enfeksiyon hatta salgınlar meydana gelebilmektedir (Dubey ve diğerleri, 1990). İyi sanitasyonun sağlanamadığı yerlerde eklem bacaklıların dışkı ile teması da başka bir enfeksiyon kaynağı olabilmektedir (Dubey ve diğerleri, 1990).

Cryptosporidiosis enfeksiyonlarının görülmesi sıcak ve nemli mevsimlerde artmaktadır. (Dubey ve diğerleri, 1990; Mandel ve diğerleri 2005).

İçme suyu amacıyla kullanılan yüzey sularının şiddetli yağışlarla kontamine olması hastalığın yayılımı açısından dikkat çekmektedir Düzenli olarak şiddetli mevsimsel yağış alan ülkelerde görülen veya başka ülkelerde özellikle yağışlı mevsimlerde bildirilen insan enfeksiyonlarındaki artışları içme suyunun dışkı ile kontaminasyonu açıklamaktadır (Dillingham ve diğerleri, 2002; Inungu ve diğerleri, 2000).

Ülkemizde ise enfeksiyonun görülme sıklığının genellikle bahar döneminde yükseldiği belirlenmiştir (Doğan ve Akgün, 1998).

Türkiye’de yürütülen çeşitli çalışmalar ülkemizde *Cryptosporidium* prevalansının %0-35,5 oranında olduğunu belirtmektedir (Tanyüksel ve diğerleri, 1995).

0-6 yaş aralığında 600 çocuk üzerinde İzmir’de yapılan araştırmada hastaların %0,1’inde etken tespit edilmiştir (Üner ve diğerleri, 1991).

Sivas’ta 110 kişiye ait dışkı örneği ile yapılan bir araştırmada *Cryptosporidium* ookistleri incelenen örneklerin %11,8’inde saptanmıştır (Özçelik ve diğerleri, 1996).

İzmir’de böbrek yetmezliği olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi hastaları ile yapılan bir çalışmada 46 hastada %30,4 oranında ookist saptanmıştır (Ok ve diğerleri, 1996).

Eskişehir’de ishal bulgusu bulunan 0-6 yaş grubu 650 çocuğa ait dışkı örnekleri incelenerek %3,6 oranında pozitif bulunmuştur (Doğan ve Akgün, 1998).

Ankara Onkoloji Hastanesi’nde yürütülen çalışmada 106 neoplastik hastadan %16,9’unun pozitif olduğu tespit edilmiştir (Tanyüksel ve diğerleri, 1995).

Elazığ'da ishal bulgusu bulunan 0-5 yaş grubu 417 çocuktan alınan dışkı örneklerinin %4,55'inde ookist görülmüştür (Dillingham ve diğerleri, 2002).

İstanbul'da ishal bulgusu olan 5 yaş altındaki 73 çocuğun yalnızca birinde Modifiye Asit Fast Yöntemi ile Cryptosporidiosis saptanmıştır (Mülazımoğlu ve diğerleri, 1993).

2.4. Patogenezi

Cryptosporidiosis'te günümüze değin elde edilen patolojik bulgular ve buna ilişkin yapılan çalışmalar bugün için etkenin patojenitesini açıklamak hususunda yeterli değildir ve etkenin canlıda enfeksiyonu meydana getirme mekanizması henüz tam anlamıyla ortaya konulamamıştır (Ballweber, 2001).

Hastalığın meydana getirdiği yapı bozukluklarına ilişkin bilgiler canlılarda gerçekleştirilen biyopsi ve ölüm gelişen olgularda yapılan nekropsi bulgularına dayanmaktadır (Unat ve diğerleri, 1995).

Cryptosporidium etkenleri mide, bağırsak ve safra yollarında epitel hücrelerini enfekte eden hücre içi parazitlerdir. Sindirim kanalının tamamı etken tarafından tutulabilmektedir (Unat ve diğerleri, 1995). Bunun sonucunda ağırlıklı olarak konak canlıda bağırsak enfeksiyonları şekillenmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016). Ciddi şekilde bağışıklığı baskılanmış konaklarda ve kuşlarda solunum yolunda tutulum gözlenmektedir.

Enfeksiyon bölgesi türlere göre değişmektedir. Histopatolojik incelemeler etkenin sindirim kanalı üzerinde herhangi bir yerde yerleşebildiğini göstermiştir. Bağışıklığı normal olan konaklarda çoğunlukla jejunum ve ileum kısımlarında; bağışıklığı yeterince gelişmemiş veya baskılanan konaklarda ise daha geniş bir alanda yerleşim gösterebilmektedir. Bu şekilde enfeksiyon gelişen canlılarda etkene akciğer, özefagus, mide, karaciğer, apendiks, duodenum, safra kesesi, kolon, rektum, orta kulak ve konjunktiva dokusunda dahi rastlanabilmektedir (Bouzid ve diğerleri, 2013).

Lezyonlar esas olarak ince bağırsakta meydana gelmektedir (Beugnet ve diğerleri, 2018). Sindirim kanalı boyunca görülebilse de jejunumda yerleşim en ağır enfeksiyona sebep olmaktadır. Ayrıca solunum ve safra yolları da parazitle istilaya uğrayabilmektedir. Etkenin gelişimin evrelerinin neredeyse tamamı epitelyum hücrelerinin zarının iki lipoprotein tabakası arasında gerçekleşir.

Enfeksiyon geçiren canlılarda parazit yerleşiminin bir sonucu olarak küçük doku reaksiyonu meydana gelir (Ballweber, 2001).

Etken disakkaridaz aktivitesini azaltabilmektedir. Bunun sonucunda şekerlerin parçalanmasının azalmasına neden olarak bakteri üremesine, uçucu yağ asitlerinin oluşumuna ve ozmotik basınçta değişikliklere neden olabilir ve bu değişiklikler daha sonra karakteristik şiddetli, sulu ishale neden olur (Ballweber, 2001).

Histolojik incelemede villusun üst kısmında bulunan epitel hücrelerinin harap olduğu ve bu hücrelerin yerini küboidal hücrelerin aldığı, villuslarda atrofi şekillendiği görülmektedir (Beugnet ve diğerleri, 2018).

Konak ve parazitin etkileşimi ile buna bağlı gelişen invazyonun patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu noktada birçok faktör rol almaktadır. Tutunma sırasında canlı ve etkenin etkileşimi, tutulum ve parazitofor vakuol gelişimi, etken ve canlının hücre reseptörü aracılığıyla gerçekleşmektedir. Canlı ve etken etkileşiminde rol oynayan etmen parazite ait yüzey ve/veya apikal kompleks proteinidir. Sporozoit spesifik lektin adherans faktör, bağırsak yüzeyine tutunma açısından rol aldığı bilinmektedir (Tzipori ve Ward, 2002).

Sporozoitin tutunmasıyla epitel mukoza epitelinden sitokin salınımı gerçekleşip fagositler aktif hale gelmektedir. Bu aktifleşen hücreler su ve klorid sekresyonunu arttırmakta hatta absorpsiyonu engelleyen histamin, serotonin, adenozin, prostaglandinler, lökotrienler, trombosit aktive edici faktör gibi faktörlerin salınımını uyarmaktadır. İnflamatuar hücrelerden salınan prostaglandin E2 (PGE2) aracılığıyla şekillenen inhibisyon ve villus yüzeyinin azalması sonucu sodyum emilim bozukluğu şekillenir (Goodgame, 1996).

Bağırsaktaki histolojik değişimler villus atrofisi, kript hiperplazisi, lamina proprianın inflammatuar hücreler ile infiltrasyonu gibi spesifik olmayan bulgulardır (Laurent ve diğerleri, 1999; Xian-Ming ve LaRusso, 1999).

Emilim ve sindirim fonksiyonlarında gelişen bozulmayla bağırsak mikrobiyotasında artış şekillenmekte ve bağırsak duvarında ozmotik basınç artmaktadır. Bu gelişmelere bağlı olarak da bağırsak lumenine sıvı geçişinde artma meydana gelir (Current ve Garcia, 1991).

Hücre içi bağlantı komplekslerince şekillenen transport defektleriyle bağırsak epitelinde bariyer fonksiyonları bozulmakta ve sonucunda ishalde şiddetlenme görülmektedir. İnce bağırsak villuslarını kaplayan ve emilimde rol alan enterositler, etkene ait sporozoit ve merozoitlerce istila edilmekte ve sonucunda hücre ölümüyle sonuçlanan apoptozis meydana gelmektedir (Clark, 1999).

Apoptozisin hücrelerin villus yüzeyine doğru hareketinde düzenleyici rolü olduğu düşünülmektedir. *C. parvum*'un, parazit çoğalması ve gelişmesini artırmak için epitel hücrelerinde apoptozisi önlediği, konağın inflamatuvar yanıtını sınırladığı düşünülmektedir.

Ayrıca *C. parvum* ile enfekte olan epitelyum hücre tabakalarından büyük moleküllerin geçirgenliğinin artması gibi apoptozisin, enfeksiyonun patogenezinde rolü olduğu bildirilmektedir (Sasahara ve diğerleri, 2003).

2.5. Klinik Tablo

Cryptosporidium spp. memeliler, kuşlar, amfibiler, sürüngenler ve balıklarda ağırlıklı olarak gastrointestinal sistemde ve daha az sıklıkla diğer organlarda enfeksiyon meydana getirir (Deplazes ve diğerleri, 2016). İnsan da dahil olmak üzere memelilerde bağırsak Cryptosporidiosis enfeksiyonu esas olarak immunokompetan konakçıların ince bağırsağının epitelinde meydana gelirken, bağışıklığı baskılanmış memelilerde pankreas, karaciğer ve safra kesesi dahil olmak üzere yemek borusundan rektuma kadar olan tüm sistemi etkilenmektedir (Bhatia ve diğerleri, 2022).

Canlılarda değişken seviyede şekillenen hastalık hiçbir bulgu göstermeyen asemptomatik Cryptosporiosis'ten, kronik seyreden ve aralıklı ishale bağlı ölümlerin şekillenebildiği semptomatik Cryptosporiosis'e kadar değişkendir (Lindsay ve Zajac, 2004; Hall ve Day, 2017).

Zoonoz olması sebebiyle insanlarda da sıklıkla şekillenebilen enfeksiyon tüm canlılar için benzer şekilde bir tablo oluşturmaktadır.

Hastalıkta oluşan semptomlar ve enfeksiyonun şiddeti bütün memelilerde az çok birbirine benzemekte olup farklılıklar etkenin virulansına, konağın direncine, konağın yaşına, immunolojik durumuna ve etkenin konak vücudundaki yerleşim yeri değişikliklerine bağlıdır (Bhatia ve diğerleri, 2022). Genellikle bağırsak sisteminde lokalize olarak hastalık meydana getiren etken, immun sistemi yeterli olmayan ya da çeşitli nedenlerle baskılanan hayvan ve insanlarda vücudun diğer kısımlarında da bulunabilir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Hastalıktaki klinik belirtiler genellikle mide krampları, iştahsızlık, kilo kaybı, dehidratasyon ve sulu ishaldir (Bhatia ve diğerleri, 2022). Mikrovillusların eş zamanlı kaybı sonucu besin maddelerinin emiliminin zorlaşması nedeniyle hastalıkta malabsorpsiyon ve

malnutrisyon yaygındır (Bhatia ve diğerleri, 2022). Zaman zaman hafif ateş bu belirtilere eşlik edebilmektedir (Dhaliwal ve Juyal, 2013).

İmmün düzeyi yeterli canlılarda şekillenen hastalık şiddetli olmayan seviyede seyredip kısa süreli diyare şekillenirken immunitesi yeterli düzeyde şekillenmemiş veya genç yaştaki hayvanlarda şiddetli ishale yol açarak hayatı tehdit eden düzeyde semptomlar verebilmektedir (Lucio-Forster ve diğerleri, 2010).

Cryptosporidium etkenlerine bağlı enfeksiyonlar genellikle asemptomatik seyretmektedir (Otranto ve Wall, 2024). Asemptomatik hastalar iki haftaya kadar süren geçici gastroenterit yaşarlar ve tedavi uygulanmasını gerektirmeden iyileşirler. Semptomatik enfeksiyonlar genel olarak fazla miktarda ookist atılımıyla seyreden orta ila şiddetli sulu ishal, karın ağrısı, kusma, mide bulantısı, ateş, iştahsızlık, dehidratasyon ve kilo kaybı ile karakterizedir (Dubey ve diğerleri, 1990). Hastanın bağışıklık durumu hastalığın seyrini ciddi ölçüde değiştirmektedir.

Genellikle buzağı, kuzu, oğlak, insanlarda çocuklar gibi genç konakçılar hastalık açısından en riskli gruptur. Yetişkinler ise bağışıklıklarının baskılandığı hallerde enfeksiyonu ağır geçirmektedir (Pal ve Sanyal, 2014). Etken yenidoğan hayvanlarda akut ishale veya bağışıklığı baskılanmış gençlerde daha fazla kronik ishale neden olabilir (Otranto ve Wall, 2024). İmmün sistemi baskılanmış bireyler ise parazitlerle mücadele edemediği için bu canlılarda daha şiddetli enfeksiyonlar şekillenmektedir (Dhaliwal ve Juyal, 2013). Bununla birlikte yaşlı hayvanlarda ve bağışıklığı baskılanmış insanlarda (örneğin AIDS hastaları), *Cryptosporidium* ciddi, uzun süreli ishale ve bazen ölüme neden olabilmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016). Ölüm genellikle komplike enfeksiyonlarda şekillenmektedir (Fahey, 2003).

Tüm hayvanlar için geçerli bir durum ise immunsupresyona götüren herhangi bir diğer sorun gelişmesi halinde canlıda yaşa bağlı gelişen direncin ortadan kalkabileceğidir (Starling ve Arrowood, 1993). Hastalığı ağır seyreden hayvanlarda hastalıktan korunmak adına en önemli yol immün sistemdeki açığa sebep olan etkenin ortadan kaldırılmasıdır.

Hastalık sağlıklı olan genç hayvanlarda da yaygın şekilde görülmektedir ve bu hayvanlar klinik belirti göstermeyip diğer canlılar için rezerv görevi görmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Buzağılarda enfeksiyona yakalanma birinci-üçüncü haftalarda dahi şekillenebilmektedir. Hayvanlar dört-yedi gün ishal olup birkaç haftada iyileşme gerçekleşir

ancak hayvanın gelişimine yönelik kayıpların genellikle telafisi mümkün olmamaktadır. Şiddetli gelişen vakalar ise ölümcül olabilir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Enfeksiyon geçiren hayvanlarda genellikle açık sarı dışkı, sulu ishal, iştahsızlık, ilgisizlik, ateş ve halsizlik görülür. Hayvan bu esnada bol miktarda enfektif ookist çıkarmaktadır (Bhatia ve diğerleri, 2022).

Yenidoğan buzağılar için enfeksiyon kaynağı genellikle diğer buzağılar olmaktadır. Ookistlerin atıldıklarında enfektif olmaları ve genç hayvanlarda çok küçük enfeksiyon dozlarının yeterli olması yönüyle bulaşma ve hastalığın yaygınlaşması kolaylaşmaktadır (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Atlarda ve domuzlarda elde edilen net bir bilgi olmasa da hayvanların üç aylığa hatta daha uzayan zamana kadar enfeksiyona duyarlı olduğu belirtilmiştir (Yu ve Seo, 2004).

Taylarda enfeksiyon genellikle subklinik seyretmektedir (Bhatia ve diğerleri, 2022).

Kedi, köpek gibi hayvanlarda hayatın birinci haftasından erginliğe kadar duyarlı dönemin uzayabildiği bildirilmiştir (Dubey ve diğerleri, 1990).

Rodentlerin erken yaşta hastalığa duyarlılığı daha fazladır. Yabani fareler yaşamının tamamına yakını dönemde etkeni taşıyabilir. Laboratuvar farelerinde hastalık açısından hassas olduğu dönem ilk üç haftalık zamandır.

Kuşlar bir-üç haftalık dönemde enfeksiyona daha duyarlıdır. Diğer canlılardan farklı olarak özellikle solunum sistemi enfeksiyonları gelişmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016). Enfeksiyon canlıının konjunktiva, nazofarenks, gırtlak, soluk borusu, bronşlar, hava keseleri, proventrikül, bağırsaklar, caeca, kloaka, Bursa fabricius, böbrek ve idrar yollarını etkilemektedir. Tavuklar genellikle gözlerde akıntı, hapşırma, öksürme ve solunum sıkıntısı gibi belirtileri göstermektedir (Bhatia ve diğerleri, 2022).

Etkenin canlılarda hastalığı meydana getirme süreleri farklıdır (Tablo 1).

