

کریپتوسپوریوم و اسهال کودکان

دکتر محمد فلاح *

گزارش سه مورد

بیمار اول. نازنین ف.، دوساله، در یک روز جمعه دچار کسالت، بی‌اشتهایی و بی‌حالی می‌شود. شب تدریجاً تب می‌کند و صبح شنبه علاوه بر تب، تهوع و استفراغ مکرر و به دنبال آن، اسهال عارض می‌شود. اسهال آبکی پر سر و صدا و وبائی شکل است. در روزهای سوم و چهارم بی‌اشتهایی شدید، استفراغ و اسهال ادامه می‌یابد که اسهال بوی زنده‌ای داشته، چرب، رنگ پریده و کمی خاکی‌رنگ بوده است. از روز چهارم استفراغ قطع می‌شود ولی بی‌اشتهایی مفرط و اسهال تا روز هفتم ادامه می‌یابد. در این فاصله نفخ شکم، دل درد و دل پیچه و سرفه‌های متناوب در بیمار مشاهده شده بود. در پایان روز هفتم وزن کودک حدود ۱۵ درصد کاهش پیدا می‌کند و نشانه‌های سوء جذب نیز دیده می‌شود. مدفوع بیمار از نظر انگلی و میکروبی مورد آزمایش قرار گرفت، که از لحاظ ارگانیزم‌های شایع، مولد گاستروآنتریت منفی بود. با مشاهده اجسام گرد شبیه سلولهای مخمری، از مدفوع گسترش روی لام تهیه شده و با روش اسیدفست تغییر یافته، رنگ‌آمیزی می‌شود. در مطالعه میکروسکوپی، تعداد زیادی اووسیست کریپتوسپوریوم مشاهده شد (اجسام بنفش‌رنگ با دیواره کیست و ۴ اسپوروزوئیت هلالی، به قطر ۵-۴ میکرون در زمینه آبی‌رنگ). از روز هفتم بتدریج اشتهای بیمار بازگشت و مدفوع قوام پیدا کرد ولی مدفوع شل همراه با مواد غذایی هضم نشده به مقدار فراوان به‌طور متناوب دفع شد و آثار سوء جذب نیز مشاهده شد. در این مدت دارویی به بیمار

بیش از هشتاد سال پیش در سال ۱۹۰۷ تیزر، انگل کوکسیدیایی کریپتوسپوریوم را شناسایی و آن را معرفی کرد. اما حدود ۱۵ سال است که این انگل به‌عنوان یک عامل مهم بیماریزا در انسان شناخته شده است. در اوائل دهه ۱۹۷۰ میلادی دامپزشکان به اهمیت این ارگانیزم در ایجاد اسهال حاد در گوساله پی بردند. در سال ۱۹۷۶ این انگل به‌عنوان عامل مولد اسهال در مردی ۳۹ ساله که دچار اختلال سیستم ایمنی بود، و نیز کودک سه ساله‌ای که از هر نظر سالم بود، معرفی گردید. از آغاز دهه ۱۹۸۰ و با کشف بیماری ایدز، انگل یاد شده اهمیت بیشتری پیدا کرد، زیرا مشخص شد که این ارگانیزم یکی از عوامل مهم مولد اسهال شدید، بلند مدت و تهدیدکننده زندگی این‌گونه بیماران است. گرچه در ابتدا گمان می‌شد که کریپتوسپوریوم فقط در افرادی که دچار نقص ایمنی هستند باعث بروز بیماری می‌شود، اما امروزه مشخص شده که انگل در افراد سالم - بویژه کودکان - نیز یکی از عوامل مهم و شایع التهاب معده و روده (گاستروآنتریت) می‌باشد. انگل در کودکان یک تا ده ساله ایجاد اسهال آبکی، حاد، بدبو و چرب می‌کند که خودبخود هم خوب می‌شوند و لازم است که در کنار سایر عوامل انگلی، باکتریائی و ویروسی مولد اسهالهای حاد، مورد توجه قرار گیرد.

