

مروری بر تاریخچه و خصوصیات کلی تک یاخته میکروسپوریدیا و بررسی شیوع، روش‌های تشخیصی و درمان میکروسپوریدیا زیس در بیماران HIV⁺

● علی اصغری

دانشجوی دکترای انگل شناسی پزشکی، گروه
انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده
علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز



● حسن ابراهیم زاده پریخانی

دانش آموخته کارشناسی ارشد انگل شناسی پزشکی، گروه
انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه
علوم پزشکی تهران، ایران

● مریم زارع

دانشجوی کارشناسی ارشد انگل شناسی پزشکی، گروه
انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی شیراز

□ چکیده

میکروسپوریدیا متعلق به راسته میکروسپورا می‌باشد و جزو تک‌یاخته‌ها طبقه بندی می‌شود که تا کنون بیش از ۱۴۰ جنس و ۱۲۰۰ گونه از آن شناسایی شده است. این انگل توانایی آلوده کردن بسیاری از مهره داران و بی‌مهرگان را دارد. میکروسپوریدیا یک انگل داخل سلولی اجباری دارای اسپور می‌باشد که آن‌ها را قادر به ادامه حیات در شرایط سخت محیطی و بیماری‌زایی می‌سازد. به طور کلی این تک‌یاخته در کسانی که نقص سیستم ایمنی دارند شیوع زیادی دارد و می‌تواند در آن‌ها عفونت حاد و کشنده ایجاد کند. این مطالعه یک مطالعه مروری از اکثر مقالات و کتاب‌های داخلی و خارجی می‌باشد که به بررسی این تک‌یاخته پرداخته‌اند. هدف از این مطالعه مروری کلی بر تک‌یاخته میکروسپوریدیا و بررسی شیوع، روش‌های تشخیصی و درمان میکروسپوریدیا زیس در بیماران HIV⁺ می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: میکروسپوریدیا، شیوع، تشخیص، درمان، HIV⁺

□ تاریخچه و مقدمه

میکروسپوریدیا متعلق به راسته میکروسپورا می‌باشد و جزو تک‌یاخته‌ها طبقه بندی می‌شود که تا کنون بیش از ۱۴۰ جنس و ۱۲۰۰ گونه از آن شناسایی شده است. این انگل توانایی آلوده کردن بسیاری از مهره داران و بی‌مهرگان را دارد. میکروسپوریدیا یک انگل داخل سلولی اجباری دارای اسپور می‌باشد که هیچ گونه وسیله حرکتی ندارد. اسپورهای میکروسپوریدیا دو جداره هستند که با دیواره‌هایی از پروتئین (اگزوسپور) و کیتین (اندوسپور) پوشیده شده‌اند. اسپور میکروسپوریدیا خیلی شبیه به اسپور باکتری‌ها می‌باشد که آن‌ها را قادر به ادامه حیات در شرایط سخت محیطی می‌سازد. اسپورها قادر هستند قدرت بیماری‌زایی خود را در شرایط مرطوب و آبی به مدت بیش از ۱۰ سال حفظ کنند. اندازه اسپورهایی که باعث آلودگی پستانداران می‌شود بین ۱ تا ۳ میکرومتر و ۱٫۵ تا ۴ میکرومتر می‌باشد. مکانیسم بیماری‌زایی میکروسپوریدیا به

اجسام کوچک بیضی شکل و درخشان می‌باشد که قطر آن‌ها در حدود $0/003 - 0/002$ میلی متر می‌باشد. تعدادی از زیست شناسان برای کشف علت پبرین به کار گرفته شدند. در سال ۱۸۶۳ معلم لوئیس پاستور، جین - باپتیست دوماس، عضو مجلس سنا و شیمی دان برجسته، از پاستور خواست که پاریس را به قصد جنوب فرانسه ترک کرده و بر روی بیماری کرم ابریشم مطالعه کند. در سال ۱۸۷۰ پاستور نتایج مطالعات اختصاصی‌اش را به چاپ رساند که در آن به شرح یک روش برای کنترل و پیشگیری از پبرین پرداخته بود. شاید این مطالعه، اولین مطالعه علمی بر روی یک بیماری با عامل یک تک یاخته انگلی، انگل میکروسپورییدیایی باشد که منجر به ایجاد یک روش مؤثر و عملی در کنترل بیماری شد.

عامل پبرین، توسط ناگلی، نوزما بومبیسس نام گذاری گردید (۱۸۵۷). با این وجود وی این عامل را یک مخمر در نظر گرفته و در زمره شیوزوماست ها قرار داد که در آن زمان مخمرها و باکتری‌ها را شامل می‌شد (عفونت مشابه و مهمی در زنبورهای عسل که به طور مشخص قابلیت تولید عسل را دچار نقصان می‌نمود، توسط نوزما اپیس ایجاد می‌شد). پس از سال ۱۸۸۲ که بالینی رده میکروسپوریدیا را که در بردارنده نوزما بومبیسس، تنها میکروسپورییدیای شناخته شده تا آن زمان بود را پیشنهاد نمود، میکروسپوریدیا به عنوان یک گروه مجزا در میان ارگانیسم‌های تک سلولی شناخته شد. در سال ۱۹۷۶، اسپراگو شاخه میکروسپورا را ایجاد نمود که بعدها در سال ۱۹۹۲ به صورت امروزی درآمد. در سال ۱۹۹۸ اسپراگو و بکنل پیشنهاد نمودند که میکروسپورییدیای بالینی در سال ۱۸۸۲ را بایستی نام شاخه بر آن نهاد بدون این که نام نویسنده و تاریخ آن تغییر نماید.

