REVIEW ARTICLE

An Overview on the present Situation of Giardiasis in Iran and the World with Emphasis on Zoonotic Aspects

Mahdi Fakhar[1],
Elham Kialashaki[2],
Mehdi Sharif[3]

[1] Associate Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] MSc in Parasitology, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Toxoplasmosis Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 10, 2013 ; Accepted April 27, 2014)

Abstract

Giardia lamblia (G. lamblia) is one of most common intestinal parasites that infect a wide range of vertebrates including human, farm, and wild animals. Molecular studies indicate G. lamblia as a complex species, consisting of eight genetic assemblages (A to H). Recently, giardiasis has been identified as a zoonotic parasitic disease. The goal of this narrative study was to review the epidemiology of G. lamblia in the world, with emphasis on zoonotic aspects and also the molecular status and genotyping of G. lamblia in Iran. Moreover, the history of giardiasis in Iran between 1999 -2012 was investigated. In this study, we collected all information about molecular epidemiology of giardiasis in Iran and the world. Databases consisted of Magiran, Iranmedex, Google Scholar, Pubmed, Science direct, and Scopus. Based on our results the prevalence of giardiasis in Iran is between 2-36%. We found limited number of studies on the genotyping of G.lamblia in Iran. These studies found A II and B III as the most common assemblages. More studies are recommended to investigate the situation of giardiasis on human and animal samples in different parts of the world, especially in regions with paucity of information about the genotyping of giardiasis.

Keywords: Giardia, genotype, prevalence, Iran, world

J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(113): 235-251 (Persian).

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـزشـکـــی مـــازنـــدران
دوره بیست و چهارم شماره ۱۱۳ خرداد سال ۱۳۹۳ (۲۳۵-۲۵۱)

مروری بر وضعیت کنونی ژیاردیازیس در ایران و جهان با تاکید بر جنبه های زئونوز آن

مهدی فخار [۱]
الهام کیالاشکی [۲]
مهدی شریف [۳]

چکیده

ژیاردیالامبلیایکی از شایع ترین تک یاخته‌های روده‌ای تعداد زیادی از مهره داران نظیر انسان و حیوانات اهلی و وحشی است. مطالعات مولکولی نشان می‌دهد که ژیاردیا لامبلیا یک انگل پیچیده است. در حال حاضر بیماری ژیاردیازیس یکی از مشکلات مهم بهداشت فردی و اجتماعی کشورهای مختلف دنیا می‌باشد. ژیاردیازیس به عنوان یک بیماری زئونوزشناخته شده و شامل ۸ اسمبلیج اصلی A تا H است. در این مطالعه مروری غیر نظام‌مند ضمن اشاره به اپیدمیولوژی مولکولی ژیاردیالامبلیا در جهان و تأکید بر جنبه‌های زئونوزآن سابقه ژیاردیازیس وانواع ژنوتیپ انگل در ایران مورد بررسی قرار گرفته است. جامعه مورد مطالعه را مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر Google Scholar، Pubmed، Science direct، Iran Medex، Scopus و Magiran در محدوده زمانی ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۲ در ایران و جهان تشکیل داده است. باتوجه به مطالعات انجام شده در بخش‌های مختلف جهان، اسمبلیج‌های B III و A II بیش‌ترین شیوع را به خود اختصاص داده‌اند. در ضمن ارتباط کاملاً مشخصی بین اسمبلیج‌های ژیاردیا لامبلیا و علایم بالینی وجود ندارد و نتایج مطالعات با یکدیگر ضد و نقیض هستند. هم‌چنین شیوع ژیاردیازیس در نقاط مختلف ایران بین ۲ تا ۳۶ درصد و به‌صورت اندمیک وجود دارد. با توجه به مطالعات محدود صورت گرفته درایران به نظر می‌رسد که اسمبلیج B III و A II فراوانترین نوع اسمبلیج های ژیاردیا باشند. لذا انجام مطالعات جامع بر روی ایزوله‌های انسانی و حیوانات مختلف در نقاط مختلف کشور به‌ویژه نقاطی که تحقیقی درآن‌ها صورت نگرفته ضروری به نظر می‌رسد.

واژه های کلیدی: ژیاردیا، ژنوتیپ، شیوع، ایران، جهان

مقدمه

انگل ژیاردیا تک یاخته تاژکدار روده‌ای در انسان و طیف وسیعی از میزبان‌های مهره دار است(۱). این ارگانیسم یکی از ۱۰ انگل اصلی انسان و یکی از معمول‌ترین عوامل غیر ویروسی اسهال در انسان و سم داران اهلی است(۳،۲). ژیاردیا دئودنالیس تنها گونه یافت شده در انسان بوده که دارای اهمیت زئونوتیک می‌باشد(۴). این انگل در چرخه زندگی خود دو شکل دارد، یکی فرم تروفوزوئیت تاژک‌دار که در قسمت فوقانی روده باریک زندگی می‌کند و مسئول ایجاد علایم بالینی می‌باشد و فرم دیگر کیست‌های دو و چهار

مولف مسئول: مهدی شریف ساری: کیلومتر۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبراعظم، دانشکده پزشکی E-mail:sharifmehdi@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه انگل شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کارشناسی ارشد انگل شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه انگل شناسی، مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۱/۱۱/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۲/۴/۱۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۳/۲/۷

هسته‌ای می‌باشد که همراه مدفوع میزبان دفع شده و در محیط هفته‌ها باقی می‌مانند. انتقال این بیماری از شخص به شخص یا از طریق مصرف آب و غذای آلوده صورت می‌گیرد. این تک یاخته از تمام نقاط جهان گزارش شده اما در مناطق گرم‌سیر و نقاطی که امکانات بهداشتی کم و جمعیت زیاد است شیوع بیش‌تری دارد(۵). در کشورهای در حال توسعه میزان شیوع و بروز عفونت ژیاردیایی بالا است. تخمین زده می‌شود که در آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین حدود ۲۰۰ میلیون نفر به ژیاردیازیس علامت‌دار مبتلا می‌باشند و سالانه حدود ۵۰۰ هزار مورد جدید نیز گزارش می‌شود(۶). علایم بالینی این عفونت متنوع بوده و از عفونت‌های بدون علائم تا اسهال مزمن متغیر است. موارد علامت‌دار معمولاً با ضعف، کاهش وزن، اسهال آبکی، مدفوع بدبو، اسهال چرب یا استئاتوره، کرامپ شکمی، نفخ شکم، آروغ زدن، تهوع، استفراغ و سندرم سوء جذب همراه است(۸،۷،۵). تظاهرات پوستی آلرژیک از جمله کهیر و آنژیوادم از دیگر علایم هستند(۱۰-۸).

در مورد ریسک فاکتورهای ژیاردیازیس اطلاعات اندکی وجود دارد که برخی از آن‌ها شامل وضعیت سیستم ایمنی، سن، جنس، شرایط محیطی، شرایط اجتماعی، اقتصادی، شغل، شرایط تغذیه‌ای و اخیراً نوع ژنوتیپ‌ها می‌باشد(۱۹-۱۱). علی‌رغم آن‌که تا کنون مطالعا ت نسبتاً فراوان و پراکنده‌ای توسط محققین ایرانی در مورد این بیماری درکشور انجام شده است اما وضعیت کنونی آن به‌طور دقیق روشن نیست. لذا به منظور آگاهی از وضعیت این بیماری در ایران و هم‌افزایی مطالعات انجام شده در جهان، مطالعه حاضر طراحی شد. در این بررسی که از نوع مطالعات مروری غیر نظام‌مند (narrative review) می‌باشد، مقالات ارائه شده در مورد بیماری ژیاردیازیس و جنبه‌های مختلف اپیدمیولوژیک آن در ایران و جهان با استفاده از کلمات کلیدی ژیاردیا، ژیاردیازیس، ژنوتیپ، اسمبلیج، شیوع، ایران و جهان (به تنهایی یا به صورت ترکیبی) در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر و در دسترس نظیر Google Scholar، Pubmed، Sciencedirect، IranMedex، Scopus، Magiran ودر محدوده زمانی ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۲ و محدوده مکانی ایران و جهان تشکیل داده است جمع‌آوری شدند.