Tablo 1. *Cryptosporidium* türlerinin bazı konaklarda prepatent ve patent süreleri (gün) (Xiao ve diğerleri, 2002)

Tür	Konak	Prepatentsüre	Patentsüre
<i>C.parvum</i>	Buzağı	2-7	1-12
	İnsan	4-22	1-20
<i>C.suis</i>	Domuz	2-9	9-15
<i>C.muris</i>	Fare	6-21	-
<i>C.felis</i>	Kedi	5-6	7-10
<i>C.baileyi</i>	Tavuk	4-24	18
<i>C.bovis</i>	Sığır	10-12	18
<i>C.ryanae</i>	Buzağı	11	15-17

Bazı türlerin aynı zamanda zoonotik özellik de göstermesi ile insanda da çeşitli şekillerde enfeksiyon şekillenmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016). Bağışıklığı baskılanmış insanlar açısından *Cryptosporidium* spp. önemli patojenlerdir. Sağlıklı bireylerdeki genel prevalans Orta Avrupa'da %2-3 ve tropikal ülkelerde %10'dur ancak AIDS hastalarının %25'e yakını *Cryptosporidium* ookisti yaymaktadır (Deplazes ve diğerleri, 2016). İnsanlarda enfeksiyonun meydana gelmesi için 10 ookistin alımı yeterli olmaktadır. Etkenin bireyde hastalık meydana getirmesi için gerekli süre 2-21 gün kadardır.

Hastalığın temel bulgusu oldukça sulu diyaredir. Aynı zamanda iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma, kramplar şeklinde karın ağrıları bazen de ateş gibi bulgular eşlik edebilmektedir. (Akyon ve diğerleri, 1999). Klinik semptomların şiddeti ve süresi özellikle konağın immunitesi ile ilgilidir. İmmun sistemi yeterince gelişmiş bireylerde ishal hafif-orta şiddette meydana gelip kısa sürebildiği gibi, immun sistemi yetersiz bireylerde şiddetli seyrederek uzun zaman hatta aylarca sürebilmektedir.

İmmun sistemi sağlam bireylerde şiddetli olmayan kas ağrıları, halsizlik, iştahsızlık, ateş, bulantı ve zayıflama gibi belirtiler şekillenmekte ve hastalık genelde iki haftalık bir süreyle sınırlı kalarak diyare kendiliğinden iyileşmektedir. İmmun yetmezliği bulunan hastalarda ise *Cryptosporidium* hayatı tehdit eden kronik ishale varan semptomlara yol açabilir (Dhaliwal ve Juyal, 2013).

Özellikle kızamık, lösemi, AIDS, insüline bağımlı diyabet, böbrek yetmezliği, karaciğer transplantasyonu ve kanser tedavisi gören hastalarda şiddetli semptomlar şekillenmektedir. Bu şekilde enfeksiyon şekillenen hastalarda diyare süresi iki aydan uzundur ve enfeksiyon geçirilen süre boyunca ookistlerin dışkıyla atılımı, şiddetli dehidratasyon, malnutrisyon, kilo kaybı şekillenmektedir. İmmun sistemi baskılanan hastalarda gelişen *Cryptosporidium* enfeksiyonunun safra yollarını, pankreas kanalı ve solunum sisteminde enfeksiyon görülebilmektedir (Markell ve diğerleri, 1992; Ungar, 1995).

2.6. Tanı

Cryptosporidiosis enfeksiyonlarının tanısında klinik belirtilere bakarak tanı konması oldukça güçtür. Bu sebepten çeşitli laboratuvar yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Hastalık, konağın dışkısında parazitin ookist evresinin tanımlanmasıyla ya da nekropsi esnasında alınan histolojik kesitlerde belirlenmesiyle tanı konabilir (Dhaliwal ve Juyal, 2013).

Etkeninin tespiti için çeşitli mikroskopik, immunolojik ve moleküler tekniklerden yararlanılmaktadır. Her yöntemin birbirine göre özgüllüğü, duyarlılığı, pozitif tahmin değeri, negatif tahmin değeri ve doğruluk oranları değişmektedir.

Cryptosporidiosis'in rutin tanısı genel olarak ookistlerin mikroskopik olarak saptanması ile olmaktadır (Emre ve diğerleri, 1997). *Cryptosporidium* yönünden dışkı örneklerini incelemede mikroskopik değerlendirme en sık kullanılan yöntemdir. Enfeksiyonun tespiti serum analizi ve etkene spesifik antikorun tayini ile de yapılabilmektedir.

Her yöntemin avantajı ve dezavantajı olmasının yanında mikroskopik inceleme; deneyim, iş gücü ve zaman gerektirmesi sebebiyle tanıda farklı bir yere sahiptir.

Mikroskopi şu anda Cryptosporidiosis tanısında önemli bir rol oynasa da moleküler yöntemlerin zamanla mikroskobinin yerini alması olası görünmektedir. Yine Cryptosporidiosis enfeksiyonu alanında yapılan kapsamlı çalışmalarda ELISA'nın kolay, hızlı ve güvenilir sonuçlar vermesi sebebiyle rutin çalışmalarda bu testi tercih etmenin faydalı olacağı belirtilmiştir (Jayalakshmi ve diğerleri, 2008).

Fakat genel olarak değerlendirildiğinde antijen–antikor birlikteliğini ortaya koyarak çalışan testlerde çapraz reaksiyon verme riski bulunmaktadır.

Cryptosporidium enfeksiyonunu ortaya koymada yararlanılan yöntemler

Direkt tanı,

indirekt tanı ve

histopatolojik inceleme olarak üçe ayrılabilir.

Direkt tanı yöntemleri mikroskopik tanı ve moleküler tanı; indirekt tanı yöntemleri ise serumda antikor aranmasında kullanılan yöntemler (ELISA, IFA ve Western blot (WB)) ve dışkıda *Cryptosporidium* spp.'ye özgü antijen aranmasında kullanılan yöntemler (immunofloresan ve ELISA) olarak sıralanabilir.

2.6.1. Direkt Tanı Yöntemleri

2.6.1.1. Mikroskopik Tanı

Cryptosporidium spp. enfeksiyonu yönünden tanı koyma amacıyla genellikle dışkıdan ookistlerin tanımlanması yapılmaktadır (Emre ve diğerleri, 1997).

Ancak mikroskopik inceleme yöntemi referans bir yöntem olduğu belirtilmesine rağmen mikroskopik değerlendirmenin zaman alıcı işlemler gerektirmesi, incelemenin tecrübeli bir uzman tarafından değerlendirilmesinin gerekmesi gibi olumsuzlukları da mevcuttur (Morgan ve diğerleri, 1998; Moss ve diğerleri, 1998).

Mikroskopik inceleme alanındaki uzmanlık ise özellikle dışkı parazitlerinin yaygınlığının azaldığı bölgelerde azalmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki *Cryptosporidium*'un yaygınlığının düşük olması sebebiyle bu alanda uzmanlık oluşturmak ve sürdürmek için yeterli düzeyde pozitif numune alınamayabilmektedir (Widmer ve diğerleri, 2021).

Cryptosporidiosis'te ookist genellikle aralıklı atıldığından dışkı örneklerinin farklı zamanlarda alınıp çok sayıda dışkı örneğinin incelenmesi doğru tanı açısından önemlidir (Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Etkenin ookistlerinin küçük olması ve serbest halde dört sporozoit taşımasıyla bağırsakta bulunan diğer etkenlerden kolaylıkla ayrılmaktadır. Bu durum diğer etkenler yönünden ayırım açısından avantajlı olsa da küçük olmaları sebebiyle normal dışkı muayenesinde görülmeleri mümkün olmamaktadır.

Enfeksiyon tanısı hayvanlardan alınan dışkıda konsantrasyon (yoğunlaştırma) ve boyama teknikleri kullanılarak ookistlerin saptanması ile yapılır (Bhatia ve diğerleri, 2022). Etkenleri görünür kılabilmek için dışkı örneğinin Karbol Fuksin, Ziehl-Neelsen gibi boyalarla boyanması gerekmektedir (MacPherson ve McQueen, 1993; Leng ve diğerleri, 1996).

Mikroskopik inceleme açısından Modifiye Kinyoun Asit-Fast boyama yönteminden sıklıkla yararlanılmaktadır.

Dışkı örnekleri basit boyama yöntemleri, faz kontrast ve karanlık alan mikroskopisi, floresan mikroskobu ile değerlendirilebilmektedir.

Dışkı örnekleri taze halde iken veya %10 formalin veya polivynil alkol gibi çeşitli kimyasallarla taze olarak muhafaza edilebilir. Dışkının %10 formalin içinde saklanması olası bir bulaş açısından tehlikeyi azaltır. Hemen incelenemeyecek örneklerin %10 formol solüsyonuna alınmasıyla +4 °C'de veya -30 °C'de uzun süre saklanması mümkün hale gelmektedir. Formalin içerisinde muhafaza edilen dışkı santrifüje edilip çöküntü ile çalışılır (Unat ve diğerleri, 1995).

Potasyum dikromat ve sodyum asetoasetik asit formalin (SAF) de boyama yöntemlerini olumsuz yönde etkilemedikleri için saklama yöntemi olarak tercih edilebilmektedir (Starling ve Arrowood, 2005). Ancak polivinil alkol boya yöntemleri ile uyum gösteremediği için önerilmemektedir (Mandel ve diğerleri, 2005; Ungar, 1995).

Az sayıda ookist mevcut olduğunda dışkıdaki parazitin tespiti için uygun konsantrasyon yöntemleri kullanılabilir (Dhaliwal ve Juyal, 2013). Enfekte canlılarda genellikle dışkıyla atılan ookist sayısı fazla olduğundan konsantrasyon tekniklerine genellikle ihtiyaç olmamaktadır ancak asemptomatik hastalar, bölgesel çalışmalar, su gibi çevre ile ilişkili kaynaklarda yapılan araştırmalarda seyrek bulunabilecek ookistleri saptayabilmek için konsantrasyon yöntemlerinden yararlanılmaktadır (Carey ve diğerleri, 2004). Konsantrasyon amacıyla yüzdürme ve çöktürme yöntemleri kullanılmaktadır.

Kullanılan başlıca çoklaştırma (konsantrasyon) yöntemleri şöyle sıralanabilir;

- Formalin-Eter ve Formalin-Etil Asetat sedimentasyon yöntemleri,
- Sheather'in şekerli yüzdürme yöntemi,
- Percoll-Sukroz yöntemi,
- Doymuş Çinko Sülfat ve Doymuş Sodyum Klorür yüzdürme yöntemleri,

-Demir III Sülfat yüzdürme yöntemi,

-Cam boncuklarla ayırıştırma (İmmuno Manyetik Separasyon=IMS).

Çöktürme yönteminde 2 dakika 1000-1500 rpm’de santrifüjleme yapılması *Cryptosporidium* ookistleri açısından uygundur (Casemore, 1991; Current ve Garcia, 1991; Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Dışkıdaki parazitin ayrılması ve konsantre edilmesinde IMS yöntemi önemli ölçüde duyarlı bir yöntemdir.

Cryptosporidium etkenlerini direkt mikroskopik inceleme ile tanımlamak, mayalardan ayırt edebilmek boyasız preparatlarda zordur. Çeşitli boya yöntemleri kullanılarak etken ayırt edilir hale getirilir. Bu boyama yöntemleri Modifiye Asit Fast (sıcak) boyama yöntemi, Kinyoun’un Asit Fast (soğuk) boyama yöntemi, Giemsa ve Safranin-Metilen Mavisi (SMB) boyama yöntemleri olarak sıralanabilir (Saygı, 2002; Viollier ve Rohrbach, 1991) (Tablo 2).

Bu boyama yöntemleri taze dışkılara, %10’luk formol veya %2,5 potasyum dikromat eklenerek oda ısısında saklanan dışkılara uygulanabilir.

Görünüm ve büyüklük yönünden küf sporları, yağ globülleri, maya ve mantar hücreleri ile *Cryptosporidium* ookistleri benzemektedir. Ayırım yapabilmek adına spesifik, güvenilir ve tanı koymada etkili olması yönüyle en sık tercih edilen boyama metodu asit fast boyamalarıdır (Casemore, 1991; Kehl ve diğerleri, 1995; MacPherson ve McQueen, 1993; Reisner ve Spring, 2000).

Asit fast boyalarının uygulanmasındaki kolaylık, saklanmış dışkıları boyama açısından uygun olması, ucuz olması, kırmızı boya alan ookistlerin mavi zeminde kolayca ayırt edilebilmesi, ookistlere ait iç yapının ayrıntılı olarak gözlenebilmesi ve boyanın kalıcı olması gibi sebeplerle *Cryptosporidium* ookistlerinin teşhisinde kullanımı uygundur.

Bunun için rutinde kolay uygulanabilmesi, ekonomik olması, preparatların bekletilebilmesi, ookistlerin yapısal olarak ayrıntılı görülebilmesi gibi nedenlerle mikroskopik tanı yararlı bulunmaktadır (Gasser ve O’Donogue, 1999; Sears ve Kirkpatrick, 2001).

Modifiye Asit-Fast (Sıcak) boyama metodunda ookistler kırmızı renkte boya alırken mayalar yeşil renk almaktadır. Karşıt boya olarak metilen mavisi kullanılması durumunda mayalar mavi boyanmaktadır. Yeterli havalandırma sisteminin olmadığı laboratuvarlarda iritan madde içermesi sebebiyle bu metodun yerine Kinyoun Asit-Fast yönteminin

kullanılması önerilmektedir (Casemore ve diğerleri, 1985). Kinyoun boyamada ookistler mavi zemin üzerinde parlak kırmızı renkte heterojen boyanmış olarak görünür (Över, 1996).

Giemsa boyamada havada kurutulup metanolde tespit edilen preparatlar Giemsa boyası ile boyanarak etken araması yapılabilir. Uygulamanın kolay olması, preparatların uzun süre muhafaza edilmesine imkan sağlaması yönüyle tercih edilen bir yöntemdir. Bu teknikle boyanan preparatlarda renk kontrastı yeterince oluşmadığından ookist yapılarını dışkıda bulunabilen diğer mikroorganizmalardan ayırmanın zor olması yöntemi dezavantajlı kılmaktadır (Tanyüksel ve diğerleri, 1995).

Safranin-Metilen Mavisi (SMB) boyamada boyanan dışkı örneklerinde ookistler turuncu-kırmızı renk almakta, dışkı kalıntıları ise mavi renk almaktadır. Dolayısıyla bu yöntem ile boyanan örneklerde ookist tanısı kolay olmaktadır ancak etkenin tamamen boyanması ve ookist yapısının tam anlaşılabilmesi metodu dezavantajlı hale getirmektedir (Fayer, 2008).

Tablo 2. Ookistlerin bazı boyama yöntemlerinde görünümü

Boyama Yöntemi	Ookistler
Modifiye Asit Fast (Sıcak)	Parlak Kırmızı
Kinyoun Asit Fast (Soğuk)	Kırmızı-Mor
Giemsa	Eflatun
Safranin Metilen Blue	Turuncu-Kırmızı

2.6.1.2. Moleküler Tanı

Gelişen moleküler teknolojiler ile *Cryptosporidium*'un sınıflandırmadaki yeri ve tür ayrımı açısından moleküler çalışmalar önemli ölçüde katkı sağlamıştır.

Günümüzde *Cryptosporidium* etkeninin araştırılması ve genetik özelliklerinin ortaya konması açısından özellikle Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR (Polymerase Chain Reaction)) yöntemi olmak üzere çeşitli moleküler tekniklerden faydalanılmaktadır (Mülazımoğlu ve diğerleri, 1993; Otkun ve Yüce, 1995; Wilson, 2004).

PCR yöntemi klinik örneklerin değerlendirilmesi ve su kaynakları gibi çevreden elde edilen örneklerde etkenin saptanmasında kullanılmaktadır (Saygı, 1998).

PCR gibi moleküler yöntemler parazit DNA'sının saptanması temeline dayanmaktadır ve duyarlılığı dışkının mikroskopik olarak değerlendirilmesine oranla oldukça yüksektir (Mandel ve diğerleri, 2005; Ungar, 1995).

Numunedeki tek bir ookisti dahi saptayabildiği için PCR yöntemi mikroskopik incelemelere göre çok daha hassas ve kesin sonuçlar vermektedir. Bu yönüyle içerisinde çok az ookist bulunan ya da kötü koşullarda muhafaza edilmiş, donmuş numunelerden etken tanısında dahi kolaylıkla kullanılabilir (Leng ve diğerleri, 1996).

Bunun için bağışıklığı baskılanan hastalar, yüksek riskli kişiler veya hayvanlardan ookist ile kontamine olmuş dışkı örnekleri için bu yöntem daha uygun olmaktadır.

PCR ile etkene yönelik tür ayrımı yapılabildiğinden salgın olarak gelişen olgularda tercih sebebidir (Sears ve Kirkpatrick, 2001). Hızlı ve yüksek duyarlılığa sahip ve hassas sonuçlar verebilen bir yöntem olmasının yanında nükleik asitin tespiti esnasında laboratuvarından kaynaklı bulaşmalarla yalancı pozitif sonuçlar görülebilmesi gibi bir dezavantajı da vardır (Fayer ve diğerleri, 2000).

Yapılan çalışmalar esnasında rutin şekilde kullanılan fenol-kloroform ekstraksiyonu; numune içerisinde bulunma ihtimali olan bilirubin, kompleks polisakkaritler, safra tuzları ve diğer komponentler için inhibitör özellik göstermektedirler. Bu sebeple kontaminasyonun önüne geçilmesi dışkı ve su üzerinde yapılan çalışmalarda PCR tekniğinin doğru kullanımı için önemlidir. Ookistlerin kullanılacak numuneden titizlikle izole edilmesi gerekmektedir (Fayer ve diğerleri, 2000).

