

# بررسی فراوانی کریپتوسپوریديوم در بیماران مبتلا به گاستروانتریت مراجعه کننده به بیمارستان‌ها و مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۹۰-۱۳۸۹

شیرزاد غلامی<sup>۱</sup>  
علی اصغر حمزه علی<sup>۱</sup>  
علیرضا خلیلیان<sup>۲</sup>  
مهدی فخار<sup>۱</sup>  
شعبان گوهردهی<sup>۱</sup>  
احسان احمدپو<sup>۱</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** کریپتوسپوریوزیس از بیماری‌ها تک یاخته‌ای فرصت طلب و زئونوز است که انتشار جهانی دارد. عامل بیماری گونه‌های کریپتوسپوریديوم است که منجر به اسهال و استفراغ حاد یا مزمن در مبتلایان می‌شود. با توجه به شرایط مناسب استان مازندران برای انتقال انگل، مطالعه حاضر جهت بررسی فراوانی کریپتوسپوریديوم در بیماران مبتلا به گاستروانتریت مراجعه کننده به بیمارستان‌ها و مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۸۹-۱۳۹۰ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به روش توصیفی- مقطعی با نمونه برداری از مبتلایان به اسهال از شهریور ۱۳۸۹ لغایت آخر اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ در مراکز بیمارستانی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام گرفت. در این بررسی تعداد ۳۴۸ نمونه مدفوع از بیماران مبتلا به گاستروانتریت با روش نمونه برداری خوشه‌ای- تصادفی جمع آوری شد. نمونه‌های مدفوع پس از نگهداری در فرمول ۱۰ درصد به آزمایشگاه گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی انتقال و با روش‌های رنگ آمیزی اسیدفاست اصلاح شده و اورامین- رودامین از نظر آلودگی به انگل مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات حاصل از مطالعه پس از ثبت، با نرم افزار آماری spss و آزمون آماری کای دو (Chi-square) و T-Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از مجموع ۳۴۸ نمونه مورد مطالعه بیشترین موارد نمونه‌های اسهالی آزمایش شده مربوط به گروه سنی بالای ۴۰ سال (۳۶/۸ درصد) و کمترین مربوط به گروه سنی ۲۰-۱۰ سال (۷/۵ درصد) بوده است. همچنین از کل تعداد افراد مورد مطالعه ۵۳/۲ درصد مرد و ۴۶/۸ درصد زن بودند. از این تعداد ۵۹/۵ درصد در شهر و ۴۰/۵ درصد در روستا سکونت داشته‌اند در بررسی آلودگی انگلی در کل بیماران مبتلا به گاستروانتریت میزان آلودگی به کریپتوسپوریديوم ۲/۳ درصد (۸ مورد) مشاهده شد. از نظر آماری ارتباط معنی دار بین آلودگی به کریپتوسپوریديوم با سن و ماه ابتلاء به اسهال مشاهده شد ( $p < 0/05$ ).

**استنتاج:** هر چند در مطالعه حاضر شیوع کم کریپتوسپوریديوزیس، در مقایسه با مطالعات قبلی در استان مازندران مشخص شده است. اما، لازم است کریپتوسپوریديوم و سایر عفونت‌های انگلی را در مدفوع بیماران مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان یا آزمایشگاه‌های مرجع با روش‌های مناسب انگل شناسی به دقت تشخیص داده شود.

**واژه‌های کلیدی:** کریپتوسپوریديوم، کریپتوسپوریوزیس، بیماران گاستروانتریت

## مقدمه

سیکلوسپورا (Cyclospor) ژاریدیا (Giardia)  
توکسوپلازما (Toxoplasma) و تک یاخته پاتوژن

در دهه‌های اخیر تک یاخته‌های فرصت طلب از  
جنس کریپتوسپوریديوم (Cryptosporidium)

E-mail: sgholami200@gmail.com

**مؤلف مسئول:** شیرزاد غلامی - ساری: ۱۸ کیلومتر جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی

۱. گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۸/۵ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۱/۱۰

روده‌ای مانند آنتامبا هیستولیتیکا (*Entamoeba histolytica*) بیشترین نگرانی را در آلودگی فرآورده‌های غذایی و ایجاد بیماری در انسان و حیوانات در سراسر جهان به عنوان بیماری‌های منتقله از مواد غذایی ایجاد کرده‌اند (۱،۲). تک‌یاخته‌های جنس کریتوسپورییدیوم انگل‌های کوکسیدیای کوچکی هستند که سلول‌های اپی‌تلیال دستگاه گوارش و تنفس مهره‌داران را آلوده می‌کنند (۲). این تک‌یاخته انگل داخل سلولی و خارج سیتوپلاسمی است که سیکل زندگی تک‌میزبانه (*Monoxen*) دارد که به سرعت تبدیل به یکی از مهم‌ترین و جدی‌ترین عوامل بیماری‌زای منطقه از طریق آب شد که تاکنون شناخته شده است (۳، ۴). از اواخر قرن بیستم کریتوسپورییدیوم به عنوان عامل مهم اسهال آندمیک و اپیدمیک در سراسر دنیا شناخته شده است که اغلب کودکان و بیماران دچار نقص سیستم ایمنی را مبتلا می‌کند (۶-۴) در میان گونه‌های کریتوسپورییدیوم؛ کریتوسپورییدیوم پاروم و کریتوسپورییدیوم هومینیس شایع‌ترین گونه‌هایی هستند که انسان را آلوده می‌کنند. و انتقال آن‌ها بیشتر از طریق انتقال مدفوعی دهانی مدفوعی - دهانی و یا از طریق مصرف آب آشامیدنی آلوده است. کریتوسپورییدیوم به عنوان یک عفونت روده‌ای معده‌ای می‌باشد که همراه با اسهال است و شیوع جهانی دارد و میزان آن در اطفال زیر ۶ سال در کشورهای توسعه یافته بیشتر است (۶،۷).

