

## بررسی کریتوسپوریدیوزیس در مبتلایان به نقص ایمنی اکتسابی در تهران بزرگ

دکتر حسین نهروانیان\*<sup>۱</sup>، دکتر مهدی آسمار<sup>۱</sup> و دکتر مهدی قربانی ثمین<sup>۲</sup>

### چکیده:

کریتوسپوریدیوزیس (Cryptosporidiosis) یکی از بیماریهای مشترک بین انسان و دام می باشد که در اثر تک یاخته ای از جنس (Cryptosporidium) ایجاد می شود از علایم عمده بیماری گاسترو آنتریت حاد یا مزمن را می توان نام برد.

در این مطالعه ۲۱۴ بیمار از هفت گروه مبتلا به انواع نقص ایمنی اکتسابی از ده مرکز بهداشتی درمانی در تهران مورد نمونه برداری قرار گرفتند و با سه روش مختلف که عبارت بودند از: رنگ آمیزی اسید فاست ( Acid Fast Staining, AFS)، روش اورامین فنل فلوئورسانس (Auramin Phenol Fluorescence, APF) و روش ایمونوفلوئورسانس مستقیم با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال (Direct Fluorescence using Monoclonal Ab) مورد آزمایش قرار گرفتند میزان آلودگی به کریتوسپوریدیوم در بیماران مذکور ۱/۴٪ و در مبتلایان به اسهال این رقم به ۶/۳٪ می رسد. از سه مورد افراد آلوده یک نفر دچار لوسمی میلوستیکی حاد (AML) و دو نفر مبتلا به AIDS بودند. با توجه به رقم ۱/۴٪ آلودگی به کریتوسپوریدیوم در مبتلایان به اسهال در ایدز و ۱۱/۱٪ در مبتلایان به اسهال و بدخیمی های خونی می توان اذعان داشت که عامل یک مورد از سه مورد اسهال و ایدز و یک مورد از ده مورد اسهال در بدخیمی های خونی در این مطالعه انگل کریتوسپوریدیوم می باشد. از آنجا که کریتوسپوریدیوزیس در مبتلایان به نقص ایمنی می تواند کشنده باشد لذا توجه به بهداشت فردی و غذایی در جلوگیری از آلودگی آنان بصورت جدی مورد تاکید قرار می گیرد.

**واژگان کلیدی:** کریتوسپوریدیوم، نقص ایمنی اکتسابی، ایدز، گاسترو آنتریت، لوسمی

\* . (عهده دار مکاتبات)

۱. بخش انگل شناسی، انستیتو پاستور تهران.

۲. گروه انگل شناسی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی.

## مقدمه :

کریپتوسپوریدیوزیس یگ نوع بیماری اسهالی است که به وسیله تک یاخته ای از جنس کریپتوسپوریدیوم ایجاد می شود این انگل در حاشیه میکروویلیهای اپتیلوم روده ساکن شده و در آنجا موجب بروز علائم بالینی می گردد که از یک اسهال حاد آبکی در افراد با ایمنی کامل (Immunocompetent) که خود محدود شونده است شروع و تا گاسترو آنتریت شدید مزمن در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی (Immunocompromised) که می تواند منجر بمرگ شود متغیر است. امروزه کریپتوسپوریدیوم به همراه سالمونلا، شیگلا، کامپیلوباکتر، اشرشیاکلی آنتروتوکسینیک، روتاویروس، ژیاودیالامبلیا و آنتامباهیستولیتیکا در ردیف مهمترین پاتوژهای روده ای مولد اسهال در انسان قرار میگیرد (محدث و قربانی ۱۳۷۰) ارتباط بین تکثیر فوق العاده تک یاختگان فرصت طلب و شدت سرکوب عوامل موثر در ایمنی میزبان به وضوح مورد تایید قرار گرفته است (Makni F. et al. 2000). وجود کوکسیدیاهای پاتوژن چون کریپتوسپوریدیوم، سیکلوسپورا و ایزوسپورا در بیماران دچار نقص ایمنی شامل مبتلایان به ایدز و یا بیماران بد خیم و تحت درمان با داروهای سایتوتوکسیک نیز گزارش شده است (Rezk H. et al. 2001).