گونه ها و ژنوم

بر اساس تفاوت در خصوصیات مورفولوژی و میزبان اختصاصی چندگونه ژیارداتوصیف شده است که شامل ژیاردیادئودنالیس، ژیاردیاموریس، ژیاردیاآژیلیس، ژیاردیاآردی، ژیاردیاپسیتاسی، ژیاردیامیکروتی هستند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: گونه های ژیاردیا واسمبلیج های ژیاردیا دئودنالیس (اقتباس از منابع ۱۳۶-۱۳۴)

G. agilis Kunstler, 1882	Amphibians
G. ardeae Noller, 1920	Birds
G. microti Benson, 1908	Muskrats and voles
G. muris Benson, 1908	Rodents
G. psittaci Erlandsen and Bemrick, 1987	Birds
G. varani Lavier, 1923	Lizards
G. duodenalis Davaine, 1875	Mammals
Assemblage A (_*G. Duodenalis* sensu stricto)	Humans, nonhuman primates, domestic and wild ruminants, alpacas, pigs horses, domestic and wild canines,cats,ferrets, rodents, marsupials, other mammals
Assemblage B (_*G. enteric*)	Humans,nonhuman primates, cattle, dogs, horses, rabbits, beavers, muskrats
Assemblage C (_*G. canis*)	Domestic and wild canines
Assemblage D (_*G. canis*)	Domestic and wild canines
Assemblage E (_*G. Bovis*)	Domestic ruminants, pigs
Assemblage F (_*G. cati*)	Cats
Assemblage G (_*G. simondi*)	Mice, rats
Assemblage H	Seals

در بین آن‌ها ژیاردیادئودنالیس (مترادف ژیاردیا اینتستینالیس، ژیاردیالامبلیا) تنها گونه‌ای است که در انسان یافت می‌شود(۱۰). احتمالاً یک گونه انگل نادر مشابه ژیاردیادئودنالیس در خزندگان موجود است. این انگل که در مارمولک گزارش شده هر چند فاقد مدین بادی و کیست‌های ۲ هسته‌ای است اما ژیاردیا وارانی در نظر گرفته شد(۲۰). ژنوم ژیاردیادئودنالیس تقریباً $۲/۲ \times ۱۰^{۷}$ bp است و درصد G + C آن ۴۹ درصد تخمین زده می‌شود. این ژنوم دارای ۴ هیستون مرکزی است که معمولا در یوکاریوت‌ها برای تشکیل DNA کروموزومی به کار می‌رود(۲۱).

ژن‌های هدف

اگـر چـه روش‌هـای سـاده بـرای شناسـایی ژیاردیـا در نمونـه‌هـای بـالینی و محیطـی معرفـی شـده‌انـد اخیـراً ابزارهـای مولکـولی مختلفـی بـرای تفکیـک ایـن انگـل در حـد گونـه، اسـمبلیج (زیرگونـه) و ژنوتیـپ مورد استفاده قرار گرفته‌انـد. لـذا در ایـن راسـتا ژن‌هـای هـدف گونـاگونی بکـار رفتـه‌انـد کـه ژن‌هـای SSU rRNA، (glutamate dehydrogenase) *gdh*، (triosephosphate isomerase) *tpi*، *vsp* (variant surface protein) و (B-giardin) *bg* کـاربرد فراوان‌تری دارند. با بررسی مطالعات محققین در می‌یابیم کـه ژن SSU rRNA بیـشتر بـرای تفکیـک گونـه‌هـا و اسمبلیج‌ها وژن tpi (دارای بیشترین تعـداد لوکـوس‌هـای متغیر) برای ساب تیپ‌های انگل به کار می‌رونـد. امـا در مجموع ژن‌های gdh و bg کـاربرد فراوانتـری نـسبت بـه سایر ژن‌های هدف دارنـد(۲۵-۲۱). ژیاردیادئودنـالیس را بر اساس روش‌های متنوع مولکولی مثل RFLP و آنـالیز سکانس‌ها بـه ۳ ژنوتیـپ بـه نـام گـروه‌هـای ۱ و ۲ و ۳ و نـام‌هـای WB، JH وGSتقـسیم نمـوده‌انـد. در مطالعـات انجام شده ایزوله‌های ژیاردیا را به ۲ مجموعـه (اسـمبلیج A,B) تقسیم کردند و اغلب محققین معتقدند که گروه‌های ۱ و ۲ (WB,JH) زیرمجموعه اسمبلیج A و گروه ۳ (GS) مربوط به مجموعه B می‌باشند(۲۱). از سوی دیگر برخـی بر این باورند که گـروه ۲ (ایزولـه JH) وابـستگی خیلـی نزدیک و مشابه ولی مجزا از مجموعه A را داراست(۲۳).

در حال حاضر بسیاری از مطالعات مولکـولی نـشان مـی‌دهـد کـه ژیاردیالامبلیـا گونـه‌ای کمـپلکس اسـت و حداقل از ۸ اسمبلیج اصلی (A تا H) تشکیل شده اسـت، که از نظر مورفولوژی مشابه و از نظـر ژنتیکـی متمـایز از یکدیگرند(۲۴). در بین این ۸ اسمبلیج فقط اسـمبلیج A و B از انسان جدا شـده اسـت. ایـن ۲ اسـمبلیج مـی تواننـد حیوانات را نیز آلـوده کننـد. اسـمبلیج A بـه گـروه‌هـای ژنتیکـی کوچـک‌تـری بـه نـام AII و AI طبقـه‌بنـدی مـی‌شـوند. اسـمبلیج B نیـز شـامل گـروه‌هـای ژنتیکـی کوچـک‌تـری بـه نـام‌هـای BII و BIV مـی‌باشـد. اسمبلیج‌هایC و D برای سگ‌ها اختـصاصی اسـت و بـه نظـر مـی‌رسـد اسـمبلیج E بـرای دام‌هـا، اسـمبلیج F بـرای گربـه‌هـا، اسـمبلیج G بـرای رت‌هـا و اسـمبلیج H بـرای مهره‌داران اختصاصی می‌باشد(۲۶،۲۵).

توزیع جغرافیایی اسمبلیج‌ها

توزیع اسمبلیج‌های A و B و Mixed در قسمت‌های مختلف جهان متفاوت است (جدول شماره ۲) در اغلـب مطالعـات در جنـوب و جنـوب شـرقی آسـیا اسـمبلیج B غالب است(۳۴-۲۷). به عنوان مثـال یـک مطالعـه در هنـد (۲۰۰۵) نشان داد ژنوتایپینگ ژیاردیا در ناحیه ژنـی Tpi همه ۱۰ نمونه اسمبلیج B بودند(۳۰). البته در مطالعـاتی از کـره جنـوبی و چـین اسـمبلیج غالـب A مطـرح شـده است(۳۶،۳۵). در اتیوپی شمار زیادی بیمار (۱۲ درصد) با عفونت مختلط (اسـمبلیج A و F) گـزارش شـد(۳۸،۳۷). عفونت مختلط اسـمبلیج F بـا اسـمبلیج A و E وابـسته در کشورهای آفریقایی گزارش شده اسـت(۴۰-۳۸). مطالعـات انجام شده در مکزیک، کلمبیا، کوبا، پرتغال و هم‌چنـین روی بیماران فلسطینی، مـصری و ترکیـه‌ای مویـد غالـب بـودن اسـمبلیج A مـی‌باشـد. در حـالی‌کـه مطالعـاتی از نیکاراگوئه وآرژانتین اسـمبلیج B را بـه عنـوان اسـمبلیج غالب گزارش کرد(۵۰-۴۱). یک مطالعه در تگزاس مانند مطالعه مشابه در کشور همـسایه مکزیـک اسـمبلیج A را اسمبلیج شایع معرفـی کردنـد(۵۰). مطالعـاتی در اسـترالیا اسمبلیج غالب را B گزارش کردند در حالی‌که در کـشور همسایه نیوزلند شایع‌ترین اسمبلیج A معرفی شد(۵۳-۵۱).

ارتباط بین اسمبلیج و علائم بالینی

تفاوت علایم بالینی در ژیاردیازیس با اسمبلیج‌هـای مختلـف اولـین بـار در بیمـاران هلنـدی شـرح داده شـد. بیماری افـراد مبـتلا بـه اسـمبلیج A متنـاوب و خفیـف و بیماری افـراد مبـتلا بـه اسـمبلیج B مـداوم و شـدید بـود. مطالعات زیادی در کشورهای مختلف دنیا انجام شده است

کـه بیـانگر ارتبـاط بـین اسـهال و اسـمبلیج‌هـای A و B می‌باشد(۲۷،۲۸،۳۰،۴۱،۵۱،۶۰-۵۴) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲: توزیع جغرافیایی اسـمبلیج هـای ژیاردیـا (اقتبـاس از منبع ۱۳۶)

