

Dışkı Örneklerinde *Cryptosporidium* spp. Antijen Varlığının ELISA Yöntemi ile Araştırılması: Dokuz Yıllık Değerlendirme

Investigation of *Cryptosporidium* spp. Antigen by ELISA in Stool Specimens: Nine Year Evaluation

✉ Yunus Emre Beyhan, 📧 Hasan Yılmaz

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Cite this article as: Beyhan YE, Yılmaz H. Dışkı Örneklerinde *Cryptosporidium* spp. Antijen Varlığının ELISA Yöntemi ile Araştırılması: Dokuz Yıllık Değerlendirme. Türkiye Parazitoloj Derg 2020;44(2):68-71.

ÖZ

Amaç: *Cryptosporidium*, dünya çapında insan ve birçok hayvan türünü etkileyen enterik bir protozoan parazittir. Dışkıda *Cryptosporidium* türlerinin teşhisinde genellikle özel boyama yöntemleri ya da dışkıda antijen aranmasına yönelik testler kullanılmaktadır. Bunlardan ELISA yönteminin pratikte yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı Ocak 2010-Eylül 2018 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerde bu parazitin sıklığını ELISA yöntemi ile ortaya koymaktır.

Yöntemler: Çalışma, Parazitoloji Laboratuvarı'na sindirim sistemi rahatsızlığı nedeniyle çeşitli polikliniklerden gönderilen 431'i erkek, 292'si kadın olmak üzere toplam 723 hasta üzerinde yürütülmüştür. Dışkı örnekleri rutin olarak Nativ-lugol yöntemiyle incelendikten sonra *Cryptosporidium* spp. antijen varlığı ELISA ile araştırılmıştır.

Bulgular: Nativ-lugol yöntemiyle hiçbir hastada *Cryptosporidium* spp.'ye rastlanmazken, *Cryptosporidium* spp. antijen pozitifliği 723 hastanın %2,8'inde tespit edilmiştir. Çalışmada erkeklerin %2,5'inde ve kadınların %3,1'inde parazit saptanmış olup parazit sıklığı bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Parazit pozitifliği en yüksek oranda (%4,5) 0-6 yaş grubunda saptanmıştır. Parazit sıklığı bakımından bu yaş gruplarının kendi arasında yapılan karşılaştırmalarında anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda saptanan yüksek cryptosporidiosis oranının, yöremizde hayvancılığın yaygın olması, hijyen kurallarına yeterince uyulmaması ve düşük sosyo-ekonomik düzey gibi faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak çalışmamızın bulguları dikkate alındığında, intestinal şikayetleri olan hastaların ishali ve/veya immünsüprese olup olmaması dikkate alınmadan *Cryptosporidium* spp. yönünden değerlendirilmesi doğru tanı açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Cryptosporidium*, ELISA, Van, Türkiye

ABSTRACT

Objective: *Cryptosporidium* is an enteric protozoan parasite that affects human and many animal species in worldwide. Staining methods or stool antigen detecting methods are using for detection of *Cryptosporidium* in faeces. It is known that the ELISA method has high sensitivity and specificity in practice. The aim of this study is to demonstrate the frequency of this parasite by ELISA in samples sent to our laboratory between 2010 January and 2018 September.

Methods: The study was conducted on a total of 723 patients, 431 men and 292 women, who were referred to the Parasitology Laboratory from various outpatient clinics due to digestive system complaints. The presence of *Cryptosporidium* spp. antigen was investigated by ELISA method.

Results: *Cryptosporidium* spp. was not found in any patient with Nativ-lugol method, whereas *Cryptosporidium* spp. antigen positivity was detected in 2.8% of 723 patients. In the study, 2.5% of the males and 3.1% of the females were found positive in terms of having the parasite, and there was no significant difference in gender between the parasite frequencies. The highest rate of parasite positivity (4.5%) was found in the 0-6 age group.

