**KRİPTOSPORİDİOZİS VE ZOONOTİK ÖNEMİ**

Şakir Önder Türlek1, Ali Tümay Gürler2

1Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü, Parazitoloji Laboratuvarı, Samsun

2Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Samsun

**Özet**

Kriptosporidiozis, tüm omurgalı canlılarda görülen, dünya genelinde yaygın, su ve gıda kaynaklı bir hastalıktır. Hastalığa Cryptosporidium cinsinde bulunan protozoonlar neden olur. Dünya genelinde 40’ın üzerinde tür, çok sayıda alttür bildirilmiş, insanlarda kriptosporidiozise neden olduğu bilinen ise 10 tür tanımlanmıştır; C. parvum, C. hominis, C. meleagridis, C. felis, C. canis, C. ubiquitum, C. cuniculus, C. muris, C. suis ve C. viatorum. Bu türlerden ikisi dünya genelinde yaygın olan ve halk sağlığı açısından önemli olan esas türlerdir: C. parvum zoonoz karakterdedir, evcil ruminantlar çevre kontaminasyonunda esas rolü oynarlar ve C. hominis insana özgü türdür, insanlar arası bulaş görülür. Yenidoğan ve bağışıklığı baskılanmış bireylerin hastalığı olan kriptosporidiozis sindirim sistemini etkiler ve sulu ishalle karakterizedir. İnsanlara bulaş fekal-oral yolla olur, kontamine suların halk sağlığı açısından en önemli kaynak olduğu kaydedilmektedir. Salgınlar şeklinde de bildirilmiş olan parazite araştıma yapılan her ülkede rastlanmış, Antartika kıtası haricinde tüm kıtalarda yaygın olduğu görülmüştür. İnsanlardaki insidens tam olarak bilinmemektedir, ancak beş yaş altı çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar yüksek risk altındadır. Özellikle HIV pozitiflerde ciddi bir tehlikedir, bu hastalarda yayılışı az gelişmiş ülkelerde %24, gelişmiş ülkelerde %14 oranlarındadır. Kriptospordiozise karşı etkili bir aşı ya da anti-protozoer bir preparat bulunmamaktadır. Bu nedenle de hastalıktan korunma büyük önem arz etmektedir. İnsanlarda ve hayvanlarda kriptosporidiozisi önlemek için hastalığın nasıl yayıldığını, bulaştığını ve bulaşma döngüsünün nasıl kesileceğini daha iyi anlamamız gerekmektedir. Bu yazı, halk sağlığı açısından kriptosporidiozisin etiyolojisi, taksonomosi, morfolojisi, biyolojik döngüsü, patolojisi, epidemiyolojisi, yayılışı, tanısı, korunma ve mücadele yöntemlerinden bahsedilerek, tek sağlık kapsamı çerçevesinde zoonotik öneminin anlaşılmasına yardımcı olma amacı gütmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kriptosporidiyoz; tek sağlık.

***CRYPTOSPORIDIOSIS AND ITS ZOONOTIC IMPORTANCE***

***Abstract***

*Cryptosporidiosis is a water- and food-borne disease that is common worldwide and occurs in all vertebrates. Protozoa of the genus Cryptosporidium cause the disease. More than 40 species and many subspecies have been reported worldwide, and 10 species known to cause cryptosporidiosis in humans have been identified; C. parvum, C. hominis, C. meleagridis, C. felis, C. canis, C. ubiquitum, C. cuniculus, C. muris, C. suis and C. viatorum. Two of these species are the main species that are widespread throughout the world and are important for public health: C. parvum has a zoonotic character, domestic ruminants play the main role in environmental contamination, and C. hominis is a human-specific species, transmission between humans occurs. Cryptosporidiosis, a disease of newborns and immunocompromised individuals, affects the digestive system and is characterized by watery diarrhea. Transmission to humans occurs via the fecal-oral route, and it is noted that contaminated water is the most important source for public health. The parasite, which has also been reported as epidemics, was found in every country surveyed and was found to be common in all continents except Antarctica. The incidence in humans is not fully known, but children under five years of age and immunocompromised patients are at high risk. It is a serious danger, especially in HIV positive patients; its prevalence in these patients is 24% in underdeveloped countries and 14% in developed countries. There is no effective vaccine or anti-protozoan preparation against cryptospordiosis. Therefore, protection from the disease is of great importance. To prevent cryptosporidiosis in humans and animals, we need to better understand how the disease spreads, is transmitted, and how to interrupt the cycle of transmission. This article aims to help understand the zoonotic importance of cryptosporidiosis within the scope of single health by mentioning the etiology, taxonomy, morphology, biological cycle, pathology, epidemiology, distribution, diagnosis, prevention and control methods of cryptosporidiosis in terms of public health.*

