

Akut *Cryptosporidium* İshalinin Nadir Bir Komplikasyonu: İmmün Yetmezlik Bulunmayan Çocuk Olguda Olası Hepatobiliyer Tutulum

A Rare Complication of Acute Diarrhoea Caused by *Cryptosporidium*: Possible Hepatobiliary System Involvement in a Child without Immunodeficiency

Zeynep SAVAŞ ŞEN¹, Medine Aysin TAŞAR², Filiz DEMİREL KAYA³, Abdullah GÜNEŞ¹, Emine VEZİR⁴, Hayriye HIZARCIOĞLU GÜLŞEN⁵

¹ T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara

¹ Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey.

² T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

² Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Clinic of Pediatric Emergency, Ankara, Turkey.

³ T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Parazitoloji Birimi, Ankara

³ Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Department of Medical Microbiology, Division of Parasitology, Ankara, Turkey.

⁴ T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara.

⁴ Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Clinic of Pediatric Allergy and Immunology, Ankara, Turkey.

⁵ T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara.

⁵ Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Clinic of Pediatric Gastroenterology, Ankara, Turkey.

Makale Atfı: Savaş Şen Z, Taşar MA, Demirel Kaya F, Güneş A, Vezir E, Hızarcıoğlu Gülşen H. Akut cryptosporidium ishalinin nadir bir komplikasyonu: immün yetmezlik bulunmayan çocuk olguda olası hepatobiliyer tutulum. Mikrobiyol Bul 2019;53(4):464-471.

ÖZ

Cryptosporidium spp., parazitik ishal nedenlerinin başında yer almaktadır. *Giardia* ile birlikte tüm dünyada insanlarda en sık görülen parazitidir. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)/kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) tanısı olan hastalardaki kronik ishalin de önemli bir nedenidir. İmmün sistemi normal olan hastalarda asemptomatik seyir ya da akut kansız-sulu ishal ve persistan ishal gibi klinik tablolar görülebilir. Hastalığın şiddeti ve süresi bireyin immün yetersizliğinin bir yansıması olabilir. İki yaş altı çocuklar ve malnütrisyonu olan çocuklarda immün yetmezlik tetkikleri normal olsa bile doğal immün

İletişim (Correspondence): Dr. Zeynep Savaş Şen, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, 06340, Altındağ, Ankara, Türkiye.
Tel (Phone): +90 312 595 32 54, **E-posta (E-mail):** zeyna81@gmail.com

sistem ve lenfosit fonksiyonlarında defekt olabileceği için uzamış *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu için risk olabilmektedir. *Cryptosporidium* spp. oocistleri klorlamaya kısmi dirençli olması nedeniyle su kaynakları, yüzme havuzları, sebze ve meyveleri kontamine ederek toplum sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. Evcil hayvanlar, çiftlik hayvanları ve insanlar *Cryptosporidium* spp. taşıyıcısı olabilmektedir. Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri, immün sistem, beslenme durumu, kalabalık ortamlarda yaşam, kontamine su ile temas, hayvanlarla yakın temas, hastanede çalışma ve sıcak ve nemli iklim gibi faktörler *Cryptosporidium* spp. görülme sıklığını etkilemektedir. *Cryptosporidium* spp., 1-7 günlük inkübasyon periyodunu takiben asemptomatik bir enfeksiyona, hafif bir ishali hastalığa veya bulantı, kusma, karın ağrısı ve bazen ateşin de eşlik edebileceği yüksek hacimli ciddi ishale neden olabilir. İshal, akut veya kronik, geçici, aralıklı veya sürekli olabilir; ciddi ishalde 25 L/gün'e kadar sıvı kaybı olabilmektedir. *Cryptosporidium* spp.'nin başlıca yerleştiği yer bağırsaklar olmasına karşın, immün sistemi baskılanmış hastalarda bağırsak dışı (safra kanalları, pankreas, mide, solunum sistemi, böbrek) tutulumu da görülebilir. Hepatobiliyer sistem tutulumu AIDS'li hastaların %10-30'unda görülür; taşsız kolesistit, sklerozan kolanjit ve pankreatite yol açabilir. İmmün yetmezliği olmayanlarda hepatobiliyer sistem tutulumu beklenmemektedir. Bu raporda, çocuk acil kliniğine ciddi ishal şikayeti ile başvuran ve dışkı örneğinin parazitolojik incelemesinde *Cryptosporidium* spp. oocistleri saptanan, özgeçmiş ve tetkikleri ile immün yetmezlik düşünülmeyen, izlemede hepatobiliyer sistem tutulumu görülen kriptosporidiyoz olgusu sunulmaktadır. Bu olgu ile *Cryptosporidium* spp. türlerinin, immün yetmezliği olmayan kişilerde de şiddetli akut ishal nedeni olabileceği ve ayrıca hepatobiliyer sistem tutulumu yapabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Cryptosporidium* spp.; hepatobiliyer sistem; ishal; immün yetmezlik; çocuk.

