



Prevalência e espécies de *Cryptosporidium* em humanos

Nathália Rodrigues Gonçalves¹, Maria Cristina de Oliveira², Andressa dos Santos Honório³,
Camila Vieira Andrade³, Uilcimar Martins Arantes⁴

¹ Discente do Mestrado em Ciência Animal, UFG. Bolsista do Programa de Iniciação Científica - PIBIC/UniRV.

² Professora Orientadora, Faculdade de Medicina Veterinária, UniRV.

³ Discente da Faculdade de Medicina Veterinária, UniRV.

⁴ Docente do Pronatec, UniRV.

Reitor:

Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:

Prof. Dr. Carlos César E. de
Menezes

Editor Geral:

Prof. Dr. Fábio Henrique Baia

Editor de Seção:

Prof. Dr. Guilherme Braz

Correspondência:

Nathália Rodrigues Gonçalves

Fomento:

Programa PIBIC/PIVIC UniRV/
CNPq 2021-2022

Resumo: Protozoários do gênero *Cryptosporidium* são coccídeos intracelulares obrigatórios de distribuição cosmopolita que parasitam o epitélio gastrointestinal de uma ampla variedade de vertebrados. Uma revisão sistemática de casos observacionais foi realizada para determinar a prevalência global das espécies que causam a criptosporidiose em humanos em diversos países. Artigos científicos foram identificados por meio de busca sistemática nas bases de dados. Foram utilizados como critérios de inclusão os seguintes aspectos: estudos originais que apresentem relatos de surtos ocorridos no mundo publicados entre os anos de 2010 e 2021, disponíveis gratuitamente nas bases de dados consultadas em seu formato na íntegra, publicados nos idiomas português e inglês. As espécies que predominam em humanos são *C. hominis* e *C. parvum*, a microscopia e a técnica de PCR foram as mais usadas como método de diagnóstico nas amostras de fezes. Nas análises de amostras de água foram usadas as técnicas de imunofluorescência e a separação eletromagnética. Portanto, a importância clínica do parasito em humanos foi destacada quando este foi associado a surtos transmitidos pela água e por alimentos, afetando a saúde pública e a economia dos países.

Palavras-chave: Diagnóstico. Parasitas. Zoonose.

Prevalence and species of *Cryptosporidium* in humans

Abstract: Protozoa of the genus *Cryptosporidium* are obligate intracellular coccidia of cosmopolitan distribution that parasitize the gastrointestinal epithelium of a wide variety of vertebrates. A systematic review of observational cases was carried out to determine the global prevalence of the species that cause cryptosporidiosis in humans in several countries. Scientific articles were identified through a systematic search in the databases. The following aspects were used as inclusion criteria: original studies that present reports of outbreaks that occurred in the world published between 2010 and 2021, freely available in the consulted databases in their entirety, published in Portuguese and English. The species that predominate in humans are *C. hominis* and *C. parvum*, microscopy and the PCR technique were the most used as a

diagnostic method in stool samples. In the analysis of water samples, immunofluorescence and electromagnetic separation techniques were used. Therefore, the clinical importance of the parasite in humans was highlighted when it was associated with outbreaks transmitted by water and food, affecting public health and the economy of countries.

Key words: Diagnosis. Parasites. Zoonosis

Introdução

A criptosporidiose é uma infecção causada por protozoários do gênero *Cryptosporidium* que acometem principalmente o trato gastrointestinal de seus hospedeiros. Possuem uma ampla variedade de hospedeiros vertebrados, incluindo os humanos (BONSERE et al., 2020).

A importância clínica do parasita em humanos está relacionada à sua associação a surtos transmitidos pela água e por alimentos (RYAN et al., 2014; ESTRATOU et al., 2017). Dados biológicos e várias ferramentas de genotipagem molecular indicam que esse gênero possui aproximadamente 38 espécies válidas e mais de 70 genótipos (FENG et al., 2018), sendo 17 delas encontrados em seres humanos, com os *C. hominis* e *C. parvum* responsáveis pela maioria das infecções. *C. parvum* está associado a fontes zoonóticas, enquanto *C. hominis*, a fontes antroponóticas (REBECH et al., 2019; CHIQUE et al., 2020).

Portanto, os objetivos desta revisão sistemática foram proporcionar conhecimento sobre a epidemiologia do protozoário no mundo, determinar a prevalência global e as espécies que mais acometem os seres humanos.