	سال	تعداد (ایزوله)	اسمبلیج ها(٪)		
			مختلط	B	A
آسیا					
کره جنوبی	۲۰۰۰	۷	۰	۰	۱۰۰
چین	۲۰۰۰	۸	۰	۵۰	۵۰
چین	۲۰۱۰	۱۸	۰	۳۳/۴	۶۶/۶
تایلند	۲۰۱۰	۶۱	۴۱	۵۱	۸
هند	۲۰۰۹	۱۰۱	۵/۹	۷۸	۶/۹
خاورمیانه و آفریقا					
ایران	۲۰۰۸	۳۸	۵/۲	۷/۸	۷۸
عربستان سعودی	۲۰۱۰	۴۰	۵	۳۷/۵	۵۷/۵
مصر	۲۰۰۴	۱۰۵	۱۵	۱۰	۴۹
اتیوپی	۲۰۰۷	۵۹	۲۵	۲۲	۵۳
اروپا					
فرانسه	۲۰۰۵	۲۵	۰	۶۴	۳۶
ایتالیا	۲۰۰۲	۳۰	۰	۲۰	۸۰
	۲۰۰۵	۳۷	۳۰	۲۷	۴۳
آمریکای جنوبی					
مکزیک	۲۰۰۸	۱۲	۰	۰	۱۰۰
کلمبیا	۲۰۰۷	۲۴	۰	۰	۱۰۰
نیکاراگوئه	۲۰۰۸	۱۱۹	۰	۷۹	۲۱
استرالیاونیوزلند					
استرالیا	۲۰۱۰	۱۲۴	۰	۷۵	۲۵
	۲۰۰۲	۳۶	۰	۷۰	۳۰
نیوزلند	۲۰۰۸	۳۰	۰	۲۳	۷۷

جدول شماره ۳: ارتباط اسمبلیج و علایم بالینی (اقتباس ازمنبع ۱۳۶)

کشور	گروه سنی	ناحیهژنی	ارتباط بینا سمبلیج و علائم بالینی
استرالیا	۵ سال>	SSUrRNA	اسمبلیج A- مرتبط بااسهال
بنگلادش	همه‌ی سنین	TPI	اسمبلیج A- مرتبط با اسهال
کوبا	کودکان	B-giardin, GDH	اسمبلیج B- مرتبط باعلائم
مصر	همه‌ی سنین	TPI	اسمبلیج A- مرتبط باعلائم متناوب، شدید
انگلستان	همه‌ی سنین	TPI, SSUrRNA	اسمبلیج A- مرتبط باتب
هند	۳ سال>	TPI	اسمبلیج A- مرتبط باتب
ترکیه	همه‌ی سنین	TPI	اسمبلیج A- مرتبط باعلائم
عربستان سعودی	کودکان	IGS rRNA	اسمبلیج B- همیشه علامت دار

نکته قابل توجه این است که در بیش‌تر مناطقی کـه اسمبلیج A با علایم حاد بیماری ارتباط داشته است، اسمبلیج B ژنوتیپ غالب بوده است. هم‌چنین در بعضی مطالعات هیچ ارتباطی بین علائم و اسمبلیج یافت نشده است(۵۰).

انتقال زئونوتیک (زئونوز)

چنـدین مطالعـه اهمیـت انتقـال زئونـوز را در وقـوع ژیاردیازیس انسانی بررسی کرده است(۶۱). اواخر ۱۹۷۰ پتانسیل ژیاردیا در انتقال زئونوز تشخیص داده شـد ولـی این مساله هنوز ثابت نشده است. منابع احتمالی جهت انتقال زئونوز گاوهای شیری، سگ، گربه و حیوانـات وحـشی می‌باشند. ژیاردیازیس در میان دام‌های اهلی (به‌ویژه گاو و گوسفند) شایع است و گوساله‌هـای آلـوده مـی‌تواننـد $۱۰^{۵}$ تا $۱۰^{۶}$کیست در هر گرم از مدفوع دفع کنند. مطالعه‌ای در جمعیت چایکاران هند نشان داد ارتباط معناداری بین ژیاردیازیس انسانی و حضور یـک سـگ ژیاردیـا مثبـت در خانه وجود دارد(۶۲). یک مطالعه‌ای در اکوادور نشان داد کودکانی که با حیوانات اهلی زندگی می‌کنند احتمـالاً ۲ تا ۵ مرتبه بیشتر به عفونت ژیاردیا مبتلا مـی‌شـوند(۵۶). اخیراً مطالعـاتی در اروپـا و آفریقـا گـزارش کردنـد کـه ژیاردیا پتانسیل انتقال به انسان از حیواناتی که اسمبلیج‌هـای وابسته به انسان دارند (مانند دام‌هـا، سـگ‌هـا، گربـه‌هـای خانگی و میمون‌ها) را دارا می‌باشد(۵۸-۵۶، ۶۲). هم‌چنـین تحقیقات، اسمبلیج‌های زئونـوزی را در انـسان شناسـایی کرده است که شامل عفونت مختلط اسمبلیج F وابسته بـه گربه، اسمبلیج A (۸/۷ درصد) در اتیوپی و اسمبلیج E وابسته به گاو در ۱۵ درصد نمونه‌هـا در مـصر مـی‌باشـد(۴۰-۳۸). یک شبکه اروپایی به نام Net work Protozoa Zoonotic (ZOOPNET) مشخص کـرده اسـت اگـر چـه اکثریـت ایزوله‌های انسانی، اسمبلیج B (۵۶ درصد) و اسـمبلیج A (۴۳ درصد) می‌باشند در حـدود یـک درصـد ایزولـه‌هـا اسمبلیج‌های زئونوز F,E,D,C هستند. هم‌چنین مطالعه‌ای در اروپا نشان می‌دهد اسمبلیج B کاملاً منحصر به انـسان است در حالی‌که اسمبلیج A علاوه بر انـسان در سـگ و گربه، حیوانات اهلی و وحشی هم وجود دارد(۵۹).

احتمالاً خـرس آبـی (Tardigrades) هـم در انتقـال زئونوز ژیاردیازیس نقش دارند. این مطلـب از تحقیـق و بررسـی در همـه‌گیـری‌هـای منتقلـه از آب و گزارشـات ژیاردیـازیس در هـاکی بازهـا در دریاچـه یـا نهرهـا آب نوشیدندی منشأ می‌گیرد(۶۰) مـصرف آب‌هـای سـطحی بدون جوشاندن خطر ژیاردیازیس را مطرح می‌کنـد(۶۱). هر چند آلودگی چنـین منـابعی ممکـن اسـت بـه وسـیله

انسان و حیوانات اهلی و وحشی صورت گیرد. بررسی‌ها نشان داده است با وجود این‌که غلظت کیست‌هایی که از مدفوع دام‌ها دفع می‌شود بیش‌تر از فاضلاب‌هاست اما بالاترین غلظت کیست ژیاردیا مربوط به فاضلاب می‌شود، اگر چه شیوع کلی ژیاردیا در حیوانات وحشی کم است اما در پستاندران آبی شایع‌تر است(۶۲).

ژنوتیپ‌های حیوانی

حیوانات اهلی : اغلب گاوها، گوسفندها و خوک‌ها آلوده به اسمبلیج E ژیاردیادئورنالیس هستند (جدول شماره ۴).

در اروپا در میان ۵۶۲ نمونه مطالعه شده از گاو ۴۲۲ نمونه (۷۵ درصد) اسمبلیج E بودند(۶۳).

اگر چه به نظر می‌رسد در گاوهای آمریکای شمالی، اروپا و استرالیا اسمبلیج E شایع است مطالعاتی در ایالات متحده و اروپا نشان داده است که تعداد کمی از گاوها (کم‌تر از ۲۰ درصد) در یک گله ممکن است آلوده به اسمبلیج A (شایع‌ترین ژنوتیپ زئونوز) باشند. هم‌چنین اسمبلیج B تنها در تعداد کمی از گاوها یافت شد و سایر اسمبلیج‌ها در گاو دیده نشده است (جدول شماره ۴) (۶۵-۶۳). به نظر می‌رسد در مطالعات مختلف عواملی مثل تعداد نمونه، شرایط نگهداری و شیوه مدیریتی در تفاوت توزیع اسمبلیج‌های ژیاردیادئودنالیس در گاوهای شیری نقش دارند(۶۶). گوسفند و بز مانند گاو غالباً آلوده به اسمبلیج E هستند و گاهی آلوده به اسمبلیج A می‌شدند (جدول شماره ۴). در مطالعاتی با تعداد نمونه منطقی اسمبلیج E شایع‌ترین ژنوتیپ در بره‌های شیرخوار گوسفندان و بزها بود(۶۹-۶۷). اسمبلیج B در گوسفندان به ندرت یافت شد. یک همه‌گیری ژیاردیازیس در بره‌ها (کاهش شدید وزن و تعدادی مرگ و میر) به اسمبلیج B نسبت داده شد(۷۰). اگرچه اسمبلیج E ژنوتیپ‌ها غالب در خوک‌ها است ولی اسمبلیج A نیز غالباً در خوک‌ها یافت می‌شود (جدول شماره ۴).

