

بررسی میزان شیوع برخی از عوامل مولد اسهال با تأکید بر انگل کریپتوسپوریدیوم در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران، ۱۳۸۲-۱۳۸۱

چکیده

زمینه و هدف: در حال حاضر یکی از مشکلات کشورهای در حال توسعه، بیماری‌های کودکان و مرگ و میر ناشی از آنهاست: در این میان، اسهال نقش خاصی را ایفا می‌کند. با توجه به اهمیت کریپتوسپوریدیوم در ایجاد اسهال‌های طولانی مدت و مرگبار، بویژه در افراد با نقص ایمنی و نیز کودکان با سوءعتغذیه و همچنین عدم توجه در تشخیص این انگل در اغلب آزمایشگاه‌ها، در این مطالعه سعی شد میزان شیوع عوامل مولد اسهال و همچنین جایگاه انگل کریپتوسپوریدیوم در بین آنها و ارتباط آن با برخی فاکتورهای خطر بررسی شود، بدین ترتیب مطالعه اخیر، طراحی و انجام گردید.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، طی یکسال (از تیرماه ۱۳۸۱ تا خرداد ۱۳۸۲) از ۴۲۰ کودک مبتلا به اسهال زیر ۱۰ سال مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران، نمونه‌های مدفعه جمع آوری شد و با مشاهده لام مستقیم، فرمل اتر و رنگ آمیزی اسیدوفاست اصلاح شده، بررسی‌های لازم جهت شناسایی عوامل انگلی بعمل آمد. همچنین به منظور جداسازی باکتری‌های مولد اسهال، محیط‌های کشت افتراقی و آنتی‌سرم‌های پلی والان استاندار استفاده شدند. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی (آزمون‌های مذکور کار، تی و دقیق‌فیشر) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌های این مطالعه نشان داد که پس از باکتری‌ها، انگل‌ها عامل مهم اسهال در کودکان می‌باشند و کریپتوسپوریدیوم با شیوع ۲/۴٪ (پس از ژیاردیا (۲/۹٪)، دومین عامل انگلی جدا شده بود. بررسی‌های آماری، ارتباط معنی‌داری بین وجود کریپتوسپوریدیوم با متغیرهای وجود موکوس در مدفع (p=۰/۰۰۳)، نقص ایمنی (p=۰/۰۱) و سن (p=۰/۰۱۷) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه بر بکارگیری روشهای تشخیصی مناسب جهت شناسایی کریپتوسپوریدیوم در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، تاکید نموده و نیز متدالن نمودن این روشهای را برای نمونه‌های مدفع اسهالی موکوسی و آبکی، بویژه در افراد با نقص ایمنی توصیه می‌نماید.

کلیدواژه‌ها: ۱- کریپتوسپوریدیوم ۲- اسهال ۳- کودکان ۴- باکتری

بهرام نیکمنش I

*دکتر هرمزد اورمزدی II

دکتر لامع اخلاقی III

دکتر محمد تقی حقی آشتیانی IV

زهرا قلاوند V

زهرا بابائی VI

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۲/۲، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۳

مقدمه

اسهال از جمله بیماری‌هایی است که در تمام دنیا شایع بوده و یکی از معضلات بهداشتی اکثر جوامع می‌باشد که همه ساله موجب زیانهای جبران‌ناپذیر و تلفات انسانی می‌گردد. بر اساس آمار وزارت بهداشت، موارد مرگ و میر ناشی از اسهال در کودکان زیر ۵ سال کشور ما در سال ۱۳۷۰، ۱۰/۰۰۰ مورد و در سال ۱۳۷۵، ۲۰۰۰ مورد گزارش

(I) کارشناس ارشد انگل‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) استاد و مدیر گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول).

(III) دانشیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) دانشیار و متخصص آسیب‌شناسی و ریاست آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

(V) کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، بیمارستان امام‌خمینی، خیابان باقرخان، تهران، ایران.

(VI) دانشجوی دکترای انگل‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

که این امر سبب ناشناخته ماندن این انگل، طولانی و مزمن شدن بیماری و عوارض ناشی از آن می‌گردد. با توجه به اهمیت کریپتوسپوریدیوم در ایجاد اسهال‌های طولانی مدت و مرگبار، بویژه در کودکان با سوءتغذیه و نقص ایمنی در سراسر جهان از جمله ایران، سعی شد تا شیوع برخی از عوامل مولد اسهال و جایگاه انگل کریپتوسپوریدیوم در بین آنها و ارتباط آن با برخی از متغیرهای بهداشتی، بررسی و تعیین شود.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی (cross-sectional)، با هدف تعیین موقعیت کریپتوسپوریدیوم در بین دیگر عوامل انگلی و باکتریایی مولد اسهال در کودکان اسهالی زیر ۱۰ سال، انجام شد. طی یک سال از تیرماه ۱۳۸۱ لغایت خردادماه ۱۳۸۲ تمامی کودکان اسهالی مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران که پزشک درمانگاه مرکز برای آنان درخواست آزمایش مدفع از نظر انگل‌شناسی و کشت میکروب‌شناسی داده بود، مورد پذیرش و بررسی قرار گرفتند.