**Key Words:** Cryptosporidiosis; one health**.**

**1. Giriş**

Kriptosporidiozis, *Cryptosporidium* cinsinde bulunan protozoonların neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Apikompleks bir protozoon olan *Cryptosporidium* sp. önceleri Eucoccidiorida takımı altında *Toxoplasma*, *Cyclospora*, *Isospora* ve *Sarcocystis* ile birlikte birlikte anılmış, daha sonra diğer apikopleksalardan farklı bazı özelliklere sahip olduğu görülmüştür. Dünya genelinde yaygın olan parazitin hemn tüm ülkelerde, 170’den fazla konak türünde 40 üzerinde türü bildirilmiştir. Yirminci yüzyılılın ilk yıllarında tanımlanan parazitin halk sağlığı açısından önemi ise 1980’lerde insanlarda AIDS salgını ile anlaşılmış, günümüzde su kaynaklı en önemli paraziter hastalık kabul edilmiştir. Parazitin türleri tüm vertebralarda yaşama kabiliyetine sahip olmakla birlikte, en önemli ve en kalabalık popülasyona sahip konakçısı insanlardır. İnsanlarda kaydedilen iki önemli *Cryptosporidium* türü bulunmaktadır. Bunlardan *C. hominis* insan kaynaklı, *C. parvum* ise hayvan kaynaklı türlerdir. Hayvan kaynağı olarak da halk sağlığını etkileyen canlılar kasaplık ruminant yavrularıdır (buzağı, kuzu ve oğlak). Bir hafta-on günlük enfekte kuzu ve buzağılar gram dışkıda yüzbinin üzerinde *C. parvum* ookisti atabilildiklerinden, çevre kontaminasyonundan esas sorumlu hayvanlardır (Fayer, 2010, Pavlasek, 1999).

Kriptosporidioziste insana bulaş fekal-oral yolla olmaktadır. İnsan ya da hayvan (özellikle buzağı ve kuzular) dışkı ile etrafa saçılan ookistler çeşitli yollarla insanlar tarafında alınmaktadır. Bunlar arasından su kaynaklı bulaş ilk sırada, bunu sırasıyla insan teması, çiftlik hayvanı ile temas, kontamine besin ve pet hayvanı ile temas izlemektedir. Enfektif ookisti oral yolla alan bireylerde parazitin incebağırsak epitellerinde çoğalması ve dışkı ile ookist atımı (prepatent süre) bir hafta içinde tamamlanır, yani parazit hızlı bir yaşam döngüsüne sahiptir. Enfekte bireylerde dışkı ile atılan ookist miktarı da çok fazladır. Bu nedenlerle kriptosporidiozis dünya genelinde yaygın, insanlarda en sık görülen paraziter hastalıkların başında gelmektedir. Bununla birlikte parazitin patojen etkisi bağışıklık sistemi henüz gelişmemiş çocuklarda ve bağışıkılığı baskılanmış bireylerde kendini göstermektedir. Klinik olarak esas bulgu kronik-sulu ishaldir. Hastalık ölümle sonuçlanabilmekte, hayatta kalanlarda ise gelişme geriliği ve ileri yaşlarda görülen kalıcı hasara neden olabilmektedir. Etkili bir tedavi seçeneği olmadığı için korunma tedbirleri ön plandadır. İnsanlarda en sık görülen zoonotik ajanlardan birisi olduğu için tek sağlık kapsamında ulusal/bölgesel kontrol programları uygulanmalıdır (Innes ve ark., 2020; Pal ve ark., 2021).

Mücadele programında ilk adım parazitin farkındalığının arttırılması olmalıdır. Bunun yanında parazitin yaşam döngüsünü kırmak ve insana bulaş yollarını azaltmak amacıyla, çocuklarda ve çiftlik hayvanlarında düzenli epidemiyolojik araştırmalar yapılmalı, enfekte canlılarda tedavi protokolleri geliştirilmeli, eğitimli personel yetiştirilmelidir (Checkley ve ark., 2015).

Bu bölümde, kriptisporidiozis hakkında genel bilgiler, yaşam döngüsü, yayılışı, korunma ve mücadele yöntemleri zoonotik önemi kapsamında, aşağıda özetlenmiştir.

