

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
VİH-2019-0009

EGE BÖLGESİNDEKİ KÖPEKLERDE
CRYPTOSPORIDIUM spp.'NİN PREVALANSI

Görkem ÖNER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ

AYDIN-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Görkem ÖNER tarafından hazırlanan “Ege Bölgesindeki Köpeklerde *Cryptosporidium* spp.’nin Prevalansı” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06.08.2019

Üye (T.D.) : Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Selin HACILARLIOĞLU
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Kemal AKSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

.....

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün .../.../2019 tarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cavit KUM
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi, kültür birikimi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her zaman sabır ve özveri ile yol gösteren, yanında çalışmaktan onur ve gurur duyduğum, yol gösterici tez danışmanım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya, Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN ve Dr. Öğretim Üyesi Hasan ERDOĞAN'a,

Yüksek lisans laboratuvar çalışmalarım boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Tülin KARAGENÇ hocama ve Araştırma Görevlisi Dr. Metin PEKAĞIRBAŞ ağabeyime,

İstatistiksel değerlendirme ve düzenlemelerimde desteğini bir an için eksik etmeyen sayın Prof. Dr. Hüsnü Erbay BARDAKÇIOĞLU'na ve Dr. Mehmet KAYA'ya

Yüksek lisans tez aşamam boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlileri Dr. Gülten Emek TUNA, Dr. Ceren DİNLER, Dr. Yasin PARLATIR, Veteriner Hekim Erhan AY'a, Veteriner Hekim Emin GÖNÜL'e ve lisansüstü programı öğrenci arkadaşlarıma,

Destekleri ile her zaman arkamda olan, aşıladıkları ahlak ile bugünlere gelmeme vesile olan annem ve babama, yolunda bir çok şey öğrendiğim ağabeyime, 5 yılımı gurur ve onurla yaşamamı sağlayan ve bir an için yanımdan ayrılmayan sırdaşım dostum hayat arkadaşım Sena'ma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--------------------------------------------------------|------|
| KABUL VE ONAY SAYFASI..... | i |
| TEŞEKKÜR | ii |
| İÇİNDEKİLER..... | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | v |
| TABLolar DİZİNİ..... | vi |
| ÖZET | vii |
| ABSTRACT | viii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Taksonomi | 3 |
| 2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü | 4 |
| 2.2.1. Morfoloji..... | 4 |
| 2.2.2. Yaşam Döngüsü..... | 5 |
| 2.2.2.1. Ekskistasyon dönemi (kistlerin açılması)..... | 6 |
| 2.2.2.2. Merogoni dönemi (aseksüel çoğalma)..... | 6 |
| 2.2.2.3. Gametogoni dönemi (seksüel çoğalma) | 7 |
| 2.2.2.4. Fertilizasyon dönemi (döllenme)..... | 7 |
| 2.2.2.5. Ookist dönemi | 7 |
| 2.2.2.6. Sporogoni dönemi | 8 |
| 2.3. Epidemiyoloji | 8 |
| 2.4. Patogenez..... | 9 |
| 2.5. Klinik Tablo..... | 9 |
| 2.6. Tanı..... | 11 |
| 2.6.1. Direkt Yöntemler..... | 12 |
| 2.6.2. Serolojik Yöntemler | 13 |
| 2.6.3. Moleküler Yöntemler | 14 |
| 2.6.4. Histopatolojik Yöntemler | 15 |
| 2.7. Tedavi | 15 |
| 2.8. Korunma ve Kontrol..... | 16 |
| 2.9. Köpeklerde Cryptosporidiosis | 16 |

| | |
|-----------------------------------------------|----|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 20 |
| 3.1. Gereç..... | 20 |
| 3.1. 1. Hayvan Materyali | 20 |
| 3.2. Yöntem | 20 |
| 3.2.1. Klinik Muayeneler..... | 20 |
| 3.2.2. Örneklerin Alınması ve İşlenmesi | 20 |
| 3.2.3. Örneklerin İncelenmesi | 21 |
| 3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme | 21 |
| 4. BULGULAR | 22 |
| 5. TARTIŞMA..... | 24 |
| 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER | 27 |
| KAYNAKLAR..... | 28 |
| EKLER | 40 |
| Ek 1. (Klinik Muayene Formu) | 40 |
| Ek 2. (ADÜ-HADYEK Kararı)..... | 41 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 42 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|----------------------|--------------------------------------------|
| - | : Eksi |
| % | : Yüzde |
| + | : Artı |
| AIDS | : Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu |
| C. | : Cryptosporidium |
| Cl | : Klor |
| DFA | : Direk İmmunflorasan Antikor |
| DNA | : Deoksiribonükleik Asit |
| ELISA | : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay |
| IFA | : İmmun Florasan Antikor Testi |
| KCr2O7 | : Potasyum Dikromat |
| Kg | : Kilogram |
| M | : Membranöz Epitel Hücreler |
| Mg | : Miligram |
| MZN | : Modifiye Ziehl-Neelsen |
| N | : Adet |
| °C | : Santigrat Derece |
| PCR | : Polimeraz Zincir Reaksiyonu |
| PGE2 | : Prostoglandin E2 |
| PO | : Peroz |
| SAF | : Sodyum asetoasetik asit-formol |
| spp. | : Türler |
| SPSS | : Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı |
| X | : Çarpı |
| M | : Mikron |
| Mm | : Mikrometre |
| P | : İstatistiksel Anlam |
| X² | : Ki-Kare |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | | |
|----------|--------------------------------------------------------------------|---|
| Şekil 1. | <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin bağırsaklardaki yaşam siklusu..... | 6 |
|----------|--------------------------------------------------------------------|---|



TABLULAR DİZİNİ

| | | |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1. | İnsan ve hayvanlarda bulunan önemli <i>Cryptosporidium</i> spp. ve bazı özellikleri..... | 5 |
| Tablo 2. | <i>Cryptosporidium</i> spp. prepatent süreleri..... | 11 |
| Tablo 3. | Köpek ve kedilerde Cryptosporidiosis tedavisinde kullanılan ilaçlar ve uygulama protokolleri..... | 15 |
| Tablo 4. | Köpeklerde <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin prevalansı..... | 19 |
| Tablo 5. | Sağlıklı ve ishallerde köpeklerde <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin dağılımı..... | 22 |
| Tablo 6. | Cinsiyete göre <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin görülme oranları..... | 22 |
| Tablo 7. | Yaş gruplarına göre <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin görülme oranları..... | 23 |
| Tablo 8. | Dışkı kıvamı gruplarına göre <i>Cryptosporidium</i> spp.'nin görülme oranları | 23 |

ÖZET

EGE BÖLGESİNDEKİ KÖPEKLERDE *CRYPTOSPORIDIUM* spp.'NİN PREVALANSI

Öner G. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.

Cryptosporidium spp. insanlarda ve hayvanlarda önemli gastrointestinal hastalıklara sebep olabilen protozoal bir parazittir. İnsan dahil birçok memeli, kanatlı ve sürüngende sindirim sistemi epitel hücrelerine lokalize olan bu parazitler özellikle genç ve immun sistemi baskılanmış hayvanlarda enfeksiyona neden olmakta ve zoonotik özelliği ile insan ve hayvan sağlığını tehdit etmektedir. Araştırmanın hayvan materyalini farklı ırk, yaş ve cinsiyette sağlıklı (n=50) ve ishalleri (n=150) olmak üzere 200 köpek oluşturdu. Çalışmada kullanılan köpeklerden dışkı örnekleri modifiye Ziehl-Neelsen tekniği ile boyandı ve mikroskopta incelendi. Köpeklerden alınan dışkı örneklerinde *Cryptosporidium* spp. prevalansı %15,5, sağlıklı ve ishalleri köpeklerde *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin prevalansının sırasıyla %14 ve %16 olduğu ve gelecekte köpeklerde yapılacak çalışmalara bir referans olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: köpekler, kriptosporidyum, prevelans

ABSTRACT

PREVALENCE OF *CRYPTOSPORIDIUM* spp. IN DOGS IN THE AEGEAN REGION

Oner G. Aydin Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Department of Internal Medicine (Veterinary) Master's Thesis, Aydin, 2019.

Cryptosporidium spp. is a protozoal parasite that can cause significant gastrointestinal diseases in humans and animals. That parasites cause infection, especially in young and immunosuppressed animals. In many mammals, poultry, reptiles and also humans, *Cryptosporidium* spp. localized to the digestive system epithelial cells and threaten human and animal health with their zoonotic properties. The study's animal material consisted of 200 dogs of different breeds, ages and genders, including healthy (n=50) and diarrhea (n=150) Stool samples of the dogs used in the study were stained with modified Ziehl-Neelsen technique and examined under microscope. It was concluded that the prevalence of *Cryptosporidium* spp. was 15.5% in fecal samples taken from dogs, and that the prevalence of *Cryptosporium* spp. was 14% and 16% respectively in healthy and diarrheal dogs and it was concluded that it could be used as a reference to future studies in dogs.

Keywords: cryptosporidium, dogs, prevalence

1. GİRİŞ

Son yüzyılın en önemli hastalıklarından biri olan cryptosporidiosis, *Cryptosporidium* soyuna bağlı protozoonlarca şekillendirilen, tüm dünyada oldukça yaygın olarak bulunan ve birçok canlı türünü etkilemekte olan bir hastalıktır. İnsan dahil birçok memeli, kanatlı ve sürüngende sindirim sistemi epitel hücrelerine lokalize olan bu parazitler özellikle genç ve immun sistemi baskılanmış hayvanlarda enfeksiyona neden olarak insan ve hayvan sağlığını tehdit etmektedir (Miller ve ark, 2003).

Cryptosporidia'lar ilk olarak Tyzzer tarafından sırasıyla 1907 yılında farelerin gastrik bezlerinde ve 1912 yılında ince bağırsaklarında ve 1929 yılında ise tavukların Bursa fabrisyusunda tespit edilmiştir (Angus, 1983; Fayer ve Xiao, 2008). Etkenin ishalle ilişkilendirilmesi ise uzun yıllar sonra ortaya konulmuştur. *Cryptosporidium meleagridis* Slavın tarafından 1955 yılında genç hindilerde ishalle ilişkilendirilmiş, takip eden yıllarda morfoloji ve hayat döngüsü üzerine çalışmalar artmıştır (Fayer ve Xiao, 2008). *Cryptosporidium* spp. sığır ishallerinde ise ancak 70'li yılların başlarında fark edilebilmiştir (Fayer ve Xiao, 2008). İnsanlardaki ilk *Cryptosporidium* spp. raporları ise 1976 yılında kontamine çiftliklerle ilişkisi olan ve direnci düşük 2 ayrı insanda bildirilmiştir. 1982 yılında ise Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı eyaletlerden AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) sebebiyle bağışıklık direnci düşmüş hastalarda cryptosporidiosis bildirilmiştir (Fayer ve ark, 2000; Coop ve Wright, 2003). Köpeklerde *Cryptosporidium* spp. ile ilgili ilk klinik vaka; Tzipori ve Campbell (1983) tarafından *Cryptosporidium* spp. serumda antikorlarının belirlenmesinden iki yıl sonra bildirilmiştir (Wilson ve Holscher, 1983).

Cryptosporidium spp. olarak bilinen 20'den fazla türü tanımlanırken (Mugala, 2016) son yıllarda daha yeni *Cryptosporidium* türleri tanımlanmıştır. Bu nedenle günden güne bulunan tür sayısı artmış ve 23'e ulaşmıştır (Muhid ve ark, 2011). *Cryptosporidium parvum* insan da dahil olmak üzere 150 den fazla hayvan türünde ince ve kalın bağırsaklara kolonize olan, tek hücreli, patojen *Cryptosporidium* türüdür (Kaufmann, 1996). Etkenin genellikle ileuma ve kalın bağırsakların proksimaline lokalize olduğu bildirilmektedir.

Moleküler ve biyolojik yöntemlerin gelişmesi ile birlikte yapılan konak spesifik çalışmalarda kedi (*Cryptosporidium felis*) ve köpeklerin (*Cryptosporidium canis*) kendi tek türlerine sahip oldukları tespit edilmiştir. Evcil ve yabani hayvanlarda *Cryptosporidium* spp.'nin birçok türü ve genotipleri enfeksiyona yol açabilmekte iken bu enfeksiyonlar klinik ya da subklinik seyirli olabilmektedir.