PCR yönteminde güvenilir sonuç alabilmek açısından uygun primerler ve ekstraksiyon yönteminin seçilmesi ve kullanımı önemlidir (Carey ve diğerleri, 2004). Etkenin türü, canlılığı ve enfektif gücünün ortaya konması için geliştirilmiş farklı PCR yöntemleri bulunmaktadır.

İzole edilen etkenin türünü, canlılığını ve enfektivitesini belirleme amacıyla geliştirilmiş PCR yöntemleri mevcuttur. En sık kullanılan yöntem PCR-RFLP yöntemidir. Bu yöntemde PCR yöntemi ile üretilen uzun bir genom parçasını uygun enzimler aracılığıyla parçalayıp ayrılan kısımlar jelde yürütülerek gen bölgesinin uzunlukları arasında karşılaştırma yapmakta ve uzun olanı belirleyip etkenin genetik analizinin yapılabilmesini sağlamaktadır (Wu ve diğerleri, 2004).

Klasik PCR'a göre dört-beş kat daha etkili olan nested-PCR yönteminde; PCR ile uzun bir baz bölgesi üretilip sonrasında o bölge içindeki küçük belli alanlara yönelik primerler eklenip tekrar PCR aracılığıyla bu kısımlar üretilmektedir (Balatbat ve diğerleri, 1996).

Özel işaretli hibridizasyon problemleri kullanılarak yapılan Real-Time PCR'da, üretilen hedef DNA miktarı, dolayısıyla ortamdaki etken miktarı belirlenebilmektedir (Limor ve diğerleri, 2002).

Real-Time PCR'a benzeyen TaqMan PCR yönteminde özel TaqMan problemleri kullanılmaktadır (Carey ve diğerleri, 2004).

Arbitrary primed PCR (AP-PCR)'da ise özellikle izolatların ayrımında kullanılmaktadır (Awad ve diğerleri, 1998).

Cryptosporidium etkeninin PCR yöntemi ile saptanması için; 70-kDa ısı şok proteini (hsp 70 mRNA) geni (Di Giovanni ve diğerleri, 1999); ribozomun küçük alt birimine ait RNA'yı kodlayan bölge (18s SSU rRNA) geni (Xiao ve diğerleri, 1999); β tubulin kodlayan mRNA geni (Widmer ve diğerleri, 1999); amiloglikozidaz enzimini kodlayan mRNA geni (Jenkins ve diğerleri, 2000); methionin aminopeptidaz, T-kompleks protein 1 delta (TCP-1) içeren chaperonin kodlayan genler (Wu ve diğerleri, 2004); *Cryptosporidium* ookist duvar proteini (COWP), *Cryptosporidium*-1 geninin Thrombospondin-related adhesive proteini (TRAP-C1), *Cryptosporidium*-2 geninin Thrombospondin-related adhesive proteini (TRAP-C2) genleri kullanılmaktadır. Bu gen bölgeleri arasında 18 S rRNA geninin en duyarlı olduğu bildirilmiştir (Pedraza-Diaz ve diğerleri, 2001).

Cryptosporidium etkeni için tür ayrımında en sık kullanılan yöntemler Ribosomal internal transcribed spacer (ITS rDNA) bölgeleri COWP, dihidrofolat redüktaz-timidilat sentaz (dhfr-ts), TRAP-C1, TRAP-C2 ve HSP70 gibi genlerin sekans analizi, RFLP analizi gibi yöntemlerdir (Ramirez ve diğerleri, 2004; Tzipori ve Ward, 2002).

2.6.2. İndirekt Tanı Yöntemleri

2.6.2.1. Serumda Antikor Aranmasında Kullanılan Yöntemler

İndirekt yöntemler ile *Cryptosporidium* ookistlerine duyarlı antikorların varlığı ortaya konmaktadır (Fichtenbaum ve diğerleri, 1993; Garcia ve Bruckner, 1997). ELISA, IFAT ve

Western blot (WB), Latex aglütinasyon, Revers Pasif Hemaglutinasyon bu serolojik yöntemlerdir arasındadır (Siddon ve diğerleri, 1992).

Immun floresan antikor yönteminde, ookist yapısında bulunan antijenik yapılar ve floresan boyalarla işaretlenen monoklonal antikorların bağlanması gerçekleşir (Carey ve diğerleri, 2004). Yöntem %100 duyarlılık göstermektedir. Az miktarda ookist içeren dışkı örneklerinde dahi parazitin identifikasyonunda kullanılabilir. Bu sayede hastalığın ilk evresinde teşhisin zor olduğu olgular ve semptom göstermeyen konakların tanınmasında spesifik bir yöntem olmaktadır. Boyama yöntemleriyle kıyaslandığında çok daha duyarlı olan IFAT yöntemi dışkıda ookist saptama yöntemleri ile birleştirildiğinde Cryptosporidiosis prevalansını daha doğru ortaya koymaktadır (Campbell ve Current, 1983).

Bunların yanında uygulanması esnasında floresan mikroskop gerekmesi, maliyetli olması gibi dezavantajları vardır (Casemore ve diğerleri, 1985; Kehl ve diğerleri, 1995).

Boyanan preparatların incelenmesinde floresan mikroskopunun x100 objektif taramasında siyah zemin üzerinde yuvarlak-oval yapılı, sferik, boyaya göre sarı, yeşil veya turuncu renkte ookistler kolaylıkla fark edilse de çoğu ookistin yeterli boya almaması ve iç yapının bozulması gibi faktörlerle net seçilememesi gibi kalite kontrolünün zorlaşması yönetime yönelik olumsuzluk durumlardandır (Macpherson ve McQueen, 1993).

Western Blot tekniği ile enfeksiyon sonrası 10. günde serumda 27 kDa molekül ağırlığında antijenin saptanabildiği, enfeksiyonun 3-4. haftalarında pik yaptığı, 4-5. aylarında ise ortadan kalktığı gösterilmiştir (Mead ve diğerleri, 1998).

2.6.2.2. Dışkıda Cryptosporidial Antijen Aranmasında Kullanılan Yöntemler

İmmunofloresan ve ELISA yöntemleri, dışkıda bulunan ookistlerin saptanmasında oldukça duyarlı yöntemlerdir (Gilles, 1999; Garcia ve Bruckner, 1997). Bu esnada ookist antijenlerine yönelik monoklonal antikorlar kullanılmaktadır. Ancak ELISA yönteminde antijenlerin çapraz reaksiyon vermesi yalancı pozitifliğe neden olabilmektedir (Gilles, 1999).

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi yüzeyleri spesifik antikorlarla kaplı mikrotitre plakalarının kullanıldığı bir testtir. *Cryptosporidium* spp.'ye özgü antijenlerin tespitinde yaygın olarak yararlanılmaktadır. Bu yöntemde, örnek kuyucuklara eklenen dışkı süspansiyonunda bulunan *Cryptosporidium* antijenleri, plaka yüzeyine bağlanmış özgül

antikorlarla etkileşir. Bağlanma sonrası, enzimle konjuge edilmiş ikinci bir antikor eklenerek antijen-antikor kompleksine bağlanması sağlanır. Eklenen ikinci antikorun taşıdığı enzim, ortama eklenen uygun substratla reaksiyon vererek renk değişimine neden olur. Bu renk değişimi spektrofotometrik olarak ölçülür ve ölçülen absorbans değerleri ile örnekteki antijen miktarı kantitatif olarak değerlendirilir. Renk yoğunluğu ve antijen konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Bu yöntem, özellikle düşük yoğunlukta parazit içeren örneklerde bile yüksek duyarlılığı ve kısa sürede çok sayıda örneğin değerlendirilmesine olanak sağlaması ile etkili bir tanı aracı olarak öne çıkmakta ve epidemiyolojik araştırmalarda da yaygın olarak tercih edilmektedir (Chalmers ve Katzer, 2013; Garcia, 2016; Smith ve Nichols, 2010; Xiao ve Ryan, 2004) .

Günümüzde ELISA ve immunokromatografi temeline dayanan ticari kitler bulunmaktadır (Mandel ve diğerleri, 2005; Ungar, 1995).

Dışkı örneklerinde *Cryptosporidium* spp. antijenlerinin saptanması amacıyla hızlı tanı testleri bulunmaktadır. Özellikle veteriner kliniklerinde ve sahada enfeksiyonun hızlıca teşhis edilmesine yarayan bu testler kısa sürede sonuç vermesi yönüyle avantaj sağlamaktadır. Dışkı örneğinde bulunan *Cryptosporidium* antijenleri ile test cihazı üzerinde bulunan özgül antikorlar reaksiyona girerek görünür bir işaret oluşturur. Örneğe ait süspansiyon, test cihazının örnek bölmesine damlatılır. Antijen varlığında, bu antijen test ayracındaki konjuge antikorla bağlanır ve bu kompleks test çizgisinde sabitlenmiş antikorlarla yakalanarak görsel işaret oluşturur. Hızlı sonuç veren bu testler kullanıcı açısından deneyim gerektirmemesi yönüyle de tercih edilmektedir ve diğer parazitlerin de aynı anda taranmasına imkan sağlar. Yöntemin bu avantajları yanında duyarlılığının mikroskopik ve moleküler yöntemlerden düşük olması, antijen yoğunluğunun düşük olduğu örneklerde yanlış negatif sonuç vermesi, pozitif sonuç verse de doğrulama gerektirmesi gibi dezavantajları da mevcuttur (Chalmer ve Katzer, 2013; Lefay ve diğerleri, 2000).

2.6.3. Histopatolojik Tanı

Parazitin tanımlanabilmesi için mukoza epitel hücrelerinin mikrovillus yüzeyinde yerleşen parazitin biyopsi materyalinde ışık ve elektron mikroskobu ile incelenerek belirlenmesi önemlidir. 80'li yıllara kadar *Cryptosporidium* spp. tanısında bağırsaktan yapılan biyopsi ve mikrovillus kenarlarında ookist formunun gösterilmesi tanıda yöntem olarak

kullanılmaktaydı. Bu inceleme şeklinde kullanılan hematoksilen-eozin boyama ile parazit mor renk almaktadır.

Dokuda yerleşen paraziti tanımlamada biyopsi yöntemi yararlı olup etkenin farklı yaşam evrelerini ortaya koysa da örneğin alındığı kesitte parazit bulunmaması yanıltıcı olabilmekte ve yalancı negatif sonuçlara yol açmaktadır. Bu yönüyle yöntem kesin tanı için yeterli kabul edilmemektedir (Casemore, 1991; Clark, 1999; Topçu ve diğerleri, 2002).

2.7. Tedavi

Hayvanlar için *Cryptosporidium* enfeksiyonlarını tedavi etmeye yönelik etkili bir spesifik tedavi bilinmemektedir (Bowman, 2021). Semptomatik tedaviler ve enfeksiyona eşlik eden herhangi bir hastalığın destekleyici tedavisi gerekebilir (Otranto ve Wall, 2024).

Geniş spektrumlu antibiyotikler ve çeşitli antiprotozoal bileşikler evcil hayvanlarda kullanılabilir. Aşırı ishale bağlı olarak gelişen sıvı kaybının telafi edilmesi; asit baz dengesinin sağlanabilmesi adına destek tedavi prosedürlerinin yerine getirilmesi önemlidir.

Beş gün süreyle günde bir kez olmak üzere 150 mg/kg paromomisin köpeklerde enfeksiyon tedavisinde kullanılmıştır (Bowman, 2021).

60-125 µg/kg doz olmak üzere halofuginon yedi gün süreyle kullanılarak ookist saçılımının azalmasıyla birlikte yüksek dozlara çıkılması halinde kanlı ishal, dehidrasyon hatta ölüm şekillendirebilmektedir. Etkili olduğu bilinen lasolacid sodyum da toksik etkisinin bulunmasıyla tercih edilmemektedir (Scorza ve Lappin, 2012).

Cryptosporidium enfeksiyonlarının tedavisinde zeolit bileşikleri terapötik ve profilaktik olarak değerlendirilmektedir. Özellikle buzağı ve kuzularda yüksek etkinlik tespit edilen bu bileşen ishalin iyileşme sürecini hızlandırması ve iyon seviyelerinde olumlu değişikliklere yol açması göz önünde bulundurulduğunda köpeklerde de benzer sonuçlar verebileceği değerlendirilmektedir.

2.8. Koruma ve Kontrol

Etkene duyarlı tüm konaklarda *Cryptosporidium* enfeksiyonları, enfektif ookist formun genellikle fekal oral yolla bulaşmasıyla şekillenir. Bu sebepten etkeni taşıyan canlıların dışkısı ile temas sonucu gelişen enfeksiyonlar önemli bir bulaşma yolunu temsil etmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Cryptosporidium spp. aracılığıyla insanlarda meydana gelen çok sayıda enfeksiyon belgelenmiştir (Ryan ve diğerleri, 2017).

Etkenin enfeksiyon meydana getirmesi ve yayılması açısından günlük yaşamda enfeksiyona maruz kalma ihtimali yüksek olan bireylerin alacağı önlemler önem arz etmektedir.

Birçok çalışma çiftlik hayvanlarını Cryptosporidiosis açısından insan enfeksiyonu kaynağı olarak göstermektedir (Fayer, 2008; Güler ve Akın, 2006).

Yenidoğan buzağılarda Cryptosporidiosis prevalansının yüksek olması, bakımları sırasında yakın insan teması gibi etmenler çiftçi, bakıcı ve veteriner hekimlere enfeksiyonun bulaşması açısından fırsat sağlamaktadır. Benzer şekilde bulaşma enfekte yaban hayatı, hayvanat bahçesi hayvanları ve refakatçi hayvanlarla yakından ilişkili olunan hallerde de mevcuttur (Dubey ve diğerleri, 1990).

Veteriner hekimlik ve laboratuvar çalışmaları gibi mesleki faktörler, hayvancılıkla uğraşma, evcil hayvan besleme ve bakımı gibi kişinin tercihi olan ve kendi dikkatiyle çözüm bulabilecek risklerin yanı sıra hijyenik olmayan içme suları, bozuk kanalizasyon sistemleri, insan hareketleri, epidemik bölgelere yapılan seyahatler gibi toplu yaşamın sunduğu kişisel hijyen ve dikkatle çözülemeyecek risk faktörleri de mevcuttur. İmmun sistemin yeterli seviyede oluşmadığı ya da çeşitli sebeplerle baskılandığı hallerde bu şekilde enfekte ortam ve canlılarla yakın temasta bulunmak enfeksiyon gelişimi ve yayılmasını kolaylaştırmaktadır.

Enfeksiyonların çoğu barınak şartları ve bakım koşullarına bağlı olarak ortak yaşam alanında barındırılan hayvanlarda görülmektedir. Kötü barınma koşulları bulaşmayı artırabilmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Buzağılarda klinik Cryptosporidiosis bazen iyi yönetilen hayvancılık sistemlerinde de gözlenmektedir. Buzağı sürülerinde klinik Cryptosporidiosis nadir görülmekte ancak *Cryptosporidium* prevalansı sıklıkla yüksek seyretmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Bu gibi durumlar çiftlik yönetiminde personel tarafından uyulacak sanitasyon kuralları, insan ve vektör giriş çıkışına dikkat edilmesi, atıkların imhasında gerekli önlemleri almanın önemini tekrar vurgulamaktadır.

Toplu barındırılan hayvanlarda şekillenen klinik Cryptosporidiosis olgularında genelde farklı bir bağırsak patojeni de enfeksiyona eşlik etmekte ve bu çoklu gelişen enfeksiyon asıl patojenin saptanmasını zorlaştırmaktadır (Starling ve Arrowood, 1993).

Hijyenik olmayan içme suları, yetersiz kanalizasyon sistemleri, su kaynaklarına arıtılmamış atık boşaltımı gibi faktörler hastalığın yayılmasında hatta salgın düzeyinde enfeksiyonların şekillenmesinde etkilidir. Arıtılmamış yüzey suyunda bulunan ookistlerin yüksek prevalansının, su kaynaklarına yakın tarla, mera, yaban hayatı veya hayvancılık faaliyeti alanlarından gelen akıştan kaynaklandığı düşünülmektedir (Dubey ve diğerleri, 1990).

Cryptosporidium’un yaygınlığında etken kaynaklı birçok faktör mevcuttur. Bunlar parazitin çok küçük boyutlarda olması, enfektif dozun düşüklüğü, enfektif formun çevresel koşullara ve dezenfektanlara olan direnci, su kaynaklı bulaş şekillenebilmesi, hastanın vücudundan atılan ookistin enfeksiyon meydana getirme yetisine sahip olması, direkt olarak kişiden kişiye bulaşın söz konusu olabilmesi şeklinde özetlenebilir.

Enfeksiyonun gelişiminde iç ve dış otoenfeksiyonun bulunması enfeksiyonun konaktaki devamlılığı ve tedavisi yönlerinden önemlidir. Bu şekildeki bulaşma bağışıklık sistemi bozulmuş kişilerde, dışarıdan yeni bulaşma olmadan da hastalığın neden ağır ve bazen ölümcül bir şekilde seyrettiğini açıklar.