**2. Etiyoloji ve Tarihçe**

“Gizli-sporokist” anlamına gelen “Crypto-sporidum”a ait ilk tanımlamayı 1907 yılında Tyzzer yapmıştır. Önce farelerin midesinde bulduğu parazite *Cryptosporidum muris* ismini koymuş, daha sonra 1912’de farelerin incebağırsağında bulduğu benzer protozoonların farklı tür olduğunu fark etmiş ve bu protozoonlara da *C. parvum* ismini vermiştir. Böylece dünya genelinde yaygın zoonoz tür olan *C. parvum* ilk tanımlanan türlerden birisi olmuştur. 1950’li yıllara kadar yalnız memelilerde bulunduğu, mide (*C. muris*) ve bağırsak (*C. parvum*) olmak üzere iki formun bulunduğu düşünülmüştür. 1955’de hindilerde görülen salgın ile parazitin kanatlılarda da bulunabildiği ve patojen olduğu ilk olarak görülmüştür. İnsanlarda ilk kaydı ise 1976 yılında olmuş, akabinde yapılan çalışmalarda yeni vakalara rastlanmıştır. Ancak parazitin esas önemi 1980’lerde dünya genelinde başlayan AIDS salgını ile olmuştur. 1982 yılından itibaren HIV pozitif hastalarda mortalitenin önemli bir nedeni olarak kriptosporidiozis tanımlanmıştır (Fayer ve Ungar, 1986; Fayer, 2010).

**3. Taksonomi ve Morfoloji**

Parazitin tanımlandığı 1907 yılından günümüze 60’ın üzerinde tür ve bu türler altında çok sayıda alttür tanımlanmıştır. Ancak bunlardan bazılarının birbirlerinin sinonimi olduğu, bazılarının ise farklı cinslere ait olduğu görülmüştür. Parazitin taksonomideki yeri esas olarak elektromikroskobun kullanımı ile belli olmuş, diğer koksidial protozoonlardan belirgin morfolojik ve biyolojik farklılıkları olduğu ortaya çıkmıştır. Bunlar içerisinde, zoonoz özelliği açısından, en önemli olanı yaşam döngüsünde otoenfeksiyon görülmesidir. Diğer tüm protozoonlar enfektif forma dönüşmek için ya arakonak kullanmakta ya da dış ortamda enfektif döneme dönüşmektedir. Farklı olarak *Cryptosporidum* sp. türleri konak içinde çoğalma kabiliyetine sahiptir. Bu da bağışıklığı baskılanmış insanlarda kriptosporidiozisi ölümcül bir hastalık haline getirmektedir. Son yapılan çalışmalar insanlarda 10 farklı tür olduğunu göstermektedir; *C. parvum, C. hominis, C. meleagridis, C. felis, C. canis, C. ubiquitum, C. cuniculus, C. muris, C. suis* ve *C. viatorum*. Ancak bunlar içerisinde yalnız iki tanesi dünya genelinde yaygın olan türdür; *C. parvum* ve *C. hominis*. *Cryptosporidium parvum* zoonoz türdür ve özellikle evcil ruminantlar insana bulaşır, *C. hominis* ise insanlar arası bulaşta görülen türdür. Bu iki tür sosyo-ekonomik ve coğrafi olarak da farklılık gösterir. *Cryptosporidium parvum* Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya’da gelişmiş ülkelerde, *C. hominis* ise Afrika, Güney Amerika, Afrika ve Asya’da az gelişmiş ülkelerde daha sıklıkla görülür. İki tür insan vakalarının %90'ından fazlasından sorumludur (Innes ve ark., 2020; Ryan ve Hijjawi, 2015; Slapeta, 2013; Tzipori ve Widmer, 2008).

Morfolojik olarak parazit türlerinin karşılaştırılması konak dışkısı ile atılan ookist evresi üzerinden yapılmaktadır. Genel olarak iki tip ookist bulunmaktadır, küçük tip 5 µm’nin altında, barsak epitellerinde (*C. parvum, C. hominis, C. meleagridis)*; büyük olan 5 µm’nin üstünde, mide epitellerinde (*C. muris*) yerleşmektedir. Ookistlerde tipik olarak 4 sporozoit bulunur, sporokist ihtiva etmez (O’Donoghue, 1995).

**4. Yaşam Döngüsü ve Patolojisi**

*Cryptosporidium* sp. yaşam döngüsü monoksendir, tüm evreleri konak içerisinde şekillenir, birbirini takip eden merogoni, gametogoni ve sporogoni çoğalma evrelerinden oluşur. Bununla birlikte hayat döngüsünde koksidialardan farklı olarak otoenfeksiyon görülür. Bu nedenle enfekte konak dışarıdan parazitin enfektif formunu almasa da kriptosporidioz kronik bir hal alabilmekte, immunsupresiflerde ise ölümcül olabilmektedir (Tyzipori ve Widmer, 2008).

