

CRYPTOSPORIDIUM EN NIÑOS DE COSTA RICA: CUADRO CLÍNICO, VARIACIÓN ESTACIONAL Y TRATAMIENTO

ANDREA URBINA*
LEONARDO MATA*
DANIEL PIZARRO*

RESUMEN

Se estudiaron niños lactantes y preescolares del área metropolitana (San José, Heredia y Cartago), y del área rural de Puriscal, entre enero de 1982 y octubre de 1983. Los niños estudiados presentaban diarrea en el momento del estudio y fueron examinados (frotos de heces coloreados con Giemsa) para buscar *Cryptosporidium*, *Giardia* y *Blastocystis*. Las muestras fecales también fueron analizadas por rotavirus, *Campylobacter* y otros agentes etiológicos de la diarrea.

Durante 1982 se encontró *Cryptosporidium* en el 4,3 % de los casos de diarrea aguda (Mata et al., 1984); los niños sin diarrea no tuvieron *Cryptosporidium*, pero un contacto humano tenía el coccidio. Durante 1983 también se demostró *Cryptosporidium* en el 2,9 % en los niños con diarrea aguda.

La infección por *Cryptosporidium* en niños del área urbana tendió a aparecer a edad más temprana que en niños del área rural, fenómeno probablemente relacionado con la protección conferida por la lactancia materna la cual es más frecuente y prolongada en el área rural que en la urbana.

Con excepción de un caso que apareció en marzo, las infecciones por *Cryptosporidium* ocurrieron en los meses cálidos y húmedos (junio a setiembre) tanto en la zona metropolitana como en el área rural. *Cryptosporidium* apareció tardíamente en 1983 con respecto a lo observado en 1982, coincidiendo con la demora en el inicio de las lluvias en 1983.

La severidad de los episodios de diarrea por *Cryptosporidium* fue mayor en ni-

ños del área urbana que en los del área rural, reflejando una selección de casos graves a nivel hospitalario, así como una mayor complejidad de los cuadros (niños destetados precozmente; infecciones múltiples).

El cuadro clínico y la respuesta a la rehidratación fueron similares a lo ya descrito para las diarreas por bacterias enterotoxigénicas y rotavirus.

SUMMARY

Diarrheic and non-diarrheic children from metropolitan and rural areas of Costa Rica were studied between January 1982 and October 1983. Fecal specimens were studied for *Cryptosporidium* (in Giemsa stained smears) and for *Giardia*, *Blastocystis*, rotavirus, *Campylobacter* and other etiologic agents. *Cryptosporidium* was found in 4,3 % of the cases of acute diarrhea studied in 1982, while control cases did not show *Cryptosporidium*. In 1983 *Cryptosporidium* was identified in 2,9 % of children with acute diarrhea. *Cryptosporidium* occurred at an earlier age in urban than in rural children, probably due to protection afforded by breast-feeding, which is more frequent and prolonged in rural areas. *Cryptosporidium* occurred in both rural and urban areas during the warm and humid months, from March through September; the coccidium appeared later in 1983 with respect to 1982, apparently related to a late start of the rainy season in 1983. *Cryptosporidium* diarrhea was more severe in urban than in rural children, probably due to selection of cases by the hospital. Hospitalized children experienced early weaning, and more malnutrition and multiple infections than rural children. The clinical features and the adequate response to oral and intravenous rehydration were similar to those described for enterotoxigenic bacteria and rotavirus diarrhea.

* Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica.

INTRODUCCION

La criptosporidiosis es una infección zoonótica causada por un coccidio que parasita sobre la superficie de las células epiteliales de los tractos gastrointestinal y respiratorio. El parásito fue descrito por Tyzzer en 1907 quien identificó dos especies en ratones: *Cryptosporidium muris* (37) que parasita a nivel de la mucosa gástrica y *Cryptosporidium parvum* (38) que infecta la mucosa intestinal. La lista de "especies" fue creciendo conforme se fueron reconociendo nuevos huéspedes vertebrados infectados (41). Así, se encontraron infecciones por *Cryptosporidium* en terneros (1, 27, 29, 33), ovejas (4, 5, 40), pavos (16), monos rhesus (12), serpientes (8,21) y otros vertebrados (15, 17, 32, 34, 41, 42), en los que generalmente se les encontró causando diarrea, a menudo fatal.

A partir de la primera notificación de *Cryptosporidium* en una niña inmuno-competente con diarrea (28), la literatura se ha enriquecido con numerosos informes sobre infecciones en humanos debidas al parásito (2, 3, 7, 9, 39). También se han descrito muchas infecciones en personas con trastornos de la inmunidad (35, 36, 37, 45, 46, 47, 48), principalmente en pacientes que sufren el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS, SIDA) en quienes la criptosporidiosis es más severa y puede contribuir a complicar el cuadro (3, 10, 11, 14, 22).

Estudios en Australia, Costa Rica y posteriormente en Finlandia demuestran, sin embargo, que el parásito puede ser frecuente en individuos inmunológicamente normales. En Australia se encontró *Cryptosporidium* en el 6,9 % de pacientes hospitalizados con gastroenteritis (43) siendo más frecuente en niños (7,6 %) que en adultos (3,4 %); en Costa Rica se le encontró en el 4,3 % de niños con diarrea aguda (23); en Finlandia se le encontró en el 9 % de muestras fecales de personas que habían visitado otros países en fecha reciente (19).

