

شیوع کریپتوسپوریدیوم در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت بسته در بیمارستان های اردبیل

بهنام محمدی قلعه بین^۱، دکتر اسماعیل فلاح^۲، دکتر محمد اصغرزاده^۳، دکتر عبدالحسن کاظمی^۴، دکتر احمد دریانی^۵، فیروز امانی^۶، سعیده امانی^۷، مینا آفازاده^۸، رسول عبدالله^۹، روح‌الله عرب^{۱۰}

نویسنده مسئول: فوق لیسانس انگل شناسی گروه علوم پایه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

E-mail: b_mohammadighalehbin@yahoo.com

^۱ دانشیار انگل شناسی ^۲ دانشیار بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تبریز ^۳ استادیار انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۴ مریم آمار ^۵ دانشجوی علوم آزمایشگاهی ^۶ دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: کریپتوسپوریدیوم یک انگل داخل سلولی-خارج سیتوپلاسمی است که در ۲۰ سال اخیر عنوان یک عامل بیماری‌زای انسانی مهم مورد توجه قرار گرفته است. آلودگی به این انگل می‌تواند از طریق آب و غذای آلوده به مدفوع و یا از طریق تماس حیوان با انسان و یا انسان با انسان صورت گیرد. در افرادی که دارای سیستم ایمنی ضعیفی هستند علائم ایجاد شده توسط این انگل مانند ضعف و ناتوانی، اسهال شبه وبا، اسپاسم های شدید شکمی، تب پایین، کاهش وزن و بی اشتیاکی، بسیار شدید است. از آنجایی که تا کنون مطالعه‌ای درباره کریپتوسپوریدیوزیس انجام نشده بود مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع آن در بین کودکان بسته در بیمارستان های اردبیل طراحی و اجرا گردید.

روش کار: این مطالعه یک بررسی توصیفی-تحلیلی بود که از تابستان ۱۳۸۳ تا بهار ۱۳۸۴ روی ۳۷۱ کودک که در بیمارستان های سبلان و علی اصغر (ع) اردبیل بسته بودند انجام پذیرفت. برای هر فرد یک پرسشنامه تکمیل شد. نمونه های مدفوع به روش فرم-اتر تغليظ شده و به روش زیل - نلسون تغییر یافته رنگ آمیزی شدند. نتایج توسط آزمون آماری مجذور کای و در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: ۳۷۱ نمونه مدفوع از ۳۷۱ کودک مبتلا به اسهال تحت آزمایش قرار گرفت. اووسیت های کریپتوسپوریدیوم در ۱۵ نمونه از ۳۷۱ نمونه مورد بررسی شناسایی شدند و میزان شیوع ۴/۰٪ به دست آمد. در بیمارانی که آلوده بودند، ۷/۶۶٪ در رده سنی ۶ تا ۲۴ ماه، ۰/۲۰٪ در رده سنی ۲۵ تا ۴۸ ماه و ۱۳/۳٪ در رده سنی بین ۴۹ تا ۷۲ ماه قرار داشتند.

نتیجه گیری: از آنجایی که میزان شیوع کریپتوسپوریدیوز در سن ۶-۲۴ ماه بیشتر بود، لزوم آموزش های بهداشتی برای مادران این گروه سنی بیشتر احساس می شود.

واژه های کلیدی: کریپتوسپوریدیوم، کریپتوسپوریدیوزیس، گاستروآنتریت

دریافت: ۸۴/۶/۵ اصلاح نهایی: ۱۴/۱۲/۲۰ پذیرش: ۱۴/۱۲/۲۰

است. گونه شایع آن در انسان کریپتوسپوریدیوم پارووم می باشد که به عنوان یک عامل بیماری‌زای مهم در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی، افراد دچار سرطان و افراد مبتلا به ایدز در سرتاسر جهان شناخته شده است[۱-۴]. آلودگی به این انگل می‌تواند از

مقدمه

کریپتوسپوریدیوم به عنوان انگل داخل سلولی-خارج سیتوپلاسمی که طیف وسیعی از جانداران مهره دار را مبتلا می سازد از دو دهه پیش به عنوان یک پاکوژن روده ای مهم در انسان مورد توجه قرار گرفته

شیوع این انگل در کودکان ۲-۱۲ درصد است که بر حسب سن، جنس، مسایل تغذیه‌ای، ابتلای به بیماری‌های عفونی و تضعیف کننده سیستم ایمنی متفاوت است [۱۸-۲۱].