غربالگری افراد مورد مطالعه از نظر متغیر نقص سیستم ایمنی دارای تاییدیه متخصصین گروه آسم و آرژی و ایمونولوژی «مرکز طبی کودکان تهران» بوده است.

در ابتدا اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع آب مصرفي، تماس با حیوانات، سابقه مسافت اخیر و نیز مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و شیمی درمانی در پرسشنامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید. سپس از هر بیمار یک نمونه مدفع با دستورالعمل رایج در آزمایشگاه انگل‌شناسی اخذ گردید.

پس از بررسی‌های ماقروسکوپی، به منظور مشاهده میکروسکوپی، از هر نمونه دو گسترش مستقیم یکی با سرم فیزیولوژی و دیگری با لوگل تهیه شد و از نظر تکیاخته‌های انگلی، تخم و یا لارو کرمه‌ها بررسی گردید. در مرحله بعد، برای هر نمونه مدفع روش فرمل اتر بکار گرفته شد و از رسوب حاصله، دو گسترش تهیه گردید، گسترش اول به روش مشاهده مستقیم با میکروسکوپ، از نظر وجود عوامل

شده است.^(۱) براساس گزارش‌های موجود، میزان مرگ و میر کودکان به علت اسهال در آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین، ۶-۴ میلیون مورد در سال (۱۲۶۰۰ مورد مرگ و میر در روز) می‌باشد.^(۲)

عوامل گوناگونی از قبیل تراکم جمعیت، فقر امکانات بهداشتی، اطلاع‌رسانی اندک، سوءتغذیه و شرایط خاص اجتماعی و رفتاری در افزایش میزان شیوع اسهال در کشورهای در حال توسعه دخالت دارند.

عوامل مولد اسهال در کودکان شامل ویروس‌ها، باکتری‌ها، انگل‌ها و قارچ‌ها می‌باشند. در بین ویروس‌ها، روتاویروس‌ها، مهمترین عامل اسهال در اطفال می‌باشد.^(۳) از میان باکتری‌ها، شیگلا، سالمونلا، اشرشیاکلی آنتروپاتوژن، آئروموناس، ویبریوکلرا، کمپیلوباکتر و یرسینیا، از جمله عوامل مهم مولد اسهال در کودکان شناخته شده‌اند. ژیاردیا، کریپتوسپوریدیوم، آنتامباهیستولیتیکا و بلاستوسیستیس هومینیس، از مهمترین عوامل شایع انگلی محسوب می‌شوند. همچنین کاندیداآلبیکتس به عنوان مهمترین عامل قارچی ایجاد کننده اسهال مطرح می‌باشد.^(۴)

کریپتوسپوریدیوم به عنوان یکی از مهمترین عوامل مولد اسهال در کودکان کشورهای جهان سوم شناخته شده است. میزان شیوع این پاتوژن انگلی، کمتر از ۱٪ تا بیش از ۳۰٪ از سراسر دنیا گزارش شده است.^(۵)

عوارض و مرگ و میر ناشی از اسهال‌های کریپتوسپوریدیایی در کودکان با سوءتغذیه و افراد با نقص سیستم ایمنی و همجنسبازان مذکور، قابل تعمق است، بویژه آنکه در حال حاضر هیچ‌گونه درمان مؤثر و قطعی برای کریپتوسپوریدیوزیس شناخته نشده است. همچنین به دلیل مقاومت اووسیستهای این تک یاخته به مواد ضدغوفنی کننده، از بین بردن آنها نیز آسان نمی‌باشد.^(۶)

در کشور ما، چندین مطالعه در خصوص میزان شیوع این تک یاخته در گروه‌های مختلف از جمله افراد با نقص سیستم ایمنی، مبتلایان به اسهال و افراد بدون علامت، انجام شده است. اما متأسفانه در زمینه تشخیص این انگل، در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، اقدام جدی صورت نمی‌گیرد

یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ۷۴ مورد(۱۷/۷٪) از نمونه‌ها، دارای عامل پاتوژن باکتریایی و ۳۱ مورد(۲/۳٪)، دارای عامل پاتوژن انگلی بودند و از ۹ مورد(۲/۱٪)، قارچ کاندیدا آلبیکنس جدا شد. همچنین مشخص گردید انگل‌ها، پس از باکتری‌ها در درجه دوم اهمیت از نظر ایجاد اسهال در جمعیت مورد مطالعه می‌باشند. از بین باکتری‌های پاتوژن جدا شده، شیگلا و آئروموناس به ترتیب با شیوع ۷/۹٪ و ۶/۳٪، بیشترین سهم را به خود اختصاص دادند و از بین انگل‌های جدا شده، کریپتوسپوریدیوم با ۱۰ مورد(۲/۴٪)، پس از ژیارديا با ۱۲ مورد(۲/۹٪)، دومین انگل مهم مسبب اسهال در این کودکان بود(جدول شماره ۱). در هیچ یک از موارد، آلوگی همزمان با دو یا چند عامل پاتوژن مشاهده نشد. همچنین در کودکان گروه سنی ۶ ماه و کمتر، ۶۵ مورد(۱۵/۵٪) فاقد آلوگی انگلی بودند.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوامل مولد اسهال در ۴۲۰ کودک مبتلا به اسهال مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان، سال ۱۲۸۱-۸۲