İnsanlar enfeksiyona enfektif ookistler oral olarak aldıktan sonra yakalanır. Barsaklarda açılan ookist içerisindeki sporozoitler serbest kalır, epitel hücrelerine bağlanır, burada parazitoforlu vakuol oluşturarak trofozoit formuna dönüşür. Trofozoitler daha sonra merogoni (şizogoni) ile çoğa bölünür ve meront oluşur. İki tür meront bulunur; tip I merontlardan 8 merozoit oluşur, merozoitler farklı epitel hücrelerine girer, ya tekrar tip I merogoni döngüsüne girerler ya da tip II merontlara dönüşürler. Tip II merontlar, daha fazla merogoni geçirmez, gametogoni aşamasına geçer. Gametogoni aşamasında oluşan gamontlardan hem mikrogamontlar (erkek) hem de makrogamontlar (dişi) oluşur, mikrogamet bulunduğu hüceyi terk eder, makrokamet olan hücreye girer ve makrogamet ile birleşerek zigot oluşur. Ortaya çıkan zigotlar gelişerek ookist formuna dönüşür. Ookistin gelişi sporogoni sonucu olur, içerisinde 4 sporozoit meydana gelerek enfektif forma dönüşür. İki tip ookist vardır; çoğu kalın duvarlıdır ve dışkı ile dışarı atılır, daha azı ince duvarlıdır ve bağırsak lümeninde duvar parçalanarak ookist içerisindeki sporokistler açığa çıkarlar. Otoenfeksiyondan bu ince duvarlı ookistler sorumludur. Açığa çıkan sporozoitler epitel yüzeyine tutunarak tekrar enfeksiyona neden olurlar. Parazitin tüm yaşam döngüsü konakçıya göre farklılık göstermekle birlikte, 2 gün gibi kısa bir sürede tamamlanabilir. Enfeksiyon süresi konağın bağışıklığına bağlıdır, birkça hafta veya birkaç ay sürebilir. Bu durum parazitin insanlar arası yayılışının ne kadar hızlı olabilidiğinin göstermesi açısından oldukça önemlidir (Fayer ve Ungar, 1986; O'Donoghue, 1995).

Kriptosporidiozis 1900’lerin başında ilk keşfedildiğinde parazitin patojenitesi hakkında fazla bilgi yoktu. Uzun yıllar boyunca parazitin patogenezi önemsiz olarak değerlendirilmiştir. Patogenezine ilişkin ilk önemli bulgu 1955 yılında hindi palazlarında ölümle seyreden kriptosporidiozis vakalarının tespiti ile olmuş, sonra uzun süre önemsiz bir ajan olarak değerlendirilmeye devam edilmiştir. 1970'li yıllardan sonra, evcil ruminantlarda parazitin patojen olabildiği, özellikle bağışıklık sistemi daha gelişmemiş buzağı ve kuzularda ishalle seyredebildiği görülmeye başlanmıştır. Ancak parazitin esas önemi 1976'da ilk insan vakalarının görülmesi ve zoonoz bir ajan olduğu tespit edildikten sonra başlamıştır. Daha sonraki yıllarda görülen ilk salgınla önemi artmaya başlamış, 1980'lerde AİDS'li hastalarda ölüm sebeplerinden birisi olduğu keşfedilmiş ve 1994'de görülen büyük salgın ile dünya genelinde patojen önemi zirve yapmıştır (Fayer, 2010; Xiao ve ark., 2004).

