

شیوع کریپتوسپوریدیوم در کودکان مبتلا به گاستروانتریت بستری در بیمارستان های اردبیل

بهنام محمدی قلعه بین^۱، دکتر اسماعیل فلاح^۲، دکتر محمد اصغر زاده^۳، دکتر عبدالحسن کاظمی^۳، دکتر احمد دریانی^۴، فیروز امانی^۵، سعیده امانی^۶، مینا آفازاده^۶، رسول عبداللهی^۶، روح ا... عرب^۷

^۱ نویسنده مسئول: فوق لیسانس انگل شناسی گروه علوم پایه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

E-mail: b_mohammadighalehbin@yahoo.com

^۲ دانشیار انگل شناسی ^۳ دانشیار بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تبریز ^۴ استادیار انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۵ مربی آمار ^۶ دانشجوی علوم آزمایشگاهی ^۷ دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: کریپتوسپوریدیوم یک انگل داخل سلولی-خارج سیتوپلاسمی است که در ۲۰ سال اخیر بعنوان یک عامل بیماریزای انسانی مهم مورد توجه قرار گرفته است. آلودگی به این انگل می تواند 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 علایم ایجاد شده توسط این انگل مانند ضعف و ناتوانی، اسهال شبه ویایی، اسپاسم های شدید شکمی، تب پایین، کاهش وزن و بی اشتها، بسیار شدید است. از آنجایی که تا کنون مطالعه ای منطقه ای درباره کریپتوسپوریدیوزیس انجام نشده بود مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع آن در بین کودکان بستری 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 بستری بودند انجام پذیرفت. برای هر فرد یک پرسشنامه تکمیل شد. نمونه های مدفوع به روش فرمل- اتر تغلیظ 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. اوسیت های کریپتوسپوریدیوم در ۱۵ نمونه از ۳۷۱ نمونه مورد بررسی شناسایی شدند و میزان شیوع ۴/۰۴٪ به دست آمد. در بیمارانی که آلوده بودند، ۶۶/۷٪ در رده سنی ۶ تا ۲۴ ماه، 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 ۲۴-۶ ماه بیشتر بود، لزوم آموزش های بهداشتی برای مادران این گروه سنی بیشتر احساس می شود.

واژه های کلیدی: کریپتوسپورید یوم، کریپتوسپورید یوزیس، گاستروانتریت

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

مقدمه

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 [۴-۱]. آلودگی به این انگل می تواند از

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 پاتوژن روده ای مهم در انسان مورد توجه قرار گرفته

شیوع این انگل در کودکان ۱۲-۲ درصد است که بر حسب سن، جنس، مسایل تغذیه ای، ابتلای به بیماری های عفونی و تضعیف کننده سیستم ایمنی متفاوت است [۱۸، ۲۱-۱۹].

با توجه به اینکه انگل کریپتوسپورییدیوم دارای ماهیت فرصت طلب و زئونوز بوده و آلودگی به این انگل در کودکان زیر ۱۰ سال می تواند 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 کریپتوسپورییدیوم 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 بستری در دو بیمارستان علی اصغر (ع) و تامین 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 ۲۴-۶ ماه، ۴۸-۲۵ ماه و ۷۲-۴۹ ماه تقسیم شدند. در این مطالعه کمترین سن شش ماه و بیشترین سن ۷۲ ماه بود و میانگین سن $17/3 \pm 20/6$ 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 مدفوع داده شد و پس از جمع آوری، جهت بررسی وجود آلودگی به کریپتوسپورییدیوم به آزمایشگاه منتقل شد.

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 علایم بیماری ایجاد شده توسط این انگل مانند ضعف و ناتوانی، اسهال شبه وبایی، کرامپ های شدید شکمی، تب پایین، کاهش وزن و بی اشتها، شدید تر است [۲].

کریپتوسپورییدیوم 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 گوساله پی برده بودند [۵]. اولین گزارش آلودگی انسان به این تک یاخته در سال ۱۹۷۶ اعلام گردید که مربوط به یک دختر بچه ۳/۵ ساله مبتلا به آنتروکولیت شدید بود [۶]. در سال ۱۹۸۸ برای اولین بار اووسیست انگل در گسترش مدفوع یک فرد بالغ دارای سیستم ایمنی طبیعی مشاهده گردید [۸، ۷]. این انگل در سال های ۱۹۸۳ و ۱۹۹۱ در خلط، مجاری صفراوی و آپاندیس گزارش شد [۶]. تا پایان سال ۱۹۸۲ تشخیص ۴۸ مورد بیماری در افراد مبتلا به ایدز باعث توجه جامعه پزشکی به این انگل شد [۵-۳] و مشخص گردید که این تک یاخته، یک عامل مهم مولد اسهال (حتی در افراد سالم از نظر سیستم ایمنی) می باشد [۹، ۱۰].