تشکیل شده، سپس به او اوسیسیت تبدیل می‌گردد. در داخل روده اسپوروزوئیت‌ها در او اوسیسیت ایجاد شده، به مقدار زیاد از طریق مدفوع دفع می‌شوند که بلافاصله هنگام خروج از بدن عفونت‌زا هستند. در روده دو نوع او اوسیسیت تشکیل می‌گردد: یکی با دیواره نازک که حدود ۲۰٪ او اوسیسیت‌ها را تشکیل می‌دهد. دیواره آنها در روده پاره شده، اسپوروزوئیت‌ها آزاد می‌شوند و مجدداً به سلولهای پوششی روده هجوم می‌برند یعنی در واقع یک عفونت مضاعف داخلی ایجاد می‌شود و در نتیجه عوارض تشدید می‌گردد؛ نوع دوم او اوسیسیت‌های با دیواره ضخیم که حدود ۸۰ درصد کل او اوسیسیت‌ها را تشکیل می‌دهند و از بدن دفع شده، به صورت مستقیم از راه تماس یا از طریق آب و مواد غذایی آلوده باعث آلودگی انسان می‌شوند (۱). انگل برخلاف توکسوپلازما وارد سیتوپلاسم یاخته نمی‌شود بلکه در بین میکروویلی‌های لبه مسواکی سلولهای پوششی روده، با ایجاد واکوئول پارازیتوفوروس توسط سلول میزبان رشد و تکثیر پیدا می‌کند و با پاره شدن واکوئول و آزاد شدن او اوسیسیت، این پرزهای ظریف از بین می‌رود. بدین جهت این انگل را یک ارگانسیم «داخل سلولی و خارج سیتوپلاسمی» ذکر کرده‌اند (۲).

انگل می‌تواند تمام طول لوله گوارش - از حلق تا انتهای روده - را گرفتار کند (۳). ولی شدیدترین آلودگی در قسمت روده تهی (ژژونوم) و روده دراز (ایلئوم) دیده می‌شود. این انگل می‌تواند علاوه بر لوله گوارش، مجاری صفراوی، کیسه صفرا و مجاری تنفسی را نیز آلوده سازد. انگل از تمام رده‌های مهره‌داران جدا شده است ولی با مطالعات تجربی به این باور رسیده‌اند که همانند توکسوپلازما، همه آنها یک گونه واحد هستند. اگرچه اخیراً دو گونه از آن یعنی کریپتوسپوریدیوم پارووم (که اکثر عفونت‌های انسانی را ایجاد می‌کند) و کریپتوسپوریدیوم موریس (که در انسان ایجاد بیماری نمی‌کند) را معتبر می‌دانند (۴). انگل در دامهای اهلی، بخصوص گوساله‌ها و بره‌های جوان و حیوانات خانگی دیگر، باعث اسهال حاد می‌شود و معتقدند که در مناطق روستایی، این حیوانات از منابع مهم سرایت انگل به انسان می‌باشند (۵ و ۶).

دوره نهفتگی (کمون) بیماری ۳ تا ۸ روز (۳) و به باور عده‌ای ۴ تا ۱۴ روز به طول می‌انجامد. نشانه‌های مقدماتی شامل تب خفیف، تهوع، بی‌اشتهایی، دردهای عضلانی و ضعف است که یک تا چند روز بعد، اسهال نیز شروع می‌شود (۳). در مراحل اولیه، اسهال معمولاً آبکی، سبز یا کم‌رنگ و روشن، حجیم و بدبو است. تعداد دفعات اسهال از ۲ تا ۲۰ بار در شبانه روز تکرار می‌شود. پیامد آن اغلب مدفوع شل به‌طور متناوب به مدت ۲-۴ هفته دیده می‌شود. استفراغ معمولاً وجود

داده نشد فقط در مانهای نگهدارنده شامل سرم خوراکی (ORS) و آب میوه و شیر جهت کودک تجویز گردید. پس از رفع علائم، مدفوع در فاصله یک روز در میان - از نظر وجود انگل - بررسی شد و معلوم گردید که تا روز نهم پس از بهبودی او اوسیسیت به مقدار کم در مدفوع وجود داشت و از روز دهم، دیگر انگلی در مدفوع مشاهده نشد. کودک قبل از بیماری در مهدکودک نگهداری می‌شده است.

بیمار دوم. فاطمه ج.، سه ساله با تب و اسهال به پزشک مراجعه می‌کند. بی‌اشتهایی، دل‌درد و تهوع از عوارض دیگر کودک بود. اسهال از دو هفته پیش شروع شده بود. در اوائل بیماری، روزانه ۶ بار اجابت مزاج به شکل آبکی داشته و هنگام مراجعه - پس از دو هفته - روزی سه بار مدفوع شل و بدبو از او دفع می‌شد. وضعیت تولد طبیعی و تغذیه با شیر مادر بوده و ظاهر بیمار لاغر نشان می‌دهد. آب مورد استفاده از چاه تأمین می‌شده و محل سکونت وی یکی از شهرکهای اطراف همدان است.

