

La identificación por Panciera et al. en 1971 (84) de criptosporidios en bovinos que padecían diarrea, inició el interés veterinario por este protozoo en éste y otros animales domésticos.

La criptosporidiosis es una infección autolimitante (8, 9, 75, 88) como se ha observado en terneros, suponiéndose que ocurre lo mismo en humanos, siempre que los individuos afectados mantengan su sistema inmune intacto. Si existe algún tipo de inmunodeficiencia, especialmente en los casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), puede desarrollarse la enfermedad tanto a nivel digestivo como respiratorio, llegando incluso a producir la muerte (88). Los criptosporidios, igual que las eimerias, han sido considerados como específicos para su hospedador; pero estudios de transmisión cruzada, indican que los criptosporidios aislados de mamíferos pueden ser infectantes para otros mamíferos, y los procedentes de aves pueden serlo para otras aves (8, 9, 88, 110). No se ha demostrado hasta el momento la transmisión entre aves y mamíferos o viceversa.

Este protozoo, cuyo «ciclo» ha sido descrito tanto *in vivo* como *in vitro* (8, 9, 29, 33, 34, 43, 65, 68, 88, 89), no necesita hospedador intermediario para su desarrollo.

El ooquiste esporulado es eliminado por las heces, y estos contaminan el medio, comida y agua, y son ingeridos por otros hospedadores. En el tracto gastrointestinal o respiratorio de estos animales, los esporozoitos salen del ooquiste y parasitan las células epiteliales, en las que, en su zona superficial, desarrollan sus estadios subsiguientes.

Aunque estos organismos parecen estar adheridos a la superficie celular, todos sus estados son realmente intracelulares, ya que se rodean de una membrana aportada por la célula hospedadora, pero su localización es «extracitoplasmática».

El esporozoito se diferencia en un trofozoito esférico con un núcleo prominente. La multiplicación asexual (merogonia o esquizogonia) resulta de la división nuclear. Dos tipos de esquizontes (merontes) se desarrollan asexualmente. Los merontes tipo I contie-

nen de 6 a 8 núcleos los cuales se transforman en 6 a 8 merozoitos cuando este meronte madura. Cada merozoito puede invadir una nueva célula hospedadora, donde desarrolla de nuevo un meronte tipo I o bien un meronte tipo II, el cual contiene 4 merozoitos cuando madura. Los merozoitos de los merontes tipo II invaden nuevas células hospedadoras, donde inician una multiplicación sexual (Gametogonia) por diferenciación en microgametos (masculinos) o macrogametos (femeninos).

Los microgametos fertilizan a los macrogametos, los cuales evolucionan a ooquistes, que esporulan *in situ*. Una esporogonia completa contiene cuatro esporozoitos potencialmente infectantes. Algunos ooquistes se eliminan del organismo por vía fecal o quizás a través de secreciones respiratorias, mientras otros liberan esporozoitos dentro del mismo organismo, en los cuales pueden volver a repetir el ciclo de merogonia, gametogonia y esporogonia.

En algunos trabajos se describen dos tipos de ooquistes, unos de paredes gruesas, que son eliminados para infectar a nuevos animales, y otros de paredes delgadas, los cuales inician la autoinfección (68).

El período de prepatencia de los criptosporidios se establece, según diferentes trabajos, como sigue: Bovinos 2-7 días (120), gato 5-7 días, perro 2-14 días (16), cerdo 3-6 días (75, 117), cordero 2-5 días (116), humanos 5-21 días (7). La duración del período de eliminación de ooquistes está entre 1-12 días en terneros (4, 120), 3-33 días en perro (16) y 5-14 días en el cerdo (16-45).

En terneros inoculados experimentalmente la eliminación de los criptosporidios comienza a los cuatro días postinoculación (2-7 días), continuando durante 1-2 semanas (75). Los mecanismos de eclosión (88) no están aún bien definidos, suponiéndose que los sistemas enzimáticos dentro del quiste, ocasionan la salida de los esporozoitos, pues se ha demostrado que la existencia de sales biliares y otras enzimas digestivas no son totalmente indispensables para la eclosión. Igualmente el tratamiento previo de los ooquistes de terneros con hipoclorito sódico o dicromato cálcico al 2.5%, no impidió que se desarrollaran en el úte-

ro de ratones, y en la mucosa traqueal y la conjuntiva de cerdos, respectivamente (88).

INFECCIONES EN AVES (8, 36, 43, 56, 64, 65, 67, 108)

En las aves, han sido encontrados criptosporidios en todo el mundo, asociados a morbilidad y mortalidad en gallinas, pavos, faisán, pinzones, etc. Se han diagnosticado histológicamente en afecciones asintomáticas naturales de papagayos, pollos y ganso doméstico. En estudios serológicos, 22 de 25 sueros de gallina analizados contenían anticuerpos contra *Cryptosporidium sp.* Con ooquistes procedentes de pollos y de pavos se han conseguido infecciones experimentales en pollos; pero con ooquistes procedentes de mamíferos, sólo en un caso se consiguió, fallando en otro intento. No se ha conseguido en 7 especies de mamíferos la infección con ooquistes aislados de pollos, lo que sugiere que los criptosporidios de aves no constituyen una zoonosis para el hombre.

Los lugares de asiento más frecuentes de los criptosporidios en las aves son el tracto digestivo y el respiratorio.

Con ooquistes aislados de la bolsa de Fabricio de pollos, se infectaron animales que presentaron criptosporidios en cloaca, bolsa, colon, ciego, tráquea, bronquios, sacos aéreos y glándulas salivares.

La morbilidad es mucho más alta que la mortalidad; no estando claro su papel patógeno primario, al haberse aislado criptosporidios en combinación con virus, bacterias, micoplasmas y hongos, en especial con adenovirus, enfermedad de Newcastle, *E. coli*, estreptococos, *Pasteurella sp.*, ascaris, etc. (36, 56).

La infección tanto natural como experimental, se desarrolla en las diferentes especies de una edad comprendida entre 1 y 11 semanas, siendo la transmisión más frecuente la fecal-oral por contaminación del medio; aunque experimentalmente ha sido también viable la inoculación intranasal (56, 92, 108).

INFECCION EN RATON Y RATA (1, 3, 11, 51, 55, 66, 108, 109, 110)

Han sido descritas dos especies: el *C. muris*, localizado en estómago y el

C. parvum en intestino delgado. Posteriormente, también ha sido encontrado el *C. parvum* en el ciego y el colon, como asimismo en el hígado, pulmón y aparato reproductor en ratones experimentalmente inoculados con *C. parvum* aislado de terneros. Parece existir un claro ciclo ratón-ternero-ratón en la naturaleza.

Las ratas neonatas son tan susceptibles a ser infectadas por los criptosporidios como los ratones, habiendo sido posible la infección con ooquistes de bovinos, humanos, ratones y ovejas, pero no con ooquistes de pollos.

INFECCION EN CONEJO Y COBAYO (1, 9, 11, 81)

Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) aparentemente sanos han presentado infecciones naturales localizándose los criptosporidios en yeyuno e íleon. Los conejos se infectan experimentalmente con ooquistes de bovino pero no con los procedentes de cobayo. Los ooquistes de conejo han sido implicados en la infección humana.