از نقطه نظر اهمیت موضوع، آلودگی به کریپتوسپوریدیوم را به دلایل زیر باید جدی گرفت: الف) هنوز روش درمانی کاملاً موثری برای مقابله با آن شناخته نشده است. ب) مرگ و میر ناشی از اسهالهای کریپتوسپوریدیایی در مبتلایان به نقص ایمنی به ویژه در ایدز قابل ملاحظه بوده است. ج) بدلیل کوچکی و مقاومت انگل راه اساسی برای از بین بردن آن مشخص نشده است. از طرفی، موارد متعددی از آلودگی تجربی در حیوانات آزمایشگاهی که ایمنی آنها با عوامل مختلفی مورد سرکوب واقع شده، نیز گزارش گردیده است (Yang S. et al. 2000).

از مهمترین عوامل مستعد کننده آلودگی می توان سن، وضعیت ایمنی، آب و هوا، مسافرت، شغل، تماس با حیوان، تغذیه و عدم رعایت بهداشت را نام برد (چرمت و بوفاسو ۱۳۶۸). به طوری که بیماران با نقص ایمنی به آلودگیهای ناشی از آب و غذا بسیار حساس بوده و خطرات جدی آنان را تهدید می کند (Makri A. et al. 2004). از نقطه نظر علائم بالینی میتوان از اسهال، بی اشتها، استفراغ، دردهای شکمی، تب و کاهش وزن نام برد که در افراد با ایمنی کار آمد این علائم طی سه هفته خود بخود محدود شده و بیماری بهبود می یابد اما در افراد با نقص ایمنی به ویژه در نقص سلولهای تی (T-Cell deficiency) انگل سبب ایجاد اسهال طولانی مدت، سوء جذب و کاهش فوق العاده وزن می گردد (شجاعی ۱۳۷۱). به طوری که ارتباط بین تعداد زیاد تک یاختگان فرصت طلب چون کریپتوسپوریدیوم با کاهش تعداد سلولهای T به اثبات رسیده است (Hunter P.R. and Nichols G. 2002) در مبتلایان به ایدز، اسهالهای ناشی از *C. parvum* و *I. belli* خطرات جدی را برای آنان ایجاد نموده است (Cranendonk R.G. et al., 2003, de Souza Ldo. R. et al. 2004) در مبتلایان به ایدز حجم دفع مدفوع آبکی معمولاً ۳ تا ۶ لیتر روزانه می باشد که تا ۱۷ لیتر نیز گزارش شده است (Leech J.H. 1988). در بیماران با نقص ایمنی اگر درمان صورت نگیرد، بیماری به شکل مزمن خود در آمده و اشکال کریپتوسپوریدیوزیس خارج گوارشی بروز میکند (Gentile G. et al. 1991, Gardner A.L. et al. 1991) به نظر می رسد مهمترین راهکار دفاع ایمنی بدن علیه انگل به این شکل باشد که پادتنهای موضعی چون IgA و IgG گوارشی با همکاری ایمنی سلولی در زدودن انگل از روده نقش داشته باشند و همکاری دفاع سلولی و هومورال در مهار انگل قابل توجه است، ولی احتمالاً ایمنی سلولی باید نقش مهمتری داشته باشد (Reese R.E. and Betls R.F. 1991).

نقص ایمنی اکتسابی (Acquired Immuno-deficiency) بیماریان به نوع و مقدار عوامل سرکوبگر ایمنی (Immunosuppressive agents) بستگی دارد که منجر به آسیب رسانی به کلیه مکانیزم های ایمنی می گردد از عوامل عمده این نوع نقص ایمنی می توان فقر ناشی از پروتئین و کالری، بیماریهای نئوپلاستیک، تروما، عفونتها، بیماریهای خودایمنی، بیماریهای مزمن، طحال برداری، درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی چون کورتیکواستروئیدها، سایتوتوکسیکها، پرتو درمانی و استرسها را نام برد (نهروانیان ۱۳۷۳، Makni A. et al. 2000). همچنین در گروههای مبتلا به بیماریهای بدخیم و نقص ایمنی چون Acute lymphoid leukaemia (ALL) و Chronic myeloid leukaemia (CML) و AIDS انگلهای فرصت طلب چون *Cryptosporidium*, *Microsporidia spp.*, *S. stercoralis* عدیده ای را ایجاد می کنند (Botero J.H. et al. 2003).