ABSTRACT

Cryptosporidium spp. is one of the leading causes of parasitic diarrhea. It is the most common parasite in humans all over the world with *Giardia*. *Cryptosporidium* is an important cause of chronic diarrhea in Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) patients. Patients with normal immune system may have an asymptomatic course or clinical presentation such as acute watery diarrhea without blood and persistent diarrhea. The severity and duration of the disease may be a reflection of the immune deficiency. Children under two years of age and children with malnutrition may have a risk of prolonged *Cryptosporidium* spp. infection, even if immunodeficiency work-up is normal, as they may have defects in the natural immune system and lymphocyte functions. *Cryptosporidium* spp. oocysts contaminate water sources, swimming pools, vegetables and fruits because oocysts are partially resistant to chlorination. So it may be problem for public health. Pets, livestock and humans can be carriers of *Cryptosporidium* spp. Factors such as developmental level of the countries, immune system, nutritional status, living in crowded environments, contact with contaminated water, close contact with animals, working at a hospital and hot and humid climate affect the incidence of Cryptosporidiosis. *Cryptosporidium* spp. may cause asymptomatic infection, mild diarrheal disease or severe diarrhea with high volume, which may be accompanied by nausea, vomiting, abdominal pain and fever, following a 1-7 day incubation period. Diarrhea may be acute or chronic, transient, intermittent, or continuous; loss of fluid can be up to 25 L/day in severe diarrhea. *Cryptosporidium* spp. are mainly located in intestines, but non-intestinal (bile ducts, pancreas, stomach, respiratory system, kidney) involvement may occur in immunocompromised patients. Hepatobiliary system involvement occurs in 10-30% of patients with AIDS; stone-free cholecystitis can lead to sclerosing cholangitis and pancreatitis. Hepatobiliary involvement is not expected in patients without immunodeficiency. In this article, we present a case of Cryptosporidiosis with hepatobiliary system involvement who were admitted to the pediatric emergency clinic with the complaints of severe diarrhea and *Cryptosporidium* spp. oocysts were detected in parasitological examination of the stool specimen. Immunodeficiency was not considered with her resume and laboratory examinations. We would like to emphasize that *Cryptosporidium* spp. may be the cause of severe acute diarrhea in non-immunocompromised patients and may also involve hepatobiliary system involvement.

Keywords: *Cryptosporidium* spp.; hepatobiliary system; diarrhea; immunodeficiency; child.

GİRİŞ

Cryptosporidium spp. tüm vertebralı hayvanlarda gastrointestinal hastalıklara neden olabilen hücre içi bir protozondur. *Giardia* ile birlikte tüm dünyada insanlarda en sık görülen parazittir¹.

Cryptosporidium spp. türleri ookist oluşturan coccidian protozoa türüdür. Ookistler, enfekte konakçının dışkıyla atılır ve fekal-oral yolla bulaşır². Respiratuvar bulaş da bildirilmiştir³.