Hastalığın meydana gelmesinde konağa ilişkin yaş, immün sisteme ilişkin faktörler gibi koşulların da rolü bulunmaktadır. Cryptosporidiosis her yaş grubunda hastalık oluşturabilmektedir. Belli yaş grupları (0-4 yaş arası ve 60 yaş üstü), immün sistemin baskılanması, yetersiz beslenme gibi faktörler hastalığın şiddeti ve seyrini belirlemektedir. Enfeksiyonun ortaya çıkma sıklığı açısından cinsiyetler arası herhangi bir fark olmadığı görülmüştür.

Coğrafi bölgeler arasında insanlarda hastalık görülme sıklığı büyük farklılıklar göstermektedir. Sanayileşmiş ülkelerde gıda kaynaklı, su kaynaklı, kişiden kişiye ve zoonotik ishal salgınlarının ortaya çıkmasında en büyük etkidir. Gelişmekte olan ülkelere Cryptosporidiosis ile çocuklarda ve AIDS hastalarında gelişen ishal ve yetersiz beslenme arasında önemli bir bağlantı vardır.

Toplumsal düzeyde görülen beslenme alışkanlıkları da enfeksiyon yayılımında rol alır. Çiğ süt ürünlerinin tüketilmesi ve midye gibi filtrasyon görevi gören canlıların gıda olarak tüketimi de risk faktörlerindendir (Joachim, 2004).

Cryptosporidium'a bağlı olarak gelişen ciddi ve uzun süreli ishal vakalarının bildirildiği 1982 yılına kadar etkene yönelik çalışmalar az sayıdaydı. Yaşanan gelişmelerle konuya ilişkin ilgi artmış tanı, tedavi ve korunmaya yönelik çalışmalar tüm dünyada hız kazanmıştır (Dubey ve diğerleri, 1990).

Cryptosporidium tarafından meydana getirilen hastalıklardan korunma açısından asıl enfeksiyon kaynağının ookist olması ve atılan ookistlerin atıldığı andan itibaren enfektif olmaları sebebiyle ookistler ile çevresel kontaminasyonun ve ookistlerin iletiminin önüne geçilmesi asıl önemli korunma olmaktadır (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Ookistler dış şartlara oldukça dirençlidir ve sadece yüksek basınçlı su buharı (130 bar) ve amonyak bazlı dezenfektanlar gibi kimyasal müdahalelerle yok edilebilmektedir (Beugnet ve diğerleri, 2018). Bu gibi sebeplerden enfeksiyonların önlenmesinde iyi hijyen ve yönetim önemlidir (Otranto ve Wall, 2024). Ookistlerin çevresel koşullara dayanıklılığı göz önünde bulundurulduğunda hastalığa karşı en etkili yolun canlıdan canlıya ve canlıdan çevreye bulaşın önüne geçilmesi olduğu görülmektedir. *Cryptosporidium* spp. ookistleri kimyasallara, sıcak ve soğuğa dayanıklıdır ve nemli ortamlarda aylarca hayatta kalabilmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Bu dayanıklılıklarına rağmen ortamın kuru olması ookistlerin hayatta kalmasını zorlaştırmaktadır. Yapılan çalışmada ookistler kuru ortamda tutunamamış; iki saatlik kurutma sonunda yalnızca %3'ü hayatta kalabilmiştir. Bu hususa dikkat edilmesi dahi hastalığa karşı alınabilecek ciddi bir önlemdir. Ortamda sadece nemin fazla bulunmasının önüne geçilmesi dahi ookistlerin ortadan kaldırılmasını destekler (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Hayvan sayısının yüksek olduğu, havasız ortam ve kirli altlık gibi etmenler her zaman için ortamı enfeksiyona açık hale getirmektedir. Hayvanların mümkün olduğunca az sayıda barındırılması, ortam havalandırmasının sağlanması, ortamın düzenli temizlik ve dezenfeksiyonu, yemlik ve sulukların düzenli temizlenmesi ve her hayvan için ayrı bulundurulması, anne-yavru veya yavru-yetişkin temaslarının kontrollü olması, dışkının çevreyle bulaşının engellenmesi, hasta veya bitkin hayvanların ayrı yerde barındırılması gibi dikkat edilecek hususlarla bulaş riski ciddi anlamda düşürülebilmektedir.

Hastalığın kontrolü oldukça zor olduğundan mücadelede sıkı sanitasyona ihtiyaç vardır. Duyarlı hayvanların topluluğun kalanından ayrılması ve her birine bakmak için ayrı personel görevlendirilmesi hastalıkla mücadele açısından gerekli olabilir (Ballweber, 2001).

Kirlenmiş yem, içme suyu veya nesneler hem diğer canlılar için hem çevre için bulaş kaynağı olabilmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Kontaminasyonu önlemek için dışkının sık sık temizlenmesi ve kirlenmiş su parazitlerin çok geniş bir alana yayılma imkanı sağladığından suyun sürekli olarak değiştirilmesi özellikle genç evcil hayvan popülasyonlarının yoğun olduğu çiftliklerde daha da önemlidir. Çevreye yayılımın önüne geçebilmek adına atık yönetimine oldukça dikkat edilmelidir (Rana, 2024).

Altlıkların temizliği ve imhası, doğru zemin malzemesi ve zemin drenajının sağlanması, zeminin düzenli temizliği ve uygun kimyasallarla dezenfeksiyonu, evcil hayvanların bulunduğu ortamda çevre düzenlemesi yapılması, çöplerin doğru imhası, zeminin ve canlının bulunduğu ortamdaki tüm materyallerin nemden korunması gibi önlemler bulaş açısından yayılımın önüne geçebilmek adına önemli hususlardır (Beugnet ve diğerleri, 2018). Dezenfeksiyon, buhar jeti ile temizleme ve seçilmiş kimyasal dezenfektanların uygulanması ile mümkündür (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Bu gibi hijyen önlemleri ortamda hastalığı subklinik seyreden enfekte canlıların bulunabileceği göz önünde bulundurulduğunda enfeksiyona yakalanması durumunda ağır geçirme ihtimali yüksek canlılar için enfeksiyon riskini azaltabilir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Anne sütü ile yeterli süre ve miktarda beslenen canlıların beslenmeyenlere göre enfeksiyona yakalanma sıklığının daha düşük olması canlının erken dönem bağışıklığının enfeksiyon açısından ne derece etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu açıdan Cryptosporidiosis'ten korunma açısından yavruların mümkün olduğunca erken ve yeterli miktarda kolostrumla beslenmesi önem arz etmektedir (Deplazes ve diğerleri, 2016).

Çiftliklerde, yetiştirme tesislerinde ve köpek kulübelerinde hastalığı önleme adına barınakların temiz ve kuru tutulmasına, dışkının günlük olarak uzaklaştırılmasına ve yüzeylerin düzenli dezenfeksiyonuna dikkat edilmelidir (Beugnet ve diğerleri, 2018). Hayvanların dışarıda kontrolsüz dolaşması ve avlanmasına izin verilmesi paraziter enfeksiyona maruz kalma ihtimalini artırmaktadır.

Köpekler kaprofaji ve pika sendromunun sık görüldüğü hayvanlardır. Bu sebepten hayvanların çevrede bakım veren kişinin gözetimi altında gezmesi, çevreden bilinmeyen gıdaların alınmasının önüne geçilmesi, enfektif formu içerebilecek toprak veya ot gibi materyalleri yemesinin önlenmesi hastalıkla mücadelede önemlidir (Baldursson ve Karanis, 2011; Lindsay ve Zajac, 2004; Tangtrongsup, 2013).

Zoonotik enfeksiyonları önlemek adına kişisel hijyen kurallarına uyulmasının yanında dikkat edilmesi gereken faktörler vardır. Hayvanlarla ilgilenirken hijyen kurallarına uyulması önemlidir. Kum havuzu ve oyun alanları gibi çocukların topluca vakit geçirdiği alanlarda hijyene dikkat edilmesi ortamda herhangi bir hayvan pisliği içermediğinden emin olunması gerekir (Rana, 2024).

Genel sanitasyon kurallarına uyulması, yaşanan alanların temiz ve kuru tutulması, riskli yiyecek ve suların tüketilmemesi, özellikle toplu yaşamın olduğu bakım evleri ve kreşler gibi ortamlarda enfeksiyona yönelik önlemlerin alınması yayılımı büyük ölçüde engelleyecektir (Unat ve diğerleri, 1995). Beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi de önemlidir. Özellikle çiğ sütle de bulaşmanın gerçekleşebilmesi toplu enfeksiyonların önüne geçebilmek adına dikkat edilmesi gereken bir husustur (Dillingham ve diğerleri, 2002).

2.9. Köpeklerde Cryptosporidiosis

Köpeklerde *Cryptosporidium* enfeksiyonlarına ilişkin ilk rapor 1983'te düzenlenmiştir. (Wilson ve diğerleri, 1983). Sonrasında yapılan çalışmalar ile köpeklerde Cryptosporidiosis oluşumu, prevalansı ve risk faktörleri yönünden bilgi sağlanmıştır (Bajer ve diğerleri, 2012).

Köpekleri etkileyen *Cryptosporidium* spp. genotipi ince bağırsağa yerleşen *Cryptosporidium canis*'tir (Otranto ve Wall, 2024). Bununla birlikte yine ince bağırsakta tutulum gösteren *C. parvum* ile *C. meleagridis* ve mideye yerleşen *C. muris* olmak üzere köpeklerde enfeksiyon meydana getiren üç farklı türden daha bahsedilebilir (Cuia ve diğerleri, 2018).

Cryptosporidium canis genellikle tür spesifik olup köpekler genellikle bu etken ile enfekte olurlar ancak alt genotipleri ile birlikte dünya genelinde tilki, çakal ve insanda da enfeksiyon meydana getirdiği rapor edilmiştir (Elwin ve diğerleri, 2012; Fayer, 2008; Lucio-Forster ve diğerleri, 2010).

Hastalık köpekler doğrudan ya da dolaylı şekilde bulaşabilmektedir. Kaprofaji, gıda olmayan maddelerin yenmesi, kontrolsüz yiyecek ve su tüketimi ile hayvanda enfeksiyon meydana gelebilmektedir. Köpekler kendilerini ya da birbirlerini temizlerken yalamayla, aynı ortamı paylaşma esnasında temasla, diğer hayvanlarla ortak eşya kullanımıyla etkeni vücutlarına alabilirler (Rana, 2024).

Etken köpekler için ishalin en yaygın etkenlerinden olup salgın şeklinde görülen ishallerin sorumlusu kabul edilmektedir. Yetiştirme tesisleri ve köpek kulüpleri gibi ortak barınaklarda tutulan hayvanlarda salgınlar gözlenmiştir.

Cryptosporidiosis köpeklerde genellikle asemptomatiktir ve bu esnada gram dışı başına birkaç ookist atılmaktadır (Beugnet ve diğerleri, 2018). Enfeksiyonlar zaman zaman ağır ve salgın düzeyinde seyredebilmektedir. Yenidoğan hayvanlarda akut ishale veya bağışıklığı baskılanmış gençlerde daha fazla kronik ishale neden olabilir (Otranto ve Wall, 2024).

Hastalığın şekillenmesi konağın immun durumuna bağlı olup zaman zaman subklinik seyretse de bazen ölüme varan olgular şekillenebilmektedir (Fahey, 2003). Hastalık özellikle ciddi vakalarda ve bağışıklık sistemi bozulmuş hayvanlarda ölümcül olabilmektedir (Beugnet ve diğerleri, 2018). İmmun sistemi baskılanmış köpeklerde ise ishal, isteksizlik, çevreye duyarlılık ve fiziksel değişiklikler gibi klinik belirtiler gösterebilir.

Cryptosporidiosis köpeklerde özellikle yavrularda görülür. Sıklıkla başka bir enteritle ortaya çıkar. Eş zamanlı hastalık veya toksisite nedeniyle bağışıklığı baskılanmış köpeklerde kronik ishal ortaya çıkabilir. Örneğin distemper virüsü olan yavrularda kalıcı ishal geliştiği ve bu şekilde sürekli *Cryptosporidium* ookistlerini saçtığı tespit edilmiştir (Otranto ve Wall, 2024).

Köpeklerin hastalığa en duyarlı oldukları zaman dilimi hayatının birinci haftasından erginliğe kadarki dönemdir. Şekillenen hastalık diğer enteropatojenler tarafından gelişen olgulardan kesin ayırt edilmesi zor olan semptomlar vermektedir.

Köpeklerde *Cryptosporidium* etkeninin prevalansı üzerine çalışmalar sınırlıdır.

Kanada'da köpek barınakları ve veteriner klinikleri üzerinde yürütülen bir çalışmada *Cryptosporidium* spp. prevalansı barınaklardaki köpeklerde %8 (5/62), veteriner kliniklerindeki köpeklerde %10 (8/78) olarak tespit edilmiştir (Uehlinger ve diğerleri, 2013).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, prevalans çeşitliliğinin kullanılan yöntemlere ve coğrafi duruma göre değiştiğini göstermiştir.

Avusturya’da ve Arjantin’de flotasyon yöntemi ile yapılan çalışmada sırasıyla %0 ve %5 oranlarında pozitiflik tespit edilmiştir (Bugg ve diğerleri, 1999; Fontanarrosa ve diğerleri, 2006).

Birleşik Krallıkta ve Hollanda’da boyama metodu kullanılarak yapılan çalışmalarda pozitiflik yüzdeleri sırası ile 0,6-8,7 olarak bildirilmiştir (Batchelor ve diğerleri, 2008; Overgaauw ve diğerleri, 2009).

İtalya, Kanada ve Almanya’da ELISA ile yapılan prevalans çalışmalarında sırasıyla %1,7, %74, %23 oranları elde edilmiştir (Bauer ve diğerleri, 2004; Rinaldi ve diğerleri, 2008; Shukla ve diğerleri, 2006).

Norveç’te immun floresan tekniği kullanılarak benzer bir prevalans %44 olarak saptanmıştır (Hamnes ve diğerleri, 2007). Bu oranın kullanılan kit ile ilişkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (Titilincu ve diğerleri, 2010).

2010 yılında yapılan kapsamlı çalışmada prevalans oranlarının ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği görülmüştür. ABD’de (Colorado ve California) düşük prevalans oranları (%2-3,8) rapor edilirken, Kentucky’de bu oran %17’ye kadar çıkmıştır. Benzer şekilde Japonya’da prevalans %0-1,4 arasında değişirken, Finlandiya’da %44,8 gibi çok yüksek bir oran bildirilmiştir. Bu değişkenlik, hijyen koşulları, hayvan temasları, iklimsel ve çevresel etkenler ile ilişkilendirilebilir. Geçmişte yapılan çalışmalarda düşük oranlar bildirilirken yakın zamanlı çalışmalarda daha yüksek oranda pozitiflik belirlenmiştir. Bu durum tanı yöntemlerinin duyarlılığına ve günümüzde daha ileri moleküler yöntemler kullanılarak daha doğru pozitiflik oranları tespit edilmesi ile ilişkilendirilebilir (Tablo 3).

Cryptosporidium spp. enfeksiyonlarının tanısında ELISA yönteminin duyarlılığı özellikle köpeklerde enfeksiyona neden olan türlerin saptanmasında yetersiz kalabilmektedir. Bu testler esas olarak insan dışkı örneklerinde kullanılan ve genellikle *Cryptosporidium parvum* ile *Cryptosporidium hominis* gibi türlere karşı geliştirilen antijenlere yönelik olarak tasarlandığından köpeklerde yaygın olarak izole edilen *Cryptosporidium canis* gibi türlerin antijenik yapılarındaki farklılıklar bu testlerin tanısallık etkinliğini sınırlamaktadır. Bununla birlikte ookist sayısının düşük olduğu durumlarda ELISA testlerinin tanı performansı azalmaktadır. Literatürde yer alan çalışmalar, insan dışkı örnekleri üzerinde yapılan değerlendirmelerde ELISA yönteminin düşük ookist yoğunluğuna sahip örneklerde tanı

koymada başarısız olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, köpek dışkılarında da ELISA testleri ile elde edilen sonuçların güvenilirliğinin sınırlı olduğu bildirilmektedir (Titilincu ve diğerleri, 2010).