Los estudios en Costa Rica consistieron en la observación vertical sistemática de niños con y sin diarrea en el área metropolitana así como prospectiva de recién nacidos en una región rural (Puriscal) (25). Los estudios sobre la etiología, epidemiología y control de la diarrea a cargo del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y del Hospital Nacional de Niños se iniciaron en 1979 y permitieron la caracterización etiológica, clínica y terapéutica de cuadros de diarrea asociados a nuevos agentes como rotavirus, *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Campylobacter jejuni* (25). El presente informe resume observaciones sobre la criptosporidiosis en el niño en 1982 (23), complementadas con datos de un año adicional confirmatorio de los hallazgos iniciales sobre esa zoonosis.

MATERIAL Y METODOS

POBLACION: Durante 1983 se estudiaron niños lactantes y preescolares con y sin diarrea (testigos) del área metropolitana de San José, Cartago y Heredia que acudieron al Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños. También se estudiaron niños de Puriscal atendidos en la Estación de Campo del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) situado en Santiago.

Los niños del Hospital, 273 con diarrea y 25 testigos, procedían de zonas urbanas y semiurbanas de la capital y de algunos cantones semiurbanos de San José, Heredia y Cartago. Esta población metropolitana se viene estudiando desde 1976 con el fin de determinar la etiología infecciosa de la enfermedad diarrea (25) y los mejores esquemas de tratamiento hospitalario de la enfermedad. Los niños de Puriscal, 127 con diarrea y 71 testigos, procedían de zonas rurales concentradas y dispersas y constituían parte de falanges que se observan prospectivamente desde su nacimiento hasta la edad escolar (24).

Los niños del Hospital constituyen una muestra muy pequeña de la población atendida; los de Puriscal representan la mayoría de los casos diarreicos de que se tuvo conocimiento. No hubo selección arbitraria de los casos de diarrea en ninguna de las dos poblaciones. Los niños testigo se seleccionaron al azar en el Hospital Nacional de Niños o dentro de las falanges del Estudio de Puriscal, equiparando en ambos casos, por edad y localidad.

ESTUDIO CLINICO: Los niños de ambas poblaciones fueron examinados por un médico que estableció la características clínicas de la enfermedad, grado de deshidratación y esquema de tratamiento. La rehidratación se realizó por vía oral o por gastroclisis, según lo ameritó cada caso (31). Todos los datos se registraron en formularios precodificados diseñados para tal efecto.

ESTUDIO DE LABORATORIO: Se recogió una muestra de heces de cada niño en frascos de vidrio estériles, y las muestras fueron analizadas en el término máximo de dos horas después de haber sido evacuadas. En el Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Niños, las muestras fueron analizadas por *Shigella*, *Salmonella* y *E. coli* enteropatógena y en el INISA se investigó rotavirus, *Campylobacter jejuni*, parásitos intestinales y celularidad, según técnicas descritas (25).

Para investigar ooquistes de *Cryptosporidium* se prepararon frotos de heces delgados en portaobjetos muy limpios, los que fueron fijados en alcohol metílico durante tres minutos, y luego coloreados con Giemsa diluido 1:10 en solución amortiguadora de fosfatos a pH 7,2 (22, 43). En algunos casos se empleó la técnica de concentración en sacrosa de Sheather para concentrar los ooquistes (22). Cada

lámina fue examinada hasta encontrar por lo menos cinco ooquistes típicos; generalmente las muestras positivas contienen muchos ooquistes que aparecen como "huecos ovoides vacíos" que se tiñen débilmente en el Giemsa, en un fondo intensamente teñido. Una muestra fue considerada negativa si no se observaron ooquistes después de 10 minutos de examen microscópico con objetivo de inmersión. Aunque actualmente se está empleando las tinciones de Ziehl-Neelsen en frío y auramina-rhodamina, que son más rápidas y sencillas para diagnosticar *Cryptosporidium*, el presente informe se basa en diagnósticos de preparaciones coloreadas con Giemsa.

RESULTADOS

Se presentarán los resultados de frecuencia y prevalencia del primer año de estudio, 1982 (23) junto con los del segundo año, 1983. La investigación continúa su marcha con el fin de ampliar el conocimiento sobre esta importante y novedosa zoonosis.

a. Frecuencia y prevalencia de *Cryptosporidium*

Trece entre 476 niños con diarrea atendidos en el Hospital Nacional de Niños, y ocho entre 227 niños diarreicos de Puriscal presentaron el coccidio, Cuadro 1, lo que resultó en una frecuencia de 2,9 ‰ (área metropolitana) y una prevalencia de 3,5 ‰ (área rural), durante el período 1982-1983, Cuadro 1. No se encontró el parásito en los niños testigo. La frecuencia y prevalencia en 1983 fueron ligeramente menores que en 1982. Similar a lo observado en 1982, durante 1983 se encontró, en los niños diarreicos del área urbana, rotavirus (42 ‰), *Campylobacter* (19 ‰), *Shigella* (2,3 ‰), *Salmonella* (2 ‰), *E. coli* enteropatógena (8,6 ‰), *Giardia* (5 ‰) y *Blastocystis* (0,7 ‰). En los niños diarreicos de Puriscal se encontró rotavirus (26 ‰), *Blastocystis* (0,7 ‰). En los niños diarreicos de Puriscal se encontró rotavirus (26 ‰), *Blastocystis* (2,3 ‰) y *Giardia lamblia* (1,5 ‰). Así, tres de cinco niños del área metropolitana con *Cryptosporidium* presentaron además otro agente etiológico de la diarrea. En la zona rural las