حیوانات اهلی

در مطالعات اولیه گزارش شد که سگ‌ها غالباً

جدول شماره ۴: شیوع میزان عفونت و اسمبلیج های ژیاردیا لامبلیا در حیوانات اهلی، خانگی و وحشی در کشورهای مختلف (اقتباس از منبع ۷۱ و۷۲)

حیوان	مکان	میزان عفونت (٪)	تعداد نمونه ها	اسمبلیج ها					
				سایر اسمبلیج ها	F	E	D	C	B	A
گاو	ایتالیا	۳۰	۳	–	–	۳	–	–	–	–
گاو	کانادا	۴۲	۶۰	–	–	۲۵	–	–	۳۵	–
گاو	ایالات متحده	۵۲	۲۳۷	–	–	۲۰۶	–	–	–	۳۱
گاو	ویتنام	۱۰/۲	۱۷	–	–	۱۶	–	–	–	۱
گوسفند	اسپانیا	۴۲	۷۵	–	–	۷۴	–	–	–	۱
گوسفند	استرالیا	۱۵/۱	۴۳	–	–	۱۳	–	–	–	۳۰
بز	اوگاندا	۱۲/۳	۳	–	–	۳	–	–	–	–
خوک	دانمارک	۱۷/۴	۸۲	–	–	۵۲	۱		–	۱۰
سگ	فنلاند	۵/۳	۸	–	–	۱	۴	۳	–	–
سگ	برزیل	۳۶/۸	۷	–	–	–	–	–	–	۷
گربه	کلمبیا	۶/۵	۳	–	۳	–	–	–	–	–
گربه	ژاپن	۸/۱	۲۶	–	۲۰	–	–	–	–	۶
اسب	استرالیا	–	۱۰	–	–	–	–	–	۶	۴
خرگوش	سوئد	–	۱	–	–	–	–	–	۱	–
راسو	ژاپن	–	۳	–	–	–	–	–	–	۳
گوریل	اوگاندا	۲	۲	–	–	–	–	–	–	۲
شامپانزه	ایتالیا	–	۲	–	–	–	–	–	۲	–
روباه قرمز	نروژ	۴/۸	۷	–	–	–	–	–	۲	۵
فک خاکستری	ایالات متحده	–	۲۱	۱۰(H)	–	–	–	–	۵	۶
سگ آبی	کانادا	–	۱۲	–	–	–	–	–	–	۱۲
حیات وحش	اروپا	–	۱۷۲	۲۸ (G)	–	۱۰	۳	۳	۳۴	۹۳

آلوده به اسمبلیج‌های D و C ژیاردیادئودنالیس (اختصاصی میزبان) بودند. چند مطالعه اخیر میزان بالای عفونت با اسمبلیج A را در سگ و گربه نشان داده‌اند. در مقایسه اسمبلیج B تنها بندرت در سگ‌ها یافت شده است(۷۱،۴۲). شرایط اجتماعی و محیطی ممکن است باعث تنوع توزیع اسمبلیج‌های ژیاردیادئودنالیس در سگ‌ها شود. پیشنهاد شده است که احتمالاً ۲ سیکل انتقال در محیط‌های خانگی و شهری وجود دارد. احتمالاً در سگ‌های خانگی فراوانی انتقال سگ به سگ کم‌تر و ایجاد عفونت با اسمبلیج A بیش‌تر است. این مطلب با درصد بالای ایزوله‌های اسمبلیج A در سگ‌های خانگی و درصد بالای اسمبلیج‌های D و C در سگ‌های پرورشگاهی تأیید می‌شود(۷۴،۷۳،۲۷). گربه‌ها به اسمبلیج A و F آلوده می‌شوند که اسمبلیج F به صورت اختصاصی در گربه شایع‌تراست. در ضمن اطلاعات کمی در مورد ژنوتیپ‌های ژیاردیادئودنالیس در اسب‌ها وجود دارد (جدول شماره ۴).

حیوانات وحشی

به دلیل ارتباط بین سگ‌های آبی آلوده و همه‌گیری‌های ژیاردیازیس انسانی منتقله از آب، سازمان جهانی بهداشت ژیاردیا را به عنوان یک انگل زئونوز معرفی نمود(۵۵). نتایج مطالعات اخیر نشان داده است که سگ‌های آبی اغلب به ژنوتیپ ژیاردیادئودنالیس انسانی آلوده می‌شوند. نتایج مطالعه نشان داد که تمام ایزوله سگ‌های آبی ایالات متحده به اسمبلیج B بودند(۷۶،۷۵).

در مطالعه دیگری ۱۰/۶ درصد از نمونه‌های مدفوع سگ‌های آبی اسمبلیج A داشتند(۷۷). در تعدادی موش آبی ایالات متحده علاوه بر ژیاردیا میکروتی، اسمبلیج B ژیاردیا لامبلیا یافت شد(۷۵). در سایر جوندگان اسمبلیج A در یک chinchilla در آلمان گزارش شد(۷۸). ممکن است وجود اسمبلیج‌های غیر از اسمبلیج G (که اختصاصی جوندگان می‌باشد) به دلیل تماس حیوانات وحشی با حیوانات خانگی و انسان‌ها باشد(۷۹). هر دو اسمبلیج A,B در سایر حیوانات وحشی به طور شایع یافت می‌شود. در نشخوارکنندگان مانند گوزن شمالی و آهو نیز اسمبلیج A یافت شده است(۸۳-۷۹). در گوشت‌خواران مانند روباه قرمز نروژی اسمبلیج A,B یافت شد(۸۴). اگر چه در اغلب دلفین‌ها اسمبلیج A گزارش شد عفونت‌های مختلط A و B نیز در بعضی از آن‌ها مطرح شد(۸۶،۸۵). به نظر می‌رسد که حیوانات وحشی معمولاً به اسمبلیج‌های زئونوز A و B آلوده می‌شوند، برخلاف کریپتوسپوریدیوم که ژنوتیپ‌های اختصاصی میزبان در حیوانات وحشی دیده می‌شود (جدول شماره ۴)(۸۷). تعداد اسمبلیج‌های ژیاردیایی مختص میزبان در حیوانات وحشی نسبتاً محدود است و تنها اسمبلیج H مختص میزبان در فک دریایی و مرغ نوروزی (seals and gulls) است و ژنوتیپ quenda نیز تنها در quendaها مطرح شد(۸۹،۸۸) (جدول شماره ۴).

ژیاردیازیس در ایران

ژیاردیازیس یکی از مشکلات مهم بهداشت فردی و اجتماعی در کشورهای مختلف است(۹۰). این بیماری در ایران اندمیک است و شیوع متوسط آن در نقاط مختلف ۱۷درصد برآورد شده است(۹۱).

مطالعات اپیدمیولوژیکی مختلفی در زمینه شیوع انگل ژیاردیا در نواحی متنوع آب و هوایی ایران انجام شده است (جدول شماره ۵). کیا و همکاران (۲۰۰۸) میزان شیوع این انگل را در ۲۱ روستای مازندران ۱۰/۲ درصد گزارش کردند(۹۲). مطالعه سجادی (۱۹۹۴) در نواحی روستایی شمال ایران نشان داده که ژیاردیا بالاترین آلودگی تک یاخته‌ای در کودکان پیش دبستانی بوده است(۹۳).

شریفی و کشاورز در سال ۱۹۹۳ ژیاردیا را به عنوان شایع‌ترین آلودگی انگلی تک یاخته‌ای درکودکان ۱ تا ۱۲ ساله شهر کرمان معرفی کردند(۹۴). در مجموع بر اساس مطالعات محققین مختلف در نواحی شمالی ایران شامل استان‌های مازندران، گیلان و گلستان شیوع ژیاردیازیس بین ۲ تا ۳۲/۸ درصد گزارش شده است (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۵: فراوانی میزان ابتلا انسان به عفونت ژیاردیا در ایران

مکان	سال	جمعیت مورد مطالعه	درصد آلودگی	منبع
تهران	۱۳۷۱	کودکان	۲۰/۴	۹۵
جنوب شهر تهران	۱۳۸۷	سنین مختلف	۱۰/۹	۹۶
تهران	۱۳۷۹	کودکان زیر ۱۰ سال	۲۵/۸	۹۷
کومان	۱۳۷۵	سنین مختلف	۲۱/۴	۹۸
کومان (رفسنجان)	۱۳۸۳	کودکان مهدکودک	۱۷/۵	۹۹
لرستان (دلفان)	۱۳۸۶	کودکان ۶-۱۲ ساله مدارس ابتدایی	۱۹/۴	۱۰۰
قزوین	۱۳۷۹	کودکان مهدکودک	۱۳/۵	۱۰۱
اراک	۱۳۷۸	دانش آموزان ۱۴-۶ ساله	۱۵/۳	۱۰۲
اردبیل	۱۳۸۲	دانش آموزان ۷-۱۳ ساله	۱۴/۲	۱۰۳
مازندران (ساری)	۱۳۸۸	عرضه کنندگان مواد غذایی	۴/۵	۹۱
مازندران (بابل)	۱۳۷۸	دانش آموزان مدارس ابتدایی	۲۱/۴	۱۰۴
مازندران	۸۲-۱۳۸۱	دامداران ساکن مناطق روستایی	۲۴/۸	۱۰۵
مازندران (قائمشهر)	۱۳۸۳	افراد شهری و روستایی	۳۲/۸	۱۰۶
مازندران	۱۳۸۸	آب چاه آشامیدنی	۲	۱۰۷
ارومیه (نازلو)	۱۳۸۳	دانش آموزان مدارس ابتدایی	۱۰/۳	۱۰۸
زاهدان	۱۳۷۸	کودکان ۴-۶ ساله مهدکودک	۱۰/۶	۱۰۹
گرگان	۱۳۸۹	عرضه کنندگان مواد غذایی	۳/۴	۱۱۰
همدان	۸۴-۱۳۸۳	بیماران ارجاعی به مراکز درمانی	۲۰/۴	۱۱۱
اصفهان	۱۳۸۶	کارگران شهرداری	۳۶	۱۱۲
گیلان (لاهیجان)	۱۳۶۹	افراد روستایی	۱۷/۲	۱۱۳
آذربایجان شرقی (تبریز)	۱۳۷۱	افراد روستایی	۱۵/۲	۱۱۴
بندرعباس	۱۳۸۰	دانش اموزان ابتدایی	۱۷/۳	۱۱۵