Material e Métodos

Uma estratégia de busca foi realizada em 11 de janeiro de 2022 para identificar todos os estudos relevantes nas bases de dados Web of Sciences, PubMed, Scopus e Science Direct. O formato, Condição, Contexto e População (CoCoPop) foi usado para identificar os termos necessários para a busca (MUNN et al., 2018). A pergunta a ser respondida foi "Qual é a prevalência e os fatores de riscos associados à criptosporidiose em humanos?"

A estratégia de busca incluiu os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) e palavras-chave relevantes, além dos operadores booleanos AND e OR. Os termos de busca usados foram "outbreaks AND (*Cryptosporidium* OR cryptosporidiosis) AND human".

Foram considerados os estudos publicados entre os anos de 2010 e 2021, somente artigos de pesquisa, relatos de casos e de acesso aberto. Todos os estudos identificados foram importados para a plataforma Rayyan para remoção de duplicatas.

Na primeira triagem, os títulos de todos os estudos foram avaliados e, para a revisão sistemática foram considerados os estudos que reportassem a prevalência e os fatores de risco da infecção por *Cryptosporidium* em humanos e cujo idioma fosse inglês, português ou espanhol.

Em uma segunda etapa, os resumos foram então avaliados para relevância e elegibilidade baseado nos critérios de inclusão, que eram estudos transversais baseados em populações, estudos sobre o gênero *Cryptosporidium* e suas espécies, estudos realizados sobre a prevalência e os fatores de risco em humanos (adultos/crianças), estudos que fornecessem o tamanho da amostra total e de casos positivos e os métodos de diagnóstico, estudos conduzidos em diferentes partes do mundo e anos de estudo e que os indivíduos tivessem apresentado pelo menos dois episódios de diarreia em 24 horas.

Numa terceira etapa, uma coleta de dados padronizada foi preparada para extrair dos artigos o título dos estudos, o último nome do primeiro autor, a população avaliada no estudo (adultos/crianças), o local onde o estudo foi realizado, idade da população avaliada, ano da publicação, tamanho da amostra positiva, espécie ou gênero identificado e métodos de diagnóstico. Após isso, os autores avaliaram os artigos quanto à sua elegibilidade para inclusão final na revisão sistemática.

Resultados e Discussão

Somente o gênero *Cryptosporidium* foi identificado nas fezes em dois estudos e nas amostras de água em três estudos. As espécies identificadas nas amostras de fezes nos demais estudos foram *C. hominis* (10), *C. parvum* (9), *C. cuniculus* (1) e *C. chipmunk* (1). Nas amostras de água foram encontrados o *C. hominis* (3) e *C. parvum* (1), indicando a grande prevalência de *C. hominis* e *C. parvum* nas infecções humanas. A microscopia foi usada como método de diagnóstico dos oocistos nas amostras de fezes em 12 estudos. Para determinação das espécies a técnica de PCR foi utilizada em 20 estudos. Quanto às análises de amostras de água foram usadas as técnicas de imunofluorescência (6) e a separação eletromagnética (1) e PCR (1) (Tabela 1).

TABELA 1 - Características da amostragem, método de diagnóstico e da espécie identificada dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre criptosporidiose humana.

