

# Lösemi ve Lenfoma Tanısı Alan Çocuklarda Cryptosporidiosis Prevalansı

Güliden SÖNMEZ TAMER<sup>1</sup>, Erdener BALIKÇI<sup>1</sup>, Ayşe ERBAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli,

<sup>2</sup>Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Onkoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

**ÖZET:** *Cryptosporidium* spp. özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda uzun süren ağır ishalleri neden olmaktadır. Çalışmamızda Hematoloji-onkoloji servisinde yatan lösemi ve lenfoma tanısı almış ve ishali olan toplam 89 çocukta cryptosporidiosis prevalansı dışkıda ELISA (*Cryptosporidium* Rida Screen, R-Biopharm, Germany) ve kinyoun asit fast boyama ile araştırılmıştır. ELISA ile çalışmaya alınan 89 hastanın 11'i (%12,35), kinyoun asit fast boyama ile 7'si (%7,86) cryptosporidiosis tanısı almıştır. Malignite tanısı alan, ishali olmayan kontrol grubundaki 60 hastada ise her iki yöntemle de cryptosporidiosis saptanmamıştır. Cryptosporidiosis ALL tanısı alan hastaların 7'sinde (%14,8), KML tanısı alan hastaların 3'ünde (%10,0) ve soliter tümör tanısı alan hastaların 1'inde (%8,3) görülmüştür. Hastaların 65'inde (%73,03) ateş, 43'ünde (%48,31) bulantı ve 58'inde (%65,16) karın ağrısı yakınması vardı. Paromomisin tedavisine iki hasta dışında yanıt alınmış, bu iki hasta ise azitromisin tedavisine yanıt vermiştir. Malignitesi olan çocukların cryptosporidiosis yönünden değerlendirilmesinde asit fast boyama teknikleri yanında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek ELISA testinin kullanılmasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Cryptosporidium* spp., onkoloji, çocukluk çağı

## The Prevalence of Cryptosporidiosis in Children Who Were Diagnosed with Leukemia and Lymphoma

**SUMMARY:** *Cryptosporidium* spp. is known to cause heavy diarrhea especially in immunosuppressed patients. In this study, eighty nine leukemia and lymphoma patients between the ages of 1 to 14 were studied for the prevalence of Cryptosporidiosis using both ELISA (*Cryptosporidium* Rida Screen, R-Biopharm, Germany) and the Kinyoun acid-fast staining method. These patients were sent to us by the Hematology-Oncology department where they were diagnosed with leukemia and lymphoma. *Cryptosporidium* spp. were detected in 11 patients (12.35%) with ELISA and in 7 patients (7.86%) with the Kinyoun acid fast stain. No cryptosporidiosis was detected in the control groups of 60 patients with neoplasia but without diarrhea. The distribution of *Cryptosporidium* among positive samples were 7 (14.8%) in patients who were diagnosed with ALL, 3 (10%) in patients who were diagnosed with KML, and 1 (8.3%) in patients who were diagnosed with solid tumors. Sixty-five patients (73.03%) had a fever, 43 patients (48.31%) were vomiting and 58 patients (65.16%) had stomach pain. Except for two, all the patients responded positively to paromomycin treatment. Those two patients responded positively to azitromycin treatment. We suggest that when considering cryptosporidiosis in children with cancer, the use of a more sensitive and specific method such as ELISA- in addition to the acid fast stain should be considered.

**Key Words:** *Cryptosporidium* spp., oncology, paediatric

## GİRİŞ

*Cryptosporidium* enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde daha sık olmak üzere tüm dünyada görülmektedir. Coccidia alt sınıfında yer alan *Cryptosporidium*'lar, omurgalıların sindirim ve solunum yollarını kaplayan epitel hücrelerinin mikrovillus bölgesinde yerleşmektedir. İlk kez Clarke tarafından 1895 yılında fare mide epitelinde görülmüş ve spor kümeleri ola-

rak tanımlanmıştır. Daha sonra 1907 yılında Çekoslavakya'da Tyzzer tarafından danalardan izole edilmiş, 1911 yılında da Leger tarafından taksonomik sisteme yerleştirilmiştir. İlk insan olguları 1976 yılında bildirilmiştir (9, 10). *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının genellikle immun sistemi baskılanmış kişilerde, AIDS'li hastalarda görüldüğü ve şiddetli enterite yol açtığı bilinmektedir (22).