Tablo 3. Çalışmaya ilişkin bölge, yöntem ve prevalans değerleri (Scorza ve Tangtrongsup, 2010)

Bölge	Tanı	N	Prevalans(%)	Kaynak
Colorado	Mikroskobi	130	3,8	Hackett ve diğerleri, 2003
California	Mikroskobi	200	2	El-Ahraf ve diğerleri, 1991
Gürcistan	Mikroskobi	49	10,2	Jafri ve diğerleri, 1993
Kentucky	Mikroskobi	100	17	Juett ve diğerleri, 1996
Avusturalya	Mikroskobi/PCR	421	0	Bugg ve diğerleri, 1999
Avusturalya	Mikroskobi	493	11	Bugg ve diğerleri, 1999
Brezilya	Mikroskobi	450	8,8	Lallo ve diğerleri, 2006
Brezilya	PCR	450	9,5	Lallo ve diğerleri, 2006
Arjantin	Mikroskobi	2193	2,2	Fontanarrosa ve diğerleri, 2006
Hollanda	Mikroskobi	152	8,7	Overgaaauw ve diğerleri, 2009
İspanya	Mikroskobi	505	6,3	Gracenea ve diğerleri, 2009
Kanada	EIA	70	7,4	Shukla ve diğerleri, 2006
Kore	Mikroskobi	257	9,7	Kim ve diğerleri, 1998
İskoçya	Mikroskobi	100	1	Grimason ve diğerleri, 1963
İskoçya	Mikroskobi	101	0	Simpson ve diğerleri, 1988
Japonya	Mikroskobi	213	1,4	Uga ve diğerleri, 1989
Japonya	PCR	140	9,3	Abe ve diğerleri, 2003
Almanya	Mikroskobi	200	0	Augustin ve diğerleri, 1984
Mısır	Mikroskobi	25	12	El-Hohary ve Abdel-Latif, 1998
Finlandiya	Mikroskobi	57	0	Pohjola, 1984
Fransa	Mikroskobi	29	44,8	Chermette ve Blondel, 1989
İspanya	Mikroskobi	81	7,4	Causape ve diğerleri, 1996

Cryptosporidium enfeksiyonlarının yaygın bulgularından olan ishale köpeklerde çeşitli etkenler sebep olabilmektedir. Bu nedenle bu hayvanlarda tanısal değerlendirme süreci

kapsamında öncelikle lam muayenesi ve dışkı flotasyonu uygulanmaktadır (Mundim ve diğerleri, 2007).

Köpeklerde sıklıkla görülen bu hastalık *Cryptosporidium*'a karşı zamanında gerekli önlemlerin alınmaması ve yanlış uygulamalar izlenmesi sonucu tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ciddi bir enfeksiyon riski oluşturmaktadır.

Herhangi bir klinik bulgu göstermeksizin genç ve yetişkin köpeklerin dışkılarında kistlere rastlanabilir (Huber ve diğerleri, 2005). Ookistlerin vücuttan atılması hayvan hastalığı atlatsa dahi uzun bir süre devam etmektedir. Bu durum zoonoz olan etkenin yayılımının ne kadar kolay gerçekleştiğini göstermektedir.

İnsanda görülen enfeksiyonların büyük çoğunluğunu diğer alt tipler oluştursa da *C. canis* de insanlarda hastalık meydana getirmektedir. Yapılan araştırmalarda insanlarda *Cryptosporidium canis* tespit edilmiştir (Gonzalez-Diaz ve diğerleri, 2016; Lucca ve diğerleri, 2009).

Bu durum etkenin türe özgü olmadığını göstermekte ve zoonoz özelliğini tekrar vurgulamaktadır. Bu gibi durumlar hastalığın zoonoz olması sebebiyle insan sağlığı açısından da tehlike şekillendirmektedir. İnsan ve köpeklerin günlük yaşamda çokça birlikte uzun süreler geçirmesi hastalıkla mücadelede koruyucu önlemler ve akılcı yöntemleri gerektirmektedir.

Koşullar göz önünde bulundurulduğunda veteriner hekimlik açısından Cryptosporidiosis önemli bir yer tutmakta olup pet hekimliği yönüyle hastalığın asemptomatik olması yönüyle teşhis ve tedavide karışıklıklar olabilmekte ve hayvan sağlığı açısından olumsuzluklar şekillenebilmektedir (Lindsay ve Zajac, 2004).

Tüm dünyada yaygın olarak görülmesi ve hayvan sahipleri/yetiştiricilerinin bilinçsizliği sebebiyle kolayca yayılan hastalık, veteriner hekimlik yönünden ayırıcı tanı bulunmaması yönüyle de mücadelede zorluk yaratmaktadır.

Köpeklerde *Cryptosporidium* etkenlerinin varlığının ve görülme sıklığının ortaya konması hayvan ve insan sağlığı yönünden olası risk faktörlerinin bilinmesini çok daha önemli kılmaktadır. Hayvanlarla iç içe olan yaşamın sağlıklı sürdürülebilmesi, çevre ve diğer insanların korunması, ekonomik kayıpların şekillenmemesi adına insanlara *Cryptosporidium*'un neden olduğu enfeksiyonlar hususunda gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır. Özellikle bağışıklığı yeterli olmayan hasta popülasyonlarında *Cryptosporidium* ile ilişkili geniş duyarlılık ve önemli morbidite-mortalite oranları göz önünde

bulundurulduğunda etkili tarama kriterlerinin geliştirilmesi hayati önem taşımaktadır. Hastalığa ilişkin tüm veriler hastalığın varlığı ve yaygınlığının ortaya konulmasını gerektirmektedir.

Cryptosporidium spp.'nın yaygınlığının belirlenmesi tüm anılan sebeplerden ötürü önem arz etmekte olup bu çalışmayla özellikle köpeklerde görülen *Cryptosporidium* spp. 'nin yaygınlığının belirlenmesi ve gelecekte yürütülecek çalışmalar açısından yönlendirici olması amaçlanmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Araştırmanın hayvan materyalini Edirne yöresinde pet hayvan kliniklerine genel kontrol, muayene, tedavi, ve profilaktik uygulamalar amacı ile Mart 2023 – Ocak 2025 tarihleri arasında getirilen sağlıklı (n=86) ve ishalli (n=14) olmak üzere 100 köpek oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil edilen köpekler farklı yaş ve cinsiyetlerden olacak şekilde seçilmiştir. (Tablo 3)

Dışkı örnekleri çalışmada kullanma amacı ile mikroskopik muayene yapılmak üzere sağlıklı ve ishal köpeklerden sahiplerinin bilgisi dahilinde gönüllülük esası ile alındı. Hayvanların genel klinik muayeneleri ve çalışmada kullanıma uygun olup olmadığının değerlendirilmesi yapıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Örneklerin Toplanması ve İşlenmesi

Çalışmada kullanılacak olan dışkı örnekleri hayvanların dışkıladığı esnada dışkının yerle temas etmeyen yüzeyinden alındı. Örnekler toplandıktan sonra sızdırmaz plastik kaplarda %10'luk formaldehit içerisinde saklanarak dış ortamda muhafaza edildi ve Kinyoun Asit-Fast Yöntemi kullanılarak laboratuvarında mikroskopik olarak incelendi.

Çalışmada kullanılan kıvamlı dışkı elde edilen hayvanlar sağlıklı olarak nitelendirilmiştir.

3.2.2. Örneklerin İncelenmesi

Formalin içerisinde muhafaza edilen dışkı santrifüje edilip çöküntü ile çalışılmıştır.

Çalışmada, *Cryptosporidium* ookistlerinin tespiti için Kinyoun Asit-Fast Yöntemi kullanılmıştır. Yöntem aşağıda tarif edilmiştir;

Kinyoun Asit-Fast boyama için hazır bulunması gereken solüsyonlar şunlardır;

-Absolut Methanol (%99)

-Karböl Fuksin (Kinyoun Karböl Fuksin)

-Asit Alkol

-Loeffler'in Metilen Mavisi

Kinyoun karböl fuksin boyanın hazırlanması;

20 ml %95 etil alkol içinde 4 gr bazik fuksin eritildi,

56 °C'lik su banyosunda Fenol kristalleri eritildi,

Fuksin-alkol solüsyonu ve 8 ml erimiş fenol 100 ml distile suya ilave edilip 2 gün bekletildi,

Solüsyon süzülüp kullanılmaya kadar saklandı.

%1'lik Aköz sülfürik asit hazırlanması;

1 ml sülfürik asit 99 ml distile suya eklendi.

Loeffler'in alkali metilen mavisi hazırlanması;

0.3 gr metilen mavisi 30 ml etil alkol içerisinde eritildi,

100 ml %0,01 KOH solüsyonu eklendi.

Boyama İşlemi;

1. Oluşturulan dışkı örneği içeren çökeltiden lam üzerine yaymalar yapıp kurumaya bırakılmıştır.

2. Preparat saf methanol (metil alkol) damlatılarak 1 dk süreyle fikse edilip kurumaya bırakılmıştır.

3. Lamlar Kinyoun Karböl Fuksin damlatılarak 3 dk süreyle boyanmıştır.

4. Lamlar %50 etanol içeren şaleye batırılıp çalkalanmış ardından hemen musluk suyunu yıkanmıştır.

5. Lamlara dekolorizan ajan olarak %1'lik akküz sülfirik asit damlatılarak 3 dk bekletilmiş ve arkasından musluk suyu ile yıkanmıştır.

6. Lamlar Loeffler'in Metilen Mavisi damlatılarak 5 dk bekletilip musluk suyu ile yıkanmış; sonrasında kurumaya bırakılmıştır.

7. Preparat, ışık mikroskobunda (Olympus CH40) immersiyon yağı damlatılarak x100'lük objektifte incelenmiştir.

Boyamanın başarı oranını kontrol amacı ile bir adet pozitif olduğu bilinen dışkı örneği örnekler ile beraber boyanmıştır. Bu esnada %10'luk formalinde tespit edilmiş örnekler kullanılmıştır. Preparatlarda *Cryptosporidium* ookistleri kırmızı-pembe renkte; arka plan mavi-mor renkte boya almıştır.

3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 29.0 (IBM, Amerika) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında, kategorik değişkenlerin (cinsiyet, ishal durumu, *Cryptosporidium* pozitifliği) frekans ve yüzdelik dağılımları hesaplandı. Sürekli değişken olan yaş için ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{X} \pm SD$) değeri raporlandı. Gruplar arasındaki bağıntıların değerlendirilmesi için ki-kare testi (Chi-square test) kullanıldı. Bu test cinsiyet, ishal durumu ile *Cryptosporidium* pozitifliği arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla uygulandı. Sürekli bir değişken olan yaşın *Cryptosporidium* pozitifliği ile ilişkisinin değerlendirilmesi için öncelikle normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen yaş değişkeni için iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi uygulandı. Çalışmada elde edilen verilerin görselleştirilmesi R Studio ortamında ggplot2 paketi kullanılarak gerçekleştirildi. Cinsiyet, yaş, ishal durumu ve *Cryptosporidium* pozitifliği gibi değişkenlerin dağılımlarını ve gruplar arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla sütun grafikleri (bar plot), histogramlar, yığılmış çubuk grafikleri (stacked bar chart) ve kutu grafikleri (boxplot) oluşturuldu. Tüm analizler %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi (Tablo 6).

4. BULGULAR

Çalışmada kullanılan hayvanların demografik verileri kapsamında cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde hayvanların %53'ünün erkek, %47'sinin dişi olduğu belirlendi. İshal semptomu açısından yapılan incelemede, hayvanların %86'sının ishal belirtisi göstermediği, %14'ünün ise ishal semptomu gösterdiği belirlendi (Tablo 4). İshal bulgusu bulunan hayvanlardan 6'sı erkek, 8'i dişi cinsiyettedir.

Tablo 4. Çalışmada kullanılan hayvanlara ilişkin bilgiler

		Frekans	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	53	53.0
Cinsiyet	Dişi	47	47.0
İshal	Hayır	86	86.0
İshal	Evet	14	14.0

Cryptosporidium yönünden yapılan değerlendirme sonucunda hayvanların %95'inin (95/100) etkene ait ookistler yönünden negatif, %5'inin (5/100) ise pozitif olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma sonucu elde edilen *Cryptosporidium* oranları

	Frekans	Yüzde (%)
<i>Cryptosporidium</i> pozitif	5	5.0
<i>Cryptosporidium</i> negatif	95	95.0

Tablo 6. Çalışmaya ilişkin istatistiksel veriler

Değişken	Ki-Kare Değeri	p-Değeri	Ortalama (<i>Cryptosporidium</i> Pozitif)	Ortalama (<i>Cryptosporidium</i> Negatif)
Cinsiyet ve <i>Cryptosporidium</i>	$\chi^2=1.118$	0.290		
İshal ve <i>Cryptosporidium</i>	$\chi^2=0.000$	1.000		
Yaş Kategorileri ve <i>Cryptosporidium</i>	Mann-Whitney U	0.153	2.20±0.84	4.45±3.47

Pozitif örneklerin ait olduğu hayvanlara ilişkin yaş cinsiyet ve dışkı kıvamına ilişkin bilgiler aşağıda verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma sonucu pozitif tespit edilen hayvanlara ait bilgiler

Yaş	Cinsiyet	Dışkı Kıvamı
3	Erkek	Sağlıklı
1	Dişi	Sağlıklı
2	Dişi	İshal
3	Dişi	Sağlıklı
2	Dişi	Sağlıklı

Çalışmada kullanılan hayvanların dışkı kıvamı ve pozitiflik durumuna ilişkin veriler aşağıda verilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmada kullanılan hayvanların dışkı kıvamı ve pozitiflik ilişkisi

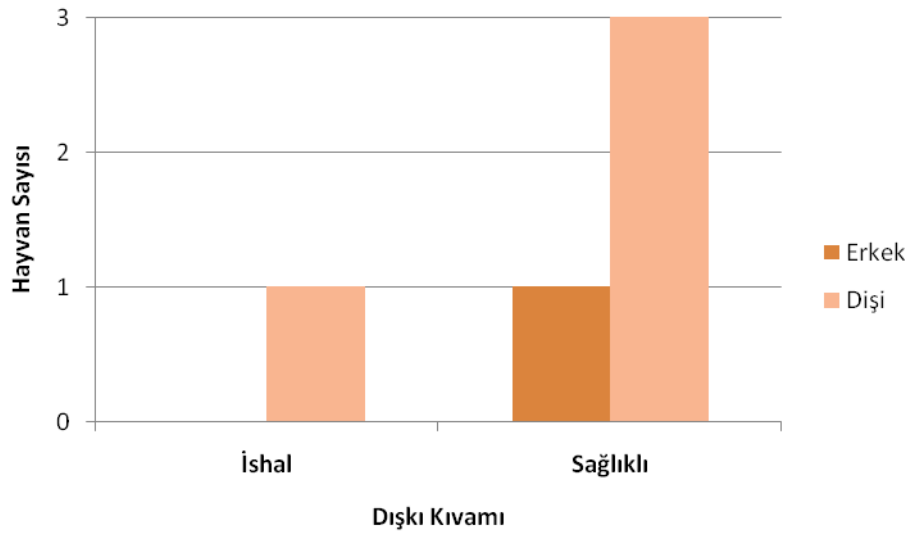
	İshal	Sağlıklı
<i>Cryptosporidium</i> pozitif	1	4
<i>Cryptosporidium</i> negatif	13	82

Çalışmada kullanılan hayvanların pozitif sonuç ve cinsiyet dağılımına bakıldığında şu şekilde sonuç elde edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmada kullanılan hayvanlarda cinsiyet ve pozitiflik ilişkisi

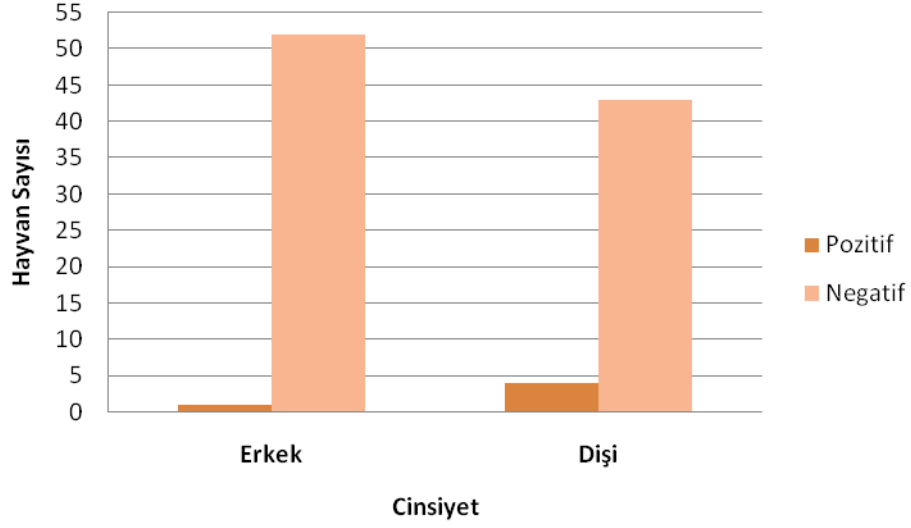
	Erkek	Dişi
<i>Cryptosporidium</i> pozitif	1	4
<i>Cryptosporidium</i> negatif	52	43

Pozitif hayvanların cinsiyet ve dışkı kıvamına ilişkin verilerine bakıldığında şu şekilde dağılım elde edilmiştir (Şekil 3).