Estudos	NA	NP	TP (%)	Tipo de amostra	Espécie identificada	Método de diagnóstico
Mason et al. (2010)	-	231	-	Fezes	<i>C. hominis</i>	PCR
Kasper et al. (2012)	14	4	28,5	Fezes	<i>Cryptosporidium spp.</i>	PCR
Cho et al. (2013)	11	1	9,1	Água de consumo	<i>C. parvum</i>	Imunofluorescência
Moon et al. (2013)	7	3	42,8	Fezes	<i>C. parvum</i>	PCR
	2	1	50,0	Água	<i>Cryptosporidium spp.</i>	-
Winderstrom et al. (2014)	-	186	-	Fezes	<i>C. hominis</i>	PCR
	102	68	66,7	Água	<i>C. hominis</i>	Imunofluorescência
Ng-Hublin et al. (2014)	18	18	100	Fezes	<i>C. hominis</i>	Microscopia PCR
	3	1	33,3	Água	<i>C. hominis</i>	Imunofluorescência
Puleston et al. (2014)	-	32	-	Fezes	<i>C. cuniculus</i>	Microscopia
Cope et al. (2015)	150	28	18,7	Fezes	<i>C. hominis</i>	Imunofluorescência PCR
	3	2	66,7	Água	<i>Cryptosporidium spp.</i>	Separação imunomagnética PCR
Gertler et al. (2015)	170	106	62,3	Fezes	<i>C. hominis</i>	PCR
	35	6	17,1	Água	<i>Cryptosporidium spp.</i>	Imunofluorescência PCR
Johansen et al. (2015)	55	11	20,0	Fezes	<i>C. parvum</i>	Imunofluorescência
	40	15	37,5	Fezes	<i>C. parvum</i>	PCR
Kinross et al. (2015)	7	6	85,7	Fezes	<i>C. parvum</i>	Microscopia PCR
McKerr et al. (2015)	-	648	-	Fezes	<i>C. parvum</i>	PCR
Thivierge et al. (2016)	283	51	18,0	Fezes	<i>C. hominis</i>	Microscopia PCR
	-	2	0	Água	-	Imunofluorescência
Bjelkmar et al. (2017)	-	26	-	Fezes	<i>C. hominis</i>	Microscopia PCR
	38	-	0,0	Água de consumo	-	Imunofluorescência
	24	10	41,7	Água residual	<i>C. hominis</i>	Imunofluorescência
Hall et al. (2017)	15	9	60,0	Fezes	<i>Cryptosporidium spp.</i>	Microscopia
Hijawi et al. (2017)	297	30	10,1	Fezes	<i>C. parvum</i>	Microscopia PCR
Mosnier et al. (2018)	-	14	-	Fezes	<i>C. hominis</i>	Microscopia PCR
Wang et al. (2018)	285	31	10,9	Fezes	<i>C. hominis</i>	PCR
	111	8	7,2			
Grossman et al. (2019)	7554	146	1,9	Fezes	<i>C. hominis</i>	Microscopia PCR
Khan et al. (2019)	425	127	29,8	Fezes	<i>C. parvum</i>	Microscopia PCR
Ma et al. (2019)	8571	32	0,4	Fezes	<i>C. parvum</i>	Microscopia PCR
Thomas-Lopez et al. (2020)	97	11	11,3	Fezes	<i>C. parvum</i>	PCR
Bujila et al. (2021)	21	21	100,0	Fezes	<i>C. chipmunk</i> <i>C. parvum</i>	Microscopia PCR

NA = número de amostras avaliadas; NP = número de amostras positivas para *Cryptosporidium*; TP = taxa de prevalência.

Pelo menos 44 espécies de *Cryptosporidium* e mais que 120 genótipos já foram identificados e *C. hominis* e *C. parvum* são responsáveis por cerca de 95% das infecções em humanos. Quatro espécies foram registradas em humanos nos países estudados, incluindo *C. hominis*, *C. chipmunk*, *C. cuniculus* e *C. parvum*. Destes, *C. hominis* e *C. parvum* foram as espécies mais frequentemente relatadas e responsáveis pelos casos em humanos. A presença do *C. parvum* em humanos demonstra o potencial zoonótico do patógeno para estudantes de medicina veterinária, visitantes de zoológico e indivíduos que tem contato com animais domésticos e de fazenda assintomáticos, que são importantes reservatórios do parasita.

Esta revisão sistemática avaliou a prevalência geral de infecção por *Cryptosporidium* em humanos, que foi estimada em 29,04%. A taxa de prevalência estimada encontrada nos estudos avaliados (com casos de ocorrência) é semelhante à obtida no Paquistão (29,88%; KHAN et al., 2019) e nas Filipinas (28,5%; LABANA et al., 2018), países de baixa renda, e superior à encontrada em Botswana (17,6%) e sudoeste (12,7%) da África (OMOLABI et al., 2022), embora nenhum dos países descritos nos estudos incluídos seja considerado de baixa renda (G2LM, 2017).

Para a identificação da espécie do parasita, é necessária a realização de métodos para a detecção de sequências de DNA do parasita. Os métodos atualmente usados na caracterização do *Cryptosporidium* são baseados na reação da cadeia polimerase (PCR) (MERO et al., 2017; COSTA et al., 2021). Ensaio imunológicos, tais como imunofluorescência (direta ou indireta), podem também ser usados para identificar *Cryptosporidium* spp. em amostras de água e fezes (OSAKI et al., 2011; CODICES et al., 2013; FERNANDES et al., 2020). O método PCR também pode ser usado em análises de amostra de água (OSAKI et al., 2013).

Conclusão

A estimativa da prevalência geral de infecção por *Cryptosporidium* em humanos foi de 29,04% e as principais espécies identificadas nos estudos foram *C. hominis* e *C. parvum*, sendo esta última indicativa de potencial zoonótico para os seres humanos.

Agradecimentos

O presente projeto foi desenvolvido com apoio da Universidade de Rio Verde por meio do Programa

Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PI-BIC).