عنصر	تعداد	درصد	C.I. ۹۵٪ اطمینان
شیگلا	۲۳	۷/۹	۷/۹ ± ۲/۶
آئروموناس	۱۵	۳/۶	۳/۶ ± ۱/۸
سامونلا	۱۴	۳/۳	۳/۳ ± ۱/۷
اشرشیاکلی انتروپاتوژن	۱۲	۲/۹	۲/۹ ± ۱/۶
ژیارديا لامبیلا	۱۲	۲/۹	۲/۹ ± ۱/۶
کریپتوسپوریدیوم	۱۰	۲/۴	۲/۴ ± ۱/۵
کاندیدا آلبیکنس	۹	۲/۱	۲/۱ ± ۱/۴
بلاستوسیستیس هومینیس	۶	۱/۴	۱/۴ ± ۱/۱
هیمنولیپس نانا	۲	۰/۴	۰/۴ ± ۰/۶
آنتماباهیستولیتیکا/دیسپار	۱	۰/۲	۰/۲ ± ۰/۴

در این بررسی از ۴۲۰ کودک مورد مطالعه، ۲۲۸ نفر(۵۶/۴٪)، مذکر و ۱۸۲ نفر(۴۳/۶٪)، مونث بودند. اگرچه در جنس مذکر در ۱/۷٪ موارد، کریپتوسپوریدیوم مشاهده شد و این نسبت در جنس مونث ۳/۳٪ بود، اما این تفاوت از نظر آماری، معنی‌دار نمی‌باشد(Fisher exact test, P=۰/۲۴).

انگلی روده‌ای بررسی شد و گسترش دوم با روش ذیل‌ناسون اصلاح شده(Henrikson method)، رنگ‌آمیزی گردید. در این روش گسترش‌ها پس از خشکشدن در مجاورت هوا، به مدت ۵ دقیقه با متانول خالص فیکس شده و پس از خشک شدن، گسترش‌ها به مدت ۶۰ دقیقه در محلول رنگ کربول فوشین قرار داده و سپس با آب شسته می‌شوند و آنگاه به مدت ۲۰ ثانیه، همراه با حرکت دادن، در محلول اسیدسولفوریک ۲٪ که به عنوان رنگبر استفاده می‌شود، قرار داده می‌شوند. سپس گسترش‌ها با آب شستشو داده و به مدت ۵ دقیقه در رنگ مالاشیت‌گرین گذارد و در مرحله آخر با آب شستشو و در مجاورت هوا قرار داده می‌شوند تا خشک شوند. این گسترش‌ها با بزرگنمایی ۱۰۰× میکروسکوپ از نظر وجود عوامل اسیدفاست (کوکسیدیاهای روده‌ای) بویژه اووسیست‌های کریپتوسپوریدیوم مورد مطالعه و بررسی دقیق قرار می‌گرفتند.

علاوه بر بررسی‌های انگل‌شناسی فوق، هر نمونه مدفوع تازه، بر روی محیط‌های سالمونلا شیگلا آگار(SS آگار)، مکانکی آگار و بلاد آگار آمپی‌سیلین دار، کشت داده و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. جهت تشخیص نهایی باکتری‌های پاتوژن روده‌ای سالمونلا، شیگلا، اشرشیاکلی آنتروپاتوژن و آئروموناس، از تست‌های بیوشیمیایی(اکسیدیان، سیترات، حرکت، اوره، تولید گاز، تولید SH_2 ، تخمیر قندهایی چون گلوكز، لاكتوز و مانیتول) و آنتی سرم‌های پلی والان اختصاصی آنها استفاده گردید.

بر روی اطلاعات استخراج شده از پرسشنامه به همراه نتایج بدست آمده از آزمایش‌ها، بررسی آماری با استفاده از نرم‌افزار spss for windows انجام شد. به منظور محاسبه شیوع، از آمار توصیفی مانند جداول فراوانی مطلق و نسبی و به منظور استتباط تحلیلی داده‌ها و برحسب متغیر، از تست‌های مختلف آماری همچون تست مجذور کای، آزمون χ^2 ، تست دقیق فیشر و حدود اطمینان (Confidence Interval) استفاده شد. P کمتر از ۰/۰۵، از نظر آماری، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

در بررسی نمونه‌ها از نظر وجود موکوس در مدفوع، در ۲/۸٪ از نمونه‌های حاوی موکوس، کریپتوسپوریدیوم مشاهده شد، این در حالی است که ۱/۴٪ از نمونه‌های بدون موکوس، حاوی انگل کریپتوسپوریدیوم بودند که این تفاوت از نظر آماری، معنی‌دار می‌باشد ($P=0.003$). (test).