از نقطه نظر درمانی به رغم به کارگیری تعداد زیادی از داروها بر علیه کریپتوسپوریدیوم، ناموفق بودن اکثر آنها به اثبات رسیده است اما گزارشات درمانی نسبتاً رضایت بخشی در مورد استفاده از سرم ایمن انسانی (Human (HSIG) Serum Immune Globine، کلاستروم گاوی ایمن شده (Bovine Immune Clostrum (BIC)، فاکتورانتقال گاوی (Bovine Transfer (BTF) Factor، سوماتواستاتین (Somatostatin) و آلفادی فلونور و متیل اورنی تین ( $\alpha$ -DFMO) ارائه شده است ولی در مجموع موفقترین دارو تا به حال همان اسپیرامایسین بوده است (نهروانیان ۱۳۷۳).

### روش کار:

برای انجام این مطالعه ۲۱۴ بیمار از ده مرکز بهداشتی درمانی تهران که با توجه به تشخیص پزشک متخصص، مبتلا و یا مشکوک به یکی از انواع نقصهای ایمنی اکتسابی

یا ثانویه بودند مورد نمونه برداری مدفوع قرار گرفتند (جدول شماره ۱). سپس نمونه مدفوع بیماران به بخش انگل شناسی انستیتو پاستور ایران منتقل شده و پس از ملاحظه وضعیت فیزیکی و قوام مدفوع و ثبت مشخصات آن، حجمی به اندازه یک فندق از آنرا برداشته و در ۱۰ ml از بافر مخصوص به صورت محلول در آورده تا آماده عمل تغلیظ شود. (۸ ml از PBS در هزار سی سی آب مقطر که به ازای هر ۱۰۰ ml، ۲ ml فرمل تجارتنی و ۱۰ ml گلیسرین به آن می افزاییم) (Gardner A.L. et al. 1991) پس از یک ساعت انکوباسیون در بافر فوق که برای غیر فعال شدن ارگانیزمهای پاتوژن صورت میگیرد، سوسپانسیون حاصله را از چهار لایه تزیب گذرانده و در لوله سانتریفیوژ ریخته و با دور ۲۰۰۰ به مدت دو دقیقه سانتریفیوژ می نمایم مایع رویی را دور ریخته و از رسوب حاصله جهت تهیه گسترشهای لازمه استفاده می کنیم. برای هر بیمار چهار گسترش تهیه نموده و سپس در حرارت آزمایشگاه خشک کرده و بعد به وسیله متانول یا استون آنها را فیکس میکنیم. یکی از گسترشها را به عنوان استوک نگهداشته و از بقیه برای دو روش متفاوت رنگ آمیزی و یک روش ایمونولوژیک استفاده میکنیم. پس از انجام مراحل فوق با سه روش رنگ آمیزی اسید فاست یا ذیل نلسون (AFS)، اورامین فنل فلوئورسانس (APF) و ایمونوفلوئورسانس مستقیم با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال به جستجوی انگل می پردا زیم (شجاعی ۱۳۷۱، صراف ۱۳۷۱، نهروانیان ۱۳۷۲).

روش رنگ آمیزی زیل نلسون Ziehl Nelson یا اسید فاست Acid Fest Staining :

گسترشهای مدفوع را با متانول ۹۶ درجه فیکس کرده سپس رنگ آمیزی با کرمول فوشین با استفاده از حرارت انجام می گیرد تا اضافه رنگ بخار شود (۲ تا ۵ دقیقه). شستشو با آب و رنگبری با اسید الکل ۳٪ تا ناپدید شدن رنگ قرمز فوشین صورت پذیرفته و در مراحل بعدی شستشو با آب و رنگ آمیزی با مالاشیت گرین ۵٪/۵ (۵)

دقیقه) را انجام و سپس با آب شیر شستشو داده و لامها را در حرارت آزمایشگاه خشک می نماییم. در پایان این مرحله، لامها با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار می گیرند.

روش اورامین فنل فلوروسانس Auramin Phenol Fluorescence:

گسترشهای مدفوع را با متانول ۹۶ درجه فیکس کرده و سطح لام با رنگ اورامین پوشانیده می شود (۱۵ دقیقه). در مرحله بعدی شستشو با آب و رنگبری با اسید الکل ۳٪ تا ناپدید شدن رنگ زرد اورامین انجام گرفته و سپس نمونه ها را با آب شستشو داده و رنگ آمیزی با پرمنگنات پتاسیم ۰/۵٪ (۱ تا ۳ دقیقه) بر روی آنها صورت می پذیرد و نهایتا لامها را با آب شستشو داده، در حرارت آزمایشگاه خشک کرده، آنها را با محلول بافر گلیسرین مونت نموده و سپس با میکروسکوپ فلوروسانس مورد مشاهده قرار می دهیم.