با توجه به اینکه انگل کریپتوسپوریدیوم دارای ماهیت فرصلت طلب و زئونوز بوده و آلودگی به این انگل در کودکان زیر ۱۰ سال می‌تواند پیش آگهی و پیامدهای ناگواری را به دنبال داشته باشد و از آنجا که شهرستان اردبیل یکی از مناطق مهم از نظر دامداری و دامپروری است و در نتیجه تماس انسان با حیوانات زیاد است این مطالعه به بررسی شیوع کریپتوسپوریدیوم در کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله شهرستان اردبیل پرداخته است.

روش کار

مطالعه از نوع توصیفی- تحلیلی و جامعه پژوهش کلیه کودکان ۶ شش ماه تا شش ساله مبتلا به گاستروآنتریت بستره در دو بیمارستان علی اصغر (ع) و قائمین اجتماعی شهر اردبیل بود. روش نمونه گیری به صورت تصادفی ساده و از بین تمام کودکان مبتلا به گاستروآنتریت مراجعه کننده به این دو بیمارستان بوده است. معیارهای ورود شامل، ابتلای به گاستروآنتریت و سن زیر شش سال بود.

طی نه ماه، از تابستان ۱۳۸۳ تا بهار ۱۳۸۴، ۳۷۱ بیمار مبتلا به گاستروآنتریت مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه به سه گروه سنی ۶-۲۴ ماه، ۲۵-۴۸ ماه و ۴۹-۷۲ ماه تقسیم شدند. در این مطالعه کمترین سن شش ماه و بیشترین سن ۷۲ ماه بود و میانگین سن 20 ± 6 بود. ابتدا طی مصاحبه ای با والدین کودکان مورد مطالعه، اطلاعات مربوط به هر کودک از قبیل نام و نام خانوادگی، سن، جنس، نوع آب مصرفی، نحوه تغذیه (شیر خشک - شیر مادر) در پرسشنامه ثبت گردید و سپس به هر فرد یک ظرف جمع آوری نمونه مدفع داده شد و پس از جمع آوری، جهت بررسی وجود آلودگی به کریپتوسپوریدیوم به آزمایشگاه منتقل شد.

طریق آب و غذای آلوده به مدفع و یا از طریق تماس حیوان با انسان و یا انسان با انسان صورت گیرد. در افرادی که دارای سیستم ایمنی ضعیفی هستند علایم بیماری ایجاد شده توسط این انگل مانند ضعف و ناتوانی، اسهال شبیه و بایی، کرامپ‌های شدید شکمی، تب پایین، کاهش وزن و بی اشتیابی، شدید تر است [۲، ۳].

کریپتوسپوریدیوم اولین بار در سال ۱۹۰۷ در معده موش آزمایشگاهی شناخته شد و به نام Cryptosporidium Muris نامیده شد [۳]. هرچند که دامپزشکان در اوایل دهه ۱۹۷۰ به اهمیت این ارگانیسم در ایجاد اسهال حاد در گوساله‌پی بودند [۵]، اولین گزارش آلودگی انسان به این تک یاخته در سال ۱۹۷۶ اعلام گردید که مربوط به یک دختر بچه ساله مبتلا به آنتروکولیت شدید بود [۶]. در سال ۱۹۸۸ برای اولین بار اووسیست انگل در گسترش مدفع یک فرد بالغ دارای سیستم ایمنی طبیعی مشاهده گردید [۷، ۸]. این انگل در سال‌های ۱۹۸۳ و ۱۹۹۱ در خلط، مجاری صفراء و آپاندیس گزارش شد [۶]. تا پایان سال ۱۹۸۲ تشخیص ۴۸ مورد بیماری در افراد مبتلا به ایدز باعث توجه جامعه پژوهشی به این انگل شد [۳-۵] و مشخص گردید که این تک یاخته، یک عامل مهم مولد اسهال (حتی در افراد سالم از نظر سیستم ایمنی) می‌باشد [۹، ۱۰].