Cuadro 1

FRECUENCIA DE *CRYPTOSPORIDIUM* POR EDAD, NIÑOS DEL AREA METROPOLITANA Y RURAL, COSTA RICA, 1982-1983

Edad, meses	San José, Cartago, Heredia			Puriscal		
	Casos	Positivos (‰)	Testigos*	Casos	Positivos (‰)	Testigos*
1982						
0-5	91	2(2,2)	11	25	0	9
6-11	62	3(4,8)	24	28	0	12
12-17	21	2(9,5)	11	25	1(4,0)	11
18-23	9	1(11,1)	5	12	2(16,7)	4
24-29	0			5	1(20,0)	3
Subtotal	183	8(4,4)	51	95	4(4,2)	39
1983						
0-5	126	3(2,4)	11	27	0	8
6-11	81	1(1,2)	10	27	0	7
12-17	51	1(2,0)	3	27	2(7,4)	8
18-23	15	0	1	22	1(4,5)	6
24-29	0			11	0	2
30-35	0			13	1(7,7)	1
> 36	0			5		0
Subtotal	273	5(1,8)	25	132	4(3,0)	32
Gran total	476	13(2,9)	76	227	8(3,5)	71

*No se encontró ningún testigo excretor de ooquistes de *Cryptosporidium*.

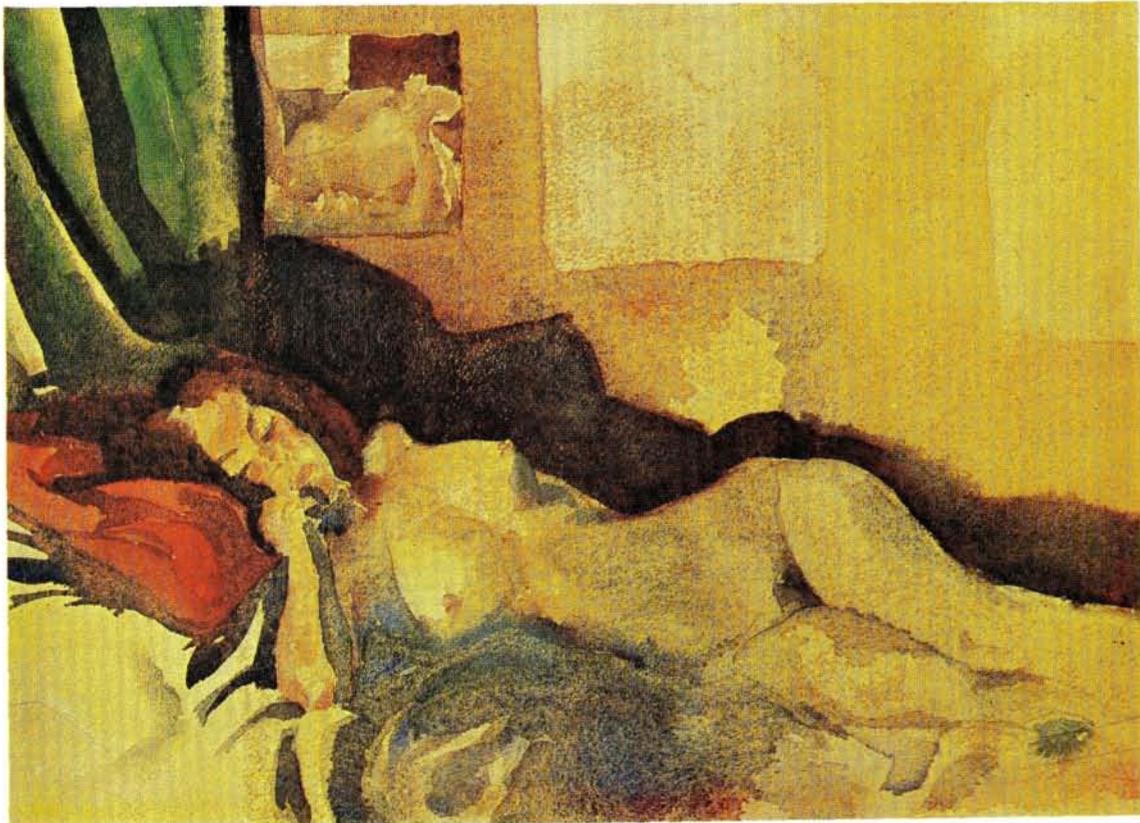
Cuadro 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DIARREA ASOCIADAS A *CRYPTOSPORIDIUM*, NIÑOS URBANOS Y RURALES, COSTA RICA, 1983