بر اساس اطلاعات استخراج شده از پرسشنامه‌ها، ۹ نفر از جمعیت مورد بررسی دارای نقص ایمنی بودند که ۲ نفر از آنها (۲۲/۲٪) به کریپتوسپوریدیوزیس مبتلا بودند، در حالی که فقط در ۲٪ کودکانی که نقص ایمنی نداشتند، کریپتوسپوریدیوم مشاهده شد. بررسی‌های آماری، اختلاف معنی‌داری را بین این دو گروه نشان دادند ($P=0.01$). Fisher exact test (جدول شماره ۳).

در بررسی گروه‌های سنی کودکان مورد مطالعه، با توجه به اینکه در کریپتوسپوریدیوم مثبت‌ها، میانگین سن، ۵۳/۱ ماه (انحراف معیار ۳۸/۶۳) و در مورد کریپتوسپوریدیوم منفی‌ها، میانگین سن، ۳۰/۶۶ ماه (انحراف معیار ۲۸/۹۳) بود، بررسی‌های آماری (آزمون t)، اختلاف معنی‌داری بین این دو گروه نشان دادند ($P=0.017$). T test (جدول شماره ۴).

نتایج این بررسی نشان داد که ۲/۶٪ کودکانی که از آب لوله‌کشی شهری استفاده می‌کردند و ۱/۹٪ کودکانی که از آب غیر لوله‌کشی شهری استفاده می‌کردند، به انگل کریپتوسپوریدیوم مبتلا بودند که اختلاف معنی‌داری از نظر آماری بین این دو گروه مشاهده نشد ($P=1/00$). Fisher exact test (test).

تعداد ۶۲ نفر از کودکان مورد مطالعه دارای تماس نزدیک با حیوانات بودند، در حالی که ۳۵۸ نفر، فاقد تماس با حیوانات گزارش شدند. در ۳/۲٪ کودکانی که با حیوانات تماس نزدیک داشتند، کریپتوسپوریدیوم گزارش شد و فقط ۲٪ کودکان فاقد تماس نزدیک با حیوانات، به این تک یاخته مبتلا بودند که این تفاوت از نظر آماری، معنی‌دار نبود (Fisher exact test, $P=0.05$).

تعداد ۱۳۹ نفر از کودکان مورد بررسی، دارای سابقه مسافت اخیر بودند که ۲/۹٪ این گروه، آلوهه به کریپتوسپوریدیوم بودند، در حالی که از ۲۸۱ نفر بدون سابقه مسافت، فقط در ۲/۱٪ آنها کریپتوسپوریدیوم گزارش شد که اختلاف معنی‌داری از نظر آماری بین این دو گروه مشاهده نشد ($P=0.74$). Fisher exact test (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی ۴۲۰ کودک مورد بررسی بر حسب وجود کریپتوسپوریدیوم به تفکیک متغیرهای جنس، آب مصرفی، ...

P-Value	منفی			متثبت	تعداد	کریپتوسپوریدیوم	متغیر
	درصد	تعداد	درصد				
۰/۳۴	۹۸/۳	۲۲۳	۱/۷	۴	۶	۰/۲	ذکر
	۹۶/۷	۱۷۷	۲/۳				جنس مؤنث
۱/۰۰	۹۷/۴	۲۰۵	۲/۶	۸	۲	۰/۳	لوله‌کشی شهری
	۹۸/۱	۱۰۵	۱/۹				غیرلوله‌کشی شهری
۰/۶۵	۹۶/۸	۶۰	۲/۲	۲	۸	۰/۰	آب مصرفی تماش با حیوانات
	۹۷/۸	۲۵۰	۲/۲				نادر
۰/۷۴	۹۷/۱	۱۳۵	۲/۹	۴	۶	۰/۰	دارد
	۹۷/۹	۲۷۵	۲/۱				نادر

با توجه به اینکه کلیه متغیرهای فوق، $P < 0.05$ داشتند، ارتباط معنی‌داری بین آنها و کریپتوسپوریدیوزیس بدست نیامد.

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مطلق و نسبی ۴۲۰ کودک مورد بررسی برحسب وجود کریپتوسپوریدیوم به تفکیک متغیرهای موکوس در مدفوع و سابقه نقص اینمی، در مرکز طبی کودکان تهران، ۱۳۸۱-۱۳۸۲

P-Value	منفی			ثبت			متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
0/003	۹۷/۲	۲۷۳	۲/۸	۸	دارد	موکوس	
	۹۸/۶	۱۳۷	۱/۴	۲	ندارد		
0/01	۷۷/۸	۷	۲۲/۲	۲	دارد	سابقه نقص اینمی	
	۹۸	۴۰۳	۲	۸	ندارد		

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی مطلق و نسبی کودکان مورد بررسی برحسب وجود کریپتوسپوریدیوم به تفکیک سن در مرکز طبی کودکان تهران، ۱۳۸۱-۱۳۸۲

