

مواردی از کریپتوسپوریوز انسانی در ارومیه

دکتر محمد نوری^{*}، دکتر علی اصغر مقدم^{*}

خلاصه

کریپتوسپوریوز از بیماریهایی است که بوسیله تک یاخته‌ای از جنس کریپتوسپوریدیوم ایجاد و در انسان با نشانه‌های گاستروآنتریت و اختلالات تنفسی مشخص می‌شود. طی مطالعه‌ای روی ۱۴۰ نمونه مدفوع انسان در شهرستان ارومیه، نقش کریپتوسپوریدیوم در اسهال کودکان و افراد بالغ نشان داده شد که نتایج آن در این نوشتار مورد بحث قرار گرفته است.

مقدمه

در سالهای قبل عفونتهای انگلی روده به طور جدی مورد توجه نبودند و امراض ویروسی و باکتریایی به علت اینکه مستقیماً و بسرعت بر سلامتی افراد تأثیر می‌گذارند و بواسطه ابداع روشهای پیشرفته، تشخیص آنها آسان می‌نمود این بیماریها در درجه اول اهمیت قرار داشتند. در حال حاضر روشهای تشخیص امراض انگلی نیز پیشرفت نموده است که این خود منجر به شناخت انگلهای بیماریزای جدید از جمله کریپتوسپوریدیوم (Cryptosporidium) گردید.

کریپتوسپوریدیوم یک انگل کوکسیدیایی متعلق به خانواده کریپتوسپوریدیئیده (Cryptosporididae) است که به‌طور اولیه در

اپی تلیوم روده مهره‌داران (ماهی، خزندگان، پرندگان و پستانداران) زندگی می‌کند (۱). این انگل نخستین بار توسط تیزر در سال ۱۹۰۷ از غدد معده موش جدا گردید (۲) و تا سال ۱۹۵۵ آن را یک انگل بی‌آزار و عادی روده‌ای می‌دانستند ولی در آن سال شواهدی به دست آمد که حاکی از آن بود که این انگل می‌تواند در پاره‌ای از موارد موجب اسهال بوقلمون گردد (۳). تا ۲۰ سال بعد در پزشکی و دامپزشکی با این انگل برخوردی نشد. به طوری که تا سال ۱۹۷۵ در این رابطه فقط ۱۵ مقاله منتشر شد (۴)؛ ولی از آن پس، وجود این انگل در حیوانات مختلف گزارش گردید و در سال ۱۹۷۶ اولین گزارش انسانی آن منتشر شد (۵).

شواهدی در دست است که نشان می‌دهد این انگل فیزیولوژی روده را دگرگون می‌سازد و در بافت میکروخملها و در نهایت، جذب مواد غذایی اختلالاتی ایجاد می‌کند. کریپتوسپوریدیوم

در افرادی که از نظر سیستم ایمنی سالم هستند کریتوسپوریدیوز با نشانه‌هایی چون اسهال آبکی، درد شکم، بی‌اشتهایی، دردهای عضلانی و کاهش وزن تظاهر می‌کند. علائم فوق در ظرف ۱۰ تا ۱۴ روز بدون درمان خاصی برطرف می‌شوند. دفع اوویست از طریق مدفوع ۲ تا ۳ هفته پس از برطرف شدن علائم بیماری ادامه می‌یابد و این خود در راه کنترل آن مشکلی محسوب می‌گردد (۱۵). از نظر بالینی، علائم بیماری شباهت زیادی به ژiardیوز دارد. اگر چه این بیماری از نظر سیستم ایمنی در افراد سالم تولید اسهالهای خود محدود می‌کند ولی گاهی شدت اسهال در اطفال بحدی است که بستری شدن در بیمارستان ضروری می‌نماید (۱۵).