Caso	Sexo	Localidad	Edad, meses	Edad del destete, meses	Duración diarrea, días	Vómitos	Deshidratación (% del P)	Fiebre	Otros agentes	Rehidratación
Hospital Nacional de Niños										
H.R.I.V.	F	Tres Ríos	1*	3	4	-	10	37	-	GL
S.A.G.	M	Escazú	2*	noLM	9	+	3-5	?	EEP	GL
F.S.J.S.	M	Desamparados	9*	0,5	15	+	3-5	?	Salmonella C2	GL
D.S.O.M.	F	Tres Ríos	10	3	3	+	7	40	-	GL
R.O.F.M.	F	Tibás	15*	4	8	+	3-5	38	Giardia	GL
Promedio			7,4	2,1	7,8		5			
Estación de Campo, Puriscal										
1950	M	Barbacoas	12	4	12	-	-	-	-	RO
1949	M	Grifo Alto	12	9	3	+	-	?	-	RO
1666	M	Barbacoas	19	18	4	+	-	?	-	RO
0873	F	Barbacoas	31	12	4	-	-	-	-	RO
Promedio			18,5	10,8	5,8					

*Con déficit de peso para edad de segundo grado (Gómez)

Clave: noLM = no recibió lactancia materna; - = ausente; ? = desconocido; + = presente; GL = gastroclisis; RO = rehidratación oral; EEP = *Escherichia coli* enteropatógena.



FOTOGRAFIA, GENTILEZA DEL MUSEO DE ARTE COSTARRICENSE

MARGARITA BERTHEAU

Estudió en La Habana (Cuba) y en Bogotá (Colombia). Formó parte del personal docente de la Facultad de Bellas Artes de la Universidad de Costa Rica. Recibió infinidad de galardones, entre ellos el Primer Premio de los Juegos Florales Latinoamericanos de Guatemala en pintura y el Premio Nacional Aquileo J. Echeverría (pintura) de 1976.

Margarita Bertheau no fue solo la pionera de la acuarela en nuestro país. Con su trazo sereno, amplio, creó para nosotros toda una forma de contemplación del arte y del paisaje. Fue la maestra de la acuarela por excelencia.

LUISA GONZALEZ v. DE SAENZ

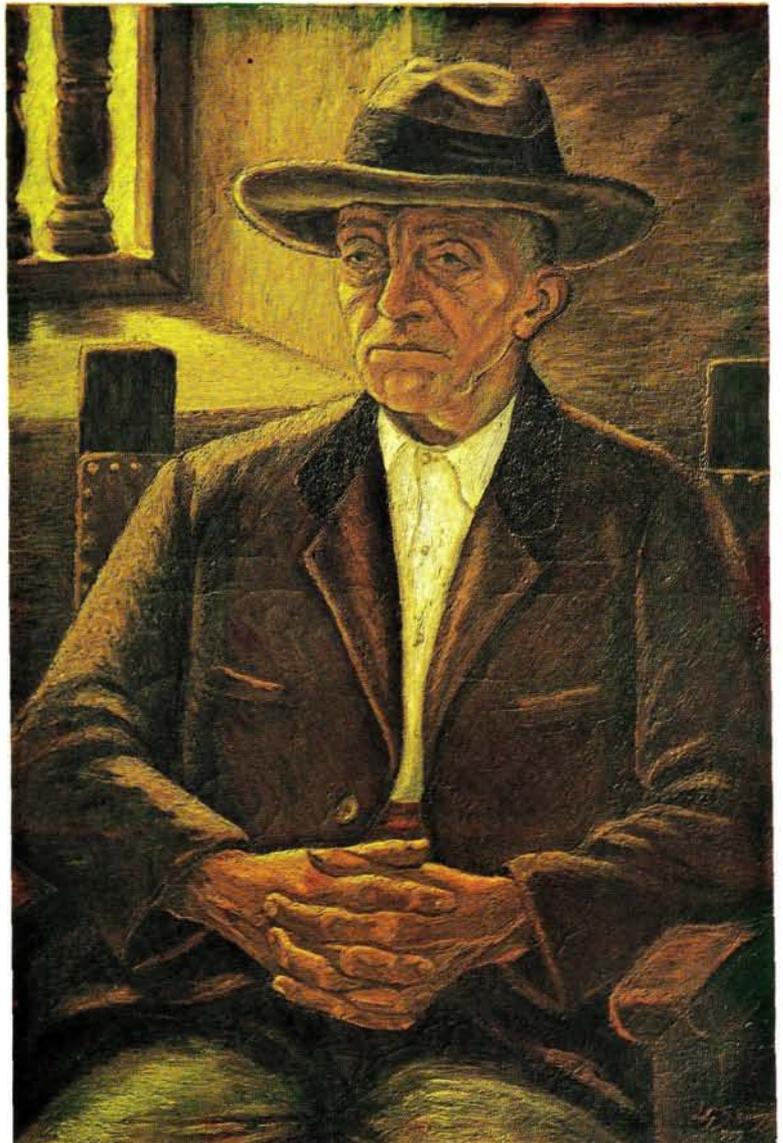
Nace el 14 de febrero de 1899. Su formación autodidacta se manifiesta en una obra nutrida y variada interesada por el dibujo, el óleo y por el vitral. En 1936 obtiene el Primer Premio y Medalla de oro en la Octava Exposición Nacional de Artes Plásticas celebrada en el Teatro Nacional.