عفونت HIV ممکن است بر شیوع ژیاردیازیس تأثیر داشته باشد. اگر چه ژیاردیا به عنوان یک انگل فرصت طلب تلقی نمی‌شود، شیوع آن در بیماران ایدزی بیش‌تر است(۱۱۹-۱۱۶) آزمایش مدفوع ۲۰۶ بیمار HIV مثبت در یک مرکز درمانی تهران ژیاردیا لامبلیا را در ۷/۳ درصد موارد نشان داد(۱۲۰).

طاهرخانی در مطالعه وفور انگل‌های روده‌ای در بین دانش‌آموزان عقب مانده‌ی ذهنی شهر همدان در ۱۹۱ نمونه مدفوع، فراوانی ژیاردیا را ۲۱/۴۱ درصد گزارش کرده است(۱۲۱). در مطالعه مولوی و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مناطق روستایی استان خوزستان شیوع ژیاردیازیس ۹/۱ درصد گزارش شد(۱۲۲) محسن اربابی و همکارانش (۷۹-۱۳۷۷) در مطالعه وفور ژیاردیا در سگ سانان کاشان، ژیاردیاکانیس را در سگ و شغال به ترتیب ۵/۷ و ۵ درصد و ژیاردیا فلیس را در روباه ۲۲/۷ درصد گزارش کردند(۱۲۳). داریوش شیروانی و همکارانش در مطالعه مشابهی وفور ژیاردیا را در بین ۱۲۰ قلاده سگ خانگی در اصفهان ۴ قلاده (۳/۳۳ درصد) گزارش کرد(۱۲۴).

استفاده از روش‌های مولکولی بر پایه PCR جهت شناسایی و تعیین ژنوتیپ‌های مختلف ژیاردیا در نمونه‌های مدفوع به طور روز افزون افزایش یافته است. تاکنون در ایران مطالعات کمی برای تعیین ژنوتیپ‌های ژیاردیا لامبلیا انجام شده است(جدول شماره ۶). برای اولین بار در ایران زارع و همکارانش در سال ۱۳۸۱ نشان دادند با استفاده از روش PCR-RFLP می‌توان به‌طور اولیه برخی از ایزوله‌های ژیاردیای جدا شده از انسان را شناسایی نمود(۱۲۵).

جدول شماره ۶: ژنوتیپ‌های مختلف ژیاردیالامبلیا در تعدادی از شهرهای ایران

مکان	سال	تعدادنمونه	ژنوتیپ A	ژنوتیپ B	ژنوتیپ مخلط AوB	منبع
تهران	۲۰۰۸	۳۸ نمونه انسانی	AII۳۳	BIII ۳	۲	۳۷
آذربایجان شرقی	۲۰۰۸	۳۴ نمونه انسانی ۲نمونه گربه ۳نمونه گاو ۲ نمونه سگ	AII۶ گربه AI 1	BIII ۸ BIV۴	-	۱۲۶
کرمان	۲۰۱۱	۳۰ نمونه انسانی	AII ۱۸ AI ۵	BIII ۷	-	۱۲۷
تبریز	۲۰۱۱	۳۴ نمونه انسانی	۱۷	۱۳	۱	۱۲۸
شیراز	۲۰۱۲	۱۷۲ نمونه انسانی	AII ۱۲۸	BIII ۳۰ BIV۶	۸	۱۲۹
شهرکرد	۲۰۱۲	۳۱ نمونه انسانی	۱۱	۱۶	۴	۱۳۰
مازندران ساری، بابل و نوشهر)	۲۰۱۲	۲۱ نمونه انسانی	AII ۵ AI ۲	BIII ۶ BIII +BIV 1	۷	۱۳۱
اصفهان	۲۰۱۲	۶۷ نمونه انسانی	AII ۴۰	BIII ۲۳ BIV ۲	۲	۱۳۲

در مطالعه بابایی و همکاران در سال ۲۰۰۸ از ۳۸ نمونه مورد مطالعه ۳۳ نمونه اسمبلیج AII و ۳ نمونه اسمبلیج BIII و ۲ نمونه عفونت مختلط AII و BIII گزارش شد که این یافته ها نشان می‌دهند در تهران عفونت به ژیاردیا منشا انسانی داشته و غالباً اسمبلیجAII می باشد و انسان مخزن عفونت است(۳۷). مطالعه مشابهی در سال ۲۰۰۸ توسط فلاح و همکاران در آذربایجان شرقی به منظور تعیین ژنو تیپ ژیاردیا در انسان، گربه، سگ وگاو انجام شد و از ژن gdh برای تعیین ژنوتیپ استفاده شد. در میان نمونه‌های انسانی ۸ نمونه اسمبلیج BIII، ۶ نمونه اسمبلیج AII و ۴ نمونه اسمبلیج BIV و در میان نمونه‌های حیوانی (۱ گربه) اسمبلیج AI به دست آمد(۱۲۵). در تحقیق دیگری که توسط اعتمادی و همکاران در سال ۲۰۱۱ در کرمان روی ژن gdh صورت گرفت از ۳۰ نمونه مورد مطالعه ۱۸ نمونه اسمبلیج AII، ۵ نمونه اسمبلیج AI و ۷ نمونه اسمبلیج BIII گزارش شد(۱۲۷).

نهاوندی و همکاران در سال ۲۰۱۱ در تبریز مطالعه‌ای انجام دادند، در این مطالعه ۳۴ نمونه مدفوع مثبت از لحاظ ژیاردیا لامبلیا جمع‌آوری شد و روش PCR-RFLP برای شناسایی تنوع ژن‌های tpi به کار برده شد. در استفاده از ژن tpi در این مطالعه ۱۳ نمونه (۴۱/۹ درصد) از ژنو تیپ B، ۱۷ نمونه (۵۴/۸ درصد) از ژنو تیپ A و ۱ نمونه (۳/۲ درصد) از هر دو ژنو تیپ بودند و ۳ نمونه (۸/۸ درصد) منفی شده بود . نتایج نشان می‌دهد که روش PCR یک روش مناسب برای تشخیص آلودگی مدفوع است(۱۲۸).

اکبریان و همکاران تفاوت‌های ژنتیکی ژیاردیا لامبلیا را در شهرستان خرم آباد و روستاهای اطراف آن با استفاده از PCR و تعیین توالی بررسی کردند. تکثیر ژن gdh با روش PCR روی ۳۰ نمونه مدفوع دارای انگل، تنها دذ ۲۴ نمونه با موفقیت انجام شد. هم ردیفی توالی gdh به دست آمده با توالی‌های بانک ژن انجام گردید و در مجموع ۵ نمونه (۳ نمونه شهری و ۲ نمونه روستایی) تعیین توالی شد که همه ژنوتیپ B بودند و تفاوتی بین آن‌ها مشاهده نشد(۱۳۳).

در مطالعه سرکاری و همکاران در سال ۲۰۱۲ درمیان ۱۷۲ نمونه مثبت ژیاردیا، ۱۲۸ نمونه (۷۴/۱ درصد) اسمبلیج AII، ۳۰ نمونه (۱۷/۴۴ درصد) اسمبلیج BIII، ۶ نمونه (۳/۴۹ درصد) اسمبلیج BIV و ۸ نمونه (۴/۶۶ درصد) عفونت مختلط BIII , AII گزارش شدند(۱۲۹). در مطالعه منوچهری و همکاران در سال ۲۰۱۲ آزمایش PCR نشان داد که در مبتلایان، فراوانی ژنوتیپ B ژیاردیا در مقایسه با ژنو تیپA بیش‌تر است (۵۱/۶ درصد در مقابل۳۵/۵ درصد). با این حال فراوانی ژنوتیپ A انگل در بین مبتلایان به اسهال در مقایسه با مبتلایان بدون علامت به‌طور آشکاری بیش‌تر بود(۱۳۰).

