

Akut İshalli Çocuklarda Cryptosporidium Sıklığı ve Risk Faktörleri¹

CRYPTOSPORIDIUM INCIDENCE IN CHILDREN WITH ACUTE DIARRHEA AND RISK FACTORS

Dr.Güldane KOTUROĞLU*, Dr.Songül BAYRAM**, Dr.Zafer KURUGÖL***,
Dr.Nevin TURGAY****, Dr.Fatma MUTLUBAŞ*****

* Uz., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD,
*** Prof., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
**** Doç., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD,
***** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İZMİR

Özet

Giriş: Cryptosporidium, omurgalıların sindirim ve solunum yollarını kaplayan epitel hücrelerinin mikrovillus bölgelerine yerleşen intraselüler bir parazittir. Cryptosporidial enfeksiyon tüm dünyada görülür ancak gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha sıktır. Persistan ishale ve malnütrisyonu yol açabilmesi nedeni ile önemli bir sağlık problemidir.

Amaç: Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine akut ishal nedeni ile başvuran olgularda cryptosporidium enfeksiyonu sıklığının saptanması ve cryptosporidium enfeksiyonunun epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya alınan 118 çocuğun gaita örneklerinin rutin parazitolojik incelemenin yanında modifiye acid-fast yöntemi gibi metodlarla gaita incelemesi yapılarak 16 (%13.5) olguda cryptosporidium oookisti saptandı. Cryptosporidium ishalleri çocukların ortalama yaşı 65.5±54.3 ay idi. Yaş, cinsiyet, prematüre doğum, anne sütü alma süresi, sosyoekonomik düzey, yerleşim yeri ve hayvanlarla temas cryptosporidial enfeksiyon için risk oluşturmamaktaydı. Cryptosporidium saptanan ve saptanmayan grubun ishal süresi ve sayısı, kusma süresi ve sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Cryptosporidium saptanan olguların IgG, IgA, IgM, immunglobulin G subgrupları, lenfosit paneli ve HIV serolojisi değerlendirildi. Bir olguda hipogamaglobulinemi, bir olguda IgG₃ eksikliği saptandı.

Sonuç: Bu çalışma ile akut ishal nedeniyle başvuran olgularda cryptosporidium enfeksiyonunun tahmin edilenden sık görüldüğü ve cryptosporidium saptanan olgularda immün sistem analizinin yapılması ile immün bozuklukların saptanabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cryptosporidium, İshal, Çocuk

T Klin Pediatri 2004, 13:16-19

Abstract

Introduction: Cryptosporidium is an intracellular parasite that lines the microvilli of epithelial cells of respiratory and gastrointestinal tracts of vertebrates. Cryptosporidiosis is distributed worldwide and is more prevalent in developing countries. Cryptosporidium is an important health problem in the developing world, because it is implicated as an etiologic agent of persistent diarrhea and as a cause of morbidity and mortality from malnutrition.

Objective: The aim of this study was to determine the incidence and clinical characteristics of cryptosporidium infection in children with diarrhea and to evaluate risk factors associated with cryptosporidium infection.

Material and Methods: Cryptosporidium oocysts in feces were identified in 16 cases (13%) out of 118 with diarrhea admitted to Ege University Pediatrics outpatient clinic. The stool specimens were evaluated with modified Ritchie method and acid-fast staining method. The median age of cryptosporidium positive cases was 65.5±54.3 months. The factors such as age, sex, prematurity, duration of breastfeeding, socioeconomic status and animal contact were not significantly associated with cryptosporidium infections. There was no statistically difference between cryptosporidium positive and negative groups for the frequency and duration of diarrhea and vomiting.

Conclusion: In this study, it has been shown that cryptosporidium infections are more often than estimated and immunological parameters should also be considered in positive cases in order to exclude a possible underlying immunodeficiency.

Key Words: Cryptosporidium, Diarrhea, Children

T Klin J Pediatr 2004, 13:16-19

Cryptosporidium, omurgalıların sindirim ve solunum yolu epitel hücrelerine yerleşen intraselüler bir parazittir (1,2). Yirmi ayrı türü bulunmaktadır. C. Parvum insanda gözlenen en sık tür olmasına rağmen C. Felis, C. Baileyi ve C. Muris de immün yetmezlikli hastalarda gösterilmiştir. En önemli bulaş yolları, insandan

insana bulaş, zoonotik bulaş ve kontamine su ve yiyeceklerle olan yayılımdır. Su kaynaklı enfeksiyon salgınları görülebilir. İnsandan insana bulaş direkt olarak fekal-oral yolla veya indirekt olarak balgam ve kusmuk materyelleri ile olmaktadır. Zoonotik geçişte ise sığır ve koyunlar önemli rol oynar ve bu hayvanlar insan hastalığının

en önemli rezervuarı olarak düşünülmektedir. Enfeksiyon ishal, kusma, karın ağrısı ve ateş ile karakterize olup sağlıklı kişilerde tedavi edilmeksizin kendiliğinden iyileşir. Ancak, primer veya sekonder immün yetmezliği olanlarda akut dehidratasyon, kronik ishal, kolesistit veya pankreatite yol açabilir (3-6).