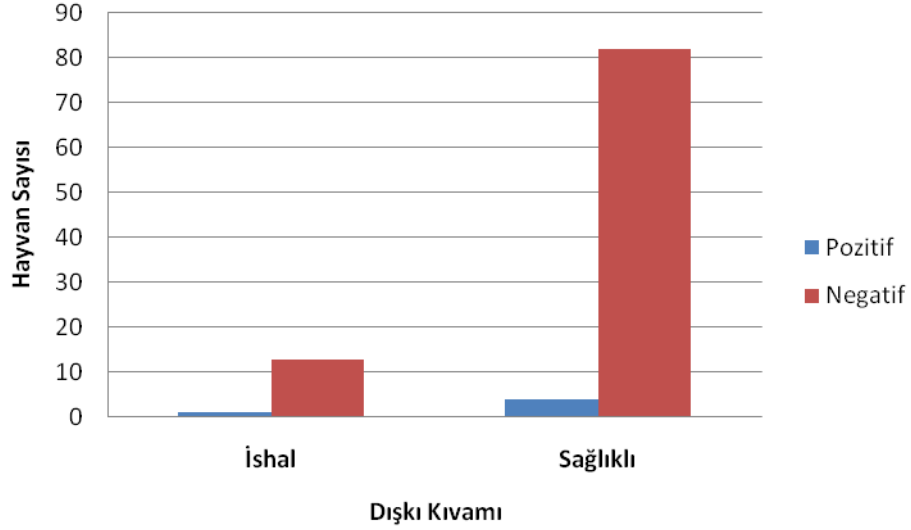
Şekil 3. *Cryptosporidium* pozitif hayvanlarda cinsiyet ve dışkı kıvamı ilişkisi

İncelenen hayvanlarda cinsiyet ile *Cryptosporidium* pozitifliği arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2=1.118, p=0.290$) ($\chi^2 = 1.118, p = 0.290$) (Şekil 4).



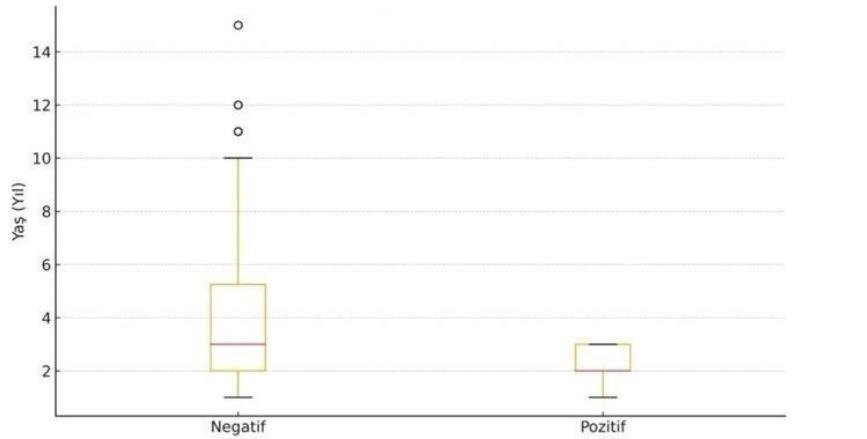
Şekil 4. Çalışmada kullanılan hayvanlarda cinsiyet ve pozitiflik arası ilişki

İshal semptomu gösteren ve göstermeyen hayvanlar arasında *Cryptosporidium* pozitifliği açısından fark olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirildi ve bu iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($\chi^2=0.000, p=1.000$) ($\chi^2 = 0.000, p = 1.000$) (Şekil 5).



Şekil 5. Çalışmada kullanılan hayvanların dışkı kıvamı ve pozitiflik arası ilişki

Yaş değişkeninin *Cryptosporidium* pozitifliği ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yaş ortalamaları hesaplandı. Pozitif olan hayvanların yaş ortalaması 2.20 ± 0.84 yıl, negatif olanların yaş ortalaması ise 4.45 ± 3.47 yıl olarak belirlendi. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığını test etmek amacıyla Mann-Whitney U testi uygulandı ve sonuçlar yaş değişkeninin *Cryptosporidium* pozitifliği ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını gösterdi ($U=136.5, p=0.153$) ($U = 136.5, p = 0.153$) ($U=136.5, p=0.153$) (Şekil 6).



Şekil 6. Çalışmada kullanılan hayvanlarda yaş ve pozitiflik arası ilişki

Bu bulgular, cinsiyet ve yaşı gibi demografik değişkenlerin *Cryptosporidium* pozitifliği ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını ve ishal semptomu ile *Cryptosporidium* pozitifliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Cryptosporidium spp. birçok canlı türünde önemli gastrointestinal hastalıklara sebep olabilen protozoal bir parazittir. İnsan dahil birçok memelide, kanatlılarda, balıklar ve sürüngenlerde sindirim sistemindeki epitel hücrelere lokalize olarak enfeksiyon meydana getirirler (Mundim ve diğerleri, 2007).

Hastalığın meydana gelmesinde hem etken hem konağın immun durumu etkili olmaktadır ve hastalığın ne kadar süreceğini, seyrinin nasıl ilerleyeceğini belirlemektedir.

Cryptosporidium spp. konak sindirim sisteminde yerleştiği yere göre de hastalığın şiddeti değişmektedir. Etkenin bulunduğu bölgede villus atrofi ve yangı gelişmektedir (Koudela ve Jiri, 1997). Bu gelişmelerle malabsorbsiyon ve maldigesyon gelişerek ve organizmada farklı semptomlara yol açmaktadır. Konakta etkilenen bölgenin etken türüne göre farklılık gösterdiği de bilinmektedir (Plutzer ve Karanis, 2009).

Laboratuvar tanıda *Cryptosporidium* etkenlerini ortaya koymak için mikroskopik, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.

Direkt mikroskopik incelemede *Cryptosporidium* ookistleri teşhisinin zor olması ve mayalarla benzerlik göstermesi sebebiyle boyasız preparatlarda etkeni tanımak güçtür. Bu yüzden modifiye asit fast (sıcak) boyama yöntemi, Kinyoun asit fast (soğuk) boyama yöntemi, Giemsa ve safranin boyama yöntemi gibi bazı boya yöntemlerinden faydalanılmaktadır (MacPherson ve McQueen, 1993) (Tablo 3).

Son zamanlarda moleküler yöntem olan PCR teknikleri tanıda sıkça tercih edilmeye başlanmış ancak hem pahalı olması hem kontaminasyonlarla yalancı pozitiflikler verebilmesi gibi dezavantajları vardır. Tanı amacıyla birden fazla yöntemin mikroskopik yöntemlerle kombine kullanılması sonuçların güvenilir kılmaktadır (Bennett ve diğerleri, 1985).

Köpekleri enfekte eden dört adet *Cryptosporidium* türü tanımlanmıştır; *C. canis*, *C. parvum* ve *C. meleagridis* ince bağırsağa; *C. muris* mideye yerleşmektedir (Cuia ve diğerleri, 2018). Bu çalışmada etkene yönelik tür tayini yapılmaksızın semptomatik ve asemptomatik köpeklerde *Cryptosporidium* spp. belirlenmiştir.

Köpekler üzerinde çalışılan farklı prevalans araştırmaları mevcuttur (Bugg ve diğerleri, 1999; Fontanarrosa ve diğerleri, 2006; Lindsay ve Zajac, 2004; Uehlinger ve diğerleri, 2013)

Bu çalışmada farklı hayvanlardan elde edilen dışkı örnekleri yöntemin avantajları göz önünde bulundurularak Kinyoun Asit-Fast yöntemi ile boyanmış ve yapılan mikroskopik incelemelerde *Cryptosporidium* ookistleri belirlenmiştir.

Köpeklerde *Cryptosporidiosis*'e bağlı olguların genel olarak gençlerde görüldüğü bildirilmesine rağmen epidemiyoloji çalışmalarında *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonları ile yaş arasındaki ilişkiye dair yorumlarda bazı yazarlar gençlerde bazıları ise yetişkinlerde enfeksiyonun daha fazla oranda görüldüğünü rapor etmektedir (Bresciani ve diğerleri, 2008; Moreira ve diğerleri, 2018; Olabanji ve diğerleri, 2016; Pivoto ve diğerleri, 2013). Bu çalışmada *Cryptosporidium* enfeksiyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir.

Cinsiyetin *Cryptosporidiosis* üzerindeki etkisine yönelik değerlendirmelerde bu faktörün etkili olmadığı bildirilmiş, göreceli olarak dişilerin erkeklerden daha fazla enfeksiyona yakalandığı bildirilmiştir (Mundim ve diğerleri, 2007). Bu çalışmada da *Cryptosporidium* enfeksiyonunun sıklığının cinsiyet ile anlamlı bir ilişkisi bulunmadığı belirlenmiştir.

Çalışmada kıvamlı dışkı elde edilen hayvanlar sağlıklı olarak adlandırılmıştır. Yapılan taramada ishal semptomu gösteren ve göstermeyen hayvanlar arasında *Cryptosporidium* pozitifliği açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Elde edilen veri etkenin genel olarak asemptomatik seyrettiği bilgisini doğrulamaktadır (Lindsay ve Zajac, 2004).

Dünya genelinde köpekler üzerinde yapılan *Cryptosporidium* spp. prevalans çalışmalarında %0-%44,8 arasında bir dağılım rapor edilmiştir (Lindsay ve Zajac, 2004).

Prevalans; coğrafi şartlar, kullanılan yöntemler, bakım beslemeye bağlı gelişen durumlar, hijyen, çevreye bağlı faktörler gibi durumlara göre değişmektedir.

Ülkemizde *Cryptosporidium* spp. prevalansı üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Sivas'ta 50 köpek Sivas ili hayvan barınağından, 50 köpek kontrol amaçlı Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi hayvan hastanesine getirilen hayvanlardan olmak üzere 100 köpek ile yürütülen çalışmada prevalans %4 olarak belirlenmiştir. Bu oran barınaktan elde edilen örneklerde %8, kontrol amacıyla getirilen köpeklerde %0 olarak bulunmuştur. Çalışma yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde *Cryptosporidium* spp. en çok bir yaş altındaki köpeklerde (%13,3) gözlenmiştir (Ağaoğlu ve diğerleri, 2022).

Jandarma At ve Köpek Eğitim Merkezi Komutanlığı At/Köpek Muayene ve Tedavi Merkezi'nde 100 köpek üzerinde yürütülen çalışmada; ishal bulgusu olan köpeklerde

Cryptosporidium parvum'un varlığının karbol fuksin ve immunokromotografik yöntemlerle ortaya konması amaçlanmış ve çalışma sonucunda köpeklerde *Cryptosporidium parvum* görülme sıklığı %0 olarak belirlenmiştir (Dinç ve Aslan, 2023).

Van Büyükşehir Belediyesi Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezine getirilen 152 köpek ile yapılan çalışmada *Cryptosporidium* spp. oranı %26,23 olarak tespit edilmiş, prevalans oranlarındaki farklılıkların köpeklerin beslenme, hijyen şartları, coğrafik koşullar ve iklim bazında olan değişikliklerden kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (Denizhan ve Karakuş, 2019).

Bu çalışmada Edirne yöresindeki köpeklerde *Cryptosporidium* spp. prevalansı %5 (5/100) olarak tespit edilmiştir. Çalışma, bölgede *Cryptosporidium* spp. prevalansını belirleme açısından yapılan ilk çalışma özelliği taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hayvandan insana geçebilen hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklıkla görülmektedir. Veteriner hekimlik pratiğinde klinik açıdan büyük öneme sahip olan bu hastalıklar, sahada en sık karşılaşılan olgular arasında yer almaktadır. Çevre ve halkın korunması açısından sistemli bir mücadele gerektiren bu hastalıklar üzerine planlı araştırmalar yapmanın ne derece önemli olduğunu göstermektedir.

Köpeklerle iç içe geçen insan yaşamı bu hususta hayvanın sağlığı ve hastalığın yaygınlığı açısından bilinçli olmayı ve önlem almayı gerektirmektedir.

Hayvanlarla direkt teması bulunan sahiplerinin ve barınak çalışanlarının bilgilendirilmesi, enfeksiyonun yayılmasını önlemek adına temel hijyen önlemlerine dikkat edilmesini sağlamak açısından önemlidir

Epidemiyolojik çalışmalar artırılmalı ve farklı bölgelerde benzer araştırmalar yürütülerek Türkiye genelinde kapsamlı bir *Cryptosporidium* spp. haritası oluşturulmalıdır

Cryptosporidiosis bu noktada tüm memelileri etkilemesi, zoonoz olması ve çevre direncinin yüksek olması sebebiyle hastalıkla mücadeleyi zorlaştırması yönüyle dikkat çekmektedir. Bu kapsamda köpeklerde görülen *Cryptosporidium* etkenlerinin sıklığı ve yaygınlığının ortaya konması önem arz etmektedir.

Bu çalışma ile hastalığa ilişkin semptom gösteren ve göstermeyen köpeklerde hastalığın görülme sıklığı açısından dışkının yoğunluğu, cinsiyet, yaş gibi faktörlerin ne derece önemli olduğu, ishal şikayeti olan ve sağlık açısından olumsuz bir bulgu bulunmayan köpeklerde *Cryptosporidium*'a yönelik bağlantı bulunup bulunmadığının ortaya konması amaçlanmış ve çalışma sonucunda bu faktörlerle *Cryptosporidium* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişkisinin olmadığını gösterilmiştir. Pozitif tespit edilen hayvanların büyük çoğunluğunun ishal belirtisi göstermemesi, *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonlarının asemptomatik seyredebildiğini ve bu yönüyle subklinik enfeksiyonların taşıyıcılık açısından önem taşıdığını ortaya koymaktadır.

Etkenin tespitinde sadece mikroskopik yöntemlerin kullanımı duyarlılığı sınırlayabileceğinden tanı yöntemlerinin çeşitlendirilmesi, moleküler ve serolojik tekniklerle kombine çalışmalar yapılması, daha kapsamlı prevalans oranlarının belirlenmesine olanak sağlayacaktır.

Çalışma etken üzerine gelecekte yapılacak araştırmalar açısından kaynak olabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abe, N., Sawano, Y., Yamada, K., Kimata, I., Iseki, M. (2002). *Cryptosporidium* infection in dogs in Osaka, Japan. *Veterinary Parasitology*, 108(3), 185-193.
- Abrahamsen, M.S., Templeton, T.J., Enomotoet, S. (2004). Complete genome sequence of the Apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science*, 304, 441-445.
- Ağaoğlu, Z.T., Başbuğ, O., Özpınar, N. (2022). Sivas İlindeki Köpeklerde *Cryptosporidium* spp.'nin Prevalansı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 36(3):224-228.
- Aktepe, O.C., Miman, Ö. (2008). İçme sularında protozoon parazitlerin dezenfeksiyonu. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 9(31-35).
- Akyon, Y., Ergüven, S., Arıkan, S., Yurdakok, K., Günalp, A. (1999). *Cryptosporidium parvum* in a Group of Turkish Children. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 41, 89-96.
- Altıntaş, K. (1997). *Tıbbi genel parazitoloji ve protozooloji*. İstanbul: Medical Network ve Nobel.
- Arrowood, M. J., Chalmers, R. M., Checkley, W., Chen, X. M., White, A. C., Jaganath, D., ...Guerrant, R. L. (2015). A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *Cryptosporidium*. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(1), 85-94.
- Augustin-Bichl, G. (1984). Experimentel leund natürliche Kryptosporidien-Infektionen bei Hund und Katze, Doctoral dissertation, Uitgever niet vastgesteld.
- Awad-El-Kar, E.M., Robinson, H.A., Petry, F., McDonald, V., Evans, D., Casemore, D. (1998). Differentiation between human and animal isolates of *Cryptosporidium parvum* using molecular and biological markers. *Parasitology Research*, 84: 297-301.
- Babür, C., Çelikkalp, Ü. (2011). *Cryptosporidium* spp.'nin halk sağlığı açısından önemi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 35(1), 70-73.
- Bajer, A., Toczyłowska, B., Bednarska, M., Sinski, E. (2012). Effectiveness of water treatment for the removal of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. *Epidemiology and Infection*, 140(11), 2014-2022.

- Balatbat, A.B., Jordan, G.W., Tang, Y.J., Silva, J. (1996). Detection of *Cryptosporidium parvum* DNA in Human Feces by Nested PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 34 (7): 1769-1772.
- Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks – An update 2004–2010. *Water Research* 2011, 45(20), 6603-6614.
- Ballweber, L.R. (2001). *Veterinary parasitology*. USA: Butterworth-Heinemann.
- Batchelor, D.J., Tzannes, S., Graham, P.A., Wastling, J.M., Pinchbeck, G.L., German, A.J. (2008). Detection of Endoparasites with Zoonotic Potential in Dogs with Gastrointestinal Disease in the UK. *Transboundary and Emerging Diseases*, 55(2).
- Bauer, C., Cirak, V.Y. (2004). Comparison of conventional coproscopical methods and commercial coproantigen ELISA kits for the detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in dogs and cats. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 2004, 117, 410-413.
- Bennett, M., Baxby, D., Blundell, Gaskell C.J., Hart, CA., Kelly, D.F. (1985). Cryptosporidiosis in the Domestic cat. *Veterinary Records*, 116(3), 73-74.
- Berger, S.A. (2006). *Human parasitic diseases sourcebook*. Jones and Bartlett Publishers.
- Betancourt, W.Q., Rose, J.B. (2004). Drinking water treatment process removal of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Veterinary Parasitology*, 126, 219-234.
- Beugnet, F., Halos, L., Guillot, J. (2018). *Textbook of clinical parasitology in dogs and cats*. Servet editorial - Grupo Asís Biomedica.
- Bhatia, B.B., Pathak, K.M.L., Juyal, P.D. (2022). *Textbook of veterinary parasitology*. Kalyani.
- Boch, J.V., Göbel, J.H., Brandler, U., Schloemer, L. (1982). Cryptosporidien Infektion bei Haustieren. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 95, 361-367.
- Botero, J.H., Castano, A., Montoya, M.N., Ocampo, N.E., Hurtado, M.I., Lopera M.M. (2003). A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. *Revistado Institutode Medicina Tropical de Sao Paulo*, 45(4):197-200.