کریتوسپورییدیوم به عنوان عوامل بیماری‌زای جدید در دهه اخیر در انسان معرفی شده است که علاوه بر افراد سالم با سیستم ایمنی طبیعی در افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند می‌تواند باعث بروز اسهال شود لذا مطالعه این انگل در مناطق مختلف و شناسایی گونه آن به ویژه در بیماران مبتلا به گاستروانتریت، کودکان و افراد دارای نقص ایمنی و درمان آن‌ها نقش مؤثری در حفظ سلامت جامعه دارد (۹،۸). از طرفی در سال‌های اخیر نتایج مطالعات در ایران و سایر کشورها نشان می‌دهد که تک‌یاخته‌روده ای از جنس

کریتوسپورییدیوم در ایجاد اسهال دخالت دارند (۲، ۱۴، ۱۰). شیوع کریتوسپورییدیوزیس در مبتلایان به اسهال بیش از شیوع آن در کل جامعه است و کریتوسپورییدیوم پاروم به عنوان سومین یا چهارمین عامل شناخته شده مولد اسهال در انسان مطرح است (۱۱، ۳۸) که در کودکان باعث بروز اسهال طولانی مدت و کاهش رشد و وزن می‌شود (۱۰، ۷) در افراد مبتلا به ایدز کریتوسپورییدیوزیس یکی از مهم‌ترین و جدی‌ترین عفونت‌های فرصت طلب است (۱۲، ۵) میزان شیوع این انگل در مطالعات مختلف در سال‌های اخیر در ایران در بیماران مبتلا به گاستروانتریت مبتلایان به ایدز، کودکان مدارس از ۱/۰ درصد تا ۷/۷ درصد متفاوت گزارش شده است میزان شیوع انگل در بیماران گاستروانتریت توسط پوردین ۱/۰ درصد در شرق استان مازندران، توسط قربان‌نیا در بابل‌سر سال ۱۳۸۵، ۱۲/۰ درصد و در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی ۱/۴ درصد توسط اسما و همکاران در سال ۱۳۷۸ گزارش شده است (۱۵، ۱۷). اما توسط نهر وانیان و همکاران در سال‌های ۸۷-۱۳۸۶ آلودگی به تک‌یاخته در غرب استان مازندران در مبتلایان به گاستروانتریت مشاهده نشده است (۱۰).

با توجه به شرایط مناسب استان مازندران و بررسی‌های محدودی که تاکنون در زمینه شیوع واقعی این بیماری‌ها از جمله کریتوسپورییدیوزیس و ایزوسپوریازیس با رویکرد اپیدمیولوژیک در این استان انجام شده است (۱۶، ۱۳، ۱۰). با توجه به اهمیت این تک‌یاخته‌های روده‌ای در سال‌های اخیر، تشخیص آن‌ها به عنوان یکی از اولویت‌های تحقیقاتی به ویژه در بیمارستان‌ها و بخش‌های درمانی استان مازندران که دارای آزمایشگاه‌های تشخیصی و آموزشی مانند بیمارستان امام خمینی (ره) ساری و رازی قائم‌شهر می‌باشند بر اساس روش‌های علمی، انگل‌شناسی به خصوص در بیماران مبتلایان به اسهال مانند کودکان، افراد دارای ضعف سیستم ایمنی و مبتلا به ایدز ضروری به نظر می‌رسد. لذا با توجه به مطالعات محدود انجام شده