Bağışıklığı sağlam hastalar bu enfeksiyona humoral ve hücrel immünite ile cevap vermektedir. Proinflamatuvar sitokin üretimi, MHC-II moleküllerinin ekspresyonunu ve T hücreleri ile antijen sunumunu da bağışık yanıtta rol oynamaktadır. Peyer plaklarının düzenlediği intestinal mukozaya ve plazma hücrelerinden salgılanan sekretuar immunglobulin önemli

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 29 Mayıs/29 May 2008

Düzeltilme tarihi/Revision date: 08 Ağustos/08 August 2008

Kabul tarihi/Accepted date: 02 Eylül/02 September 2008

Yazışma /Corresponding Author: Güliden Sönmez Tamer

Tel: (+90) (262) 303 75 40 Fax: (+90) (262) 303 70 03

E-mail: guldensonmez@hotmail.com

doğal bariyerlerdir. Aktive B hücreleri ve sekretuar IgA ekstrasetüller parazitlerin adezyonunu engellemektedir. İntrasellüler parazitlere karşı T helper ve Tip1 lenfositler görev almaktadır. Bağışıklığın baskılanması hücresel ve humoral immünitede sorunlara yol açmakta ve bu enfeksiyona yatkınlık artmaktadır. Hastalığın gelişiminin konağın immun direnci ve kandaki CD<sub>4</sub> hücre sayısı ile yakından ilgili olduğu belirlenmiştir (6).

Bağışık sistemi baskılandığında gastrointestinal mukozanın büyük bölümüne parazitler tutunmakta ve sonuçta malabsorpsiyon gelişmektedir. Şiddetli enfeksiyonlarda sıvı kaybının erişkinlerde günde 10-15 litreye 14 aylık bir çocukta ise 5 litreye kadar yükselebildiği bildirilmiştir (23). *Cryptosporidiosis*te gastrointestinal sistem bulguları dışında özellikle bağışıklığı baskılanan hastalarda kolesistit, hepatit, pankreatit ve solunum sistemi şikayetleri de görülmektedir (20).

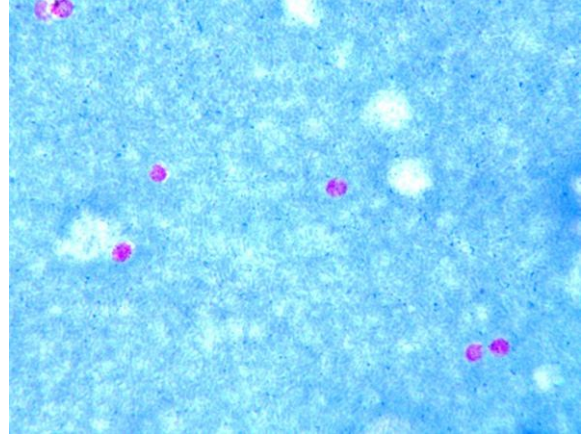
*Cryptosporidium* enfeksiyonlarına çocukluk yaş grubunda sık rastlanılmaktadır. Bu çalışmada malignitesi ve ishali olan çocuklarda *cryptosporidiosis* prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji onkoloji bölümünde 47'si akut lenfoblastik lösemi (ALL), 30'u kronik myeloid lösemi (KML) ve 12'si soliter tümör tanısı alan ishali olan yaşları 1-14 arasında değişen toplam 89 (48'i kız, 42'si erkek) hasta alınmıştır. Yaş ortalamaları 5.4<sub>-</sub>12 olarak saptanmıştır. Kontrol grubu ise ishali olmayan, malignite tanısı alan aynı yaş grubundaki 60 (33'ü kız, 27'si erkek) hastadan oluşturulmuştur. Yaş ortalamaları 6.2<sub>-</sub>+23'dü. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların dışkı örnekleri formol etil asetat çöktürme yöntemi sonrası kinyoun asit fast ile

boyanmış ve *Cryptosporidium* açısından mikroskopta incelenmiştir. Alınan dışkı örneklerinin bir kısmı ise ependorflara konmuş hiçbir koruyucu madde eklenmeden -20°C saklanmıştır. Daha sonra bu örneklerde üretici firmanın önerileri doğrultusunda ELISA (*Cryptosporidium* Rida Screen, R-Biopharm, Germany) yöntemiyle *Cryptosporidium* spp. antijenleri araştırılmıştır.

**Kinyoun Asid-Fast Boyama Yöntemi:** Formol etil asetat çöktürme yöntemi sonrası elde edilen sedimentten yayma preparatlar hazırlanıp kurumaya bırakıldı. Daha sonra saf metanol içinde bir dakika tutularak tespit edildi. Kinyoun karbol fuksinle beş dakika boyandıktan sonra %50 alkolle batırılıp çalkalandı. Musluk suyu ile yıkayıp %1'lik sülfürik asit içeren şalede iki dakika bekletildi ve sonra musluk suyunda yıkandı. Metilen mavisi içeren şalede bir dakika bekletildikten sonra musluk suyu ile yıkayıp kurutuldu. Daha sonra 100X objektifle incelendi (Şekil 1).