در پایان می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به مطالعات انجام شده در بخش‌های مختلف جهان، اسمبلیج‌های B III و A II به ترتیب فراوان‌ترین نوع اسمبلیج‌های ژیاردیا را به خود اختصاص داده‌اند. همچنین ارتباط کاملاً مشخصی بین اسمبلیج‌های ژیاردیالامبلیا و علایم بالینی وجود ندارد و نتایج مطالعات بایکدیگر ضد و نقیض هستند. با بررسی مطالعات محققین در کشورهای مختلف دنیا مشخص شد که ژن SSU rRNA بیش‌تر برای تفکیک گونه‌ها و اسمبلیج‌ها و ژن tpi برای ساب تیپ‌های انگل به کار می‌روند. اما در مجموع ژن‌های gdh و bg کاربرد فراوان‌تری نسبت به سایر ژن‌های هدف دارند.

در ایران نیز مطالعات محدود انجام شده در خصوص ژنوتیپ‌های مختلف ژیاردیا نشان می‌دهد مناسب‌ترین ژن هدف برای مطالعات ژنوتیپی گلوتامات دهیدروژناز (gdh) می‌باشد. هم‌چنین در ایران نیز اسمبلیج AII و BIII فراوان‌ترین نوع اسمبلیج‌های ژیاردیا بوده و بیش‌ترین ایزوله‌های مختلط دو ژنوتیپ A وB از استان‌های فارس و مازندران گزارش شده‌اند. به‌هر حال تفسیر شیوع بالای اسمبلیج AII و BIII به عنوان فراوان‌ترین نوع اسمبلیج‌های ژیاردیا و وجود اسمبلیج‌های AI و عفونت مختلط AII و BIII نیازمند مطالعات دقیق و جزیی‌تر در انسان و حیوان است.

از سوی دیگر، انتقال عفونت ژیاردیا در ایران احتمالاً از هر دو راه انسان به انسان و حیوان به انسان انجام می‌شود و احتمال زئونوز بودن ژیاردیا لامبلیا نیز درایران مطرح است. لذا انجام مطالعات جامع روی ایزوله‌های انسانی و حیوانات مختلف در نقاط مختلف کشور بویژه نقاطی که تحقیقی درآن‌ها صورت نگرفته ضروری به نظر می‌رسد.

References

1. Lalle M, Pozio ME, Capelli G, Bruschi F, Crotti D, Caccio SM. Genetic heterogeneity at the β-giardin locus among human and animal isolates of Giardia duodenalis and

identification of potentially zoonotic subgenotypes. Int J Parasitol 2005; 35(2): 207-221.

2. WHO. The World Health Report. Protozoan parasite (cryptosporidium, giardia, cyclospora). 1996. p. 77-80.
3. Meyer EA. Preface and Editor's note. Giardiasis. In: Meyer EA: pv, Elsevier; 1990.
4. Thompson RCA, Hopkins RM, Homan WL. Nomenclature and genetic groupings of Giardia infecting mammals. Parasitol Today 2000; 16(5): 210-213.
5. Topley and Wilson's. Parasitology. In: Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD, Editors. Microbiology and Microbial Infection. 10th ed. London: Arnold press; 2005. p. 241-254.
6. WHO. The world health report. Fighting disease fostering development. World Health Organization, Geneva. 1996.
7. Aucott J. Nelson text book of pediatrics 14 st ed. Philadelphia: WB Sanunders publisher; 1996. p. 970-973.
8. Prucca CG, Slavin I, Quiroga R, et al. Antigenic variation in Giardia lambliais regulated by RNA interference. Nature 2008; 456(7223): 750-754.
9. Koot BG, ten Kate FJ, Juffrie M, Rosalina I, Taminiau JJ, Benninga MA. Does Giardia lambliacause villous atrophy in children? A retrospective cohort study of the histological abnormalities in giar-diasis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49(3): 304.
10. Adam RD. Biology of Giardia lamblia. Clin Microbiol Rev 2001; 14(3): 447-475.
11. Kamda JD, Singer SM. Phosphoinositide 3-kinase-dependent inhibition of dendritic cell interleukin-12 production by Giardia lamblia. Infect Immun 2009; 77(2): 685-693.
12. Astiazaran-Garcia H, Quintero J, Vega R, et al. Identification of T-cell stimulating antigens fromGiardia lambliaby using Giardia-specific T-cell hybridomas. Parasite Immunol 2009; 31(3): 132-139.
13. Andersen YS, Gillin FD, Eckmann L. Adaptive immunity-dependent intestinal hypermotility contributes to host defense against Giardiaspp. Infect Immun 2006; 74(4): 2473-2476.
14. Fraser D, Bilenko N, Deckelbaum RJ, Dagan R, El-On J, Naggan L. Giardia lamblia carriage in Israeli Bedouin infants: risk factors and consequences. Clin Infect Dis 2000; 30(3): 419-424.
15. Quihui-Cota L, Astiazaran-Garcia H, Valencia ME, Morales-Figueroa GG, Lopez-Mata MA, Vazquez Ortiz F. Impact of Giardia intestinalison vitamin A status in schoolchildren from northwest Mexico. Int J Vitam Nutr Res 2008; 78(2): 51-56.
16. Muller J, Ley S, Felger I, Hemphill A, Muller N. Identification of differentially expressed genes in aGiardia lambliaWB C6 clone resistant to nitazoxanide and metronidazole. J Antimicrob Che-mother 2008; 62(1): 72-82.
17. Saffar MJ, Qaffari J, Khalilian AR, Kosarian M. Rapid reinfection by Giardia lamblia after treatment in a hyperendemic area:the case against treatment. East Mediterr Health J 2005; 11(1-2): 73-78.
18. Gilman RH, Marquis GS, Miranda E, Vestegui M, Martinez H. Rapid reinfection by Giardia lamblia after treatment in a hyper-endemic Third World community. Lancet 1988; 1(8581): 343-345.
19. Shukla G, Devi P, Sehgal R. Effect of Lactobacillus casei as a probiotic on modulation of giardiasis. Dig Dis Sci 2008; 53(10): 2671-2679.

20. Upton SJ, Zien CA. Description of a Giardia varani-like 20 flagellate from a water monitor, Varanus salvator, from Malaysia. J Para-sitol 1997; 83(5): 970-971.
21. Monis PT, Mayrhofer G, Andrews RH, Homan WL, Limper L, Ey PL. Molecular geneticanalysis of Giardia intestinalis isolates at the glutamate dehydrogenase locus. Parasitol 1996; 112(1): 1-12.
22. Siqi LU, Jianfan W, Jihong L, Fengyun W. DNA sequence analysis of the triosephosphate isomerase gene from isolates of Giardia lamblia. Chin Med J 2002; 1(3): 115.
23. Sulaiman IM, Fayer R, Bern C, Gilman RH, Trout JM, Schantz PM, et al. Triosephosphate isomerase gene characterization and potential zoonotic transmissionof Giardia duodenalis. Emerg Infect Dis 2003; 9(11): 1444-1452.
24. Thompson RC, Monis PT. Variation in Giardia implication for taxonomy andepidemiology. Adv Parasitol 2004; 58(4): 69-137.
25. Thompson RCA, Meloni BP. Molecular variation in Giardia. Acta Trop 1993; 53(3-4): 167-184.
26. Lasek-Nesselquist E, Welch DM, Sogin ML. The identification of a new Giardia duodenalis assemblage in marine vertebrates and a preliminary analysis of G. duodenalis population biology in marine systems. Int J Parasitol 2010; 40(9): 1063-1074.
27. Helmy MM, Abdel-Fattah HS, Rashed L. Real-time pcr/rflp assay to detectGiardia intestinalisgenotypes in human isolates with diarrhea in Egypt. J Parasitol 2009; 95((4)5): 1000-1004.
28. Haque R, Roy S, Kabir M, Stroup SE, Mondal D, Houpt ER. Giardia assemblage A infection and diarrhea in Bangladesh. J Infect Dis 2005; 192(12): 2171-2173.
29. Yason JA, Rivera WL. Genotyping of Giardia duodenalis isolates among residents of slum area in Manila, Philippines. Parasitol Res 2007; 101(3): 681-687.
30. Ajjampur SS, Sankaran P, Kannan A, et al. Giardia duodenalis assemblages associated with diarrhea in children in South India identified by PCR-RFLP. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(1): 16-19.
31. Mohammed Mahdy AK, Surin J, Wan KL, Mohd-Adnan A, Al-Mekhlafi MS, Lim YA. Giardia intestinalis genotypes: Risk factors and correlation with clinical symptoms. Acta Trop 2009; 112(1): 67-70.
32. Singh A, Janaki L, Petri Jr WA, Houpt ER. Giardia intestinalis assemblages A and B infections in Nepal. Am J Trop Med Hyg 2009; 81(3): 538-539.
33. Ratanapo S, Mungthin M, Soontrapa S, et al. Multiple modes of transmission of giardiasis in primary schoolchildren of a rural community, Thailand. Am J Trop Med Hyg 2008; 78(4): 611-615.
34. Tungtrongchitr A, Sookrung N, Indrawattana N, Kwangsi S, Ongrotchanakun J, Chaicumpa W. Giardia intestinalis in Thailand: identification of genotypes. J Health Popul Nutr 2010; 28(1): 42-52.
35. Yong TS, Park SJ, Hwang UW, et al. Genotyping of Giardia lamblia isolates from humans in China and Korea using ribosom-al DNA Sequences. J Parasitol 2000; 86(4): 887-891.
36. Wang R, Zhang X, Zhu H, et al. Genetic characterizations of Cryptosporidium spp. And Giardia duodenalisin humans in Henan, China. Exp Parasitol 2011; 127(1): 42-45.
37. Babaei Z, Oormazdi H, Akhlaghi L, et al. Molecular characterization of the Iranian isolates of Giardia lamblia: application of the

glutamate dehydrogenase gene. Iranian J Publ Health 2008; 37(2): 75-82.