روش ایمونوفلوروسانس مستقیم با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال

Direct Immunofluorescence using MAb:

برای انجام این روش از کیت آماده با نام مونوفلوروئوکیت ساخت کشور فرانسه استفاده کردیم. طبق نظر شرکت سازنده حساسیت این روش بالا بوده به طوریکه با میکروارگانیزمهای موجود در مدفوع هیچگونه واکنش متقاطع (Cross reaction) را نخواهد داشت. مراحل انجام آزمایش از این قرار است: گسترشهای مدفوع را با استون فیکس کرده و سپس ۲۵  $\mu$ l از آنتی بادی مونوکلونال کتزوگه با فلورسئین ایزوتیوسیانات (FITC-MAb) را بر روی نمونه قرار داده و پس از آن شستشو با آب مقطر و خشک کردن لامها با محلول بافر گلیسرین انجام می گیرد. در انتها مشاهده نمونه ها با میکروسکوپ فلوروسانس انجام می پذیرد.

**نتایج:**

بیماران فوق الذکر از نظر عامل موثر در نقص ایمنی اکتسابی در هشت گروه قرار گرفتند که بیشترین درصد (۱/۴) ۷۳٪ بیماران تحت درمان با انواع داروهای سرکوبگر ایمنی بودند (Immunosuppressor therapy) و کمترین درصد (۰/۵) را بیماران طحال برداری شده (Splenectomised) و مبتلا به نقص سلولهای تی تشکیل می دادند (T-cell deficiency) (نمودار ۱). بیماران از نظر نوع بیماری در هفت گروه بدخیمی های غیر خونی، بیماریهای پوستی، بیماریهای خونی، بیماران پیوندی، مبتلایان به ایدز، بیماریهای مزمن و متفرقه قرار گرفتند (جدول ۲). از نظر تعداد بیشترین درصد بیماران (۲۲/۰) در گروه بدخیمی های غیر خونی و کمترین درصد (۱/۹) مربوط به بیماریهای متفرقه می باشند (نمودار ۲). از نقطه نظر جنسیت (۶۴/۵) نمونه ها را افراد مذکر و (۳۵/۵) را افراد مونث تشکیل می دادند. بیماران را در سه گروه سنی خردسال (۱-۱۵)، میانسال (۱۶-۴۵) و کهنسال (۴۶ و بالاتر) قرار دادیم که بیشترین تعداد (۵۴/۲) در گروه میانسال قرار داشت. از نظر وضعیت قوام مدفوع چهار شکل قوام یافته (Formed)، نرم (Soft)، شل (Loose) و اسهالی (Dysentery) را مشخص کردیم که از میان علایم بالینی (۲۲/۴) از کل بیماران به اسهال مبتلا بودند. از دیگر علایم شایع در گروه مورد بررسی به ترتیب می توان تهوع، استفراغ، کاهش وزن، دردهای شکمی، نفخ و تب را نام برد (نمودار ۳).

### **بحث:**

از مجموع بیماران با نقص ایمنی در سه نفر از آنان یعنی ۱/۴٪ انگل کریبتوسپوریوم تشخیص داده شد که به تفکیک نوع بیماری (۸/۷) در ایدز و (۲/۳) در بیماران خونی بود و در مبتلایان به اسهال این رقم به ۶/۳٪ بالغ می شود. بیمار اول که یک کودک سه ساله مبتلا به لوسمی میلوستیک حاد (AML) با علایم گاستروآنتریت، هپاتومگالی و آنمی بود تحت درمان با سه داروی

سرکوبگر به نامهای Cytosar، Methotrexate و Prednisolon قرار داشت بیماران دوم و سوم مبتلا به ایدز بودند که هر دو در مرحله AIDS (ARC) Related Complex قرار داشتند، CD<sub>4</sub> T-cell این بیماران به ترتیب ۵ و ۹٪ بود (نمودار ۴).

با توجه به رقم ۳۳/۴٪ آلودگی به کریپتوسپوریدیوم در مبتلایان به اسهال در ایدز و ۱۱/۱٪ در مبتلایان به اسهال و بدخیمی های خونی می توان اذعان داشت که عامل یک مورد از سه مورد اسهال در ایدز و یک مورد از ده مورد اسهال در بدخیمی های خونی در این مطالعه ما انگل کریپتوسپوریدیوم می باشد (نمودار ۵).