Araştırmalar köpeklerin *Cryptosporidium* spp. türleri ile enfekte olma aralığının %0 ile %44,8 olduğunu göstermiştir (Lindsay ve Zajac, 2004). İlk çalışmalar kedi ve köpek beslemenin edinsel cryptosporidiosis riskini arttırmadığını gösterse de aids'li veya immunsuprese hastalar ve yoksul bölgelerden gelen çocuklarda *C. felis* ve *C. canis* ile enfekte bireylere rastlanılmıştır. Cryptosporidiosisli kedi ve köpekler belirgin olarak herhangi bir klinik bulgu göstermese de kronikten aralıklı diyareye kadar değişen bir klinik tablo ile karşılaşmıştır. Diyareli hayvanlarda tedavi amaçlı sıvı ve diğer destekleyici önlemler kullanılabilir iken kanıtlanmış güvenli ve etkili bir sağaltım yöntemi bulunmamıştır (Lucio-Forster ve ark, 2010).

Bu kapsamda değerlendirildiğinde cryptosporidiosis Veteriner Hekimlikte önemli yer tutmakla birlikte pet hekimliğinde gereken önem verilmemektedir. İnsan-köpek yaklaşması ve köpeklerin pet hayvanı olarak evde beslenilmeye başlanmasının yaygınlaşması ile birlikte tüm dünyada ve ülkemizde, köpeklerde bulunan bazı hastalıkların insanlara geçmesi gibi riskleri beraberinde getirmektedir. Veteriner hekimlikte bu hastalıkların çeşitliliği, tanı yöntemlerinin sınırlılığı ve *Cryptosporidium* spp. ile ilgili bilgilerin yetersizliği göz önünde bulundurulduğunda, hastalık bulguları görülen köpeklerde zaman tanımaksızın kesin tanının konulması ve hastanın izlenmesi çok önemlidir. Bu kapsamda köpeklerde *Cryptosporidium* etkenlerinin varlığının ve görülme oranının belirlenmesi ve olası risk faktörlerinin bilinmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, Ege bölgesindeki köpeklerde *Cryptosporidium* spp.'nin prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Taksonomi

Cryptosporidiosis; birçok hayvan türü ve insanda Apicomplexa sınıfına ait koksidian bir protozoon olan *Cryptosporidium* spp. tarafından oluşturulan zoonoz özellikli bir enfeksiyondur (Coop ve Wright, 2003; İnci, 2013).

Cryptosporidium spp. yaygın olarak tüm evcil hayvanları ve insanları etkileyen, obligat, hücre içi parazitlerdir (Fayer ve ark, 2000; Kaske ve Kunz, 2003; Hamnes ve ark, 2006). Etkenin belirlenmesinden sonra, bu etken farklı yönleriyle birçok araştırmada değerlendirilmektedir.

Cryptosporidium soyunun taksonomi içerisindeki yeri şu şekildedir (Karaer ve Dumanlı, 2010).

Alem: Protista

Kök: Alveolata

Kökaltı: Apicomplexa (Sporozoa)

Sınıf: Coccidea

Dizi: Cryptosporiida

Aile: Cryptosporiidae

Soy: *Cryptosporidium*

Cryptosporidium spp. diğer Coccidia ailesindeki parazitlerle karşılaştırıldığında, yaşam siklusunda birçok benzerlik (seksüel ve aseksual formlarının olması) göstermekle birlikte, bazı özellikleri ile Coccidia'lardan ayrılmaktadır (Divers ve Peek, 2008). Bu kapsamda *Cryptosporidium* ookistlerinin sporlanmış formu dışkı ile atılmakta ve hayvanda oto-enfeksiyona yol açabilmektedir (Zhu ve ark, 2000; Abrahamsen, ve ark, 2004, Hamnes ve ark, 2006; O'Handley ve Olson, 2006). *Cryptosporidium* spp. ve diğer Coccidia parazitlerin konakçı spesifiteleri ve boyutları da farklılık göstermektedir. *C. parvum* daha az konakçı spesifiktir. Boyut olarak *Cryptosporidium* spp. çok daha küçük olup, dışkıda flotasyon yöntemi ile kolayca belirlenmemektedir (Tzipori ve Ward, 2002; Divers ve Peek, 2008). Ayrıca *Cryptosporidium*'lar diğer Coccidia'lara göre özellikle dış etkilere karşı daha dirençli

ve hücrelerde karakteristik lokalizasyon bölgeleri bulunmaktadır (Tzipori ve Ward, 2002; Hamnes ve ark, 2007).

2.2. Morfolojisi ve Yaşam Döngüsü

2.2.1. Morfoloji

Cryptosporidium spp. küçük ookistlere sahiptir. Ookistler yaklaşık olarak 4,5-5,4 x 4,2-5,0 µm çapında yuvarlak ve ovale yakın şekilde olup, büyüklükleri gelişme dönemlerine göre farklılık göstermektedir. İnce ya da kalın duvarlı ookistler 4 adet sporozoit ve ookist kalıntısı içerirler (Dubey ve ark, 1990). Sporozoitler 5,2 x 1,2 µm boyutlarında, hareketli, virgül şeklinde ince bir zarla çevrili yapılardır (Thompson ve ark, 2005). Bu sporozoitler apikal oluşumları ile konak bağırsak hücrelerinin apikal yüzeyindeki hücrelere tutunarak bu hücrelere girerler (Sears ve Kirkpatrick. 2001). Sporozoitlerin bir sonraki gelişme şekli olan trofozoitler yuvarlak veya oval, 2 x 2,5 µm büyüklüğünde olup konakçı bağırsak epitel hücreleri mikrovilluslarında meydana getirilen, intrasellüler-extrasitoplazmik vakuoller içinde bulunurlar (Crawford ve Vermund, 1988; Dubey ve ark, 1990). Trofozoitler; sporozoit ve merozoitler arasındaki bir geçiş aşamasını ifade eder (Thompson ve ark, 2005). Merozoitlerin I. ve II. tipleri morfolojik olarak aynı görünüştedir. Bunlar yuvarlak ya da yarım ay şeklinde ve yaklaşık 1x5µm büyüklüğündedir. İkinci tip merozoitlerin farklılaşması sonucu oluşan mikrogametositler, kısa süre içinde mikrogametleri oluşturmaları nedeniyle her zaman görünmezler. Bunların büyüklükleri 4x5µ'dur. Mikrogametositler içinde şekillenen mikrogametler (erkek) 0,4 x 0,95µ büyüklüğünde olup çivi şeklindedir. Makrogametositlerin genç formları trofozoitlerden zor ayırt edilir. Makrogametositler (dişi) küresimsi olup küçük çekirdeklidir. Bunlar glikojen ve amilopektin granülleri içerir ve iki katlı membran ile çevrilmiştir. Olgun makrogametositler 4,6 µ büyüklüğündedir (Boch ve ark, 1982).

Cryptosporidium türlerinden bazıları ve özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1. İnsan ve hayvanlarda bulunan önemli *Cryptosporidium* spp. ve bazı özellikleri (Fayer 2008).

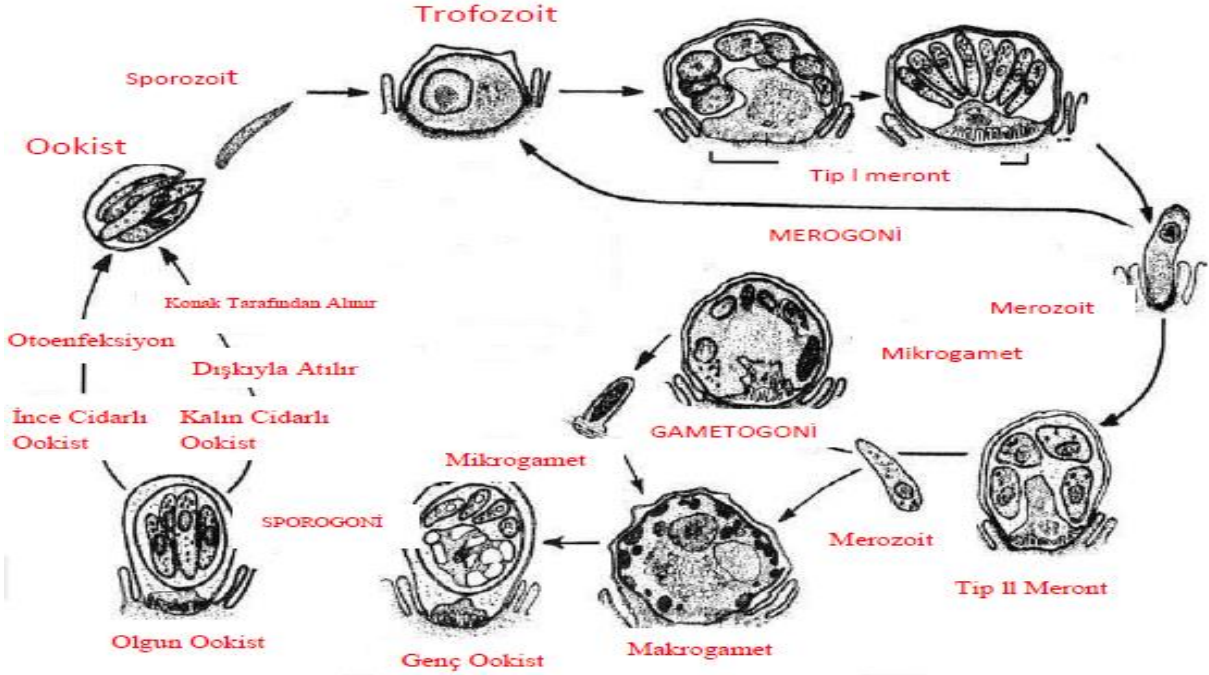
| Tür | Başlıca Konağı | Enfeksiyon Yeri | Ookist Büyüklüğü | İnsan Enfeksiyonu |
|---------------------|---------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------|
| <i>C. canis</i> | Köpek | İnce barsak | 3.7x5.9 | Var |
| <i>C. parvum</i> | Çiftlik hayvanları, insan | İnce barsak | 4.5x5.5 | Var |
| <i>C. suis</i> | Domuz | İnce barsak | 4.4x5.1 | Var |
| <i>C. felis</i> | Kedi | İnce barsak | 4.5x5 | Var |
| <i>C. muris</i> | Rodentler | Mide | 5.5x7.4 | Var |
| <i>C. andersoni</i> | Sığır | Mide | 5.6x7.4 | Yok |
| <i>C. wreiri</i> | Kobay | İnce barsak | 4.0x5.6 | Yok |
| <i>C. bovis</i> | Sığır | İnce Barsak | 4.2x5.6 | Yok |
| <i>C. baileyi</i> | Kümes hayvanları | Trakea, Bursa Fabricius, Kloaka | 4.6x6.2 | Yok |
| <i>C. gali</i> | Tavuk, İspinoz | Proventrikulus | 6.2x8.5 | Yok |
| <i>C. ryanae</i> | Sığır | ? | 3.7x3.2 | ? |

2.2.2. Yaşam Döngüsü

Cryptosporidium spp. biyolojik gelişmelerinde konak içinde aseksüel çoğalma (merogoni) ve seksüel üreme (gametogoni), sporogoni dönemleri görülür (Fayer ve ark, 2008) (Şekil 1).

Cryptosporidium spp.'nin yaşam döngüsü evreleri:

- Ekskistasyon
- Merogoni (Aseksüel Çoğalma)
- Gametogoni (Seksüel Çoğalma)
- Döllenme (Fertilizasyon)
- Ookist duvarının oluşması
- Sporogoni



Şekil 1. *Cryptosporidium* spp.'nin bağırsaklardaki yaşam siklusu (Fayer, 2008)

2.2.2.1. Ekskistasyon dönemi (kistlerin açılması)

Dışkıyla dışarı atılan ookistler kalın duvarlı yapıda olup içlerinde 4 adet sporozoit yer alır. Gıda gibi bazı çevresel etmenler aracılığı ile oral, konjunktiva aracılığıyla ya da solunum yoluyla alınan ookistler enfeksiyon şekillendirebilmektedir (Sears ve Kirkpatrick 2001, Fayer 2008). Gastrointestinal yol ile alınan ookistlerin, ince bağırsakta açılması “ekskistasyon” olarak adlandırılmaktadır. Ookist açılmasını etkileyen faktörlere safra tuzları, çeşitli enzimler, beden sıcaklığı ve gastrointestinal sistemdeki değişik indirgeyici enzimler sayılabilir. Karakteristik etkiler olmaksızın da ekskistasyon gerçekleşebilmektedir. Örneğin; ılık mukozal sıvı içerisinde ookistler açılabilir ve bu durum konjunktiva, solunum sistemi, vajina, uterus, ovaryum, testisler, lenf nodülleri, safra kesesi gibi, ekstraintestinal yerlerde de enfeksiyonlar oluşturarak otoenfeksiyonu desteklemektedir (Dubey ve ark, 1990; Thompson ve ark, 2005; Fayer, 2008).