El cobayo (*Cavia porcellus*) es afectado naturalmente por varias especies del género *Cryptosporidium*.

INFECCION EN GATO Y PERRO (8, 9, 15, 16, 45, 102, 125)

En las heces de gatos y, accidentalmente, en tejidos de animales necropsiados han sido encontrados criptosporidios. En el perro el hallazgo en heces falla frecuentemente, aunque se han encontrado cachorros con infecciones naturales, en edades comprendidas entre una semana y tres meses. Los estudios serológicos realizados en gatos y perros han dado porcentajes altos de positividad a *Cryptosporidium sp.*

Experimentalmente, ha sido posible infectar perros y gatos con ooquistes de terneros.

INFECCION EN EQUIDOS (40, 46, 48, 103)

En exámenes fecales o histológicos, en caballos sin signos clínicos, se ha observado la presencia de criptosporidios. Igualmente, se ha observado en

animales inmunodeficientes (caballos de raza árabe) y en inmunocompetentes asociado a un cuadro diarreico, siempre en edades comprendidas entre el primer día y la tercera semana de vida. En potros inmunodeprimidos de raza árabe se encontró la coexistencia con un adenovirus, pero se ha descrito un brote diarreico en potros de raza española, sin la aparición de otros agentes patógenos. Todos los estados evolutivos del parásito han sido encontrados en el conducto biliar, pancreático, vejiga de la orina, estómago, intestino delgado, ciego y colon.

Los estudios serológicos han mostrado positividad en los caballos investigados.

INFECCION EN CERDOS (8, 9, 13, 52, 75, 76, 117, 119)

Se han observado criptosporidios mediante exámenes coprológicos e histopatológicos en animales muy jóvenes, y se ha descrito la presencia asociada de bacterias enteropatógenas y/o enteritis necróticas.

Los chequeos serológicos han sido también positivos.

La gravedad de la enfermedad está en relación con la edad del animal. En una experiencia con ooquistes libres de otros agentes patógenos, los cerdos de uno a tres días fueron los más gravemente afectados.

Los cerdos han podido ser infectados con ooquistes de bovino, oveja y ratón, así como de los propios cerdos, encontrándose en íleon, ciego y colon. El epitelio traqueal y el conjuntival de cerdos han sido infectados con ooquistes.

tes humanos y aislados bovinos, respectivamente.

INFECCION EN RUMIANTES SALVAJES

Ha sido descrita la presencia de criptosporidios asociados a diarreas y muertes, así como la presencia conjunta de partículas similares a Astrovirus. En rumiantes salvajes con menos de 21 días de edad, que padecieron diarrea, deshidratación y emaciación, fueron encontrados criptosporidios, especialmente en intestino delgado, ciego y colon. Asociados a los mismos se observaba *Salmonella sp.*

INFECCION EN OVEJA Y CABRA (8, 9, 10, 11, 12, 18, 35, 71, 95, 96, 112, 114, 116, 118)

Enfermedad y muerte de corderos, y en algún caso de adultos, han sido descritas en varios continentes asociadas a la presencia de criptosporidios. En un trabajo realizado en Escocia, fueron considerados como el mayor factor causante de diarreas, con una afectación del 40% de un número superior a los 1.000 corderos nacidos en el año 1981.

La presencia de criptosporidios asociados a cuadros diarreicos en pequeños rumiantes ha sido referenciada en las zonas centro-norte de la península Ibérica, con mortalidad hasta del 30%.

Los animales neonatos son los más sensibles a la infección, sin embargo experimentalmente se ha demostrado que los corderos de más edad son igualmente susceptibles a la infección, aunque entre los 2 y los 12 días sea la edad de mayor presentación.

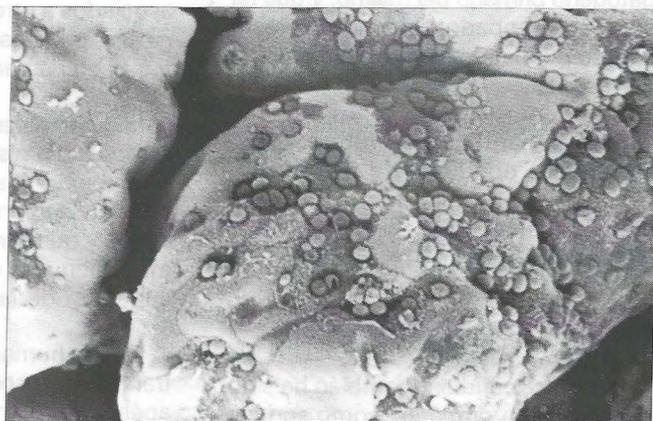


Fig. 1 Microscopía electrónica de barrido. Criptosporidiosis en el íleon de cordero.

La mayoría de los casos fueron diagnosticados por identificación de ooquistes en heces y por histopatología. En un porcentaje de estos casos se han aislado simultáneamente *Salmonella sp.*, *Clostridium perfringens*, *E. coli* enterotoxigénico, rotavirus, virus similares a coronavirus y virus similares al virus de la Diarrea Vírica Bovina (DVB).

La localización preferente de los criptosporidios en los pequeños rumiantes es el intestino delgado.

INFECCION EN BOVINOS (4, 6, 19, 38, 50, 53, 57, 59, 75, 76, 78, 79, 86, 87, 90, 99, 120)

Numerosos son los trabajos sobre brotes de infecciones, aparecidas en granjas y regiones procedentes de todo el mundo. Es muy frecuente en terneros jóvenes asociado a diarrea, aunque algunos estudios indican una incidencia mínima. En estudios serológicos la positividad varía desde porcentajes del 20% hasta el 100%.

La criptosporidiosis está ligada a la edad, siendo los terneros de menos de 3 semanas los afectados, y con mayor frecuencia los de 4 a 15 días de edad. Los criptosporidios aislados de bovinos infectan virtualmente a todos los animales estudiados, mientras que los contaminadores más frecuentes para los terneros son los propios terneros y roedores, perros y gatos.

Los criptosporidios han sido aislados de terneros con diarrea neonatal conjuntamente con rotavirus, coronavirus, *Clostridium perfringens*, *E. coli* enterotóxico, pero en otros terneros con diarrea, únicamente fueron aislados *Cryptosporidium sp.*, lo cual indica el papel patógeno primario del mismo, y que ha sido comprobado, inoculando este agente purificado a animales libres de gérmenes.

Es importante para el futuro, el hecho de que ooquistes de terneros tuvieron un desarrollo completo en el útero de ratón.

INFECCION EN PRIMATES (29, 124)

La criptosporidiosis también ha sido observada en primates, como son los

macacos, asociada a diarrea, pero sin mortalidad.

La especie que los afecta fue denominada por Levine como *C. rhesi*, pero probablemente esta especie es el *C. parvum*, el cual es encontrada prácticamente en todos los mamíferos.

INFECCION EN HUMANO (7, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 24, 27, 30, 42, 58, 60, 69, 72, 101, 122)

En el hombre, la infección por criptosporidios ha sido descrita en la pasada década. Al comienzo de los años 80, se describe asociada a los pacientes de SIDA, o con algún otro tipo de inmunodeficiencia congénita o adquirida. Y sólo en un número reducido de casos en personas inmunocompetentes.