Kriptosporidiyoz enfeksiyonu bulgusuz olabileceği gibi, sıklıkla kansız, sulu ishale neden olur. Diğer bulgular, kramp şeklinde karın ağrısı, halsizlik, ateş, kusma, iştahsızlık ve kilo kaybıdır. Kriptosporidiyoz enfeksiyonuna sahip immün yetmezliği olmayan erişkin ve çocuklarda ishal genellikle 2-3 haftada kendini sınırlayıcı özelliğe sahiptir. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyonun seyri kısa süreli ve hızlı iyileşme gösteren ishal şeklinde ya da yaşamı tehdit eden kolera benzeri ishal, malabsorpsiyon ve malnütrisyonla sonuçlanan kronik ishal şeklinde olabilir. Özellikle kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS), kızamık gibi viral hastalıklarda, lösemi, gamaglobulinemiler, insüline bağımlı diyabet, böbrek yetmezliği, solid organ transplantasyonu ve kanser tedavisi gören hastalarda semptomlar şiddetlidir. Bu hastalarda ishal iki aydan uzun sürebilir, tüm enfeksiyon süresince dışkı ile ookist atılımı, şiddetli dehidratasyon, kilo kaybı ve malnütrisyon görülür^{1,2}.

Cryptosporidium spp.'nin başlıca yerleştiği yer bağırsaklar olmasına karşın, immün sistemi baskılanmış hastalarda bağırsak dışı (safra kanalları, pankreas, mide, solunum sistemi, böbrek) tutulum da görülebilir. Bu hastalarda bağırsak kanalından hematogen yayılımın gerçekleştiği düşünülmektedir^{1,4}.

Hepatobiliyer sistem tutulumu hümorale ya da hücresele immün yetmezlikli hastalarda görülmektedir. AIDS'li hastaların %10-30'unda bildirilmiş olup taşsız kolesistit, sklerozan kolanjit ve pankreatit kliniği ile seyreder⁵⁻⁷; fakat sağlıklı çocuklarda hepatobiliyer tutulum beklenmez.

Bu raporda çocuk acil kliniğine ciddi ishal şikayeti ile başvuran, immün yetmezlik bulguları olmayan ve dışkı örneğinin direkt muayenesinde *Cryptosporidium* spp. ookistleri saptanan bir olgu sunulmuştur. Bu olgu ile *Cryptosporidium* spp.'nin immün yetmezliği olmayan sağlıklı çocuklarda da şiddetli akut ishale ve hepatobiliyer sistem tutulumuna neden olabileceği vurgulanmıştır.

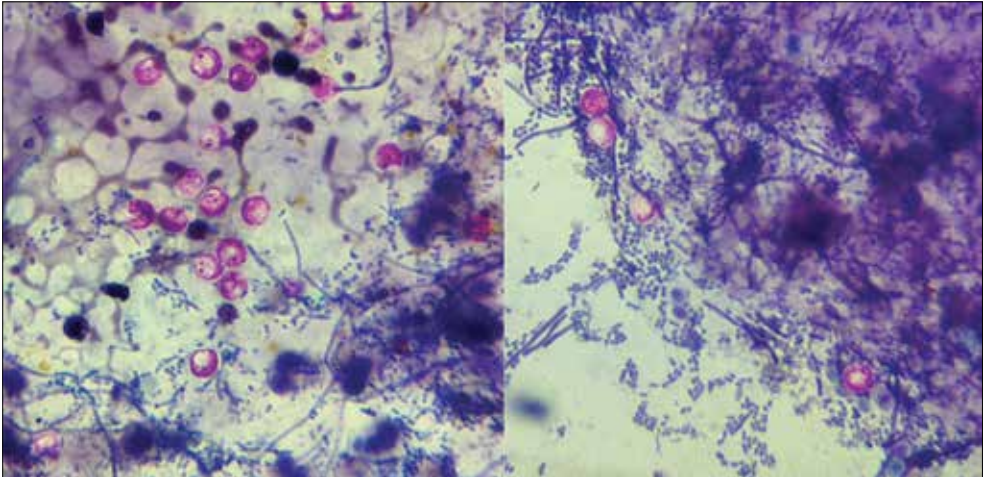
OLGU SUNUMU

Sekiz yaş altı aylık kız hasta, çocuk acil servisine iki gündür varolan ateş, sayısı günde 40'a varan çok sulu, sarı renkli, kan ve mukus içermeyen ishal ve günde 7-8 kez fıskırır tarzda kusma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde babasında da benzer şikayetlerin olduğu, ailenin evcil hayvanlarının olmadığı, hayvan temasının olmadığı, köy ziyaretinin olmadığı ifade edilmiştir. Hastanın özgeçmişini sorgulandığında daha önce ciddi bir enfeksiyon geçirmediği, herhangi bir enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatışı olmadığı, kronik bir hastalığı olmadığı ve devamlı kullandığı bir ilaç olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba ara-