تمامی میکروسپورییدیای شناخته شده تک میزبان بوده و اسپورها همراه آب و مواد غذایی، تنفس، آلودگی چشمی، مقاربت جنسی و عفونت رکتوم وارد بدن میزبان می‌شود. هاگ‌های بلعیده شده در روده کوچک در اثر افزایش PH و یون کلسیم شکافته می‌شوند و اسپوروپلاسم (sporoplasm) عفونت زا وارد سلول میزبان می‌شود و از طریق مروگونی (Merogony) و اسپوروگونی

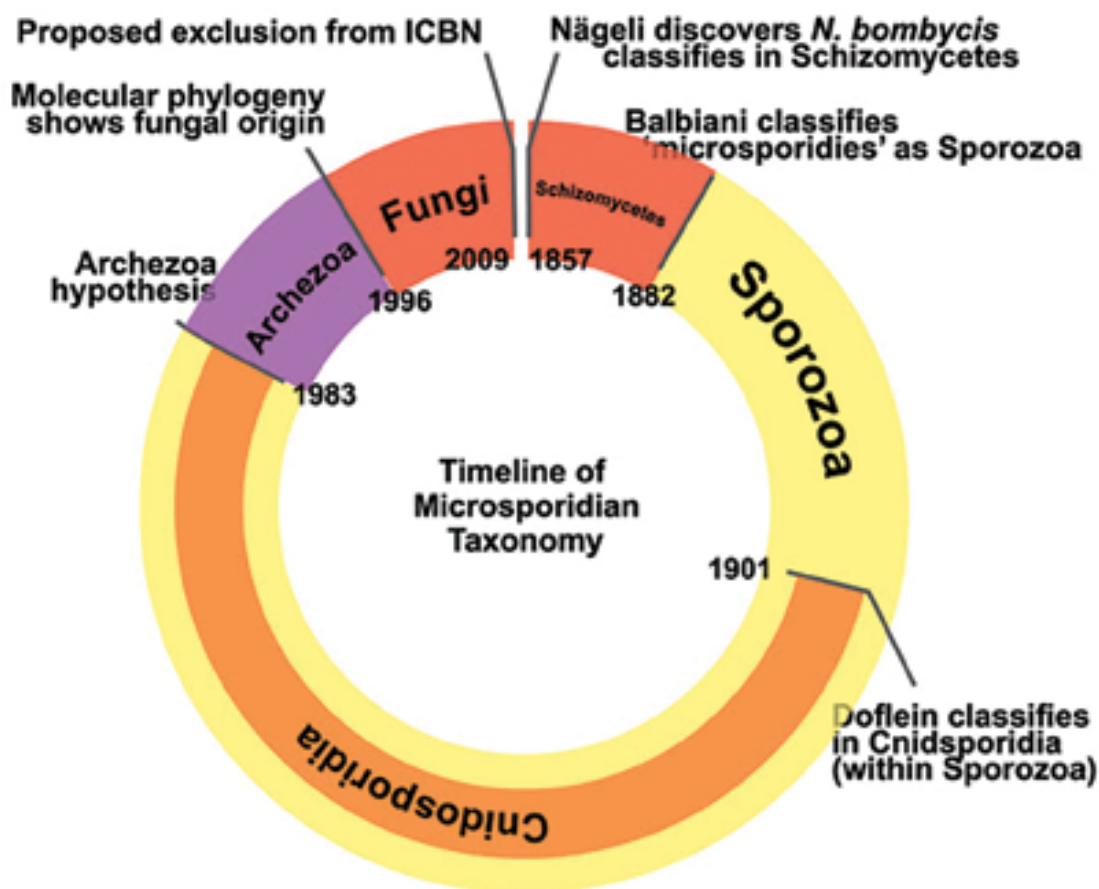
شکلی است که وقتی اسپورها وارد بدن می‌شوند ابتدا به سلول‌های میزبان می‌چسبند و با فیلامنت قطبی که دارند سلول میزبان را سوراخ کرده و با تخلیه اسپوروپلاسم باعث بیماریزایی می‌شوند. میکروسپوریدیا از سال ۱۸۵۷ مورد بررسی قرار گرفت و اولین مورد انسانی آن در سال ۱۹۵۹ از ژاپن گزارش شد. تکثیر در میکروسپوریدیا اکثراً به روش میتوز می‌باشد اما در میکروسپورییدیای بی مهرگان تکثیر به روش میوز است. بعد از کشف انتروسایتوزون بینوزی به عنوان عامل مهم اسهال مزمن و عفونت سیستمیک در بیماران ایدزی، آلودگی‌های مرتبط با میکروسپوریدیا به طور مکرر گزارش شد. در حال حاضر این انگل یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین انگل‌های بیماریزا در افراد ایدزی و کسانی که نقص سیستم ایمنی دارند می‌باشد. در سال‌های ۱۸۹۵ تا ۱۹۱۸ به طور کلی نظر بر آن بود که تغییرات فشار اسمزی عامل خروج فیلامان‌های قطبی می‌باشد، در حالی که مشخص شده است لوله قطبی برای هدایت اسپوروپلاسم به سلول میزبان عمل می‌کند، این موضوع تا اواسط قرن بیستم مشخص نبود تا این که در این زمان توافق کلی مبنی بر خروج اسپوروپلاسم‌اسپور از طریق این لوله به دست آمد. در سال ۱۹۳۷ اوشیما نشان داد که اسپوروپلاسم اسپور از طریق یک لوله تو خالی که در زمان ترشح تشکیل می‌شود، از اسپور خارج می‌گردد. متعاقباً بسیاری از محققان این مشاهدات را تأیید نمودند میکروسپوریدیا به عنوان موجودات یوکاریوت اولیه شناخته می‌شوند. زیرا فاقد میتوکندری، پروکسی زوم، پرده‌های گلژی و دیگر اندامک‌های ویژه سلول‌های یوکاریوت هستند. اضافه بر این برخی از میکروسپوریدیاها دارای ریبوزوم‌هایی شبیه ریبوزوم‌های سلول‌های یوکاریوت هستند.