بیماری ناشی از کریپتوسپورییدیوم در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی (ارثی یا اکتسابی) به شکل مهلک، همراه با ضایعات پاتولوژیک وسیع مطرح می باشد [۱۱، ۸]. این بیماری به ترکیبات مختلف دارویی از جمله آنتی بیوتیک ها 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 مدت های طولانی حتی در شرایط نامساعد حفظ می کند [۱۶-۱۲]. مطالعات مختلف بیانگر این مطلب است که بیشترین سن درگیری، سن ۱۰-۱ سال می باشد [۱۷].

آماري ارتباط معنی داری بین محل سکونت و ابتلای به کریپتوسپوریدیوم مشاهده نگردید. ۱۰ نفر (۶۶/۷٪) از افراد آلوده از شیر مادر و پنج نفر (۳۳/۳٪) از شیر بطری استفاده می کردند.

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

وضعیت ابتلا	موارد مثبت	موارد منفی	جنس
مذکر	۷	۱۵۲	
مونت	۸	۲۰۴	
جمع کل	۱۵	۳۵۶	
$X^2=۳/۱۴۷$		$df=۱$	$p=۰/۴۸$

در مقایسه نوع آب مصرفی ۱۱ نفر (۷۳/۳٪) از آب لوله کشی شهری و چهار نفر (۲۶/۷٪) 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	شهری	روستایی	چشمه	چاه
مونت	۱۳۳	۲۴	۰	۲
مذکر	۱۷۰	۴۱	۱	۰
جمع کل	۳۰۳	۶۵	۱	۲
$X^2=۰/۴۵۶$		$df=۱$	$p=۰/۳۳$	

بحث

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

میزان شیوع کلی در جمعیت مورد بررسی ۴/۰٪ 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 تغلیظ 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 مجذور 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 ۴/۰٪ به دست آمد.

در این مطالعه ۳۷۱ کودک مبتلا به گاستروآنتریت در سه گروه سنی ۲۴-۶ ماه، ۴۸-۲۵ ماه و ۷۲-۴۹ ماه تقسیم شدند که به ترتیب تعداد و درصد آلودگی، ۱۰ نفر (۲/۶۶٪)، سه نفر (۰/۸٪) و دو نفر (۰/۵۴٪) بود. در مجموع ۶۶/۷٪ موارد آلوده را گروه سنی ۲۴-۶ ماه، ۲۰٪ موارد آلوده را گروه سنی ۴۸-۲۴ ماه و ۱۳/۳٪ موارد آلوده را گروه سنی ۷۲-۴۹ ماه تشکیل می دادند. آزمون آماری مجذور کای ارتباط معنی داری را بین آلودگی به کریپتوسپوریدیوم و سن ابتلا نشان داد ($p < ۰/۰۵$).

از ۳۷۱ کودک مورد مطالعه ۱۵۹ نفر (۴۲/۹٪) مونت و ۲۱۲ نفر (۵۷/۱٪) مذکر با نسبت جنسی مذکر به مونت برابر ۱/۳ بودند (جدول ۱). ۳۰۳ نفر (۸۱/۷٪) شهری و ۶۸ نفر (۱۸/۳٪) روستایی بودند. ۳۰۳ نفر (۸۱/۷٪) از آب لوله کشی شهری، ۶۵ نفر (۱۷/۵٪) از آب لوله کشی روستایی، یک نفر (۰/۳٪) از آب چشمه و دو نفر (۰/۵٪) از آب چاه استفاده می کردند. ۲۷۱ نفر (۷۳٪) از شیر مادر و ۱۰۰ نفر (۲۷٪) از شیر بطری استفاده می کردند.

در مقایسه افراد جامعه شهری و روستایی، ۱۱ کودک آلوده (۷۳/۳٪) شهری و چهار کودک آلوده (۲۶/۷٪) روستایی بودند که با توجه به آزمون

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

مطالعه ای در شهرستان خرم آباد ایران انجام شد، شیوع انگل در چهار گروه سنی ۰-۶، ۶-۱۲، ۱۲-۲۴ ماه، ۲-۵ سال و ۱۲ سال به بالا مشاهده نشد ولی در دو گروه سنی ۱۲-۶ 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 کریپتوسپورییدیوم و جنسیت کودکان مشاهده نشد و اکثر بررسی های انجام شده نیز این گفته را تایید می کنند [۳، ۱۷]. البته در برخی از بررسی ها، ابتلای دختران به کریپتوسپورییدیوم بیش از پسران گزارش شده است [۱، ۳۴].