بیماری ناشی از کریپتوسپوریدیوم در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی (ارثی یا اکتسابی) به شکل مهلك، همراه با ضایعات پاتولوژیک وسیع مطرح می‌باشد [۱۱، ۱۲]. این بیماری به ترکیبات مختلف دارویی از جمله آنتی بیوتیک‌ها و داروهای ضد انگلی مقاوم بوده و اووسیست هایش در مقابل بسیاری از عوامل ضد عفونی کننده متداول، مقاوم و قدرت بیماری زایی خود را برای مدت‌های طولانی حتی در شرایط نامساعد حفظ می‌کند [۱۲-۱۶]. مطالعات مختلف بیانگر این مطلب است که بیشترین سن درگیری، سن ۱۰-۱۱ سال می‌باشد [۱۷].

آماری ارتباط معنی داری بین محل سکونت و ابتلای به کریپتوسپوریدیوم مشاهده نگردید. ۱۰ نفر (۶۶٪) از افراد آلوده از شیر مادر و پنج نفر (۳٪) از شیر بطری استفاده می کردند.

جدول ۱. میزان شیوع موارد بیماری مبتلا به کریپتوسپوریدیوم بر حسب جنس

| جنس | وضعیت ابتلا | موارد مثبت | موارد منفی | |
|--------|-------------|------------|-------------|----------|
| ذکر | | ۷ | ۱۵۲ | |
| مونث | | ۸ | ۲۰۴ | |
| جمع کل | | ۱۵ | ۳۵۶ | |
| | | $df=1$ | $X^2=3/147$ | $p=0.48$ |

در مقایسه نوع آب مصرفی ۱۱ نفر (۳٪) از آب لوله کشی شهری و چهار نفر (۷٪) از آب لوله کشی روستایی استفاده می کردند و هیچکدام از افرادی که از آب چشمه و چاه استفاده کرده بودند آلوده نبودند (جدول ۲).

جدول ۲. تعداد افراد شرکت کننده به تفکیک نوع آب مصرفی

| جنس | چاه | روستایی | شهری | چشمه | جاه | |
|--------|-----|---------|-------------|-----------|-----|--|
| مونث | ۲ | . | ۲۴ | ۱۳۳ | . | |
| ذکر | . | ۱ | ۴۱ | ۱۷۰ | | |
| جمع کل | ۲ | ۱ | ۶۵ | ۳۰۳ | | |
| | | $df=1$ | $X^2=0.456$ | $p=0.433$ | | |

بحث

انگل روده ای کریپتوسپوریدیوم یکی از عوامل مهم اسهال کودکان در سرتاسر جهان می باشد. عفونت با این انگل می تواند باعث اسهال حفیف و خود محدود شونده در میزبانان با اینمی کامل شود، ولی در افراد با مشکلات سیستم ایمنی بیماری می تواند شدید یا مزمن باشد.

میزان شیوع کلی در جمعیت مورد بررسی ۴٪ به دست آمد. این میزان شیوع پایین تر از مطالعه پاکباز در یاسوج و بیشتر از مطالعات ملکی و همکاران در تهران و ناصری فرد و همکاران در ایلام بود [۲۷-۲۵].

نمونه های جمع آوری شده به روش فرمالین - اتر تغییط شدند، سپس از رسوب ته لوله اسمیر تهیه و با روش رنگ آمیزی ذیل - نلسون تغییر یافته رنگ آمیزی شدند. در این رنگ آمیزی انگل به شکل اجرام قرمز رنگ حاوی اسپوروزوئیت ها در زمینه ای به رنگ آبی نمایان شدند [۲۴-۲۲]. نتایج توسط آزمون مجدد کای و در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها

از مجموع ۳۷۱ کودک مبتلا به گاستروآنتریت، ۱۵ نفر دارای کریپتوسپوریدیوم بودند و میزان شیوع آلودگی کلی در جمعیت مورد بررسی ۴٪ به دست آمد.

در این مطالعه ۳۷۱ کودک مبتلا به گاستروآنتریت در سه گروه سنی ۶-۲۴ ماه، ۲۵-۴۸ ماه و ۴۹-۷۲ ماه تقسیم شدند که به ترتیب تعداد و درصد آلودگی ۱۰ نفر (۲٪)، سه نفر (۰٪) و دو نفر (۰٪) بود. در مجموع ۷٪ موارد آلوده را گروه سنی ۶-۲۴ ماه، ۲۰٪ موارد آلوده را گروه سنی ۲۴-۴۸ ماه و ۱۳٪ موارد آلوده را گروه سنی ۴۹-۷۲ ماه تشکیل می دادند. آزمون آماری مجدد کای ارتباط معنی داری را بین آلودگی به کریپتوسپوریدیوم و سن ابتلا نشان داد ($p<0.05$).