2.2.2.2. Merogoni dönemi (aseksüel çoğalma)

Bağırsak epitelinin arasına giren sporozoitler aseksüel (merogoni) olarak çoğalırlar. Sporozoitler kayma hareketleri ile bağırsak epitel hücre yüzeyindeki mikrovilluslar arasında derinlere ilerleyerek bu bölgeye tutunurlar. Mikrovillusların kıvrımları, paraziti membran

kesesi oluşturacak şekilde sarar. Bir sonraki aşamada parazitin alt kısmındaki plazma membranı ile konak hücre membranı arasında kaynaşma gerçekleşir. Protozoonu içine alan konak hücre membranının bozulmasıyla parazitin membranı ile konak hücre plazması temasa geçer. Lokalizasyon, konak hücrenin üst kısımlarında sınırlı kalmasına rağmen, protozoon, payer plaklarındaki M hücrelerinin (Membranöz Epitel Hücreler) dip kısımlarına kadar ilerleyebilir. Böylece parazit, konak bağırsak hücrelerinde intrasellüler-extrastoplazmik bir yerleşim göstermiş olur. Hücrelerin mikrovillus bölgesinde ki merontlar trofozoitlere dönüşmektedir. Takibinde eşeysiz çoğalan Tip I merontlar (8'er merozoit içeren) oluşmaktadır. Tip I merontlardan meydana gelen merozoitler başka hücrelerin içerisine girerek tekrarlanan merogoniyle Tip I ya da Tip II merontları (4'er merozoit içeren) oluşturmaktadır (Altıntaş, 1997; Berger, 2006; Özcel ve ark, 2007; Fayer, 2008).

2.2.2.3. Gametogoni dönemi (seksüel çoğalma)

Tip II merontlardan serbest kalan merozoitler, bağırsak epitel hücreleri mikrovillusların arasına girerek gametosit (seksüel) olarak gelişirler. Gametositlerden mikrogametosit (erkek) olanlar gelişmelerini sürdürerek, her bir mikrogametositten 11-16 mikrogamet meydana gelir. Glikojen ve amilopektin granüllerinden zengin makrogametositlerden (dişi) bir makrogamet gelişir (Current ve Reese, 1986; Fayer, 2008).

2.2.2.4. Fertilizasyon dönemi (dölleme)

Kamçısız, fakat hareketli mikrogametlerin, konak hücre membranına yapışmış olan makrogametleri döllemesi sonucunda zigot ve müteakiben ookist oluşur (Özcel ve ark, 2007; Fayer, 2008).

2.2.2.5. Ookist dönemi

Ookist duvarı kalınlaşarak, dış ortama dayanıklı ve konak türleri için enfektif olan ookist formu gelişmektedir. Ookistlerin %80'inde kalın duvar oluşurken, %20'sinde ince ve yalnızca bir ünite membrandan oluşan tek tabakalı ookist duvarı şekillenir (Thompson ve ark, 2005; Özcel ve ark, 2007; Fayer, 2008).

2.2.2.6. Sporogoni dönemi

Kalın ve ince cidarlı ookistlerin içerisinde dört sporozoit yer alır. İnce cidarlı ookistler bağırsak boşluğunda açılırlar. Bağırsak içerisinde açılan ookistlerin içerisinde yer alan sporozoitler, yeni epitel hücrelere girerler ve konakta enfeksiyonun devamını sağlarlar (Köktürk, 2002; Topçu ve ark, 2002). Kalın cidarlı yapıdaki 2. tip ookistler ise sporlanıp konak dışkıyla dışarıya atılır. Atılan ookistler konaktan konağa bulaşmaya neden olurlar. Ookistler dış otoenfeksiyon, kişiler arası direk temas ve bulaşık besinlerle oral olarak alınır. Sonuç olarak enfeksiyon ara konakçı olmaksızın fekal oral yol ile meydana gelmektedir. Ookistler çevresel etmenlere uzun süre dayanıklıdır (Köktürk, 2002; Fayer ve ark, 2008).

2.3. Epidemiyoloji

Cryptosporidiosis, köpeklerde önemi artan ve üzerinde farklı konularda araştırma yapılan bir hastalıktır. Dünya genelinde yapılan birçok çalışmada köpeklerde değişik yaş gruplarında *Cryptosporidium* spp. prevalansı %0-%44,8 arasında olduğu rapor edilmektedir (Lindsay ve Zajac, 2004). Hastalığın oluşması veya oluşturulması için alınması gereken ookist sayısı, bireysel duyarlılık, kötü hijyen koşulları ve konakçı direncine bağlı olarak oldukça farklılık göstermektedir. Ookistlerin yüksek koruyucu özellikli karbonhidrat duvarına sahip olması ile çevresel etkilere karşı çok dirençli olması enfeksiyonun yayılımında önemlidir (Rommel ve ark, 2000; Bopp, 2003). Ookistler 4°C çevre sıcaklığı ve yüksek nemde 6 ay canlı kalabilmekte, yalnızca -18°C'nin altında ve 65°C'nin üzerindeki çevre sıcaklığında tahrip olmaktadır (Naciri ve ark, 1993; Rommel ve ark, 2000). Suların standart klorlanması ookistlerin yok olmasını sağlamamakta, bu nedenle içme suları ile bulaşma insan ve hayvanlar için önem taşımaktadır (Betancourt ve Rose, 2004; Olson ve ark, 2004; Ramirez ve ark, 2004). Cryptosporidiosisde mevsimsel bir insidans artışının olup olmadığı araştırılmış, ancak mevsimler arasında önemli bir farklılık belirlenmemiştir. Bununla birlikte bazı ülkelerde kış aylarında kapalı alanda barındırılan hayvanlarda daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir (Hamnes ve ark, 2006; Radostits ve ark, 2007).

2.4. Patogenez

Cryptosporidiosis patolojik bulgular ile ilgili olarak yapılmış çalışmalar bulunmakta ancak, parazitin hastalık oluşturabilme mekanizması henüz tam anlamıyla anlaşılabilmiş değildir. İnce bağırsaktaki villusları tamamen saran ve genel emilimin sağlandığı enterosit adı verilen hücreler, gelişme evresindeki ookistler tarafından istila edilmekte ve hücrenin ölümüyle son bulan bir zedelenme başlamaktadır. Takibinde de yıkılan epitelin yenilenebilmesi için kript hücre hiperplazisi ve lamina propriada yangı hücre infiltrasyonu uyarılmaktadır. Absorptif hücre hasarı ve Cl salgılayan kript hücrelerinin hiperplazisi sonucunda intestinal sekresyon artmakta, fibroblastlardan ve lamina propriadaki diğer hücrelerden salgılanan PGE2 de Cl sekresyonunu körüklemektedir (Clark, 1999). İnce bağırsakta şekillenen PGE2 aracılı bu klorid sekresyonu ishalin önemli nedenlerindedir. Yine, sıkı epitel bağlantısında gerçekleşen tahribat bağırsak lumenine iyon ve su geçişini uyarılmaktadır (Fahey, 2003). Etkenin hipersekresyona neden olan ve böylece şiddetli ishale yol açan kolera benzeri bir enterotoksin ürettiği de bilinmektedir (Starling ve Arrowood, 1993). Sonuç olarak, cryptosporidiosis ishal hem sekretorik hem de malabsorptif özellik taşımaktadır (Fahey, 2003).

2.5. Klinik Tablo

Cryptosporidiosis klinik olarak iki ana sendrom çerçevesinde ele alınmaktadır. Bunlardan ilki sağlıklı, immun yeterli bireylerde görülen ve 2-14 günlük inkübasyon periyodunu takiben gelişen, akut, kendiliğinden sonuçlanabilen, sulu, mukuslu olabilen ancak kan içermeyen bir ishaldir ki olgu sindirim sistemine yönelik bulantı, kusma, istahsızlık, abdominal kramp, bitkinlik gibi nonspesifik bulgularla karakterizedir. Etkenin yerleşim yerinden dolayı en sık rastlanan bulgu olan ishal yangısal nitelikte değildir ve ateş genelde pek belirgin olmaz veya yoktur. Hastalıkta hafif, intermitant karakterde ve pek önem gösterilmeyen ishal olgularına da sık rastlanır. İmmun yeterli bireylerde ishalin vücudun otokontrolünde olduğu, ancak hiç önemsiz sınıfına da dahil edilemeyeceği ifade edilmiştir (Fahey, 2003; Sears ve Kirkpatrick, 2001). Cryptosporidiosis söz konusu olan ikinci sendrom ise immun sistemi değişik faktörlerle baskılanmış konaklarda görülmekte olup en önemli özelliği persistensliktir (Eisenberg ve ark, 2001). Bu tip hastalarda, hayatı tehdit eden

boyutlarda ishal görülebilmekte ve çoğu kez tedavi için immun yıkımın temelinde yatan sorunun ortadan kaldırılması gerekmektedir (Sears ve Kirkpatrick, 2001; Fahey, 2003).

Hayvanlarda cryptosporidiosis genel olarak fazla miktarda ookist atılımıyla seyreden şiddetli sulu ishal ile karakterizedir (Dubey ve ark, 1990). Hasta köpeklerde durgunluk, iştahsızlık, dehidrasyon, kondisyon kaybı görülebilmektedir ki bulguları, çoğu kez diğer enteropatojenlerin neden olduğu olgulardakilerden ayırmak zordur. Komplike olmamış enfeksiyonlarda ölüm nadiren görülür (Fahey, 2003). Hastalıkta oluşan klinik tablo bütün memelilerde birbirine benzemekte olup, farklılıklar etkenin virulansına, konağın direncine ve kimi konakta görülen bazı yerleşim yeri değişikliklerine bağlıdır.

Çiftlik hayvanlarında hastalık özellikle gençler arasında daha yaygındır (Fayer ve ark, 1999). Buzağılarda hastalık 4 gün ile 4 haftalıklar arasında özellikle dikkati çekerken, kuşlarda 1-3 haftalıklar daha duyarlıdır. Benzer tabloya koyun, keçi ve evcil geyiklerde de rastlanmıştır. Domuz ve atlarda, ilgili bilgiler henüz tam anlamıyla netleştirilebilmiş değildir; ancak, bu hayvanlarda da durumun benzer olduğu, enfeksiyona duyarlılık döneminin hayatın 3. ayına hatta daha ileriki aylara kadar uzayabildiği ifade edilmiştir (Yu ve Seo, 2004). İnsan harici primatlarda da hastalık juvenil önemi fazla olan bir olgu konumundadır. Yine rodentler de erken yaşta hastalığa daha duyarlı olmaktadır. Yabani fareler hayatın hemen her döneminde etkeni taşıyabilmektedirler. Laboratuvar farelerinde ise hastalığa karşı asıl alıngan dönem hayatın ilk 3 haftalık bölümüdür. Ancak, genel olarak bütün hayvanlar için geçerli olan kural, immunsupresyona götüren herhangi bir diğer sorunun hastalıkta adı geçen yaş direncini kaldırabilmesidir (Starling ve Arrowood, 1993). Çiftlik hayvanlarında klinik cryptosporidiosis olgusunun çoğu kez, duruma eşlik eden bir diğer bağırsak patojeni ile ilgili olduğu, asıl role sahip patojenin saptanmasının ise zor olduğu bildirilmiştir (Starling ve Arrowood, 1993).

Köpeklerde bildirilen criptosporidiosis vakalarının çoğu genç hayvanları içermektedir. Yetişkin köpeklerde klinik olgular nadir görülmektedir (Dubey ve ark, 1990). Klinik bulgular; hiçbir bulgu göstermeyen asemptomatik cryptosporiosisten, kronik veya aralıklı ishale bağlı ölümlerin de görüldüğü semptomatik cryptosporiosise kadar değişkenlik göstermektedir. Köpeklerde distempere bağlı immünosüpresyon, enfeksiyonları şiddetlendirebilir. Eşzamanlı köpek parvovirüs enfeksiyonu ve bağırsak *Isospora* spp. enfeksiyonu ayrıca immün sistemi baskılanmış köpeklerde criptosporidiosis ortaya çıkarabilir. Köpeklerde duyarlı dönemin hayatın birinci haftasından itibaren başlayıp erginliğe kadar uzayabildiği bildirilmiştir (Lindsay ve Zajac, 2004). Bazı hayvan türlerinde *Crptosporidium* spp. prepatent süreleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. *Cryptosporidium* spp. prepatent süreleri (gün)

| Tür | Konak | Prepatent süre |
|-------------------|--------------|-----------------------|
| <i>C. canis</i> | Köpek | 2-14 |
| <i>C. parvum</i> | Buzağı | 2-7 |
| | İnsan | 4-22 |
| <i>C. suis</i> | Domuz | 2-9 |
| <i>C. muris</i> | Fare | 6-21 |
| <i>C. felis</i> | Kedi | 5-6 |
| <i>C. bovis</i> | Sığır | 10-12 |
| <i>C. baileyi</i> | Tavuk | 4-24 |
| <i>C. ryanae</i> | Buzağı | 11 |

2.6. Tanı

Türkiye’de cryptosporidiosis enfeksiyonunun teşhisine yönelik çalışmaların daha çok dışkı örneklerinden parazitolojik muayenelerle yapıldığı görülmektedir (Gökçe ve ark, 2010).