درصد	جمع			منفی			سن
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۳۳	۱۲۸	۱۰۰	۱۲۸	۰	۰	۰	کمتر از یک سال
۲۶	۱۰۹	۹۵/۴	۱۰۴	۴/۶	۵	۵	۱-۲ سال
۲۷	۱۱۴	۹۸/۲	۱۱۲	۱/۸	۲	۲	۳-۵ سال
۱۴	۵۹	۹۴/۹	۵۶	۵/۱	۳	۳	۶-۱۰ سال
۱۰۰	۴۲۰	۱۰۰	۴۱۰	۱۰۰	۱۰	۱۰	جمع
۳۱/۱۹		۳۳/۶۶		۵۳/۱۰			میانگین(ماه)
۲۹/۳۴		۲۸/۹۳		۲۰/۶۶			انحراف معیار(ماه)

t=۲/۴۰, df=۴/۸, Pvalue=۰/۰۱۷

کودکان از شیوع بالاتری برخوردار است، عوامل بیماری‌زای بیشتری، نیز از آنها جداسازی می‌شود. در این گروه نیز ویروس‌ها بیشترین سهم را در بین عوامل مولد اسهال دارند و باکتری‌ها (با میزان شیوع بیشتری نسبت به کشورهای توسعه یافته) همچنان در رتبه دوم پس از ویروس‌ها قرار دارند، همچنین انگل‌ها نیز به عنوان سومین عامل مهم اسهال کودکان در کشورهای در حال توسعه معرفی شده‌اند. در بین عوامل ویروسی، روتاویروس‌ها عامل بیش از ۵۰٪ اسهال‌های کودکان معرفی شده‌اند و سایر ویروس‌ها نقش کمتری در ایجاد اسهال دارند.^(۴)

مقداری و همکاران همزمان با مطالعه حاضر، در یک بررسی، شیوع روتاویروس را در کودکان مبتلا به اسهال ۲۱٪ گزارش نمودند.^(۵)

بحث

در کشورهای کمتر توسعه یافته، ابتلا به اسهال عفونی حاد در همه گروه‌های سنی دیده می‌شود و این بیماری یکی از علل مهم مرگ و میر در کودکان و نوزادان در این جوامع می‌باشد، بطوری که سالیانه حدود ۴ تا ۲/۹ میلیون مرگ و میر به علت اسهال گزارش می‌شود.

عوامل مسبب اسهال در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه، از الگوی متفاوتی برخوردار هستند، بطوری که در کشورهای توسعه یافته، ویروس‌ها سهم عمده‌ای در ایجاد اسهال‌های کودکان داشته و باکتری‌ها در جایگاه بعدی قرار دارند؛ در این گروه، انگل‌ها سهم بسیار ناچیزی را به خود اختصاص می‌دهند. در مقابل، در کشورهای در حال توسعه، علاوه بر اینکه میزان اسهال در

کلر، از عوامل موثر در اپیدمیولوژی این بیماری می‌باشد.^(۱۳، ۱۵)

نتایج مطالعه مشابه دیگری در بندرعباس، میزان آلودگی به کریپتوسپوریدیوم در بین کودکان مبتلا به اسهال را ۷٪ نشان داد.^(۱۴) شیوع بیشتر آلودگی به این انگل در بندرعباس نسبت به مطالعه حاضر، احتمالاً ناشی از آب و هوای گرم و مرطوب در بندرعباس و مساعد بودن آن برای القاء اwooسيستهای در محیط و انتقال آن به افراد می‌باشد. در بررسی حاضر ۶ مورد از کریپتوسپوریدیوم‌ها، از جنس موئث و ۴ مورد، از جنس مذکر جدا گردیدند، اما همانند سایر مطالعات انجام شده، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین این دو گروه مشاهده نگردید($P=0.34$). در واقع شناس ابتلاء به عفونت با کریپتوسپوریدیوم، در هر دو جنس به یک اندازه می‌باشد.

گرچه برخی مطالعات تفاوت‌هایی را بین جنسهای مذکور و موئث در ابتلاء به این انگل گزارش نموده‌اند، اما به نظر می‌رسد که این موقعیت شغلی، بهداشتی و اجتماعی افراد است که در میزان ابتلاء آنان موثر است و نه جنسیت آنها.

از آنجایی که ابتلاء به کریپتوسپوریدیوم همانند ژیاردیا، از راه مدفوعی دهانی می‌باشد، به نظر می‌رسد آب آشامیدنی آلوده در مناطق شهری و تماس با حیواناتی نظیر گاوهاي آلوده در مناطق روستایی، از مهم‌ترین راههای انتقال آلودگی می‌باشد.^(۱۵)

در بررسی آب مصرفی بیماران، مشخص شد که فقط ۲ نفر از کودکان مبتلا به کریپتوسپوریدیوم از آب غیر لوله‌کشی شهری مصرف می‌کردند، که آنالیز آماری، ارتباط معنی‌داری بین وجود کریپتوسپوریدیوم و آب مصرفی را نشان نداد($p=1.00$). با توجه به مقاومت و زنده ماندن اwooسيست کریپتوسپوریدیوم در آب کلرینه شده، احتمال انتقال آن از راه آب قابل شرب نیز وجود دارد.