Geográficamente la criptosporidiosis se ha descrito en todo el mundo, en países más o menos desarrollados. Y los criptosporidios están entre los tres o cuatro agentes más diagnosticados en procesos patógenos entéricos, siendo más frecuente en tiempos cálidos y húmedos.

Aunque los individuos más jóvenes son los más susceptibles, pueden afectarse desde los tres días hasta los 95 años.

Aunque no se ha podido confirmar que los criptosporidios sean en el hombre un agente primario de la enfermedad, sí se sugiere que son agentes causantes de diarreas, considerándose posible las infecciones entre hombre-hombre y animal-hombre.

Es difícil aislar únicamente criptosporidios, ya que normalmente están asociados a otros agentes enteropatógenos, principalmente virus y diferentes bacterias enteropatógenas.

Los animales domésticos pueden ser los transmisores, así como el agua de bebida y los alimentos, y también individuos «portadores» que son reservorios y que eliminan ooquistes de forma continuada después de haberse recuperado de la enfermedad.

En los humanos se pueden encontrar los criptosporidios en el estómago, apéndice, colon, recto, vejiga de la ori-

na y conducto pancreático; también se han hallado en el aparato respiratorio, donde se considera como una infección secundaria.

CLINICA

En las aves, la sintomatología es fundamentalmente digestiva, incluyendo la bolsa de Fabricio, aunque también es importante la afección respiratoria que puede causar gran mortalidad (67). Existen casos de afección ocular con metaplasia epitelial (93).

La enfermedad en ratones debe ser considerada de forma especial, pues ratones jóvenes «atímicos», desarrollan una infección persistente (51) con diarrea y modificaciones a nivel intestinal, mientras que ratones adultos (igualmente atímicos) parecen desarrollar una resistencia condicionada a la edad. Esta resistencia no se observa en infecciones experimentales en el tracto genital (66).

El mismo cuadro digestivo ha sido descrito en perros (102, 125), pero no en gatos, aunque en estos últimos la consistencia de las heces se ha encontrado disminuida (16).

Los potros afectados manifiestan dolor abdominal y una profusa diarrea blanco-amarillenta muy líquida, mostrando gran avidez por el agua y progresiva deshidratación (40, 46, 48, 103).

Los animales recién nacidos son muy sensibles a la criptosporidiosis, habiéndose comprobado experimentalmente esta predisposición en terneros (53) y lechones (88).

En terneros gnotobióticos los criptosporidios producen diarrea a las 48-72 horas después de la administración oral de ooquistes (53). El cuadro clínico se caracteriza por salivación, escalofríos en la primera fase de la infección, presencia de heces primero mucosas y luego pastosas, que rápidamente pasan a adquirir una coloración verde-amarillenta. De los tres a los cinco días las heces se tornan acuosas y, en ocasiones, se observan masas de fibrina y algo de sangre. Posteriormente, entre los 7-10 D.P.I. las heces, se vuelven de nuevo pastosas. La eliminación de ooquistes dura desde el día 3-4 al día 10-12 después de la infec-

ción. En animales jóvenes con infección natural la enfermedad se desarrolla de forma similar con diarrea acuosa y en ocasiones sanguinolenta (88).

Lechones lactantes, infectados experimentalmente mostraron diarreas y vómitos de forma irregular en la camada, observándose una sintomatología menos manifiesta que en los rumiantes jóvenes (75, 77).

Hay que destacar las similitudes que existen entre las infecciones por criptosporidiosis y por rotavirus en terneros, las cuales pueden coexistir, causando una diarrea pasajera no mortal en animales de menos de tres semanas. Se puede establecer cierta diferencia, puesto que la infección por rotavirus suele afectar fundamentalmente al intestino delgado, y los criptosporidios afectan también al intestino grueso (76).

En pequeños rumiantes (corderos y cabritos) la diarrea es el signo más característico, afectando a animales entre los 4-15 días de edad y se acompaña con anorexia, retraso en el crecimiento, agarrotamiento, hiperpnea, andar muy lento y depresión (35, 71, 114, 116).

La criptosporidiosis aparece como una grave enfermedad en humanos inmunodeficientes, aunque se presenta igualmente en inmunocompetentes. La enfermedad se caracteriza por una diarrea acuoso-amarillenta precedida, un día antes, de obstrucción y flatulencia (14, 22, 24, 32, 60). Al mismo tiempo aparece malestar, dolor abdominal y náuseas, a veces, acompañada de vómitos y raramente de escalofríos y dolor de cabeza. La duración es de 1-2 días o de 2-3 semanas.

PATOGENIA

La alta incidencia de presentación de criptosporidios entre terneros con diarreas, en comparación con animales sanos es indicativo de que estos son presumiblemente patógenos entéricos. Sin embargo, esta evidencia no es concluyente puesto que en la mayoría de los casos estos fueron aislados conjuntamente con otros agentes patógenos (2, 76, 79, 123); en los casos en los que han sido referenciados sin la presencia

de otros agentes, estos podrían ser aún desconocidos. Existe la evidencia de un trabajo realizado con terneros gnotobióticos (53) en los que se desarrolló diarrea junto a lesiones en la mucosa intestinal caracterizada por atrofia de las vellosidades y pérdida de células epiteliales, fundamentalmente en el intestino delgado; la infección no fue fatal.

La destrucción de las células epiteliales, y la atrofia de las vellosidades, junto a la presencia aumentada de linfocitos en lámina propia e intraepiteliales ha hecho pensar que sean mecanismos inmunológicos mediados por células (linfocitos T) (39) los que juegan un papel efector, como ocurre en otros casos de enfermedades producidas por coccidios (74, 97, 98).

Experiencias desarrolladas en ratones, tanto «atímicos», como en ratones homocigóticos para el gen (C57BL/6Jbg/bg), en los que la subpoblación linfocitaria de células NK (94) (natural Killer) tiene una acción irregular, o heterocigóticos, con una función normal de las NK (células que se conoce están poco desarrolladas en neonatos), demostraron que: todos los ratones neonatos, mostraron atrofia de las vellosidades en el íleon a los 5-7 días post-infección, con la diferencia de que los ratones «atímicos» sí llegaron a infectarse de forma persistente con criptosporidios (51).

En la misma experiencia, los animales homo y heterocigóticos adultos no mostraron atrofia de las vellosidades o presencia de criptosporidios.

Estos hechos confirman que la subpoblación de las células NK no contribuyen a la destrucción de las células epiteliales infectadas por criptosporidios y que posiblemente esta destrucción no está asociada a fenómenos inmunológicos que dependan de las células T (tímicas) o de las células NK, sugiriendo que se deberían más bien a efectos mecánicos directos, y no mediados inmunológicamente, como ocurre en otras parasitosis.

Se piensa que la diarrea en la criptosporidiosis (107) es una consecuencia de la pérdida de absorción de las células intestinales, junto a una disminución del área superficial del intestino delgado debido a la atrofia de las ve-

llosidades. Similares pérdidas también ocurren, pero no tan evidentes, a nivel del colon y ciego. Cuando existe una fuerte infección, las células parasitadas disminuyen su funcionalidad, a la vez que aparecen abundantes células indiferenciadas.