از ۳۷۱ کودک مورد مطالعه ۱۵۹ نفر (۴٪) مونث و ۲۱۲ نفر (۵٪) ذکر با نسبت جنسی ذکر به مونث برابر ۱/۳ بودند (جدول ۱). ۳۰۳ نفر (۸٪) شهری و ۶۸ نفر (۱۸٪) روستایی بودند. ۳۰۳ نفر (۷٪) از آب لوله کشی شهری، ۶۵ نفر (۱۷٪) از آب چشمه و دو نفر (۰٪) از آب چاه استفاده می کردند. ۲۷۱ نفر (۷٪) از شیر مادر و ۱۰۰ نفر (۲٪) از شیر بطری استفاده می کردند.

در مقایسه افراد جامعه شهری و روستایی، ۱۱ کودک آلوده (۳٪) شهری و چهار کودک آلوده (۷٪) روستایی بودند که با توجه به آزمون

میزان آلودگی مشاهده شد. در بررسی های دیگری نیز وضعیت مشابه وجود داشت [۲۹،۳۲].

مطالعه ای در شهرستان خرم آباد ایران انجام شد، شیوع انگل در چهار گروه سنی ۰-۶ ماه، ۶-۱۲ ماه، ۱۲-۵ سال و ۱۲ سال به بالا مشاهده نشد ولی در دو گروه سنی ۶-۱۲ ماه و ۱۲-۵ سال میزان آلودگی به ترتیب ۵/۶٪ و ۱/۲۳٪ بود [۳۳].

در این مطالعه گرچه میزان ابتلا در دو جنس با هم متفاوت است ولی ارتباط معنی داری بین آلودگی به کریپتوسپوریدیوم و جنسیت کودکان مشاهده نشد و اکثر بررسی های انجام شده نیز این گفته را تایید می کنند [۱۷،۳۴]. البته در برخی از بررسی ها، ابتلای دختران به کریپتوسپوریدیوم بیش از پسران گزارش شده است [۳۴،۱].

از مجموع ۳۶۸ نفری که از آب لوله کشی استفاده می کردند ۱۵ نفر آلوده بودند (۱۰۰٪ افراد مبتلا) و در سه نفر که از آب غیر لوله کشی (چاه، رودخانه، قنات و چشمه) استفاده کرده بودند آلودگی به کریپتوسپوریدیوم مشاهده نشد. به علت کم بودن تعداد گروه دوم آزمون آماری ارتباط معنی داری را بین دو گروه درباره ارتباط با منبع آب آشامیدنی و آلودگی با بیماری نشان نداد. در مطالعات متعددی منابع آب به عنوان یکی از راه های انتقال آلودگی (به ویژه در اپیدمی های محدود) مورد توجه قرار گرفته است. به عنوان نمونه در مطالعه وهیب^۴ و همکاران عامل اصلی شیوع کریپتوسپوریدیوم در فصول بارانی، مصرف آب آشامیدنی آلوده گزارش شده است [۳۵،۳۶]. در حالی که در مطالعات دیگری به ترتیب انتقال کریپتوسپوریدیوم از طریق آب آشامیدنی لوله کشی و آب های سطحی گزارش شده است [۳۷].

در بررسی ارتباط موجود بین تغذیه کودکان شیرخوار مبتلا به گاستر و آنتریت و آلودگی به کریپتوسپوریدیوم، ارتباط معنی داری بین نوع تغذیه شیرخوار و شیوع کریپتوسپوریدیوم مشاهده نشد. در برخی مطالعات که برای تعیین عوامل خطر ابتلای به