Şekil 1. Kinyoun asid-fast boyama ile *Cryptosporidium* ookistleri

Tablo 1. *Cryptosporidiosis* tanısı alan bağışıklığı baskılanmış hastaların demografik ve klinik özellikleri

No	Yaş	Cinsiyet	Tanısı	İshal Süresi (gün)	Semptomları	WBC $\times 10^3/\text{mm}^3$	ELISA	Kinyoun Asit Fast	Tedavi
1	2	K	ALL	5	İshal, bulantı	1.6	+	+	Paromomisin
2	3	K	KML	12	İshal, dehidrasyon, ateş	8.3	+	+	Paromomisin
3	4	E	KML	4	Ateş, ishal	0.7	+	+	Paromomisin
4	3	K	ALL	10	Karın ağrısı, ishal	0,-4	+		Azitromisin
5	2	K	KML	3	İshal, bulantı	1.4	+		Paromomisin
6	7	K	ALL	6	İshal, karın ağrısı	5.3	+	+	Paromomisin
7	6	E	KML	5	İshal	0.8	+	+	Paromomisin
8	9	E	Sol. tümör	2	İshal	2.3	+	+	Paromomisin
9	4	K	KML	15	Dehidrasyon, ishal, ateş	2.1	+	+	Azitromisin
10	5	K	ALL	3	İshal	0.9	+		Paromomisin
11	4,5	E	KML	4	İshal, bulantı	0.1	+		Paromomisin

## BULGULAR

ELISA ile çalışmaya alınan 89 hastanın 11'i (%12,35), kinyoun asit fast boyama ile 7'si (%7,86) cryptosporidiosis tanısı almıştır. Bunların kendi içinde dağılımları şu şekildedir; ALL tanısı alan hastaların 7'sinde (%14,8), KML tanısı alan hastaların 3'ünde (%10,0) ve soliter tümör tanısı alan hastaların 1'inde (%8,3) *Cryptosporidium* spp. saptanmıştır. Cryptosporidiosis açısından pozitif olguların 7'si (%63,7) kız, 4'ü (%36,3) erkekti. Malignite tanısı alan, ishali olmayan kontrol grubundaki 60 hastada ise her iki yöntemle de cryptosporidiosis saptanmamıştır. Hastaların 65'inde (%73,03) ateş, 43'ünde (%48,31) bulantı ve 58'inde (%65,16) karın ağrısı yakınması vardı. Bu çalışmada 30mg/kg/gün paromomisin 10 gün süreyle verilmiş, iki hasta dışında yanıt alınmıştır. Bu iki hasta ise 20mg/kg/gün azitromisinle tedavi edilmiştir. Hastaların diyare yakınması 5-26 gün (ort 6+2.7) arasında değişmektedir.

## TARTIŞMA

Cryptosporidiosis prevalansının, az gelişmiş ülkelerde, immun sistemi baskılanmış hastalarda, ishali vakalarda, malnütrisyonlu ve gastro-enteritli çocuklarda, huzurevi ve çocuk yuvası gibi toplu ve kalabalık yaşanan yerlerde, hayvanlarla yakın teması olanlarda, sıcak ve nemli mevsimlerde yüksek olduğu bildirilmektedir (4, 13).

Dünya'da yapılan çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre cryptosporidiosis prevalansı; Avrupa'da %1-2, Kuzey Amerika'da %0,6-4,3 olarak bildirilmektedir (15). Bombay'da yapılan bir çalışmada akut diyaresi olan 180 çocuğun %4,4'ünde etken olarak *Cryptosporidium* spp. gözlenmiştir (38). Bangladeş'teki bir çalışmada ishali 15 yaş üzeri 455 kişinin %0,2 sinde parazit saptanmış ve daha çok sıcak, nemli zamanlarda bu olguların fazlalığına dikkat çekilmiştir (39). Miller ve ark. (24) gündüz bakım merkezindeki çocuklarda cryptosporidiosis prevalansı %8,9 olarak bildirirken, Al Braiken ve ark. (2) okul öncesi kreşlerdeki beş yaş altı semptomatik ve asemptomatik çocuklarda sırasıyla %32 ve %4,7 olarak saptamışlardır. Wanachiwanawin ve ark. (46) Tayland'da ishali HIV pozitif çocuklarda %25,3, Maiga ve ark. (21) Mali'de AIDS'li hastalarda %16,3, Pettoella-Mantovani ve ark. (37) Amerika Birleşik Devletleri'nde bağışıklığı sağlam ve bağışıklığı baskılanmış çocuklarda sırasıyla %6,4 ve %22 olarak bildirmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada uzamış diyaresi olan 300 çocuğun asid fast boya yöntemi ile dışkı örneği incelenmiş 5'inde (%1,7) *Cryptosporidium* oostistleri saptanmıştır (41). Türkiye'de ishali olgularda yapılan çalışmalarda *Cryptosporidium* prevalansını Atambay ve ark. (3) Malatya'da %1,6, Akyön ve ark. (1) Ankara'da %3,5, Mıstık ve ark. (25) Bursa'da %2,9, Ögünç ve ark. (29) Antalya'da %1, Gödekmerdan ve ark. (16) Elazığ'da %4,5, Doğan ve ark. (11) Eskişehir'de %1,4, Över ve ark. (34) İstanbul'da %2,5, Özçelik ve ark. (35) Sivas'ta %11,8, Öztürk ve ark. (36), İstanbul'da %2, Fındık ve ark. (14) Konya'da %1,6,