طول مدت اسهال کریپتوسپوریدیایی از نکات مهم و قابل تعمق در بیماران فوق می باشد که بصورت مزمن درآمده و حتی می تواند منجر به مرگ آنان شود. به طوری که در دو بیمار مبتلا به ایدز تعداد دفعات دفع مدفوع در روز بیش از ۵ مرتبه بود؛ که با کاهش شدید وزن، بی اشتها و از دست دادن آب و الکترولیتها همراه بود؛ این علائم علی رغم درمان تا مرگ بیمار ادامه داشت. در بیماران تحت درمان با عوامل سرکوبگر با قطع درمان، بازگشت به وضعیت طبیعی و مهار انگل مشهود است در حالی که در مبتلایان به ایدز تا آخرین لحظات حیات بیمار دفع انگل ادامه می یابد. مشاهدات حاصله از مطالعه حاضر، بر روی علائم بالینی بیماران مبتلا مویید این نکته می باشد که در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ابتلا به کریپتوسپوریدیوم می تواند حاد (Severe) و کشنده (Lethal) باشد، لذا پیشگیری از ابتلای بیماران دچار انواع نقص ایمنی (Immunocompromised) با رعایت بهداشت فردی و تغذیه ای بصورت جدی مورد تاکید قرار می گیرد.

### تشکر و قدردانی:

از کلیه مسوولان، پزشکان، سر پرستاران، پرستاران و بهیاران بیمارستانهای ذکر شده در این مطالعه که در امر بیماریابی و نمونه برداری همکاری نموده اند کمال سپاسگزاری را داریم.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران با نقص ایمنی بر حسب بیمارستان و بخشهای تابعه آنها

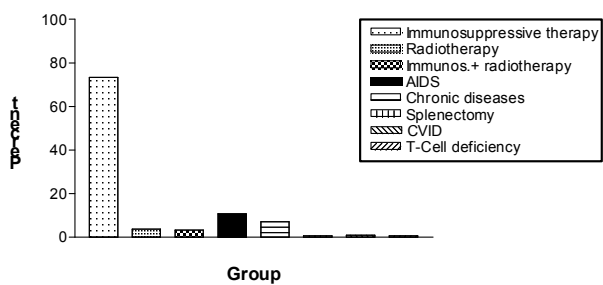
| شماره | بیمارستان | نمونه | بخش | نمونه | درصد در کل |
|-------|-----------|-------|-----|-------|------------|
|-------|-----------|-------|-----|-------|------------|

|      | درصد | تعداد |                        | درصد | تعداد |                               |    |
|------|------|-------|------------------------|------|-------|-------------------------------|----|
| ۷/۴  | ۴۱   | ۱۶    | کانون هموفیلیهای ایران | ۱۸/۲ | ۳۹    | امام خمینی (ره)               | ۱  |
| ۷    | ۳۸/۵ | ۱۵    | پیوند کلیه             |      |       |                               |    |
| ۳/۲  | ۱۷/۹ | ۷     | عفونی                  |      |       |                               |    |
| ۰/۵  | ۲/۶  | ۱     | خونی                   |      |       |                               |    |
| ۲۰/۱ | ۹۵/۶ | ۴۳    | پوست                   | ۲۱   | ۴۵    | لقمان حکیم                    | ۲  |
| ۰/۵  | ۲/۲  | ۱     | عفونی                  |      |       |                               |    |
| ۰/۵  | ۲/۲  | ۱     | اطفال                  |      |       |                               |    |
| ۸/۹  | ۴۷/۵ | ۱۹    | مردان                  | ۱۸/۷ | ۴۰    | انستیتو کانسر<br>(سانترال یک) | ۳  |
| ۹/۸  | ۵۲/۵ | ۲۱    | زنان و کودکان          |      |       |                               |    |
| ۱۰/۳ | ۸۴/۶ | ۲۲    | خون و سرطان            | ۱۲/۱ | ۲۶    | طبی کودکان                    | ۴  |
| ۰/۹  | ۷/۷  | ۲     | ایمنولوژی و آلرژی      |      |       |                               |    |
| ۰/۹  | ۷/۷  | ۲     | گوارش                  |      |       |                               |    |
| ۱۲/۶ | ۸۴/۴ | ۲۷    | خون و سرطان            | ۱۵   | ۳۲    | دکتر شریعتی                   | ۵  |
| ۲/۳  | ۱۵/۶ | ۵     | پیوند مغز استخوان      |      |       |                               |    |
| ۷/۵  | ۹۴/۱ | ۱۶    | پیوند کلیه             | ۷/۹  | ۱۷    | سینا                          | ۶  |
| ۰/۵  | ۵/۹  | ۱     | داخلی                  |      |       |                               |    |
| ۱/۹  | ۱۰۰  | ۴     | هماتولوژی              | ۱/۹  | ۴     | شهید آیت الله<br>مدرس         | ۷  |
| ۰/۵  | ۱۰۰  | ۱     | عفونی                  | ۰/۵  | ۱     | شرکت نفت ایران                | ۸  |
| ۰/۵  | ۱۰۰  | ۱     | پیوند کلیه             | ۰/۵  | ۱     | شهید هاشمی نژاد               | ۹  |
| ۴/۲  | ۱۰۰  | ۹     | انگل شناسی             | ۴/۲  | ۹     | انستیتو پاستور<br>ایران       | ۱۰ |
| ۱۰۰  |      | ۲۱۴   |                        | ۱۰۰  | ۲۱۴   | جمع                           |    |