Enfektif konaktaki etken tespiti için fekal boyamalar, İmmun Floresan Antikor (IFA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve Flow sitometri gibi tekniklerden yararlanabilse de, hastalık tanısında pratik olarak dışkıda tarama ve mikroskop bakısında etken tayini en hızlı yöntemdir (Gasser ve O’Donogue, 1999; Sears ve Kirckpatrick, 2001).

Cryptosporidium spp. enfeksiyonunun teşhisinde temelde dört yöntem kullanılmaktadır (Casemore, 1991). Bu yöntemler; direkt, serolojik, moleküler ve histopatolojik yöntemlerdir.

2.6.1. Direkt Yöntemler

Cryptosporidium spp. enfeksiyonunun tespitinde ookistlerin mikroskopik olarak saptanması en yaygın olarak kullanılan tekniktir (Emre ve ark, 1997). Toplanan dışkıların kısa süre içerisinde değerlendirilmesi gerekmektedir.

İmkanlar kısıtlı ve incelemeleri hemen yapılamayacak ise alınan örnekler %10'luk formol, %2,5'lik potasyum dikromat (KCr₂O₇), sodyum asetoasetik asit-formol (SAF) gibi solüsyonlarının içerisinde tazeliklerini kaybetmeksizin saklanabilmektedir (Starling ve Arrowood, 1993). %2,5'lik KCr₂O₇ solüsyonunun içinde +4°C'de muhafaza edilen ookistlerden büyük çoğunluğunun 3 aya yakın bir zaman dilimi boyunca canlılıklarını korudukları ifade edilmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda solüsyon içerisinde muhafaza edilen ookistlerin, 1 yıl boyunca DNA ekstrasyonu amaçlı kullanılabilirliği bildirilmiştir. %2,5'lik KCr₂O₇ solüsyonu içerisinde muhafaza edilen ve canlılıklarını koruyan ookistlerin enfeksiyonu bulaştırma ihtimalleri sebebi ile çalışma yapılan ortamda hijyen kurallarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Alınan dışkılar %10 formol solüsyonu içerisinde +5°C'de veya -25°C'de saklandığı takdirde 1 yıla yakın bir zaman muhafaza edilebilmeleri mümkün olmaktadır. Örneklerin %10 formol içerisinde saklama sürelerinin uzaması, PCR yöntemi ile etken belirlenmesinde olumsuz etki yapmaktadır (Dubey ve ark, 1990; Starling ve Arrowood, 1993; Suresh ve Rehg, 1996; Limor ve ark, 2002).

Konak dışkılarıyla atılan ookist sayısının fazlalığı sebebi ile, teşhis amaçlı konsantrasyon tekniklerine ihtiyaç olmamaktadır. Atılan ookist sayısının az olduğu asemptomatik hastalar, bölgesel çalışmalar ve su gibi çevre ile ilişkili kaynaklardan ookist saptanabilmesi için ilk olarak konsantrasyon artırma işlemlerine gerek duyulabilmektedir (Carey ve ark, 2004).

Modifiye Ziehl-Neelsen ile boyanmış numunelerde *Cryptosporidium* spp. yapısı yeşil zeminde, kırmızı- pembe renkte gözlenmektedir. MZN boyama yöntemiyle incelemelerde ookistin tam olarak anlaşılabilen bölümü, etken cidarına kıyasla renkli boya alırken, mantarların sporlu yapıları, bakteri, biriken dışkı ve bunlar gibi asit-fast özellikte olmayan yapılar mavi renk alırlar (Emre ve ark, 1997; Gün ve ark, 1997).

Safranin-metilen mavisi ile boyalı dışkı örneklerinde ookistlerin turuncu-kırmızı renkte gözlemlendiği, dışkı kalıntılarının ise mavi renk olarak görüldüğü bildirilmiştir. Dolayısıyla bu yöntem ile boyalı örneklerde ookist tanısı kolay olmaktadır. Ookist yapısının tam anlaşılabilmesi ve etkenin tamamen boyanması tekniğin dezavantajıdır (Fayer ve ark, 2000).

Karbol fuksin boyama yönteminde ookistler ışığı kıran özellikte, belirgin cidarlı ve oval görünürken, zemin kırmızı boya alır. Bu yöntemde x40'lık büyütmede mikrometre hareketleriyle birlikte, ookistlerin içinde pembelikler halinde sporozoidal yapılar gözlemlenebilmektedir (Weber ve ark, 1992; Özlem ve ark, 1997; Erman ve ark, 2000).

Başka bir teknik olan Nigrosin boyama yönteminde ise, bakı zemini ve bakteri ilişkili yapılar yeşil renkte boyanmakta, ookistler ve mantarların boyanmadıkları bildirilmektedir. Bu yüzden bu boyama yönteminde ookistler ile mantar yapılarının birbirinden ayrımı tecrübe gerektirir (Fayer ve ark, 2000). Giemsa boya metodu, uygulamanın kolay olması ve materyalin saklanma süresini uzatan yöntemdir. Fakat bu metod ile boya alan numunelerde kontrast azdır. Bunun sonucu olarak Ookislerin, dışının içerdiği mantar sporları ve bakterilerden ayırımında zorluklar yaşanmaktadır (Tanyüksel ve ark, 1995).

2.6.2. Serolojik Yöntemler

Cryptosporidium spp. ookistlerinin teşhisinde serolojik tanı yöntemlerinden olan Western-blot, Latex aglütinasyon, Revers Pasif Hemaglutinasyon, IFA ve ELISA yöntemleri de kullanılabilir (Siddons ve ark, 1992; Garcia ve Shimizu, 1997; Silva ve ark, 2003).

Immun Floresan Antikor yönteminde, ookist yapısında bulunan antijenik yapılara, floresan boya ile işaretli monoklonal antikorların bağlanması prensibi baz alınmaktadır (Carey ve ark, 2004). Bu yöntem farklı etkenlerle çapraz reaksiyon göstermez. Bu yüzden parazitin az miktarda ookist içeren dışkı örneklerinde bile identifikasyonunda önem arz etmektedir. Bu yüzden IFA tekniği hastalığın ilk evresinde teşhisin ve semptom göstermeyen konakların tanınmasında spesifik yöntemlerden biridir. IFA testinin özgüllüğü oldukça yüksek olup, asit-fast tekniklerinden daha duyarlı özelliktedir. Fakat ekonomik yönden maliyetli olmasının yanısıra uygulama için floresan mikroskoba gereksinimin duyulması yöntemin olumsuzlukları olarak sayılabilir (Casemore, 1991; Kehl ve ark, 1991). Floresan boyama teknikleriyle boyanan preparatların floresan mikroskobunda x100 objektif taramasında, ookistler siyah zemin üzerinde sferik, yuvarlak-oval yapıda ve boyaya göre sarımsı elma yeşili veya turuncu renkte kolaylıkla fark edilebilirler. Ancak ookistlerin çoğunun yeteri kadar boya almaması ve yapısının bozulmuş olması gibi nedenlerle iç yapının seçilememesi ve tekniğin kalite kontrolünün zorluğu yöntemin olumsuzluklarındandır (MacPherson ve McQueen, 1993).

ELISA, dışkı numunelerinde ki *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin tanımlanmasında kullanılan serolojik bir yöntemdir. ELISA'nın duyarlılığı %94 olduğu bilinmektedir. ELISA farklı moleküler testlere nazaran hızlıdır. Bununla birlikte kolay uygulanabilen bir yöntemdir (Kehl ve ark, 1995).

2.6.3. Moleküler Yöntemler

Polimeraz zincir reaksiyonu, tür bazında *Cryptosporidium* spp. tanısında en sık kullanılan yöntemdir. PCR yöntemi kullanılarak yapılan incelemede örnekte yer alan tek bir ookist bile tanımlanabilmektedir. Mikroskop altında yapılan taramalarda ise 1 gram dışkı materyalinde pozitiflik sağlayabilmek için, ancak 10.000 ile 500.000 arası etken olması gerekmektedir. PCR uygulaması ile örneklerin içerdiği birden fazla tür taranabilmektedir. Bu sebeple PCR, kullanılacak olan farklı yöntemlerin doğruluk ve duyarlılık derecesinin kontrolünü mümkün kılmaktadır. PCR, salgın olduğu düşünülen durumlarda salgına neden olan etkenin tayini için de net alternatif konumunda yer almaktadır. Ookistlerin sıvı örneklerden identifikasyonu hususunda ELISA tekniğinin 105- 106 katı hassas olan PCR, yapılan çalışmalar ışığında farklı moleküler yöntemlerin karşısında, ilk öncelik olarak uygulanması gereken tanı yöntemidir. Etken hibridizasyonunun ürünlerini hedef alan PCR tekniklerinin, IFA yönteminin yanında etkili bulunduğu görülmektedir. PCR olumsuz şartlarda saklanmış, donmuş veya içinde sayı olarak sadece 1 etken bulunduran örneklerin identifikasyonunda dahi kullanılması gereken yöntemdir (Leng ve ark, 1996; Özlem ve ark, 1997; Morgan ve Thomson, 1998; Jenkins ve ark, 2000; Sears ve Kirckpatrick, 2001). PCR, son derece hızlı, yüksek duyarlılığa sahip ve kesin sonuçlardan söz edilen bir tanı yöntemidir. Ancak kullanımı açısından kısıtlayıcı faktörler barındırmaktadır. Nükleik asit tespiti esnasında farkedilmeyen mikroorganizmalardan ileri gelen veya kontaminasyon kaynaklı yanlış veriler elde edilebilmektedir. Bununla birlikte dezavantajlar arasında; çevre kökenli kontaminasyonların da her zaman var olabilmesi, ölçümün doğruluğunu etkileyebilmektedir. (Fayer ve ark, 2000).

2.6.4. Histopatolojik Yöntemler

80'li yıllardan önceleri *Cryptosporidium* spp. tanısı için sadece bağırsak biyopsileri ile mikrovillus kenarlarındaki oval ookist yapılarının gösterilmesi yöntemi kullanılmaktaydı. Biyopsi yöntemi ile hemotoksilen-eozin gibi boyalar kullanılarak farklı yaşam evrelerindeki *Cryptosporidium* spp. tayininde başarı gösterilebilse de, yöntem kesin tanı için yeterlilik sağlayamamıştır. Biyopsi yönteminin tanı yöntemi olarak kullanılmasını zorlaştıran etmenler sebebi ile kullanımından vazgeçilmiştir. Bu etmenler arasında; invazyonun görünme gerekliliği, biyopsi materyalinin hızlı fiksasyon gerektirmesi, ekonomik olmaması ve yapılmasında uzun zaman ihtiyacı sayılabilmektedir (Casemore, 1991; Fayer ve Ungar,1986).

2.7. Tedavi

Cryptosporidiosis hastalığının etkili bir tedavisi yoktur. Halofuginon, 60-125 µg/kg dozda 7 gün süre ile kullanıldığında ookist saçılımını azaltmakla birlikte yüksek dozlarda kanlı ishal, dehidrasyon gibi komplikasyonlara, 3 kat dozda ise ölümlere yol açtığı bildirilmiştir. Yine bir diğer etkili ilaç olan lasolacid sodyum da toksik etkisi sebebiyle tercih edilmemektedir. Bu iki ilacın köpeklerde kullanımında daha fazla çalışmanın yapılmasının gerekliliği bildirilmektedir (Scorza ve Lappin, 2012). Antiprotozoal ilaçlarla birlikte destekleyici tedaviler denenebilir (Bilal, 2005).

Köpek ve kedilerde cryptosporidiosis tedavisinde kullanılan ilaçlar ve uygulama protokolleri Tablo 3' te belirtilmiştir (Scorza ve Tangtrongsup, 2010).

Tablo 3. Köpek ve kedilerde cryptosporidiosis tedavisinde kullanılan ilaçlar ve uygulama protokolleri

| Etken Madde | Uygulama Protokolü |
|---------------------|-------------------------------------------------------------|
| Azithromycin | 10 mg/kg, PO, 24 saatte bir, klinik bulgular çözülene kadar |
| Nitazoxanide | 25 mg/kg, PO, 12 saatte bir, 7 gün |
| Paromomycin | 125-165 mg/kg, PO, 12-24 saatte bir, 5 gün |
| Tylosin | 10-15 mg/kg, PO, 8-12 saatte bir, 21 gün |

2.8. Korunma ve Kontrol

Ookistler atıldığı andan itibaren enfektif oldukları için bulaşım kaynaklarının önüne geçilmelidir. Önlem olarak; hayvanlar tek tek barındırılmalı, hayvanların yaşam alanlarında yeterli havalandırma bulunmalı, kullanılan malzemeler sıcak suyla sık sık yıkanmalı, her hayvan için ayrı ayrı su kovası kullanılmalı, dezenfeksiyona özen gösterilmeli, yavrular anneleri ile bir arada barındırılmamalı, mama kapları ve sulukların dışkı ile bulaşmasına engel olunmalıdır. Hasta hayvanlar, bulaşmayı önlemek için ayrı yerde barındırılmalıdır (Thompson ve ark, 2005).