38. Gelanew T, Lalle M, Hailu A, Pozio E, Caccio SM. Molecular characterization of human isolates ofGiardia duodenalisfrom Ethiopia. Acta Trop 2007; 102(2): 92-99.
39. Abdel-Moneim SM, Sultan DM. Genetic characterization of Giardia lambliaisolates from Egyptian patients with relation to clinical giardiasis. J Egypt Soc Parasitol 2008; 38(2): 547-560.
40. Foronda P, Bargues MD, Abreu-Acosta N, et al. Identification of genotypes of Giardia intestinalis of human isolates in Egypt. Parasitol Res 2008; 103(5): 1177-1181.
41. Aydin AF, Besirbellioglu BA, Avci IY, Tanyuksel M, Araz E, Pahsa A. Classification ofGiardia duodenalisparasites in Turkey into groups A and B using restriction fragment length polymorphism. Diagn Microbiol Infect Dis 2004; 50(2): 147-151.
42. Van der Giessen JW, de Vries A, Roos M, Wielinga P, Kortbeek LM, Mank TG. Genotyping of Giardiain Dutch patients and animals: a phylogenetic analysis of human and animal isolates. Int J Parasitol 2006; 36(2): 849-858.
43. Lalle M , Bruschi F, Castagna B, Campa M, Pozio E, Cacciò SM. High genetic polymorphism among Giardia duodenalis isolates from Sahrawi children. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009; 103(8): 834-838.
44. Sousa MC, Morais JB, Machado JE, Poiares-da-Silva J. Genotyping of Giardia lambliahuman isolates from Portugal by PCR-RFLP and sequencing. J Eukaryot Microbiol 2006; 53(Suppl 1): S174-176.
45. Eligio-Garcia L, Cortes-Campos A, Cota-Guajardo S, Gaxiola S, Jimenez-Cardoso E. Frequency of Giardia intestinalis assemblages isolated from dogs and humans in a community from Culiacan, Sinaloa, Mexico using beta-giardin restriction gene. Vet Parasitol 2008; 156(2): 205-209.
46. Ravid Z, Duque S, Arevalo A, Nicholls RS, Wasserman M. Genetic diversity of Giardia intestinalispopulations in Colombia. Biomedica 2007; 27(1): 34-41.
47. Lebbad M, Ankarklev J, Tellez A, Leiva B, Andersson JO, Svard S. Dominance of Giardiaassemblage B in Leon, Nicaragua. Acta Trop 2008; 106(2): 44-53.
48. Minvielle MC, Molina NB, Polverino D, Basualdo JA. First genotyping of Giardia lamblia from human and animal feces in Argentina, South America. Mem Inst Oswaldo Cruz 2008; 103(1): 98-103.
49. Pelayo L, Nunez FA, Rojas L, et al. Giardiainfections in Cuban children: the genotypes circulating in a rural population. Ann Trop Med Parasitol 2008; 102(2): 585-595.
50. Hussein AI, Yamaguchi T, Nakamoto K, Iseki M, Tokoro M. Multiple-subgenotype infections ofGiardia intestinalis detected in Palestinian clinical cases using a subcloning approach. Para- sitol Int 2009; 58(3): 258-262.
51. Read C, Walters J, Robertson ID, Thompson RC. Correlation between genotype ofGiardia duodenalisand diarrhoea. Int J Parasitol 2002; 32(3): 229-231.
52. Yang R, Lee J, Ng J, Ryan U. High prevalenceGiardia duode-nalisassemblage B and potentially zoonotic subtypes in sporadic human cases in Western Australia. Int J Parasitol 2010; 40(3): 293-297.
53. Winkworth CL, Learmonth JJ, Matthaei CD, Townsend CR. Molecular characterization

ofGiardiaisolates from calves and humans in a region in which dairy farming has recently intensi- fied. Appl Environ Microbiol 2008; 74: 5100-5105.

54. Sahagun J, Clavel A, Goni P, et al. Correlation between the presence of symptoms and the Giardia duodenalis genotype. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27(5): 81-83.
55. Thompson RC. The zoonotic significance and molecular epide-miology ofGiardiaand giardiasis. Vet Parasitol 2004; 126(2): 15-35.
56. Sackey M-E, Weigel MM, Armijosb RX. Predictors and nutri- tional consequences of intestinal parasitic infections in rural Ecuadorian children. J Trop Pediatr 2003; 49(1): 17-23.
57. Lalle M, Jimenez-Cardosa E, Caccio SM, Pozio E. Genotyping of Giardia duodenalis from humans and dogs from Mexico using a beta-giardin nested polymerase chain reaction assay. J Parasitol 2005; 91(1): 203-205.
58. Johnston AR, Gillespie TR, Rwego IB, McLachlan TL, Kent AD, Goldberg TL. Molecular epidemiology of cross-species Giardia duodenalis transmission in western Uganda. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4: e683.
59. Sprong H, Caccio SM, van der Giessen JW. Identification of zoonotic genotypes of Giardia duodenalis. PLoS Negl Trop Dis 2009; 3: e558.
60. Xiao L, Fayer R. Molecular characterisation of species and genotypes of Cryptosporidium and Giardia and assessment of zoonotic transmission. Int J Parasitol 2008; 38(1): 1239-1255.
61. Hoque ME, Hope VT, Kjellstrom T, Scragg R, Lay-Yee R. Risk of giardiasis in Aucklanders: a casecontrol study. Int J Infect Dis 2002; 6: 191-197.
62. Thompson RC. The zoonotic significance and molecular epidemiology of Giardia and giardiasis. Vet Parasitol 2004; 126: 15-35.
63. Sprong H, Caccio SM, Van der Giessen JW. Identification of zoonotic genotypes of Giardia duodenalis. PLoS Negl Trop Dis 2009; 3: e558.
64. Trout JM, Santin M, Greiner E, Fayer R. Prevalence and genotypes of Giardia duodenalis in post-weaned dairy calves. Vet Parasitol 2005; 130(4): 177-183.
65. Feng Y, Ortega Y, Cama V, Terrel J, Xiao L. High intragenotypic diversity of Giardia duodenalis in dairy cattle on three farms. Parasitol Res 2008; 103: 87-92.
66. Trout JM, Santin M, Greiner EC, Fayer R. Prevalence and genotypes of Giardia duodenalis in 1-2 year old dairy cattle. Vet Parasitol 2006; 140(6): 217-222.
67. Ruiz A, Foronda P, Gonzalez JF, Guedes A, Abreu-Acosta N, Molina JM, et al. Occurrence and genotype characterization of Giardia duodenalis in goat kids from the Canary Islands, Spain. Vet Parasitol 2008; 154: 137-141.
68. Ryan UM, Bath C, Robertson I, Read C, Elliot A, McInnes L, et al. Sheep may not be an important zoonotic reservoir for Cryptosporidium and Giardia parasites. Appl Environ. Microbiol 2005; 71: 4992-4997.
69. Castro-Hermida JA, Almeida A, Gonzalez-Warleta M, Correia da Costa JM, Rumbo-Lorenzo C, et al. Occurrence of Cryptosporidium parvum and Giardia duodenalis in healthy adult domestic ruminants. Parasitol Res 2007; 101(4): 1443-1448.
70. Van der Giessen JW, de Vries A, Roos M, Wielinga P, Kortbeek LM, Mank TG. Genotyping of Giardia in Dutch patients and animals: a phylogenetic analysis of human

and animal isolates. Int J Parasitol 2006; 36: 849-858.