Mülazımoğlu ve ark. (26) İstanbul'da %1,4 olarak bildirmişlerdir. Gastroenteritli olgularda *Cryptosporidium* prevalansını, İnceboz ve ark. (18) İzmir'de %0,4 olarak bulurken, Çeliksöz ve ark. (8) Sivas'ta %19,8, malnütrisyonlu çocuklarda %28,6 olarak bulmuşlardır. Mersin'de yapılan bir çalışmada ilköğretim çağıında bağışıklığı sağlam 72 çocuktan alınan dışkı örneğinin 4 (%5,5)'ünde *Cryptosporidium* oostistleri saptanmıştır (33). Değişik hasta gruplarında yapılan çeşitli çalışmalarda *Cryptosporidium* prevalansını, Sarı ve ark. (40) Aydın'da kronik böbrek yetmezliği olan olguların %6,4'ünde, Yıldız ve ark. (47) ishali olan solit tümörlü hastalarda %8,3, Dökmetaş ve ark. (12) Sivas'ta ishali ve ishalsiz diyabetik hastaların tümünde %12,9, ishali hastalarda %28,6, ishalsiz hastalarda ise %6,1, hemodiyaliz hastalarında Yücel ve ark. (48) Elazığ'da, %7,3, Ok ve ark. (31) Manisa'da %30,4, Tanyüksel ve ark. (44) Ankara'da gastro-enteritli neoplastik hastalarda %16,9, Ok ve ark. (30) İzmir'de kemoterapi uygulanan tümörlü çocuk hastalarda %35,5 olarak bildirmişlerdir. Börekçi ve ark. ise Mersin'de sağlıklı 361 kişinin %3,1'inde *Cryptosporidium* oostistleri saptamışlardır (5).

Endüstrileşmiş ülkelerde dışkı taramalarında asemptomatik taşıyıcılık oranı %1'in altında iken, endüstrileşmemiş ülkelerde bu oran %10-30'lara çıkmaktadır (17).

Cryptosporidiosis immun sistemi sağlam kişilerde kendi kendini sınırlayan orta dereceden, kolera benzerine kadar değişen şiddetlerde diyarelere neden olabilmektedir. Cryptosporidiosisin klinik belirtileri sulu diare, karın ağrısı, bulantı-kusma, gaz şikayetleri, şişkinlik, sıkışma hissi, iştahsızlık ve kilo kaybı olarak sayılmaktadır. Bağışıklığı baskılanan hastalarda ise mukozal hasar sitotoksik kemoterapiye, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak bu enfeksiyon sık görülmektedir (22).

Yapılan bir çalışmada ALL, KML HIV ve hematolojik hastalığı olan 111 hastanın dışkı incelemesinde patojenik ve fırsatçı parazit sıklığı sırasıyla %32,4 (36/111) ve %9 (10/111) olarak bulunmuştur. Patojenik parazitler arasında 11 (%9,91) olguda *E. histolytica/dispar* ilk sırada yer alırken fırsatçı parazitler içinde 4 (%3,60) olguda *C. parvum*, 4 (%3,60) olguda *S. stercoralis* ve 2 (%1,80) olguda da *Microsporidia* spp. yer almaktadır (6). Yapılan çalışmalarda HIV (+) hastalarda *C.parvum* %4-8, AIDS hastalarında ise %13-45 olarak bulunmuştur (46).

Parazitoloji laboratuvarına gelen tüm dışkılarda *Cryptosporidium* aranması genellikle önerilmemektedir. Ancak bazı araştırmacılar tüm diyareli hastalarda, bazıları ise yalnızca semptomatik immun yetmezlikli ve diğer risk gruplarındaki hastalarda rutin olarak *Cryptosporidium* araştırılmasının uygun olacağını ileri sürmektedir (32).