مدفوع بیمار، رنگ‌پریده و دارای مواد هضم نشده فراوان و بلغمی بود. آزمایش از نظر انگلهای روده‌ای و کشت از لحاظ باکتریهای بیماریزای روده‌ای منفی بود. در رنگ‌آمیزی گسترش مدفوع با روش اسیدفست مقدار زیادی او اوسیسیت کریپتوسپوریدیوم دیده شد.

بیمار سوم. صادق د.، یک ساله با نشانه‌های تهوع، استفراغ، تب و اسهال به مرکز درمانی آورده می‌شود. هفت روز بود که بیماری شروع شده، روزانه ۷-۸ بار اجابت مزاج به شکل آبکی و بدبو صورت می‌گرفت. کودک به شدت لاغر و اندکی دزهدراته بود. تولد در موعد طبیعی و وزن هنگام تولد ۲/۵ کیلوگرم بود. کودک از شیر گاو تغذیه می‌کرد. آب مورد استفاده از چاه تأمین می‌شد. او در روستایی در اطراف همدان ساکن بود که در محل سکونت با گاو و گوسفند تماس داشت.

پس از عدم توفیق در یافتن انگلها و باکتریهای معمول مولد اسهال، مدفوع رنگ‌آمیزی شده، در آزمایش میکروسکوپی در هر میدان تعداد نسبتاً زیادی او اوسیسیت کریپتوسپوریدیوم مشاهده شد. بدون دادن هیچگونه دارویی، فقط با درمانهای نگهدارنده، بیمار پس از چهار روز کاملاً بهبود یافت.

بحث

کریپتوسپوریدیوم، انگلی است که با خوردن او اوسیسیت حاوی چهار اسپوروزوئیت، انسان را آلوده می‌کند. سیر تکاملی این انگل در روده انسان شبیه سیر تکاملی توکسوپلازما در روده گربه است. پس از طی مراحل تکثیر غیرجنسی و جنسی، تخم

است. در کشورهای جهان سوم سوء تغذیه، پژمردگی (marasmus) و نقص ایمنی اولیه از عوامل مساعدکننده عفونت است و در کشورهای غربی ایدز، کمبود گاماگلوبولین مادرزادی، درمانهای ضدسرطان و مهار سیستم ایمنی به دنبال پیوند عضو، از مهمترین عوامل مساعدکننده کریپتوسپوریدیوز مزمن می باشند (۸).

به دلیل همراهی فراوان ایدز و کریپتوسپوریدیوم، برخی معتقدند، در افرادی که به اسهال مزمن ناشی از این انگل مبتلا باشند، بایستی بیماری ایدز را در نظر داشت و آنان را از دیدگاه این بیماری مورد بررسی قرار داد (۷). این باور وجود دارد که تعداد ارگانیسم های لازم برای ایجاد عفونت باید محدود باشد. بیماری در جوامع روستایی بیشتر به صورت یک زئونوز ظاهر می شود، در حالی که در شهرها انتقال شخص به شخص حائز اهمیت است. در بچه های مهدکودک گاهی میزان آلودگی در بالاترین حد خود دیده می شود. میزان آلودگی را در جوامع غربی از ۱ تا ۴ درصد و در کشورهای جهان سوم در مطالعات محدود گاهی تا ۳۰ درصد ذکر کرده اند (۹ و ۵). گاهی انگل را به عنوان یکی از عوامل «اسهال مسافران» ذکر می کنند. در مواردی آلودگی منبع آب یک شهر با اووسیست باعث بروز همه گیری و ابتلای تعداد زیادی از مردم شده است. در افراد بزرگسال عفونت بیشتر بدون علامت است (۳ و ۵).

اولین موارد بیماری از طریق تکه برداری و مطالعات بافت شناختی تشخیص داده شدند، ولی در سالهای بعد روشهای تشخیص بی خطر و نسبتاً ساده تر، با استفاده از آزمایش مدفوع، ابداع شد. روشهای فلوتاسیون با محلول قندی اشباع شده، تغلیظ با فرمالین واتر و بخصوص تهیه گسترش روی لام از مدفوع تازه یا تغلیظ شده با روشهای فوق و رنگ آمیزی آن با روش اسیدفست تغییر یافته، یکی از راههای حساس تشخیص آلودگی است (۹-۱۱).

امروزه با روشهای سرم شناختی و جستجوی پادتن در خون یا جستجوی پادگن در مدفوع و حتی تهیه پادتن تک دودمانی (مونوکلونال) در تشخیص موارد عفونت، پیشرفت فراوانی حاصل شده است (۱۲).