En el intestino delgado, la digestión y absorción son funciones de las células de absorción, produciéndose una disminución de ambas en la criptosporidiosis. Igualmente, se ha demostrado que la actividad lactasa en el intestino delgado está disminuida en terneros con criptosporidiosis (111). El estudio de la actividad lactasa (111) y de la absorción de xilosa (126) en terneros infectados experimentalmente (la cual está igualmente disminuida en estos, mientras eliminan criptosporidios) indica defectos generalizados de la digestión y absorción del intestino delgado (78).

El hecho de que la enfermedad sea más o menos grave a medida que los animales son mayores (más de una semana), depende de la capacidad compensadora por parte del intestino grueso y se ha tratado de explicar en terneros y ratones, en base a que la infección tiende a tener una mayor predilección por el íleon, en lugar de duodeno y yeyuno, de forma que, en estos casos la capacidad compensadora del intestino grueso (que aumenta con la edad), facilita la absorción de ácidos grasos de cadena corta a partir de carbohidratos e igualmente de sodio y agua. En cambio en los casos en los que la infección se extiende al intestino grueso, disminuye la absorción de electrolitos y agua, y por tanto también la capacidad de compensación observada en el caso anterior. En algunos casos, el enorme volumen de heces, en individuos persistentemente infectados, ha llegado a sugerir que los criptosporidios podrían causar diarrea por hipersecreción, análoga al cólera en algunos individuos (81), aunque la mayoría piensa más en un problema de malabsorción que en un problema de hipersecreción.

Los casos de diarrea profusa acuosa «similar al cólera», son en su mayoría infecciones mixtas (p.e. *E. coli*) o bien provocada por la dieta (p.e. mucha leche o leche artificial de baja digestibilidad), desarrollándose en aquellos casos una diarrea de tipo osmótico.

Los animales recuperados de la diarrea pueden llegar a convertirse en animales crónicos portadores, pero normalmente no eliminan criptosporidios a niveles detectables, aunque en algún caso se ha observado un aumento en la eliminación después de la administración de dexametasona (83).

LESIONES (9, 13, 15, 16, 21, 35, 36, 40, 43, 51, 55, 67, 75, 76, 88, 95, 101, 102, 103)

Experimentalmente, los animales con criptosporidiosis en fase aguda con manifestación de diarrea muestran engrosamiento y edematización de los ganglios linfáticos mesentéricos; las asas intestinales, generalmente de la zona media y posterior del intestino delgado, están hiperémicas, demarcándose muy bien los vasos sanguíneos y linfáticos. En el animal recién sacrificado, las asas intestinales del yeyuno posterior y del íleon están dilatadas y flácidas; el ciego y colon están generalmente dilatados y contiene ingestas acuoso-mucoides, muchas veces de coloración verdosa y, en ocasiones acompañadas de redes de fibrina. Es infrecuente encontrar úlceras asociadas a los folículos linfoides del colon.

En el estudio histopatológico se puede encontrar al parásito en diferentes estadios de desarrollo: partículas de 2-5 micras, de redondeadas a ovaladas, haciendo prominencia sobre las células epiteliales hacia la luz intestinal y, a mayores aumentos, se pueden observar en su interior diversos estadios del parásito.

Con el microscopio electrónico pueden comprobarse mejor las relaciones agente-hospedador y el daño celular. El parásito se encuentra intracelularmente en una posición «extracitoplasmática».

En el primer contacto con el parásito, las microvellosidades de las células afectadas aparecen alargadas, posteriormente pueden constituirse cráteres en los bordes de las zonas donde el parásito desarrolla sus diferentes estadios, que traen como consecuencia modificaciones de las células epiteliales. Las células descamadas son sustituidas por nuevas células inmaduras, de menor tamaño, incluso planas, que pueden unirse con frecuencia con las

células de las vellosidades vecinas, dando lugar a «fusiones», con aparición concomitante de hiperplasia de las criptas. La lámina propia está ricamente infiltrada de linfocitos, algunos neutrófilos, abundantes eosinófilos y macrófagos aislados. En el ternero, el agente asienta en yeyuno e íleon, pasando al ciego y, sólo más tarde, al colon, en asociación importante y significativa con las células «M» de las «Dome», y de las glándulas del colon asociadas a folículos linfáticos.

Los ganglios linfáticos mesentéricos se encuentran con frecuencia edematizados junto a cierta hiperplasia de las células reticulares.

En trabajos experimentales realizados en cerdos, se ha observado que la afección primaria se encuentra a nivel del intestino delgado en su porción media y, desde allí, se extiende hacia zonas caudales y craneales, apareciendo más tarde en el intestino grueso. En lechones, también se encontraron parásitos en estómago y duodeno. En las zonas parasitadas hay descamación e infiltración celular reactiva, tanto a nivel de lámina propia como intraepitelial.

Las lesiones que se han descrito en diferentes especies, tanto en casos naturales como experimentales, están caracterizadas por la afección del tracto digestivo, con dilatación de las criptas del estómago sin reacción inflamatoria (en el caso del ratón), atrofia de las vellosidades con células de morfología desde cuboide hasta escamosa, e hiperplasia de las células de las criptas del intestino delgado, con infiltración celular en la lámina propia y presencia de linfocitos intraepiteliales.

En el cobayo, y sin estar asociado a signos clínicos, hay cambios microscópicos que indican una enteritis crónica, con asociación especial de estos parásitos a las células «M» de las «Dome», habiendo sido identificados dentro de las mismas, lo que supone una evidencia importante de la posibilidad de una presentación y reconocimiento antigénico por parte del sistema inmune.

INMUNIDAD (23, 26, 51, 60, 75, 81, 104, 115)

La persistencia de los criptosporidios en «ratones atímicos» y en humanos

con algún tipo de inmunodeficiencia (81), sugiere que la recuperación en individuos normales depende de una respuesta inmune específica. No ocurre así en bovinos, donde la criptosporidiosis en adultos es infrecuente. En estos, la recuperación sería debida a una inmunidad específica adquirida por el contacto natural con el parásito, al ser éste ubicuo en terneros, lo que igualmente explicaría el que los humanos sean más susceptibles a padecerla de adultos.

En cambio, el hecho de que ratones infectados neonatalmente, tanto inmunocompetentes como «atímicos», resuelven la criptosporidiosis con la edad, hace pensar que exista en estos animales una inmunidad innata más que específica (51).

En relación a la producción de anticuerpos, se ha observado que los criptosporidios desarrollan anticuerpos en sangre, si bien parece que la inmunidad en las mucosas, mediada fundamentalmente por IgA, es más fuerte que la inmunidad sistémica.

En un intento de determinar si los mecanismos inmunitarios efectores en la criptosporidiosis son mediados por células, anticuerpos o ambos, se ha observado que, en ratones «atímicos» o en humanos que padecen SIDA, son necesarios los linfocitos T, como mínimo los linfocitos T «helper», para inducir inmunidad protectora (61, 81).

En ratones parcialmente deficientes en linfocitos B, se observó que este defecto no alteraba la capacidad de recuperación ante la criptosporidiosis (91); y en humanos se ha indicado una menor incidencia en niños de áreas rurales que en metropolitanas, relacionando este fenómeno con un mayor índice de niños amantados en las primeras zonas (72).

Por el contrario, el que los rumiantes (82, 99) reciban, prácticamente todas las inmunoglobulinas en período calostroal y sean bajos los niveles de las mismas en períodos postcalostrales, podría explicar el porqué es más frecuente la presentación de criptosporidios en estos animales que en otros no rumiantes.