در مطالعه پاکباز در سال ۱۳۷۹، شیوع کریپتوسپوریدیوز در شهرستان یاسوج مورد بررسی قرار گرفت و شیوع انگل ۱۰/۵٪ (در ۲۵۰ نمونه مدفعع کودکان شامل ۲۰۰ نمونه اسهالی و ۵۰ نمونه بدون اسهال) بود [۲۵]. در مطالعه دیگری که توسط ملکی و همکاران در سال ۱۳۷۹ انجام شد، وفور کریپتوسپوریدیوم در دانش آموزان مدارس ابتدایی منطقه غرب تهران مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی از ۵۰۰ دانش آموز دبستانی آزمایش نمونه مدفعع جهت بررسی انگل به عمل آمد. نتایج به دست آمده حاکی از شیوع ۱٪ کریپتوسپوریدیوز در کودکان دبستانی غرب تهران بود [۲۶]. در مطالعه ای که توسط ناصری فر و همکاران در سال ۱۳۸۰ بر روی ۹۷۹ کودک زیر ۱۲ سال در استان ایلام صورت گرفت بر اساس نتایج آزمایشگاهی به دست آمده سه درصد نمونه ها از نظر وجود انگل کریپتوسپوریدیوم مثبت بودند [۲۷].

شیوع انگل در برخی مطالعات مشابه خارجی بیشتر از مطالعه حاضر است به طور مثال در مطالعه لویاج^۱ و همکاران در گو اتمالا میزان شیوع ۳۲٪ و در مطالعه آدی^۲ و همکاران در غنا شیوع ۲۷/۸٪ گزارش شده است [۲۸،۲۹].

در مقایسه گروه های سنی مختلف در مطالعه حاضر، بیشترین میزان آلودگی در گروه سنی ۶-۲۴ ماه مشاهده گردید و در گروه سنی ۴۹-۷۲ ماه کمترین میزان آلودگی وجود داشت که احتمالاً می تواند به علت تقویت سیستم ایمنی این گروه به تناسب افزایش سن باشد. در مطالعه آسادامونکول^۳ و همکاران بر روی کودکان زیر ۱۰ سال، ۷۹٪ مبتلایان کمتر از دو سال سن داشتند [۳۰] و در مطالعه دیگری که در کودکان مبتلا به اسهال و یا بدون اسهال همه موارد مثبت در سینین پایین تر از سه سال مشاهده شدند [۳۱]. در مطالعه آدی و همکاران نیز در گروه سنی ۶-۲۴ ماه بیشترین

¹ Laubach

² Adiei

³ Assadamongkol

از آنجا که کرپیتوسپوریدیوم یک عامل مهم مولد اسهال می باشد و با توجه به مقاومت این انگل در برابر ترکیبات مختلف دارویی و با توجه به اینکه در آزمایشگاه های تشخیصی طبی از روش های اختصاصی آزمایشگاهی چیز تشخیص کرپیتوسپوریدیوم به طور معمول استفاده نمی شود، بنابراین پیشنهاد می گردد که با شناساندن این انگل به کادر پزشکی و به خصوص پزشکان و قادر آزمایشگاهی و همچنین ترغیب آزمایشگاه های تشخیص طبی به استفاده از روش های رنگ آمیزی ذیل- نلسون اصلاح شده، جیت شناسایی این عامل بیماریزا تلاش بیشتری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

از خانم فریمال عمید مسئول بخش کودکان بیمارستان تامین اجتماعی (سبلان) و خانم فرحناز فاخری در بیمارستان علی اصغر(ع) که در تکمیل پرسشنامه و جمع آوری نمونه ما را یاری دادند تشکر و قدردانی می شود.

کرپیتوسپوریدیوم در کودکان کم سن انجام شده است میزان آلدگی به این انگل در اطفالی که فقط از شیر مادر استفاده می کنند نسبت به اطفالی که از شیر بطری استفاده می کنند به مراتب پایین تر گزارش شده است [۳۹]، در بررسی هانیلو در منطقه خدابنده زنجان نیز این اختلاف با همین نتایج مشاهده گردیده است [۱].

نتیجه گیری

میزان شیوع کلی در جمعیت مورد بررسی ۴/۰٪ به دست آمد. این میزان شیوع با نتایج موارد مشابه دیگر در داخل کشور همخوانی دارد و از بسیاری از مطالعات خارجی پایین تر است. بیشترین میزان آلدگی در گروه سنی ۶-۲۴ ماهه مشاهده گردید و در گروه سنی ۴۹-۷۲ ماهه کمترین میزان آلدگی وجود داشت. در این مطالعه نوع تغذیه شیر خوار عامل خطیر برای ابتلاء بود در حالی که در بسیاری از مطالعات مشابه میزان شیوع با استفاده از شیر مادر کاهش می یابد.