مدفوع را برداشته و در  $100^{\circ}\text{C}$  از بافر مخصوص که در لوله‌های فالكون قرار داشت، ریخته و به صورت محلول در می‌آید. تا آماده عمل تغلیظ شود. خاصیت این بافر به این صورت است که حتی در دمای بیرون یخچال هم دارای خاصیت نگه دارنده می‌باشد. سوسپانسیون حاصله با دور  $2000$  به مدت  $2$  دقیقه ساترینفوژ شد. مایع‌رویی را دور ریخته و سپس از رسوب حاصله لام، گسترش تهیه شد. پس از تهیه نمونه‌های لازم باقی‌مانده رسوب را داخل لوله اپندورف جهت استفاده‌های بعدی در یخچال در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  ذخیره شد. برای تمام نمونه‌ها گسترش تهیه شد و در حرارت آزمایشگاه خوب خشک گردید سپس با ریختن چند قطره متانول  $96$  درصد بر روی آن‌ها، نمونه بر روی لام‌ها ثابت شد. از لام‌هایی که در مراحل اولیه مثبت تشخیص داده شد و یا مشکوک بودند مجدداً گسترش تهیه شد. سپس گسترش‌های تهیه شده به روش‌های اسید-فاست (Acid-fast stain) و فنل-اورامین فلوروسانس (Auramine-phenol fluorescence) رنگ آمیزی شد (۲۰۷،۱۰). سپس لام‌ها با میکروسکوپ نوری از لحاظ آلودگی به انگل به روش‌های اسید-فاست (AFS) و اورامین فنل فلوروسانس (APF) مورد بررسی قرار گرفت. به روش‌های اسید-فاست لام‌ها نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری (با عدسی‌های  $40\times$  و  $100\times$ ) از لحاظ آلودگی به کریپتوسپوریديوم مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این روش رنگ آمیزی اووسیت‌های کریپتوسپوریديوم به صورت اجسام گرد و به رنگ صورتی-قرمز در یک زمینه سبز کم رنگ دیده می‌شوند. رنگ‌پذیری درون کیست‌ها بسته به سن و وضعیت کیست‌ها متغیر است (۱۰،۱۶،۲۸). لام‌های مثبت و مشکوک تشخیص داده با روش اسید فاست پس از رنگ‌آمیزی به روش فنل-اورامین با میکروسکوپ فلوروسانت با نور آبی (با عدسی‌های  $40\times$  و  $100\times$ ) از نظر آلودگی به تک‌یاخته کریپتوسپوریديوم مورد بررسی قرار گرفت با این روش اووسیت‌ها دارای یک مرکز روشن و اجسام باقی‌مانده و یک هاله کم رنگ هستند با این روش اووسیت‌ها بهتر مشاهده می‌شوند و این روش دارای مثبت کاذب کم تری است (۲۸،۱۰).

در استان مازندران در زمینه شیوع انگل‌شناسایی گونه‌های آن در انسان به‌ویژه در بیماران مبتلا به گاستروآنتریت مراجعه‌کننده به بیمارستان‌ها و مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مطالعه حاضر جهت بررسی فراوانی کریپتوسپوریديوم در بیماران مبتلا به گاستروآنتریت مراجعه‌کننده به بیمارستان‌ها و مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران با استفاده از دو روش تشخیصی اسید-فاست و اورامین-رودامین انجام شد تا نتایج حاصل از آن بتواند جهت تشخیص، درمان و برنامه‌ریزی برای کنترل و پیشگیری این بیماری انگلی مورد استفاده قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به روش توصیفی-مقطعی به صورت نمونه‌برداری خوشه‌ای-تصادفی از بیماران گاستروآنتریت مراجعه‌کننده به بعضی از مراکز درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی در شهر ساری و قائم شهر در استان مازندران انجام شد. بدین نحو که در طی مطالعه از شهریور ۱۳۸۹ لغایت اردیبهشت ۱۳۹۰ نمونه مدفوع  $348$  نفر از بیماران گاستروآنتریت مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امام خمینی (ره) ساری (۱۰۶ نمونه)، بوعلی سینا ساری (۶۲ نمونه)، مجتمع تخصصی و فوق تخصصی طبوبی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی (۸۲ نمونه) و بیمارستان رازی قائم شهر (۹۷ نمونه) که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌ها در فرمول  $10$  درصد نگهداری و به آزمایشگاه تحقیقاتی گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی انتقال یافت. نمونه‌های در آزمایشگاه پس از آماده‌سازی به روش‌های انگل‌شناسی، با استفاده از روش تغلیظ و با میکروسکوپ نوری (بزرگ‌نمایی  $10\times$  و  $40\times$ ) از نظر وجود کیست، تروفوزوئیت و اووسیت انگل‌ها مورد بررسی قرار گرفت (۱۰،۱۶). در این تحقیق پس از پر کردن پرسشنامه از بیماران مبتلا به گاستروآنتریت نمونه‌های مدفوعی در بخش گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی ساری از لحاظ وضعیت فیزیکی و قوام مدفوع مورد بررسی و مشخصات آن ثبت شد. سپس  $10$  گرم از

روش تجزیه و تحلیل داده ها :

یافته‌های حاصل از این مطالعه پس از استخراج از پرسشنامه‌ها در برنامه کامپیوتری Excel و SPSS ثبت و سپس با آزمون آماری مجذور کای دو (Chi-square) با حدود اطمینان ۹۵ درصد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ( $p < 0.05$ ).

## یافته ها

در این مطالعه که در طی ۸ ماه از شهریور ۱۳۸۹ لغایت اردیبهشت ۱۳۹۰ انجام شد، مجموعاً ۳۴۸ نمونه مدفوع اسهالی از بیماران مبتلا به گاستروآنتریت مراجعه کننده، به بیمارستان‌های امام خمینی ساری (۳۰/۵ درصد)، بوعلی سینا ساری (۱۷/۸ درصد)، رازی قائم شهر (۲۷/۹ درصد) و مراکز آموزشی-درمانی طبوبی (۲۳/۸ درصد) دانشگاه علوم پزشکی مازندران از لحاظ آلودگی به تک یاخته کریپتوسپوریدیم مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ۳۴۸ نمونه مورد مطالعه بیشترین موارد نمونه های اسهالی آزمایش شده مربوط به گروه سنی بالای ۴۰ سال (۳۶/۸ درصد) و کمترین مربوط به گروه سنی ۲۰-۱۰ سال (۷/۵ درصد) بوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به اسهال بر حسب گروه‌های سنی مراجعه کننده به مراکز بیمارستانی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (۱۳۸۹-۹۰)