Keşfinden yaklaşık 50 sene sonra patojen olduğu anlaşılan, ruminantlarda ilk kaydı 1971 yılında olan parazitin günümüzde çok sayıda memeli, kuş, sürüngen, amfibi ve balık türünde görüldüğü bilinmektedir. Ancak parazitin esas patojen önemi immun supresif insanlarda ve yeni doğan ruminantlarda (özellikle buzağı ve kuzularda) ortaya çıkmaktadır. Hayvancılık açısından özellikle sığırcılıkta neonatal buzağı isallerindeki öncelikli ajanlardan birisidir. Genel olarak doğum sonrası ilk iki haftalık dönemde kendini gösterir, sulu ishal, büyümede gerilik ve ölümle karakterizedir. İnsanlarda sağlıklı bireylerde akut, kendi kendini sınırlayan gastroenterit iken, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde kronik, yaşamı tehdit eden ishal ile karakterize bir hastalık olarak gelişebilir. Yenidoğanlar enfeksiyona daha duyarlıdır, kuluçka süresi 5-21 gün olup, bunu 3-12 gün süren kendi kendini sınırlayan akut ishal takip eder. Dünya genelinde her yıl 1,6 milyon kişinin ishal nedeniyle ölüdüğü, bunun üçte birinin içme suyundan ve kötü hijyen koşulları sonucu beş yaş altı çocuklarda meydana geldiği bildirilmektedir. Kriptosporidiozis, gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda ishal vakalarının %20'sine ve HIV ile enfekte bireylerde ölümcül komplikasyonlara neden olmaktadır. HIV enfeksiyonu gibi CD4 lenfosit sayısı belirgin derecede azalmış olanlarda ve organ nakli sonrası immünsüpresif tedavi alan hastalarda enfeksiyon kronikleşebilir ve yaşamı tehdit eden bir hastalığa dönüşebilir. *Cryptosporidium parvum* çocuklar ve HIV/AIDS hastalarında *C. hominis*'e göre daha az öldürücüdür. HIV hastalarında, *C. parvum* enfeksiyonu daha yaygındır ancak kusma ve kronik ishal ile ilişkilidir. Bunun yanında, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda, büyüme geriliği ve uzun vadeli bilişsel bozukluklara neden olur (Greace ve ark., 2019; Pinto ve Vinayak, 2021; Shahbaz ve Witola, 2023).

**5. Epidemiyolojisi**

Kriptosporidiozis dünya genelinde görülen, insanlarda en yaygın paraziter enfeksiyonlardan birisidir. Parazite Antartika dışında tüm kıtalarda rastlanmaktadır. Gelişmemiş ülkelerde yapılan bir araştırmada Afrika ve Asya’da bebeklerde diarenin birincil nedeni kriptosporidiozis bulunmuştur. Ayrıca gastro-intestinal patojenler arasında ölüm riski olduğu düşünülen tek ajandır. Akut kriptosporidiozis geçirmiş 5 yaş altı çocuklarda, ortalama ömür kaybı (DALY-Disability Adjusted Life Years) 4,2 milyon yıldır. Bunun yanında büyümede gerilik, bilişsel kusurlar dahil çeşitli uzun vadeli sekellere neden olur (Innes ve ark., 2020).

Parazitin bu kadar yaygın olmasındaki temel neden akut hastaların çok sayıda ookit atmaları ve enfektif ookistlerin dış ortamda uzun süre canlılığını sürdürebilmesidir. Örneğin *C. parvum*’un birincil olarak çevre kontaminasyonundan sorumlu olan buzağılara bakıldığında, bir buzağı 100 milyondan fazla ookist atar. Enfekte inek çiftliklerinden yıllık ookist atımı 3,2 x 1023 olarak hesaplanmıştır. Bunun yanında ookist dış ortamda -22 ile 60°C arasında canlılığını devam ettirebilir, klor banyosu ve şok dondurma gibi çeşitli yöntemlere karşı dayanıklıdırlar. Bu da hastalığın çiftliklerde, içme suyunda, yüzme havuzlarında, taze ürünlerde kontrolünü zorlaştırmaktadır. Ayrıca kriptosporidiozise karşı etkili bir aşı yoktur, etkili bir tedavi seçeneği de çok azdır. Bu nedenle Tek Sağlık yaklaşımı altında interdisipliner bir program ile müzdale-kontrol programı oluşturulmalıdır (Helmy ve Hafez, 2022).

Parazitin bulaşmasında kontamine içme suları temel rolü oynamaktadır. En yaygın su kaynaklı hastalıklardan biridir ve dünya çapında 2004-2010 arasında su kaynaklı 199 kriptosporidium salgını olmuştur. ABD Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC), *Cryptosporidium* sp. ile ilişkili su kaynaklı enfeksiyonların sayısının 2014’den 2016 yılına kadar iki katına çıktığını, yılda tahmini 748.000 insan vakasının olduğunu bildirmiştir. Buna ek olarak, gelişmekte olan ülkeler, fakirlik ve gıda hijyeni nedeniyle kriptosporidiyoz riski taşımaktadır. Örneğin Wisconsin’deki salgında 403000 kişi etkilenmiş, maliyet 96,2 milyon dolara mal olmuştur. İsveç’deki salgında yaklaşık 30000 kişi etkilenmiştir. Su kaynaklı salgınlarda enfekte bulunan su kaynakları kesilir, şişe suyu kullanılması ya da suyun kaynatılarak tüketilmesi önerilir. İrlanda’da suda ookistlerin tespiti sonucu 158 gün su kaynatma uyarısı verilmiş, 120 binden fazla insan etkilenmiş, maaliyeti yaklaşık 19 milyon avro olmuştur (Innes ve ark., 2020).