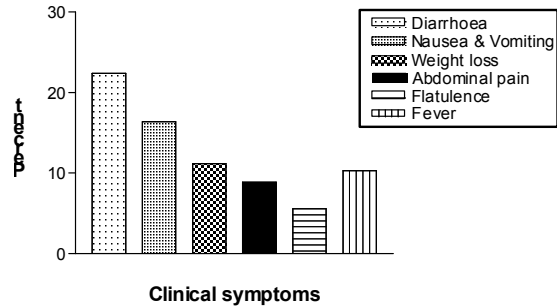
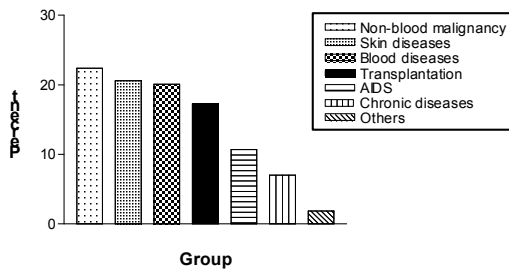
جدول ۲ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران با نقص ایمنی بر حسب گروه و نوع بیماری

| شماره | عنوان گروه | تعداد | درصد | نوع بیماری | تعداد | درصد در<br>کل |
|-------|------------|-------|------|------------|-------|---------------|
|-------|------------|-------|------|------------|-------|---------------|

|      |      |     |                        |      |     |                     |   |
|------|------|-----|------------------------|------|-----|---------------------|---|
| ۱۱/۷ | ۵۲/۱ | ۲۵  | سارکوم                 | ۲۲/۴ | ۴۸  | بدخیمی های غیر خونی | ۱ |
| ۵/۶  | ۲۵   | ۱۲  | لمفوم                  |      |     |                     |   |
| ۴/۷  | ۲۰/۸ | ۱۰  | کارسینوم               |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۱  | ۱   | آدنوکارسینوم           |      |     |                     |   |
| ۸/۹  | ۴۳/۲ | ۱۹  | پمفیگوس                | ۲۰/۶ | ۴۴  | بیماریهای پوستی     | ۲ |
| ۷    | ۳۴/۱ | ۱۵  | پسوریازیس              |      |     |                     |   |
| ۰/۹  | ۴/۵  | ۲   | واسکولیت               |      |     |                     |   |
| ۱/۹  | ۹/۱  | ۴   | درماتیت                |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | لیکن پلان              |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | اگزمای مزمن            |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | لوپوس اریتماتومانشره   |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | سارکوم کاپوزی          |      |     |                     |   |
| ۹/۳  | ۴۶/۵ | ۲۰  | لوسمی میلوژنیک حاد AML | ۲۰/۱ | ۴۳  | بیماریهای خونی      | ۳ |
| ۶/۱  | ۳۰/۲ | ۱۳  | لوسمی لمفوسیتیک حاد    |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | ALL                    |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | لوسمی میلوژنیک مزمن    |      |     |                     |   |
| ۳/۳  | ۱۶/۳ | ۷   | CML                    |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲/۳  | ۱   | لوسمی لنفوسیتیک مزمن   |      |     |                     |   |
|      |      |     | CLL                    |      |     |                     |   |
|      |      |     | آنمی آپلاستیک AA       |      |     |                     |   |
|      |      |     | آنمی همولیتیک AH       |      |     |                     |   |
| ۱۵   | ۸۶/۵ | ۳۲  | پیوند کلیه             | ۱۷/۳ | ۳۷  | بیماران پیوندی      | ۴ |
| ۲/۳  | ۱۳/۵ | ۵   | پیوند مغز استخوان      |      |     |                     |   |
| ۱۰/۷ | ۱۰۰  | ۲۳  | ایدز                   | ۱۰/۷ | ۲۳  | سندرم ایدز          | ۵ |
| ۵/۶  | ۸۰   | ۱۲  | دیسانتری مزمن          | ۷    | ۱۵  | بیماریهای مزمن      | ۶ |
| ۰/۵  | ۶/۷  | ۱   | سیروز مزمن کبدی        |      |     |                     |   |
| ۰/۹  | ۱۳/۳ | ۲   | نقریت مزمن             |      |     |                     |   |
| ۰/۵  | ۲۵   | ۱   | اسپلنوکتومی            | ۱،۹  | ۴   | بیماریهای متفرقه    | ۷ |
| ۰/۵  | ۲۵   | ۱   | نقص T-Cell ها          |      |     |                     |   |
| ۰/۹  | ۵۰   | ۲   | CVID                   |      |     |                     |   |
| ۱۰۰  |      | ۲۱۴ |                        | ۱۰۰  | ۲۱۴ | جمع                 |   |