منابع

- ۱- هانیلو علی. بررسی تاثیر فاکتورهای بهداشتی و مخازن حیوانی در الگوی انتقال کرپیتوسپوریدیوم ، پایان نامه کارشناسی ارشد، تهران، دانشگاه تربیت مدرس، سال ۱۳۷۲
- ۲- کاظمی عبدالحسین. بیماری های انگلی در مبتلایان به ایدز، چاپ اول، تبریز: اداره انتشارات دانشگاه تبریز، سال ۱۳۷۲، صفحات ۹۵ تا ۱۲۶
- 3- O'Donoghue PJ. Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. Int J Parasitol. 1995 Feb; 25(2):139-95.
- 4- Alonso-anz M, Chaves F, Dronda F, Catalab S, Gonzalez-Lopez A. Intestinal parasite in the person population in the Madrid area. Enferm Ifecc Microbiol Cin. 1995 Feb; 13(2): 90-5.
- ۵- فلاح محمد. کرپیتوسپوریدیوم و اسهال کودکان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرید بهشتی ۱۳۷۱، سال شانزدهم، شماره اول و دوم، سال ۱۳۷۱، صفحات ۴ تا ۳۴.
- 6- Tzipori S. Cryptosporidium in perspective. Adv Parasitol. 1988; 27: 63-129.
- 7- Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev. 1991 Jul; 4(3): 325-58.
- 8- Brandonisio D. Prevalence of cryptosporidiosis in HIV-infected patients with diarrheal illness. Fur J Epidemiol. 1993; 9(2):190-4.
- ۹- حمزی یزدان. آلدگی به کرپیتوسپوریدیوم در کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به اسهال مراججه کننده به بیمارستان شپید فهمیده ، پایان نامه دکترای حرفه ای، دانشکده پزشکی کرمانشاه، سال ۱۳۷۲