Parazit bağışıklığı henüz gelişmemiş olan bebeklerde/çocuklarda ve çeşitli nedenlerle baskılanmış bireylerde patojen olmaktadır. Dünya genelindeki duruma rakamlarla bakacak olursak; ishalli hastalardaki yayılışı; gelişmekte olan ülkelerde %6,1, gelişmiş ülkelerde %2,1; HIV pozitiflerde aynı oranlar sırasıyla %24 ve %14 olarak kaydedilmitşir. Avrupa’da vaka sayısı ortalama 3,8/105 olarak hesaplanmaktadır. Çocuklarda her yıl 58 milyondan fazla ishal vakası tespit edilmekte olup, bunların büyük çoğunluğu protozoa enfeksiyonlarından kaynaklandığı kaydedilmektedir. Su kaynaklı patojenler, özellikle *Cryptosporidium* sp. ve *Giardia* sp., Dünya Sağlık Örgütü'nün İhmal Edilen Hastalıklar Girişimi'ne dahil edilmiştir. İshal hastalıkları dünya çapında her yıl 1,6 milyon ölüme neden olmakta, bu ölümlerin üçte birinin, içme suyunun kirlenmesi ve kötü hijyen koşulları nedeniyle beş yaş altı çocuklarda meydana geldiği bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda ishal vakalarının %20'sine kriptosporidiozisin neden olduğu hesaplanmaktadır (Pal ve ark., 2021; Innes ve ark., 2020).

Günümüzde hiçbir kemoterapik kriptosporidiozis tedavisinde etkili olmamıştır. Bu nedenle, kriptosporidiyozun kontrolü hayvanlar ve insanlar arasındaki bulaşma yolunun kesilmesi, insanlar ve hayvanlar için iyi hijyen sağlanması ve öncelikle enfeksiyon prevalansının azaltılmasına dayandırılmalıdır. *Cryptosporidium* sp.'nin bulaşma ve yayılma yollarının bilinmesi, bulaşma ölçeği ve hayvanlarda ve insanlarda yaygın olan ana alt türlerin bilinmesi, etkili kontrolün sağlanması için önemlidir. Bu epidemiyolojik bilgi, tek bir sağlık yaklaşımına ek olarak, kriptosporidiosis kontrolü için planlama yapılmasına yardımcı olabilir. cryptosporidiosis'in kontrolü temel olarak (1) enfeksiyon prevalansının azaltılmasına, (2) hayvanlar ve insanlar arasındaki bulaşma yollarının kesilmesine ve (3) insanlar ve hayvanlar için iyi bir hijyenik ortamın sağlanmasına dayanmalıdır. İnsanlarda bulaşta kontamine içme suyu, kontamine eğlence/yüzme havuzu suyu, kirlenmiş atık su ile beslenen çiğ meyve ve sebzeler gibi kirlenmiş gıdalar, enfekte kişiler (hastaneler, kreşler, okullar), enfekte hayvanlar ve insanlarla yakın temas en önemli yollardır. İnsanlar arasında risk grubu yüksek olanlar enfekte hayvanlarla teması olanlar, yaş (enfeksiyon oranları genç hayvanlarda ve insanlarda daha yüksektir), cinsiyet (enfeksiyon oranları erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir), yoksulluk, aşırı kalabalık, sezon (yağmurlu mevsimde daha fazla insan enfekte olur), kötü su kalitesi, kötü sanitasyon önlemleri, bağışıklık durumu, doğal afetler (fırtına, toprak erozyonu, su baskını) yaşayanlar sayılabilir. Enfeksiyonuna potansiyel olarak maruz kalan yüksek risk grupları ise kreşlerdeki çocuklar, çocuk bezlerini değiştiren kreş çalışanları, enfekte çocukların ebeveynleri, yaşlılar (75 yaş ve daha yaşlı), salgın hastalıklara seyahat edenler, kirlenmiş su tüketen kişiler ve kirli sularda yüzen kişiler, enfekte olmuş kişilerin bakıcıları, anal sex yapanlar, gezginler, yürüyüşçüler ve kampçılar gibi arıtılmamış su içen kişiler, organ nakli yapılan kişiler, veteriner hekimler, hayvan bakıcıları (temizlik personeli, aşıcılar), evcil hayvan sahipleri, avcılar ve mesleki açıdan ilişkili diğer gruplar sayılabilir (Helmy ve Hafez, 2022).