Conclusion: The high rate of cryptosporidiosis detected in our study is thought to be related to factors such as widespread animal husbandry in our region, poor hygiene rules and low socio-economic level. As a result of considering the findings of our study, evaluation of patients with intestinal complaints in terms of *Cryptosporidium* will be useful for accurate diagnosis, regardless of whether they have diarrhea and/or they are immunocompromised.

Keywords: *Cryptosporidium*, ELISA, Van, Turkey



Geliş Tarihi/Received: 6.02.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2020

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Yunus Emre Bayhan, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Tel/Phone: +90 506 995 25 25 **E-Posta/E-mail:** yebeyhan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1696-4803

GİRİŞ

Cryptosporidium insanları da içine alan ve birçok omurgalı konakta hastalık meydana getirebilen enterik bir protozoan parazittir. Parazit sindirim ve solunum yollarını kapsayan epitel hücrelerinin mikrovillus bölgesinde yerleşerek enfeksiyona neden olur. Enfeksiyon kozmopolit bir yayılışa sahip olmakla beraber az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha da sık görülmektedir (1-4).

Bugüne kadar bu cinse ait 27 farklı tür memeliler, kuşlar, sürüngenler ve balık türlerinden izole edilmiştir. Enfeksiyon fekal-oral yolla insan ve hayvan dışkılarında bulunan ookistlerin gıda, hava, su ve yüzme havuzları yolu ile alınması ile bulaşmakta, hatta su kaynaklı büyük salgınlara da neden olabilmektedir. İnsan enfeksiyonlarının çoğundan iki *Cryptosporidium* türü (*C. hominis* ve *C. parvum*) sorumlu olmakla birlikte hayvanlarda görülen farklı türler de enfeksiyona yol açabilmektedir (3-6).

Enfeksiyon başlıca diyare ile kendini gösterir. Daha az sıklıkla rastlanan diğer klinik belirtiler karın ağrısı, bulantı, kusma ve ateştir. Hastalığın kliniği kişiden kişiye değişmekle beraber sıklıkla atılan ookist miktarı, konağın immünitesi ve yaşı ile yakından ilişkilidir. Sağlıklı kişilerde genellikle asemptomatik seyreden veya 1-2 haftalık bir süreden sonra tedaviye gerek kalmaksızın genellikle kendiliğinden iyileşen enfeksiyon, özellikle çocuklar, beslenme yetersizliği olanlar, immünsüpresyonlu ve yaşlı kişilerde daha ağır klinik semptomlara neden olmaktadır (3,5,7,8). *Cryptosporidium*'un beş yaş altı çocuklarda ölümlerin %30-50'sinden sorumlu olduğu ve rotavirüs sonrası çocuklarda diyare ve ölümün en büyük ikinci nedeni olduğu tahmin edilmektedir (6). Tüm bu bilgilere rağmen cryptosporidiosis çok fazla bilinmemekte, başta korunma tedbirleri olmak üzere, teşhis ve tedavide yetersiz kalmaktadır.

Enfeksiyon dışkı, mukus ve safra örneklerinde parazitin ookistlerini tanıyarak veya bağırsak dokusu biyopsisinde parazitin farklı evrelerinden birini görerek teşhis edilmektedir. Dışkıda *Cryptosporidium* türlerinin teşhisinde genellikle boyama yöntemleri ya da bu yöntemlerle beraber dışkıda antijen aranmasına yönelik testler tercih edilmektedir. Bunlar arasında sıklıkla kullanılan ELISA yöntemi oldukça pratik olup, yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir (7-9).

Bu çalışmanın amacı cryptosporidiosis şüphesi bulunan hastalarda, bu parazitin varlığını ELISA yöntemi ile ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ocak 2010 ile Eylül 2018 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na cryptosporidiosis şüphesi ile çeşitli polikliniklerden gönderilen 723 örnek üzerinde yürütülmüştür. Hasta onamları ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2019/04-04). Dışkı örnekleri rutin olarak Nativ-lugol yöntemiyle incelendikten sonra hiçbir koruyucu madde eklenmeden plastik tüpler içerisine alınarak kullanılıncaya kadar -20 °C saklanmıştır. Toplanan örnekler *Cryptosporidium* spp. antijen varlığı yönünden haftada bir gün toplu olarak rutin tanıda kullanılan ELISA yöntemiyle incelenmiş ve değerlendirme 450 nm. dalga boyunda gerçekleştirilmiştir. Testin uygulanması üretici firma (Ridascreen; R-Biopharm, Almanya) protokolüne uygun olarak yürütülmüştür. *Cryptosporidium* spp. için çalışılan

negatif kontrol absorbans değerine 0,150 eklenerek cut-off değeri belirlenmiştir. Numunelerin absorbans değerleri cut-off değerinin %10 altındaysa negatif, %10 üstündeyse pozitif, bu değerler arasında ise sınır değer olarak kabul edilmiştir. Sınır değer olarak tespit edilen örnekler tekrar çalışılmıştır.

İstatistik analizde üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Çalışmamızda X^2 testleri kullanılmış olup bütün hesaplamalar MINITAB (ver: 14) istatistik paket programında yapılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistik analizde üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Çalışmamızda X^2 testleri kullanılmış olup bütün hesaplamalar MINITAB (ver: 14) istatistik paket programında yapılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışma 431'i erkek, 292'si kadın olmak üzere toplam 723 hasta üzerinde yürütüldü. Nativ-lugol bakışı yapılan 723 örneğin hiçbirinde *Cryptosporidium* spp.'ye rastlanmadı, ancak ELISA ile örneklerin %2,8'inde (20 örnek) *Cryptosporidium* spp. antijen pozitifliği belirlendi. Yedi örnek (%1) ise sınır değerde tespit edilmiş, tekrar çalışılması sonucunda da örneklerin sınır değerde oldukları görüldü.

Çalışmada erkeklerin %2,5'i, kadınların %3,1'i pozitif bulunmuş olup parazit sıklığı bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p=0,339$) (Tablo 1).

Hastaların yaş aralıkları "0-6 yaş, 7-14 yaş, 15-24 yaş, 25-44 yaş, 45 ve üstü yaş" şeklinde gruplandırıldı ve bu yaş grupları sırasıyla 178, 160, 89, 175 ve 121 hastadan oluştu. *Cryptosporidium* antijen pozitifliği en yüksek %4,5 ile 6 yaş grubunda, en düşük pozitiflik ise %1,1 ile 15-24 yaş grubunda saptandı (Tablo 2). Fakat, pozitiflik ve yaş grupları arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,869$).

Tablo 1. Cinsiyete göre *Cryptosporidium* spp. pozitifliği

	Pozitif	Negatif	Sınır değeri	Toplam
Erkek	11 (%2,5)	414	6	431 (%59)
Kadın	9 (%3,1)	282	1	292 (%40,7)
Toplam	20 (%2,8)	696	7	723

$X^2: 2,162, p=0,339$

Tablo 2. Yaş gruplarına göre *Cryptosporidium* spp. pozitifliği

Yaş	Negatif	Pozitif (%)	Sınır değeri	Toplam (%)
0-6	170	8 (%4,5)	0	178 (24,6)
7-14	157	3 (1,9)	0	160 (22,1)
15-24	85	1 (%1,1)	3	89 (12,4)
25-44	166	6 (3,4)	3	175 (24,2)
45 ve üstü	118	2 (1,7)	1	121 (16,7)
Toplam	696	20 (%2,8)	7 (%1)	723

$X^2: 13,808, p=0,869$

2011 yılında 355, 2010 yılında 206 örnek incelenirken, 2012 yılında ise sadece 6 örnek incelendi. En yüksek *Cryptosporidium* spp. antijen pozitifliği 2014 yılında görülürken (%23,1), bazı yıllarda hiç pozitifliğe rastlanmamıştır ($p=0,001$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Cryptosporidium spp. enfeksiyonunun, özellikle iki yaşın altındaki çocuklarda, diyarelielerde, beslenme bozukluğu olanlarda, evcil hayvan besleyenlerde ve immünsüprese kişilerde daha sık görüldüğü bilinmektedir (2,4,8).

Bugüne kadar dünyada ve ülkemizde cryptosporidiosis yaygınlığı üzerine yapılan çalışmalarda farklı tanı yöntemleri kullanılmıştır. Bunlardan özel boyama yöntemleri ve ELISA gibi tanı yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Enfeksiyonun en önemli klinik semptomu diyare olduğu ve immünsüprese hastalarda enfeksiyona daha sık rastlanıldığı için parazitin sıklığı üzerine yapılan çalışmalar daha çok bu olgular üzerinden yürütülmüştür.

Dünya genelinde yapılan çalışmalarda cryptosporidiosis sıklığı farklı hasta gruplarında araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Abaza ve ark. (10) 427 immünsüprese hastanın %6,3'ünde, Raja ve ark. (11) böbrek nakli yapılmış 644 hastanın %53'ünde, Sulzyc-Bielicka ve ark. (12) kolorektal kanserli 87 hastanın %12,6'sında, Al-Qobati ve ark. (13) 206 kanserli hastanın %30,1'inde, Kulkarni ve ark. (14) 137 ishali AIDS hastasının %12'sinde enfeksiyona rastladıklarını bildirmişlerdir.

Ülkemizde de *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonunun genel toplumsal sıklığı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu kapsamda, Börekçi ve ark. (15) gecekondu mahallesinde yaşayan 361 kişinin %3,1'inde, Otağ ve ark. (16) 8-12 yaş grubu 72 ilkokul öğrencisinin %5,5'inde, yaşları 19-71 arasında değişen ve klinik olarak asemptomatik 100 kişinin %3'ünde parazite saptamışlardır (17). Ülkemizde immünsüprese hastalar üzerinde parazitin sıklığının araştırıldığı çalışmalarda; Tanyüksel ve ark. (18) 106 neoplastik hastanın %16,9'unda, Ok ve ark. (19) kronik böbrek yetmezliği olan 46 hemodiyaliz hastasının %30,4'ünde, Sarı ve ark. (20) yine kronik böbrek yetmezliği olan 47 hastanın %6,4'ünde, Karlı ve ark. (21) ishali ve immünitesi normal 229 çocuğun %5,6'sında, 11 immün yetmezlikli hastanın %27'sinde *Cryptosporidium* spp. pozitifliği belirlemişlerdir. Yine ülkemizde ishali hastalarda yapılan çalışmalarda; Çiçek ve Yılmaz (22) 450 çocuğun %2,2'sinde, Atambay ve ark. (23) 500 hastanın %1,6'sında enfeksiyona rastlamışlardır. Genel olarak görüldüğü üzere ishali ve immünsüprese hastalarda parazite daha yüksek oranlarda rastlandığı görülmektedir (22-24).

Yaptığımız bu çalışma ise sindirim sistemi şikayeti ile farklı kliniklere başvuran ve rutin olarak laboratuvarımıza gönderilen hastaların dışkı örnekleri, sadece Nativ-lugol ve ELISA yöntemleri

ile değerlendirilmiştir. Hastalığın tanısında boyama yöntemlerinin uygulanması kesin tanı için gerekli olmakla birlikte, laboratuvar personel sayısının yetersiz olması nedeniyle rutin tanıda Modifiye Kinyoun asit-fast gibi özel boyama yöntemleri uygulanamamakta, sadece bilimsel çalışmalar ve özel istek dahilinde bu yöntemlere başvurulmaktadır. Wang ve ark. (25) hastaların %2,36'sında *Cryptosporidium* oookistlerine rastlarken, ELISA ile hastaların %21,81'inde; Yılmaz ve ark. (24), modifiye asit-fast boyama ile 2000 çocuğun %1,95'inde, ELISA yöntemi ile %4,9'unda; yine Tamer ve Gülenç (9) gastrointestinal şikayetleri olan 80 hastanın boyama yöntemi ile %3,75'inde, ELISA yöntemi ile %6,25'inde enfeksiyonu tespit etmişlerdir. *Cryptosporidium* oookistlerinin direk mikroskopi ile görülmesi pratik olarak mümkün olmadığı için, bu çalışmada Nativ-lugol ile 723 hastanın hiçbirinde parazite rastlanmazken, ELISA testi ile hastaların %2,8'inde parazit antijeni tespit edilmiştir. Yedi örnek ise sınır değerde tespit edilmiş, bunun özellikle apikompleksan parazitler gibi farklı mikroorganizmalarda mevcut ortak antijenlere karşı gösterilen çapraz reaksiyondan kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Boyama yöntemleri uygulanamamış olsa da hasta sayısının fazla olması, çalışmanın uzun bir zaman aralığını kapsaması ve elde edilen oranın görece yüksek olması nedeniyle çalışma sonuçlarının önemli olduğu düşünülmektedir.

Cryptosporidium spp. sıklığının belirlendiği çalışmalarda çoğunlukla yaş grupları ve cinsiyetler arasında istatistik değerlendirme yapılmamıştır. Yapılan bir çalışmada bu kriterler istatistik olarak karşılaştırılmış ve çalışmamızda olduğu gibi parazit sıklığı bakımından anlamlı bir fark belirlenmemiştir (21). Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da diğer yaş gruplarına kıyasla 0-6 yaş grubunda daha yüksek pozitifliğe rastlanmıştır. Çalışmamızda yıllara göre yapılan bakı sayısı incelendiğinde, 2010 ve 2011 yıllarında oldukça fazla sayıda hasta örneğinin incelendiği dikkat çekmektedir. Bunun sebebinin, o dönemlerde farklı kliniklerde görev yapan ilgili hekimlerde kişisel olarak *Cryptosporidium* farkındalığı olması ve parazit şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilen örnek sayısının artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda saptanan yüksek cryptosporidiosis oranının, yöremizde hayvancılığın yaygın olması, hijyen kurallarına yeterince uyulmaması ve düşük sosyo-ekonomik düzey ile olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak çalışmamızın bulguları dikkate alındığında, intestinal şikayetleri olan hastaların ishali ve/veya immünsüprese olup olmaması dikkate alınmadan *Cryptosporidium* spp. yönünden değerlendirilmesi doğru tanı açısından yararlı olacaktır.

Tablo 3. Yıllara gruplarına göre *Cryptosporidium* spp. pozitifliği

Yıllar	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	Toplam
Pozitif	4 (%1,9)	9 (%2,5)	0	0	6 (%23,1)	1 (%4,8)	0	0	0	20
Sınır değer	1	1	2	0	2	0	1	0	0	7
Negatif	201	345	4	11	18	21	22	21	53	696
Toplam	206	355	6	11	26	22	23	21	53	723

*: İlk dokuz aylık sonuçları içermektedir, $p=0,001$

*** Etik**

Etik Kurul Onayı: Hasta onamları ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2019/04-04).

Hasta Onayı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

*** Yazarlık Katkıları**

Konsept: Y.E.B., H.Y., Dizayn: Y.E.B., H.Y., Veri Toplama veya İşleme: Y.E.B., H.Y., Analiz veya Yorumlama: Y.E.B., H.Y., Yazan: Y.E.B., H.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* taxonomy: Recent advances and implications for public health. Clin Microbiol Rev 2004;17:72-97.
- Fayer R, Ungar BLP. *Cryptosporidium* spp. and cryptosporidiosis. Microbiol Rev 1986;50:458-83.
- Caccio SM, Widmer G. *Cryptosporidium*: Parasite and Disease. New York: Springer Wien Heidelberg; 2014.
- Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. Microbes Infect 2002;4:1059-66.
- Adal KA, Sterling CR, Guerrant RL. *Cryptosporidium* and related species. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, editors. Infections of the Gastrointestinal Tract. New York: Raven Press; 1995. p.1107-28.
- Ryan U, Hijawi N. New developments in *Cryptosporidium* research. Int J Parasitol 2015;45:367-73.
- Korkmaz M, Ok ÜZ. Parazitolojide Laboratuvar. İzmir: Meta Basım; 2011.
- Özcel MA, Özbek Y, Ak M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım; 2007.
- Tamer GS, Gülenç S. The investigation of the presence of antibodies for *Cryptosporidium* spp. in fecal samples using ELISA. Acta Parasitol Turcica 2008;32:198-201.
- Abaza SM, Makhlof LM, El-Shewy K, El-Moamly A. Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. J Egypt Soc Parasitol 1995;25:713-27.
- Raja K, Abbas Z, Hassan SM, Luck NH, Aziz T, Mubarak M. Prevalence of cryptosporidiosis in renal transplant recipients presenting with acute diarrhea at a single center in Pakistan. J Nephropathol 2014;3:127-31.
- Sulzyc-Bielicka V, Kolodziejczyk L, Jaczewska S, Bielicki D, Kladny J, Safranow K. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in patients with colorectal cancer. Pol Przegl Chir 2012;84:348-51.
- Al-Qobati S, Al-Maktari M, Al-Zoa A, Derhim M. Intestinal parasitosis among Yemeni patients with cancer, Sana'a, Yemen. J Egypt Soc Parasitol 2012;42:727-34.
- Kulkarni S, Kairon R, Sane S, Padmawar P, Kale V, Thakar M, et al. Opportunistic parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea by the level of immunosuppression. Indian J Med Res 2009;130:63-6.
- Börekeçi G, Otağ F, Emekdaş G. Mersin'de bir gecekondu mahallesinde yaşayan ailelerde *Cryptosporidium* prevalansı. İnfeksiyon Derg 2005;19:39-46.
- Otağ F, Aslan G, Emekdaş E, Aydın E, Taylan Özkan A, Çeber K. Mersin ilinde ilkokul öğrencilerinde *Cryptosporidium* spp. oookistlerinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007;31:17-9.
- Türegün Özdemir E, Tanyüksel M, Kuştımur S, Araz E, Uygun A, Can C, et al. Cryptosporidiosis açısından asemptomatik olan bireylerde *Cryptosporidium parvum* araştırılması. Gülhane Tıp Derg 2002;44:249-53.
- Tanyüksel M, Gün H, Doganci L. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in patients with neoplasia and diarrhea. Scand J Infect Dis 1995;27:69-70.
- Ok ÜZ, Korkmaz M, Ok GE, Özkan AT, Ünsal A, Özcel MA. Kronik böbrek yetmezliğinde cryptosporidiosis ve blastocystosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1996;20:41-9.
- Sarı C, Sarı K, Ertuğ S. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda *Cryptosporidium* spp. ve *Blastocystis hominis* sıklığının araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2003;27:187-90.
- Karlı A, Metin A, Ergen S, Şimşir H, Köse G. İshalli çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı. Çocuk Enf Derg 2013;7:92-6.
- Çiçek M, Yılmaz H. İshalli çocuklarda *Cryptosporidium* spp. ve diğer barsak parazitlerinin yaygınlığı. Dicle Tıp Derg 2011;38:70-5.
- Atambay M, Daldal N, Çelik T. Malatya'da ishalleri dışkıları *Cryptosporidium* spp. araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2003;27:12-4.
- Yılmaz H, Tas-Cengiz Z, Cicek M. Investigation of cryptosporidiosis by enzyme-linked immunosorbent assay and microscopy in children with diarrhea. Saudi Med J 2008;29:526-9.
- Wang QQ, Guo JD, Cao ZG, Wang QZ, Liu DH, Wang TP. Investigation on human *Cryptosporidium* infection in local area of Anhui Province. Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi 2015;27:263-7.