سن بیماران	تعداد (درصد)
کمتر از ۵ سال	۵۷ (۱۶/۴)
۵-۱۰	۳۱ (۸/۹)
۱۰-۲۰	۲۶ (۷/۵)
۲۰-۳۰	۴۲ (۱۲/۱)
۳۰-۴۰	۶۴ (۱۸/۴)
>۴۰	۱۲۸ (۳۶/۸)
کل	۳۴۸ (۱۰۰)

همچنین از کل تعداد افراد مورد مطالعه ۵۳/۲ درصد مرد و ۴۶/۸ درصد زن بودند. از این تعداد ۵۹/۵ درصد در شهر و ۴۰/۵ درصد در روستا سکونت داشته اند در این مطالعه از کل تعداد افراد مبتلا به اسهال بر

حسب شغل مجموعاً ۲۰/۷ درصد خانه دار، ۱۹/۸ درصد کودک، ۱۸/۱ درصد دارای شغل آزاد، ۸/۳ درصد کشاورز، ۹/۲ درصد بازنشسته، ۷/۵ درصد کارمند و ۱۶/۴ درصد در حال تحصیل بودند.

در این بررسی از کل تعداد افراد مبتلا به اسهال بر حسب تأهل ۳۹/۷ درصد مجرد و ۶۰/۳ درصد متأهل بودند. همچنین ۶۳/۲ درصد بی سواد و ۳۶/۸ درصد با سواد بودند. از نظر طول دوره ابتلاء به اسهال از مجموع کل (۳۴۸ نفر)، ۵۶/۹ درصد از یک روز تا یک هفته مبتلا به اسهال، ۳۸/۸ درصد از یک هفته تا دو هفته مبتلا به اسهال، ۴ درصد از دو هفته تا سه هفته اسهال داشته اند و ۰/۳ درصد بیشتر از سه هفته مبتلا به اسهال بودند. از مجموع ۳۴۸ نفر از افراد مورد مطالعه در این تحقیق از نظر مصرف داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی ۵/۷ درصد از این دارو مصرف نمودند و ۹۴/۳ درصد از این داروها استفاده نکرده اند. موارد ابتلاء به کریپتوسپوریدیم در بین کسانی که دارو تضعیف کننده سیستم ایمنی مصرف نکرده بوده اند، مشاهده شد. از نظر علائم بالینی، سوالاتی که از افراد بیمار مبتلا به گاستروآنتریت در پرسشنامه پرسیده شده بود بیشترین مورد علائم بالینی بعد از اسهال شامل تهوع (۱۹/۸ درصد) و دهیدراتاسیون (۱۹/۳ درصد) و تب ۱۹ درصد بود و کمترین مورد علائم بالینی و دل پیچه (۱۳/۸ درصد) مشاهده شد.

در بررسی آلودگی در کل بیماران مبتلا به گاسترو آنتریت میزان آلودگی به کریپتوسپوریدیم ۲/۳ درصد (۸ مورد) با روش‌های تشخیصی اسید- فاست و فنل- اورامین مشاهده شد. بررسی میزان آلودگی به انگل کریپتوسپوریدیم در مبتلایان به اسهال بر حسب سن نشان دهنده تفاوت میزان آلودگی در سنین مختلف در این مطالعه می باشد. آلودگی به کریپتوسپوریدیم در سنین ۱۹-۱۰ سال و ۲۹-۲۰ سال و بالای ۴۰ سال به ترتیب ۰/۹ درصد، ۰/۶ درصد و ۰/۹ درصد مشاهده شد. از نظر آماری ارتباط معنی دار بین میزان آلودگی به کریپتوسپوریدیم و سن وجود دارد (جدول شماره ۲) ( $p < 0.05$ ). و میزان آلودگی به انگل کریپتوسپوریدیم

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی آلودگی به کریتوسپورییدیوم در بیماران مبتلا به گاستروانتریت بر حسب سن مراجعه کننده به مراکز بیمارستانی و درمانی - آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (۱۳۸۹-۹۰)

سن	<۵	۵-۹	۱۰-۱۹	۲۰-۲۹	۳۰-۳۹	>۴۰	جمع
آلودگی به انگل	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دارای آلودگی	۰	۰	۳ (۰/۹)	۲ (۰/۶)	۰	۳ (۰/۹)	۸ (۲/۳)
فاقد آلودگی	۵۷ (۱۶/۴)	۳۱ (۸/۹)	۲۳ (۶/۶)	۴۰ (۱۱/۵)	۶۴ (۱۸/۴)	۱۲۵ (۳۵/۹)	۳۴۰ (۹۷/۷)
جمع	۵۷ (۱۶/۴)	۳۱ (۸/۹)	۲۶ (۷/۵)	۴۲ (۱۲/۱)	۶۴ (۱۸/۴)	۱۲۸ (۳۶/۸)	۳۴۸ (۱۰۰)

سواد نشان دهنده میزان آلودگی به این انگل در بی سوادان ۱/۷ درصد و افراد باسواد ۰/۶ درصد می باشد. از نظر آماری ارتباط معنی دار بین میزان آلودگی به کریتوسپورییدیوم و سطح سواد مشاهده نمی شود ( $p > 0/05$ ). همچنین از نظر آماری ارتباط معنی داری بین میزان آلودگی به انگل کریتوسپورییدیوم در بیمارانی که داروی تضعیف کننده ایمنی استفاده می کردند مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ).

### بحث

با توجه به اهمیت بیماری های اسهالی، کریتوسپورییدیوم یک تک یاخته روده ای است که عامل بیماری اسهالی خود محدود شونده است که می تواند در مبتلایان به ایدز یا سایر اشکال نقص ایمنی، بیماری شدیدی ایجاد کند (۳،۴). این تک یاخته با انتشار جهانی عامل بیماری کریتوسپورییدیوزیس است که یکی از بیماری های مشترک انسان و دام می باشد. این بیماری با دو چهره کلینیکی ظاهر می شود یکی گاستروانتریت حاد خود محدود شونده، در افراد دارای ایمنی توانمند و دیگری اسهال خطرناک و مزمن در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی، راه اصلی آلودگی از راه دهان است. انتقال انگل ممکن است به صورت مستقیم و به وسیله تماس با یک انسان آلوده یا غیر مستقیم از یک محیط آلوده چون آب، و مواد غذایی باشد (۱،۳). در این بررسی در ۳۴۸ نمونه به دست آمده از مبتلایان به گاستروانتریت در مراکز بیمارستانی و درمانی و آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران میزان شیوع آلودگی انگل کریتوسپورییدیوم

در مبتلایان به اسهال بر حسب جنس به ترتیب در مردان ۱/۷ درصد و در زنان ۰/۶ درصد می باشد. از نظر آماری ارتباط معنی دار بین میزان آلودگی به کریتوسپورییدیوم و جنس وجود ندارد ( $p > 0/05$ ). همچنین بررسی ارتباط میزان آلودگی به کریتوسپورییدیوم و محل سکونت در بیماران مبتلا به گاستروانتریت ۱/۴ درصد در شهر و ۰/۹ درصد در روستا را نشان می دهد. و از نظر آماری ارتباطی معنی دار بین میزان آلودگی به کریتوسپورییدیوم و محل سکونت (شهر - روستا) وجود ندارد (جدول شماره ۳) ( $p > 0/05$ ).

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی آلودگی به کریتوسپورییدیوم در مبتلایان به گاستروانتریت بر حسب محل سکونت در مراجعه کنندگان به مراکز بیمارستانی و درمانی - آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (۱۳۸۹-۹۰)

محل سکونت	شهر	روستا	کل
آلودگی به انگل	تعداد	تعداد	تعداد
دارای آلودگی	۵ (۱/۴)	۳ (۰/۹)	۸ (۲/۳)
فاقد آلودگی	۲۰۲ (۵۸)	۱۳۸ (۳۹/۷)	۳۴۰ (۹۷/۷)
جمع	۲۰۷ (۵۹/۵)	۱۴۱ (۴۰/۵)	۳۴۸ (۱۰۰)

نتایج حاصل از بررسی ارتباط کریتوسپورییدیوم و ماه ابتلاء به اسهال از بیماران مبتلا به گاستروانتریت نشان دهنده میزان آلودگی به این تک یاخته روده ای در دی ماه ۱۳۸۹ (۰/۹ درصد) و بهمن ۱۳۸۹ (۰/۶ درصد) و در سه ماه اول سال ۰/۹ درصد می باشد. از نظر آماری ارتباط معنی دار بین میزان آلودگی به کریتوسپورییدیوم و ماه ابتلاء وجود دارد (جدول شماره ۴) ( $p > 0/05$ ). و بررسی ارتباط و آلودگی به کریتوسپورییدیوم با سطح

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی آلودگی به کریپتوسپوریدیوم در مبتلایان به گاستروانتریت بر حسب ماه ابتلاء در مراجعه کننده به مراکز بیمارستانی و درمانی - آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (۹۰-۱۳۸۹)

سن	دی	بهمن	اسفند	فروردین	اردیبهشت	جمع
آلودگی به انگل	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دارای آلودگی	۳ (۰/۹)	۲ (۰/۶)	۱ (۰/۳)	۱ (۰/۳)	۱ (۰/۳)	۸ (۲/۳)
فاقد آلودگی	۳۵ (۱۰/۱)	۳۰ (۸/۶)	۲۶ (۷/۵)	۱۴۴ (۴۱/۴)	۱۰۵ (۳۰/۲)	۳۴۰ (۹۷/۷)
جمع	۳۸ (۱۰/۹)	۳۲ (۹/۲)	۲۷ (۷/۸)	۱۴۵ (۴۱/۷)	۱۰۶ (۳۰/۵)	۳۴۸ (۱۰۰)

۶/۷۵ درصد و ۴/۵ درصد بوده است (۱۵) در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۷۱ در آذربایجان غربی انجام گرفت میزان این عفونت در کودکان مبتلا به گاستروانتریت زیر ۵ سال و ۱۰-۵ سال به ترتیب ۱۰/۱۲ درصد و ۴/۶۵ درصد بود لذا آلودگی به این انگل را بایستی جدی گرفت (۱۴، ۱۵).

استان مازندران به دلیل داشتن دامپروری های آزاد و صنعتی، همچنین شرایط اقلیمی و رطوبت بالا و فرهنگ غذایی و فراوانی آب های سطحی، توانایی بالقوه برای ابتلاء به بیماری های زئونوز را در سطح وسیع دارا می باشد و به نظر می رسد که انگل های زئونوز<sup>۱</sup> در این استان از شیوع قابل توجهی برخوردار می باشد (۱۰، ۲۰). در نتیجه تشخیص کریپتوسپوریدیوم در بیماران مبتلا به گاستروانتریت در سطح مراکز بیمارستانی و مرکز تخصص و فوق تخصصی طبوبی که مراجعین به این مرکز از کل استان می باشند حائز اهمیت می باشد. هر چند مطالعات دیگری که در ایران صورت گرفته میزان شیوع را در نمونه های مدفوعی انسانی با درصدهای متفاوت گزارش نمودند که باید از نظر روش تشخیصی به ویژه استفاده از روش های انگل شناسی تکمیلی در آزمایشگاه های تشخیصی مورد توجه قرار گیرد (۲۱). در بررسی نهر وانیان و همکاران (۲۰۰۶) انگل کریپتوسپوریدیوم را در ۲۱۴ نفر دارای نقص ایمنی در تهران ۱/۴ درصد و در مبتلایان به اسهال ۶/۳ درصد گزارش کردند (۱۸). هر چند خلیلی و همکاران در مطالعه ای در شهر کرد شیوع

۲/۳ درصد می باشد. میزان شیوع این انگل در مطالعات مختلف در سال های اخیر در ایران در بیماران گاستروانتریت، مبتلایان به ایدز، کودکان مدارس از ۰/۱ درصد تا ۷/۷ درصد متفاوت گزارش شده است و میزان شیوع انگل در بیماران گاستروانتریت توسط پوردین ۱/۱ درصد در شرق استان مازندران، توسط قربان نیا در بابلسر سال ۱۳۸۵، ۱۲ درصد و در دانش آموزان مدارس ابتدایی ۱/۴ درصد توسط اسمار و همکاران در سال ۱۳۷۹ گزارش شده است (۱۰، ۱۵، ۱۸). فراوانی کریپتوسپوریدیوم بین ۳-۱ درصد در کشورهای اروپا و آمریکای شمالی، حدود ۵ درصد در آسیا و ۱۰ درصد در آفریقا تخمین زده می شود. همچنین عامل بروز اسهال در ۱۰ تا ۲۰ درصد مبتلایان به ایدز در کشورهای صنعتی می باشد که در کشورهای در حال توسعه این میزان تا ۵۰ درصد هم می رسد (۶، ۹، ۱۹).

فراوانی کریپتوسپوریدیوم بین ۳-۱ درصد در کشورهای پیشرفته اروپا و آمریکای شمالی، حدود ۵ درصد در آسیا و ۱۰ درصد در آفریقا تخمین زده می شود. همچنین عامل بروز اسهال در ۱۰ تا ۲۰ درصد مبتلایان به ایدز در کشورهای صنعتی می باشد که در کشورهای در حال توسعه این میزان تا ۵۰ درصد هم می رسد (۱۲، ۱۳، ۱۴). از فراوانی این تک یاخته ها در ایران گزارشات متعددی در سال های اخیر وجود دارد. در یک بررسی که توسط محققین دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۷۲ انجام شد میزان عفونت در مبتلایان به گاستروانتریت، هوچکین، لوسمی لنفوبلاستیک و بیماران دیالیزی به ترتیب ۲/۹۷ درصد، ۱۲/۵ درصد و

1. Zoonosis

در سراسر کشور در سطح بالایی توصیف نموده است، را می توان از دلایل کم شدن میزان شیوع آلودگی های انگلی محسوب کنیم. در مطالعه حاضر اگر چه میزان ابتلاء به کریتوسپورییدیوم در دو جنس با هم متفاوت است ( مردان ۱/۷ درصد و زنان ۰/۶ درصد) ولی ارتباط معنی داری بین آلودگی به کریتوسپورییدیوم و جنسیت بیماران مبتلا به گاستروانتریت مشاهده نشد. سایر بررسی های انجام شده نیز نتیجه تحقیق حاضر را تأیید می کند (۱۰، ۱۳، ۱۷، ۲۳).