نتیجه

با توجه به اینکه کریپتوسپوریدیوم در کشور ما وجود دارد و وجود آلودگی در دامها به اثبات رسیده است (۱۳) و همچنین وجود مواردی از عفونت در کودکان که به طور پراکنده مشاهده می شود، ضروری است در کودکان مبتلا به اسهال - که جستجو از نظر علل انگلی شایع و عوامل باکتریال به نتیجه نمی رسد - و به قضاوت در مورد ویروسی بودن بیماری می انجامد، و یا در

دارد که ممکن است به علت گرفتاری معده باشد. نشانه های دیگر شامل کرامپ شکمی، سوء جذب خفیف، کاهش وزن، نفخ، نشانه های شبیه آنفلوآنزا، کریز و سرفه را می توان ذکر کرد (۷ و ۸). در اثر تکثیر سریع و عفونت مضاعف داخلی (سیر تکاملی در داخل روده فقط ۷۲ ساعت طول می کشد) سطح وسیعی از مخاط روده پوشیده شده، پرزهای حاشیه مسواکی از بین می رود و در نتیجه باعث کاهش سطح جذب می شود؛ و از طرفی، احتمالاً با ترشح سمومی توسط انگل با مکانیسمهای تراوشی و اسمزی به ایجاد اسهال منجر می گردد و از سوی دیگر باعث اختلال در جذب چربی و سوء جذب سایر مواد غذایی می شود. علایم بیماری در بیشتر موارد شبیه زیاردیاز است ولی دوره کوتاه تر آن - که دل درد بارزتر و نفخ به طور نسبی از بین می رود - در بیشتر موارد آن را از زیاردیاز متمایز می کند (۸).

دفع ارگانیسم تا دو هفته پس از بهبودی ممکن است ادامه یابد، بنابر این، چنین افرادی در مورد انتقال عفونت به بچه هایی که با آنان تماس می گیرند خطری بالقوه محسوب می شوند. پس از این مدت، دیگر اووسیست در مدفوع یافت نمی شود. بنظر می رسد سیستم ایمنی، انگلها را کاملاً پاکسازی می کند ولی ایمنی محافظت کننده ایجاد نمی کند و تنها ممکن است شدت عفونتهای بعدی را کاهش دهد (۷).

بیشترین موارد بیماری در بچه های یک تا ده ساله دیده می شود. بیماری در بچه های کمتر از ۶ ماه نادر است که احتمال می رود این نکته در اثر انتقال پادتن مادر به کودک باشد. در افراد سالم از نظر ایمنی، نیازی به درمان دارویی نمی باشد و پس از یک تا سه هفته بیماری خودبخود بهبود می یابد. فقط درمانهای کمکی از نظر تخفیف تهوع و استفراغ و در صورت دفع شدید مایعات و الکترولیتها، جبران آنها با سرم خوراکی و گاهی تزریقی ضروری است. اما سیر عفونت در افرادی که دچار نقص سیستم ایمنی هستند - از جمله بیماران مبتلا به ایدز - کاملاً فرق می کند. در این بیماران، اسهال شدیدتر و به صورت مزمن، مداوم و گاهی متناوب است. مقدار مایعات از دست رفته روزانه بین یک تا ۱۲ لیتر و گاهی ۱۷ لیتر است. میانگین دوره اسهال برای افراد مبتلا به ایدز ۲۱ هفته می باشد ولی مدت اسهال می تواند از چند هفته تا شش سال و حتی برای تمام عمر متغیر باشد (۷). در اثر اسهال طولانی، دزهدراتاسیون شدید و کاهش وزن (تا ۵۰ درصد وزن اولیه) بیمار وجود دارد و علیرغم جبران مایعات و تغذیه درون سیاهرگی، معمولاً همراه با عفونتهای فرصت طلب ایجاد شده، مرگ بیمار فرا می رسد (۳).

در این بیماران میانگین توزیع سنی ۳۱ تا ۴۰ سال است. بیماری بیشتر در جوامع شهری دیده می شود. انتقال شخص به شخص، بویژه در افراد همجنس باز، یک راه مهم انتقال آلودگی

مراجع

- 1) Current LW, Reese N C: A comparison of endogenous development of three isolates of cryptosporidium in suckling mice. *J Protozool* 33(1): 98-108, 1986
- 2) Marcial M A, Madara JL: Cryptosporidium. Cellular localization, structural analysis of absorptive cell-parasite membrane-membrane interactions in Guinea pigs, and suggestion of protozoan transport by M cells. *Gastroenterology* 90: 583-94, 1986
- 3) Casemore DP: Human Cryptosporidiosis. In: *Recent advances in infection*. Reeves DS, Geddes A (eds.) Churchill Livingstone, 1989, PP 209-236
- 4) Upton SJ, Current WL: The species of Cryptosporidium (A picomplexa: Cryptosporidiidae) infecting animals. *J Parasit* 71(5): 625-29, 1985
- 5) Casemore DP: Epidemiological aspects of human Cryptosporidiosis. *Epidemiol Infect* 104: 1-28, 1990
- 6) Casemore DP: Sheeps as a source of human Cryptosporidiosis. *J Infection* 19: 101-104, 1989
- 7) Casemore DP, Sands RL, Curry A: Cryptosporidium species a "new" human pathogen. *J Clin pathol* 38: 1321-1336, 1985
- 8) Plorde JJ: Cryptosporidiosis and other protozoan infections. In: *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill, 11th. ed. 1987, PP 801-803
- 9) Chermeite R, Boufassa-Ouzrout S: Cryptosporidiosis a cosmopolitan disease in animals and man. *Sec Ed 0 I E Tech. Series No. 5*, 1988
- 10) Casemore DP, Armstrong M, Sands RL: Laboratory diagnosis of Cryptosporidiosis. *J Clin Pathol* 38: 1337-1341, 1985
- 11) Garcia LS, Bruckner D A, Brewer T C, Shimizu R Y: Techniques for the recovery and Identification of Cryptosporidium oocysts from stool specimens. *J Clin Microbiol* 18(1): 185-190, 1983
- 12) Casemore DP: The antibody response to cryptosporidium. Development of a serological test and its use in a study of immunologically normal persons. *Journal of Infection* 14: 125-134, 1987
- 13) Gharagozlu MJ, Khodashenas M: Cryptosporidiosis in a native rooster with a chronic proliferative enteritis. *Archiva Veterinaria*, xvll: 129-138, 1985

نهایت امر به ضعف و نقص آزمایشگاه در یافتن عامل عفونت نسبت داده می شود باید به کریپتوسپوریدیوم فکر کرد و با روشهای اسیدفست گسترش مدفوع را رنگ آمیزی نمود و از نظر وجود این انگل مورد آزمایش قرار داد. اگرچه در مقایسه با روشهای انگل شناختی موجود، این روش اندکی وقت گیر و پرخارج است، حداقل این حسن را دارد که می توان در برخی از آزمایشگاههای مرجع آن را انجام داد. همچنین در افراد بزرگسال که مبتلا به اسهال مزمن و مقاوم و به درمانهای موجود پاسخ نمی دهند بایستی به کریپتوسپوریدیوم اندیشید، زیرا تا این تاریخ هیچکدام از داروهای موجود ضد انگل، ضدباکتری و ضد قارچ بر این انگل تأثیری نداشته اند (۹ و ۷).

A Case Report of adenoid cystic carcinoma in breast in Buali Hospital

Zarea KII, Zurufi A

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

SUMMARY

An infrequent case of adenoid cystic carcinoma is described. Four years ago a 35 year old women was admitted to BuAli Hospital because of a firm painful mass near her left areola. The pathologic diagnosis after surgery was adenoid cystic carcinoma of breast.

Up to now the patient is quite well without recurrence.

Incidence. Adenoid cystic carcinoma is an infrequent type of breast carcinoma comprising from 0.1% to 0.2% of infiltrating carcinomas.

Mac. These tumors are usually small, firm masses in the areolar region.

Mic. The characteristic diphasic histologic growth

pattern is similar to that of adenoid cystic carcinoma of salivary gland origion. Immunohistochemical studies showed actin and / or 5100 protein were variably positive in all cases. Keratin, EMA and CEA immunostaining disclosed ductal type cells in all cases. Vimentin was positive in myoepithelial cells.

Clinical course. Approximately 100 of these cases have been reported, none have had axillary metastasis, and the survival rate is very high.

Treatment. Treatment is either lumpectomy or simple mastectomy.

Cryptosporidium in Childhood Diarrheas in Iran

Fallah M

Hamadan University of Medical Sciences

SUMMARY

Human cryptosporidiosis has not been reported in Iran till date, however this infection was reported here from native rooster and lambs. this is the first time report of the cryptosporidiosis from the west of Iran. The cases were three children of one year; two years and three years of age one being male and two female. These children manifested as common cold in their prodromal followed by acute diarrhea. The course of the disease was seven days in one, 11 days in another and 16 days in the third case.

Shedding of oocyst in these cases was seen up to 9 to 21 days after remission of clinical signes and symptoms. Stool examination for ova and parasite and bacterial culture were negative. Modified Ziehl-Neelson staining showed many oocysts in stool smears. Except fluid and electrolyte replacement these children were not subjected to any drug treatment and the disease had a natural remission.