Cryptosporidium spp. ookistleri birçok dezenfektan, soğuk, sıcak ve nemli ortama dirençli yapıdadırlar. Deney koşullarında faaliyetlerini 55-59,7°C sıcaklığa kadar devam ettiren ookistlerin 71,7°C tamamen öldükleri tespit edilmiştir (Harp ve ark, 1996). Bunun yanında ookistler -5°C de 2 aya kadar bulaşıcılığını korumaktadır. Ek olarak ookistler -20°C bir hafta, -10°C 8 saat hayatta kalmayı başarabilmektedir (Fayer ve Nerad, 1996; Fayer ve ark, 1998).

Ookistlerin -70°C gibi radikal bir sıcaklıkta anında öldüğü gözlemlenmiştir. Ookistler kuru ortamda tutunamaz ve yalnızca %3'ü 2 saatlik kurutma işleminin ardından hayatta kalabilmiştir. 4 saatin ardından tamamı yok olmuştur (Anderson, 1985; Robertson ve ark, 1992).

2.9. Köpeklerde Cryptosporidiosis

Cryptosporidium canis köpekleri etkileyen bir *Cryptosporidium* spp. genotipidir (Fayer ve ark, 2001). Köpeklerde ilk *Cryptosporidium* spp. raporu 1983'de İngiltere'de verilmiştir (Wilson ve ark, 1983). O zamandan beri köpeklerde cryptosporidiosisün oluşumu, prevalansı ve risk faktörleri ile ilgili çeşitli çalışmalar belgelenmiştir (Bajer ve ark, 2012). *C. canis* ve alt genotipleri dünya genelinde köpek, tilki, çakalda ve insanda rapor edilmiştir (Fayer ve ark, 2009; Lucio-Forster ve ark, 2010; Elwin ve ark, 2012). Genellikle tür spesifiktir, köpekler yaygın olarak *Cryptosporidium canis* ile enfekte olurlar ayrıca *Cryptosporidium parvum* ile enfekte oldukları da bildirilmektedir (Scorza ve Tangtrongsup, 2010; FitzGerald ve ark, 2011; Scorza ve ark, 2014). *C. canis* köpeklerin birçoğunda sublinik seyretmekte ve bu köpekler herhangi bir klinik bulgu göstermeden ookistleri dışkı ile atmaktadır (Lindsay ve Zajac, 2004, Scorza ve Tangtrongsup, 2010, Tangtrongsup, 2013).

Köpeklerde *Cryptosporidium* spp. ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar, prevalansın coğrafi bölgeye göre değişmekte olduğunu, yaş grupları ya da yaşam koşulları arasında korelasyon olmadığını göstermiştir. Önceki çalışmalar, hem genç hem de yetişkin köpeklerin dışkılarında kistleri atabileceğini göstermiştir (Huber ve ark, 2005). Semptomatik köpeklerde kronik ya da aralıklı diyare, anoreksi ve zayıflama en yaygın klinik bulgulardır. Klinik bulgulara rastlanan köpekler genelde genç hayvanlardır (Lucio ve ark, 2016). *Cryptosporidium* spp. tarafından indüklenen diyare, malabsorbsiyon ve zayıflamanın mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (Lindsay ve Zajac, 2004). Hastalığı atlatan köpeklerde uzun bir süre ookist atılımı devam etmektedir. Deneysel olarak enfekte edilen hayvanlarda uzunca bir süre (3-5 ayın üzerinde) ookist atılımının devam ettiği gösterilmiştir (Asahi ve ark, 1991). Köpeklerde cryptosporidiosis, fekal-oral yolla doğrudan veya dolaylı olarak bulaşmaktadır. Kaprofaji sırasında doğrudan, kontamine yiyecek ve suyun tüketilmesi ile dolaylı olarak meydana gelmektedir (Lindsay ve Zajac, 2004; Baldursson ve Karanis, 2011; Tangtrongsup, 2013).

Köpeklerde *Cryptosporidium* spp.'nin prevalansı üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Kanada'da yapılan bir çalışmada *Cryptosporidium* spp. prevalansı barınaklarda %8 (5/62), veteriner kliniklerinde %10 (8/78) olduğu saptanmıştır (Uehlinger ve ark, 2013). Scorza ve Tangtrongsup (2010) yılında yaptıkları çalışmaya göre bölge ve prevalans değerleri Tablo 4'te belirtilmiştir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, prevalans çeşitliliğinin öncelikli olarak kullanılan yöntemlere, daha sonra da coğrafi duruma göre değiştiğini göstermiştir. Flotasyon yöntemi ile yapılan çalışmada Avusturyada %0 (Bugg ve ark, 1999) , Arjantinde %5 (Fontanarroza ve ark, 2006) , boyama metodu kullanıldığında Birleşik Krallıkta (Batchelor ve ark, 2008) ve Hollanda'nın (Overgaauw ve ark, 2009) yüzdeleri sırası ile 0.6-8.7 olarak bildirilmiştir. ELISA ile yapılan prevalans çalışmalarından elde edilen veriler; İtalya %1.7, Kanada %7.4, Almanya ise %23 (Bauer ve ark, 2004; Shukla ve ark, 2006; Rinaldi ve ark, 2008). Benzer bir prevalans da Norveçte immun florosan tekniği ile %44 olarak saptanmıştır (Hamnes ve ark, 2007). Bu yüksek prevalans, kullanılan kit ile ilişkili olabilir (Titilincu ve ark, 2010). *Cryptosporidium* spp.'de uygulanan immunflorosan mikroskopi ve ELISA (insan kiti) karşılaştırmasında ELISA kitinin spesifite ve sensitivitesinin daha düşük olduğu (sırası ile %94, %71) bildirilmiştir (Rimnahan-Finne ve ark, 2007). *Cryptosporidium* spp. ELISA'nın duyarlılığın yetersizliği nedeniyle, insan dışkısı için tasarlanmış bir ELISA'da saptanamayacak köpek spesifik *Cryptosporidium* türlerinin ortaya çıkışı; insan dışkı

örneklerinde test edildiği üzere ELISA az sayıda ookist tespit edilebildiğinden dolayı başarısız bulunmuştur (Titilincu ve ark, 2010).

Köpeklerin parazitleri sadece hayvanlar için değil bazı türlerin zoonotik potansiyeli ve sık sık izlenmesi gerektiği için insanlar içinde önemlidir. Çoğu insan enfeksiyonları *C. parvum* ve *C. hominis* tarafından oluşturulurken belirli bir yüzdesi *C. canis* tarafından oluşturulmaktadır (Ryan ve ark, 2014).

Köpeklerde ince bağırsak ishallerine çeşitli ajanlar sebep olabilmektedir. Bu nedenle ıslak lam muayenesi ve dışkı flotasyonu başlangıçta diagnostik yaklaşımın bir parçası olarak uygulanmaktadır (Mundim ve ark, 2007). Parazitin identifikasyonunda immunolojik metotlar da kullanılmaktadır. *Cryptosporidium* spp.'nin dışkıda immunolojik olarak araştırılmasında Direkt Immunfloresans Tekniği (DFA), Latex Aglutinasyon Reaksiyonu, Reverse Pasif Haemaglutinasyon, İmmunokromatografi, İndirekt Floresan Antikor Testi (IFA), Enzim Linked İmmunosorbent Antikor Testi (ELISA) ve hızlı tanı kitleri ticari olarak kullanıma sunulmuştur (Fayer ve ark, 2000, Babaç, 2014).

Ülkemizde insan ve bazı hayvan türlerinde *Cryptosporidium* spp.'nin prevalansı üzerine çeşitli çalışmalar bulunurken köpeklerde *Cryptosporidium* spp. prevalansı üzerine herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada özellikle zoonotik özelliği bulunan *Cryptosporidium* spp.'nin Ege bölgesindeki köpeklerde prevalansının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Tablo 4. Köpeklerde *Cryptosporidium* spp.'nin prevelansı (Scorza ve Tangtrongsup, 2010)

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

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.2. Hayvan Materyali

Araştırmanın hayvan materyalini Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi polikliniklerine, Aydın, İzmir, Manisa, Denizli ve Muğla illerindeki bazı özel veteriner klinikleri ve hayvan hastanelerine muayene, sağıltım, genel kontrol ve aşı amacı ile Mart 2018 - Mart 2019 tarihleri arasında getirilen farklı ırk, yaş ve cinsiyette sağlıklı (n=50) ve ishalleri (n=150) olmak üzere 200 köpek oluşturdu. Mikroskopik muayene amacı ile toplanan dışkı örnekleri hasta sahipleri bilgilendirilerek gönüllülük esası ile alındı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayeneler

Tüm köpeklerin sistemik muayeneleri yapıldı. Her bir köpek için ayrı fiziksel muayene bulguları, klinik muayene formu doldurularak klinik kayıtları arşivlendi (Ek 1).

3.2.2. Örneklerin Toplanması ve İşlenmesi

Çalışmada kullanılan köpeklerden dışkı örnekleri steril saklama kaplarına alındı. Toplanan dışkılar sakkaroz solüsyonunda flotasyon sonrası modifiye Ziehl-Neelsen tekniği ile boyandı (Scorza ve Lappin, 2012). Boyanan numunelerden numaralandırılmış ayrı temiz lamalar üzerine sürme metodu ile preparat hazırlandı.

3.2.3. Örneklerin İncelenmesi

Toplanan örnekler mikroskopta x100'lük büyütme ile immersiyon yağı damlatılarak lamel kullanılmaksızın incelendi. Bu inceleme *Cryptosporidium* spp.'nin varlık-yokluk durumunun saptanması amaçlanarak yapıldı. Mavi zemin üzerinde parlak pembe- kırmızı renkte heterojen boyanan ve çoğunun içinde siyah, muntazam olmayan granüller bulunan, 4-6 µm çaplı yuvarlak yapılar *Cryptosporidium* spp. ookistleri olarak değerlendirildi. Mantarlar asit-fast boya almadıklarından dolayı mavi ve yeşil boyandı.

3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS paket programında (SPSS© 22.0) değerlendirildi. Normal dağılım gösterip göstermediği Shaphiro-Wilk Testi ile belirlenmiş olup, ölçümle belirlenen veriler ortalama ve standart hata değerleri ile birlikte gösterildi. Cinsiyet ve *Cryptosporidium* spp. faktörleri bakımından ölçülebilen değişkenler arası farkın belirlenmesinde Student t testi kullanıldı. Oransal verilerin analizi ki-kare analizi ile değerlendirildi. Yanılma düzeyi (P) 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Köpeklerden alınan dışkı örneklerinde pozitif *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin görülme oranı %15,5 (31/200) olarak belirlendi. İshalli 150 köpekten alınan örneklerin 24 tanesi (%16) *Cryptosporium* spp. etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin ise 7 tanesi (%14) pozitif olarak belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Sağlıklı ve ishallerde *Cryptosporidium* spp.'nin dağılımı.

| | <i>Crptosporidium</i> (+) | | | <i>Crptosporidium</i> (-) | |
|----------|---------------------------|----|------|---------------------------|------|
| | N | n | % | n | % |
| Sağlıklı | 50 | 7 | 14 | 43 | 86 |
| İshalli | 150 | 24 | 16 | 126 | 84 |
| Toplam | 200 | 31 | 15,5 | 169 | 84,5 |

$$X^2 = 0,115$$

Cinsiyete göre *Cryptosporidium* spp. pozitif görülme oranı; erkek köpeklerde % 16,4 oranında görülürken, dişi köpeklerde ise %14,6 oranında görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Cinsiyete göre *Cryptosporidium* spp.'nin görülme oranları (adet, %).

| | <i>Crptosporidium</i> (+) | | | <i>Crptosporidium</i> (-) | |
|--------|---------------------------|----|------|---------------------------|------|
| | N | n | % | n | % |
| Erkek | 91 | 15 | 16,4 | 76 | 83,6 |
| Dişi | 109 | 16 | 14,6 | 93 | 85,4 |
| Toplam | 200 | 31 | 15,5 | 169 | 84,5 |

$$X^2 = 1,802$$

Yaş gruplarına göre *Cryptosporidium* spp. pozitif görülme oranı; 0-6 aylık yaş aralığındaki köpeklerde %11,3 oranında, 7-24 ay arası köpeklerde %24,1 oranında, 25 ay ve üzeri köpeklerde ise %14,3 oranında görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş gruplarına göre *Cryptosporidium* spp.'nin görülme oranları (adet, %).