Referências Bibliográficas

- BONSERE, W. C. P.; MIORANZA, S. L.; FARIÑA, L. O.; SANTOS, K. C.; AYALA, T. S. Surtos de criptosporidiose pelo mundo: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Meio Ambiente*, v. 8, n. 2, p. 062-073, 2020.
- CHIQUE, C.; HYND, P. D.; ANDRADE, L.; BURKEE, L.; MORRIS, D.; RYAN, M. P.; O'DWYER, J. *Cryptosporidium* spp. in groundwater supplies intended for human consumption – a descriptive review of global prevalence, risk factors and knowledge gaps. *Water Research*, v. 176, n. 115726, 2020.
- CODICES, V.; MATOS, O.; NOVO, C. Monoclonal antibody technology applied to the detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts in human and cattle fecal samples. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, v. 4, n. 4, p. 7–16, 2013.
- COSTA, D.; SOULIEUX, L.; RAZAKANDRAINIBE, R.; BASMACIYAN, L.; GARGALA, G.; VALOT, S.; DALLE, F.; FAVENNEC, L. Comparative performance of eight PCR methods to detect *Cryptosporidium* species. *Pathogens*, v. 10, n. 6, p. 647, 2021.
- EFSTRATIOU, A.; ONGERTH, J.; KARANIS, P. Evolution of monitoring for *Giardia* and *Cryptosporidium* in water. *Water Research*, v. 123, p. 96–112, 2017.
- FENG, Y.; TIAO, N.; LI, N.; HLAUSA, M.; XIAO, L. Multi-locus sequence typing of an emerging *Cryptosporidium hominis* subtype in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 52, n. 2, p. 524–530, 2014.
- FERNANDES, A. B. B.; SOUZA, V. A. F.; JUNIOR, F. A. B.; TOLEDO, R. F.; GUELLI, C. A.; MENÃO, M. C.; CASTRO, A. M. M. G. Water security and detection of *Cryptosporidium* spp. in samples from the Guarapiranga Reservoir, São Paulo. *Revista Cereus*, vol. 12, n. 2, p. 40–53, 2020.
- G2LM – Gender, Growth, and Labour Markets in Low Income Countries Programme. List of Low-Income Countries. Disponível em: <https://g2lm-lic.iza.org/call-phase-iv/list-of-lic/> Acesso em 16 de abril de 2022.
- KHAN, A.; SHAMS, S.; KHAN1, S.; KHAN1, M. I.; KHAN3, S.; ALI, A. Evaluation of prevalence and risk factors associated with *Cryptosporidium* infection in rural population of district Buner, Pakistan. *PLoS ONE*, v. 14, n. 1, e0209188, 2019.
- LABANA, R. V.; DUNGCA, J. Z.; NISSAPATORN, V. Community-based surveillance of *Cryptosporidium* in the indigenous community of Boliwong, Philippines: from April to December 2017. *Epidemiology and Health*, v. 40, e2018047, 2018.
- MERO, S.; KIRVESKARI, J.; ANTIKAINEN, J.; URSING, J.; ROMBO, L.; KOFOED, P.; KANTELE, A. Multiplex

PCR detection of *Cryptosporidium* sp, *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica* directly from dried stool samples from Guinea-Bissauan children with diarrhoea. *Infectious Diseases*, v. 49, n. 9, p. 655–663, 2017.

OMOLABI, K. F., ODENIRAN, P. O., SOLIMAN, M. E. A meta-analysis of *Cryptosporidium* species in humans from southern Africa (2000–2020). *Journal of Parasitic Diseases*, v. 46, n. 1, p. 304–316, 2022.

OSAKI, S. C.; COSTA, A. O.; TROIANO, L. D. C.; KRUGER, E. R.; PEREIRA, J. T.; FERNANDES, N. L. M.; SILVA, M. B. O.; SOCCOL, V. T. Produção de anticorpos policlonais anti-*Cryptosporidium* e padronização da imunofluorescência direta para a detecção de oocistos na água. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 5, p. 587–590, 2011.

OSAKI, S. C.; SOCCOL, V. T.; COSTA, A. O.; OLIVEIRA-SILVA, M. B., PEREIRA, J. T.; PROCÓPIO, A. E. Polymerase chain reaction and nested-PCR approaches for detecting *Cryptosporidium* in water catchments of water treatment plants in Curitiba, State of Paraná, Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, n. 3, p. 270–276, 2013.

RYAN, U.; FAYER, R.; XIAO, L. *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs. *Parasitology*, v. 141, n. 13, p. 1667–1685, 2014.

RYAN, U., ZAHEDI, A., FENG, Y., XIAO, L. An update on zoonotic *cryptosporidium* species and genotypes in humans. *Animals*, v. 11, n. 11, p. 3307, 2021.