**6. Mücadele ve Korunma**

Etkili bir tedavi olmadığından, kriptosporidyozun önlenmesi öncelikle enfektif ookistlerin neden olduğu çevresel kontaminasyonun ortadan kaldırılması ve azaltılmasına dayanır. Hayvancılığın temiz, kuru alanlara taşınması ve kontamine olmuş alanların ve eşyaların dezenfekte edilmesi tavsiye edilir, ancak çok sayıda besi hayvanının bulunduğu çiftliklerde genellikle bu mümkün değildir. İnsanlar için, kontamine alanların sürekli dezenfeksiyonu, hastalık riskini azaltabilir. Genel olarak, ookistlerin enfektif özelliği düşük sıcaklıklarda (5°C'nin altında) azalır ve 15°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda 3 ay boyunca devam eder. Genel olarak ışınlama, ısı gibi çeşitli fiziksel stresler soğuk, basınç ve kuruluk ookistleri etkiler. Ookistlerinin öldürülmesi için yüksek sıcaklıklarda tutulabilr -20°C'de uzun süre hayatta kalabilir, ancak -70°C'nin altında yaşayamaz. Ultraviyole (UV) ışınlama ile enfektif özelliği azaltılabilir ya da ortadan kaldırılabilir. Dezenfektan olarak klor dioksit, hidrojen peroksit ve amonyak etkili bulunmuştur. Klor, brom ve iyotla ilgili bileşiklerin daha yüksek konsantrasyonları ve daha uzun maruz kalma süreleri, ookistlerin enfektivitesini azaltabilir, ancak pratik uygulaması sınırlıdır. Ozon etkili kimyasal dezenfektanlardan biridir ve sudaki ookistlere karşı kullanılabilir (Helmy ve Hafez, 2022; Joute ve Simba, 2017).

'Tek Sağlık' yaklaşımı, insan-hayvan-çevre arayüzünde enfeksiyon salgınlarını önleyerek zoonozları azaltmak ve hastaları iyileştirmek için küresel bir stratejidir. Tüm sağlık sektörleri (veteriner hekimler, iş sağlığı hekimleri, kamu sağlık operatörleri) enfeksiyonların kontrolüne yardımcı olmak için eğitim sistemlerini, mevzuatı ve idari yapıları iyileştirmek için birlikte çalışırlar. Doktorlar, veteriner hekimler, teşhis uzmanları, epidemiyologlar, kamu uzmanları, ekolojistler, ekonomistler, sosyal bilimciler, hükümetler, politika yapıcılar ve ilaç şirketleri gibi farklı alanlarda çalışan profesyoneller arasındaki etkileşimi tek bir sağlık odağıyla oluşturmak kritik öneme sahiptir. Kriptosporidiozis açısından değerlendiriliğinde tek sağlık yaklaşımında; bulaşma yolları hakkında kamunun sağlık farkındalığının arttırılması, yaşam döngüsünü kırmak; risk faktörlerini belirlemek için epidemiyolojik araştırmalar, düzenli gözetim oluşturmak, nfekte hayvanların tedavisi yoluyla insanlarda görülme sıklığını azaltmak, teşhisi konusunda tıp ve veteriner hekimleri hizmet için eğitilmesi, uzman ve iyi eğitimli personelin işe alınması gibi başlıklar altında programlar hazırlanabilir (Helmy ve Hafez, 2022, Innes ve ark., 2020).

Halofuginon (abrom-klorlu kinazolin türevi) Avrupa'da hayvanların profilaktik ve orta süreli tedavisinde onaylanmıştır. Nnitazoksanit 1 yaşındaki insanlarda tedavide kullanılmak için FDA tarafından onaylanmıştır. İnsanlarda ve hayvanlarda *Cryptosporidium* sp. enfeksiyonunu kontrol altına alacak bir aşı mevcut değildir. Özellikle küçük çocuklar, yetersiz beslenen toplumlar ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler gibi yüksek risk taşıyan gruplara yönelik aşıların geliştirilmesine ciddi bir ihtiyaç vardır. Etkili bir aşı geliştirmek için enfeksiyona karşı konakçı immün tepkisini, konakçı-parazit etkileşimlerini ve doğuştan gelen ve adaptif konakçı tepkisini anlamaya ihtiyaç vardır. Ancak bu yanıtların doğası hala bilinmemektedir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yapılan aşı çalışmalalarında MiRNA'nın, konakçı hücrenin *Cryptosporidium* sp.'ye karşı korunmasında ve epitelyal hücrelerde miRNA ekspresyon seviyelerinin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynadığı, mannoz bağlayıcı lektinin (MBL) ise özellikle çocuklarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde kriptosporidiosise karşı koruma sağlayabileceği rapor edilmiştir (Helmy ve Hafez, 2022; Zhu ve ark., 2021).