| | <i>Crptosporidium</i> (+) | | | <i>Crptosporidium</i> (-) | |
|----------------|---------------------------|----|------|---------------------------|------|
| | N | n | % | n | % |
| 0- 6 ay | 97 | 11 | 11,3 | 86 | 88,7 |
| 7-24 ay | 54 | 13 | 24,1 | 41 | 75,9 |
| 25 ay ve üzeri | 49 | 7 | 14,3 | 42 | 85,7 |
| Toplam | 15,5 | 31 | 15,5 | 169 | 84,5 |

$$X^2 = 0,113$$

Dışkı kıvamı gruplarına göre *Cryptosporidium* spp. pozitif görülme oranı; katı kıvamlı dışkılayan köpeklerde %14 oranında, pastöz kıvamlı dışkılayan köpeklerde %20,3 oranında, sıvı kıvamda dışkılayan köpeklerde %14,3 oranında görülürken, hemorajik dışkılayan köpeklerde bu oran %5,6 olarak görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Dışkı kıvamı gruplarına göre *Cryptosporidium* spp. 'nin görülme oranları (adet, %).

| | <i>Crptosporidium</i> (+) | | | <i>Crptosporidium</i> (-) | |
|-----------|---------------------------|----|------|---------------------------|------|
| | N | n | % | n | % |
| Katı | 50 | 7 | 14 | 43 | 86 |
| Pastöz | 69 | 14 | 20,3 | 55 | 79,7 |
| Sıvı | 63 | 9 | 14,3 | 54 | 85,7 |
| Hemorajik | 18 | 1 | 5,6 | 17 | 94,4 |
| Toplam | 200 | 31 | 15,5 | 169 | 84,5 |

$$X^2 = 0,436$$

5. TARTIŞMA

İnsan dahil birçok memeli, kanatlı ve sürüngende sindirim sistemi epitel hücrelerine lokalize olan *Cryptosporidium* spp. önemli gastrointestinal hastalıklara sebep olabilen protozoal bir parazittir (Mundim ve ark, 2007). Bu parazitler immün sistemi baskılanmış hayvanlarda enfeksiyona neden olmaktadır. Parazitin yayılımında etkenin sahip olduğu kimyasal ve fiziksel özelliklerinin yanısıra çok sayıda konağın varlığı, parazitin yayılımdaki kolaylıklar ve az sayıda ookistin enfekte etme özelliği etkenin hayvan ve insan sağlığındaki önemini arttırmaktadır (Scorza ve Lappin, 2012).

Köpeklerde görülen *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonlarında etkenin doğal olarak florada bulunduğu ve genellikle asemptomatik olarak seyrettiği rapor edilmiştir (Hall ve Day, 2017). *Cryptosporidium* spp. orta ve son duodenal mukoza epitelleri ile baş ve orta jejenal mukoza epitel kısımlarında geçirmiş olduğu gelişimsel evreleri ile birlikte organizmayı etkilemektedir (Wilson ve ark, 1983, Greene ve ark, 1990). Etkilediği bölgede villus atrofi ve yangıya neden olmaktadır (Koudela and Jiri, 1997). Bunun sonucunda malabsorbsiyon ve maldigesyon gelişmekte ve organizmada çeşitli semptomlara neden olmaktadır. Organizmada etkilenen bölgenin *Cryptosporidium* türlerine göre farklılık gösterdiği bildirilmektedir (Plutzer ve Karanis, 2009). Köpeklerde 4 farklı *Cryptosporidium* türü tanımlanmakla beraber, *C. canis*, *C. parvum* ve *C. meleagridis*'in ince bağırsağa, *C. muris*'in mideye yerleştiği rapor edilmektedir (Cuia ve ark, 2018). Bu çalışmada tür tayini yapılmaksızın semptomatik ve asemptomatik köpeklerde *Cryptosporidium* spp. belirlendi.

Crptosporidiosis'in laboratuvar tanısında mikroskopik, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Farklı boyama yöntemleri ile direkt mikroskopik inceleme, immunofluoresan yöntemi, ELISA, ve PCR yöntemleriyle tanı desteklenebilir. IFA hastalığın erken döneminde tanıda önemlidir ancak pahalı bir tekniktir. Spesifik anti *Cryptosporidium* spp. IgG, IgM ELISA yöntemiyle tespit edilebilir. Son zamanlarda PCR teknikleri tanı amacıyla geliştirilmiş, ancak hem pahalı, olduklarından tanıda kullanımları sınırlı kalmıştır. Tanı amacıyla birden fazla yöntemin mikroskopik yöntemlerle kombine kullanılması sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır. (Bennett ve ark, 1985). Köpeklerde farklı yöntemlerle birçok farklı prevalans çalışmaları yapıldığı bildirilmektedir (Lindsay ve Zajac, 2004). Bu çalışmada da toplanan dışkı örneklerinde birçok çalışmada olduğu gibi Ziehl-Neelsen boyama tekniği kullanılarak *Cryptosporium* ookistleri belirlendi.

Köpeklerde cryptosporidiosis'e bağlı olguların genellikle gençlerde görüldüğü bildirilmesine rağmen epidemiyolojik çalışmalarında *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonlarında yaş ile enfeksiyon arasında genellikle bir ilişkinin olmadığı (Moreira ve ark, 2018) ancak bazı yazarlar gençlerde (Pivoto ve ark, 2013; Olabanji ve ark, 2016) bazıları ise yetişkinlerde (Bresciani ve ark, 2008) enfeksiyonun daha fazla oranda görüldüğünü rapor etmektedir. Pivoto ve ark (2013) yaş ile enfeksiyon arasında bir ilişkinin olmadığını ileri sürerken bir yaşın altındaki hayvanlardaki ookist yüzdesinin (%25), bir yaşından büyük hayvanların yüzdesinden (%23.2) biraz daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Yaşın bir risk faktörü olmadığını bildirdiği, üç ile altı aylık köpekler arasında enfeksiyon prevalansı daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Buna karşın, Bresciani ve ark. (2008), bir ile dört yaş arası hayvanlar arasında daha yüksek enfeksiyon oluşumunu rapor etmektedir. Thompson ve ark (2005), erişkin hayvanlarda enfeksiyonların tekrarlayan olmasına rağmen, genç hayvanlarda enfeksiyon sıklığının daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Noordeen ve ark (2001) ve Bajer ve ark (2012) köpekler dışındaki genç hayvanlarda daha yüksek prevalans değerine sahip olduğunu vurgulamaktadır. Bu çalışmada da birçok yazarla uyumlu olarak cryptosporium enfeksiyonu ile yaş arasında bir ilişki belirlenememiş olmasına rağmen 7-24 ay arasındaki yaş grubunda görülen en yüksek prevalansın (%24,1), Gbemisola ve ark (2016). bulgularıyla uyumlu olduğu görüldü.

Cinsiyetin *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu üzerinde etkili olmadığı bildirilmekle (Mundim ve ark, 2007) birlikte, göreceli olarak dişi köpeklerde erkeklerden fazla görüldüğü rapor edilmektedir. Zelalem ve ark (2012) ise erkeklerde (%79.2) dişilerden (%76.8) daha yüksek *Cryptosporidium* spp. prevalansı olduğunu bildirmişlerdir. Dişilerde daha yüksek görülme sıklığının dişilerdeki fizyolojik döngüye bağlı belirli dönemlerde bağışıklığın azalmasıyla ilişkili olabileceği rapor edilmektedir. Bu çalışmada enfekte hayvanların cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde; hastalığın görülme oranı erkek hayvanlarda %16,4, dişi hayvanlarda %14,6 olarak belirlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin enfeksiyon oluşturma durumunda cinsiyet yatkınlığının bulunmadığı ve elde edilen bulguların literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görüldü (Mundim ve ark, 2007). Bu durum, *Cryptosporidium* spp. prevalansı ile köpeklerin cinsiyeti arasında bir ilişki bulunmadığından, her iki cinsiyette de enfekte veya kontamine olmuş maddeye maruz kaldıklarında enfekte olma şansları eşit olabileceğini düşündürmektedir.

Cryptosporidium spp. enfeksiyonu prevalansının saf ırklarda daha fazla bildirildiği rapor edilmektedir. Bu çalışmada kullanılan köpek ırkları çeşitlilik gösterdiğinden ve

büyük çoğunluğunu melez ırk oluşturduğundan dolayı sağlıklı sonuç veremeyeceği düşünülmüş ve istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Dünya genelinde yapılan birçok çalışmada köpeklerde *Cryptosporidium* spp. prevalansı %0-%44,8 arasında olduğu rapor edilmektedir (Lindsay ve Zajac, 2004). Prevalans; öncelikli olarak kullanılan yöntemlere, daha sonra da coğrafi durum, bakım besleme ve ortam koşulları, temizlik-dezenfeksiyon gibi durumlara göre değişiklik göstermektedir. ELISA ile yapılan prevalans çalışmalarından elde edilen veriler; İtalya %1,7, Kanada %7,4, Almanya ise %23 (Bauer ve Cirak, 2004; Shukla ve ark, 2006). Benzer bir prevalans da Norveçte immunflorosan tekniği ile %44 olarak saptanmıştır (Hamnes ve ark, 2007). Bu yüksek prevalansın, kullanılan kit ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Titilincu ve ark, 2010). Köpeklerde fekal örneklerin farklı boyama yöntemleri ile direkt mikroskopik incelemesinde Amerika genelinde %2 ile %17; Brezilya'da %8,8; Arjantin'de %2,2; İspanya'da %6,3; Kore'de %9,7; Avustralya'da %0 ile %11 oranlarına sahip olduğu rapor edilmektedir (Scorza ve Tangtrongsup, 2010). Kanada'da yapılan başka bir çalışmada *Cryptosporidium* spp. prevalansı barınaklarda %8 (5/62), veteriner kliniklerinde %10 (8/78) olduğu saptanmıştır (Uehlinger ve ark 2013). Ülkemizde *Cryptosporidium* spp. prevalansı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ege bölgesindeki köpeklerde *Cryptosporidium* spp. prevalansı %15,5 (31/200) olarak tespit edildi ve bu bölgede *Cryptosporidium* spp. prevalansı yönünden ilk yapılan çalışma niteliği taşımaktadır. Dışkı kıvamına göre yapılan sınıflandırma sert dışkı durumuna sahip olan hayvanlarda sağlıklı olarak nitelendirildi. Yapılan tanısal uygulamalar sonucunda sağlıklı olarak nitelendirilen hayvanlarda *Cryptosporidium* spp. görülme oranı %14 ishali hayvanların %16 olduğu belirlendi. Bu durum Lindsay ve ark (2004) belirttiği gibi etkenin çoğunlukla asemptomatik olarak görülebileceğini destekler niteliktedir (Scorza ve Tangtrongsup, 2010).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Zoonoz hastalıklar veteriner hekimlikte önemli yer tutmaktadır ve veteriner hekim kliniklerinde sık olarak karşılaşılmaktadır. Köpeklerin pet hayvanı olarak evde beslenilmeye başlanmasının yaygınlaşması ile birlikte tüm dünyada ve ülkemizde, köpeklerde bulunan bazı zoonoz hastalıkların insanlara geçmesi gibi riskleri beraberinde getirmektedir. Cryptosporidiosis; birçok hayvan türü ve insanda Apicomplexa sınıfına ait koksidian bir protozoon olan *Cryptosporidium* spp. tarafından oluşturulan zoonoz özellikli bir enfeksiyondur. Bu kapsamda köpeklerde *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin varlığının ve görülme oranının belirlenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada;

1. Sağlıklı ve ishallerde köpeklerde *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin prevalansının sırasıyla %14 ve %16 olduğu,
2. *Cryptosporidium* spp. prevalansında yaş, cinsiyet, dışkı kıvamının önemli olmadığı,
3. Gerek semptomatik gerekse asemptomatik köpeklerde *Cryptosporidium* spp. etkenlerinin dikkate alınması gelecekte köpeklerde yapılacak çalışmalara bir referans olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abe N, Sawano Y, Yamada K, Kimata I, Iseki M.** Cryptosporidium infection in dogs in Osaka, Japan. *Veterinary Parasitology* 2002, 108(3), 185-193.
- Abrahamsen MS, Templeton TJ, Enomotoet S.** Complete genome sequence of the Apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science* 2004, 304, 441-445.
- Altıntaş K.** Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji. 1997, 167-170.
- Anderson BC.** Moist heat inactivation of *Cryptosporidium* spp. *American Journal of Public Health* 1985, 75, 1433-1434.
- Angus KW.** Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1983, 76(1), 62-70.
- Asahi H, Koyama T, Funakoshi Y, Yamaura H, Shirasaka R, Okutomi K.** Biological nature of *Cryptosporidium* sp. Isolated from a cat. *Parasitology Research* 1991, 77, 237-240.
- Augustin-Bichl, G.** Experimentelle und natürliche Kryptosporidien-Infektionen bei Hund und Katze, Doctoral dissertation, Uitgever niet vastgesteld 1984.
- Babaç D.** Cryptosporidium parvum ile deneysel enfekte buzağılarda serum demir, bakır ve çinko konsantrasyonlarının incelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2014.
- Bajer A, Toczyłowska B, Bednarska M, Sinski E.** Effectiveness of water treatment for the removal of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. *Epidemiology and Infection* 2012, 140(11), 2014-2022.
- Baldursson S, Karanis P.** Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks – An update 2004-2010. *Water Research* 2011, 45(20), 6603-6614.,
- Batchelor DJ, Tzannes S, Graham PA, Wastling JM, Pinchbeck GL, German AJ.** Detection of Endoparasites with Zoonotic Potential in Dogs with Gastrointestinal Disease in the UK. *Transboundary and Emerging Diseases* 2008, 55(2).