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 کریپتوسپورییدیوم 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 کریپتوسپورییدیوم در فصول بارانی، مصرف آب آشامیدنی آلوده گزارش شده است [۳۵، ۳۶]. در حالی که در مطالعات دیگری به ترتیب انتقال کریپتوسپورییدیوم از طریق آب آشامیدنی لوله کشی و آب های سطحی گزارش شده است [۳۷، ۳۸].

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

در مطالعه پاکباز در سال ۱۳۷۹، شیوع کریپتوسپورییدیوز در شهرستان یاسوج مورد بررسی قرار گرفت و شیوع انگل ۱۰/۵٪ (در ۲۵۰ نمونه مدفوع 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 کریپتوسپورییدیوم در دانش آموزان مدارس ابتدایی منطقه غرب تهران مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی از ۵۰۰ دانش آموز دبستانی آزمایش نمونه مدفوع جهت بررسی انگل به عمل آمد. نتایج به دست آمده حاکی از شیوع ۱٪ کریپتوسپورییدیوز 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 کریپتوسپورییدیوم مثبت بودند [۲۷].

شیوع انگل در برخی مطالعات مشابه خارجی بیشتر از مطالعه حاضر است به طور مثال در مطالعه لوباج^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 ۲۴-۶ ماه مشاهده گردید و در گروه سنی ۷۲-۴۹ ماه کمترین میزان آلودگی وجود داشت که احتمالاً می تواند به علت تقویت سیستم ایمنی این گروه به تناسب افزایش سن باشد. در مطالعه آسادمونگول^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 سنین پایین تر از سه سال مشاهده شدند [۳۱]. در مطالعه آدی و همکاران نیز در گروه سنی ۲۴-۶ ماه بیشترین

¹ Laubach

² Adiei

³ Assadamongkol

⁴ Wuhib

از آنجا که کریپتوسپوریديوم 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 جهت تشخیص کریپتوسپوریديوم به طور معمول استفاده نمی شود، بنابراین پیشنهاد می گردد که با شناساندن این انگل به کادر پزشکی و به خصوص پزشکان و کادر آزمایشگاهی و همچنین ترغیب آزمایشگاه های تشخیصی طبی به استفاده از روش های رنگ آمیزی ذیل - نلسون اصلاح شده، جهت شناسایی این عامل بیماریزا تلاش بیشتری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

از خانم فریال 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.

کریپتوسپوریديوم در کودکان کم سن انجام شده است میزان آلودگی 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 ۴/۰۴٪ 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 آلودگی در گروه سنی ۲۴-۶ ماهه مشاهده گردید و در گروه سنی ۷۲-۴۹ ماهه کمترین میزان آلودگی وجود داشت. در این مطالعه نوع تغذیه شیر خوار عامل خطری برای ابتلا نبود 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 کریپتوسپوریديوم ، 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, Drona 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. کریپتوسپوریديوم و اسهال کودکان، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۱، سال شانزدهم، شماره اول و دوم، سال ۱۳۷۱، صفحات ۴۰ تا ۴۳.
- 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- حمزوی یزدان. آلودگی به کریپتوسپوریديوم در کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان شهید فهمیده ، پایان نامه دکترای حرفه ای، دانشکده پزشکی کرمانشاه، سال ۱۳۷۲.

- ۱۰- مافی محرم، جهانی محمدرضا، رضائیان مصطفی. بررسی کریپتوسپورییدیوزیس در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت، مجله پزشکی کوثر، پاییز ۱۳۷۶، شماره دوم، دوره دوم، 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 Pharmacotherapy*. 1994 Jun; 28(6): 767-78.
- 15- Fayer R. Effect of high temperature on infectivity of cryptosporidium parvum oocysts in water. *Appl Environ Microbiol*. 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. آلودگی به کریپتوسپورییدیوم در کودکان مبتلا به اسهال مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی شهر کاشان (۸۰-۱۳۷۹)، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، سال ۱۳۸۱، دوره چهارم، شماره دوم، صفحات ۷۸ تا ۷۹.
- 19- Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: 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. *Bull US Army Med Dept*. 1948; 3(8):326-334.
- ۲۴- پاکباز شاهرخ. بررسی فراوانی کریپتوسپورییدیوزیس در انسان و دام (گوساله، بره) در شهرستان یاسوج، پایان نامه دکترای دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، سال ۱۳۷۰.
- ۲۵- ملکی فاطمه. بررسی شیوع کریپتوسپورییدیوزیس در دانش آموزان مدارس ابتدایی منطقه غرب تهران سال ۷۹-۱۳۷۸، 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 کریپتوسپورییدیوزیس 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 کریپتوسپورییدیوزیس در بین انسان و دام در شهرستان خرم آباد، پایان نامه دکترای دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، سال ۱۳۷۲.

۳۳- شجاعی سعیده. بررسی شیوع کریپتوسپورییدیوم 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.