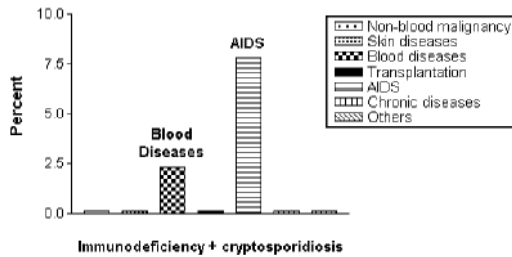


نمودار ۱: فراوانی نسبی بیماران بر اساس عوامل موثر در نقص ایمنی اکتسابی

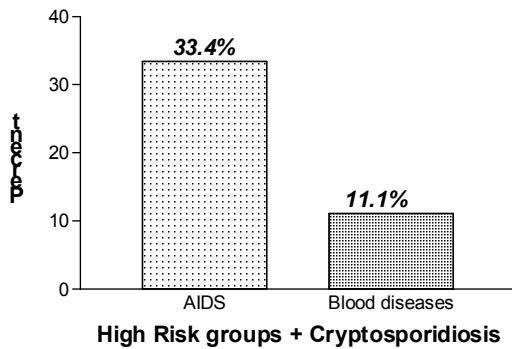


نمودار ۲: فراوانی نسبی بیماران بر اساس نوع بیماری

نمودار ۳: فراوانی نسبی بیماران بر اساس وجود علائم بالینی



نمودار ۴: مقایسه موارد مثبت کریپتوسپوریدیوزیس در بین گروههای با نقص ایمنی اکتسابی



نمودار ۵: مقایسه موارد مثبت کریپتوسپوریدیوزیس در مبتلایان به اسهال دو گروه پر خطر

نقص ایمنی اکتسابی

نقص ایمنی در بیمارستان امام خمینی (ره) پایان نامه شماره ۲۰۲۰ رشته انگل شناسی پزشکی مقطع کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران. صراف، صدیقه. (۱۳۷۱) تعیین میزان آلودگی با کریپتو سپوریدییا در اطفال مبتلا به گاستروآنتریت و در اطفال دارای نقص ایمنی، پایان نامه شماره ۱۳۵ علوم

منابع:

باغبانزاده، علی. رسولی، علی (۱۳۷۱) ریپتوسپوریدیوزیس یک بیماری جهانی در حیوانات و انسان: تالیف چرمت آر، بوفاسو اس. انتشارات واحد علمی انجمن اسلامی دانشجویان دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، ۱۳۶۸. شجاعی، سعیده. (۱۳۷۱)، بررسی کریپتوسپوریدیوزیس در کودکان مبتلا به اسهال در بیمارستان تختی و افراد با