Gelişmiş ülkelerde ishallerin %7'sinden, gelişmekte olan ülkelerde ise %12'sinden cryptosporidiumların sorumlu olduğu bildirilmektedir (3). İmmün yetmezlikli hastalarda özellikle edinilmiş immün yetmezlik sendromunda (AIDS) bu oran daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde AIDS ve ishali olan hastaların %14'ünde, gelişmekte olan ülkelerde ise %24'ünde cryptosporidium saptanmıştır (3,7). Aynı zamanda akut lenfoblastik lösemi, kronik myelositer lösemi ve diğer immün yetmezliklerde fırsatçı parazit enfeksiyonlar arasında cryptosporidial enfeksiyonların %32.4 oranında olduğu bildirilmiştir (8).

Bu çalışma, akut ishal nedeniyle başvuran çocuklarda cryptosporidium ishali sıklığını ve cryptosporidium enfeksiyonunun epidemiyolojik, klinik özelliklerini ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine akut ishal nedeni ile başvuran 118 hasta çalışmaya alındı. Hastaların gaita örnekleri parazitoloji anabilim dalı laboratuvarında bu konuda deneyimli iki parazitolog tarafından değerlendirildi. Modifiye Ritchie konsantrasyon yöntemi ve acid-fast boyama yöntemi ile cryptosporidium oookistleri araştırıldı. Yaş, cinsiyet, gestasyonel yaş, anne sütü alma süresi, yerleşim yeri, hayvanlarla temas ve

sosyoekonomik düzey gibi cryptosporidium ishali için risk faktörlerinin sorgulandığı bir anket dolduruldu. Cryptosporidium pozitif ve negatif olan hastaların ishal süresi ve sayısı, kusma süresi ve sayısı, eşlik eden ateş, karın ağrısı gibi semptomları karşılaştırıldı. Cryptosporidium saptanan olgularda humoral ve hücrel immünite (IgA, IgG, IgM ve IgG subgrupları, lenfosit paneli) ve HIV serolojisi çalışıldı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programında Mann-Whitney U ve Fisher-exact testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Gaita örneklerinin Kinyoun acid-fast incelemesinde, 118 ishali çocuğun 16'sında (%13.5) cryptosporidium oookisti saptandı. Cryptosporidium ishali hastaların ortalama yaşı 65.3 ± 54.7 ay, cryptosporidium negatif olanların ise 55.2 ± 48.5 ay idi ($p=0.39$). Anne sütü alma süresi cryptosporidium ishali grupta 6.1 ± 3.6 ay, cryptosporidium negatif grupta ise 8.7 ± 7.4 ay idi ($p=0.31$). Cinsiyet, prematüre doğum, sosyoekonomik düzey, anne sütü emme, hayvanlarla temas ve yerleşim yeri cryptosporidial enfeksiyon için risk oluşturmamaktaydı (Tablo 1).

Cryptosporidium negatif ve pozitif hastaların klinik bulgularının karşılaştırılması (Tablo 2 ve 3)'de görülmektedir. Cryptosporidium pozitif hastaların %80'inde, negatif hastaların ise %64'ünde kusma vardı. Her iki grupta ishal süresi ve sayısı, kusma süresi ve sayısı benzerdi (Tablo 2). Ateş ve karın ağrısı gibi semptomlar da benzer sıklıkta görülmekteydi. Cryptosporidium pozitif olguların %56'sında ateş, %69'unda karın ağrısı, cryptosporidium negatif olguların ise %62'sinde ateş ve %71'inde karın ağrısı yakınmaları vardı (Tablo 3). Cryptosporidium pozitif iki olguda hafif

Tablo 1. Cryptosporidium ishali için olası risk faktörleri

| | Cryptosporidium (+) (n=16) | Cryptosporidium (-) (n=102) | OR (%95 GA)* | p |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------|------|
| Cinsiyet (E/K) | 11/5 | 49/53 | 2.38 (0.77-7.33) | 0.12 |
| Prematür/Matür | 0/16 | 8/94 | 1.08 (1.02-1.14) | 0.24 |
| SED* (Kötü / Orta) | 1/15 | 14/88 | 2.38 (0.29-19.15) | 0.40 |
| Hayvanlar ile temas (Var/Yok) | 4/12 | 13/89 | 2.28 (0.63-8.41) | 0.19 |