- Bouزيد, M., Hunter, P.R., Chalmers, R.M., Tyler, K.M. (2013). *Cryptosporidium* pathogenicity and virulence. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(1), 115-134.
- Bowman, D.D. (2021). *Georgis' parasitology for veterinarians* (11th ed.). Elsevier.
- Bresciani, K.D.S., Costa, A.J., Navarro, I.T., Toniulli, G.H., Sakamoto, C.A.M., Arantes, T.P., Gennari, S.M. (2008). Canine toxoplasmosis: clinical and pathological aspects. *Semina: Ciências Agrárias*, 29(1), 189-202.
- Bugg, R.J., Robertson, I.D., Elliot, A.D., Thompson, R.C.A. (1999). Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. *The Veterinary Journal*, 157(3), 295-301.
- Campbell, P.N., Current, W.L. (1983). Demonstration of Serum Antibodies to *Cryptosporidium* sp. in Normal and Immunodeficient Humans with Confirmed Infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 18 (1): 165-169.
- Carey, C.M., Lee, H., Trevors, J.T. (2004). Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst. *Water Research*, 38:818-862.
- Casemore, D.P. (1991). Laboratory methods for diagnosing *Cryptosporidium*, *Journal of Clinical Pathology*, 44: 445-451.
- Casemore, D.P., Armstrong, M., Sands, R.L. (1985). Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis. *Journal of Clinical Pathology*, 38, 12, 1337-1341.
- Causape, A.C., Quilez, J., Sanchez-Acedo, C., Del Cacho, E. (1996). Prevalence of intestinal parasites, including *Cryptosporidium parvum*, in dogs in Zaragoza city, Spain. *Veterinary parasitology*, 67(3-4), 161-167.
- Chalmers, R. M., Katzer, F. (2013). Looking for *Cryptosporidium*: The application of advances in detection and diagnosis. *Trends in Parasitology*, 29(5), 237-251.
- Chermette, R., Blondel, S. (1989). Cryptosporidiose des carnivores domestiques: résultats préliminaires en France. *Bulletin de la Société française de parasitologie*, 7(1), 31-36.
- Clark, D.P. (1999). New insights into human Cryptosporidiosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 554-563.
- Coop, R.L., Wright, S.E. (2003). Cryptosporidiosis and Coccidiosis (3th ed.). W.B. Martin, I.D. Aitken (Eds.), *Diseases of sheep* içinde (ss. 153-155). USA: Blackwell Science.

- Crawford, G.F., Vermund, H.S. (1988). Human Crptosporidiosis. *Critical Reviews in Microbiology*, 16(2), 113-159.
- Cuia, Z., Donga, H., Wanga, R., Jiana, F., Zhanga, S., Ninga, C., Zhanga, L. (2018). A canine model of experimental infection with *Cryptosporidium* canis. *Experimental Parasitology*, 195, 19–23.
- Current, W.L., Reese, N.C. (1986). A comparison of endogenous development of isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice. *Journal of Protozoology*, 33-98.
- Current, W.L., Bick, P.H. (1989). Immunology of *Cryptosporidium* sp. *Pathology and Immunopathology Research*, 8:141-160.
- Current, W.L., Garcia, L.S. (1991). Cryptosporidiosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 325-358.
- Denizhan, V., Karakuş, A. (2019). Van İlindeki Sokak Köpeklerinde Gastrointestinal Protozoonların Prevalansı. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, ISSN:1307-9972.
- Deplazes, P., Eckert, J., Mathis, A., Samson-Himmelstjerna, G.V., Zahner, H. (2016). *Parasitology in veterinary medicine*. Publishers.
- Dhaliwal, B.B.S., Juyal, P.D. (2013). *Parasitic zoonoses*. India: Springer.
- Di Giovanni, G.D., Hashemi, F.H., Shaw, N.J., Abrams, F.A., Le Chevallier, M.W., Abbaszadegan, M. (1999). Detection of infectious *Cryptosporidium parvum* oocysts in surface and fitler backwash samples by immunomagnetic separation and integrated cell culture-PCR. *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (8): 3427-3432.
- Dillingham, R.A., Lima, A.A., Guerrant, R.L. (2002). Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. *Microbes and Infection*, 4: 1059–1066.
- Dinç, H., Aslan, Ö. (2023). İshalli Köpeklerde *Cryptosporidium parvum*'un varlığının araştırılması. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 8(1), 22-29.
- Divers, T.J., Peek, S.F. (2007). *Rebhun's diseases of dairy cattle*. Elsevier Health Sciences.
- Doğan, N., Akgün, Y. (1998). İshalli olgularda *Cryptosporidium* oksitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 22 (3): 243-246.
- Dubey, J.P., Speer, C.A., Fayer, R. (1990). *Cryptosporidiosis of man and Animal*, USA.

- Eckert, J. (2005). Protozoa. F.H. Kayser, K.A. Bienz, J. Eckert, R.M. Zinkernagel (Eds.), *Medical microbiology* içinde (ss. 476-542). USA: Thieme.
- Egyed, Z., Sreter, T., Szell, Z., Varga, L. (2003). Characterization of *Cryptosporidium* spp. Recent developments and future needs. *Veterinary Parasitology*, 111:103-114.
- Eisenberg, J.N.S., Lei, X., Hubbard, A.H. (2005). The Role of Disease Transmission and Conferred Immunity in Outbreaks: Analysis of the 1993 *Cryptosporidium* Outbreak in Milwaukee, Wisconsin. *American Journal of Epidemiology*, 61: 62-72.
- El-Ahraf, A., Tacal, J.J., Sobih, M., Amin, M., Lawrence, W., Wilcke, B.W. (1991). Prevalence of cryptosporidiosis in dogs and human beings in San Bernardino County, California. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(4), 631-634.
- El-Hohary, A.H., Abdel-Latif, A.M. (1998). Zoonotic importance of cryptosporidiosis among some animals at Gharbia province in Egypt. *Indian Journal of Animal Sciences*, 68, 305-307.
- Elwin, K., Hadfield, S.J., Robinson, G., Chalmers, R.M. (2012). The epidemiology of sporadic human Infections with unusual *Cryptosporidia* detected during routine typing in England and Wales, 2000–2008. *Epidemiology & Infection*, 140, 673–683.
- Emre, Z., Alabay, M., Düzgün, A., Çerçi H. (1997). Comparison of staining and concantration techniques for detection of *Cryptosporidium* oocysts in cattle faecal spesimens. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 21: 293-296.
- Eren, C. (2011). *Farklı gruplardaki immün-süprese bireylerde Cryptosporidium'un ELISA ve modifiye asit-fast boyama yöntemi ile araştırılması*. Uzmanlık Tezi. Dicle Üniversitesi; Diyarbakır.
- Fahey, T.M.D. (2003). Cryptosporidiosis. *Infectious disease Update*, 10(2), 75-80.
- Fayer, R. (2004). *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Veterinary Parasitology*, 126: 37-56.
- Fayer R. (2008). General Biology. R. Fayer, L. Xiao (Eds.), *Cryptosporidium and cryptosporidiosis* içinde (ss. 1-41). Boca Raton: CRC Press.
- Fayer, R., Morgan, U., Upton, S.J. (2000). Epidemiology of *Cryptosporidium*: Transmission, detection and identification. *International Journal of Parasitology*, 30, 1305-1322.

- Fayer, R., Dubey, J.P., Lindsay, D.S. (2004). Zoonotic protozoa: from land to sea. *Trends in Parasitology*, 20(11), 531-536.
- Fayer L, Xiao L. (2008). *Cryptosporidium and cryptosporidiosis*. Florida: Taylor and Francis Group.
- Fichtenbaum, C.J., Ritchie, D.J., Powderly, W.G. (1993). Use of paromomycin for treatment of cryptosporidiosis in patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases*, 16: 298-300.
- Fontanarrosa, M.F., Vezzani, D., Basabe, J., Eiras, D.F. (2006). An epidemiological study of gastrointestinal parasites of dogs from Southern Greater Buenos Aires (Argentina): age, gender, breed, mixed infections, and seasonal and spatial patterns. *Veterinary parasitology*, 136(3-4), 283-295.
- Garcia, L.A., Bruckner, D.A. (1997). *Intestinal protozoa: Coccidia and microsporidia, Diagnostic medical parasitology*. Washington DC: ASM Press.
- Garcia, L.S. (2016). *Diagnostic medical parasitology* (6th ed.). ASM Press.
- Gasser, R.B., O'Donogue, O. (1999). Isolation, propagation and characterisation of *Cryptosporidium*. *International Journal for Parasitology*, 29, 1379-1413.
- Gatei, W., Wamae, C.N., Mbae, C., Waruru, A., Mulinge, E., Waithera, T., ... Hart, C.A. (2006). Cryptosporidiosis: Prevalence, Genotype Analysis, and Symptoms Associated with Infections in Children in Kenya. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 75 (1): 78-82.
- Gilles H. (1999). Cryptosporidiosis. C.A. Hart (Ed.), *Protozoal diseases içinde* (ss. 592-606). New York: Oxford University Press.
- González-Díaz, M., Urrea-Quezada, A., Villegas-Gómez, I., Durazo, M., Garibay-Escobar, A., Hernández, J., ...Valenzuela, O. (2016). *Cryptosporidium canis* in two Mexican toddlers. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 35:1265-1266.
- Goodgame, R.W. (1996). Understanding Intestinal Spore-Forming Protozoa: Cryptosporidia, Microsporidia, Isospora and Cyclospora. *Annals of Internal Medicine*, 124 (4): 429-41.
- Gracenea, M., Gómez, M.S., Torres, J. (2009). Prevalence of intestinal parasites in shelter dogs and cats in the metropolitan area of Barcelona (Spain). *Acta Parasitologica*, 54(1), 73-77.

- Grimason, A.M., Smith, H.V., Parker, J.F.W., Jackson, M.H., Smith, P.G., Girdwood, R.W.A. (1993). Occurrence of *Giardia* sp. cysts and *Cryptosporidium* sp. oocysts in faeces from public parks in the west of Scotland. *Epidemiology and Infection*, 110(3), 641-645.
- Guerrant, R. (1997). Cryptosporidiosis: An emerging, highly infectious threat. *Emerging Infectious Disease*, 3:51-57.
- Güler, Ç., Akın, L. (2006). Halk Sağlığı Temel Bilgiler. İç: L. Akın (Ed.), Su ve besinlerle bulaşan hastalıkların kontrolü. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, s.905-913.
- Hackett, T., Lappin, M.R. (2003). Prevalence of enteric pathogens in dogs of north-central Colorado. *Journal American Animal Hospital Association*, 39,52-56.
- Hall EJ, Day MJ. (2017). Diseases of the small intestine. S.J. Ettinger, E.C. Feldman, E. Cote (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and the cat* (8th edition). Missouri: Elsevier.
- Hamnes, I.S., Gjerde, B., Robertson, L. (2006). Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in three areas of Norway. *Veterinary parasitology*, 140(3-4), 204-216.
- Hamnes, I.S., Gjerde, B.K., Forberg, T., Robertson, L.J. (2007). Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in suckling piglets in Norway. *Veterinary Parasitology*, 144 : 222-233.
- Hendrix, C.M., Robinson, E.D. (2022). *Diagnostic parasitology for veterinary technicians* (6th ed.). Elsevier.
- Hernández Peñaloza, C., Gómez-Ruiz, D., Ortega-Insaurralde, I., Rodríguez, S., Carmena, D., Bartolomé, R. (2024). Cryptosporidiosis outbreak and increased incidence in Spain, 2023: potential contributing factors. *Eurosurveillance*, 29(28).
- Huber, F., Bomfim, T.C.B., Gomes, R.S. (2005). Comparison between natural infection by *Cryptosporidium* sp., *Giardia* sp. in dogs in two living situations in the West Zone of the municipality of Rio de Janeiro. *Veterinary Parasitology*, 130(1-2), 69-72.
- Inungu, J.N., Morse, A.A., Gordon, C. (2000). Risk Factors, Seasonality, and Trends of Cryptosporidiosis Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 62 (3): 384-387
- İnci, A. (2013). Sığırlarda Cryptosporidiosis. M.A. Özcel (Ed.), *Veteriner hekimliğinde parazit hastalıkları* içinde (ss. 135-142), İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.

- Jafri, H.S., Moorhead, A.R., Reedy, T., Dickerson, J.W., Wahlquist, S.P., Schantz, D.P.M. (1993). Detection of pathogenic protozoan fecal specimens from urban dwelling dogs. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 49, 269.
- Jayalakshmi, J., Appalaraju, B., Mahadevan, K. (2008). Evaluation of an enzyme-linked immunoassay for the detection of *Cryptosporidium* antigen in fecal specimens of HIV/AIDS patients. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 51(1):137-8.
- Jenkins, M.C., Trout, J., Abrahamsen, M.S., Lancto, C.A., Higgins, J., Fayer, R. (2000). Estimating viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts using reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) directed at mRNA encoding amyloglucosidase. *Journal of Microbiological Methods*, 43: 97-106.
- Jiang, Y., Ren, J., Yuan, Z., Liu, A., Zhao, H., ...Shen, Y. (2014). *Cryptosporidium andersoni* as a novel predominant *Cryptosporidium* species in outpatients with diarrhea in Jiangsu province, China. *BMC Infectious Diseases*, 14:555.
- Joachim, A. (2004). Human Cryptosporidiosis: An Update With Special Emphasis on the Situation in Europe. *Journal of Veterinary Medicine*, 51: 251–259.
- Juett, B.W., Otero, R.B., Bishop, W.H. (1996). *Cryptosporidium* in the domestic dog population of central Kentucky. *Transactions of the Kentucky Academy of Science*, 57, 18-21.
- Karaer, Z., Dumanlı, N. (2010). Genel protozooloji. N. Dumanlı, Z. Karaer (Eds.), *Veteriner protozooloji içinde* (ss. 18-19). Ankara: Medisan.
- Kehl, K.S.C., Cicirello, H., Havens, P.L. (1995). Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species. *Journal of Clinical Microbiology*, 33(2), 416-418.
- Kim, J.T., Wee, S.H., Lee, C.G. (1998). Detection of *Cryptosporidium* oocysts in canine fecal samples by immunofluorescence assay. *Korean Journal of Parasitology*, 36, 147-149.
- Kopacz, Ž., Kváč, M., Piesiak, P., Szydlowicz, M., Hendrich, A.B., Sak, B., Kicia, M. (2020). *Cryptosporidium baileyi* Pulmonary Infection in Immunocompetent Woman with Benign Neoplasm. *Emerging Infectious Diseases*, 26(8), 1838-1841.
- Koturoğlu, G., Bayram, S., Kurugol, Z., Turgay, N., Mutlubaş, F. (2004). Akut ishalli çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 13:1-19.

- Koudela, B., Jiri, V. (1997). Experimental Cryptosporidiosis in kids. *Veterinary Parasitology*, 71(4), 273-281.
- Köktürk, O. (2002). Parazit Hastalıkları Grup Başk., Toraks Derneği Akciger Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi, *Toraks Dergisi*, 3(5).
- Lallo, M.A., Bondan, E.F. (2006). Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in institutionalized dogs in the city of Sao Paulo, Brazil. *Revista de Saúde Pública* 2006, 40(1), 120-125.
- Laurent, F., McCole, D., Eckmann, L., Kagnoff, M.F. (1999). Pathogenesis of *Cryptosporidium parvum* Infection. *Microbes and Infection*, 2: 141-148.
- Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., Chermette, R. (2000). Efficacy of halofuginone lactate against natural *Cryptosporidium parvum* infection in calves. *Veterinary Parasitology*, 89(2-3), 137-143.
- Leng, X., Mosier, D.A., Oberst, R.D. (1996). Simplified method for recovery and PCR detection *Cryptosporidium* DNA from bovine feces. *Applied and Environmental Microbiology*, 62(2), 643-647.
- Leoni, F., Amar, C., Nichols, G., Pedraza-Diaz, S., McLauchlin, J. (2006). Genetic analysis of *Cryptosporidium* from 2414 humans with diarrhoea in England between 1985 and 2000. *Journal of Medical Microbiology*, 55:703–7.
- Limor, J.R., Lal, A.A., Xiao, L. (2002). Detection and differentiation of *Cryptosporidium* parasites that are pathogenic for humans by Real-Time PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002; 40 (7): 2335-2338.
- Lindsay, D.S., Zajac, A.M. (2004). *Cryptosporidium* Infections in Cats and Dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 26, 864-874.
- Lucca, P.D., DeGaspari, E.N., Bozzoli, L.M., Funada, R.M., Silva, S.O.S., Juliano, V., Soares, R.M. (2009). Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. from HIV infected patients from an urban area of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 51: 341-334.
- Lucio-Forster, A., Griffiths, J.K., Cama, V.A., Xiao, L., Bowman, D.D. (2010). Minimal zoonotic risk of Cryptosporidiosis from pet dogs and cats. *Trends in Parasitology*, 26, 174–179.