Cryptosporidiosis tanısı amacıyla yapılan dışkı incelemeleri sırasında yüzdürme ve çöktürme (Sheater'in şeker solüsyonu, çinko sülfat, doymuş tuzlu su formol- eter, formol-etil asetat) çoklaştırma tekniklerinin kullanılmasının tanıda başarıyı artırdığı bildirilmektedir (9). Enfeksiyonun tanısında en çok asit-

fast ve floresan boyama yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Cryptosporidiosis tanısında en sık olarak kullanılan floresan boyaların ise Auramine, Auramine-Acridine Orange ve Acridine Orange'dır. Ayrıca IFAT, ELISA ve moleküler yöntemlerden de tanıda yararlanılmaktadır (15, 19, 20, 31, 32).

Yapılan bir çalışmada 140 çocuğun 7'sinde Ziehl-Neelsen boyama ile *Cryptosporidium* spp. oookistleri saptanmıştır. Bağışıklığı sağlam olan üç çocuğun semptomları intravenöz sıvı desteği ile gerilemiş ve antimikrobial tedaviye gerek kalmamıştır. ALL tanısı alan dört çocuğun ise bulantı-kusma, ateş bir haftadan uzun süren diyaresinin olduğu görülmüştür. Hastalardan ikisine 35 mg/kg/gün paromomisin 10 gün süreyle verilmiş yanıt alınmıştır. Bir hastada ise paromomisin tedavisine rağmen dışkıda *Cryptosporidium* lar görülmüş ve 20mg/kg/gün azitromisine geçilmiştir. Diğer hastada ise direkt azitromisin kullanılmış ve yanıt alınmıştır (45). Bu çalışmada 30mg/kg/gün paromomisin 10 gün süreyle verilmiş iki hasta dışında yanıt alınmıştır. Bu iki hasta ise azitromisinle tedavi edilmiştir.

Pediyatrik onkoloji servisinde gastroenterit tanısı alan 104 hastanın (66'sı erkek, 38'i kız, yaş ortalaması 7.7) dışkısına modifiye asit fast boyama yöntemi uygulanmış ve dışkıda *Cryptosporidium* antijenleri araştırılmıştır. Bunların 10'unda (%9,6) *Cryptosporidium* oookistleri görülmüştür. Hastalardan 38'i (%36,5) ALL, 20'si (%19,2) si AML, 23'ü (%22,1) lenfoma ve 23'ü (%22,1) solid tümör tanısı almıştı. Bütün hastalar HIV (-) idi. Diyare yakınması 3- 30 gün (ortalama 11.4+7.0) arasındaydı. Hastaların 83'ünde (%80,5) ateş, 48'inde (%46,2) bulantı, 65'inde (%62,3) karın ağrısı vardı (13). Bu çalışmada ise hastaların diyare yakınması 5-26 gün (ort 6+2.7) arasındaydı. Hastaların 65'inde (%73,03) ateş, 43'ünde (%48,31) bulantı ve 58'inde (%65,16) karın ağrısı yakınması vardı.

Bir başka çalışmada 50 fekal örnek (10 kanser, 20 diyabet ve 20 diyaliz hastası) kinyoun asit fast ve direkt mikroskopi ile değerlendirilmiş ve 20'sinde (%40'ında) *Cryptosporidium* oookistleri bulunmuştur. Kanser hastalarının %80'ninde, diabetiklerin %25'inde ve diyaliz hastalarının %35'inde *Cryptosporidium* oookistleri saptanmıştır. Kanserli hastalarda criptosporidiosis %87 oranında erkeklerde görülürken, diğer iki grupta %40 oranında erkeklerde görülmüştür (4). Bizim çalışmamızda criptosporidiosis pozitif saptanan olgular arasında cinsiyet yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (P>0.05).

Yapılan bir başka çalışmada kanser (32'si lösemi, 18'i solid tümör hastası, yaş ortalaması 9 ay-11 yaş) tanısı alan 50 çocuğun 31'inde (%42) intestinal parazitler saptanmıştır. Parazitlerin kendi içinde dağılımları; *Trichuris trichura* %24, *Ascaris* %22, diğer helmintler %2, *Giardia* %4, *Blastocystis* %4 ve *Cryptosporidium* %2 olarak saptanmıştır (23).

Diğer çalışmada 60 (yaş ortalaması 5,5) onkoloji hastasında *C. parvum* rastlanmazken, onkoloji hastası olmayan 173 hastada (yaş ortalaması 4) %30 *C. parvum* saptanmıştır (10). Diyaresi

olan 113 hastada ve diyaresi olmayan 288 hastada yapılan bir çalışmada ise diyaresi olan grupta 13 (%11,5) olguda *Cryptosporidium* oookistleri, diyaresi olmayan grupta ise 5 (%4,4) olguda *Cryptosporidium* oookistleri saptanmıştır (28). Bağışıklığı baskılanan 100 çocukta (52'si nefrotik sendrom, 14'ü protein kalori malnütrisyonu, 34'ü lenfoma hastası) yapılan çalışmada en sık *G. intestinalis*, *E. histolytica*, *C.parvum* ve *B.hominis* etken olarak saptanmıştır (27).