علاوه بر اشکال رودهای، گرفتاری سایر اعضا، نظیر کیسه صفرا، لوزالمعده، مری و دستگاه تنفس به کریتوسپوریدیوز را گزارش داده‌اند (۱۶). اشکالهای تنفس کریتوسپوریدیوز بیشتر در پرندگان عارض می‌شود که با نشانه‌هایی چون تراکئیت و برونشیت مزمن و اختلالات شدید در عمل تنفس مشخص می‌گردد (۱۷). در انسان کریتوسپوریدیوز تنفسی با سرفه، افزایش ترشحات نای، تراکئیت، برونشیت و برونشولیت تظاهر می‌کند. به طور کلی اگر چه کریتوسپوریدیوز تنفسی در پرندگان اختلالات شدید تنفسی را به همراه دارد ولی در انسان علائم بیماری از شدت کمتری برخوردار می‌باشند (۱۶). شکل تنفسی و روده‌ای کریتوسپوریدیوز گاهی هم‌زمان اتفاق می‌افتد؛ در این رابطه مشاهده شده است که برونشیت در اطفال مبتلا به اسهال با منشاء کریتوسپوریدیوز، در مقایسه با سایر اسهالها، بیشتر می‌باشد (۹). در مطالعه‌ای هراری و همکاران (۱۸) اوویست کریتوسپوریدیوز را از مایع نای یک بچه ۸ ساله مبتلا به اختلالات شدید تنفسی و گاسترو آنتریت جدا نمودند. گمان می‌رود که ابتلای ریه‌ها از طریق تنفس انگل توسط بیمار و یا اینکه در اثر آسپیره شدن استفراغ حاوی اوویست صورت می‌گیرد.

تا کنون بیش از ۸۰ نوع دارو را در درمان کریتوسپوریدیوز مورد استفاده قرار داده‌اند که همگی با نتایج مبهمی همراه بوده است (۱۵). استفاده از اسپرامایسین که در درمان توکسوپلاسموز مؤثر می‌باشد، در بیماران مبتلا به ایدز باعث کاهش موقت شدت علائم کریتوسپوریدیوز در ۶ بیمار از ۹ بیمار گردید، ولی در مطالعات بعدی این نتیجه به دست نیامد (۱۹). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که ایمن درمانی بهتر از شیمی درمانی یا پیشگیری شیمیایی می‌باشد. در این رابطه نشان داده شده است که آغوز هیرایمن گاو در درمان قاطع اسهالهای کریتوسپوریدیایی نقش بسزایی دارد (۲۰) و (۲۱).

در رابطه با کریتوسپوریدیوز انسانی در سال ۶۷ مطالعه‌ای در ارومیه صورت پذیرفت که هدف آن نخست اثبات وجود عامل این بیماری و در درجه بعد بررسی میزان آلودگی بود. در این مطالعه

انگلی است درون یاخته‌ای، خارج سیتوپلاسمی و در داخل واکوئول نگهدارنده انگل - که حاصل امتداد غشای میکروویلی سلول میزبان می‌باشد - قرار دارد. نشان داده شده است که یاخته‌های اپی تلیال مخاط توسط کریتوسپوریدیوز ضایعه می‌بیند و تخریب می‌شود (۱). خملها به علت از دست دادن سلولهای اپی تلیال خود صغر می‌یابند و داخل یکدیگر می‌شوند. یاخته‌های اپی تلیوم کریپت‌ها دچار میتوز شدید و هیپرتروفی می‌گردند. بواسطه جایگزین شدن سلولهای بالغ رأس خمل توسط سلولهای نابالغ و تمایز نیافته کریپتی از قدرت جذب روده باریک کاسته می‌شود در یک واحد خملی، یاخته‌های کریپت مسئول عمل ترشح بوده و با تکثیر خود سلولهای از دست رفته خملی را می‌سازند. یاخته‌های خملی فاقد قدرت ترشح مایعات بوده ولی در عوض آنزیمهای گوارشی را که مسئول عمل هضم می‌باشند، بوجود می‌آورند. سلولهای فوق، عهده‌دار عمل جذب نیز هستند. در کریتوسپوریدیوز، سلولهای کریپت بزرگ شده و بر میزان ترشح آنها افزوده می‌گردد (۱).

انتقال از راه مدفوعی - دهانی صورت می‌گیرد. کریتوسپوریدیوز به عنوان یک زئونوز مورد توجه بوده و عمده‌ترین مخزن عامل بیماری گاو و سایر حیوانات اهلی می‌باشد. عامل بیماری از راههای دیگر نظیر انسان به انسان (۶ و ۷)؛ از راه مواد غذایی آلوده هنگام مسافرت (۸)؛ مصرف شیر خام (۹)؛ از طریق هوا (۱۰) و آب (۱۱ و ۱۲) نیز منتقل می‌شود.