در اوایل قرن نوزدهم میلادی، بیماری همه گیری، صنعت کرم ابریشم را در اروپا به ویژه در فرانسه و ایتالیا دچار بحران ساخت. جین لوئیس کوآترفیجس نام این بیماری را پبرین قرار داد که در گویش جنوب فرانسه به معنای بیماری فلفل بود. آزمایش‌های دقیق بر روی کرم‌های بیمار نشان داد که پوست آن‌ها با خال‌های سیاه‌رنگ پوشیده شده است. در طی این دوره بسیاری از محققان ایتالیایی نشان دادند که بافت‌های کرم‌های آلوده همیشه حاوی

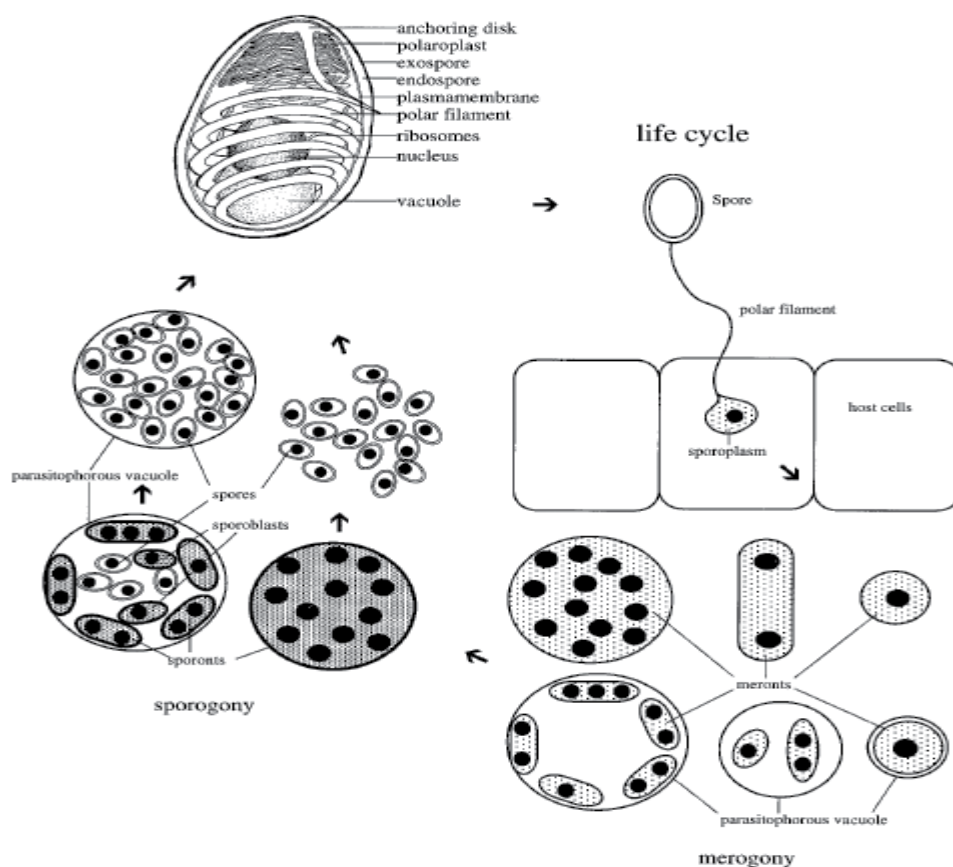
علائم بالینی میکروسپوریديا در انسان به فرم‌های روده‌ای، تنفسی، چشمی، ماهیچه‌ای و نارسایی‌های کلیوی دیده می‌شود. شدت این عوارض بستگی به گونه آلوده کننده و قدرت ایمنی میزبان دارد. شاخص‌ترین نشانه میکروسپوریديا ایجاد اسهال در بیماران می‌باشد که مهم‌ترین عامل ایجاد کننده آن انتروسایتوزون بینوزی یا انسفالیتوزون است که این دو گونه می‌توانند باعث آلودگی‌های سیستمیک، چشمی، میوز، پريتونیت، هپاتیت و نفریت شوند. ۱،۵ تا ۵۰ درصد از گزارش‌های شیوع میکروسپوریديا بستگی به منطقه جغرافیایی و روش‌های آزمایشگاهی شناسایی کننده دارد (۱).

(sporogony) تکثیر می‌یابد.

در حال حاضر ۱۷ گونه از ۸ جنس از میکروسپوریديا شناسایی شده که می‌توانند باعث آلودگی‌های انسان شوند. که این گونه‌ها شامل: انتروسایتوزون، انسفالیتوزون، پلی‌استوفورا، تراکی پلی‌ستوفورا، ویتافورما، براکیولا، نوزوما و آنکالیا می‌باشد. از این بین انتروسایتوزون و انسفالیتوزون باعث اکثر آلودگی‌های انسانی می‌باشند. میکروسپوریديا باعث آلودگی‌های گسترده‌ای در افراد پیوندی، مسافران، بچه‌ها، افراد مسن، کسانی که نقص سیستم ایمنی دارند و کسانی که لنزهای تماسی استفاده می‌کنند، می‌شود.



شکل ۱: چرخه زمانی طبقه بندی میکروسپوریدياها



شکل ۲: چرخه زندگی و بیماری‌زایی میکروسپوریديا

□ اپیدمیولوژی

(۱۸ و ۱۷ و ۱۶). مشخص شده در کسانی که سیستم ایمنی قوی دارند، آلودگی‌های میکروسپوریديایی بعد از مدتی به طور خود به خود محدود می‌شوند (۱۶). توزیع جغرافیایی و شیوع بالای میکروسپوریديا در بین افراد ایدزی نشان می‌دهد که میکروسپوریديا یک انگل طبیعی انسان است که فقط در افراد ایدزی و کسانی که نقص سیستم ایمنی دارند می‌تواند بیماری‌زا باشد (۱۷). اخیراً میکروسپوریديا در بین گیرندگان پیوند یک عفونت فرصت طلب به شمار می‌رود (۲۰ و ۱۹ و ۱۸). میزان شیوع این عفونت در میان بیماران HIV مثبت با CD4+ زیر ۱۰۰ سلول در میلی متر مکعب خون بسیار بالا بوده و لیکن استفاده از درمان‌های ضد ویروسی منجر به کاهش شیوع میکروسپوریديوزیس در افراد HIV/AIDS شده است (۱).

عفونت‌های میکروسپوریديایی در انسان از سراسر دنیا گزارش شده و براساس ناحیه جغرافیایی، روش تشخیصی، خصوصیات جمعیتی گروه تحت مطالعه شیوعی بین ۵۰- درصدی دارد که بیشتر موارد گزارش شده در ارتباط با افراد ایدزی می‌باشد (۲،۳،۴،۵،۶،۷،۸،۹،۱۰). در یک مطالعه‌ای موارد آلودگی در بین افرادی که آلوده به ویروس HIV نبودند فقط ۳۵ مورد گزارش شده است (۱۱ و ۱۲). بسیاری از این ۳۵ مورد یا در مناطق گرمسیر زندگی می‌کردند یا مسافرتی به مناطق گرمسیر داشته‌اند (۱۳ و ۱۴). اگر چه به نظر می‌رسد که میکروسپوریديا در بین بیماران آفریقایی که آلوده به ویروس ایدز هستند شیوع زیادی دارد اما موردی که بحث برانگیز است شیوع آن در مناطق گرمسیری اروپا و آمریکای شمالی می‌باشد

روتیفرها، زالوها، حلزون‌ها، بریوزوان‌ها (Bryozoans) و بند پایان را آلوده می‌سازد. تا به حال بیش از ۱۳۰۰ گونه از ۱۶۰ جنس شناسایی شده و گزارش‌های مبنی بر کشف جنس‌ها و گونه‌های میکروسپورییدیایی رو به افزایش بوده و بدون شک این ارقام در آینده بیشتر خواهد شد. بعضی از گونه‌های این انگل‌ها هر ساله خسارات فراوانی به صنعت کرم ابریشم و زنبور عسل وارد می‌سازند. میکروسپوریدیا به عنوان عوامل پاتوژن فرصت طلب در مبتلایان به ایدز شناخته شده است و اسهال مزمن یکی از شایع‌ترین عفونت‌های میکروسپورییدیایی است که در مبتلایان به ایدز که میزان CD4 آن‌ها پایین‌تر از ۵۰ عدد در هر میکرولیتر خون است مشاهده می‌شود. میکروسپوریدیا در مدفوع تا ۳۹ درصد مبتلایان به ایدز که دارای اسهال مزمن بوده‌اند یافت شده است و براساس گزارش دیگری مبتلایان به ایدز که دارای عفونت کریپتوسپورییدیایی بوده‌اند نیز همزمان به میکروسپوریدیا آلودگی داشته‌اند.

میکروسپوریدیا قادر است در تمام بدن منتشر شده و عفونت‌های سیستماتیک ایجاد نماید. منبع آلودگی و روش انتقال به انسان دقیقاً شناخته نشده است. ولی به نظر می‌رسد راه اصلی آلودگی، توسط بلع اسپورها باشد اما با توجه به حضور تک یاخته در اپی تلیوم بینی و ریه و ترشحات این اندام‌ها، احتمال انتقال به طریق تنفسی هم وجود دارد. مطالعات تجربی با استفاده از حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که عفونت رکتوم همانند سایر تک یاخته‌های روده‌ای می‌تواند منشاء انتقال آلودگی از راه تماس جنسی باشد و ممکن است به بیماری منتشر تبدیل شود. در ایران یک مورد از عفونت میکروسپوریدیایی روده‌ای توسط رضائیان و همکارانش گزارش شده که مطالعات کامل‌تری را در این زمینه می‌طلبد.

□ چرخه زندگی، بیماری‌زایی و علائم بالینی

تمام میکروسپوریدیاها دارای چرخه زندگی داخل سلولی اجباری بوده و در خارج از بدن میزبان به صورت اسپورهای مقاوم در برابر شرایط محیطی وجود دارند. چرخه زندگی آن‌ها در پستانداران، ساده و مستقیم پنداشته می‌شود و اکثر عفونت‌ها از طریق بلعیدن یا استنشاق، از

در نواحی از آمریکای جنوبی، آفریقا و آسیا که دسترسی مناسبی به این درمان‌ها وجود ندارد، میکروسپوریدیوزیس به کرات در بیماران HIV مثبت و ایدزی شناسایی شده و از عوامل خطر ساز دیگر می‌توان به شرایط بهداشتی ضعیف و مواجه با حیوانات اشاره نمود. امروزه با بررسی و جستجوی بیشتر، موارد شناسایی میکروسپوریدیوزیس در مسافران، کودکان، افراد کهنسال و گیرندگان پیوند عضو رو به افزایش است با این وجود، به علت کوچکی این ارگانسیم‌ها و نیازمندی‌های ویژه جهت تشخیص نظیر مهارت بالای متخصصین جهت شناسایی در نمونه‌های آزمایشگاهی، از این عفونت همچنان چشم پوشی می‌شود. در مورد تکنیک‌های مولکولی مهارکننده‌های موجود موجب اختلال در نتایج می‌شوند. از طرفی در تشخیص‌های افتراقی برای اسهال، میکروسپوریدیا اغلب جایی نداشته و نمونه‌های ادرار در عفونت‌های سیستمیک جهت بررسی وجود اسپورهای میکروسپوریدیایی مورد ارزیابی قرار نمی‌گیرند. با افزایش آگاهی و حساسیت روش‌های تشخیصی افزایش در میزان شیوع میکروسپوریدیوزیس قابل پیش بینی می‌باشد. با وجود این‌که هنوز مشخص نیست اکثر عفونت‌های انسانی به این ارگانسیم از چه راهی به انسان منتقل شده است و لیکن با شناسایی ژنوتیپ‌های آلوده کننده انسان در حیوانات اهلی، وحشی و جانوران آبی از ژنوتیک بودن این انتقال حمایت می‌کند. این یافته‌ها، میکروسپوریدیا را در دسته B فهرست پاتوژن‌های دفاع زیستی NIH و فهرست EPA آلوده کننده‌های میکروبی منتقله از طریق آب قرار داد. همچنین یافته‌هایی مبنی بر انتقال از طریق غذا برای میکروسپوریدیا مطرح شد هنگامی که نتیجه آبیاری با آب‌های آلوده منجر به شناسایی این ارگانسیم‌ها در کاهو، جعفری، توت فرنگی و سایر سبزیجات در کاستاریکا گردید. این مشاهدات این نظریه را مطرح می‌نمود که محیط‌های دارای منافذ ماسه‌ای می‌توانند دلیل آلوده شدن منابع آب خوراکی توسط اسپورهای میکروسپوریدیایی باشند. گونه‌های میکروسپوریدیایی تقریباً علاوه بر تمامی ۵ رده مهره داران، تمامی شاخه بی مهرگان شامل ارگانسیم‌های تک سلولی همانند مژه داران و گریگارین‌ها، میکسوزوان‌ها، کنیدارین‌ها، کرم‌های پهن، ناماتوده‌ها،

cell آن‌ها کمتر از ۵۰ سلول در هر میکرولیتر باشد یافت شده‌اند. این میکروسپوریدیا علاوه بر ایجاد عفونت‌های روده‌ای، صفراوی و چشمی، عفونت‌های کبدی، کلیوی (همراه با نارسای کلیوی) و ریوی را نیز ایجاد کرده‌اند. آنسفالیتوزون کونیکولی و نوزوما کونوری سبب ایجاد عفونت‌های منتشر در افراد HIV منفی، اشخاص با ایمنی طبیعی و مبتلایان به کمبود ایمنی شده‌اند. تکثیر برخی از گونه‌های میکروسپوریدیایی محدود به یک سلول خاص یا یک دستگاه بدن میزبان بوده و مابقی منجر به ایجاد عفونت‌های منتشر شده که دستگاه‌های مختلف را درگیر می‌کند. تظاهرات عفونت‌های میکروسپوریدیایی به گونه آلوده کننده، نوع آلودگی، سن میزبان در زمان آلودگی و کارآمدی پاسخ‌های ایمنی میزبان وابسته می‌باشد. عدم تعادل فعل و انفعال انگل میزبان منجر به تکثیر و انتشار انگل شده و در نهایت موجب تخریب سلول‌های میزبان می‌شود. به منظور آلوده ساختن سلول میزبان، میکروسپوریدیا فرآیندی ویژه را ایجاد نموده که در محیط آزمایشگاهی کمتر از ۲ ثانیه طول می‌کشد. این فرآیند شامل فعال شدن اسپور و ترشح لوله قطبی است تا به وسیله آن اسپوروپلاسم عفونت‌زا را به داخل سیتوپلاسم سلول میزبان تزریق نماید.

تشریح

قطعی‌ترین وسیله تشخیصی، مطالعه بیوپسی روده و مشاهده مرون‌های بالغ یا اسپورونت در زیر میکروسکوپ و شناسایی اسپورها در مدفوع، ادرار، صفر و مایعات دوازدهه می‌باشد. به خاطر گرم مثبت بودن اسپورها بخشی از ساختارهای درونی آن‌ها با اسید فست و اسید شیف دوره‌ای (PAS) مثبت دیده می‌شود. علائم شاخص مرون‌های بالغ یا اسپورونت، پیدایش لوله‌های قطبی الکترون-دانس است که ۵ تا ۷٫۵ مارپیچ دارند. ویژگی دیگر دارا بودن انکلوژیون‌های الکترون-لوسنت (ELIS) است.

اسپورها با دیواره شدیداً اسموفیلیک خود قابل تشخیص هستند. با توجه به اندازه کوچک اسپورها از رنگ آمیزی تری کروم تغییر یافته رایان، اسید فسفو تنگستیک احیا شده و رنگ برآنیلین بلو استفاده می‌شود در رنگ آمیزی تری کروم تغییر یافته و بر (باکروماتوتروپ 2R) رنگ بر سبز

طریق پیوند و یا به ندرت از طریق آسیب به اپیتلیوم ایجاد می‌شود. نشانه‌های بالینی بستگی به جایگاه ایجاد عفونت دارد که ممکن است روده‌ای، چشمی، عضلانی یا سیستمیک باشد. میکروسپوریدیوزیس در بیماران دچار ایدز به مراتب شایع‌تر است. اصولاً علائم بالینی میکروسپوریدیوزیس به محل استقرار انگل در بدن میزبان بستگی دارد. در بدن بیماران مبتلا به ایدز، عفونت روده‌ای یا انتروسیتوزوئون بینوزی (*E. bienersi*) و آنسفالیتوزوئون اینتستینالیس (*E. intestinalis*) که قبلاً به آن سپتاتا (*Septata intestinalis*) گفته می‌شد به وجود می‌آید. این انگل‌ها به عنوان عوامل اصلی در ۱۰ تا ۴۰ درصد از بیماران ایدزی مبتلا به اسهال مزمن شناسایی شده‌اند. هر دو ارگانسیم در دستگاه صفراوی بیماران مبتلا به کوله سیستیت مشاهده شده‌اند. انتروسیتوزوئون اینتستینالیس ممکن است در بدن منتشر شده و باعث ایجاد تب، سینوزیت، بیماری دستگاه تنفسی و نهایتاً انتشار عفونت در تمام بدن گردد. میکروسپوریدیوز چشمی توسط نوزوما اوکولاروم و ویتافوماکورنئوم ایجاد می‌شود و در مبتلایان به ایدز توسط آنسفالیتوزون هلم ایجاد می‌شود. در اشخاص با ایمنی طبیعی عفونت باعث درگیری استروما شده سبب ایجاد کراتیت منتهی به زخم‌های قرنیه می‌شود. عفونت در مبتلایان به ایدز محدود به پوشش سطحی قرنیه و ملتحمه است. در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی واکنش‌های التهابی در پاسخ به عفونت‌های میکروسپوریدیایی معمولاً خفیف است یا این‌که وجود ندارد.

Pleistophora sp و تریکوپلیستوفورا هومونیس قادرند در انسان ایجاد میوزیت نمایند و در مبتلایان به بیماری‌های ضعف ایمنی حاد سلولی گزارش شده است. نشانه‌ها شامل سستی عمومی و درد عضلانی، تب و کاهش وزن بوده است. میوزیت‌های میکروسپوریدیایی ناشی از تراکیپلیستوفورا هومونیس در مبتلایان به بیماری‌های ضعف ایمنی حاد سلولی گزارش شده است. نشانه‌ها شامل سستی عمومی و درد عضلانی، تب و کاهش وزن بوده است. عفونت‌های سیستمیک ناشی از سه گونه آنسفالیتوزون شامل گونه‌های کونیکولی، هلم و اینتستینالیس در بیماران دچار ایدز به ویژه آن‌هایی که تعداد سلول‌های CD4 T-

□ پیشگیری و درمان

بیولوژی خاص میکروسپوریدیا در درمان دارویی مجرای معدی - روده‌ای محدودیت‌هایی را ایجاد نموده است. اسپوره‌های غیر قابل نفوذ میکروسپوریدیایی و به کارگیری سلول میزبان در رفع احتیاجات انرژی و تکثیر موانع جدی در پاکسازی آن‌ها از روده و تلاش‌های صورت گرفته می‌باشند. درمانی موفق است که جنبه‌های منحصر به فرد فیزیولوژی میکروسپوریدیایی را هدف قرار دهد.

انواع مختلفی از رژیم‌های دارویی در درمان میکروسپوریدیوزیس معدی - روده‌ای به کار رفته است. آلبندازول خوراکی (Albendazole) به مقدار ۴۰۰ میلی گرم سه مرتبه در روز به مدت ۲ هفته و یا ۴۰۰ میلی گرم دو مرتبه در روز به مدت یک ماه بر عفونت‌های روده‌ای و سیستمیک میکروسپوریدیایی ایجاد شده به وسیله انسفالیتوزون اینتستینالیس مؤثر است. فوماژیلین موضعی (Fumagillin) در درمان عفونت چشمی میکروسپوریدیایی با موفقیت به کار رفته است. عفونت‌های ناشی از *E. bienersi* را با استفاده از فورازولیدون خوراکی به مدت ۲۰ روز درمان کرده‌اند. استفاده از مترونیدازول جهت درمان عفونت‌های میکروسپوریدیایی از تأثیر کافی برخوردار نبوده است. کوتریموکسازول در میوزیت‌های میکروسپوریدیایی مؤثر گزارش شده است. هر کدام از داروها نسبت به گونه خاصی از انگل مؤثر است.

با توجه به این‌که منابع و مخازن عفونت‌های انسانی به خوبی مشخص نشده و از طرفی زئونوتیک بودن برخی از گونه‌های میکروسپوریدیایی به اثبات رسیده است، بنابراین جلوگیری از انتشار اسپوره‌های میکروسپوریدیایی مشکل می‌باشد. با وجود فقدان روش درمانی قطعی این بیماری، احتیاط‌های عمومی موجب کاهش انتشار عفونت در محیط پیرامون شده و از طرفی افراد پر خطر نظیر بیماران دارای نقص ایمنی، کودکان و خردسالان مواجه کمتری با اسپوره‌های عفونت‌زا خواهند داشت. از جمله احتیاط‌ها می‌توان به رعایت بهداشت فردی (شستشوی دست‌ها)، استفاده از آب بهداشتی و جوشاندن آب‌های مشکوک، شستشوی مناسب سبزیجات و میوه‌ها و پختن کامل گوشت اشاره نمود.

سریع به کار می‌رود. در هر دو روش اسپورها به رنگ صورتی مایل به قرمز در می‌آیند و مناطق بدون رنگ شبه واکوئلی در دو قطب یا مرکز تشکیل می‌شوند که بخش‌های رنگ آمیزی شده را به صورت نوارهایی نمایان می‌کنند. روش‌های شناورسازی (flotation) و تغلیظ (concentration) در تجمع اسپور کاربرد ندارد (۲۲ و ۲۱). استفاده از پروپ‌های اختصاصی در حال گسترش است و فقط در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی جهت تعیین گونه‌های میکروسپوریدیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. در حال حاضر کشت بعضی از انواع میکروسپوریدیاها از جمله گونه‌های مختلف انسفالیتوزون کانیکولی و اینتستینالیس و تریکوپلیستوفوراومینیس برای مدت طولانی و اینتروسیتوزون بینوزی برای مدت زمان کوتاه عملی شده است. معمولی‌ترین محیط کشت، سلول‌های فیبروبلاست کلیه و محیط‌های MDCK، PKB است. اخیراً استفاده از روش PCR و آنتی بادی‌های مونوکلونال در تشخیص عفونت‌های میکروسپوریدیایی اهمیت زیادی پیدا کرده است. استاندارد طلایی جهت تشخیص قطعی میکروسپوریدیا مشاهده آن‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی است. اختصاصی‌ترین روش استفاده از رنگ آمیزی، تری کروم وبر است (۲۴ و ۲۳).

برای تشخیص بهتر میکروسپوریدیا نیاز به میکروسکوپ الکترونی می‌باشد که استاندارد طلایی میکروسپوریدیا میکروسکوپ الکترونی است ولی بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که تشخیص با میکروسکوپ الکترونی حساسیت کمتری دارد به ویژه وقتی که نمونه مدفوع یا بافت چربی برای تشخیص میکروسپوریدیازیس مورد آزمایش قرار می‌گیرد (۲۶ و ۲۵). تست‌های سرولوژیکی مختلفی برای تشخیص میکروسپوریدیا وجود دارد ولی هنوز حساسیت و ویژگی کامل آن‌ها شناسایی نشده و همچنین در افرادی که نقص سیستم ایمنی دارند این تست‌ها روش‌های تشخیصی مناسبی به شمار نمی‌روند. می‌توان از مدل‌های حیوانی نیز برای تشخیص میکروسپوریدیا استفاده کرد. خرگوش و موش سفید حیوانات حساس به انسفالیتوزون کانیکولی هستند (۲۸ و ۲۷). روش‌های تغلیظ و شناور سازی در تشخیص میکروسپوریدیا ارزشی ندارند.



□ بحث و نتیجه گیری

سیستم ایمنی قوی دارند، آلودگی‌های میکروسپورییدی بعد از مدتی به طور خود به خود محدود می‌شوند. توزیع جغرافیایی و شیوع بالای میکروسپوریدیا در بین افراد ایدزی نشان می‌دهد که میکروسپوریدیا یک انگل طبیعی انسان است که فقط در افراد ایدزی و کسانی که نقص سیستم ایمنی دارند می‌تواند بیماریزا باشد و عفونت حاد و کشنده ایجاد کند.

به دلیل این که میکروسپوریدیا دارای جنس‌ها و گونه‌های خیلی زیادی می‌باشد و همچنین قادر است میزبان‌های زیادی را آلوده کند و در افرادی که نقص سیستم ایمنی دارند عفونت خیلی حاد و کشنده ایجاد کند ضروری دانستیم تا به مرور کلی و خصوصیات این تک یاخته بپردازیم. به طور کلی مشخص شده در کسانی که

References

- 1- Zainudin NS, Nasarudin SNSa, Moktar N, Azil AH, Osman E. Human microsporidiosis in Malaysia: Review of literatures. *Malaysian Journal of Public Health Medicine*. 2017;17(2):9-18.
- 2- Aarons, E. J., D. Woodrow, W. S. Hollister, E. U. Canning, N. Francis, and B. G. Gazzard. 1994. Reversible renal failure caused by a microsporidian infection. *AIDS* 8:1119–1121.
- 3- Beaugerie, L., M. F. Teilhac, A. M. Deluol, J. Fritsch, P. M. Girard, W. Rozenbaum, Y. Le Quintrec, and F. P. Chatelet. 1992. Cholangiopathy associated with microsporidia infection of the common bile duct mucosa in a patient with HIV infection. *Ann. Intern. Med.* 117:401–402.
- 4- Bryan, R. T., A. Cali, R. L. Owen, and H. C. Spencer. 1991. Microsporidia: opportunistic pathogens in patients with AIDS. *Prog. Clin. Parasitol.* 2:1–26.
- 5- Bryan, R. T., and R. Weber. 1993. Microsporidia. *Emerging pathogens in immunodeficient persons*. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 117:1243–1245.
- 6- Canning, E. U., and W. S. Hollister. 1990. Enterocytozoon bienewsi (Microspora): prevalence and pathogenicity in AIDS patients. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 84:181–186.
- 7- Canning, E. U., and W. S. Hollister. 1992. The importance of microsporidia as opportunistic infections in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 4:422–427.
- 8- Chu, P., and A. B. West. 1996. Encephalitozoon (Septata) intestinalis. Cytologic, histologic, and electron microscopic features of a systemic intestinal pathogen. *Am. J. Clin. Pathol.* 106:606–614.
- 9- Cominos, D., D. L. Paterson, N. I. Walker, A. M. Allworth, and R. J. Kemp. 1994. Relative infrequency of microsporidial infection in HIV infected patients in Queensland. *Med. J. Aust.* 160:452–453.
- 10- Corcoran, G. D., D. G. Tovey, A. H. Moody, and P. L. Chiodini. 1995. Detection and identification of gastrointestinal microsporidia using noninvasive techniques. *J. Clin. Pathol.* 48:725–72.
- 11- Bryan, R. T., R. Weber, and D. A. Schwartz. 1997. Microsporidiosis in patients who are not infected with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.* 24:534–535.
- 12- Weber, R., and R. T. Bryan. 1994. Microsporidial infections in immunodeficient and immunocompetent patients. *Clin. Infect. Dis.* 19:517–521.
- 13- Deluol, A. M., J. L. Poirot, F. Heyer, P. Roux, D. Levy, and W. Rozenbaum. 1994. Intestinal microsporidiosis: about clinical characteristics and laboratory diagnosis. *J. Eukaryot. Microbiol.* 41:33S.
- 14- Sandfort, J., A. Hannemann, H. Gelderblom, K. Stark, R. L. Owen, and B. Ruf. 1994. Enterocytozoon bienewsi infection in an immunocompetent patient who had acute diarrhea and who was not infected with the human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.* 19:514–51.
- 15- Sobottka, I., H. Albrecht, J. Schottelius, C. Schmetz, M. Bentfeld, R. Laufs, and D. A. Schwartz. 1995. Self-



limited traveller's diarrhea due to a dual infection with *Enterocytozoon bieneusi* and *Cryptosporidium parvum* in an immunocompetent HIV-negative child. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 14:919–920.

16- Bretagne, S., F. Foulet, W. Alkassoum, J. Fleury Feith, and M. Develoux. 1993. Pr'évalence des spores d'*Enterocytozoon bieneusi* dans les selles de patients sid'eens et d'enfants Africains non infect'es par le VIH. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 86:351–357.

17- Drobniewski, F., P. Kelly, A. Carew, B. Ngwenya, N. Luo, C. Pankhurst, and M. Farthing. 1995. Human microsporidiosis in African AIDS patients with chronic diarrhea. *J. Infect. Dis.* 171:515–516.

18- Kelly, P., G. McPhail, B. Ngwenya, N. Luo, A. H. Karew, C. Pankhurst, F. Drobniewski, and M. Farthing. 1994. *Septata intestinalis*: a new microsporidian in Africa. *Lancet* 344:271–272.

19- Canning, E. U., and W. S. Hollister. 1992. The importance of microsporidia as opportunistic infections in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 4:422–427.

20- Kelkar, R., P. S. R. K. Sastry, S. S. Kulkarni, T. K. Saikia, P. M. Parikh, and S. H. Advani. 1997. Pulmonary microsporidial infection in a patient with CML undergoing allogeneic marrow transplant. *Bone Marrow Transplant.* 19:179–182.

21- Rabodonirina, M., M. Bertocchi, I. Desportes-Livage, L. Cotte, H. Levrey, M. A. Piens, G. Monneret, M. Celard, J. F. Mornex, and M. Mojon. 1996. *Enterocytozoon bieneusi* as a cause of chronic diarrhea in a heart-lung transplant recipient who was seronegative for human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.* 23:114–117.

22- Sax, P. E., J. D. Rich, W. S. Pieciak, and Y. M. Trnka. 1995. Intestinal microsporidiosis occurring in a liver transplant recipient. *Transplantation* 60:617–618.

23- Canning, E. U., and W. S. Hollister. 1992. The importance of microsporidia as opportunistic infections in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 4:422–427.

24- Carter, P. L., D. W. MacPherson, and R. A. McKenzie. 1996. Modified technique to recover microsporidian spores in sodium acetate-acetic acid formalin-fixed fecal samples by light microscopy and correlation with transmission electron microscopy. *J. Clin. Microbiol.* 34:2670–2673.

25- Connolly, G. M., D. S. Ellis, J. E. Williams, G. Tovey, and B. G. Gazzard. 1991. Use of electron microscopy in examination of faeces and rectal and jejunal biopsy specimens. *J. Clin. Pathol.* 44:313–316.

26- Corcoran, G. D., D. G. Tovey, A. H. Moody, and P. L. Chiodini. 1995. Detection and identification of gastrointestinal microsporidia using noninvasive techniques. *J. Clin. Pathol.* 48:725–727.

27- Lucas, S. B., L. Papadaki, C. Conlon, N. Sewankambo, R. Goodgame, and D. Serwadda. 1989. Diagnosis of intestinal microsporidiosis in patients with AIDS. *J. Clin. Pathol.* 42:885–887.

28- Baker, M. D., C. R. Vossbrinck, E. S. Didier, J. V. Maddox, and J. A. Shadduck. 1995. Small subunit ribosomal DNA phylogeny of various microsporidia with emphasis on AIDS related forms. *J. Eukaryot. Microbiol.* 42:564–570.