Tablo 2. Cryptosporidium ookisti saptanan ve saptanmayan hastaların klinik bulguları

| | Cryptosporidium (+) Ortanca (range) | Cryptosporidium (-) Ortanca (range) | p |
|--------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|------|
| İshal süresi (gün) | 5 (2-40) | 4 (1-30) | 0.11 |
| Maksimum gaita sayısı/24 saat | 6 (1-18) | 6 (1-30) | 0.69 |
| Maksimum kusma sayısı /24 saat | 1 (0-10) | 2 (0-10) | 0.86 |

Tablo 3. Cryptosporidium ookisti saptanan ve saptanmayan hastaların klinik bulguları

| | Cryptosporidium (+) n (%) | Cryptosporidium (-) n (%) | P |
|---------------|------------------------------|------------------------------|------|
| Ateş | | | |
| 37 °C ve altı | 7 (43.8) | 40 (39.2) | 0.73 |
| 37-38.9 °C | 6 (37.5) | 39(38.3) | |
| 39 °C ve üstü | 3 (18.7) | 23 (22.5) | |
| Dehidratasyon | | | |
| Yok | 13 (81.3) | 74 (72.6) | 0.46 |
| Hafif | 2 (12.5) | 19 (18.6) | |
| Orta-ağır | 1 (6.20) | 9 (8.8) | |
| Karın ağrısı | | | |
| Var | 11 (68.8) | 72 (70.6) | 0.88 |
| Yok | 5 (31.2) | 30 (29.4) | |

derecede dehidratasyon, bir olguda orta derecede dehidratasyon saptandı. Hastalar oral veya intravenöz sıvı ile rehydrate edildiler. Cryptosporidium saptanan hastalarda, dışkı yaymasının mikroskopik incelemesinde, üç olguda her sahada 5 ve üzerinde eritrosit, iki olguda her sahada 5 ve üzerinde lökosit, iki olguda ise her sahada 5 ve üzerinde lökosit ve eritrosit saptandı.

Cryptosporidium pozitif olguların hiçbirinde primer ya da sekonder immün yetmezlik öyküsü yoktu. İmmunolojik parametreleri incelendiğinde, bir olguda hipogamaglobulinemi, bir olguda IgG₃ eksikliği saptandı. Cryptosporidium saptanan olguların gaita kültürlerinde başka enteropatojen mikroorganizma saptanmadı.

Tartışma

Cryptosporidium ishalleri gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yüksek oranda görülür. Kronik ishale ve uzun dönemde büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyerek malnütrisyona yol açabilir. Gelişmiş ülkelerde akut gastroenterit vakalarının %2.2'sini (0.26-22), gelişmekte olan ülkelerde ise %6.1'ini (1.4-41) oluşturmaktadır (7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, farklı yaş gruplarındaki akut ishallerin

olguların %2.9-11.8'inde cryptosporidium pozitifliği saptanmıştır (9-12). Aralığın bu denli geniş oluşu, sosyoekonomik düzey, su kaynaklarının kontaminasyonu gibi çevresel faktörlere bağlı olabileceği gibi, gaita örneklerini değerlendiren parazitologların deneyimine de bağlı olabilir. Çalışmamızda akut ishallerin %13.5'inde cryptosporidium ookisti gösterilmiştir. Brezilya ve Kanada'da yapılan çalışmalarda içme suyu kaynaklarının sırayla %22 ve %27 oranında cryptosporidium ookistleri ile enfekte olduğu bildirilmiştir (13,14). Bölgemizde içme suyu kaynaklarında yapılmış benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, saptadığımız yüksek oran bölgemizde içme suyu kaynaklarının cryptosporidium bulaşında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, çalışmamızda gaita örneklerinin deneyimli, bu konuda özel eğitim görmüş parazitologlar tarafından değerlendirilmesi de cryptosporidium pozitiflik oranının, gerçeği yansıtacak şekilde, yüksek saptanmasını açıklayabilir.

İmmün sistemi sağlam olan çocuklarda hastalık genellikle asemptomatik veya kendi kendini sınırlayıcı özelliktedir. Üç majör klinik prezentasyon asemptomatik taşıyıcılık, akut ishal

ve birkaç hafta devam edebilen inatçı ishallerdir (15). Yapılan çalışmalarda hastalığın ortalama süresi 9-12 gün, günlük maksimum ishal sayısı 12-15 olarak bildirilmiş ve olguların %55-84'ünde abdominal kramp ve %36-57'sinde ise ateş saptanmıştır (3,16). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde olguların %69'unda karın ağrısı ve %56'sında ateş saptandı. Ancak ishal süresi ve günlük ishal sayısı daha az olarak bulundu.