Hematopoetik sistem malignitesi olan 63 hastada cryptosporidiosis insidansına yönelik bir çalışmada diyaresi olan 33 çocuk, 30 yetişkin ve 20 bağışıklığı sağlam olan hastanın dışkı örnekleri merthiolate iodine-formaldehid (MIF) konsantrasyon sonrası Modifiye Ziehl-Neelsen boyama ile *Cryptosporidium* oookistleri incelenmiştir. *Cryptosporidium* coproantigeni ise ELISA (Ridascreen test) ile araştırılmıştır. Ayrıca hastaların immungloblin değerleri C3, C4 ve CD4:CD8 oranları ölçülmüştür. Bu 63 hastanın 25'inde humoral ve hücresele defekt saptanmıştır. Hastaların %23,8'inde (%37,7'si çocuk, %91'i yetişkin) *Cryptosporidium* oookistleri görülmüştür. Ziehl-Neelsen boyama ile bağışıklığı sağlam 35 hastanın 13'üne, ELISA ile ise bunların 15'ine criptosporidiosis tanısı konulmuştur (7). Başka bir çalışmada 345 dışkı örneği mikroskopi (direkt bakı ve konsantrasyon yöntemi) ve EIA (Furospet microplate assay) yöntemleriyle çalışılmış. Mikroskobide beş örnek (%31,3), EIA'de ise 16 örnek (%100) *Cryptosporidium* spp. yönünden pozitif olarak saptanmıştır. ELISA mikroskopiye göre hızlı, basit ve duyarlı bir yöntem olarak kabul edilmiştir (42). Bizim çalışmamızda 89 hastanın 11'i (%12,35) ELISA ile, 7'si (%7,86) ise kinyoun asit fast boyama ile cryptosporidiosis tanısı almıştır.

Kanser ve diyaresi olan 106 hastanın dışkı örneği, Ziehl-Neelsen ve Giemsa boyama ile değerlendirilmiş, 18'inde (%17'si) *Cryptosporidium* spp. pozitif bulunurken, diyaresi olmayan kanser tanısı alan 60 hastada *Cryptosporidium* spp. oookistlerine rastlanmamıştır (43).

Diğer bir çalışmada; 91gastroenterit, 7 malnütrisyon ve 3 gastroenterit+malnütrisyon tanısı alan toplam 101 çocuğun dışkı örneğinin modifiye kinyoun fast ve Giemsa değerlendirilmesinde *Cryptosporidium* oookistleri 91 gastroenteritli çocuğun 19'unda (%19,8), 7 malnutrisyonlu çocuğun 2'sinde (%28,6) görülürken, gastroenterit+malnutrisyon tanısı alan çocukların hiçbirinde görülmemiştir (8).

Criptosporidiosis tanısında dışkıda ELISA yönteminin sensitivitesi %94-97 spesifitesi %99-100 olarak bildirilmektedir (15, 42). Çok sayıda örneğin aynı zamanda çalışılması ve objektif olarak spektrofotometrede okunması avantajlarıdır.

Çocukluk yaş grubunda criptosporidiosis sık görülmesine rağmen lösemi lenfoma tanısı alan çocuklarda bu oran daha fazla yükselmektedir. Bizde çalışmamızda malignitesi olan çocuklarda *Cryptosporidium* spp. %12,35 oranında saptadık. Oranın bu şekilde yüksek bulunmasında tanıda özgüllüğü ve