Este galardón nos recuerda su entusiasmado aporte a las actividades artísticas y culturales de los treintas, bordado inclusive con una intensa polémica relacionada con un cuadro: el retrato de María Cristina Goicoechea. En 1970 obtiene una Mención Honorífica del Concurso de la Estampilla del Ministerio de Hacienda. Obras suyas forman parte de diversas colecciones nacionales y extranjeras. Ha participado en numerosas exposiciones individuales y colectivas.

Luisa González nos ofrece gran variedad de géneros: retrato, paisaje, tema nacional, tema religioso, etc.

Su pintura fundamentalmente es realista, pero con frecuencia añade matices surrealistas que otorgan a su obra singular misterio.

FOTOGRAFIA, GENTILEZA DEL MUSEO DE ARTE COSTARRICENSE



infecciones por *Cryptosporidium* fueron puras. *Cryptosporidium* es el tercero o cuarto agente en frecuencia en la enfermedad diarreica en Costa Rica.

b. Cuadro clínico

La criptosporidiosis en niños del Hospital se manifestó como una enfermedad severa con muchas evacuaciones líquidas, sin sangre pero a veces con moco, acompañadas frecuentemente por fiebre y deshidratación, Cuadro 2. Cuatro niños tenían déficit de peso para edad de 60 a 74 % (II grado, criterio de Gómez). Todos los niños requirieron ser rehidratados por gastroclisis debido a la presencia de vómitos y a la intolerancia al fluido rehidratante oral de glucosa y electrolitos (SUERORAL). Tres niños presentaron diarrea de más de siete días de duración y éstos además tenían otro agente de la diarrea, a saber, *E. coli* enteropatógena, *Salmonella* grupo C2 y *Giardia lamblia* (Cuadro 2).

Contrastando, los cuatro niños del área rural manifestaron un cuadro diarreico más leve, con menos vómitos y sin deshidratación. A pesar de que no se detectaron signos de deshidratación, se prescribió SUERORAL. Todos los casos de ambas poblaciones evolucionaron bien al tratamiento; no hubo recaídas ni muertes.

c. Distribución por edad y según tipo de alimentación

Se notó una marcada diferencia en la distribución por edad entre el área metropolitana y la rural, Cuadro 2. Así, se observaron casos en lactantes de 1 a 2 meses de edad con una edad promedio de infección de 7,4 meses en el área urbana, mientras que en el área rural el niño más joven tenía 4 meses y la edad promedio fue 18,5 meses. No se observó criptosporidiosis en niños al seno materno. Todos los niños con *Cryptosporidium* del área metropolitana habían sido destetados a una edad temprana, varios meses antes de la infección, y un niño no recibió del todo calostro ni leche materna. Lo contrario ocurrió en Puriscal en donde los niños se mantuvieron al seno materno por muchos meses. Vale destacar que la infección en niños rurales también se presentó varios meses después del destete.

ch. Variación estacional

Todas las infecciones por *Cryptosporidium* se presentaron en julio, agosto y setiembre con excepción de un caso que apareció en marzo de 1983 (Cuadro 3; Figura 2).

DISCUSION

No fue sino hasta hace poco tiempo que *Cryptosporidium* era considerado como un coccidio ocasional en algunos animales. Se creía que la infección en el hombre era producto de circunstancias particulares en que *Cryptosporidium*

Cuadro 3

VARIACION ESTACIONAL DE *CRYPTOSPORIDIUM* EN NIÑOS DIARREICOS DEL AREA METROPOLITANA Y RURAL, 1982-1983

Período	San José, Cartago, Heredia		Puriscal	
	Número	Positivos (%)	Números	Positivos (%)
1982				
Ene-Mar	0		32	0
Abr-Jun	71	8(11,3)	23	1(4,4)
Jul-Set	49	0	24	3(12,5)
Oct-Dic	63	0	16	0
1983				
Ene-Mar	57	1(1,8)	73	0
Abr-Jun	43	0	27	0
Jul-Set	99	4(4)	14	4(28,6)
Oct-Nov	74	0	18	0

ridium se comportaba como agente oportunista (6,44). Actualmente el parásito se considera como un agente importante que causa diarrea aguda y crónica en una amplia gama de animales vertebrados, especialmente en terneros y ovejas. En humanos con alteraciones del sistema inmune, la criptosporidiosis es una complicación seria pues induce diarrea severa y persistente, a veces fatal (20, 22, 26, 35, 36, 45, 47) y en ocasiones puede invadir, además del epitelio intestinal, otros epitelios como el respiratorio y el de la vesícula biliar (30). El presente trabajo confirma y amplía observaciones previas del INISA sobre *Cryptosporidium*, en cuanto a su carácter frecuente en niños inmunocompetentes con diarrea aguda. La frecuencia de la infección durante 1983 fue menor que la notificada en 1982 (23) debido probablemente, a que en 1983 la época cálida fue más moderada y las lluvias fueron tardías; además, la precipitación pluvial fue menor en este año.

Al igual que en informes previos sobre esta parasitosis (23), se observó una marcada variación estacional: con excepción de un caso en marzo, todos los demás aparecieron en julio, agosto y setiembre, durante la época más cálida y húmeda del año, en los valles del complejo intermontano central.

Se encontró *Cryptosporidium* en todos los grupos etarios estudiados durante 1983 en Puriscal, exceptuando los niños de 24 a 29 meses. El hallazgo contrasta con lo notificado en 1982 en que este grupo presentó la mayor frecuencia de *Cryptosporidium*. Es probable que si se hubiera analizado más casos en ciertas edades se hubieran encontrado más infecciones por *Cryptosporidium*.