از آنجایی که یکی از راههای انتقال کریپتوسپوریدیوم،

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۰ توسط قلانوند در مرکز طبی کودکان تهران بر روی کودکان اسهالی انجام شد، ۲۷٪ اسهال‌ها به علت عوامل باکتریایی بودند که در این میان، شیگلا(۱۸٪) و آئروموناس(۴٪)، مهم‌ترین عوامل مولد اسهال بودند.^(۹)

این مطالعه به منظور تعیین موقعیت تک یاخته کریپتوسپوریدیوم در بین سایر عوامل انگلی و باکتریایی مولد اسهال در کودکان مبتلا به اسهال کمتر از ۱۰ سال انجام گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که ۱۷٪ از نمونه‌ها، دارای عامل پاتوژن باکتریایی و ۷٪، دارای عامل پاتوژن انگلی بودند و از ۲۱٪ نمونه‌ها نیز عوامل قارچی پاتوژن جداسازی گردید. در بین باکتری‌ها، شیگلا(۷٪) و آئروموناس(۶٪)، بیشترین میزان شیوع را به خود اختصاص دادند. در بین عوامل انگلی، کریپتوسپوریدیوم (۴٪)، پس از ژیاردیا(۴٪) بیشترین شیوع را داشت و بلاستوسیستیس هومینیس(۴٪)، هیمنولیپس نانا(۰٪) و آنتامبا هیستولیتیکا/دیسپار(۰٪) نیز جداسازی شدند.

امروزه کریپتوسپوریدیوم به عنوان یکی از عوامل بیماری‌زا روده‌ای مهم مولد اسهال‌های مرگبار بویژه در افراد با نارسایی اینمی در سطح جهان مطرح می‌باشد. این تک یاخته به عنوان یک عامل اسهال حاد و یا مزمن در تمام گروه‌های بیماران، بویژه کودکان، شناخته شده است.^(۱۰-۱۲) ثابت شده است که این تک یاخته علاوه بر زئونوز بودن و انتقال از حیوان به انسان، توانایی انتقال از انسان به انسان را نیز دارا می‌باشد. افراد ایدزی مبتلا به کریپتوسپوریدیوزیس علامت‌دار ممکن است روزانه ۱/۲ بیلیون اwooسيست دفع نمایند. با توجه به افزایش موارد نقص اینمی و مزمن بودن آلودگی به کریپتوسپوریدیوم در این افراد، انتقال از انسان به انسان می‌تواند یکی از راههای مهم در سرایت بیماری محسوب شود.

دفع اwooسيست به مدت طولانی، دوز پایین عفونت‌زا، اندازه کوچک اwooسيست‌ها و مقاومت آنها به

گروههای سنی را آلوده کند اما بیشترین موارد گزارش شده در گروههای سنی ۱-۹ سال است و میزان آلوگی در کودکان کم سن، بالاتر از کودکان بزرگتر است.^{(۱۸) و (۱۳)} مطالعه حاضر نیز با نتایج فوق همخوانی دارد. ضمن اینکه هیچ انگلی از گروه سنی کتر از ۶ ماه جداسازی نگردید، به نظر می‌رسد وجود آنتی‌بادی‌های موجود در شیر مادر و همچنین نوع تغذیه در این گروه سنی و عدم تماس با متابع آلوده، از جمله فاکتورهای مهم کاهش میزان ابتلا در این گروه باشد.

در بررسی نمونه‌های کریپتوسپوریدیوم مثبت، مشخص گردید که بین وجود کریپتوسپوریدیوم و مدفع موکوسی ارتباط معنی‌داری از نظر آماری وجود دارد($P=0.003$)^(P=0.003) که این یافته با نتایج بدست آمده در برخی مطالعات همخوانی دارد، لذا ضروریست تا نمونه‌های مدفع اسهالی که دارای موکوس هستند، از نظر وجود کریپتوسپوریدیوم مورد توجه قرار گیرند. در مطالعه‌ای که Iqbal و همکاران در پاکستان در سال ۱۹۹۸ انجام دادند، ضمن بررسی شیوع کریپتوسپوریدیوزیس در کودکان، نشان دادند که اکثر نمونه‌های مدفع (بیش از ۶۰٪) حاوی اووسیست کریپتوسپوریدیوم، دارای مقادیر زیادی موکوس بودند و یافته آنان با مطالعات انجام شده در کاستاریکا توسط Urbina و همکاران در سال ۱۹۸۴ نیز همخوانی داشت.^(۱۷)

نتایج مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین کریپتوسپوریدیوزیس و نقص ایمنی در بیماران را بخوبی نشان داد($p=0.01$).^(۲۰) مطالعات متعددی نشان داده‌اند که وضعیت ایمنی میزبان، عامل اصلی در تعیین شدت و دوره عفونت کریپتوسپوریدیوم می‌باشد.^(۱۹) در افراد با نقص ایمنی مانند بیماران آلوده به HIV، چنانچه تعداد سلولهای CD⁺ آنها به کمتر از ۲۰۰ عدد در میکرولیتر کاهش یابد، بروز و شدت کریپتوسپوریدیوزیس افزایش چشمگیری خواهد داشت.