duyarlılığı yüksek ELISA testinin kullanılmasının rolü büyüktür. Bu araştırmayla malignitesi olan çocukların (hikayesinde hayvanlar ve kaynak sularıyla temas öyküsünde varsa) cryptosporidiosis yönünden değerlendirilmesinin ve tanıda asit fast boyama teknikleri yanında ELISA testinin kullanılmasının da önemli olduğu görülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. **Akyön Y, Ergüven S, Arıkan S, Yurdakök K, Günalp A,** 1999. *Cryptosporidium parvum* prevalence in a group of Turkish children. *Turk J Pediatr*, 41: 189-196.
2. **Al-Braiken FA, Amin A, Beeching NJ, Hommel M, Hart CA.** 2003 Detection of *Cryptosporidium* amongst diarrhoeic and asymptomatic children in Jeddah, Saudi Arabia. *Ann Trop Med Parasitol*, 97: 505-510.
3. **Atambay M, Daldal N, Çelik T,** 2003. Malatya'da ishali dışkılarında *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 27: 12-14.
4. **Baqai R, Anwar S, Kazmi S,** 2005. Detection of *Cryptosporidium* in immunosuppressed patients. *J Ayub Med Coll*, 17(3): 38-40.
5. **Börekeçi G, Otağ F, Emektaş G** 2005. Mersinde bir gecekodu mahallesinde yaşayan ailelerde *Cryptosporidium* Prevalansı. *İnfek Derg*, 15(1): 19-41.
6. **Botero HJ, Castano A, Montoya MN, Ocampo NE, Hurtado MI, Lopera MM,** 2003. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. *Rev Inst Med Trop*, 45(4): 197-200.
7. **Burgner D, Pikos N, Eagles G,** 1999. Epidemiology of *Cryptosporidium parvum* in symptomatic paediatric oncology patients. *J Paediatr Child Health*, 35: 300-302.
8. **Çeliksöz A, Çelik S,** 2003. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesinde gastroenteritli ve malnütrisyonlu hastalarda *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 27(2): 85-88.
9. **Current WL,** 2003. Human cryptosporidiosis. *N Engl J Med*, 309(24): 1326-1327.
10. **Current WL, Garcia LS,** 2001. Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev*, 4(27): 325-358.
11. **Doğan N, Akgün Y.** 1998. İshalli olgularda *Cryptosporidium* oocistlerinin araştırılması *Türkiye Parazitoloj Derg*, 22: 243-246.
12. **Dökmetaş HS, Dökmetaş İ, Çeliköz A.** 2001. İshalli ve ishalsiz diabetik hastalarda *Cryptosporidium* spp. araştırması. *Endokrinolojide Yönelişler*, 10: 72-74.
13. **El-Mahallawy HA, El-Din NH, Salah F, El-Arousy M, El-Naga SA,** 2004. Epidemiologic profile of symptomatic gastroenteritis in pediatric oncology patients receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 42(4): 338-342
14. **Fındık D, Karabayraktar A,** 1994. Gaita örneklerinde *Cryptosporidium* oocistlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 18: 415-419.
15. **Garcia LS, and Shimizu RY,** 1997. Evaluation of nine immunoassay kits for detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens. *J Clin Microbiol*, 35: 1526-1529.
16. **Gödekmerdan A, Kalkan A, Özkeklikçi A, Erensoy A, Kılıç SS,** 1999. İshalli çocuklarda *Cryptosporidium* spp. görülme sıklığı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 23: 122-125.
17. **Hassan SI, Sabry H, Amer NM, Shalaby MA, Mohamed NA, Gaballah HI,** 2002. Incidence of cryptosporidiosis in immunodeficient cancer patients in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol*, 32(1): 33-46.
18. **İnceboz T, Sarı B, Orhan V,** 2002. Gastrointestinal şikayetleri olan olgularda *Cryptosporidium* araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 26: 149-150.
19. **Issacs D, Hunt GH, Phillips AD, Price EH, Raafat F, Walker-Smith JA,** 1985. Cryptosporidiosis in immunocompetent children. *J Clin Pathol*, 38(51): 76-81.
20. **Kuman HA, Altıntaş N,** 1996. *Cryptosporidium* spp. *Protozoon Hastalıkları*. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova-İzmir, s.148-151.
21. **Maiga MY, Dembele MY, Traore HA,** 2002. Gastrointestinal manifestations of AIDS in adults in Mali. *Bull Soc Pathol Exot*; 95: 253-256.
22. **Markell AK, Voge M, John DT,** 1999. *Cryptosporidium parvum*. *Medical Parasitology*. 8<sup>th</sup> Eds. Ozmat S, W. B. Saunders Company. Mexico, p. 78-82.
23. **Menon SB, Abdullah SM, Mahamud F, Singh B,** 1999. Intestinal parasites in Malaysian children with cancer. *J Trop Pediatr*, 45(4): 241.
24. **Miller SA, Rosaria CL, Rojas E, Scorza JV.** 2003 Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. *Trop Med Int Health*; 8: 342-347.
25. **Mıstık R, Helvacı S, Akdiş C, Töre O,** 1992. Bursa yöresinde sağlıklı ve diyareli kişilerde *Cryptosporidium* araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 16: 1-5.
26. **Mülazımoğlu L, Vahaboğlu H, Görgün Ö, Yıldırım İ, Sezer İ, Taşer B,** 1993. Beş yaş altı çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 3: 113-5.
27. **Noueldin MS, Shaltout AA, El Hamshary EM, Ali ME,** 1999. Opportunistic intestinal protozoal infections in immunocompromised children. *J Egypt Soc Parasitol*, 29(3): 951-961.
28. **Nunez FA, Gonzalez OM, Gonzalez I, Escobedo AA, Cordovi RA,** 2003. Intestinal coccidia in Cuban pediatric patients with diarrhea. *Mem Ins Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 98(49): 539-542.