Figura 1

Ooquistes de *Cryptosporidium* en heces de un niño diarreico. A la izquierda ooquistes en una preparación fijada con alcohol metílico y coloreada con Giemsa lento. El examen cuidadoso con objetivo de inmersión puede revelar esporozoitos en el interior de los ooquistes. A la derecha, muchos ooquistes ácido-resistentes, que aparecen fuertemente teñidos de rojo, pero ligeramente deformados y sin mostrar estructuras internas. Aumento final = 4000 X.

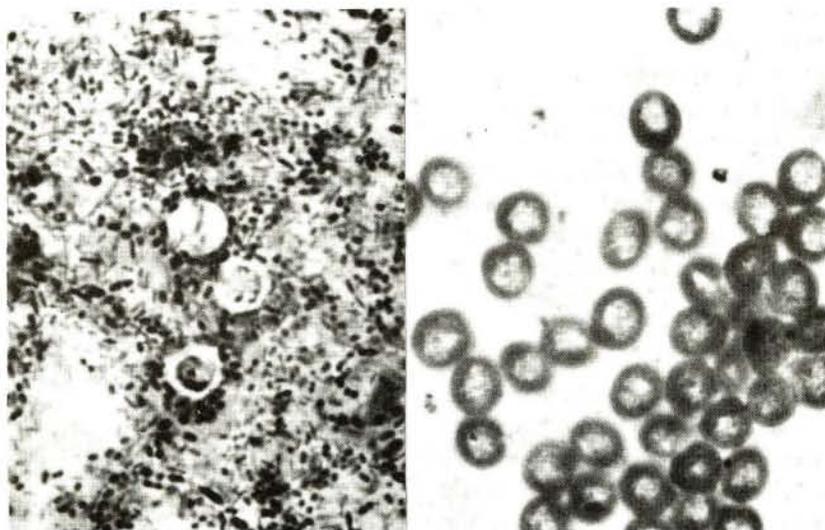
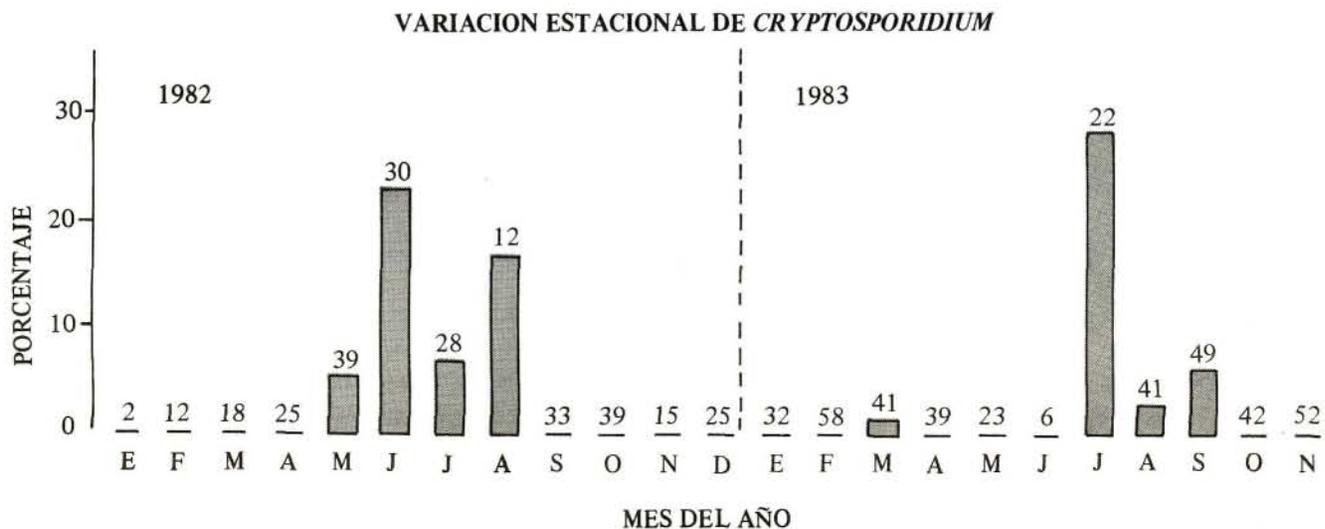


Figura 2

Variación estacional de *Cryptosporidium*, a través de dos años de estudio de niños con diarrea aguda, del área metropolitana y de Puriscal. Las cifras indican el número de niños examinados en cada mes.



La criptosporidiosis en el área metropolitana fue más frecuente en niños de muy corta edad, pues dos tenían tan sólo uno y dos meses (promedio = 7,4 meses). La severidad de los episodios en niños atendidos en el hospital fue, obviamente, mayor que en niños del área rural. Tres niños urbanos tenían otros agentes de la diarrea (*E. coli* enteropatógena, *Salmonella* grupo C2 y *Giardia*) y la diarrea fue de mayor duración, probablemente por acción sinérgica.