محدودیت عمدی این مطالعه، کم بودن تعداد نمونه‌ها

انتقال زئونوتیک می‌باشد و بررسی‌های متعددی نشان داده‌اند که شیوع انگل در افراد با تماس نزدیک با حیوانات (دامداری‌ها، اصطبل‌ها و ...) به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها می‌باشد، لذا در این مطالعه وجود ارتباط بین بیماران مبتلا به کریپتوسپوریدیوزیس و تماس آنها با حیوانات، بررسی گردید. نتایج نشان داد که فقط ۲ مورد از ۱۰ مورد آلوده به کریپتوسپوریدیوم، تماس مستقیم یا غیرمستقیم با حیوانات اهلی داشتند که آزمون دقیق فیشر، هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین این دو گروه نشان نداد($p=0.65$). به نظر می‌رسد که در جوامع شهری به علت عدم تماس با دام‌ها، آب و موادغذایی، نقش مهم‌تری در انتقال آلودگی دارند. کریپتوسپوریدیوزیس به عنوان یک عامل مهم اسهال مسافرتی نیز مطرح می‌باشد که احتمالاً آب و غذای آلوده و عدم رعایت اصول بهداشتی در سفر و احیاناً افزایش مواجه با دام‌ها و محیط روزتایی می‌تواند از فاکتورهای موثر در ابتلای مسافران باشد.^(۷)

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در ۴ مورد(۲/۹٪) از کودکان با سابقه مسافرت اخیر، انگل کریپتوسپوریدیوم وجود داشت، در حالی که در ۱/۲٪ کودکان بدون سابقه مسافرت اخیر، اووسیست انگل مشاهده گردید که آنالیز آماری طبق آزمون دقیق فیشر، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد($p=0.74$).

در مطالعه حاضر، بیشترین موارد آلودگی با انگل کریپتوسپوریدیوم در گروه سنی ۱-۵ سال مشاهده شد و بررسی‌های آماری، ارتباط معنی‌داری بین سن و کریپتوسپوریدیوزیس را نشان دادند($P=0.017$). مطالعات مختلف اپیدمیولوژیکی شرح داده‌اند که کودکان نسبت به عفونت حاد با گونه‌های کریپتوسپوریدیوم حساس‌تر از بالغین هستند. این مسئله احتمالاً به دلیل تکامل نیافتن سیستم ایمنی در کودکان و همچنین بروز عفونت به دنبال رفتارهای غیربهداشتی معمول در کودکان است.^(۱۶) مطالعات انجام شده در سایر مناطق جهان نشان داده‌اند، که اگر چه کریپتوسپوریدیوم می‌تواند همه

Goldman L, Ausielo D. Cecil-Text book of medicine. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1846-7.

6- Casemore DP. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 1-28.

7- Fayer R. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. 1st ed. Newyork: CRC Press, Baca Raton; 1997. p. 28-31.

8- مقدادی سروش، مدرس شهرزاد، رهبری منش علی‌اکبر، میزان عفونت روتاویروس در کودکان مبتلا به اسهال حاد در بیمارستان بهارلو و مرکز طبی کودکان، موسسه پژوهش و انتشارات ارجمند، خلاصه مقاله پانزدهمین همایش بین‌المللی بیماری‌های کودکان، تهران، سال ۱۳۸۲ صفحه: ۱۷۰.

9- قلاؤند زهره، بررسی میزان شیوع آئروموناس، پلزیوموناس در کودکان مبتلا به اسهال مراجعه کننده به مرکز طبی تهران، پایان نامه کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، تهران، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی، ۱۳۸۰، صفحه: ۹۳.

10- Kim LS, Hadley WK, Stansell J, Cello JP, Koch J. Declining prevalence of cryptosporidiosis in sanfrancisco. *Clin Infect Dis* 1998; 27(3): 655-6.

11- Enriquez FJ, Avila CR, Santos JI, Tanaka-Kido J, Vallejo O, Sterling CR. Cryptosporidium infection in diagnostic evaluations. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56:254-7.

12- Huang DB, Chappell C, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004 Oct; 15(4): 253-9.

13- Michele C Hlavsa, John C Watson, Michael J Beach. Cryptosporidiosis Surveillance-United States. Surveillance Summaries 2005 Jan; 54(SS01): 1-8.

14- Hamedi Y, Safa O, Haidari M. Cryptosporidium infection in diarrheic children in Southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis* 2005 Jun; 24(1): 86-8.

15- Khalakdina A, Vugia DJ, Nadle J, Rothrock GA, Colford JM Jr. Is drinking water a risk factor for endemic Cryptosporidiosis? A case-control study in the immunocompetent general population of the San Francisco Bay Area. *BMC Public Health* 2003; 3: 11.