- ۱- مافی محروم، جهانی محمدرضا، رضائیان مصطفی. بررسی کریپتوسپوریدیوزیس در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت. مجله پزشکی کوثر، پاییز ۱۳۷۶، شماره دوم، دوره ۲۰، صفحات ۱۷۹ تا ۱۸۵.
- 11- McGowan I, Hawkins AS, Weller IR. The natural history of cryptosporidial diarrhea In HIV-infected patients. AIDS. 1993 Mar; 7(3): 349-40.
- 12- Sterling CR. Cryptosporidium parvum: a decade of effort. An overview of the Cleveland workshop. J Eur Microbiol. 1994 Sep-Oct; 41 (5): 685.
- 13- Flanigan TP, Soare R. Cryptosporidiosis. Prog Clin Parasitol. 1993; 3: 1-20.
- 14- Ritchie DJ, Becker ES. Update on the management of intestinal cryptosporidiosis in AIDS, the Annals of Phamacotherapy. 1994 Jun; 28(6): 767-78.
- 15- Fayer R. Effect of high temperature on infectivity of cryptosporidium parvum oocysts in water. Appl Eenviron Microbial. 1994 Aug; 60(8): 2732-5.
- 16- Robertson LJ, Campbell AT, Smith HV. Survival of cryptosporidium parvum oocysts under various environmental pressure. Appl Environ Microbiol. 1992 Nov; 58(11): 3494-500.
- 17- Adams RB, Gurrant RL, Zu S, Fang G, Roche JK. Cryptosporidium parvum infection of intestinal epithelium: morphologic and functional studies in an invitro model. J Infect Dis. 1994 Jan; 169(1): 170-7.
- ۱۸- طالاری صفر علی، ممتاز منش نادر. آنودگی به کریپتوسپوریدیوم در کودکان مبتلا به اسهال مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی شهر کاشان (۱۳۷۹-۸۰)، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، سال ۱۳۸۱، دوره چهارم، شماره دوم، صفحات ۷۸ تا ۷۹.
- 19- Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Crytosporidiosis: epidemiology and impact. Microbes Infect. 2002 Aug; 4(10): 1059-66.
- 20- Leav BA, Mackay M. Cryptosporidium species: new insights and old challenges. Clin Infect Dis. 2003 Apr1; 36(7): 903-8.
- 21- Tzipori S, Ward H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. Microbes Infect. 2002 Aug; 4(10): 1047-58.
- 22- Garica LS. Techniques for the recovery and identification of cryptosporidium oocyst from stool specimens. J Clin Microbiol. 1983; 18(2):185-90.
- 23- Ritchie LS. An ether sedimentation technique for routine stool examination. Ball US Army Med Dept. 1948; 3(8):326-334.
- ۲۴- پاکباز شاهرخ. بررسی فراوانی کریپتوسپوریدیوزیس در انسان و دام (گوساله، بره) در شهرستان یاسوج، پایان نامه دکترای دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، سال ۱۳۷۰.
- ۲۵- ملکی فاطمه. بررسی شیوه کریپتوسپوریدیوزیس در دانش آموزان مدارس ابتدایی منطقه غرب تهران سال ۱۳۷۸-۱۳۸۲. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال ۱۳۸۲، دوره دهم، شماره ۲۳، صفحات ۱۰۵ تا ۱۰۹.
- ۲۶- ناصری فر راضی، خسروی افرا، عزیزی جلیلیان فرید. بررسی کریپتوسپوریدیوزیس در کودکان زیر ۱۲ سال استان ایلام، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، سال ۱۳۸۰، دوره نهم، شماره ۳۳، صفحات ۱ تا ۷.
- 27- Laubach HF, Bentley CZ, Ginter EL, Spalter JS, Jensen LA. A study of risk factors associated with the prevalence of cryptosporidiosis in villages around Lake Atitlan, Guatemala. Braz J Infect Dis. 2004 Aug; 8(4): 319-23.
- 28- Adiei AA, Armah H, Rodrigues O, Renner L, Borketey P, Ayeh-Kumi P, et al. Cryptosporidium Sp. a frequent cause of diarrhea among children at the korle-Bu teaching hospital, Accra, Ghana. Jpn J Infect Dis. 2004 Oct; 57 (5): 216-9.
- 29- Assadamongkol K, Gracey M, Forbes D, Varsvithya W. Cryptosporidium in 100 australian children. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1992 Mar; 23(1): 132-7.
- 30- Garcia Velarde E, Chavez Legaspi M, Coello Ramirez P, Gonzalez J, Aguilar Benavides S. Cryptosporidium sp in 300 children with and without diarrhea. Arch Invest Med. 1991 Jul-Dec; 22(3-4): 329-32.
- 31- Lee JK, Song HJ, Yu JR. Prevalence of diarrhea caused by cryptosporidium parvum in non-HIV in Jeollanam-do, Korea. Korean J Parasitol. 2005 Sep; 43(3): 111-4.

- ۳۲- میرزا رضایی سعید. بررسی وجود و فراوانی کریپتوسپوریدیوزیس در بین انسان و دام در شهرستان خرم آباد، پایان نامه دکترای دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، سال ۱۳۷۲.
- ۳۳- شجاعی سعیده. بررسی شیوع کریپتوسپوریدیوم در اطفال، پایان نامه شماره ۱۲۰۲۰ کارشناسی ارشد، دانشگاه تهران، سال ۱۳۷۱.
- 34- Wuhib T, Silva TM, Newman RD, Garcia LS, Pereira ML, Chaves CS, et al. Cryptosporidium and microsporidial infections in human immunodeficiency virus-infected patients in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 1994 Aug; 170 (2): 494-7.
- 35- Newman RD, Lima AA, Guerrant RL, Sears GL, Wuhib T. Environmental sources of cryptosporidium in an urban slum in northeastern Brazil. *An J Trop Med Hyg.* 1993 Aug; 49(2): 270-5.
- 36- Mckenzie WR. A massive out-break in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med.* 1994; 21: 331(3): 161-7.
- 37- Karanis P, Schoenen D, Maier WA, Seitz HM. Drinking water and parasites. *Immun Infect.* 1993 Oct; 21(5): 132- 6.
- 38- Molbak K, Aaby P, Hojlyng N, Silva AP. Risk factors for cryptosporidium diarrhea in early childhood: a case control study from Guinea-Bissau, West Africa. *Am J Epidemiol.* 1994 Apr1; 39(7): 734-4.