Cuatro niños urbanos presentaron déficit de peso para su edad cronológica, lo que pudo haber sido un factor favorecedor de la infección. Por otro lado, se desconoce si la criptosporidiosis es favorecida por el deterioro de la respuesta inmune del niño desnutrido. Todos los niños del área rural de Puriscal presentaron la infección en el segundo a tercer año de vida. Además, los niños tuvieron un cuadro clínico más leve y generalmente de más corta duración que los niños del área metropolitana.

La diferencia en comportamiento de la parasitosis en las poblaciones de niños estudiados parece deberse a diferencias en incidencia y duración de la lactancia materna. Un niño del área metropolitana no recibió calostro ni leche materna y los tres fueron destetados precozmente (edad promedio del destete = 2,1 meses). Por otra parte, todos los niños de Puriscal fueron amamantados y luego destetados más tardíamente (edad promedio del destete = 18,5 meses) como resultado de intervenciones hospitalarias y en el campo que afectan positivamente a las madres y niños de esa región (24).

Ninguno de los niños sin diarrea (testigos) resultó positivo por *Cryptosporidium*, pero se encontró el parásito asintóticamente en una hermana de un caso índice. La existencia de portadores asintomáticos podría ser importante en la transmisión de persona a persona como ya ha sido sugerido por algunos investigadores (7, 13).

Todos los niños atendidos en el Hospital Nacional de Niños requirieron rehidratación por gastroclisis debido a los vómitos. Los niños de Puriscal no presentaron deshidratación pero recibieron SUERORAL (18, 31). En ambas poblaciones se observó una rápida remisión de la diarrea, lo que corrobora nuestra previa observación sobre la efectividad de la rehidratación oral en esta novedosa zoonosis.

Cryptosporidium es un parásito poco conocido, por lo que se hace necesario el estudio epidemiológico de poblaciones humanas y animales, abarcando factores de riesgo, mecanismos de transmisión, fuentes de infección en animales domésticos y otros elementos del ambiente, resistencia e inmunidad, y posibles intervenciones para lograr su control y prevención.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson, B.C.: Patterns of shedding of cryptosporidial oocysts in Idaho calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981, 178:982-984.
2. Anderson, B.C.; Donndelinger, T.; Wilkins, R.M.; Smith, J.: Cryptosporidiosis in a veterinary student. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1982, 180:408-409.
3. Andreani, T.; Le Charpentier, Y.; Brouet, J.C.; Lachance, J.R.; Modigliani, R.; Galian, A.; Liance, M.; Messing, B.: Acquired immunodeficiency with intestinal cryptosporidiosis: possible transmission by Haitian whole blood. *Lancet* 1983, 1:1187-1191.
4. Angus, K.W.; Appleyard, W.T.; Menzies, J.D.; Campbell, I.; Sherwood, D.: An outbreak of diarrhoea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. *Vet. Rec.* 1982, 110:129-130.
5. Berg, I.E.; Peterson, A.C.; Freeman, T.P.: Ovine cryptosporidiosis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1978, 173:1586-1587.
6. Bird, R.G.; Smith, M.D.: Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J. Pathol.* 1980, 132:217-233.
7. Blagburn, B.L.; Current, W.L.: Accidental infection of a researcher with human *Cryptosporidium*. *J. Infect. Dis.* 1983, 148:772-773.
8. Brownstein, D.G.; Strandberg, J.D.; Montali, R.J.; Bush, M.; Forther, J.: *Cryptosporidium* in snakes with hypertrophic gastritis. *Vet. Pathol.* 1977, 14:606-617.
9. Centers for Disease Control (CDC): Human cryptosporidiosis-Alabama. *Vet. Pub. Hlth Notes* 1982, 75-76.
10. Centers for Disease Control (CDC): Cryptosporidiosis: assessment of chemotherapy of males with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *MMWR. CDC. Atlanta, G.A.* 1982, 31:589-592.
11. Clinicopathological Conference: Immunodeficiency and cryptosporidiosis demonstration at the Royal College of Physicians of London. *Brit. Med. J.*, 1980, 281:1123-1127.
12. Cockrell, B.Y.; Valerio, M.G.; Garner, F.M.: Cryptosporidiosis in the intestines of Rhesus monkeys. (*Macaca mulatta*). *Lab. Anim. Sci.* 1974, 24:881-887.
13. Current, W.L.: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis of domestic animals and man. 4th International Symposium on Neonatal Diarrhea, Saskatoon, Canada. *Veterinary Infectious Disease Organization*, 1983, 293-307.
14. Current, W.L.; Reese, N.C.; Ernst, J.V.; Bailey, W.R.; Heyman, M.B.; Weinstein, W.M.: Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: studies of an outbreak and experimental transmission. *N. Engl. J. Med.* 1983, 308:1252-1257.
15. Hampton, J.C.; Rosario, B.: The attachment of protozoan parasites to intestinal epithelial cells of the mouse. *J. Parasitol.* 1966, 52: 939-949.