نتایج حاصل از این بررسی نیز با اکثر نتایج مطالعات انجام شده مبنی بر وفور آلودگی در ماه های گرم و مرطوب سال مطابقت دارد. بنابراین موقعیت جغرافیایی هر منطقه، نحوه کشاورزی، پرورش دام و از همه مهم تر حرکت آب جویبارها از مناطق و بستر آلوده به دنبال باران های فصلی عوامل مؤثر در افزایش شیوع کریتوسپورییدیوم و سایر انگل های روده ای در منطقه به شمار می آیند (۱۵، ۱۶، ۲۸). در نتیجه شناسایی گونه های انگل به روش های انگل شناسی و مولکولی در مطالعات بعدی در کلیه مراکز درمانی باید مورد توجه قرار گیرد. ضمناً پیشنهاد می گردد با شناساندن این انگل به پزشکان عمومی و متخصص، کادر آزمایشگاهی و برگزاری دوره بازآموزی و همچنین ترغیب آزمایشگاه های تشخیص طبی به استفاده از روش های رنگ آمیزی ذیل - نلسون اصلاح شده که روش سهل و بسیار آسانی است جهت شناسایی این عامل بیماریزا تلاش بیشتری صورت گیرد و پزشکان در آزمایشات درخواستی در رابطه با بیماران گاستروانتریت تشخیص این انگل را نیز مورد توجه قرار دهند. از طرفی تک یاخته فرصت طلب روده ای کریتوسپورییدیوم به عنوان عامل مهم ایجاد اسهال به ویژه در بیماران مبتلا به ایدز و ضعف سیستم ایمنی شناخته شده است و درمان کاملاً مؤثری به خصوص برای درمان بیماران مبتلا به انگل به ویژه مبتلایان به ایدز شناخته نشده است و مرگ و میر ناشی

کریتوسپورییدیوم را در کودکان گاستروانتریتی ۲ درصد و در کودکان بدون گاستروانتریت صفر درصد گزارش نمودند (۲۱). همچنین شریف و همکاران شیوع کریتوسپورییدیوم را در مصرف کنندگان داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی در بیمارستان امیر کلاهی بابل ۵ درصد گزارش کردند (۱۶). همان طور که مشاهده می شود، نتایج این مطالعات هرچند در گروه های سنی خاصی بویژه در کودکان است تا حدودی نزدیک به نتایج حاصل از مطالعه حاضر است. همچنین در بررسی دیگر نروانیمان و همکاران (۱۳۹۰) انگل کریتوسپورییدیوم را در ۴۲۰ نفر از مبتلایان به گاستروانتریت در شهرستان های غرب استان مازندران مشاهده نکردند (۱۰). بنابراین میزان شیوع کریتوسپورییدیوم در کشور ما کمتر از ۵ درصد می باشد در مطالعه حاضر نیز شیوع کریتوسپورییدیوم ۲/۳ درصد می باشد. از آنجایی که استان مازندران دارای آب و هوای معتدل و مناسب برای بقاء انگل می باشد، دلیل شیوع پایین را می توان به دلیل بهبود وضعیت بهداشتی، جمعیت مورد مطالعه، تعداد نمونه ها، تماس کمتر با حیوانات به خصوص حیوانات اهلی دانست. نتایج گزارش شده مطالعات در سایر مناطق دنیا نیز تفاوت در میزان شیوع را در ابتلاء به انگل کریتوسپورییدیوم از ۳/۸ درصد تا ۱۷ درصد نشان می دهد (۲۷-۲۳).

مطالعات انجام گرفته در جهان برای بررسی میزان شیوع کریتوسپورییدیوم تا حدودی بیشتر از مطالعات انجام شده در ایران می باشد. احتمالاً یکی از دلایل شیوع پایین کریتوسپورییدیوم در جوامع انسانی مازندران، میزان پایین آلودگی در حیوانات باشد که متأسفانه مطالعات کافی در این زمینه انجام نشده است. همچنین بالا رفتن سطح سواد، بهداشت جامعه و استفاده بیشتر از آب تصفیه شده نسبت به گذشته و با توجه به این که بهداشت جهانی در سال های اخیر ایران را از نظر بهداشتی و اجرای طرح های وسیع مانند پزشک خانواده

## سپاسگزاری

از همه همکاران و افرادی که در انجام مراحل مختلف این تحقیق در دانشکده پزشکی در گروه انگل‌شناسی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، بیمارستان‌های امام، رازی، بوعلی و مرکز تخصصی طبوبی دانشگاه علوم پزشکی مازندران با ما همکاری نموده‌اند و همچنین از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و همکارانشان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

از اسهال‌های کریپتوسپورییدی در بیماران نقص ایمنی به خصوص ایدز باید رد تحقیق قرار گیرد. از آنجایی که بیماری کریپتوسپورییدیوز مشترک بین انسان و حیوان نیز است و درصد بالای آلودگی حیوانات به خصوص نشخوارکنندگان اهلی، در نتیجه کاهش رشد، ضعف عمومی و لاغری حیوان منجر می‌شود از نظر ضرر و زیان و اهمیت اقتصادی مورد توجه می‌باشد.