sında akrabalık ve ailede immün yetmezlik öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenesinde vücut ısı 38.9°C, nabız 110/dakika, kan basıncı 82/56 mmHg bulundu. Vücut ağırlığı 25.5 kg (%25-50) ve boy 130 cm (%50) olarak saptandı. Genel durumu halsiz olan hastanın göz küreleri çökük, cilt turgorunda azalma, kapiler geri dolun zamanı < 2 saniye olarak saptandı. Yapılan tetkiklerde üre 55 mg/dl, kreatinin 0.47 mg/dl, sodyum 145 mmol/L, potasyum 4.2 mmol/L, klor 95 mmol/L, beyaz küre sayısı 7760/mm³, hemoglobin 14.8 g/dl, hematokrit %43.4, trombosit sayısı 250.000/mm³, C-reaktif protein (CRP) 6.27 mg/L, aspartat aminotransferaz (AST) 34 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 20 U/L, eritrosit sedimentasyon hızı 2 mm/saat, kan gazında pH 7.42, bikarbonat (HCO₃) 22.2 mmol/L bulundu.

Hastadan alınan taze dışkı örneğinin nativ-lugol yöntemi ile yapılan direkt mikroskopik incelemesinde lökosit, eritrosit, parazit yumurtası, kist ya da trofozoite rastlanmadı. Konstrasyon yöntemi sonrası elde edilen sedimentin lugol ile yapılan mikroskopik incelenmesi sırasında maya büyüklüğünde yuvarlak yapılar görüldü. Sedimentten hazırlanan yayma Kinyoun modifiye aside dirençli boyama yöntemi ile boyandı ve yapılan incelemede x1000 büyütmede 4-5 µm çapında, pembe-kırmızı boyanmış *Cryptosporidium* spp. oostitleri saptandı (Resim 1). İdrar, kan ve dışkı kültürlerinde patojen mikroorganizma üremesi olmadı.

Hastanın dışkısında *Cryptosporidium* spp. saptanması nedeniyle hasta immün yetmezlik açısından değerlendirildi. Nötropeni ve lenfopeni saptanmayan hastada insan immün yetmezlik virüsü antikor (anti-HIV antikor) negatif, IgG 715 mg/dl, IgA 77 mg/dl, IgM 129.4 mg/dl, total IgE 27.86 IU/ml, kompleman 3 (C3) 143.5 mg/dl, C4 28.4 mg/dl değerleri yaşa göre normal sınırlar içerisinde bulundu. Lenfosit alt grup analizi yüzde ve absolü sayıları yaşa göre normal olarak belirlendi. Hastada mevcut tablosu ile immün yetmezlik düşünülmedi. Hastanın izleminde başvurusundan bir hafta sonra bakılan kontrol dışkı örneğinde de *Cryptosporidium* spp. oostitleri mevcuttu.



Resim 1. Dışkı örneğinde *Cryptosporidium* spp. oostitinin Modifiye Kinyoun'un aside dirençli boyama yöntemi ile görünümü.

Akut gastroenterit ve orta derecede dehidratasyon tanısı ile yatırılan hastaya damar içi sıvı tedavisi verildi. Hasta dışkı sıklığının azalması, ağızdan sıvı alımının düzelmesi nedeniyle diyet önerileri ve 2×10^9 cfu/5 ml *Bacillus clausii* içeren probiyotik tedavisi ile taburcu edildi.