Asemptomatik ve immün sistemi sağlam olan hastalarda spesifik tedaviye gerek duyulmaz ve oral veya intravenöz sıvı replasmanı ile dehidratasyon tedavisi yapılır (3). Spiramisin, ookist atılımı ve ishal süresini kısalttığına dair bilgiler olmasına rağmen çocuklarda rutin kullanımı yoktur (17). Hipogammagobulinemi saptanan olgumuzda ishal 10 gün süreyle devam etti ve intravenöz rehidratasyon sıvısı ile tedavi edildi. IgG₃ eksikliği bulunan olgumuz da ise ishal 2 gün devam etti ve oral rehidratasyon sıvısı ile olumlu yanıt alındı ve hiçbir olguda spesifik tedaviye gerek duyulmadı.

Almanya'da 3235 ishali çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %1.8'inde cryptosporidium pozitifliği saptanmış, bunların %52'sinde hayvan teması olduğu bildirilmiştir (13). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise olguların %15.8'inde hayvan teması saptanmıştır (18). Çalışmamızda da benzer şekilde %16 oranında hayvan teması vardı. Ancak bu hayvanlarda cryptosporidium araştırması yapılmadığı için rezervuar olup olmadıkları kanıtlanamadı.

Bu çalışma ile akut ishal nedeniyle başvuran olgularda cryptosporidium enfeksiyonunun tahmin edilenden sık görüldüğü ve bu olgularda sık enfeksiyon öyküsü olmasa bile immunolojik incelemeyle immün bozuklukların saptanabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, akut ishali hastalarda rutin parazitolojik inceleme yanında modifiye acid-fast yöntemi gibi metodlarla cryptosporidium araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE. Overwhelming watery diarrhea associated with cryptosporidium in a immunosuppressed patient. *Gastroenterology* 1976; 70: 1156-60.
2. Nime FA, Burek JD, Pade DL, Hoescher MA, Yardley JH. Acute enterocolitis in a human infected with the protozoan

cryptosporidium. *Gastroenterology* 1976; 70: 592-8.

3. Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRussa NF. Cryptosporidiosis. *N Engl J Med* 2000; 346: 1723-31.
4. Üner A, Daldal N, Özbel Y, Tappeh KH. Çocuklarda Cryptosporidium sp. Aranması. *T Parazitol Dergisi* 1991; 4: 42-8.
5. Gün H. İntestinal Parazitler (Cryptosporidium sp). *İnfeksiyon Hastalıkları Nobel Tıp Kitabevleri* 1996: 633-4.
6. Chappell CL, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 523-7.
7. Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 51-7.
8. Botero JH, Castano A, Montoya MN, Ocampo NE, Hurtado MI, Lopera MM. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2003; 45: 197-200.
9. Mıstık R, Helvacı S, Akdiş C, Töre O. Bursa yöresinde sağlıklı ve diyareli kişilerde Cryptosporidium araştırılması. *T Parazitol Derg* 1992; 16: 1-5.
10. Özçelik S, Dökmetaş S, Sümer Z, İçağasıoğlu D, Dökmetaş İ. Gastroenteritlerde cryptosporidium görülme sıklığı. *T Parazitol Derg* 1996; 20: 333-7.
11. Tüter Y, Kuştimur S. Cryptosporidium ile enfekte çocuklarda serum IgM ve IgG düzeylerinin ELISA ile gösterilmesi. 10. Ulusal Parazitoloji Kongre Kitapçığı 1997 Eylül; 8-12, Ankara.
12. Arıkan S, Ergüven S, Akyön Y, Günalp A. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda cryptosporidiosis. 10. Ulusal Parazitoloji Kongre Kitapçığı 1977 Eylül: 8-12, Ankara.
13. Krause W, Abraham A, Lehmann D. Evidence of cryptosporidium in children with symptomatic enteritis from the Leipzig administrative area 1987-1992. *Appl Parasitol* 1995; 36 : 66-71.
14. Morgan D, Allaby M, Crook S, Casemore D, Healing TD, Soltanpoor N. Waterborne cryptosporidiosis associated with a borehole supply. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1995; 5: 93-7.
15. Farthing MJ. Clinical aspects of human cryptosporidiosis. *Contrib Microbiol* 2000; 6: 50-74.
16. Kosek M, Alcantara C, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an update. *The Lancet Infectious Disease* 2001; 1: 262-9.
17. Wittenberg DF, Miller NM. Spiramycin is not effective in treating cryptosporidium diarrhea in infants: results of a double-blind randomized trial. *J Infect Dis* 1989; 159: 132-2.
18. Gödekmerdan A, Kalkan A, Özkeklikçi A, Erensoy A, Kılıç SS. İshali çocuklarda cryptosporidium spp. Görülme sıklığı. *T Parazitol Derg* 1999; 23: 122-5.

Geliş Tarihi: 19.08.2003

Yazışma Adresi: Dr.Güldane KOTUROĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İZMİR

guldanekoturoglu@hotmail.com

*Bu makale, 26-29 Ekim 2001 tarihleri arasında Adana'da yapılan II. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.