## References

1. dawsont D. Food borne protozoun parasites. International Journal of food microbiology 2005; 103: 207-227.
2. Griffiths JK. Human cryptosporidiosis; epidemiology, transmission; clinical disease, treatment, and diagnosis. Adv Parasitol 1998; 40: 37-85.
3. Mosier DA, Oberst RD. Cryptosporidium a global challenge. Ann N Y Acadsci 2000; 916: 102-11
4. Current WL, Carcia Is. Cryptosporiosis. Clin microbial rev 1991; 4(3): 325-358.
5. Tzipori S, ward H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. Microbes Infect 2002; 4(10): 1047-1058.
6. Feyer R. Cryptosporidium; A water-born zoonotic parasite. Vet Parasitol 2004; 126 (1-2): 37-56.
7. Xiaol B, Limorj S, Roberts J, checkley W, et al. Identification of 5 types of cryptosporidium parasites in children in Lima peru. J infact Dis 2001; 183(3): 492-497.
8. Egyed Z, Sreter T, Varga I. Characterization of cryptosporidium spp-recent developments and future needs. Vet parasitol 2003; 111: 103-114.
9. Roy SI, Delong SM, stenzel SA, etal, Risk factor for sporadic cryptosporidiosis among immunocompetent person in the United States. J Clin Microbial 2004; 42(7): 2944-2951.
10. Nahrevanian H, Azarinoosh SA, Esfandiari B, Amirkhani A, Ziapoor SP, Shadifar M. The frequency of cryptosporidiosis among gastroenteritic patients in western cities of Mazandaran Province (2007-2009). Qazvin University of Medical Sciences 2011; 1(58): 78-86 (Persian).
11. MCManus DP, Bowels J. Molecular genetic approaches to parasite identification: their value in diagnostic parasitology and systematic. Int J Parasitol 1996; 26:687-704
12. Azami M. Dorostkar Moghaddam D, Salehi R, Salehi M. The identification of cryptosporidium species and genotypes in isfahan. Iran by PCR-RFLP analysis of the 18 s rRNA gene. Molecul Biol 2007; 41(5): 815-856
13. Fallah S. Mahdaviipoor B, Jamali R, Nahavidi KH, Asgharzadeh M. Molecular characterization of cryptosporidium isolates form cattle in a slaughterhouse in Tabriz,



- north western Iran. *Journal of Biological Sciences* 2008; 8(3): 639-643
14. Keshavarz A, Athari A, Hugi A, Kazami B, Abadi A, Hoseini N, et al. Genetic characterization of cryptosporidium SPP. Among children with Diarrhea in Tehran and Qazvin province; Iran. *Iranian J Parasitology* 2008; 3(3): 30-36
  15. Hamedi Y, Safa O, Haidari M. Cryptosporidium infection in diarrheic children in southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(4): 86-88.
  16. Sharif M, Ziaei H, Gholami Sh. Study on prevalence rate of Cryptosporidium in patients receiving immunosuppressive drugs. *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences* 2004; 13(51): 22-16 (Persian).
  17. Afshari Safavi E, Reza Mohammadi GH, Naghibi A, Rad M. Prevalence of Cryptosporidium spp. infection in some dairy Herds of Mashhad (Iran) and its association with diarrhea in newborn calves. *Comp Clin Pathol* 2011; 20: 103-107.
  18. Nahrevanian H, Assmar M, Gorbani S.M. A study on cryptosporidiosis among patient with acquired immunodeficiency in the Great Tehran. *Journal of School of Public Health* 2005; 3(2):77-86
  19. Fayer R, Unger BLP, Upton SJ. Epidemiology of cryptosporidium Transmission, detection and identification. *Int J parasitol* 2000; 30(12-13): 1305-1322.
  20. Gholami Sh, Sharif M, Mobedi I, ziaei H, Kyanyan H. Intestinal Protozoan Infections in cattle breeders in rural regions of Mazandaran province in 2003. *J Mazand Univ Med Sci* 2005; 15(45): 53-60 (Persian).
  21. Khalili B, Mardani M. Frequency of cryptosporidium. And risk factors related to cryptosporidiosis in under 5-year old hospitalized children due to diarrhea. *Iranian journal of clinical. Infection Diseases* 2009; 4(3): 151-155.
  22. Cranendonk RJ, Kodde CJ, Chipeta D, et al. Cryptosporidium parvum and Isospora belli infections among patients with and without diarrhea. *East Afr Med J* 2003; 80(80): 393-394
  23. Khalili B, Shahabi GH, Besharat M, Mardani M, Hart LA. Determining the prevalence of Cryptosporidium and measuring of micronutrients in Cryptosporidiosis among children under 5 years in shahrekord. *Journal of Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services* 2006; 3(30):5 (Persian).
  24. Mok young Lee, Eun Joo Cho, Jin Hyo Lee. A survey of cryptosporidium oocysts in water supplies during a lo-year period (2000-2009) in Seoul. *Korean parasitol* 2010; 48, 3:219-224.
  25. Banawat EB, Egah DZ, Audu ES, onile BA, Daton G PR. Cryptosporidium infection in undernourished children with HIV/AIDS in Dos, Nigeria. *Annal Africa Med* 2004, 3(2): 80-82
  26. Samie A, Bwssong PO, Obl CL, Sevilaja JEAD, Stroups S Hout E, et al. Cryptosporidium species: preliminary description of the prevalence and genotype distribution among school children and hospital patients in vendavegion limppopo provience, south Africa. *Expr Parasitol* 2006; 114(4): 314-322.
  27. Abdel Messih IA, wierzba TF, Abu-Elyazeed R, et al. Diarrhea associated with of cryptosporidium parvum among young

---

children of the Nile River Delta in Egypt. *J Trop Pediatr* 2005; 51(3): 154-159.

28. Ghorbannia Delavar A, Nahrevanian H, Assmar M, et al. Frequency of Cryptosporidiosis,

Isosporiasis and other enteropathogenic parasites in gastroenteritic patients (Babol and Babolsar; 2005-2006). *J Babol Univ Med Sci* 2008; 10(2): 56-67 (Persian).

Archive of SID