Sonuç olarak kriptospodiozis küresel sosyo-ekonomik ve halk sağlığı açısından önem taşıyan su ve gıda kaynaklı patojenlerden biridir. Hastalık dünya genelinde her yerde bulunur ve yüksek morbidite ve yüksek mortalite ile karakterizedir. Hayvanlarda ve insanlarda yüksek bir prevalansa sahiptir, 5 yaşın altındaki çocuklar ve bağışıklık sistemi zayıf kişiler en duyarlı gruplardır. Hastalık enfektif ookistler ile kontamine su veya yiyeceklerin tüketilmesiyle doğrudan bulaşır. Hastalık salgınlarının önlenmesi, düzenli gözetim sistemleri ve tek sağlık yaklaşımının uygulanmasını gerektirmektedir. Gıda güvenliği ve su dezenfeksiyonu, dünya çapındaki salgınları önlemek ve/veya azaltmak için gereklidir. Gelişmekte olan ülkelerde kriptosporidiozisin gerçek durumu, sınırlı sayıda araştırma yapıldığı için hafife alınmakta, bu da insanlarda görülme insidensini ve salgınlar oluşturma ihtimalini artırmaktadır (Helmy ve Hafez, 2022).

Günümüzde hayvanlarda veya insanlarda enfeksiyonu önlemek için etkili bir ilaç veya aşı bulunmamaktadır. Etkili aşılar geliştirmek için daha fazla araştırma yapılması gereklidir. *Cryptosporidium* sp ookistleri ile kirlenmiş havuzlar ve su kaynaklarının tedavisi için oldukça etkili dezenfeksiyon yöntemleri geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Kaynaklar**

Checkley, W., White Jr, A.C., Jaganath, D., Arrowood, M., Chalmes, R.M., Chen, X.M., ve ark., 2015. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. Lancet Infection Diseases, 15, 85-94.

Fayer R, 2010. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. Experimental Parasitology, 124, 90-97.

Fayer R, Ungar BLP. 1986. *Cryptosporidium* sp. and cryptosporidiosis. Microbiol Rev;50:458±83.

Greace, E., Presti, V.M., Biondo, C., 2019. *Cryptosporidium* infection: epidemiology, pathogenesis, and differential diagnosis.

Helmy, Y.A., Hafez, H.M., 2022. Cryptosporidiosis: From Prevention to Treatment, a Narrative Review, 10, 2456.

Innes, E.A., Chalmers, R.M., Wells, B., Pawlovic, M.C., 2020. A one health approach to tackle cryptosporidiosis. Trends in Parasitology, 36, 290-303.

Joute, J.R., Sinha, S., 2017. A reveiw on cryptosporidium with other important protozoan parasite disease of zoonotic importance. International Journal of Chemical Studies, 5, 218-224.

O’Donoghue, P.J., 1995. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. International Journal of Parasitology, 25, 139-195.

Pal, M., Bulcha, M.R., Lema, A.G., Bulcha, S.R., 2021. Cryptospordiosis: An infectious emerging protozoan zoonosis of public health significance. MOJ Biology and Medicine, 6, 161-163..

Pavlasek, I, 1999. Cryptosporidia: Biology, diagnosis, host spectrum, specificity, and the evironment. Remedia-Klinicka Mikrobiologie, 3: 290-301.

Pinto, D.J., Vinayak, S., 2021. Cryptosporidium: Host-parasite interactions and pathogenesis. Current Clinical Microbiology Reports, 8, 62-67.

Ryan, U., Hijjawi, N., 2015. New developments in *Cryptosporidium* research. International Journal for Parasitology, 45, 367-373.

Shahbaz, M.K., Witola, W.H., 2023. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 13, 1115522.

Slapeta, J., 2013. Cryptosporidiosis and *Cryptosporidium* species in animal and humans: A thirty colour rainbow. International Journal for Parasitology 43, 957-970.

Tzipori, S., Widmer, G., 2008. A hundred-year retrospective on cyptosporidiosis. Trends Parasitology, 24, 184-189.

Xiao, L., Fayer, R, Ryan, U., Upton, S.J., 2004. Cryptosporidium taxonomy: Recent advances and implications for public health. Clinical Microbiology Reviews, 17, 72-97.

Zhu, G., Yin, J., Cuny, G.D., Current status and challenges in drug discovery against the globally important zoonotic cryptosporidiosis. Animal Diseases, 1, 3.