- Mac Kenzie, W.R., Hoxie, N.J., Proctor, M.E., Gradus, M.S., Blair, K.A., Peterson, D.E. (1994). A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *The New England Journal of Medicine*, 331:161-167.
- Macpherson, D.W., Mcqueen, R. (1993). Cryptosporidiosis: Multiattribute Evaluation of six diagnostic methods. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(2), 198-202.
- Mandel, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (2005). Cryptosporidiosis (*Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum* and other species). A.C. White (Ed.), *Principles and practice of infectious diseases* içinde (ss. 3215-3228). Philadelphia: Churchill Livingstone Inc.
- Marcial, M.A., Madara, J.L. (1986). *Cryptosporidium*: Cellular localization, structural analysis of absorptive cell-parasite membrane-membrane interaction in guinea pigs, and suggestion of protozoan transport by M cells. *Gastroenterology*, 90:583.
- Markell, E.K., Voge, M., John, D.T. (1992). *Medical parasitology* (7th ed.), Philadelphia: WB saunders Company.
- Marshall, M.M., Naumovitz, D., Ortega, Y., Sterling, C.R. (1997). Waterborne Protozoan Pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 10 (1): 67–85.
- McGarry, J.W., Elsheikha, H.M., Taylor, S. (2024). *A colour atlas of companion animal parasites, life cycles and morphological identification*. CABI.
- Mead, J.R., Arwood, M.J., Sterling, C.R. (1998). Antigens of *Cryptosporidium* sporozoites recognized by immune sera of infected animals and humans. *Journal of Infection*, 74(1):135-143.
- Moreira, A.S., Baptista, C.T., Brasil, C.L., Valente, J.S.S., Bruhn, F.R.P., Pereira, D.I.B. (2018). Risk factors and infection due to *Cryptosporidium* spp. in dogs and cats in southern Rio Grande do Sul. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 27(1), 112-117.
- Morgan, U.M., Pallant, L., Dwyer, B.W., Forbes, D.A., Rich, G., Thompson, R.C.A. (1998). Comparison of PCR and microscopy for detection of *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens: clinical trial. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(4):995-8.
- Moss, D.M., Bennett, S.N., Arrowood, M.J., Wahlquist, S.P., Lammie, P.J. (1998). Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot analysis of a cryptosporidiosis outbreak on a United States Coast Guard cutter. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 58(1):110-8.

- Muhid, A., Robertson, I., Ng, J., Ryan, U. (2011). Prevalence of and management factors contributing to *Cryptosporidium* sp.infection in pre-weaned and post-weaned calves in Johor, Malaysia. *Experimental Parasitology*, 127:534- 538.
- Mundim, M.J.S., Rosa, L.A.G., Hortenico, S.M., Faria, E.S.M., Rodrigues, R.M., Cury, M.C. (2007). Prevalence of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in dogs from different living conditions in Uberlândia, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 31(144), 356-359.
- Mülazımoğlu, L., Vahaboğlu, H., Görgün, Ö., Yıldırım, İ., Semerci, İ., Taşer, B. (1993). Beş yaş altı çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 23, 113-115.
- Naciri, M., Mancassola, R., Yvoré, P., Peeters, J.E. (1993). The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Veterinary Parasitology*, 45, 199-207.
- Nader, J.L., Mathers, T.C., Ward, B.J., Pachebat, J.A., Swain, M.T., Robinson, G., Tyler, K.M. (2019). Evolutionary genomics of anthroponosis in *Cryptosporidium*. *Nature Microbiology*, 4(5): 826-836.
- O'Handley, R.M., Olson, M.E. (2006). Giardiasis and Cryptosporidiosis in ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 22(3), 623-643.
- Ok, Ü.Z., Korkmaz, M., Ok, G.S., Özkan, A.T., Ünsal, A., Özcel, M.A. (1996). Kronik böbrek yetmezliğinde Cryptosporidiosis ve Blastocystosis, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 20(1), 41-49.
- Ok, Ü.Z., Balcıoğlu, İ.C. (2007). Cryptosporidiosis. M.A. Özcel, Y. Özbel, M. Ak (Eds.), *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları içinde* (ss. 388-391). Meta Basım Matbaacılık.
- Olabanji, G.M., Maikai, B.V., Otolorin, G.R. (2016). Prevalence and Risk Factors Associated with Faecal Shedding of *Cryptosporidium* Oocysts in Dogs in the Federal Capital Territory, Abuja, Nigeria. *Veterinary Medicine International*, 1-6.
- Olson, M.E., O'Handley, R.M., Ralston, B.J., McAllister, T.A., Thompson, R.C.A. (2004). Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends in Parasitology*, 20, 185– 191.
- Omoruyi, B.E., Nwodo, U.U., Udem, C.S., Okonkwo, F.O. (2014). Comparative diagnostic techniques for *cryptosporidium* infection. *Molecules*;19(2):2674-83.

- Otkun, M., Yüce, K. (1995). İzmir bölgesinde ishallerde dört bakteriyel etken: Salmonella türleri, Shigella türleri, enteropatojen Escherichia coli ve ısıya duyarlı toksin üreten enterotoksinojen Escherichia coli. *İnfeksiyon Dergisi*, 9(4):357-360.
- Otranto, D., Wall, R. (2024). *Veterinary parasitology*. Wiley-Blackwell.
- Overgaauw, P.A., van Zutphen, L., Hoek, D., Yaya, F.O., Roelfsema, J., Pinelli, E., Kortbeek, L.M. (2009). Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in The Netherlands. *Veterinary Parasitology*, 163(1-2), 115-122.
- Över, U. (1996). *İshalle seyreden hastalıklarda Cryptosporidium'un rolü ve sağlıklı popülasyonda seroprevalansı*. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Özcel, M.A., Özbel, Y., Ak, M. (2007). *Özcel'in tıbbi parazit hastalıkları*. İzmir: Tıbbi Parazitoloji Derneği.
- Özçelik, S., Dökmetaş, S., Sümer, Z., İçağasıoğlu, D., Dökmetaş, İ. (1996). Gastroenteritlerde *Cryptosporidium* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 20(3), 333-337.
- Pal, S., Sanyal, P.K. (2014). *Essentials of veterinary parasitology*. Kalyani.
- Pedraza-Díaz, S., Amar, C., Nichols, G.L., McLauchlin, J. (2001). Nested Polymerase Chain Reaction for Amplification of the *Cryptosporidium* Oocyst Wall Protein Gene. *Emerging Infectious Diseases*, 7 (1): 49-56.
- Pedraza-Díaz, S., Amar, C.F., McLauchlin J. (2001). *Cryptosporidium meleagridis* from humans: Molecular analysis and description of affected patients. *Journal of Infection*, 42:243-250.
- Pereira, M.G.C., Atwill, E.R., Barbosa, A.P., Silva, S.A.E., García-Zapata, M.T.A. (2002). IntraFamilial and Extra-Familial Risk Factors Associated with *Cryptosporidium parvum* Infection Among Children Hospitalized for Diarrhea in Goiania, Goias, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 66 (6): 787-793.
- Pivoto, F.L., Lopes, L.F.D., Vogel, F.S.F., Botton, S.A., Sangioni, L.A. (2013). Occurrence of gastrointestinal parasites and parasitism risk factors in domestic cats in Santa Maria, RS, Brazil. *Ciencia Rural*, 43(8), 1453-1458.
- Plutzer, J., Karanis, P. (2009). Genetic polymorphism in *Cryptosporidium* species: an update. *Veterinary Parasitology*, 165(3-4), 187-199.

- Pohjola, S. (1984). Survey of cryptosporidiosis in feces of normal healthy dogs. *Nordisk Veterinær Medicin*, 36(5-6), 189.
- Prescott, L.M., Harley, J.P., Klein, D.A. (2002). Human Diseases Caused by Fungi and Protozoa: Cryptosporidiosis. *Microbiology* içinde (ss. 952-953). USA: The McGraw-Hill Companies.
- Ramirez, N.E., Ward, L.A., Sreevatsan, S.A. (2004). Review of the biology and epidemiology of Cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes and Infection*, 6, 773-785.
- Ramratnam, B., Flanigan, T.P. (1997). Cryptosporidiosis in persons with HIV infection. *Postgraduate Medical Journal*, 73(865):713-716.
- Rana, T. (2024). *Canine and feline clinical parasitic diseases*. Wiley Blackwell.
- Reisner, B.S., Spring, J. (2000). Evaluation of a combined acid-fast-trichrome stain for detection of Microsporidia and *Cryptosporidium parvum*. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 124, 777-779.
- Rinaldi, L., Maurelli, M.P., Musella, V., Veneziano, V., Carbone, S., Di Sarno, A., Paone, M., Cringoli, G. (2008). Giardia and Cryptosporidium in canine faecal samples contaminating an urban area. *Research in Veterinary Science*, 84(3), 413-415.
- Rommel, M., Eckert, J., Kutzer, E., Körting, W., Schnieder, T. (2000). Veterinary medical parasitology. J. Boch, R. Supperer (Eds.), *Veterinary medical parasitology* içinde (ss. 144-147).
- Ryan, U., Paparini, A., Oskam, C. (2017). New technologies for detection of enteric parasites. *Trends in Parasitology*, 33, 7, 532-546.
- Sasahara, T., Maruyama, H., Aoki, M., Kikuno, R., Sekiguchi, T., Takahashi, A., ... Kikuno, R. (2003). Apoptosis of Intestinal Crypt Epithelium After *Cryptosporidium parvum* Infection. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 9: 27-281.
- Saygı, G. (1998). *Temel tıbbi parazitoloji*. Sivas: Esnaf Ofset Matbaacılık.
- Saygı, G. (2002). *Temel tıbbi parazitoloji* (2. baskı). Sivas: Es-Form Ofset Ltd. Şti.
- Scorza AV, Tangtrongsup S. (2010). Update on the diagnosis and management of *Cryptosporidium* spp. infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(3), 163-9.

- Scorza, A.V., Lappin, M.R. (2012). Cryptosporidiosis and Cyclosporiasis. C.E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cats* (4th Edition). USA: Elsevier.
- Sears, C.L., Kirckpatrick, B.D. (2001). Cryptosporidiosis and isosporidiosis. S. Gillespie, R.D. Pearson (Eds.) *Principles and practice of clinical parasitology* içinde (ss. 139-164). John Wiley and Sons Ltd. Press.
- Shukla, R., Giraldo, P., Kraliz, A., Finnigan, M., Sanchez, A.L. (2006). *Cryptosporidium* spp. and other zoonotic enteric parasites in a sample of domestic dogs and cats in the Niagara region of Ontario. *Canadian Veterinary Journal*, 47, 1179-1184.
- Siddons, C.A., Chapman, P.A., Rush, B.A. (1992). Evaluation of an enzyme immunoassay kit for detecting *Cryptosporidium* in faeces and environmental samples. *Journal of Clinical Pathology*, 45:479-482.
- Simpson, J.W., Burnie, A.G., Miles, R.S., Scott, J.L., Lindsay, D.I. (1988). Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* infection in dogs in Edinburgh. *The Veterinary Record*, 123(17), 445.
- Smith, H.V., Nichols, R.A.B. (2010). *Cryptosporidium*: Detection in water and food. *Experimental Parasitology*, 124(1), 61-79.
- Sönmez, G.T., Balıkçı, E., Erbay, A. (2008). Lösemi ve lenfoma tanısı alan çocuklarda cryptosporidiosis prevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32:192-197.
- Starling, C.R., Arrowood, M.J. (1993). Cryptosporidia. J.R. Kreier, J. Baker (Eds.), *Parasitic Protozoa* (vol. 6.) içinde (ss.156-225). San Diego: Academic Press.
- Tangtrongsup, S. (2013). *Molecular epidemiology of Giardia and Cryptosporidium in dogs and cats in Chiang Mia, Thailand*. Doctora Thesis, Colorado State University.
- Tanyüksel, M., Haznedaroğlu, T., Gün, H. (1995). Neoplastik hastalarda *Cryptosporidium* sp. Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 19(1):56-63.
- Thompson, R.C.A., Olson, M.E., Zhu, G., Enomoto, S., Abrahamsen, M.S., Hijjawi, N.S. (2005). *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. *Advances in Parasitology*, 59:77-158.
- Titilincu, A., Mircean, V., Achelaritei, D., Cozma, V. (2010). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in asymptomatic dogs by ELISA and risk factors associated with infection. *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara*, 43(1).

- Topçu, A., Söyletir, G., Doğanay, M. (2002). *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi* (cilt 2), Nobel tıp Kitabevi.
- Tzipori, S., Ward, H. (2002). Cryptosporidiosis: Biology, Pathogenesis and Disease. *Microbes and Infection*, 4: 1047-1058.
- Uehlinger, F.D., Greenwood, S.J., McClure, J.T., Conboy, G., O'Handley, R., Barkema, H.W. (2013). Zoonotic potential of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. and prevalence of intestinal parasites in young dogs from different populations on Prince Edward Island, Canada. *Veterinary Parasitology*, 196, 509-514.
- Uga, S., Matsumura, T., Ishibashi, K., Yoda, Y., Yatomi, K., Takaoka, N. (1989). Cryptosporidiosis in dogs and cats Hyogo prefecture, Japan. *Japan Journal of Parasitology*, 38, 139-143.
- Unat, E.K., Yücel, A., Altaş, K., Samastı, M. (1995). *Unat'ın tıp parazitolojisi*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları.
- Ungar, B.L.P. (1995). Infectious Diseases and Their Etiologic Agents. G.L. Mandell, J.E. Bennet, R. Dolin (Eds.), *Principle and Practise of Infectious Diseases* içinde (ss. 2500-2510). Churchill Livingstone.
- Ülçay, A., Görenek, L., Coşkun, Ö., Araz, E., Acar, A., Eyigün C.P. (2008). Diagnosis of intestinal-protozoa in patients with immune deficiency. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32(4):328-33.
- Üner, A., Daldal, N., Özbel, Y., Tappeh, K.H. (1991). Çocuklarda *Cryptosporidium* aranması, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 15(4), 42-48.
- Viollier, E.H., Rohrbach, M. (1991). What is your diagnosis? Cryptosporidiosis. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*, 80, 24, 655-656
- White, A.C. (2005). Cryptosporidiosis (*Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, other species). In: Principles and practise of infectious diseases, Mandell GL, Douglas RG Jr. Bennet JE (eds. Churchill Living stone Inc New York, 2005; 3215-3228.
- Widmer, G., Orbach, E.A., Tzipori, S. (1999). β -tubulin mRNA as a marker of *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (4): 1584-1588.

- Widmer, G., Carmena, D., Kváč, M., Chalmers, R.M., Kissinger, J.C. (2021). *Cryptosporidium* spp. diagnosis and research in the 21st century. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11:712106.
- Wilson, R.B., Holscher, M.A., Lyle, S.J. (1983). Cryptosporidiosis in a pup. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183 (9), 1005-1006.
- Wilson, W.R. (2004). *Enfeksiyon hastalıkları tanı ve tedavi*. Nobel Tıp Kitabevi.
- Wu, Z., Nagano, I., Boonmars, T., Takahashi, Y. (2004). Further Evidence That Genotype I and Genotype II of *Cryptosporidium parvum* Are Distinct. *Tropical Medicine and Health*, 32 (1): 5-14.
- Xian-Ming, C., LaRusso, N.F. (1999). Human intestinal and biliary cryptosporidiosis. *World Journal of Gastroenterology*, 5 (5): 424-429.
- Xiao, L., Escalante, L., Yang, C., Sulaiman, I., Escalante, A.A., Montali, R.J.,Lal, A.A. (1999). Polygenetic analysis of *Cryptosporidium* parasites based on the Small-Subunit rRNA gene locus. *Applied and Environmental Microbiology*, 64 (4): 1578-1583.
- Xiao, L., Morgan, U.M., Fayer, R., Thompson, R.C.A., Lal, A.A. (2000). *Cryptosporidium* systematics and implications for public health. *Parasitology Today*, 16, 287-292.
- Xiao, L., Sulaiman, I.M., Ryan, U.M., Zhou, L., Atwill, E.R., Tischler, M.L. (2002). Host Adaptation and Host-Parasite Co-evolution in *Cryptosporidium*: Implications for Taxonomy and Public Health. *International Journal for Parasitology*, 32: 1773-1785.
- Xiao, L., Sulaiman, I.M., Ryan, U.M., Zhou, L., Atwill, E.R., Tischler, M.L., Zhang, X., Ryan, U. (2004). Cryptosporidiosis: An update in molecular epidemiology. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 17(5), 483-490.
- Yu, J.R., Seo, M. (2004). Infection status of pigs with *Cryptosporidium parvum*. *Korean Journal of Parasitology*, 42(1):45-47.
- Zhu, G., Keithly, J.S., Philippe, H. (2000). What is the phylogenetic position of *Cryptosporidium*? *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 50, 1673-1681.

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Edirne Yöresindeki Köpeklerde *Cryptosporidium* spp.’nin Yaygınlığının Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Güldane Nurgül Yüksel
Öğrencinin Adı ve Soyadı
... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : YÜKSEL Güldane Nurgül
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Konak / 28.03.1991
Telefon : 0 553 585 0884
E-posta : gnyuksel@hotmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Lisans	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi	Temmuz 2015
Y. Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	-

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2019-Devam ediyor	Edirne Kapıkule Veteriner Sınır Kontrol Noktası Müdürlüğü	Veteriner Hekim