En trabajos experimentales con ratones, el hecho de que madres recu-

peradas que amamantan a sus crías no protejan de la criptosporidiosis, hace pensar que se requieren células T efectoras para una inmunidad protectora, como ocurre en la coccidiosis pero, a diferencia de ésta, los criptosporidios se localizan más superficialmente, no teniendo un contacto tan directo con los tejidos linfáticos.

En comparación con otros agentes patógenos entéricos intraluminales (p.e. *E. coli*, *Giardia*, etc.) o patógenos entéricos intraepiteliales (p.e. *rotavirus*, *coronavirus*) (44, 55, 99, 106), los cuales parecen depender de anticuerpos de superficie, en la criptosporidiosis podría ser que las células T efectoras presentes en la superficie intestinal actúen sobre los criptosporidios, o que las células epiteliales parasitadas puedan presentar en las zonas de su membrana basolateral, antígeno procedente de criptosporidios a los linfocitos intraepiteliales.

DIAGNOSTICO

La recogida y el procesamiento de las muestras en casos de biopsias o de tejidos, debe hacerse rápidamente para evitar la autólisis y el desprendimiento de las células epiteliales superficiales.

En muestras de material diarreico suele haber suficientes ooquistes para poder ser identificados. Para su concentración, se pueden utilizar soluciones de sacarosa, de sulfato de zinc saturado o de cloruro sódico igualmente saturado; así como sedimentaciones con eter-formalina o acetato etil-formalina (28, 80). La utilización del microscopio de contraste interdiferencial, puede ayudar de forma efectiva a su identificación (1, 3, 8, 9).

Una gran cantidad de técnicas de tinción han sido aconsejables para la visualización de los ooquistes, siendo los más usados los procedimientos

para tinción de gérmenes ácido-resistentes, los cuales diferencian los ooquistes teñidos de rojo de las formas similares.

La flotación en concentración de sacarosa y un Ziehl-Nielsen modificado parece ser el método más efectivo (54, 88, 90).

Otros procedimientos para la tinción (31, 47, 49, 70) incluyen:

1. Giemsa.
2. Verde malaquita.
3. Plata metanamina (tiñe de negro las levaduras, mientras que los criptosporidios permanecen sin teñir).
4. P.A.S.
5. Tricrómico.
6. Gram (tiñe las levaduras de color púrpura y los ooquistes de rojo-pálido).

La fluorescencia ha sido usada para detectar criptosporidios. El naranja de acridina produce fluorescencia tanto en levaduras como en ooquistes; la auramina-rodamina tiñe solamente ooquistes pero no siempre uniformemente.

Técnicas de inmunofluorescencia (60, 105) sobre preparaciones de heces han sido usadas en laboratorio, pero no para diagnósticos clínicos. Igualmente, han sido utilizados conjugados de anticuerpos monoclonales contra material de la pared del criptosporidio, para la detección de ooquistes en agua. También se ha usado inmunofluorescencia sobre aspirados duodenales, bilis, esputos y lavados bronquiales.

Los análisis serológicos para la detección de anticuerpos contra criptosporidios se vienen realizando cada día con mayor frecuencia (60).

TRATAMIENTO Y CONTROL

Los cuidados de mantenimiento con hidratación oral o intravenosa es la in-

tervención terapéutica primaria en humanos, siendo una enfermedad auto-limitante en individuos inmunocompetentes, no así, en enfermos del SIDA, en los que los tratamientos antidiarreicos no ofrecen resultados satisfactorios (8, 9, 88).

Los tratamientos anticoccidióticos no dieron resultados, salvo algunos medicamentos utilizados a dosis tóxicas. El control de la diseminación, requiere la reducción o eliminación de ooquistes del medio ambiente ya que, en condiciones favorables, los ooquistes del género *Cryptosporidium* permanecen viables durante períodos de tiempo relativamente largos (75); así, en una solución acuosa a 4° C empiezan a perder infectividad a partir de los 2-6 meses, pero pueden mantenerse viables hasta los 6-9 meses, siendo infectantes para cultivos celulares incluso después de almacenarlos 12 meses.

La reducción de la ingestión de ooquistes procedentes del suelo, agua y comida lavada con agua contaminada previene o reduce la infección. De todos los desinfectantes utilizados, solamente el formol al 10% y el amoníaco al 5%, después de 18 horas de exposición, redujeron los ooquistes infectantes, por lo que son los dos productos de elección para la desinfección (25).

No hay vacunas para la prevención de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

A J. Körke (*Institut für Virologie, TIHO - Hannover*), por su colaboración en la aportación de material bibliográfico.