Bauer, C, Cirak VY. 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 CJ, Hart CA, Kelly DF. Cryptosporidiosis in the Domestic cat. *Veterinary Records* 1985, 116(3), 73-74.

Berger SA. Human Parasitic Diseases Sourcebook. Jones and Bartlett Publishers. 2006, 116-121.

Betancourt WQ, Rose JB. Drinking water treatment processes for removal of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Veterinary Parasitology* 2004, 126, 219-234.

Bilal T ve Bilal T. *Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi*, İstanbul İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, 2005, 17-21.

Boch JV, Göbel JH, Brandler U, Schloemer L. Cryptosporidien Infektion bei Haustieren Berl. Münch. Tierarztl. Wschr. 1982, 95, 361-367.

Bopp SB. Calves and Cryptosporidiosis. *Bovine Veterinaria* 2003, 4-8.

Bresciani KDS, Costa AJ, Navarro IT, Toniulli GH, Sakamoto CAM, Arantes TP, Gennari SM. Canine toxoplasmosis : clinical and pathological aspects. *Semina: Ciências Agrárias* 2008, 29(1), 189-202.

Bugg RJ, Robertson ID, Elliot AD, Thompson RCA. Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. *The Veterinary Journal* 1999, 157(3), 295-301.

Carey CM, Lee H, Trevors JT. Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocysts. *Water Research* 2004, 38, 818-862.

Casemore DP. Laboratory methods for diagnosing Cryptosporidiosis, *Journal of Clinical Pathology* 1991, 44, 445-451.

Causape AC, Quilez J, Sanchez-Acedo C, Del Cacho E. Prevalence of intestinal parasites, including *Cryptosporidium parvum*, in dogs in Zaragoza city, Spain. *Veterinary parasitology* 1996, 67(3-4), 161-167.

Chermette R, Blondel S. Cryptosporidiose des carnivores domestiques: résultats préliminaires en France. *Bulletin de la Société française de parasitologie* 1989, 7(1), 31-36.

Clark DP. New insights into human Cryptosporidiosis, *Clinical Microbiology Reviews* 1999, 12(4), 554-563.

Coop RL, Wright SE. Cryptosporidiosis and Coccidiosis. 3th ed. In: Martin WB, Aitken ID (eds), *Diseases of Sheep*. Blackwell Science, USA, 2003, 153-155.

Crawford GF, Vermund HS. Human Crptosporidiosis. *Critical Reviews in Microbiology* 1988, 16(2), 113-159.

Cuia Z, Donga H, Wanga R, Jiana F, Zhanga S, Ninga C, Zhanga L. A canine model of experimental infection with *Cryptosporidium canis*. *Experimental Parasitology* 2018, 195, 19–23.

Current WL, Reese NC. A comparison of endogenous development of isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice, *Journal of Protozoology* 1986, 33-98.

Divers TJ, Peek SF. *Rebhun's diseases of dairy cattle*. Elsevier Health Sciences 2007.

Dubey JP, Speer CA, Fayer R. *Cryptosporidiosis of man and Animal*. USA, 1990, 199.

Eisenberg JN, Priest JW, Lammie PJ, Colford JM. The Serologic response to *Cryptosporidium* in HIV-infected persons: implications for epidemiologic research. *Emerging Infectious Diseases* 2001, 7(6), 1004-1009.

El-Ahraf A, Tacal JJ, Sobih M, Amin M, Lawrence W, Wilcke BW. Prevalence of cryptosporidiosis in dogs and human beings in San Bernardino County, California. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1991, 198(4), 631-634.

El-Hohary AH, Abdel-Latif AM. Zoonotic importance of cryptosporidiosis among some animals at Gharbia province in Egypt. *Indian Journal of Animal Sciences* 1998, 68, 305-307.

Elwin K, Hadfield SJ, Robinson G, Chalmers RM. The epidemiology of sporadic human Infections with unusual *Cryptosporidia* detected during routine typing in England and Wales, 2000–2008. *Epidemiology & Infection* 2012, 140, 673–683.

- Emre Z, Alabay M, Düzgün A, Çerçi H.** Comparison of staining and concentration techniques for detection of *Cryptosporidium* oocysts in cattle faecal specimens. *Turkish Journal Of Veterinary And Animal Sciences* 1997, 21, 293-296.
- Erman N, Beyazıt A.** İzmir yöresinde kuzu ve oğlaklarda Cryptosporidiosis'in yaygınlığı", *Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Dergisi* 2000, 25(39), 33-38.
- Fahey TMD.** Cryptosporidiosis. *Infectious Disease Update* 2003, 10(2), 75-80.
- Fayer L, Xiao L.** *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. Florida, Taylor and Francis Group, 2008.
- Fayer R, Dubey JP, Lindsay DS.** Zoonotic protozoa: from land to sea. *Trends in Parasitology* 2004, 20(11), 531-536.
- Fayer R, Lewis EJ, Trout JM, Graczyk TK, Jenkins MC, Higgins J, Lal AA.** *Cryptosporidium parvum* in oysters from commercial Harvesting sites in the Chesapeake Bay. *Emerging Infectious Diseases* 1999, 5(5), 706-710.
- Fayer R, Morgan U, Upton SJ.** Epidemiology of *Cryptosporidium*: Transmission, detection and identification. *International Journal of Parasitology* 2000, 30, 1305-1322.
- Fayer R, Nerad T.** Effects of low temperatures on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Applied and Environmental Microbiology* 1996, 62, 1431-1433.
- Fayer R, Santín M, Macarisin D.** *Cryptosporidium ubiquitum* n. sp. In animals and humans. *Veterinary Parasitology* 2010, 172, 23-32.
- Fayer R, Santin M, Trout JM.** *Cryptosporidium ryanae* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *Veterinary Parasitology* 2008, 156, 191-198.
- Fayer R, Trout J, Xiao L, Morgan UM, Lai AA, Dubey JP.** *Cryptosporidium canis* n. sp. From domestic dogs. *Journal of Parasitology* 2001, 87(6), 1415-1422.
- Fayer R, Trout JM, Jenkins MC.** Infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts stored in water at environmental temperatures. *Journal of Parasitology* 1998, 84, 1165-1169.
- Fayer R, Ungar BLP.** *Cryptosporidium* sp and Cryptosporidiosis, *Microbiology Review* 1986, 50, 458-483.

Fayer R. General Biology. In: Fayer R, Xiao L (Eds.). *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. CRC Press, Boca Raton, FL, 2008, 1–41.

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

Fitzgerald L, Bennett M, Ng J, Nicholls P, James F, Elliot A, Slaven M, Ryan U. Morphological and molecular characterisation of a mixed *Cryptosporidium muris*/*Cryptosporidium felis* infection in a cat. *Veterinary Parasitology* 2011, 175(1-2), 160-164.

Fontanarrosa MF, Vezzani D, Basabe J, Eiras DF. 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* 2006, 136(3-4), 283-295.

Garcia LS, Shimizu RY. Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for detection of *Giardia Lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens *Journal of Clinical Microbiology* 1997, 35(6), 1526-1529.

Gasser RB, O'Donogue O. Isolation, propagation and Characterisation of *Cryptosporidium*, *International Journal for Parasitology* 1999, 29, 1379-1413.

Gbemisola MO, V. Beatty VM, Gbeminiyi RO. Prevalence and risk factors associated with faecal shedding of *Cryptosporidium* oocysts in dogs in the federal capital territory, Abuja, Nigeria. *Veterinary Medicine International* 2016, 1-6.

Gökçe E, Ünver A, Erdoğan HM. İshalli neonatal kuzularda enterik patojenlerin belirlenmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2010, 16, 717-722.

Gracenea M, Gómez MS, Torres J. Prevalence of intestinal parasites in shelter dogs and cats in the metropolitan area of Barcelona (Spain). *Acta Parasitologica* 2009, 54(1), 73-77.

Greene CE, Jacobs GJ, Prickett D. Intestinal malabsorption and cryptosporidiosis in an adult dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1990, 197 (3), 365–367.

Grimason AM, Smith HV, Parker JFW, Jackson MH, Smith PG, Girdwood RWA. Occurrence of Giardia sp. cysts and Cryptosporidium sp. oocysts in faeces from public parks in the west of Scotland. *Epidemiology & Infection* 1993, 110(3), 641-645.

Gün H, Tanyüksel M, Haznedaroglu T. Kanserli hastalarda *Cryptosporidium* araştırılması. *Türkiye Microbioloji Cemiyeti Dergisi* 1997, 24, 116-119.

Hackett T, Lappin MR. Prevalence of enteric pathogens in dogs of north-central Colorado. *Journal American Animal Hospital Association* 2003, 39, 52-56.

Hall EJ, Day MJ. Diseases of the small intestine. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E (eds). *Textbook Of Veterinary Internal Medicine diseases of the dog and the cat.* 8th edition, Elsevier, Missouri USA 2017.

Hannes IS, Gjerde B, Robertson L. Prevalence of Giardia and Cryptosporidium in dairy calves in three areas of Norway. *Veterinary parasitology* 2006, 140(3-4), 204-216.

Hannes, IS, Gjerde BK, Forberg T, Robertson LJ. Occurrence of Cryptosporidium and Giardia in suckling piglets in Norway. *Veterinary Parasitology* 2007, 144 : 222-233.

Harp JA, Fayer R, Pesch BA, Jackson GJ. Effect of pasteurization on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts in water and milk. *Applied and Environmental Microbiology* 1996, 62, 2866- 2868.

Huber F, Bomfim TCB, Gomes RS. 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* 2005, 130(1-2), 69-72.

İnci A. Sığırlarda Cryptosporidiosis. In: Özcel MA (Edt). *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları*, İzmir, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2013, 135-142.

Jafri HS, Moorhead AR, Reedy T, Dickerson JW, Wahlquist SP, Schantz DPM. Detection of pathogenic protozoain fecal specimens from urban dwelling dogs. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1993, 49, 269.

Jenkins MC, Tout J, Abrahamsen MS, Lancto CA, Higgins J, Fayer R. Estimating viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts usin reserve transcriptase chain reaction (RT-

PCR) directed at mrna encoding amyloglucidase. *Journal of Microbiological Methods* 2000, 43, 97-106.

Juett BW, Otero RB, Bishop WH. *Cryptosporidium* in the domestic dog population of central Kentucky. *Transactions of the Kentucky Academy of Science* 1996, 57, 18-21.

Karaer Z, Dumanlı N. Genel protozooloji. (1ed). In: Dumanlı N, Karaer Z. (eds). *Veteriner Protozooloji* Ankara, Medisan, 2010, 18-19.

Kaske M, Kunz HJ. Handbuch Durchfallerkrankungen der Kalber. *Kamlage* 2003.

Kaufmann J. Parasitic infections of domestic animals: A diagnostic manual. Birkhauser Verlag. *Basel. Schweiz* 1996.

Kehl KSC, Cicirello H, Havens PL. Comparison of four different Methods for detection of *Cryptosporidium* species, *Journal of Clinical Microbiology* 1991, 33(2), 416-418.

Kim JT, Wee SH, Lee CG. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in canine fecal samples by immunofluorescence assay. *Korean Journal of Parasitol* 1998, 36, 147-149.

Koudela B1, Jirí V. Experimental cryptosporidiosis in kids. *Veterinary Parasitology* 1997, 71(4), 273-81.

Köktürk O. Parazit Hastalıkları Grup Bask., Toraks Dernegi Akciger Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi, *Toraks Dergisi* 2002, 3(5).

Lallo MA, Bondan EF. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in institutionalized dogs in the city of Sao Paulo, Brazil. *Revista de Saúde Pública* 2006, 40(1), 120-125.

Leng X, Mosier DA, Oberst RD. Simplified method for recovery And PCR detection *Cryptosporidium* DNA from bovine feces. *Applied and Environmental Microbiology* 1996, 62(2), 643-647.

Limor JR, Lal AA, Xiao L. 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 DS, Zajac AM. *Cryptosporidium* Infections in Cats and Dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 2004, 26, 864–874.