انسان در هر سنی به این بیماری مبتلا می‌شود و سن ابتلا از روز سوم تولد (انتقال از راه مهبل مادر مبتلا) تا ۹۵ سالگی می‌باشد. بچه‌ها در مقایسه با بالغین حساستر هستند و بیشتر شیوع بیماری در بچه‌های کمتر از دو سال می‌باشد. اگر چه عقیده بر این است که زن و مرد به یک نسبت به این بیماری حساس می‌باشند (۷) ولی مطالعات متعدد نشان داده است که درصد ابتلای زنان بالاتر از مردان است (۱۱ و ۱۳).

در انسان، شدت بروز نشانه‌های بالینی بستگی به وضعیت ایمنی فرد به‌هنگام مواجهه با انگل دارد (۱۴). اغلب مبتلایان به ایدز که به کریتوسپوریدیوز گرفتار می‌شوند دچار اسهالهای شدید می‌گردند. در این گونه موارد، بیمار روزانه ۶ تا ۲۵ مرتبه اجابت مزاج نموده و حجم مایع دفعی به حدود ۱ تا ۲۰ لیتر در روز می‌رسد؛ همچنین دردهای کرامپی شکل قسمت فوقانی شکم، سوء جذب و کاهش شدید وزن از دیگر علائم می‌باشند (۱۵). علائم بیماری و دفع اوویست از راه مدفوع تا زمان مرگ بیمار بواسطه سایر عوامل عفونی فرصت طلب و یا نئوپلاسمها ادامه دارد. از دیگر افراد حساس به کریتوسپوریدیوز می‌توان از مبتلایان به هیوگاما- گلوبولینمی مادرزادی و آنهایی که توسط داروهای دپرس کننده سیستم ایمنی درمان می‌شوند، نام برد.

اسهال ۱۰ درصد (۵/۵۰)، در بین افراد بالغ اسهالی ۲/۵ درصد (۱/۴۰) و در بین دانشجویان دامپزشکی صفر درصد برآورد شده است. میزان آلودگی افراد مبتلا به اسهال ۶/۶۷ درصد (۶/۹۰) و در افراد فاقد اسهال صفر درصد (۰/۵۰) بود. میزان آلودگی در بین افراد مؤنث ۸/۵۷ درصد (۳/۲۵)، در افراد مذکر ۲/۸۶ درصد (۳/۱۰۵)، در بالغین ۱/۱۱ درصد (۱/۹۰) و در کودکان ۱۰ درصد (۵/۵۰) بود.

بحث

مطالعه انجام شده، وجود کریتوسپوریديوم را بین اطفال مبتلا به گاستروآنتریت و بیماران بالغ اسهالی در ارومیه مشخص نمود. درصد بالای ابتلا به این انگل (۱۰ درصد) در اطفال می‌تواند مبین بیماریز بودن این انگل باشد. درصد آلودگی اطفال اسهالی مبتلا به کریتوسپوریديوم در ارومیه از ارقام مشابه در سودان (۶/۱ درصد)، نیجریه (۸ درصد)، لیبیا (۷/۹ درصد) بیشتر می‌باشد (۲۳-۲۶). درصد آلودگی به این انگل در انگلستان ۱/۴ درصد، در کانادا ۱/۲ درصد و در استرالیا ۴/۱ درصد گزارش شده است (۲۷، ۲۸ و ۲۹). نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع کریتوسپوریديوم در کودکان (۱۰ درصد) بیشتر از بالغین (۱/۱۱ درصد) می‌باشد. مطالعات انگل شناختی در سایر مناطق نیز مؤید مطلب بالا می‌باشد؛ به طوری که، زیپوری و همکاران (۲۹) از استرالیا گزارش نمودند که اطفال مبتلا به اسهال بیشتر (۴/۸ درصد) از بالغین اسهالی (۱/۶ درصد) کریتوسپوریديوم دفع می‌کردند.