Al Prof. Dr. T. Moyano, por su ayuda en la redacción de este trabajo. A M.^a Dolores Turrado, por su colaboración en el trabajo mecanográfico.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson, B.C.: Cryptosporidiosis: a review. *J. Am. Vet. Med. Assc.* 189: 1455-1457, 1982.
2. Anderson, B.C.: Is cryptosporidial infection responsible for diarrhea? *Calif. Vet.* 36: 9-10, 1982.
3. Anderson, B.C.: Cryptosporidiosis. *Lab. Med.* 14: 55-56, 1983.
4. Anderson, B.C.: Location of cryptosporidia: review of the literature and experimental infections in calves. *Am. J. Vet. Res.* 45: 1474-1477, 1984.
5. Anderson, B.C.: Moist heat inactivation of *Cryptosporidium* sp. *Am. J. Public Health* 75: 1433-1434, 1985.
6. Anderson, B.C. and M.S. Bulgin: Enteritis caused by *Cryptosporidium* in calves. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 76: 865-868, 1981.
7. Anderson, B.C., T. Donndelinger, R.M., Wilkins and J. Smith: Cryptosporidiosis in a veterinary student. *J. Am. Vet.* 180: 408-409, 1982.
8. Angus, K.W.: Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds: a review. *J. R. Soc. Med.* 76: 62-70, 1983.
9. Angus, K.W.: Cryptosporidiosis in domestic animals and humans. *In Practice* 9: 47-49, 1987.
10. Angus, K.W., W.T. Appleyard, J.D. Menzies, I. Campbell and D. Sherwood: An outbreak of diarrhea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. *Vet. Rec.* 110: 129-130, 1982.
11. Angus, K.W., G. Hutchison and H.M.C. Munro: Infectivity of a strain of *Cryptosporidium* found in the guinea pig. *Cavia porcellus*, for guinea pigs, mice and lambs. *J. Comp. Pathol.* 95: 151-165, 1985.
12. Angus, K.W., S. Tzipori, and E.W. Gray: Intestinal lesions in SPF lambs associated with *Cryptosporidium* from calves with diarrhea. *Vet. Pathol.* 19: 67-78, 1982.
13. Argenzio, R.A., H.W. Moon, L.J. Kemeny, and S.C. Whipp: Colonic compensation in transmissible gastroenteritis of swine. *Gastroenterol.* 86: 1501-1509, 1984.
14. Arnaud-Battandier, F., M. Nacéri, A. Fischer, C. Ricour, C. Griscelli and P. Yvore: Intestinal cryptosporidiosis: a new cause of diarrhea in man? *Gastroenterol. Clin. Biol.* 6: 1045-1046, 1982.
15. Arnaud-Battandier, F., M. Nacéri, and C. Maurage: Cryptosporidiosis in immunocompetent patients. *N. Engl. J. Med.* 313: 1019, 1985.
16. Augustin-Bichi, G., J. Boch, and G. Henkel: *Cryptosporidium* infections in dogs and cats. *Berl. Muench. Tierärztl. Wochenschr.* 97: 179-181, 1984.
17. Baxby, D., and C.A. Hart: Cryptosporidiosis. *Br. Med. J.* 289: 1148, 1984.
18. Berg, I.E., A.C. Peterson, and T.P. Freeman: Ovine cryptosporidiosis. *J. Am. Assoc. Vet. Lab. Diag.* 20: 151-158, 1978.
19. Bergeland, M.E., D.D. Johnson, and H. Shave: Bovine cryptosporidiosis in the north central United States. *Proceedings. Am. Assoc. Vet. Lab. Diag.*, 131-138, 1979.
20. Berkowitz, C.D.: AIDS and parasitic infections including *Pneumocystis carinii* and cryptosporidiosis. *Pediatr. Clin. N. Am.* 32: 933-952, 1985.
21. Bird, R.G. and M.D. Smith: Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J. Pathol.* 132: 217-233, 1980.
22. Black, R.W., K.H. Brown, and s. Bekker: Effects of diarrhea associated with specific enteropathogens on the growth of children in rural Bangladesh. *Pediatrics* 73: 799-805, 1984.
23. Boch, J., E. Goebel, J. Heine, U. Brandler, and L. Scholoemer: Kryptosporidien-Infektion bei Haustieren. *Berl. Munch. Tierärztl. Wschr.* 95: 361-367, 1982.
24. Brady, E., M.L. Margolis, and O.M. Koreniowski: Pulmonary cryptosporidiosis in acquired immune deficiency syndrome. *J. Am. Med. Assoc.* 252: 89-90, 1984.
25. Campbell, I., S. Tzipori, G. Hutchison, and K.W. Angus: Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. *Vet. Rec.* 111: 414-415, 1982.
26. Campbell, P.N., and W.L. Current: Demonstration of serum antibodies to *Cryptosporidium* sp. in normal immunodeficient humans with confirmed infections. *J. Clin. Microbiol.* 18: 165-169, 1983.
27. Casemore, D.P., and W.L. Current: Hypothesis: Cryptosporidiosis in human beings is not primarily a zoonosis. *J. Infect.* 9: 153-156, 1984.
28. Casemore, D.P., M. Armstrong, and R.L. Sands: Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis. *J. Clin. Pathol.* 38: 1337-1341, 1985.
29. Cockrell, B.Y., M.G. Valerio, and F.M. Garner: Cryptosporidiosis in the intestines of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Lab. Anim. Sci.* 24: 881-887, 1974.
30. Cohen, J.D., L. Ruhling, S.A. Jayich, M.J. Tong, J. Lachago, and W.J. Snape: *Cryptosporidium* in acquired immunodeficiency syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 29: 773-777, 1984.
31. Cross, R.F., and P.D. Moorhead: A rapid staining technique for cryptosporidia. *Mod. Vet. Pract.* 65: 307, 1984.
32. Current, W.L.: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis of domestic animals and man. *Proceedings of the Vet. Infect. dis. Org., Fourth Intl. Symp. Neonatal Diarrhea*, Oct. 3-5, p. 293-305, 1983.
33. Current, W.L., and P.L. Long: Development of human and calf *Cryptosporidium* in chicken embryos. *J. Infect. Dis.* 148: 1108-1113, 1983.
34. Current, W.L., S.J. Upton, and T.B. Haynes: The life cycle of *Cryptosporidium baileyi* n. sp. (*Apicomplexa, Cryptosporidiidae*) infecting chickens. *J. Protozool.* 33: 289-296, 1986.
35. De las Heras, M., J.A. García de Jalón, L. Balaguer, J.J. Badiola: Diarreas en corderos y cabritos asociadas a criptosporidios. *Med. Vet.* 4: 273-278, 1987.
36. Deluol, A.M., J. Cenac, S. Matheron, C. Marche, and J. Savel: La cryptosporidiose. II. Diagnostic biologique. *Ann. Biol. Clin.* 42: 399-405, 1984.
37. Dhillon, A.S., H.L. Thacker, A.V. Dietzel, and R.W. Winterfield: Respiratory cryptosporidiosis in broiler chickens. *Avian Dis.* 25: 747-751, 1981.
38. Fayer, R., J.V. Ernst, R.G. Miller, and R.G. Leek: Factors contributing to clinical illness in calves experimentally infected with a bovine isolate of *Cryptosporidium*. *Proceedings Helminthol. Soc.*

- Wash. 52: 64-70, 1985.
39. Ferguson, A., and T.T. MacDonald: Effects of local delayed hypersensitivity on the small intestine. In: Immunology of the gut. CIBA Found. Symp. 46. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1977.
 40. Fernández, A.J., J. Gómez-Villamandos, L. Carrasco, A. Perea, M. Quezada y M.A. Gómez: Brote diarreico en potros asociado a cryptosporidios. *Med. Vet.* En prensa, 1988.
 41. Fiedler, H.H.: Zur Verbreitung von Kryptosporidien unter norddeutschen Rinderbeständen. *Tierärztl. Umsch.* 40: 526-528, 1985.
 42. Fletcher, A., T.A. Sims, and I.C. Talbot: Cryptosporidial enteritis without general or selective immunodeficiency. *Br. Med. J.* 285: 22-23, 1982.
 43. Fletcher, O.J., J.F. Munnell, and R.K. Page: Cryptosporidiosis of the bursa of Fabricius of chickens. *Avian Dis.* 19: 630-639, 1985.
 44. Freter, R., and E.J. Gangarosa: Oral immunization and production of coproantibody in human volunteers. *J. Immunol.* 91: 724-729, 1963.
 45. Fukushima, K., and R.G. Helman: Cryptosporidiosis in a pup with distemper. *Vet. Pathol.* 21: 247-248, 1984.
 46. Gajadhar, A.A., J.P. Caron, and J.R. Allen: Cryptosporidiosis in two foals. *Can. Vet. J.* 26: 132-134, 1985.
 47. Garza, D., R.L. Hopfer, C. Eichelberger, S. Eisenbach, and V. Fainstein: Fecal staining methods for screening *Cryptosporidium* oocysts. *J. Med. Technol.* 1: 560-563, 1984.
 48. Gibson, J.A., M.W.M. Gill, and M.J. Huber: Cryptosporidiosis in Arabian foals with severe combined immunodeficiency. *Aust. Vet. J.* 60: 378-379, 1983.
 49. Heine, J.: Eine einfache Nachweismethode für Kryptosporidien im Kot. *Zentrabl. Veterinärmed.* Reihe B 29: 324-327, 1982.
 50. Heine, J., and J. Boch: Kryptosporidien-Infektionen beim Kalb: nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung. *Berl. Munch. Tierärztl. Wschr.* 94: 289-292, 1981.
 51. Heine, J., H.W. Moon, and D.B. Woodmansee: Persistent *Cryptosporidium* infection in congenitally athymic (nude) mice. *Infect. Immun.* 43: 856-859, 1984.
 52. Heine, J., H.W. Moon, D.B. Woodmansee, and J.F.L. Pohlenz: Experimental tracheal and conjunctival infections with *Cryptosporidium* sp. in pigs. *Vet. Parasitol.* 17: 17-25, 1984.
 53. Heine, J., J.F.L. Pohlenz, H.W. Moon, and G.N. Woode: Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic calves monoinfected with *Cryptosporidium* species. *J. Infect. Dis.* 150: 768-775, 1984.
 54. Henriksen, S.A., and J.F.L. Pohlenz: Staining of Cryptosporidia by a modified Zielh-Nielsen technique. *Acta. Vet. Scand.* 22: 594-596, 1981.
 55. Heyworth, M.F., J.E. Kung, and R.L. Owen: The intestinal antibody response of mice to *Giardia muris* trophozoites. X. International Symposium on Intestinal Microecology, Minneapolis, Minnesota, USA, October 2-3, 1985. Abstracts, 52-57, 1985.
 56. Hoerr, F.J., F.M. Ranck, and T.F. Hastings: Respiratory cryptosporidiosis in turkeys. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173: 1591-1593, 1978.
 57. Howerth, E.W.: Bovine cryptosporidiosis. *J.S. Afr. Vet. Assoc.* 52: 251-253, 1981.
 58. Hunt, D.A., R. Shannon, S.R. Palmer, and A.E. Jephcott: Cryptosporidiosis in an urban community. *Br. Med. J.* 289: 814-816, 1984.
 59. Jerrett, I.V., and D.R. Snodgrass: Cryptosporidia associated with outbreaks of neonatal calf diarrhea. *Aust. Vet. J.* 57: 434-435, 1981.
 60. Koch, K.L., D.J. Phillips, R.C. Aber, and W.L. Current: Cryptosporidiosis in hospital personnel. *Ann. Int. Med.* 102: 593-596, 1985.
 61. Lane, H.C., and A.S. Fauci: Immunologic abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Rev. Immunol.* 3: 477-500, 1985.
 62. Levine, N.D.: Some corrections of coccidian (*Apicomplexa: Protozoa*) nomenclature. *J. Parasitol.* 66: 830-834, 1980.
 63. Levine, N.D.: Taxonomy and review of the coccidian genus *Cryptosporidium* (*Protozoa, Apicomplexa*). *J. Protozool.* 31: 94-98, 1984.
 64. Levine, N.D.: The genera *Cryptosporidium* and *Epieimeria* in the coccidian family *Cryptosporidiidae* (*Protozoa, Apicomplexa*). *Trans. Am. Microsc. Soc.* 103: 205-206, 1984.
 65. Levine, N.D.: Phylum II. *Apicomplexa* Levine 1970, p. 322-374, In J.J. Lee, S.H. Hutner, and E.C. Bovee (ed.), *Illustrated guide to the protozoa*. Society for Protozoology, Lawrence. Kans. 1985.
 66. Liebler, E.M., J.F. Pholenz, and D.B. Woodmansee: Experimental Intrauterine Infection of adult BALB/c Mice with *Cryptosporidium* sp. *Infection and Immunity*. Vol. 54, n° 1 p, 255-259, 1986.
 67. Lindsay, D.S., B.L. Blagburra, C.A. Sunderman, F.J. Hoerr, and J.A. Ernest: Experimental *Cryptosporidium* infections in chickens: oocyst structure and tissue specificity. *J. Am. Vet. Res.* 47: 876-879, 1986.
 68. Links, I.J.: Cryptosporidial infection of piglets. *Aust. Vet. J.* 58: 60-61, 1982.
 69. López-Brea, M., L. García-Picazo, M. Del Rey, and M.L. Siméñez: *Cryptosporidium* in stool specimens in Madrid. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 79: 422-423, 1985.
 70. Lumb, R., S. Erlich, and G.P. Davidson: Cryptosporidia detection. *Med. J. Aust.* 142: 329-330, 1985.
 71. Mason, R.W., W.G. Hartley, and L. Tilt: Intestinal cryptosporidiosis in a kid goat. *Aust. Vet. J.* 57: 386-388, 1981.
 72. Mata, L., H. Bolanos, D. Pizarro, and M. Vives: Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica rural and urban areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33: 24-29, 1984.
 73. McGowan, K.A., A. Kane, N. Asarkof, J. Wicks, V. Guerina, J. Kellum, S. Baron, A.R. Gintzler, and M. Donowitz: *Entamoeba histolytica* causes intestinal secretion: Role of serotonin. *Sci.* 221: 762-764, 1983.
 74. Mesfin, G.M., and J.E.C. Bellamy: Thymic dependence of immunity to *Eimeria falciformis* var. *pragensis* in mice. *Infect. Immun.* 23: 460-464, 1979.
 75. Moon, H.W., and W.J. Bermrück:

- Fecal transmission of calf cryptosporidia between calves and pigs. *Vet. Pathol.* 18: 248-255, 1981.
76. Moon, H.W., A.W. McClurkin, R.E. Isaacson, J. Pohlenz, S.M. Skartvedt, K.G. Gillete, and A.L. Baetz: Pathogenic relationships of rotavirus, *Escherichia coli* and other agents in mixed infections in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173: 577-583, 1978.
 77. Moon, H.W., A. Schwartz, M.J. Welch, P.P. McCann, and P.L. Runnels: Experimental fecal transmission of human cryptosporidia to pigs and attempted treatment with an ornithine decarboxylase inhibitor. *Vet. Pathol.* 19: 700-707, 1982.
 78. Moon, H.W., G.N. Woode, and F.A. Ahrens: Attempted chemoprophylaxis of cryptosporidiosis in calves. *Vet. Rec.* 110: 181, 1982.
 79. Morin, J.S., Lariviere, and R. Lallier: Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea. *Can. J. comp. Med.* 40: 228-240, 1976.
 80. Nagy, B., and J. Pohlenz: Die Cryptosporidiose: Diagnose und Therapie. *Tierärztl. Prax.* 10: 163-172, 1982.
 81. Navin, T.R., and D.D. Juranek: Cryptosporidiosis: Clinical, epidemiologic and parasitologic review. *Rev. Infect. Dis.* 6: 313-327, 1984.
 82. Newby, T.J., and J. Bourne: The nature of the local immune system of the bovine mammary gland. *J. Immunol.* 118: 461-465, 1977.
 83. Niilo, L.: The effect of dexamethasone on bovine coccidiosis. *Can. J. comp. Med.* 34: 325-328, 1970.
 84. Panciera, R.J., R.W. Thomassen, and F.M. Garner: Cryptosporidial infection in a calf. *Vet. Pathol.* 8: 479-484, 1971.
 85. Pavlaseck, I.: Effect of disinfectants in infectiousness of oocysts of *Cryptosporidium sp.* *Cesk. Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 33: 97-101, 1984.
 86. Pavlasek, I., B. Zikmund, and F. Klima: Effect of the different housing conditions of newborn calves on the occurrence of *Cryptosporidium*. *Vet. Med. (Prague)* 28: 31-36, 1983.
 87. Pearson, G.R., and E.F. Logan: The pathology of neonatal enteritis in calves with observations on *E. coli*, rotavirus and *Cryptosporidium*. *Ann. Rech. Vet.* 14: 422-426, 1983.
 88. Pohlenz, J.: Die Kryptosporidiose bei Menschen und Tieren. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 94: 67-70, 1987.
 89. Pohlenz, J., W.J. Bemrick, H.W. Moon, and N.F. Cheville: Bovine cryptosporidiosis: a transmission and scanning electron microscope study of some stages in the life cycle and of the host parasite relationship. *Vet. Pathol.* 15: 417-427, 1978.
 90. Pohlenz, J., H.W. Moon, N.F. Cheville, and W.J. Bemrick: Cryptosporidiosis as a probable actor in neonatal diarrhea of calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172: 452-457, 1978.
 91. Press, J.L.: The CBA/N defect defines two classes of T cell dependent antigens. *J. Immunol.* 126: 1234-1240, 1981.
 92. Randall, C.J.: Cryptosporidiosis of the Bursa of Fabricius and trachea in broilers. *Avian Pathol.* 11: 95-100, 1982.
 93. Randall, C.J.: Conjunctivitis in pheasants associated with cryptosporidial infection. *Vet. Rec.* 118: 211-212, 1982.
 94. Roder, J.C.: The beige mutation in the mouse. I. A stem cell predetermined impairment in natural killer cell function. *J. Immunol.* 123: 2168-2173, 1979.
 95. Rojo, F.A., A. Gass, J.M. Alunda: Denuncia en España de la criptosporidiosis ovina. Res. com. IV Congreso Nacional de Parasitología. P 166. Tenerife. Julio, 1985.
 96. Rojo Vázquez, F.A., A. Gass, M. Izquierdo, J.C. Ortiz Menéndez: Estudios sobre la criptosporidiosis de los pequeños rumiantes (ovinos y caprinos) en España. *Med. Vet.* 4: 263-273, 1987.
 97. Rose, M.E., and P. Hesketh: Coccidiosis: T-lymphocytedependent effects on infection with *Eimeria nieschulzi* in rats. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 3: 499-508, 1982.
 98. Rose, M.E., P. Hesketh and M. Rennie: Coccidiosis: Rapid depletion of circulating lymphocytes after challenge of immune chickens with parasite antigens. *Infect. Immun.* 45: 166-171, 1984.
 99. Saif, L.J., and K.L. Smith: A review of rotavirus immunization of cows and passive protection in calves. Proceedings of the Vet. Infect. Dis. Org., Fourth Intl. symp. Neonatal diarrhea, Oct. 3-5, p. 394-423, 1983.
 100. Schultz, M.G.: Emerging zoonoses. *N. Eng. J. Med.* 208: 1285-1286, 1983.
 101. Scully, R.E., E.J. Mark, and B.U. McNeely: Case records of the Massachusetts General Hospital (case 39-1985). *New. eng. J. Med.* 313: 805-815, 1985.
 102. Sisk, D.B., H.S. Gosser, and E.L. Styer: Intestinal cryptosporidiosis in two pups. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184: 835-836, 1984.
 103. Snyder, S.P., J.J. England, and A.E. McChesney: Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals. *Vet. Pathol.* 15: 12-17, 1978.
 104. Soave, R., and P. Ma: Cryptosporidiosis travelers diarrhea in two families. *Arch. Intern. Med.* 145: 70-72, 1985.
 105. Sterling, C.R., and M.J. Arrowood: Detection of *Cryptosporidium sp.* infections using direct immunofluorescent assay. *Pediatr. Infect. Dis.* 5: 5139-5142, 1986.
 106. Svennerholm, A.M.: The nature of protective immunity in cholera. In: Cholera and related diarrheas (Editor: Ouchterlong, O.). 43rd Nobel Symp., p. 171-184, Stockholm, 1978.
 107. Taylor, D.N., and P. Echeverria: When does *Cryptosporidium* cause diarrhea? *Lancet* 11: 320, 1986.
 108. Tyzzer, E.E.: A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 5: 12-13, 1907.
 109. Tyzzer, E.E.: An extracellular coccidium, *Cryptosporidium muris* (gen et sp. nov.) of the gastric glands of the common mouse. *J. Med. Res.* 23: 487-516, 1910.
 110. Tyzzer, E.E.: *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Arc. Protistenkd.* 26: 394-412, 1912.
 111. Tzipori, S.: Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiol. Rev.* 47: 84-96, 1983.

112. Tzipori, S., K.W. Angus, I. Campbell, and L.W. Clerihew: Diarrhea due to *Cryptosporidium* infection in artificially reared lambs. *J. Clin. Microbiol.* 14: 100-105, 1981.
113. Tzipori, S., K.W. Angus, I. Campbell, and E.W. Gray: *Cryptosporidium*: evidence for a single species genus. *Infect. Immun.* 30: 884-886, 1980.
114. Tzipori, S., K.W. Angus, E.W. Gray, L. Campbell, and F. Allan: Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves. *Am. J. Vet. Res.* 42: 1400-1404, 1981.
115. Tzipori, S., and I. Campbell: Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animal species. *J. Clin. Microbiol.* 14: 455-456, 1981.
116. Tzipori, S., J. Larsen, M. Smith, and R. Leufl: Diarrhea in goat kids attributed to *Cryptosporidium* infection. *Vet. Rec.* 111: 35-36, 1982.
117. Tzipori, S., E. McCartney, G.H.K. Lawson, and A.C. Rowland: Experimental infection of piglets with *Cryptosporidium*. *Res. Vet. Sci.* 31: 358-368, 1981.
118. Tzipori, S., D. Sherwood, K.W. Angus, I. Campbell, and M. Gordon: Diarrhea in lambs: experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus, and *Cryptosporidium* sp. *Infect. Immun.* 33: 401-406 (1981).
119. Tzipori, S., M. Smith, T. Makin, and C. Halpin: Enterocolitis in piglets caused by *Cryptosporidium* sp. purified from calf faeces. *Vet. Parasitol.* 11: 121-126, 1982.
120. Tzipori, S., M. Smith, C. Halpin, D.W. Angus, and D. Sherwood: Experimental cryptosporidiosis infection in calves: clinical manifestations and pathological findings. *Vet. Rec.* 112: 116-120, 1983.
121. Upton, S.J., and W.L. Current: The species of *Cryptosporidium* (*Apicomplexa: Cryptosporidiidae*) infecting mammal. *I. Parasitol.* 71: 625-629, 1985.
122. Weber, J., and S. Philips: Human cryptosporidiosis. *N. Engl. J. Med.* 309: 1326, 1983.
123. Weikel, C.S., L.I. Johnston, M. Auxiliadora de Sousa, and R.L. Guerrant: Cryptosporidiosis in northeastern Brazil: Association with sporadic diarrhea. *J. Infect. Dis.* 151: 963-965, 1985.
124. Wilson, D.W., P.A. Day, and M.E.G. Brumma: Diarrhea associated with *Cryptosporidium* sp. in juvenile macaques. *Vet. Pathol.* 21: 447-450, 1984.
125. Wilson, R.B., and M.A. Holscher: Cryptosporidiosis in a pup. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183: 1005-1006, 1983.
126. Woode, G.N., and J.C. Bridger: Isolation of small viruses resembling astroviruses and caliciviruses from acute enteritis of calves. *J. Med. Microbiol.* 11: 441-452, 1978.