Lucio-Forster A, Griffiths JK, Cama VA, Xiao L, Bowman DD. Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats. *Trends in Parasitology* 2010, 26, 174–179.

Lucio A, Aramendia AA, Bailo Bi, Saugar JM, Anegagrie M, Arroyo A, et al. Prevalence and Genetic Diversity of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. among School Children in a Rural Area of the Amhara Region, North-West Ethiopia. *Plos One* 2016, DOI:10.1371/journal.pone.0159992

Macpherson DW, Mcqueen R. Cryptosporidiosis: Multiattribute Evaluation of six diagnostic methods. *Journal of Clinical Microbiology* 1993, 31(2), 198-202.

Miller DL, Liggett A, Radi ZA, Branch LO. Gastrointestinal cryptosporidiosis in a Puppy. *Veterinary Parasitology* 2003, 115(3), 199-204.

Moreira AS, Baptista CT, Brasil CL, Valente JSS, Bruhn FRP, Pereira DIB. Risk factors and infection due to *Cryptosporidium* spp. in dogs and cats in southern Rio Grande do Sul. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology* 2018, 27(1), 112-117.

Morgan UM, Thomson RCA. PCR detection of *Cryptosporidium*: The way forward. *Parasitology Today* 1998, 14, 469.

Mugala L. Epidemiology Of Cryptosporidiosis In Dogs In Lusaka District, Zambia Doctoral Dissertation, University Of Zambia 2016.

Muhid A, Robertson I, Ng J, Ryan U. Prevalence of and management factors contributing to *Cryptosporidium* sp. infection in pre-weaned and post-weaned calves in Johor, Malaysia. *Experimental Parasitology* 2011, 127(2), 534-538.

Mundim MJS, Rosa LAG, Hortenico SM, Faria ESM, Rodrigues RM, Cury MC. Prevalence of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in dogs from different living conditions in Uberlândia, Brazil. *Veterinary Parasitology* 2007, 31(144), 356-359.

Naciri M, Mancassola R, Yvoré P, Peeters JE. The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves, *Veterinary Parasitology* 1993, 45, 199-207.

Noordenn F, Faizal ACM, Rajapakse RPVJ, Horadagoda NU, Arulkanthan A. Excretion of *Cryptosporidium* oocysts by goats in relation to age and season in the dry zone of Sri Lanka. *Veterinary Parasitology* 2001, 99(1), 79-85.

O'Handley RM, Olson ME. Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 2006, 22(3), 623-643.

Olabanji GM, Maikai BV, Otolorin GR. Prevalence and Risk Factors Associated with Faecal Shedding of *Cryptosporidium* Oocysts in Dogs in the Federal Capital Territory, Abuja, Nigeria. *Veterinary Medicine International* 2016, 2016, 1-6.

Olson ME, O'Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA, Thompson RCA. Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle, *Trends in Parasitology* 2004, 20, 185 – 191.

Overgaauw PA, van Zutphen L, Hoek D, Yaya FO, Roelfsema J, Pinelli E, Kortbeek LM. Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in The Netherlands. *Veterinary Parasitology* 2009, 163(1-2), 115-122.

Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Tıbbi Parazitoloji Derneği Yayın No:22. İzmir, 2007, 363-376.

Özlem MB, Eren H, Kaya O. Aydın yöresi buzağlarında *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. *Bornova Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi* 1997, 22(36), 15-22.

Pivoto FL, Lopes LFD, Vogel FSF, Botton SA, Sangioni LA. Occurrence of gastrointestinal parasites and parasitism risk factors in domestic cats in Santa Maria, RS, Brazil. *Ciencia Rural* 2013, 43(8), 1453-1458.

Plutzer J, Karanis P. Genetic polymorphism in *Cryptosporidium* species: an update. *Veterinary Parasitology* 2009, 165 (3–4), 187–199.

Pohjola S. Survey of cryptosporidiosis in feces of normal healthy dogs. *Nordisk veterinærmedicin* 1984, 36(5-6), 189.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. (Eds.). *Veterinary Medicine E-Book: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats.* Elsevier Health Sciences, 2006, 851–860.

Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan, SA. Review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals, *Microbes and Infection* 2004, 6, 773–785.

Robertson LJ, Campbell AT, Smith HV. Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts Under various environmental pressures. *Applied and Environmental Microbiology* 1992, 58, 3494-3500.

Rimhanen Finne R, Enemark HL, Kolehmainen J, Toropainen P, Hanninen ML. Evaluation of immunofluorescence microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay in detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in asymptomatic dogs. *Veterinary Parasitology* 2007, 145(3-4), 345-348.

Rinaldi L, Maurelli MP, Musella V, Veneziano V, Carbone S, Di Sarno A, Paone M, Cringoli G. *Giardia* and *Cryptosporidium* in canine faecal samples contaminating an urban area. *Research in Veterinary Science* 2008, 84(3), 413-415.

Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schnieder T. Veterinary medical parasitology. Founded by Josef Boch and Rudolf Supperer. *Veterinary medical parasitology* 2000, 144 – 147.

Ryan U, Xiao L. Taxonomy and molecular taxonomy. In: Cacciò SM, Widmer G, ed. *Cryptosporidium: Parasite and Disease*, New York. NY: Springer;2014, 17, 72–97.

Scorza AV, Lappin MR. Cryptosporidiosis and Cyclosporiasis. In. Greene CE (eds). *Infectious Diseases of the Dog and Cats*. 4(th) Edition. Elsevier, USA, 2012.

Scorza AV, Tangtrongsup S. Update on the diagnosis and management of *Cryptosporidium* spp. infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine* 2010, 25(3), 163-9.

Scorza V, Willmott A, Lappin D. *Cryptosporidiu felis* in faeces from cats in UK. *Veterinary Record* 2014, 174,609.

Sears CL, Kirckpatrick BD. In: “Cryptosporidiosis and isosporiosis”, *Principles and Practise of Clinical Parasitology*. John Wiley & Sons Ltd. Pres., 2001, 139-164.

Shukla R, Giraldo P, Kraliz A, Finnigan M, Sanchez AL. *Cryptosporidium* spp. and other zoonotic enteric parasites in a sample of domestic dogs and cats in the Niagara region of Ontario. *Canadian Veterinary Journal* 2006, 47, 1179-1184.

Siddons CA, Chapman PA, Rush BA. Evaluation of an enzyme Immunoassay kit for detecting *Cryptosporidium* in faeces and environmental Samples. *Journal of Clinical Pathology* 1992, 45, 479-482.

Silva CV, Ferreira MS, Gonöalves-Pires MRF, Costa-Ruiz JM. Detection of *Cryptosporidium*-specific coproantigen in human Immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients by Using a commercially available immunoenzymatic assay”, *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* Rio de Janerio 2003, 98(8), 1097-1099.

Simpson JW, Burnie AG, Miles RS, Scott JL, Lindsay DI. Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* infection in dogs in Edinburgh. *The Veterinary record* 1988, 123(17), 445.

Slavin D. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). *Journal of Comparative Pathology* 1955, 65(3), 262-266.

Starling CR, Arrowood MJ. Cryptosporidia”, In: Parasitic Protozoa, vol. 6. *Academic Press*. 1993, 65, 159-224.

Suresh P, Rehg JE. Comparative evaluation of several techniques for Purification of *Cryptosporidium parvum* oocysts from rat feces. *Journal of Clinical Microbiology* 1996, 34(1), 38-40.

Tangtrongsup S. Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* in dogs and cats in Chiang Mia, Thailand. Doctora Thesis Colorado State University, 2013.

Tanyüksel M, Haznedaroglu T, Gün H. Neoplastik hastalarda *Cryptosporidium* spp. Araştırılması *Türkiye Parazitooji Dergisi* 1995, 19(1), 56-63.

Thompson RCA, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijawi NS. *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. *Advances in Parasitology* 2005, 59, 77-158.

Titilincu A, Mircean V, Achelaritei D, Cozma V. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in asymptomatic dogs by ELISA and risk factors associated with infection. *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara* 2010;43(1).

Topçu A, Söyletir G, Doganay M. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi cilt.2, Nobel tıp Kitapevi. 2002, 1919-1920.

Tzipori S, Ward H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes Infect* 2002, 4, 1047-1058.

Uehlinger FD, Greenwood SJ, McClure JT, Conboy G, O’Handley R, Barkema HW. 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* 2013, 196, 509-514.

Uga S, Matsumura T, Ishibashi K, et al: Cryptosporidiosis in dogs and cats Hyogo prefecture, Japan. *Japan Journal of Parasitology* 1989, 38, 139–143.

Weber R, Bryan RT, Juranek DD. Improved stool concentration Procedure for detection of *Cryptosporidium* oocyst in fecal spesimens. *Journal of Clinical Microbiolgy* 1992, 30, 2869-2873.

Wilson RB, Holscher MA, Lyle SJ. Cryptosporidiosis in a pup. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1983, 183 (9), 1005–1006.

Yu JR, Seo M. Infection status of pigs with *Cryptosporidium parvum*. *The Korean Journal of Parasitology* 2004, 42(1), 45-47.

Zelalem G, Mekonnen A. Prevalence of Gastrointestinal Helminthes among Dogs in Bahir Dar Town, Ethiopia. *World Applied Sciences Journal* 2012, 19, 595-601.

Zhu G, Keithly JS, Philippe H. What is the phylogenetic position of *Cryptosporidium* *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2000, 50, 1673–1681.

EKLER

Ek 1

| | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------|--|------------------------------------|--|-----------------------------------|--|
| | | | | TARİH: | | | |
| Protokol No: | | | | | | | |
| Hasta Sahibi : | | | | | | | |
| Hasta Adı : | | | | | | | |
| Aşı Durumu : | | | | | | | |
| Eşgali : | | Yaşı : | | Cinsiyeti : | | İrki : | |
| <u>Fiziksel Muayene Bulguları :</u> | | | | | | | |
| Vücut Sıcaklığı: | | | | | | | |
| Solunum Sayısı: | | | | | | | |
| Kalp Frekansı: | | | | | | | |
| Genel Kondüsyon; | | | | | | | |
| • Bitkinlik (Bilinç Yerinde, Aktif) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| • Depresyon (Bilinç Yerinde, İnaktif) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| • Koma Durumu (Bilinç Yerinde Değil) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| • Ölüm <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| Dehidratasyon : | | | | | | | |
| • 5% (Düşük—Deri elastikiyetinde azalma başlamış) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| • 8% (Orta—Deri elastikiyetinde kalıcı azalma) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| • 12% (Yüksek—Şok belirtileri) <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| Dışkı Kıvamı : | | | | | | | |
| Normal <input type="checkbox"/> | | Pastöz <input type="checkbox"/> | | Sıvı <input type="checkbox"/> | | | |
| Hemorajik <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| Dışkı Mikroskopik Muayenesi : | | | | | | | |
| Abdominal Ağrı ve Defans: | | | | | | | |
| YOK <input type="checkbox"/> | | Hafif <input type="checkbox"/> | | Orta <input type="checkbox"/> | | Şiddetli <input type="checkbox"/> | |
| Mukoz Membranlar : | | | | | | | |
| Normal <input type="checkbox"/> | | Solgun <input type="checkbox"/> | | Hiperemik <input type="checkbox"/> | | | |
| Kapillar Dolum Zamanı : | | | | | | | |



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK
KURULU
(ADÜ-HADYEK)



Aydın.22.Ağustos. 2017

Sayı: 64583101/2017/081

Konu: Başvuru Hakkında Bilgilendirme

Sayın, Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ

ADÜ Veteriner Fak. İç Hastalıkları ABD Öğr. Üyesi

Kurulumuza 14.08.2017 tarihinde başvurduğunuz “Ege Bölgesindeki Köpeklerde *Cryptosporidium spp*’nin Prevalansı” adlı çalışmanız Kurulumuzca gündeme alınmış ve değerlendirilmiştir.

Yapılan değerlendirme sonucunda, çalışmanızda deney hayvanı kullanılmayacağı anlaşılmış olup, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına dair Yönetmeliğin madde 8k/4 bendi uyarınca, deney hayvanı kullanımı olmayan çalışmalar için HADYEK onayı gerekmemektedir.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

ADÜ-HADYEK Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı, Soyadı : Öner Görkem
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Altındağ / 21.05.1993
Telefon : 505 592 45 37
E-mail : vet.gorkem@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

YURTIÇİ EĞİTİM

| Derece | Kurum | Mezuniyet tarihi |
|---------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|
| Lisans | Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi | 2016 |
| Yüksek Lisans | Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD | 2019 |

İŞ DENEYİMİ

| Yıl | Yer/Kurum | Ünvan |
|---------------------|----------------------|-----------------|
| 2017 – Devam ediyor | T.C Didim Belediyesi | Veteriner Hekim |