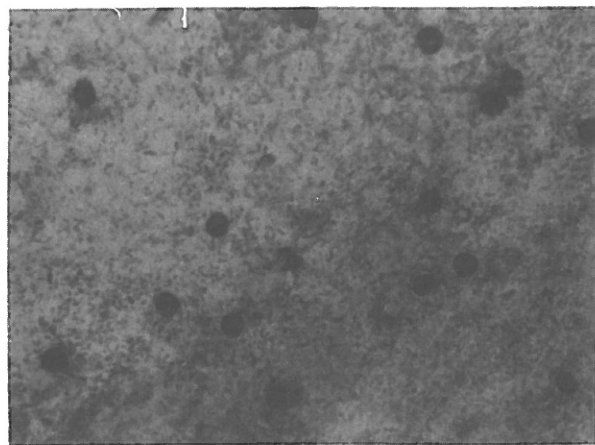
در یک واگیری به کریتوسپوریديوم که در اثر مصرف آب آلوده به این انگل در انگلستان اتفاق افتاد، ۱۷ نفر از ۲۷ مورد مبتلا کودکان ۴ تا ۸ ماهه بودند (۱۱). با این وجود بخلاف نتایج فوق، مطالعات انجام شده در فنلاند و نیجریه (۳۰ و ۲۵) مبین ابتلای بالای افراد بالغ، در مقایسه با اطفال، می‌باشد. شاید دلیل پایین بودن کریتوسپوریديوز در بین کودکان فنلاندی به واسطه مصرف طولانی شیر مادر باشد که در سالهای اخیر از طرف دولت تبلیغات وسیعی روی آن صورت گرفته است (۴). همچنین در مطالعات انجام شده در نیجریه تعداد اطفال مورد مطالعه، در مقایسه با بالغین، از درصد کمتری برخوردار بودند.

نکته قابل توجه دیگری که از این مطالعه به دست آمد درصد بالای ابتلای افراد مؤنث (۸/۵۷) در مقایسه با بیماران مذکر (۲/۸۶ درصد) می‌باشد. درصد ابتلای افراد مؤنث نسبت به افراد مذکر در مطالعات انجام شده در شهر نرده و همدان نیز مشاهده گردید. (مقاله جهت چاپ ارسال گردیده است). شیوع بیشتر این انگل در بین افراد مؤنث توسط دیگر پژوهندگان نیز گزارش شده است. در یک واگیری در اثر مصرف آب آلوده به

۱۴۰ نمونه مدفوع انسانی (۵۰ کودک، ۴۰ فرد بالغ مبتلا به اسهال و ۵۰ نفر از دانشجویان سال آخر دامپزشکی بدون داشتن اسهال) مورد آزمایش قرار گرفتند. ۱۰۵ نمونه متعلق به افراد مذکر و ۳۵ نمونه متعلق به افراد مؤنث (۹۰ فرد بالغ و ۵۰ کودک زیر ۱۸ ماه) بود. نمونه‌های مدفوع افراد مبتلا به اسهال با مراجعه به بیمارستان کودکان شهید قلی پور، بیمارستان طالقانی، بخش آسیب‌شناسی و آزمایشگاه بهداشت درجه یک ارومیه تهیه شد.

روش کار

از نمونه‌های مدفوع ارسال شده به آزمایشگاه حدود یک گرم با ۱۰ سانتیمتر مکعب فرمل نمکی (۹ گرم نمک طعام آزمایشگاهی در ۱۰۰۰ سانتیمتر مکعب آب مقطر) بخوبی در هاون چینی مخلوط و پس از صاف کردن به لوله‌های سانتریفوژ انتقال داده می‌شد. بهر کدام از لوله‌ها یک سانتیمتر مکعب اتر اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در ۵۰۰۰ دور سانتریفوژ گردید. با دور ریختن مایع رویی از رسوب گسترش تهیه می‌شد و توسط روش رنگ آمیزی ذیل - نلسون تغییر شکل یافته (Modified Ziehl-Neelson) رنگ آمیزی می‌شدند (۲۲). در این روش رنگ آمیزی اووسیتهای کریتوسپوریديوم به رنگ قرمز در زمینه سبز کاملاً مشخص ظاهر می‌شود که اندازه آنها ۳ تا ۶ میکرومتر و حاوی اسپوروزوئیت می‌باشند (شکل ۱). یک تا ۴ اووسیست کریتوسپوریديوم در هر میدان میکروسکپی با +، ۵ تا ۲۵ اووسیست در هر میدان با + + و بیشتر از ۲۵ اووسیست در هر میدان با + + + مشخص می‌شود.