16. Hoerr, F.J.; Rank, F.M.; Hastings, T.F.: Respiratory cryptosporidiosis in turkeys. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1978, 173: 1591-1593.
17. Iseki, M.: *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat. *Jpn. J. Parasitol.* 1979, 28:285-307.
18. Jiménez, P.; Mata, L.; García, M.E.; Vargas, W.: Estudio de Puriscal VI. Transferencia de la tecnología de rehidratación oral del hospital al hogar rural. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)* 1982, 17:71-86.
19. Jokipii, L.; Pohjola, S.; Jokipii, A.M.: *Cryptosporidium*: a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. *Lancet* 1983, 2:358-360.
20. Lasser, K.H.; Lewin, K.J.; Rynning, F.W.: Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia. *Human Pathol.* 1979, 10:234-240.
21. Levine, N.D.: Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *J. Parasitol.* 1980, 66:830-834.
22. Ma, P.; Soave, T.: Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Infect. Dis.* 1983, 147:824-828.
23. Mata, L.; Bolaños, H.; Pizarro, D.; Vives, M.: Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica rural and urban areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984, 33:24-29.
24. Mata, L.; Jiménez, P.; Castro, B.; García, M.E.; Vives, M.; Jiménez, S.; Sánchez, F.: Estudio de Puriscal IX. Estado nutricional y supervivencia del niño lactante. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)* 1982, 17:117-139.
25. Mata, L.; Simhon, A.; Padilla, R.; Gamboa, M.M.; Vargas, G.; Hernández, F.; Mohs, E.; Lizano, C.: Diarrhea with rotavirus, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter* and other agents in Costa Rican children, 1976-1981. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1983, 32:146-153.
26. Meisel, J.L.; Perera, D.R.; Meligro, C.; Rubin, C.E.: Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterol.* 1976, 70: 1156-1160.
27. Moon, H.W.; Bemrick, W.J.: Fecal transmission of calf cryptosporidia between calves and pigs. *Vet. Pathol.* 1981, 18: 248-255.
28. Nime, F.A.; Burek, J.D.; Page, D.L.; Holscher, M.A.; Yardley, J.H.: Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterol.* 1976, 70:592-598.
29. Pavlasek, I.: First record of *Cryptosporidium* sp. in calves in Czechoslovakia. *Folia Parasitol.* 1981, 28:187-189.
30. Pitlik, S.D.; Fainstein, V.; Rios, A.; Guarda, L.; Mansell, P.; Hersh, E.: Cryptosporidial cholecystitis. *N. Engl. J. Med.* 1983, 308:967.
31. Pizarro, D.; Posada, G.; Nalin, D.R.; Mata, L.; Mohs, E.: Rehidratación por vía oral y su mantenimiento en pacientes de 0 a 3 meses de edad deshidratados por diarrea. *Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx.* 1980, 37:879-891.
32. Proctor, S.J.; Kemp, R.L.: *Cryptosporidium anserinum* sp. n. (Sporozoa) in a domestic goose *Anser anser* L., from Iowa. *J. Protozool.* 1974, 21:664-666.
33. Reese, N.C.; Current, W.L.; Ernst, J.V.; Bailey, W.S.: Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1982, 31:226-229.
34. Sherwood, D.; Angus, K.W.; Snodgrass, D.R.; Tzipori, S.: Experimental cryptosporidiosis in laboratory mice. *Infect. Immun.* 1982, 38:471-471.
35. Sloper, K.S.; Dourmashkin, R.R.; Bird, R.B.; Slavin, G.; Webster, A.D.B.: Chronic malabsorption due to cryptosporidiosis in a child with immunoglobulin deficiency. *Gut.* 1982, 23:80-82.
36. Stemmermann, G.N.; Hayashi, T.; Glober, G.A.; Oishi, N.; Frankel, R.I.: Cryptosporidiosis, report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis. *Am. J. Med.* 1980, 69:637-642.
37. Tyzzer, E.E.: A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1907, 5:12-13.
38. Tyzzer, E.E.: *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.) a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Archiv. Protistenkd.* 1912, 26:394-412.
39. Tzipori, S.; Angus, K.W.; Gray, E.W.; Campbell, I.: Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection. *N. Engl. J. Med.* 1980, 303:818.
40. Tzipori, S.; Angus, K.W.; Gray, E.W.; Campbell, I.; Allan, F.: Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42:1400-1404.
41. Tzipori, S.; Campbell, I.: Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animal species. *J. Clin. Microbiol.* 1981, 14:455-456.
42. Tzipori, S.; McCartney, E.; Lawson, G.H.K.; Rowland, A.C.; Campbell, I.: Experimental infection of piglets with *Cryptosporidium*. *Res. Vet. Sci.*, 1981, 31:358-368.
43. Tzipori, S.; Smith, M.; Birch, C.; Barnes, G.; Bishop, R.: Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1983, 32:931-934.
44. Vetterling, J.M.; Jervis, H.R.; Merrill, T.G.; Sprinz, H.: *Cryptosporidium wrairi* sp. n. from the guinea pig *Cavia porcellus* with an emendation of the genus. *J. Protozool.* 1971, 18: 243-247.
45. Weber, J.; Philip, S.: Human cryptosporidiosis. *N. Engl. J. Med.* 1983, 24:1326.
46. Weinstein, L.; Edelstein, S.M.; Madara, J.L.; Falchuk, K.R.; McManus, B.M.; Trier, J.R.: Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. *Gastroenterol.* 1981, 81:584-591.
47. Weisburger, W.R.; Hutcheon, D.F.; Yardley, J.H.; Roche, J.C.; Hillis, W.D.; Charache, P.: Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal transplant recipient with IgA deficiency. *Am. J. Clin. Pathol.* 1979, 72:473-478.