29. **Öğünç D, Çolak D, Tuncer D, 2000.** Akut ishalleri 0-6 yaş grubu çocuk dışkılarında enteropatojenlerin aranması. *Türkiye Parazitol Derg*; 24: 268-73.
30. **Ok ÜZ, Kavaklı K, Çetingül N, 1995.** Kemoterapi uygulanan tümörlü çocuklarda barsak parazitlerinin sıklığı. *Türkiye Parazitol Derg*, 19: 385-90.
31. **Ok ÜZ, Korkmaz M, Ok GE, Özkan AT, Ünsal A, Özcel MA, 1996.** Kronik böbrek yetmezliğinde *Cryptosporidiosis* ve *Blastocystosis*. *Türkiye Parazitol Derg*, 20: 41-9.
32. **Ok ZÜ, Üner A, Korkmaz M, 1995.** *Cryptosporidiosis*. Özcel MA (Eds). *İmmün yetmezliklerde önemi artan hastalıklar*. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 12, s.23-42.
33. **Otağ F, Aslan G, Emektaş G, Aydın E, Özkan AT, Çeber K, 2007.** Mersin ilinde ilkököl öğrencilerinde *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 31(1): 17-19.
34. **Över U, Söyletir G. 1997** İshalle seyreden hastalıklarda kriptosporidyumun rolü. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi (Flora)*; 2: 98-104.
35. **Özcelik S, Dökmetaş S, Sümer Z, İçağasıoğlu D, Dökmetaş İ, 1996.** Gastroenteritlilerde *Cryptosporidium* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitol Derg*; 20: 333-337.
36. **Öztürk R, Eroğlu C, Çaşkurlu H, Civanoglu D, Pala Ö, 1994.** İstanbul'da akut sürgünlü çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı. *KLİMİK Derg*, 7: 103-104.
37. **Petoello-Mantovani M, Di Martino L, Dettori G, 1995.** Asymptomatic carriage of intestinal *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunodeficient children. A prospective study. *Pediatr Infect Dis J*, 14: 1042-1047.
38. **Pherwarii AV, Bhave SY, Bijim AM, Desai AG, 1989.** Prevalence of *Cryptosporidium* in children with acute diarrhea. *Indian J Pediatr*, 56: 133-135.
39. **Rahman M, Shahid N, Rahman H, Sack DA, Hossain S, 1990.** *Cryptosporidiosis*: A cause of diarrhea in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*, 42(2): 127-130.
40. **Sarı C, Sarı K, Ertuğ S, 2003.** Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda *Cryptosporidium* spp. ve *Blastocystis hominis* sıklığının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 27: 187-190.
41. **Shoaib S, Tauheed S, Hafiz A, 2003.** Frequency of *Cryptosporidium* in childhood diarrhoea importance of modified acid fast technique. *J Ayub Med Coll*, 15(3): 3-5.
42. **Srijan A, Wongstitwilairoong B, Pitarangsi C, Serichantalergs O, Fukuda CD, Bodhidatta L, Mason CJ, 2005.** Re-evaluation of commercially available enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium* spp from stool specimens. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 36 (Suppl 4): 26-29.
43. **Tanyuksel M, Gun H, Doganci L, 1995.** Prevalence of *Cryptosporidium parvum* species in patients with neoplasia and diarrhoea. *Scand J Infect Dis*, 27: 69-70.
44. **Tanyüksel M, Haznedaroğlu T, Gün H, 1995.** Neoplastik hastalarda *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 19: 56-63.
45. **Trad O, Jumaa P, Uduman S, Nawaz A, 2003.** Eradication of *Cryptosporidium* in four children with acute lymphoblastic leukemia. *J Trop Pediatr*, 49: 128-130.
46. **Wanachiwanawin D, Chokeyhaibulkit K, Lertlaituan P, Ongrotechanakun J, Chinabut P, Thakerngpol K, 2002.** Intestinal microsporidiosis in HIV- infected children with diarrhea. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health*, 33: 241-245.
47. **Yıldız M, Çöplü N, Kılıç S, Babür C, Öncül Ö, Esen B, 2000.** İshali olan solid tümörlü hastalarda enterik patojen olarak *Cryptosporidium* araştırılması. II. *Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi (25-29 Eylül 2000, Şanlıurfa)* Özet kitabı, İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği, s.250.
48. **Yücel A, Bulut V, Yılmaz M, 2000.** Elazığ yöresinde diyareli olgularda ve hemodiyaliz olgularında *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 24: 126-32.