Hasta ilk başvurusundan 15 gün sonra, karın ağrısı, ishal ve bulantı şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle tekrar değerlendirildi. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Laboratuvar testlerinde; AST 531 IU/L, ALT 454 IU/L, gama glutamil transferaz (GGT) 81 IU/L, laktik dehidrogenaz (LDH) 367 IU/L değerleri saptanarak yüksek bulundu. Total bilirubin 0.39 mg/dl, direkt bilirubin 0.12 mg/dl, protrombin zamanı 14 saniye, aktif parsiyel tromboplastin zamanı 32.3 saniye, INR 1.1 değeri ile normal sınırlarda tespit edildi. Hastanın abdomen ve hepatobiliyer ultrasonografisinde safra kesesi lümeninde seviyelenme gösteren yoğunlaşmış safra çamuru saptandı. Dört gün sonra bakılan karaciğer fonksiyon testleri AST 26 IU/L, ALT 111 IU/L, GGT 63 IU/L şeklindeyken, 15 gün sonra bakılan ALT değeri 21 IU/L, GGT 5 IU/L ile normal sınırlarda saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği nedeni ile bakılan anti-HAV IgM, anti-HCV, HBs antijeni, anti-rubella IgM, anti-CMV IgM, anti-EBV VCA IgM, anti-endomisyum IgA, anti-doku transglutaminaz IgA ve IgG, anti-nükleer antikor, anti-ds DNA, anti-mitokondriyal antikor, anti-liver kidney mikrozomal antikor ve anti-düz kas antikorları negatif olarak bulundu. Hastanın bu başvurusunda T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğüne gönderilen dışkı örneğinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile incelenmesinde *Cryptosporidium* spp. pozitif olarak sonuçlandı. Son kontrolde bakılan AST 16 IU/L, ALT 12 IU/L, GGT 6 IU/L, direkt bilirubin 0.13 mg/dl, indirekt bilirubin 0.3 mg/dl ile normal sınırlarda olan hastanın izleminde ateşi bir hafta, kusma şikayeti aralıklı olarak iki hafta ve ishal tablosu yaklaşık bir ay devam etti. Uzamış ishal ve eşlik eden hepatit nedeniyle inflamatuvar bağırsak hastalığı şüphesi ile yapılan kolonoskopisi normal sınırlardaydı.

TARTIŞMA

Cryptosporidium spp. enfestasyonları iki yaş altı çocuklarda, yaşlılarda ve immün yetmezliği olan kişilerde hayatı tehdit eden ciddi gastroenterit tablosuna neden olabilmektedir^{1,2,8}. Parazitin klorlamaya kısmi dirençli oluşu su kaynaklı bulaş ihtimalini artırmakta olup, Dünya Sağlık Örgütü su kalitesi açısından referans patojen olarak *Cryptosporidium* spp.'yi belirlemiştir³. Olgumuzun babasında da benzer şikayetlerin olması ailenin yaşadığı bölgede su kaynaklarının veya yiyeceklerin *Cryptosporidium* spp. ile kontamine olma olasılığının bulunduğunu düşündürmektedir.

Kriptosporidiyoz, gelişmiş ülkelerde immün sistemi sağlam olan kişilerde %1-3-9 sıklığında, gelişmekte olan ülkelerde %7-10-20 sıklığında bildirilmektedir^{3,4,7,9}. Ülkemizden Van ve İzmir'de akut ishal şikayeti ile başvuran çocuklarda yapılan çalışmalarda dışkı örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookisti varlığı %2.2 ve %13.5 sıklığında bildirilmiştir^{10,11}.

Cryptosporidium spp. ishali, akut veya kronik, geçici, aralıklı veya sürekli olabilir; ciddi ishalde 25 L/gün'e kadar sıvı kaybı olabilir^{1,2}. Olgumuzda, literatüre benzer şekilde, baş-

langıçta sayısı günde 40'a varan çok sulu, sarı renkli, kan ve mukus içermeyen, yaklaşık bir ay süren ishal mevcuttur.