- Hunter P.R. and Nichols G. (2002) Epidemiology and clinical features of Cryptosporidium infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* **15**(1):145-54..
- Leech J. H. (1988) The biology of Cryptosporidium in: Parasitic Infections, Vol 7, Churchill Livingstone Inc. USA.
- Makni F., Cheikrouhou F., Ayadi A. (2000) [Parasitoses and immunodepression] *Arch Inst Pasteur Tunis.*; **77**(1-4):51-4.
- Makri A., Modarres R. and Parkin R. (2004) Cryptosporidiosis susceptibility and risk: a case study. *Risk Anal.* **24**(1):209-20.
- Reese R. E. and Betls R. F. (1991) A Practical approach to Infectious diseases, 3rd Edition, Little Brown and Co., USA.
- Rezk H., el-Shazly A.M., Soliman M., el-Nemr H.I., Nagaty I.M. and Fouad M.A. (2001) Coccidiosis among immunocompetent and -compromised adults. *J Egypt Soc Parasitol.* **31**(3):823-34.
- Yang S., Benson S.K., Du C. and Healey M.C. (2000) Infection of immunosuppressed C57BL/6N adult mice with a single oocyst of Cryptosporidium parvum. *J Parasitol.* **86**(4):884-7.
- آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- محدث، غلامرضا، قربانی، علی. (۱۳۷۰)، مبانی طب داخلی هاریسون، انتشارات دانش پژوه، ص ۱۲۵ - ۱۳۲، ۱۳۷۰.
- نهروانیان، حسین. (۱۳۷۳) کریتوسپوریديوز و درمان، ماهنامه دارویی رازی، آذرماه، سال پنجم، (۱۱)، ۳۷ - ۳۹.
- نهروانیان، حسین. (۱۳۷۲) بررسی کریتوسپوریديوزیس در مبتلایان به نقص ایمنی اکتسابی در تهران، پایان نامه شماره ۲۰۶۸ رشته انگل شناسی پزشکی مقطع کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.
- Botero J.H., Castano A., Montoya M.N., Ocampo N.E., Hurtado M.I. and Lopera M.M. (2003) A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* **45**(4):197-200.
- Cranendonk R.J., Kodde C.J., Chipeta D., Zijlstra E.E., and Sluiter J.F. (2003) Cryptosporidium parvum and Isospora belli infections among patients with and without diarrhoea. *East Afr Med J.* **80**(8):398-401.
- de Souza Ldo R., Rodrigues M.A., Morceli J., Kemp R. and Mendes R.P. (2004) Cryptosporidiosis of the biliary tract mimicking pancreatic cancer in an AIDS patient. *Rev Soc Bras Med Trop.* **37**(2):182-5.
- Gardner A. L., Roche J.K., Weikel C.S. and Guerrant R.L. (1991) Intestinal Cryptosporidiosis pathophysiologic alterations and specific cellular and humoral immune responses in RNU/+ and RNU/RNU athymic rats, *Ame. J. of Trop. Med. Hgyg.* , **44** ( 1 ) , 49 - 62 .
- Gentile G., Venditti M., Micozzi A., Caprioli A., Donelli G., Tirindelli C., Meloni G., Arcese W. and Martino P. (1991) Cryptosporidiosis in patients with hematologic malignancies. *Rev Infect Dis.* **13**(5):842-6.

## A STUDY ON CRYPTOSPORIDIOSIS AMONG PATIENTS WITH ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY IN THE GREAT TEHRAN

Nahrevanian H.,<sup>\*3</sup> Ph. D.; Assmar M.<sup>4</sup> Ph. D.; Ghorbani S. M.,<sup>2</sup> (Ph. D.)

Cryptosporidiosis is a parasitic zoonosis prevalent all over the world and recognized as one of the important causes of diarrhea in children and immunodeficient subjects. The manifestations range from self-limited acute diarrhea in immunocompetent individuals to fatal chronic diarrhea in immunocompromised patients. In this study, conducted in Greater Tehran, 214 patients in 7 disease categories in 10 hospitals were investigated. Samples were collected from both patients with immune deficiency symptoms (Test group) and those with an intact immune system (Control group).

Overall, 22.4% of patients had diarrhea and 77.6% had stools with a normal consistency. 1.4% of immunocompromised patients and 6.3% of those with diarrhea were found to harbor *Cryptosporidium* infections. These *Cryptosporidium*-positive cases included one patient with AML and two AIDS patients. The incidence rate of infection in AML and AIDS patients who had diarrhea was 11.1% and 33.4%, respectively. While the infection is usually self-limited in immunocompetent subjects, it could be fatal in immunodeficiency states. Therefore attention must be paid to effective disease prevention in immunocompromised subjects.

**Key words:** *AIDS, Acquired Immunodeficiency, Cryptosporidium, Gastroenteritis, Leukaemia*

---

\*. (Author to whom all correspondence should be addressed).

3 . Department of Parasitology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, IR Iran.

4 Department of Parasitology, School of Public Health & Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran