الفصل الأول

المقدمة
Introduction

يعتبر طفيل *الكربتوسبورديوم Cryptosporidium* من الطفيليات المعوية الممرضة المنتشرة في كافة أنحاء العالم والتي تصيب الإنسان والحيوانات ، وكذلك الطيور والأسماك والزواحف مسببًا داء cryptosporidiosis (Akili *et al*.,2006) .

ينتمي طفيل*Cryptosporidium* إلى الكوكسيديا Coccidia التابعة لشعبة البوائغ ذات المركب القمي Apicomplexa تحت طائفة الكرويات Coccidiasina . وللطفيل أنواع species عديدة منها *C-muris*، *C-parvum* في الثدييات ، *C-meleagridis* في الطيور ، *C-masorum* في الأسماك ، *C-crotali* في الزواحف ، إلا أن هناك إمكانية لتبادل أنواع الطفيل بين العوائل المختلفة. وقد ثبت إصابة الكثير من العوائل بنوع *C-parvum* ولذا نجد أن هذا النوع هو الأكثر انتشارا بين الحيوانات والإنسان (Garcia ,2001) . وقد تم عزل العديد من الأنواع التي تصيب الحيوانات والطيور الداجنة من المرضى المثبطين مناعيا مما يؤكد أن داء cryptosporidiosis من الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان zoonotic disease (Olson *et al*.,2004) .

ولقد أقر العلماء في الآونة الأخيرة بخطورة هذا الطفيل خصوصا في المرضى المثبطين مناعيا immunocompromised patients واعتبروه من الطفيليات الإنتهازية opportunistic parasites التي تؤدي إلى تدهور صحة هؤلاء المرضى بدرجة كبيرة تصل إلى حد الوفاة (Dillingham *et al*.,2002).

وتتفاوت معدلات الإصابة بداء cryptosporidiosis في كافة أنحاء العالم وذلك حسب التوزيع الجغرافي geographical distribution والحالة المناعية للمريض immune status وعمره age ومستواه الإجتماعيsochioeconomic state وأيضا حسب اختلاف الفصل المناخي seasonal variation (David *et al* ., 2006 & Xiao, 2009).

وفي المملكة العربية السعودية أعلن Khan *et al*. (1988) أن معدل الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في الدمام سجلت فقط بين الأطفال الذين يعانون من الإسهال بنسبة (1%) في حين كانت جميع النتائج بين البالغين سلبية. و في الرياض وجد Bolbol (1992) أن نسبة العدوى بالطفيل بين الرضع والأطفال حتى عمر 10 سنوات بلغت (1 %) . و في جدة قام Al-Braikan *et al*.(2003) بعمل دراسة على الإصابة الموسمية بعدوى طفيل *Cryptosporidium* واختلفت الإصابة الموسمية بالمرض بشكل ملحوظ بين فصلي الشتاء والربيع بنسبة 20.8% و 79.2% على التوالي . وفي الرياض قام Sanad & AL-Malki (2007) بدراسة لمعرفة مدى انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين المرضى المثبطين مناعياً وكان أعلى معدل للعدوى (84%) بين مجموعات المرضى التي تتراوح أعمارهم (16-40 سنة) وأقلها (35.3%) بين الأطفال التي تقل أعمارهم عن

سنتين وكانت نسبة انتشار الإصابة بين الذكور أعلى من الإنـــاث (73.9% ، 62.6%) علـــى التوالي.

وتحدث العدوى بطفيل *Cryptosporidium* عن طريق تناول الطعام غير المطهي جيـــدا مثل النقانق (Moriarty *et al*.,2004) أو شرب الماء (Rose *et al*.,2002) الملوث بالطور المعدي وهي الأكياس البيضية المتبوغة sporulated oocysts التي تحتـــوي علـــى أربعـــة اســـبوروزويتات sporozoites. كمـــا تحـــدث العـــدوى بالطفيـــل بالطريقـــة الذاتيـــة (auto-infection) حيث أن الطور المعدي قادر على إحداث العدوى فور تكوينـــه. وبعـــد ابتلاع الطور المعدي ينكسر جدار الكيس وتتحرر الأسبوروزويتات في الأمعاء لتهاجم الخلايـــا المبطنة للخملات ويحدث التكـــاثر اللاجنســـي schizogony ثـــم يليـــه التكـــاثر الجنســـي gametogony ثم عملية تكوين الأبواغ sporogony لتتكون في النهاية الأكيـــاس البيضـــية المعدية (Schmidt & Roberts ,2000) .

وتتفاوت أعراض داء cryptosporidiosis في الإنسان حسب الحالـــة المناعيـــة ففـــي المرضى ذوي الكفاءة المناعية immunocompetent patients فغالبا لا يصاحب العـــدوى أية أعراض وإذا وجدت هذه الأعراض فإنها تنحصر ما بين إسهال تتراوح مدتـــه 3-5 أيـــام والذي يتوقف تلقائيا self-limited ، وما بين إسهال مزمن يستمر لمدة أســـابيع ، أمـــا فـــي المرضى المثبطين مناعياً immunocompromised patients يستمر الإسهال شـــهوراً أو سنوات مما يؤدي في بعض الأحيان إلى الوفاة (Schmidt & Roberts ,2000) ، ولاحـــظ Hunter & Nichols (2002) أن في الحالات المتقدمة من متلازمة نقص المناعة المكتســـبة

(AIDS) تزداد الحالة المرضية سوءا بسبب انتشار الطفيل إلى أجهزه أخرى من الجسم خاصة الجهاز التنفسي .

أما في الحيوانات فإن أعراض الإصابة بالطفيل تنحصر في حدوث إسهال والذي قد يؤدي إلى النفوق مسبباً خسارة اقتصادية كبيرة في تجارة الماشية (Fayer *et al*.,2006).

ولتشخيص داء cryptosporidiosis يتم فحص مسحات من براز العائل بعد صبغها بصبغات خاصة وذلك للكشف عن الأكياس البيضية وفي بعض الحالات يتم الكشف عن مستضدات الطفيل antigens في البراز أوالكشف عن الأجسام المضادة للطفيل antibodies في مصل العائل (Garcia ,2001) ، وحديثا استخدم تفاعل سلسلة إنزيم البلمرة(PCR) للتعرف على أنواع الطفيل .(White, 2005)

ونظرا لأهمية معالجة المرضى المصابين بداء cryptosporidiosis خاصة المثبطين مناعياً فقد أجريت في السنوات الأخيرة العديد من الأبحاث للتوصل إلى علاج فعال (Moustafa,2003 ; Zardi *et al*.,2005 & Bobak,2006) . ولكن بالرغم من وجود كفاءة بعض العقاقير الكيميائية مثل Nitazoxanide و Paramomycin وبعض الأدوية المناعية السلبية passive immuno-therapy فقد وجد أن هذه الكفاءة محدودة وليس لها دلالة معنوية خاصة في المرضى المثبطين مناعياً (Zardi *et al*.,2005).

ولذلك اتجهت بعض الأبحاث إلى استعمال مركبات ذات فعالية عالية مضادة للفيروسات القهرية Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ومنها عقار إنديناڤير Indinavir (Mele *et al*.,2003 ; Morales Gomes, 2004 & Zardi *et* al.,2005)

الـــذي يعتبـــر واحـــدا مـــن العقـــاقير الحديثـــة التـــي توقـــف عمـــل إنـــزيم البروتايـــاز protease inhibitors (PIs) لفيروس نقص المناعة البشري HIV وبالتالي إيقـــاف نشـــاطه واسترجاع مناعة المرضى كما وجد أنه أيضا يؤثر على بعض الطفيليات الانتهازية مثل طفيل *Cryptosporidium* (Zardi *et al*.,2005) .

وقد اتجهت بعض الأبحاث إلى استخدام النباتات الطبيعية كبدائل للمعالجة الكيميائيـــة للعديد من الأمراض والتي منها الأمراض الطفيلية . ومـــن هـــذه النباتـــات نبـــات الثـــوم Garlic (*Allium sativium*) ، حيث وجد أن مكونات الثـــوم النشـــطة تحتـــوي علـــى مجموعتين رئيستين : مركبات كبريتية ومركبات غير كبريتية ولوحظ أن معظم التـــأثيرات الطبية لنبات الثوم كقاتل للطفيليات ترجع إلى المركب الكبريتي الذي يعرف باسم Allicin . (Ankri & Mirelman , 1999)

ونظـــراً لتزايـــد أعـــداد المرضـــى الـــذين يعـــانون مـــن الإحبـــاط المنـــاعي immunosuppression على مستوى العالم بصفة عامة وعلى مستوى المملكة العربيـــة السعودية بصفة خاصة (Ofelia *et al.*, 2003) والمهددون بخطر الإصابة بهـــذا الطفيـــل ولعدم التوصل إلى علاج ذو كفاءة معنوية حتى الآن للحد من هذه الإصابة فقد **وضعت خطة هذا البحث بهدف :**

1- دراســـة مـــدى تـــأثير الحالـــة المناعيـــة علـــى شـــدة العـــدوى بطفيـــل *Cryptosporidium* وذلك تجريبيا في الجرذان غير المثبطة مناعيـــا و المثبطـــة مناعيا وذلك باستخدام عقار سيكلوفوسفاميد (اندوكســـان) Cyclophosphamide (Endoxan) .

2- دراسة مدى كفاءة كل من نبات الثوم (Allium sativum) Garlic كعلاج نباتي طبيعي و عقار أندينافير Indinavir كعلاج كيمائي في علاج الجرذان المثبطة مناعيا والمصابة بطفيل *Cryptosporidium* .

وقد خطط لتحقيق هذين الهدفين الآتي :

1- تسجيل الحالة العامة للجرذان من حيث الوزن ، النشاط، حالة الجلد ، حدوث إسهال، انتفاخ في البطن ، حدوث حالات نفوق .

2- دراسات طفيلية من خلال جمع عينات البراز من كل جرذ على حدة على فترات معينة من العدوى وعمل مسحات منها وصبغها بصبغة زيل نلسن Ziehl Nelson وفحصها للكشف عن وجود الأكياس البيضية . ثم تتبع طرح هذه الأكياس لتحديد نسبة الإصابة بالعدوى وتحديد الفترة قبل البائنة و البائنة و كثافة العدوى بالإضافة إلى تحديد معدل الإنخفاض في طرح الأكياس ونسبة الشفاء في المجموعات المعالجة .

3- دراسات نسيجية في الأمعاء الدقيقة (أللفائفي) لدراسة التغيرات التي طرأت على النسيج نتيجة الإصابة بالطفيل في المجموعات غير المثبطة والمثبطة ونتيجة المعاملة بكل من نبات الثوم وعقار إنديناڤير .

4- دراسة الصورة العامة للدم من خلال قياس مستوى الهيموجلوبين ونسبة الهيماتوكريت والعدد الكلي والنوعي لكرات الدم البيضاء لجميع مجموعات الجرذان.

5- دراسة إحصائية من خلال حساب المتوسط العددي والإنحراف القياسي واستخدام اختبار t. test وتحليل التباين .

الفصل الثاني

استعراض الأبحاث السابقة
Review of literatures

نبذة تاريخية عن طفيل *كريبتوسبوريديوم*

Historical background on *Cryptosporidium*

بالرغم من أن إكتشاف إمراضية طفيل *Cryptosporidium* في الإنسان ترجع فقط إلى عام (1982) إلا أنه اكتشف لأول مرة عام (1907) بواسطة عالم الطفيليات الأمريكي Ernest Edward Tyzzer وذلك في معدة فئران التجارب، وعرفه باسم *C.muris* . وفي عام (1910) صنف Tyzzer طفيل *Cryptosporidium* كجنس (Genus) جديد، وصنف *C.muris* كنوع من أنواعه (species) ، وبعد ذلك أكمل وصف دورة حياته والتعرف على طرق التكاثر وتكوين الأكياس البيضية.

وفي عام (1912) وصف Tyzzer نوع جديد من أنواع طفيل *Cryptosporidium* وهو *C.parvum* وبعمل عدوى لفئران التجارب بهذا النوع ، لاحظ Tyzzer نموه في الأمعاء الدقيقة فقط ، وأكياسه البيضية أصغر حجماً من أكياس *C.muris* ، كما وجد أطوار طفيل *C.parvum* في الأرانب أيضاً.

بالرغم من اكتشاف إمراضية نوع جديد من الطفيل وهو *C.meleagridis* في صغار الطيور الداجنة (الديك الرومي) مسبباً لها ضعف ونفوق وذلك في عام (1955) ، إلا أن هذه الاكتشافات لم تجذب انتباه العلماء لاعتقادهم بأن هذا الطفيل ليس له أهمية طبية أو اقتصادية ولكنه في عام (1971) حدث اهتمام محدود به وذلك بعد اكتشاف امراضيته في الأبقار (Panciera *et al*.,1971) .

وفي عام 1976 أعلن عن إصابة الإنسان بهذا الطفيل لأول مرة (Nime *et al*.,1976 & Meisel *et al*.,1976) وبعد ذلك ظهرت عدة إصابات قليلة حتى عام (1982) عندما أعلنت مراكز التحكم و الوقاية من الأمراض Centers of Disease Control and Prevention (CDC) إصابة إحدى وعشرون شخصا من عشر مدن كبيرة بأمريكا بهذا الطفيل ، كما أعلن Wittner *et al*.(1984) أنه في عام (1983) أن هذا الطفيل كان سبباً في وفاة أكثر من 70% من مرضى الإيدز AIDS .

كما أفاد(1994) Mac Kenzie *et al*. أنه في عام 1993 كان الاهتمام الأكبر بهذا الطفيل وذلك بعد حدوث تفشي داء cryptosporidiosis بين 403,000 شخص من مدينة Mikwalce بأمريكا نتيجة شرب ماء ملوث .

ومنذ ذلك الحين توالت التقارير عن انتشار هذا الطفيل في جميع أنحاء العالم واعتبره بعض العلماء أنه من ضمن المسببات الهامة والخطرة المحدثة لعرض الإسهال بين الأطفال والكبار وبين الإنسان والحيوان . (Baqai *et al*., 2005 ; Samie *et al* ., 2006 ; Matsubayashi *et al*., 2008 and Snel *et al* ., 2009)

الوضع التصنيفي لطفيل *كريبتوسبوريديوم*

Taxonomy of *Cryptosporidium* (Dubey *et al*.,1990)

Phylum :	Apicomplexa
Class :	Conoidasida
Sub class :	Coccidiasina
Order :	Eucocidiorida
Sub order :	Eimerina
Family :	Cryptosporiidae
Genus :	*Cryptosporidium*

يتبع جنس *Cryptosporidium* أنواع كثيرة species ويبين جـــدول (1) الأنـــواع الموجودة لطفيل *Cryptosporidium* وعوائلها الأساسية والثانوية (Xiao *et al*., 2004).

كان يعتقد من قبل أن معظم الأنواع المعزولة من الإنسان تتبـــع نـــوع واحـــد، ولكـــن باستخدام الدراسات الجزيئية الحديثة تبين أن الأنواع المعزولة من الإنسان تحتوي على العديد من الأنواع الجينية الأخرى . وقد وجد كثير من العلماء أن النوع الجيني للأبقار bovine (genotype) *C.parvum* يصيب بكثرة الإنسان والأبقار، كما يصيب أنواع أخـــرى مـــن الحيوانات مثل الفئران mice (Morgan-Ryan *et al*.,2002) وأيضا النـــوع الجينـــي للكلاب *C.canis* يصيب الكلاب و الإنسان (Fayer *et al*.,2001) ، وكان يعتقـــد فـــي البداية أن نوع *C.meleagridis* يصيب الطيور فقط ولكن بعد ذلك تم اكتشافه في كثير من

العوائل الأخرى ويسبب حوالي 1% من إصابة الإنســـان بـــداء cryptosporidiosis . (David *et al* .,2006)

جمع AL-Braikan (2003) في المملكة العربية السعودية 35 عينة إيجابية لطفيل *Cryptosporidium* من أطفال بمدينة جدة وفحصت العينات بالطرق الجزيئية ، فوجد النوع *C.hominis* في 13/35 بنسبة 37% والنوع *C.parvum* في 15/35 بنسبة 42.9% والنوع *C.muris* في 1/35 بنسبة 2.9% والنوع *C.meleagridis* في 1/35 بنسبة 2.9% .

وجمع Gatei *et al.* (2007) 50 عينة إيجابية من أطفال مصابون بطفيل *Cryptosporidium* وفحصها بالطرق الجزيئية فوجد فيها ثلاثة أنواع من الطفيل وهم *C.hominis* and *C.meleagridis* ، *C.felis* في (49 , 2 , 1) عينة على التوالي ووجد أن عينتين لهما إصابة مشتركة بالنوعين *C.hominis* ، *C.meleagridis*.

ودرس Zavvar *et al.*(2008) أنواع طفيل *Cryptosporidium* في 35 عينة لمرضى HIV فوجد 21 عينة إيجابية باستخدام PCR وكانت أنواع الطفيل الموجودة هي *C.hominis* ، *C.parvum* بنسبة 71% ، 29% على التوالي .

كما وجد Blanco *et al.*(2009) 35 عينة إيجابية لطفيل *Cryptosporidium* من بين 185 عينة تم فحصها باستخدام الطرق الجزيئية فوجد *C.meleagridis* بنسبة 2.9% و *C.hominis* بنسبة 44.1% ، و *C.parvum* بنسبة 52.9% .

Table (1) Valid *Cryptosporidium* Species (Xiao *et al*.,2004)

Species	Major host	Minor host
C.muris	Rodents, bactrian camels	Human, rock hyrax, mountain goats
C.andersoni	Cattle, bactrian camels	Sheep
C.parvum	Cattle, sheep, goast, human	Deer, mice, pigs
C.hominis	Humans, monkeys	Dugongs, sheep
C.wrairi	Guinea pigs	_
C.felis	Cats	Cattle Humans,
C.canis	Dogs	Humans
C.meleagridis	Turkeys, Humans	Parrots
C.baileyi	Chicken, turkeys	Cockatiels, quails, ostriches, ducks
C.galli	Finches, chicken, capercallies , grosbeaks	_
C.serpentis	Snakes, lizards	_
C.saurophilum	Lizards	Snakes
C.molnari	Fish	_

دورة حياة طفيل *كريبتوسبوريديوم*

Life Cycle of *Cryptosporidium*

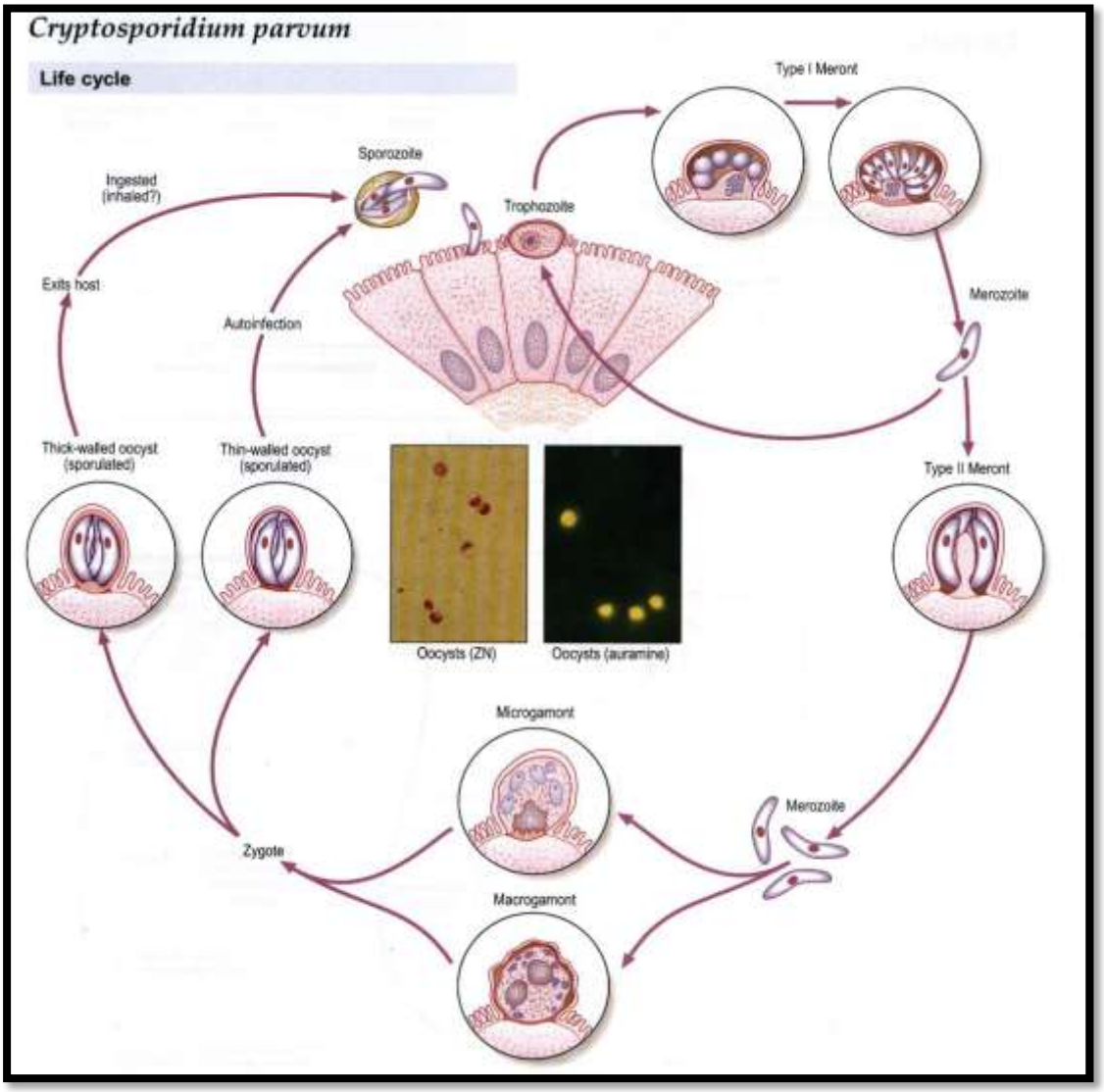
يستطيع طفيل *Cryptosporidium* إتمام دورة حياته في عائل واحد بحدوث دورة تكاثر لاجنسي و جنسي (David *et al.*,2006) شكل (1).

وتبدأ دورة الحياة بابتلاع الأكياس البيضية (الطور المعدي) ، والتي تُنشط في المعدة والجزء العلوي من الأمعاء بواسطة أنزيمات البنكرياس وأملاح الصفراء فيذوب جدار الكيس excystation وتخرج الأسبوروزويتات منه ، و تتحد مباشرة مع المستقبلات receptors الموجودة على سطح الخلايا الطلائية للأمعاء المواجهة لفراغ الأمعاء وتخترق جدار الخلية وتبدأ التكاثر اللاجنسي (merogony) ، وتساعد الجزيئات المتولدة من عضيات الطفيل (rhoptries , micronemes, dense granules) الموجودة في الطرف القمي للأسبوروزويت على عملية الإختراق (Elliott *et al.*,2001 & Chen *et al.*,2003) ويحدث بلمرة للبروتين actine polymerization ويبرز غشاء الخلية لبلع الطفيل ويمتد الغشاء الخلوي للخلية ويحيط بالطفيل تماما مكونا فجوة Parasitophorous vacuole التي يتكاثر بداخلها الطفيل وبذلك يكون الطفيل داخل الخلية وخارج السيتوبلازم (Tzipori & Widmer , 2000) ، ويكبر طور الأسبوروزويت ويتحول إلى طور التروفوزويت الكروي الشكل ذو النواة الواحدة و التي تنقسم لتكون (6 -8) أنوية وهذا يمثل التكاثر اللاجنسي (merogony) مكونا الجيل الأول من الميرونت (Type I meront) الذي ينفجر وينطلق منه (6-8) ميروزويتات أولية (Type I merozoites) ، حيث تبتلع هذه الميروزويتات بواسطة خلايا طلائية أخرى مكونة الجيل الثاني (Type II

(meront و الذي يحدث له انقسامات بالنواة مكونا 4 ميروزويتات ثانويـــة (Type II merozoites) وعندما ينفجر (Type II meront) تخرج أطوار الميروزويتات وتخترق خلايا جديدة ويبدأ التكـــاثر الجنســـي(gametogony) حيـــث تتحـــور بعـــض أطـــوار الميروزويتات إلى أمشاج مذكرة (microgametes) وأمشاج مؤنثة (macrogametes) وبعد الإخصاب تتكون اللاقحة (zygote) والتي تنقسم مـــرتين مكونـــة الكـــيس البيضـــي oocyst الذي يتبوغ sporulate مكوناً أربع اسبوروزويتات نشطة بداخله .

ويتكون جدار 80% من هذه الأكياس من طبقتين ، طبقة داخلية رقيقة وطبقة خارجية سميكة وتخرج هذه الأكياس مع براز العائل و تستطيع مقاومة البيئة الخارجية لها وتظـــل حية viable حتى 140 يوماً إلى أن تبتلع بواسطة عائل آخر وتبدأ بذلك دورة حياة جديدة، وتكتمل دورة حياة الطفيل في (3-8) أيام (Ramirez *et al*., 2004) .

أما بقية الأكياس (20%) يتكون جدارها من طبقة رقيقة تتكسر داخل الأمعاء وتنطلـــق الأســـبوروزويتات منهـــا محدثـــة عـــدوى ذاتيـــة داخليـــة ومســـببة اســـتمرار العـــدوى .(Carey *et al*.,2004)



شكل (1): دورة حياة طفيل *Cryptosporidium* (Chiodini *et al* ., 2001)

انتشار داء الإصابة بطفيل *كريبتوسبوريديوم* على مستوى العالم

Prevalence of cryptosporidiosis all over the world:

على الصعيد العالمي أعتبر طفيل *Cryptosporidium* من الطفيليات التي تسبب مرضاً سريع الانتشار بين الإنسان والحيوان كما أعتبر كممرض هام من الممرضات التي تسبب نزلات معوية حادة في جميع أنحاء العالم (Pirestani *et al*., 2008) .

و معظم التقارير التي ترصد نسب الإصابة غالبا ما تكون غير دقيقة وذلك لاختلاف طرق تجميع العينات والطرق التشخيصية المستخدمة واختلاف نظم كتابة التقارير والإمكانيات المتاحة لهذا الرصد (Casemore *et al*.,1997) ، وذكر Griffiths (1998) أن بالرغم من انخفاض نسبة انتشار داء cryptosporidiosis في بعض الأماكن إلا أن هناك احتمالية ارتفاع هذه النسبة وذلك نظرا للإنتشار الواسع للحيوانات كعوائل خازنة للطفيل ، وأيضا لقدرة هذا الطفيل على إحداث عدوى سريعة. وتتفاوت أيضا معدلات الإصابة من منطقة إلى منطقة أخرى و من تقرير إلى تقرير في نفس المكان وذلك تبعا للحالة المناعية للمريض وعمره وحالته الاقتصادية والاجتماعية (David *et al*.,2006) وكذلك تبعا لاختلاف الفصل المناخي . (Casemore *et al*., 1997 and Xiao , 2009)

انتشار cryptosporidiosis في الإنسان

Prevalence of cryptosporidiosis in human

تتفاوت معدلات الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في كافة أنحاء العالم ، حيث أشارت معظم التقارير انخفاض معدل الإصابة في الدول المتقدمة بينما تكون مرتفعة في الدول النامية. فقد أوضح Amin (2002) & Bushen *et al.*(2006) أن نسبة الإصابة في أوروبا وأمريكا الشمالية بلغت 0.6-4.3% بينما في الدول النامية وصلت إلى 20% .

وذكر Amin (2002) أن معدلات انتشار الإصابة بالطفيليات الأولية في أمريكا الشمالية وأوروبا وصلت إلى 93% وثلثي هذه النسبة تقريبا تحدث في أمريكا الشمالية أما الثلث الباقي يكون في المملكة المتحدة ويعتبر طفيل *Cryptosporidium* هو المسبب الرئيسي لهذه الإصابات حيث وصلت نسبة الإصابة به إلى 50.8% وتبعا للدراسة التي قام بها Snel *et al.*(2009) على مدى عشر سنوات فإن أعلى نسب إصابة كانت بين الأوروبيين حيث سجل 22 حالة إصابة لكل مائة ألف شخص . وفي أمريكا الجنوبية فقد سجلت نسبة الإصابة في كل من البرازيل وبيرو وفنزويلا 30% و 2% و 13% على التوالي (Samie *et al*.,2006;Oluma *et al*.,2006 and Perez cordon *et al*.,2008)

أما في الدول النامية فسجلت نسب الإصابة في باكستان وبنغلاديش والنيبال 10.3% و 3.5% و 6.8% على التوالي (Sherchand & Shrestha, 1996; Bhattacharya *et al* ., 1997 and Iqbal *et al*.,1999) ، بينما وصلت في زامبيا وجنوب إفريقيا ومصر وتونس إلى 18% و18% و 9% و 2.7% على التوالي (Nchito *et al*.,1998 ; Samie *et al*.,2006 ; Youssef *et al*.,2008 and Essid *et al*., 2008)

وأيضا تتفاوت معدلات الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* حسب عمر المصاب فقد ذكر Casemore (1990) أن العدوى تحدث في الدول النامية في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنة أو بعد فترة وجيزة من الفطام بينما في البلدان المتقدمة فإن الإصابة الأكثر انتشار تكون بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم من سنة إلى خمس سنوات.

ووجد Daoud *et al*. (1990) أن نسبة الإصابة بالطفيل بين الأطفال من عمر خمس شهور إلى ثمانية سنوات كانت 1.6% ، في حين ذكر Zu *et al*.(1994) أن نسبة الإصابة دون سن الخامسة بلغت أكثر من 95 % ، كما لاحظ Lindo *et al*.(1998) في جاميكا Jamaica أن حالات الإصابة بطفيل *Cryptospridium* تكون أكثر انتشارا في الأطفال الأقل من خمس سنوات وتقل نسبة الإصابة كلما زاد العمر.

وسجلت معظم الإصابات في البرازيل (Oshiro *et al*., 2000) وأوغندا (Tumwine *et al*., 2003) وجينومالا (Steinberg *et al*., 2004) بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سبع سنوات، وفي الأردن ذكر (2004). Mahgoub *et al* أن انتشار الإصابة بالطفيل بين الأطفال مابين عمر1-12 سنة كان بمعدل 37.3% ، وفي جنوب أفريقيا أوضح Samie *et al*.(2006) أن نسبة الإصابة بين الأطفال من عمر سنتان إلى خمس سنوات بلغت 28.6% ، و نتيجة للوباء الذي حدث في وسط فلوريدا سنة 2006 فقد سجل Eisenstein *et al*.(2008) أن متوسط أعمار الأطفال المصابين بداء cryptosporidiosis هو أربع سنوات.

بينما أقر Meinhardt *et al*.(1996) أن نسبة الإصابة تزداد بين البالغين ، وأكد ذلك Griffiths (1998) حيث ذكر أن الكبار من دون سن 45 سنة معرضون لخطر الإصابة لأنهم يقومون برعاية أطفالهم المصابين فيحدث لهم عدوى ثانوية ، أما كبار السن (فوق الستين عاما) فقد ذكر Lee *et al*. (2005) أن نسبة انتشار داء

cryptosporidiosis بينهم بلغت 2.5% ، وأشار Samie *et al.*(2006) أن نسبة الإصابة بالطفيل وصلت في الكبار عند عمر (50-59) إلى 50% ووجد Mor *et al.* (2009) أن معدل الأشخاص المصابين بداء cryptosporidiosis وتطلبت إصابتهم اللجوء إلى المستشفى تتراوح أعمارهم من 65 – 74 عاما.

وقد وجد أن الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* لها علاقة وثيقة بالحالة الصحية للعائل (Fayer &Ungar 1986) . فقد تراوحت نسب انتشار الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في الدول النامية بين الأطفال الذين يعانون من أعراض معوية والذين لا يعانون بين (6.1 % – 40.9 %) و (0 – 7.5 %) على التوالي . بينما كانت نسبة الانتشار في البلدان المتقدمة مابين (2.6 % – 22 %) و (0 – 2.4 %) على التوالي (Guerrant, 1999) ، وتبعا للدراسة التي قام بها Mosier & Oberst (2000) فإن نسبة انتشار الطفيل في أطفال الدول النامية و الذين يعانون من الإسهال وصلت إلى 20% .

ويعتبر المرضى المثبطين مناعيا immunocompromised patients هم الأكثر عرضة لخطر العدوى بالطفيل ومن أمثلتهم الأطفال المصابون بسوء التغذية و مرضى الايدز ومرضى السرطان والمستقبلين لنقل الأعضاء (Fayer *et al.*, 2000).

وفي إيطاليا وجد Pozio *et al.*(1997) أن نسبة الإصابة بداء cryptosporidiosis كانت 13.6% بين الأشخاص الأصحاء ، بينما وصلت إلى 30.7% بين المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشري HIV+ve ، وفي فرنسا سجل Guyot *et al.*(2001) نسبة إصابة 52.3% بين المصابين بفيروس نقص المناعة البشري ، وفي سويسرا أشار

Dlamini *et al.*(2005) أن نسبة الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* بلغت 4.2% بين الأطفال الذين يعانون من أعراض معوية .

وفي منطقة فيندا في جنوب إفريقيا درس Samie *et al.*(2006) معدل انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين مرضى المستشفيات فكانت نسبة الإصابة 18% كما تم اكتشاف الإصابة بهذا الطفيل بنسبة 12.5 % لدى المرضى الذين يعانون من الفيروس الكبدي .

وفي باكستان سجل Baqai *et al.*(2005) إصابات بطفيل *Cryptosporidium* في 80% من مرضى السرطان و 25 % من مرضى داء السكري و 35% من مرضى الفشل الكلوي ، وفي تايلاند وجد Pinlaor *et al.* (2005) أن نسبة انتشار داء cryptosporidiosis كانت 11.5 % بين المرضى الذين أظهروا نتائج مصلية إيجابية لفيروس نقص المناعة البشرية HIV ، وفي طهران أوضح Nahrevanian & Assmar (2008) أن نسبة الإصابة بهذا المرض بلغت 6.30 % بين مرضى الإيدز وسرطان الدم في عشر مراكز صحية ، وفي الهند قام Aiiampur *et al* .(2008) بدراسة نسبة انتشار داء cryptosporidiosis في مرضى مصابون بفيروس نقص المناعة البشري حيث تراوحت النسبة بين (7.0 % – 83 %) في الأشخاص المصابين بعرض الإسهال و بين (1.4 % –57 %) في الأشخاص الذين ليس لديهم أعراض .

وفي مصر سجل Osman *et al.*(1999) أن نسبة الإصابة بالطفيل بين الأطفال الذين يعانون من سوء التغذية malnutrition وبين المصابين بمرض الكبد المزمن chronic liver disease 14.5% و 35% على التوالي ، مقابل 7.3% بين المرضى ذوي الكفاءة المناعية ، أما في ليبيا فقد أوضح Ali *et al* . (2005) أن نسبة انتشار الطفيل بين الأطفال المصابين بالإسهال قد بلغت 13% ، وفي تونس قام

Essid *et al.*(2008) بدراسة انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين 633 من الأطفال الأصحاء و 75 طفلاً من مرضى نقص المناعة وسجلت نسبة الإصابة 1.7 % ، 10.7% على التوالي .

وهناك أدلة على وجود الذروة الموسمية للإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في العديد من الدراسات حول العالم (Inungu *et al.*,2000) ، فقد ذكر Mahmoud *et al.*(2007) أن للتغير الموسمي عوامل تؤثر على انتشار الطفيل فمنها عوامل تؤثر على أعداد الأكياس البيضية في البيئة مثل سقوط الأمطار وعمليات الزراعة ، وعوامل أخرى تؤثر على حيوية هذه الأكياس والتي منها الرطوبة ودرجات الحرارة .

قام Molbak *et al.* (1993) بدراسة مستمرة لمدة ثلاث سنوات في Guinea Bissau فوجد أن نسبة انتشار طفيل *Cryptosporidium* بلغت 9.1% في موسم الأمطار و 5.1% خلال موسم الجفاف.

وأجرى Areeshi *et al.*(2008) دراسة لمدة ثلاثة عشر شهراً في مدغشقر على أطفال يعانون من إسهال حاد بالمستشفيات والمراكز الصحية فوجد أن نسبة الإصابة بلغت 5.6 % والتي رصدت في الموسم الممطر فقط .

وقد أوضح Zintl *et al.*(2009) في دراسته في ايرلندا أن 80% من العينات الإيجابية لطفيل *Cryptosporidium* كانت من نوع *C.parvum* وأن أعلى معدل للإصابة بهذا الطفيل كان في فصل الربيع.

وأثبت Snel *et al.*(2009) أن أعلى معدل للإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في نيوزيلندا بين الأطفال الذين تراوحت أعمارهم 5-9 سنوات كان في فصل الربيع وأسند سبب انتشار الإصابة بين الأطفال إلى اتصالهم المباشر بالحيوانات.

انتشار cryptosporidiosis في الحيوانات

Prevalence of cryptosporidiosis in human

تم رصد انتشار داء cryptosporidiosis في حوالي 80 نوع من الثدييات في جميع أنحاء العالم (O' Donoghue.1995).

وهناك عدة عوامل ساعدت في انتشار هذا الداء بين هذه الحيوانات منها الصفات الحيوية للطفيل ، عدم وجود علاج فعال في القضاء أو التحكم في انتشار الطفيل ، زيادة التلوث البيئي والاتجاهات الحديثة في إنتاج الحيوانات المجترة . (Mosier & Oberst ,2000)

قام Olson *et al.*(1997) بدراسة انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين الأغنام والماعز والخنازير والخيول في مزارع مختلفة فوجد أن نسب انتشار الطفيل في هذه الحيوانات كانت 29%, 23% , 11%, 17% على التوالي ، و أثبت Castro-Hermida *et al.*(2002) أن قطعان الماعز والأغنام لها دور في انتشار الطفيل وسجل نسبة إصابة 31% ، 30% كل منهما على التوالي.

وفحص Kvac &Vitovec(2003) 599 عينة براز لصغار العجول بالإضافة إلى 96 عينة من أمهاتهم. فوجدا أن نسبة انتشار الطفيل من النوع *C.andersoni* في الصغار تراوحت بين 11.1% – 29.9 % في حين أن متوسط نسبة انتشاره بين الأمهات بلغت 43.8%.

وقام Becher *et al.*(2004) بدراسة انتشار طفيل *Cryptosporidium* في الماشية الملبنة dairy cattle (منذ الولادة و حتى الفطام) فلاحظ إصابتها بالعدوى عند عمر 1-3 أسابيع بعد الولادة وبنسبة 48% .

وفحص Simon *et al* (2005) 9914 عينة براز لعجول صغيرة من سن الولادة وحتى الأسبوع الرابع لمعرفة نسبة الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* فوجد 747 عجل مصاب بالمرض ، و أن أعلى متوسط لعدد الأكياس البيضية كان عند عمر15 يوم.

و لاحظ (Fayer *et al*.(2006 من خلال فحص 571 رأس من الأبقار بمزارع خاصة بالألبان انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين الأبقار الصغيرة التي تبلغ العام الأول و الثاني ولكنها أقل انتشاراً في القطعان البالغة .

وأجرى Kvac *et al*. (2007) دراسة على مدى انتشار داء cryptosporidiosis في إحدى عشر معمل ألبان dairy calves ومرعى أبقار Beef calves لمدة أربع سنوات متتالية مابين (2002-2005) فوجد 25.8% مصابة بالطفيل ، منهم 8% مصابة بالنوع *C.parvum* و 17.8% مصابة بالنوع *C.andersoni* و تراوحت نسبة الإصابة بطفيل *C.parvum* في dairy calves من (1.4 % – 55.5 %) ، بينما كان هناك ثلاث حالات فقط مصابة من Beef calves ووصلت نسبة الإصابة بطفيل *C.andersoni* إلى 35.5% في dairy calves و إلى 61.7 % في Beef calves .

قام Matsubayashi *et al*.(2008) بعمل مسح من عام 2004 إلى عام 2007 على 205 من الأبقار البالغة وذلك للكشف عن طفيل *Cryptosporidium* ، فوجد 12 إصابة بنسبة 5.9% من النوع *C.andersoni*.

وأجرى Seuli *et al*.(2006) دراسة لمدة سنتين على 940 عينة براز لأبقار مصابة وغير مصابة بعرض بالإسهال تراوحت أعمارهم مابين (0- 12) شهر أثناء ثلاث فصول مختلفة (شتاء ، صيف ،موسم مطر) فوجد أن نسبة الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* كانت 17.46 % و 18.04% في السنة الأولى والثانية على التوالي ، وكانت أعلى إصابة بالطفيل عند عمر شهر واحد ووصلت نسبة الإصابة إلى 61.64 % في الأبقار التي تعاني

من عرض الإسهال و 47.22% في الأبقار السليمة ، كما لاحظ أن أعلى إصابة كانت في الموسم الممطر ثم الصيف يليه الشتاء بنسبة 27.55 % ، 16.99% ، 8.71% على التوالي.

ووجد Ekanayake *et al.*(2006) أن 96% من القردة التي تسكن أماكن قريبة من الآدميين والحيوانات الداجنة ، مصابة بطفيل *Cryptosporidium* وأكد أنها تعتبر عوائل خازنة للطفيل .

كما أثبت Lim *et al.*(2008) انتشار الطفيليات المعوية بين مختلف الثدييات الموجودة في حديقة الحيوان في ماليزيا ومن أهمها طفيل *Cryptosporidium* حيث بلغت نسبة الإصابة به إلى 14.1% بين الحيوانات الثديية ، 5.7% بين الحيوانات ذوات الحوافر ، 14.3 % في حيوانات آكلات اللحوم .

كما أثبت Cinque *et al.*(2008) وجود طفيل *Cryptosporidium* في حيوانات المناطق المحمية و أضاف أن هذه المحميات قد تكون حاملة للطفيل.

انتشار cryotosporidiosis في المملكة العربية السعودية جدول (2 – 3)

Prevalence of cryptosporidiosis in Saudia Arabia

أعلن Khan *et al.* (1988) أن معدل الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* في الدمام والخبر بين الأطفال الذين يعانون من الإسهال سجل بنسبة 1% في حين كانت جميع النتائج بين البالغين سلبية .

و في الرياض وجد Bolbol (1992) أن نسبة العدوى بالطفيل بين الرضع والأطفال حتى عمر 10 سنوات بلغت 1 % .

أما في جدة فقد قام Al-Braikan *et al.*(2003) بعمل دراسة من شهر أكتوبر 2001 إلى أبريل2002 لتحديد نسبة انتشار الإصابة الموسمية بعدوى طفيل

Cryptosporidium بين الأطفال من سن الولادة إلى سن ست سنوات ، تضمنت الدراسة فحص لعينات البراز من 230 حالة مصابة بالإسهال ومن 322 حالة غير مصابة وبلغت نسبة الانتشار الإجمالي لمرض cryotosporidiosis 9.6% في الحالات المصابة بالإسهال ، 6% في المجموعة غير المصابة ، واختلفت الإصابة الموسمية بالمرض بشكل ملحوظ بين فصلي الشتاء والربيع بنسبة 20.8% و 79.2% على التوالي . وكان العامل الوحيد الذي زاد من خطر الإصابة بالعدوى هو الاتصال بالأشخاص الآخرين الذين لديهم تاريخ إصابة بالطفيل .

وفي الدراسة التي قام بها Sanad & AL-Malki (2007) لمعرفة مدى انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين المرضى المحبطين مناعيا في مدينة الرياض ، تم فحص 408 عينة براز لمرضى تتراوح أعمارهم بين أقل من سنتين إلى 60 سنة واستخدما الفحص المجهري للمسحات المصبوغة بطريقة Kinyoun's acid fast stain كما استخدما أطقم الإليزا التشخيصية للكشف عن مستضدات الأكياس البيضية ، فوجدا أن أعلى معدل للعدوى كان 84% بين مجموعات المرضى الذين تتراوح أعمارهم 16-40 سنة ، وأقلها كان 35.3% بين الأطفال التي تقل أعمارهم عن سنتين وكانت نسبة الإصابة في الذكور (73.9%) أعلى من الإناث (62.6%) .

طرق نقل طفيل كريبتوسبوريديوم:

Transmission of *Cryptosporidium*

تعتبر الأكياس البيضية هي الأطوار المعدية التي تنتقل من العائل المصاب بداء cryptosporidiosis إلى عائل آخر سليم وذلك بواسطة التلوث الفمي البرازي faecal-oral route وهذه الأكياس لها صفات حيوية وبيئية عديدة تسهل في عملية النقل وتصعب في إجراءت التحكم بها . ومن هذه الصفات طرحها بكميات كبيرة مع البراز مع إحداث العدوى فور طرحها (Okhuysen *et al*.,1999) ، كما أن المطهرات الشائعة غير فعالة في القضاء عليها ، بالإضافة إلى المعدل الواسع من العوائل ، و سهولة انتشارها الجغرافي مع تعدد طرق النقل غير المباشرة وأيضا عدم وجود علاج فعال . (CDC , 2008)

وتعتبر طرق نقل المرض معقده جدا حيث تشمل الطرق المباشرة عن طريق العدوى الذاتية auto infection وغير المباشرة من الحيوان إلى الإنسان animal to human ومن إنسان إلى إنسان person to person (Jex & Gasser , 2009) . وذكر Xiao (2009) أن انتشار طفيل *C.parvum* في البلاد النامية يكون غالبا من الإنسان (anthroponotic) . أما في البلاد المتقدمة فيكون الانتشار من الحيوان (zoonotic) .

كما تختلف طرق الانتقال من منطقة إلى أخرى نتيجة المؤثرات والتفاعلات المتعددة بين الطفيل والعوائل البيئية المختلفة . (Fayer *et al*.,2000 ; Mahgoub *et al*.,2004 and Teixeira *et al*.,2007)

ومن طرق النقل :

❖ **النقل عن طريق الماء Transmission via water**

يعتبر الماء مصدرا أساسيا في نقل طفيل *Cryptosporidium* من خلال استعمال مياه الشرب أو استعمال حمامات السباحة (Puech *et al*.,2001 ; Rose *et al*.,2002 and Boehmer *et al*.,2009) .

وأثبتت معظم التقارير أن تفشي داء cryptosporidiosis يكون نتيجة لشرب المياه المعالجة والصالحة للشرب في البلاد المتقدمة ، وهذا يدل على أن النظم العلاجية المتبعة للماء لا تكفي للحماية ضد الإصابة بداء cryptosporidiosis (David *et al*.,2006) ، حيث تتميز أكياس طفيل *Cryptosporidium* بمقاومتها الشديدة لجميع المطهرات الكيميائية المعروفة التي تستخدم في تطهير المياه بما في ذلك الكلور الأمر الذي دفع الدول إلى التركيز على إزالة الطفيل باستخدام المرشحات filters (CDC,2008). ولكن Rose *et al*.(2002) وجد أنه حتى باستخدام المرشحات في معالجة مياه الشرب فإن الأكياس البيضية (الطور المعدي للطفيل) لا تزال موجودة حتى في آخر مراحل المعالجة النهائية بمعدل 1-48 % كيس بيضي لكل ملل ، وقد فشلت جميع أنظمة المرشحات المستخدمة في الولايات المتحدة الأمريكية و انجلترا في التخلص نهائيا من الطفيل أو تحقيق الحماية الكاملة ضده . ويؤكد ذلك أن معظم الأوبئة كان ضحاياها ممن يستخدمون مصادر مياه الشرب النقية المعاملة بالمطهرات الكيميائية والمرشحات وذات الصلاحية الموثقة من المنظمات الحكومية المسئولة (Lacroix-Lamande *et al*., 2002&Carey *et al*.,2004) .

وقد أوصى Eisenstein *et al*.(2008) and Boehmer *et al*.(2009) بضرورة إتباع طرق إضافية للتغلب على تلوث الماء بهذا الطفيل وذلك باستخدام الأشعة فوق البنفسجية ultraviolet light imdat والأوزون ozonation وأيضا ثاني أكسيد الكلور chlorine dioxide .

وكان Antonio *et al*.(1985) أول من رصد تقرير لتفشي داء cryptosporidiosis في أمريكا عن طريق المياه سنة 1984 م ، وتوالت التقارير عن حدوث الأوبئة في المملكة المتحدة وفي أمريكا الشمالية وفي اليابان وفي شمال أيرلندة وذلك لعدم كفاية معالجة مياه الشرب (Hunter *et al*., 2001; Glaberman *et al*., 2002 and Fayer., 2004) . وأكدت الدراسة التي قام بها Eisenstein *et al*.(2008) حدوث وباء لداء cryptosporidiosis في وسط فلوريدا في سبتمبر 2006 وكانت نسبة الإصابة 18.3% وذلك بسبب شرب الماء الملوث ، وقد قام Collins *et al*.(2008) بفحص مرضى يعانون من نزلات معوية نتيجة استخدام مصادر مياه ملوثة بطفيل *Cryptosporidium* فوجد أن نسبة الإصابة بلغت 1.6 % .

وهناك أكثر من خمسين حالة وباء لداء cryptosporidiosis نتيجة استعمال ماء ملوث بالأكياس البيضية لطفيل *Cryptosporidium* (Dillingham *et al*.,2002) ، ومن مصادر هذا الماء الملوث مياه الصرف الصحي ومياه الري المعالجة وغير المعالجة (Medema & Schijiven , 2001). وقد فحص Feng *et al*.(2009) 90 عينة من 4 مراكز لعلاج مياه الصرف الصحي باستخدام PCR ،فوجد 63 عينة إيجابية (59 عينة ملوثة بالنوع *C.hominis* ، 7 عينات من النوع *C.meleagridis* ، 7 عينات إيجابية لأنواع مختلفة من الطفيل *C.parvum* ، *C. baily* ، *C. suis* ، *C. muris*) .

وتبعا للدراسات التي قامت بها مراكز CDC (2008) فإن عدد حالات الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* دوليا زادت من (3411) حالة في سنة 2004 إلى (8300) حالة سنة 2007 وأرجعت هذه الزيادة إلى استخدام مصادر المياه الترفيهية مثل البرك pools و منتزهات الماء water parks والنافورات التفاعلية interactive Fountains .

وقد أظهرت نتائج الأبحاث التي أجراها Guerrant (2004) و Fayer (2004) عن وجود أكياس طفيل *Cryptosporidium* بنسبة تراوحت من 65 % إلى 96 % في الأسطح

المائية مثل الأنهار والبحيرات والبرك والآبار والمياه المنحدرة من الشلال و تجمعات المياه بالحدائق ، كما أشاروا أن هذه الأكياس البيضية تظل معدية لعدة شهور في درجات الحرارة المنخفضة لهذه الأسطح المائية ما لم تصل إلى درجة التجمد.

وتم رصد انتشار داء cryptosporidiosis بين 27 طالب و 8 مدرسين وأرجعوا ذلك إلى تلوث المياه السطحية بالبراز نتيجة سقوط الأمطار الشديدة أو استخدام ماء من أنابيب خاصة (Hoek *et al*.,2008) .

كما سجل Coetzee *et al*.(2008) 57 حالة إصابة بطفيل *Cryptosporidium* بنسبة 56% وكان سبب الإصابة استخدام حمامات السباحة الشعبية.

❖ **النقل عن طريق الحيوان Zoonotic transmission**

أكدت العديد من الدراسات الدور الهام الذي تلعبه الحيوانات في انتشار داء cryptosporidiosis وذلك عن طريق الإتصال المباشر مع هذه الحيوانات أو الاتصال غير المباشر من خلال التعرض للسماد أو الماء الملوث بمخلفاتها (Olson *et al*.,2004) .

حيث تعتبر حيوانات المزارع مثل العجول والحملان والأبقار والأغنام عوائل خازنة للعدوى ، و تخرج أعداد كبيرة من الأكياس البيضية التي قد تصل إلى $(10)^{10}$يومياً ، ويستمر الإخراج حتى بعد اختفاء الأعراض (Tzipori *et al* ., 1982) .

وقد قام Mahdi &Ali (2002) بدراسة لتحديد انتشار طفيل *Cryptosporidium* بين الأشخاص المخالطين وغير المخالطين للحيوانات ومنتجاتها ووجد أن نسبة الإصابة بالطفيل كانت 5% ، 1.14% على التوالي وكانت نسبة الإصابة في الأبقار والأغنام والماعز والخيول 20% ،13.3% ، 17.7% ،12% على التوالي، وأوصى العالمان بأنه يجب على البيطريين واللحامين والمربين أن يكونوا على وعي تام وحذر لتفادي انتشار الطفيل من الحيوانات في المزارع وانتقالها للإنسان.

وفي الدراسة التي أجراها Palmer *et al.*(2003) في اندونيسيا وتايلند وفرنسا وكينيا لمعرفة مدى إصابة الإنسان بطفيل *Cryptosporidium* من النوع *C.muris* الخاص بالقوارض أوضح أن هذا النوع قد يكون من الممرضات حيوانية المصدر zoonotic pathogen التي لها القدرة على إحداث عدوى الإنسان.

وهناك العديد من التقارير التي أثبتت أن هناك أنواع من طفيل *Cryptosporidium* تنتقل من الحيوان إلى الإنسان مثل *C.canis, C.felis , C.melegridis , C.muris C.parvum.*

(Xiao *et al*., 2001 ; Pedraza - Diaz *et al*., 2001 ; Gatei *et al*., 2002)

وقام Kusiluka *et al.* (2005) بدراسة لمعرفة مدى انتشار الإصابة بداء cryptosporidiosis بين الماشية والمخالطين لها في ستة قرى في تنزانيا فوجد أن نسبة الإصابة بلغت 5.% بين الماشية و 3.7% بين المخالطين لها وسلطت هذه الدراسة الضوء بصورة واضحة على خطورة انتقال الطفيل من الحيوان إلى الإنسان .

واستخدم Robertson *et al.*(2006) الطرق الجزيئية لمعرفة وتحديد انتشار داء cryptosporidiosis لثلاثة عجول و خمسة أشخاص مخالطين لهم فوجد أن الإصابة مشتركة بينهما بنفس نوع الطفيل ، كما أشار Fayer *et al.* (2006) أن خطورة اكتساب الإنسان للعدوى من التعرض لبراز العجول البالغة أقل بكثير من التعرض للعجول التي تكون في مرحلة ما قبل الفطام.

وقرر Graczyk *et al.* (2007) إصابة ستة من الطلاب البيطريين بطفيل *Cryptosporidium* بالإضافة إلى طالب آخر في نوفمبر (2006) نتيجة العمل بمزارع الماشية مع عدم إتباع التعليمات الصحية .

وأشار Robertson (2009) إلى انتشار داء cryptosporidiosis في الأغنام واحتمالية انتقاله إلى الإنسان من خلال تلوث ماء الشرب.

❖ **النقل عن طريق الغذاء Transmission via food**

هناك قلة من التقارير تفيد بحدوث الإصابة بداء cryptosporidiosis في بعض دول العالم نتيجة تناول طعام ملوث حيث أشارت الدلائل البيئية من المملكة المتحدة إلى أن استهلاك طعام النيء والطازج مثل النقانق والتعرض لمخلفات الذبيحة يؤدي إلى الإصابة بطفيل *Cryptosporidium* (Casemore,1990) .

وجد Millard *et al* .(1994) 160 مصاباً بداء cryptosporidiosis في أمريكا نتيجة تناول عصير من تفاح تم حصاده بأرض زراعية قريبة من أرض ماشية ، وعند فحص الأكياس البيضية من هؤلاء المرضى بالطرق الجزيئية لاحظوا أنها من نفس النوع التي تصيب الماشية ، كما تم رصد إصابة خمسين تلميذ بداء cryptosporidiosis نتيجة تناولهم اللبن من مزرعة في المملكة المتحدة (Casemore.1995) .

وذكر Juranek (1995) أن بائعي الطعام المتجولين والمصابين بداء cryptosporidiosis يساهمون من غير عمد في نقل العدوى عن طريق تلوث الخضروات الطازجة والطعام غير المطبوخ بالأكياس البيضية المطروحة في البراز .

واكتشف Fayer *et al*.(1999) وجود الأكياس البيضية لطفيل *C.parvum* في بعض الرخويات مثل المحار و البطلنيوس و وبلح البحر وبالرغم من ذلك لم يتم رصد أوبئة بداء cryptosporidiosis في الإنسان بواسطة هذه الرخويات.

وقد سجل Graczyk *et al*.(1999) إمكانية تلوث الطعام والشراب من خلال النقل الميكانيكي بواسطة الحشرات الزاحفة والطائرة .

كما أفاد Eisenberg *et al*.(2005) أن السجق غير المطهي جيدا و الحليب غير المبستر واللبن الزبادي والخضروات والفاكهة الطازجة من أهم مصادر العدوى بهذا المرض .

و ذكر Smith *et al*.(2006) إمكانية تلوث لحوم الحيوانات أثناء ذبحها بمحتويات الأمعاء المحتوية على الطفيل ولذلك اعتبرت هذه اللحوم مصدراً للعدوى.

وتجريبيا أشار Gracyk *et al*.(2007) أن المحار الأزرق blue crabs يعتبر مصدراًمن مصادر العدوى حيث أثبت انتقال أكياس *C.parvum* إلى الأشخاص أثناء تناولهم لها.

وسجل Insulander *et al*.(2008) 21 إصابة بداء cryptosporidiosis بين المدعوين وأعضاء مطعم بفندق في حفل زفاف بمدينة استوكهلم وكان مصدر الإصابة تناول صلصة البيرمايز bearmaise المحتوية على البقدونس الطازج.

❖ **النقل من شخص لآخر person to person transmission**

يعتبر نقل طفيل *Cryptosporidium* من شخص لآخر من أهم الطرق والأكثر شيوعا في انتقال العدوى (Juranek,2000 & Ferrer *et al*.2008) .

ويعتبر الأطفال الذين يستخدمون الحفاظات والذين يراجعون مراكز الرعاية بالطفل هم الأكثر تعرضاً لخطر الإصابة بهذا المرض ، وذلك من خلال اللعب الجماعي أو من خلال تغيير الحفاظات بدون اتباع التعليمات الصحية لذلك ، فتنتقل هذه العدوى إلى مرافقيهم كما تنتقل إلى أطفال آخرين أوإلى أفراد العائلة ، وقد أثبتت التقارير أن نقل الطفيل من طفل لآخر يكون شائعا ويصبحوا حاملين للطفيل بدون ظهور الأعراض عليهم. (Keusch *et al*., 1995& Pettoello- Mantovani *et al* . 1995)

وأفادت الدراسات التي أجريت في مراكز الرعاية الصحية بالطفل في أسبانيا وفرنسا والمملكة المتحدة والولايات المتحدة أن نسبة انتشار هذا المرض كانت 6.65% و 1.4% و 10% و 2% على التوالي (Rodriguez-Hernandez *et al* .,1996) . وفي الولايات المتحدة وجد Turabelidz *et al*. (2007) 56 حالة مصابة بداء *cryptosporidium* وكان متوسط أعمارهم سبع سنوات وأسندوا سبب الإصابة إلى المراكز الصحية التي ترعاهم

كما تحدث العدوى من مريض إلى مريض أو إلى أعضاء الفريق الطبي المعالج بالمستشفيات (Weber & Rutala , 2001; El-Sibaei *et al* ., 2003) ، ففي مركز

وحدة الكلى في الأرجنتين تعرض أحد أعضاء الفريق الطبي وإحدى عشر مريض للإصابة بداء cryptosporidiosis بسبب مريض مصاب بهذا المرض (Roncoroni *et al* .,1989).

ووصف Navarrete *et al* . (1991) تفشي داء cryptosporidiosis في مستشفى أطفال بنسبة 82% وذلك لتعرضهم للعدوى من طفل في مراحل نموه الأولى مصاب بالإيدز بالإضافة إلى إصابة بطفيل *Cryptosporidium* . كما تعرض خمس ممرضات في شمال ويلز للعدوى من مريض مصاب بنقص المناعة المكتسبة و بطفيل *Cryptosporidium* عند دخوله لوحدة الأمراض المعدية بالمستشفى ، وقد حدثت العدوى للممرضات من خلال التعرض إلى إخراجات المريض (اسهال وقيء) (Casemore *et al* ., 1994) . كما سجل حدوث انتشار وبائي في وحدة نقل النخاع العظمي عندما أصيب خمسة مرضى بداء cryptosporidiosis بعد دخول مريض سادس إلى هذه الوحدة كان مصابا بهذا الداء (Casemore *et al*.,1994).

❖ النقل عن طريق الهواء Air-born transmission

بالرغم من شيوع الأعراض التنفسية مع داء cryptosporidiosisعنه في الممرضات الأخرى التي تسبب الإسهال إلا أنه لم تسجل حالات مرضية نتيجة النقل عن طريق الهواء ولكن بعض الباحثين أقروا ذلك (Hojlyng et al ., 1987) وعللوا بحدوث العدوى بأي عدد من الأكياس البيضية حتى لو كانت قليلة جدا ، بالاضافة إلى سهولة عدوى الجهاز التنفسي ، و هناك تقارير عديدة أثبتت حدوث السعال مع أعراض رئوية أخرى في الأشخاص المثبطين مناعيا و يعانون من داء cryptosporidiosis . (Roussel *et al*.,1995; Lnzarini *et al* ., 1999 and Corti *et al*.,2008) .