Kriptosporidiyoza immün yanıt, doğal ve edinsel immün sistem yolları ile olmaktadır. Hücre içi bir parazit olması nedeniyle edinsel immün yanıtta hücre aracılı immün yanıtlar özellikle CD4+ T lenfositler ve IFN- γ rol almaktadır. Bu yollarda sorun oluşturan primer ve sekonder immün yetmezlikler (HIV enfeksiyonu, X'e bağlı hiperimmünglobulin M- CD40 Ligand eksikliği, kombine immün yetmezlik, T hücre eksiklikleri, organ transplantasyonu, akut lösemi, IgA eksikliği, hipogammaglobulinemi, immün baskılayıcı tedavi) uzamış enfeksiyon için risk faktörleridir¹. İki yaş altı çocuklar ve malnütrisyonu olan çocuklarda immün yetmezlik tetkikleri normal olsa bile doğal immün sistem ve lenfosit fonksiyonlarında defekt olabileceği için uzamış *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu için risk olabilmektedir. Hastamızın 8.5 yaşında olması, öncesinde enfeksiyon öyküsünün olmaması, büyüme ve gelişmesinin normal olması, tam kan sayımı, immünglobulinler, lenfosit alt grup analizi sonuçlarının normal olması, anti-HIV antikorunun negatif olması nedeniyle primer ve sekonder immün yetmezlik düşünülmemiştir.

2017'de yayımlanan bir meta-analizde çocuklarda özellikle uzamış ishalde *Cryptosporidium* spp. prevalansının daha yüksek olduğu ve HIV pozitifliği ile uzamış ishale ilişkili olduğu bildirilmiştir⁸. Olgumuzdan alınan öyküden daha önce ciddi bir enfeksiyon geçirmediği, herhangi bir enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatışı olmadığı, kronik bir hastalığı olmadığı ve devamlı kullandığı bir ilaç olmadığı öğrenildi. Risk faktörleri olarak malnütrisyonu ve bilinen bir immün yetmezliği olmadığı belirlendi.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda *Cryptosporidium* spp. ile bağırsak dışı (safra kanalları, pankreas, mide, solunum sistemi, böbrek) organ tutulumu bildirilmiştir^{1,4}. Sistemik tarama yapıldığında primer immün yetmezliklerden özellikle hiperimmünglobulin M sendromlu hastalarda %70'e varan oranda *Cryptosporidium* spp. kolonizasyonu olduğu ve bunun sklerozan kolanjit başta olmak üzere hepatitten son dönem karaciğer hastalığına kadar uzanan ciddi sorunlara yol açtığı bildirilmiştir¹². Sekonder immün yetmezliklerden AIDS tanısı olan hastaların %10-30'unda biliyer sistem tutulum görülebileceği; taşsız kolesistit, sklerozan kolanjit ve pankreatit şeklinde ortaya çıkabileceği bildirilmiştir^{6,13,14}.

Cryptosporidium spp.'nin, bağırsak lümeni yoluyla, üreme sistemine ve hepatobiliyer sisteme yayılabileceği ve bu yolla kolesistit, pankreatit ve daha öngül olarak sklerozan kolanjit ve kolanjiyokarsinoma yol açabileceği bildirilmektedir¹. Biliyer hasara parazitin apopitoz ilişkili direkt sitopatik etkisinin neden olduğu düşünülmektedir¹⁵. Biliyer hasarın etyolojisine yönelik hayvanlarda yapılmış olan çalışmada kolanjit hasarına tümör nekroz faktörünün (TNF) katkıda bulunduğu, başka bir çalışmada ise CD40 ve CD40L ilişkisinin *Cryptosporidium* spp. eradikasyonunda gerekli olduğu gösterilmiştir^{16,17}. Yapılan başka bir hayvan deneyinde, *Cryptosporidium parvum* enfeksiyonunun in vivo etkili eradikasyonu için TLR4 aracılı yanıtın gerekli olduğu ve bu olaya ait tanıma reseptörünün yokluğunun, değişmiş bir inflamatuvar yanıtta ve hepatobiliyer patolojide artışa katkıda bulunduğu saptanmıştır¹⁸.

İmmün sistem bozukluğu olmayan bireylerde safra yolları tutulumu beklenmemektedir. Literatürde sadece primer immünojenetik tetkikleri ve özgeçmişini doğrultusunda bilinen immün yetmezliği olmadığı düşünülen ve *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu ilişkili dirençli ishal ve sklerozan kolanjitisi olan bir çocuk hasta bildirilmiştir¹⁹. Bizim hastamızın kliniğinin kronik karaciğer hasarı ile uyumlu olmadığı ve immün sistem fonksiyonları normal olduğu için kolanjiyosit hasarının sınırlanabildiği düşünüldü.

Sonuç olarak, bu raporda *Cryptosporidium* spp. türlerinin, immün yetmezliği olmayan kişilerde de şiddetli akut ishal nedeni olabileceği ve ayrıca geçici hepatobiliyer hasar yapabileceği vurgulanmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Leder K, Weller PF. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cryptosporidiosis. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cryptosporidiosis>.
2. *Cryptosporidium*, pp: 312-5. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 2015, 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.
3. Bensen R, Fuentesbella J, Fridge JL, Bass DM. Enteric parasites, pp: 463-77. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M (eds), Pediatric Gastroenterology and Liver Disease. 2016, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.
4. Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1991;4(3):325-58.
5. Verdon R, Keusch GT, Tzipori S, Grubman SA, Jefferson DM, Ward HD. An in vitro model of infection of human biliary epithelial cells by *Cryptosporidium parvum*. J Infect Dis 1997;175(5):1268-72.
6. Günthard M, Meister T, Lüthy R, Weber R. Intestinal cryptosporidiosis in HIV infection: clinical features, course and therapy. Dtsch Med Wochenschr 1996;121(21):686-92.
7. Kuhls TL, Mosier DA, Crawford DL, Griffis J. Seroprevalence of cryptosporidial antibodies during infancy, childhood and adolescence. Clin Infect Dis 1994;18(5):731-5.
8. Dabas A, Shah D, Bhatnagar S, Lodha R. Epidemiology of *Cryptosporidium* in pediatric diarrheal illnesses. Indian Pediatrics 2017;54(4):299-309.
9. Casemore DP. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. Epidemiol Infect 1990;104(1):1-28.
10. Çiçek M, Yılmaz H. İshali çocuklarda *Cryptosporidium* spp. ve diğer barsak parazitlerinin yaygınlığı. Dicle Tıp Dergisi 2011;38(1):70-5.
11. Koturoğlu G, Bayram S, Kurugöl Z, Turgay N, Mutlubaş F. Akut ishalli çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004;13(1):16-9.
12. Rodrigues F, Davies EG, Harrison P, McLauchlin J, Karani J, Portmann B, et al. Liver disease in children with primary immunodeficiencies. J Pediatr 2004;145(3):333-9.
13. Gross TL, Wheat J, Barlett M, O'Connor KW. AIDS and multiple system involvement with *Cryptosporidium*. Am J Gastroenterol 1986;81(1):456-8.
14. Vakil NB, Schwartz SM, Buggy BP, Brummitt CF, Kherallah M, Letzer DM, et al. Biliary cryptosporidiosis in HIV-infected people after the waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee German. N Engl J Med 1996;334(1):19-23.
15. Hadžić N, Ball C. Immune deficiency and the liver, pp: 3421-64. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL (eds), Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease; Pathophysiology, Diagnosis, Management. 2018, 6th ed. Raleigh: People's Medical Publishing House-USA.

16. Ponnuraj EM, Hayward AR. Requirement for TNF Tnfrsf1 signalling for sclerosing cholangitis in mice chronically infected by *Cryptosporidium parvum*. Clin Exp Immunol 2002;128(3):416-20.
17. Cosyns M, Tsirkin S, Jones M, Flavell R, Kikutani H, Hayward AR. Requirement of CD40-CD40 ligand interaction for elimination of *Cryptosporidium parvum* from mice. Infect Immun 1998;66(2):603-7.
18. Borad A, Ward H. Human immune responses in cryptosporidiosis. Future Microbiol 2010;5:507-19.
19. Goddard EA, Mouton SC, Westwood AT, Ireland JD, Durra G. Cryptosporidiosis of the gastrointestinal tract associated with sclerosing cholangitis in the absence of documented immunodeficiency: *Cryptosporidium parvum* and sclerosing cholangitis in an immunocompetent child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31(3):317-20.