16- Esteban JG, Aguirre C, Flores A, Strauss W, Angles R, Mas-coma S. High Cryptosporidium prevalences in healthy Aymara children from the northern Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58(1): 50-5.

17- Iqbal J, Munir MA, Khan MA. Cryptosporidium infection in young children with diarrhea in rawalpindi, Pakistan. *Am J Trop Med Hyg* 1999 May; 60(5): 868-70.

دوره چهاردهم / شماره ۵۴ / بهار ۱۳۸۶

می‌باشد، بنابراین ضروریست در این زمینه، مطالعات مشابه با حجم بیشتر نمونه در سایر نقاط کشور انجام شود.

نتیجه‌گیری کلی

توصیه می‌شود که آزمایشگاهها، تمام نمونه‌های اسهالی موکوسی کودکان و نیز مدفوع بیماران با نقص اینمی را از نظر این انگل به صورت روین آزمایش کنند و در دوره‌های بازآموزی به پزشکان و پرسنل آزمایشگاهها، آگاهی لازم در رابطه با انگل‌های بازپدید و نوپدید بویژه کریپتوسپوریدیوم داده شود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسنده‌گان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از زحمات جناب آقای دکتر حسین هوشیار عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، جناب آقای دکتر حمید حقانی عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران و پرسنل آزمایشگاه مرکز طبی کودکان که در اجرای این پروژه همکاری داشته‌اند کمال تشکر و قدردانی را داشته باشند.

فهرست منابع

1- ملک‌افضلی حسین، ارزیابی برنامه‌های بهداشتی کشور در گذشته و حال و پیشنهاد برای برنامه‌های آینده، مجله پژوهشی حکیم، ۱۳۷۸؛ (۲): ۶۳-۶

2- Parashar UD, Glass RI. Viral gastroenteritis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. Newyork: Mc Graw-Hill, Medical publishing division; 2005. p. 1140-3.

3- Schaechter M, Medoff G. Mechanisms of microbial disease. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p. 182.

4- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Jawets melnick and adelberg's medical microbiology. 22nd ed. USA: Appleton & Lange; 2001. p. 434.

5- Dupont HL. Introduction of entric infections. In:

۲۰۰ مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران

18- Simango C, Mutikani S. Cryptosporidiosis in Harare, Zimbabwe. Cent Afr J Med 2004 May-Jun; 50(5-6): 52-4.

19- Petersen C. Cryptosporidiosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1992; 15: 903-9.

20- Makri A, Modarres R, Parkin R. Cryptosporidiosis susceptibility and risk: A case study. Risk Anal 2004 feb; 24(1): 209-20.

A Survey of the Prevalence of Some Agents Particularly Cryptosporidium to Produce Diarrhea among Children Referred to Tehran Children's Medical Center

I II III
B. Nikmanesh, MS ***H. Oormazdi, PhD** **L. Akhlaghi, PhD**
 IV V VI
M.T. Haghi Ashtiani, MD **Z. Ghalevand, MS** **Z. Babaii, MS**

Abstract

Background & Aim: Nowadays one of the problems in developing countries is pediatric diseases and their mortalities. In this respect diarrhea plays a significant role. Cryptosporidium is recognized as an important widespread cause of severe and prolonged diarrhea mainly in immunocompromised or malnourished children, but there is no attention to identifying the parasite. The present study was designed and undertaken to assess the prevalence rate of agents causing diarrhea and determine the role of cryptosporidium and its relationship to some potential risk factors.

Material & Method: In this cross-sectional study carried out during twelve months (from June 2002 to June 2003), stool samples from 420 children under 10 years of age with diarrhea who were admitted to Tehran Children Medical Center were screened. To identify parasites, direct smear, formalin-ether and modified acid fast staining techniques were applied. In addition, in order to distinguish pathogenic bacteria, differential media and polyclonal standard antisera were used. The obtained data was analyzed using descriptive and analytical statistics, i.e. Chi-square, t-test and Fisher exact test.

Results: This study showed that after bacteria, parasites were important causes of diarrhea, and cryptosporidium (2.4%) following giardia (2.9%) was the second parasite isolated in children with diarrhea. Statistical analysis of our results indicated that existence of cryptosporidium was significantly related to the presence of mucus in stool ($P<0.003$), immune deficiency ($P<0.01$), and age ($P<0.017$).

Conclusion: This study emphasized that laboratories include appropriate diagnostic techniques for cryptosporidium in the routine examination of watery or mucoid diarrheal stool specimens, particularly for immunosuppressed patients.

Key Words: 1) Cryptosporidium 2) Diarrhea 3) Children 4) Bacterium

I) MSc in Parasitology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) Professor of Parasitology and Head of the Parasitology and Mycology Department. Faculty of Medicine. Shahid Hemmat Highway. Shahid Chamran Crossroad. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

III) Associate Professor of Parasitology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) Associate Professor of Pathology. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

V) MSPH in Microbiology. Imam Khomeini Hospital. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

VI) PhD Student of Parasitology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.