(شکل ۱)

نتایج

درصد آلودگی بین کلیه افراد مورد آزمایش ۴/۲۹ درصد (۶/۱۴۰) برآورد گردید. موارد مثبت در ۵ کودک و یک فرد بالغ (۳ مؤنث و ۳ مذکر) بود. میزان آلودگی در کودکان مبتلا به

مراجع

- 1) Boch J, Heine J: Cryptosporidial infection of domestic Animals. Pro Veterinario 3:9, 1984
 - 2) Tyzzer EE: A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc Soc Exp Biol Med 5:12, 1970
 - 3) Slavin D: Cryptosporidium Meleagridis. J Comp Pathol Ther 65:262, 1955
 - 4) Pohjola- Stenroos S: Diagnostic and epidemiological aspects of cryptosporidium infection, a protozoan infection of increasing veterinary public health importanc. ISBN 951-99765-0-7. Helsinki, 1986
 - 5) Nime FA, Burek JD, Page DL, et al: Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan cryptosporidium. Gastroenterology 70:592, 1976
 - 6) Current WL, Reese NC, Ernst JV: Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient person. N Engl J Med 308:1252, 1983
 - 7) Fayer R, Ungar BLP: Cryptosporidium spp. and cryptosporidiosis Microbiol Rev 50:458, 1986
 - 8) Jokipii L, Pohjola S, Jokipii AMM: Cryptosporidiosis associated with travelling and giardiasis. Gastroenterology 89:838, 1985
 - 9) Egger M, Mausezahl D, Odermatt P, et al: Symptoms and transmission of intestinal cryptosporidiosis. Arch Dis Childhood 65:445, 1990
 - 10) Hojlyng N: Cryptosporidiosis: A case for airborne transmission. Lancet ii (8553): 271, 1987
 - 11) Smith HV, Patterson WJ, Hardie R, et al: An outbreak of waterborne cryptosporidiosis caused by post-treatment contamination. Epidem Inf 103: 703, 1989
 - 12) Smith HV, Rose JB: Waterborne cryptosporidiosis. Parasitol Today 6(1): 8, 1990
 - 13) Hayes EB, Matt TD, O'Brien TR, et al: Contamination of a conventionally treated filtered public water supply by cryptosporidium associated with a large community outbreak of cryptosporidiosis. N Engl J Med 320: 1372, 1989
 - 14) Current WL, Bick PH: Immunobiology of cryptosporidium spp. Pathol Immunopathol Res 8: 141.
- کریتوسپوریوزیوم در انگلستان از ۲۷ فرد مبتلا ۱۷ تن (۶۲/۹ درصد) مؤنث بودند (۱۱). گزارش مشابهی نیز توسط هیس و همکاران ارائه شده است (۱۳). این محققان در مورد ابتلای بیشتر افراد مؤنث نسبت به افراد مذکر دلیل مشخصی ارائه ننموده‌اند.
- عامل بیماری بیشتر افرادی را که در تماس مستقیم با دام هستند مورد مخاطره قرار می‌دهد: به طوری که موارد متعددی از ابتلای دامپزشکان و دانشجویان دامپزشکی به بیماری گزارش شده است (۳۱ و ۳۲) و این، غالباً هنگامی رخ می‌دهد که دامپزشک پس از مواجهه با یک دام بیمار - نظیر گوساله‌های اسهالی - اصول بهداشت را رعایت نکند. منفی بودن مدفوع دانشجویان سال آخر دامپزشکی در ارومیه از نظر این انگل شاید بواسطه رعایت پاره‌ای از اصول بهداشتی - نظیر شستن دستها با آب و صابون و مواد شیمیایی ضدعفونی کننده - پس از معاینه حیوانات اسهالی باشد.
- قبل از مطالعه اخیر گزارشی از وجود کریتوسپوریوزیوم در ارومیه و سایر مناطق ایران منتشر نشده بود. امروزه، این تک یاخته به عنوان یک عامل مولد اسهال در اطفال و بالغین مورد توجه می‌باشد و نشان داده شده است که بیماری در اطفال و افراد جوان شایعتر از بالغین می‌باشد. نتیجه‌ای که از مطالعه اخیر به دست آمد وجود انگل را در بین افراد اسهالی در ارومیه نشان داد و مشخص نمود که در این منطقه، اطفال بویژه افراد مؤنث مهمترین هدف انگل می‌باشند. در مطالعات بعدی باید نکاتی نظیر فراوانی بیماری در رابطه با فصل، نقض عوامل دیگر نظیر تماس افراد با حیوانات و منشاء آلودگی نیز مورد توجه قرار گیرد.

- 1989
- 15) Soave R, Armstrong D: Cryptosporidium and cryptosporidiosis. *Rev Infect Dis* 8(6): 1012, 1986
 - 16) Travis WD, Schmidt K, MacLowry JD, et al: Respiratory cryptosporidiosis in a patient with malignant lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 114: 519, 1990
 - 17) Dhillon AS, Thacker HL, Dietzel AV, et al: Respiratory cryptosporidiosis in broiler chickens. *Avian Dis* 25: 747, 1981
 - 18) Harari MD, West B, Dwyer B: Cryptosporidium as a cause of laryngotracheitis in an infant. *Lancet* 1:1207, 1986
 - 19) Chapman PA: Cryptosporidiosis: Recent trends in epidemiology, diagnosis and treatment. *Serodiag Immunother Infect Dis* 2:311, 1988
 - 20) Ungar BLP, Ward DJ, Fayer R: Cessation of cryptosporidium associated diarrhea in an acquired immunodeficiency syndrome patient after treatment with hyperimmune bovine colostrum. *Gastroenterology* 98:486, 1990
 - 21) Nord J, Ma P, DiJohn D, et al: Treatment with bovine hyperimmune colostrum of cryptosporidial diarrhea in AIDS Patients. *AIDS* 4:581, 1990
 - 22) Henriksen SA, Pohlenz JF: Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl- Neelsen technique. *Acta Vet Scand* 22:594, 1981
 - 23) Robinson M, Hart CA, Baxby D, et al: Cryptosporidium as a cause of gastroenteritis in Sudanese children. *Ann Trop Paediat* 6:155, 1986
 - 24) Shahid NS, Rahman ASM, Anderson BC, et al: Cryptosporidiosis in Bangladesh. *Brit Med J* 290: 114, 1985
 - 25) Kawaga JKP, Umoh JU, Odoha MB: Cryptosporidium infections in humans with gastroenteritis in Zaria, Nigeria. *Epidem Inf* 101: 93, 1988
 - 26) Hojlyng N, Molbak K, Jepson S: Cryptosporidiosis in Liberian children. *Lancet* i:73, 1984
 - 27) Hart CA, Baxby D, Blundell N: Gastroenteritis due to cryptosporidium. A prospective study in a children's hospital. *J Infect* 9: 264, 1984
 - 28) Ratnam S, Paddock J, McDonald E, et al: Occurrence of cryptosporidium oocysts in faecal samples submitted for routine microbiological examinations. *J Clin Microb* 22:402, 1985
 - 29) Tzipori S, Smith M, Birch C, et al: Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis. *Am J Trop Med & Hyg* 32: 931, 1983
 - 30) Pohjola S, Jokipii AMM, Jokipii L: Sporadic cryptosporidiosis in a rural population is asymptomatic and associated with contact to cattle. *Acta Vet Scand* 27:91, 1986
 - 31) Anderson BC, Donndelinger T, Wilkins RM, et al: Cryptosporidiosis in a veterinary student. *JVMA* 180: 408, 1982
 - 32) Levine JR: Cryptosporidiosis in veterinary students. *JAMA* 193: 1413, 1988

Human Cryptosporidiosis in Urummie**Nouri M, , Moghaddam AA****Department of Medicine,
college of veterinary Medicine. Urummie, Iran****Summary**

Cryptosporidiosis is a disease caused by the protozoan of the genus cryptosporidium and is characterized by gastroenteritis and respiratory symptoms in humans. In an investigation on 140 human faecal samples from urummie

town of west Azarbyejan area, the role of cryptosporidium in causing diarrhea in adults and children has been demonstrated and the results discussed.

Military Psychotherapy and Psychological wounds of war**Sanaei B****SUMMARY**

After a short reference to Iran-Iraq war as a motivating factor for the present study, the issues of battle stress and psychological wounds of war are discussed. Reactions of the world armies to psychological breakdown of soldiers, military psychotherapy, therapy in combat zone and its developmental process through Civil war, Crimean

war, first and Second world wars, Korean and Vietnam wars are reviewed. The final issue discussed is "Post-traumatic stress disorder" (PTSD), its symptoms and diagnostic methods, as well as some therapeutic interventions.