71. Feng Y, Xiao L. Zoonotic potentioal and molecaular epidemiology of giardia species and Giardiasis. Clin Microbiol Rev 2011; 24(1): 110-140.
72. Wang R, Zhang X, Zhu H, Zhang L, Feng Y, Jian F, et al. Genetic characterizations of Cryptosporidium spp. and Giardia duodenalis in humans in Henan, China. Exp Parasitol 2011; 127(1): 42-45.
73. Papini R, Cardini G, Paoletti B, Giangaspero A. Detection of Giardia assemblage A in cats in Florence, Italy. Parasitol Res 2007; 100(2): 653-656.
74. Santin M, Trout JM, Fayer R. A longitudinal study of Giardia duodenalis genotypes in dairy cows from birth to 2 years of age. Vet Parasitol 2009; 162: 40-45.
75. Sulaiman IM, Fayer R, Bern C, Gilman RH, Trout JM, Schantz PM, et al. Triosephosphate isomerase gene characterization and potential zoonotic transmission of Giardia duodenalis. Emerg Infect Dis 2003; 9(2): 1444-1452.
76. Fayer R, Santin M, Trout JM, DeStefano S, Koenen K, Kaur T. Prevalence of microsporidia, Cryptosporidium spp., and Giardia spp. in beavers (Castor canadensis) in Massachusetts. J Zoo Wild Med 2006; 37(4): 492-497.
77. Appelbee A, Thorlakson C, Olson ME. Genotypic characterization of Giardia cysts isolated from wild beaver in southern Alberta. In: Giardia: the cosmopolitan parasite. CAB International, Wallingford, United Kingdom. Olson BE, Olson ME, Wallis PM, (eds). Canada: 2002; p. 299-300.
78. Karanis P, Ey PL. Characterization of axenic isolates of Giardia intestinalis established from humans and animals in Germany. Parasitol Res 1998; 84(11): 442-449.
79. Thompson RC, Smith A, Lymbery AJ, Averis S, Morris KD, Wayne AF. Giardia in Western Australian wildlife. Vet Parasitol 2010; 170: 207-211.
80. Trout JM, Santin M, Fayer R. Identification of assemblage A Giardia in white-tailed deer. J Parasitol 2003; 89(4): 1254-1255.
81. Lebbad M, Mattsson JG, Christensson B, Ljungstrom B, Backhans A, Andersson JO, et al. From mouse to moose: multilocus genotyping of Giardia isolates from various animal species. Vet Parasitol 2010; 168: 231-239.
82. Miska KB, Jenkins M, Trout J, Santin M, Fayer R. Detection and comparison of Giardia virus (GLV) from different assemblages of Giardia duodenalis. J Parasitol 2009; 95(3): 1197-1200.
83. Robertson LJ, Forberg T, Hermansen L, Hamnes IS, Gjerde B. Giardia duodenalis cysts isolated from wild moose and reindeer in Norway: genetic characterization by PCR-RFLP and sequence analysis at two genes. J Wild Dis 2007; 43: 576-585.
84. Hamnes IS, Gjerde BK, Forberg T, Robertson LJ. Occurrence of Giardia and Cryptosporidium in Norwegian red foxes (Vulpes vulpes). Vet Parasitol 2007; 143: 347-353.
85. Lasek-Nesselquist E, Bogomolni AL, Gast RJ, Welch DM, Ellis JC, Sogin ML, et al. Molecular characterization of Giardia intestinalis haplotypes in marine animals: variation and zoonotic potential. Dis Aquat Organ 2008; 81: 39-51.
86. Lasek-Nesselquist E, Welch DM, Sogin ML. The identification of a new Giardia duodenalis assemblage in marine vertebrates

and a preliminary analysis of G. duodenalis population biology in marine systems. Int J Parasitol 2010; 40: 1063-1074.

87. Feng Y. Cryptosporidium in wild placental mammals. Exp Parasitol 2010; 124: 128-137.
88. Adams PJ, Monis PT, Elliot AD, Thompson RC. Cyst morphology and sequence analysis of the small subunit rDNA and ef1 alphaidentifies a novel Giardia genotype in a quenda (Isoodon obesulus) from Western Australia. Infect Gen Evol 2004; 4(2): 365-370.
89. Thompson RC, Monis P. Giardia-from genome to proteome. Adv Parasitol 2012; 78: 57-95.
90. WHO (1987). Prevention and control of intestinal parasitic infection and report of a WHO expert committee. Genava who Technical Report series; No 749.
91. Fakhar M, Ahmadpour et al. Common parasitic diseases in north of Iran. Shelfin publication, Sari, 2011, pp: 197.
92. Kia EB, Hosseini M, Nilforoushan MR, Meamar AR, Rezaeian M. Study of intestinal protozoan Parasites in Rural Inhabitants of Mazandaran Province, Northern Iran. Iranian J Parasitol 2008; 3(1): 21-25.
93. Sadjjadi SM, Massoud J. Prevalence pattern of Giardia lamblia in the rural areas in the north of Iran. In: Thompson RCA, Reynoldson JA, Lymbery AJ (eds), Giardia from Molecules to Diseases. CAB Internationa, Wallingford, Oxon, 1994; 365.
94. Sharifi I, Keshavarz H. The prevalence of intestinal in 1 to 11 year old children in Kerman. J Drug Treat 1993; 121(3): 7-11.
95. Bahmanrokh M, Mahmudi M, Epidemiol ogical study of intestinal para site in children. Tehran. Iran Hild Dis J 1992; 4(16): 73-363.
96. Arani AS, Alaghehbandan R, Akhlaghi L, Shahi M, Lari AR. Prevalence of intestinalparasites in a population in south of Tehran, Iran. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2008; 50(3): 145-149.
97. Shirbazu Sh, Aghamiri H. Study of prevalence Giardia infection among children under 10 years old reffering to 5 health centers in Tehran. J Kosar Med 2000; 5(4): 105-109.
98. Zia Ali N, Masoud J. Study of prevalence of intestinal parasites in Kerman. J Kerman Univ Med Sci 1995; 29(1): 134.
99. Mohseni Moqadam F JP, Shahidi Zandi B, Khodadadi A, Shabani Z. Prevalence of Giardiasis in Daycare Children at Rafsanjan. J Rafsanjan Univ Med Sci 2007; 3(6): 193-200.
100. Fallahi Sh, Sepahvand A, Pournia Y, Mollaei Rashnoo Sh. Comparision study of prevalence giardiasis among delfan's student using common techniques of parasitologi andantigen detection. J Ghazvin Univ Med Sci 2007; 15(1): 23-27.
101. Mahyar A, Daneshi MM, Hadiloo H. Epidemiologic evaluations of Giardiasis in Qazvin day care centers in 1375. J Sh B Uni Med Sci Heal Serv 2000; 24(3): 257-263.
102. Talari SA, Davami MH, Valibak M. The prevalence of Giardia infection in students in Arak, Iran in 1999. Arak Me Univ Journal (Rahavard Danesh) 2002; 4(17): 25-19.
103. Daryani A, Ettehad Gh. Prevalence of Intestinal Infestation among Primary School Students in Ardabil, 2003. J Ardebil Univ Med Sci 2005; 5(3): 229-234.
104. Ghahramanloo M, Hassanjani Roshan MR, Haji Ahmadi M. Prevalence of intestinal parasites in primary school children, Eastern

Bandpay, Babol, 1999. J Babol Univ Med Sci 2001; 3(10): 47-51.

105. Gholami Sh, Sharif M, Mobdi I, Ziaei H, Mohammad Pour RA, Kianian H. Intestinal protozoan infections in cattle breeders in rural regions of Mazandaran province in 2003. J Mazandaran Univ Med Sci 2005; 14(45): 60-51.
106. Zare M, Rezaian M, Jeddi Tehrani M, Kazemi B. Application of PCR-RFLP for identification of Giardia isolates of human in Iran. Cell Journal (Yakhteh) 2002; 4(13): 4-1.
107. Yousefi Z, Ziaei Hezar Jaribi H, Enayti AA, Mohammadpoor RA. Parasitic contamination of wells drinking water in Mazandaran province. Iran J Environ Health Sci Eng 2009; 6(4): 241-246.
108. Hazrati tappe Kh, Mostaghim M, Khalkhali HR, Makooei A. The prevalence of intestinal parasitic infection in the students of primary schools in Nazloo region in Urmia during 2004-05. Urmia Med J 2006; 16(4): 212-217.
109. Hahjighi A, Khorashad AS, Nazemalhosseini Mojarad E, Kazemi B, Rostami Nejad M, Rasti S. Frequency of enteric protozoan parasites among patients with gastrointestinal complaints in medical centers of Zahedan, Iran. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009; 103(5): 452-454.
110. Davoodi M, Zangi Abadi M, Salehi M, Javad zade M. Intestinal parasitic infections in Zahedan daycare units. Zahedan J Res Med Sci (Tabib-e-shargh) 2004; 6(2): 129-136.
111. Koohsar F, Amini A, Ayatollahi AA, Noshak GH, HedayatMofidi HS, Namjoo M. The Prevalence of Intestinal Parasitic Infections in Food Handlers in Gorgan, Iran. Med lab J 2012; 6(1): 27-34.
112. Taherkhani H, Sardarian Kh. Epidemiology and manifestation of giardia infection among patients reffering to parasitology research center in hamedan. J Lab Sci 2007; 1(1): 32-37.
113. Molavi GH, Massoud J, Mobedi I, Hasanpour GR. Intestinal parasites and their prevalence among Esfehan's municipality. J Sch Publ Heal Ins Publ Heal Res 2007; 5(3): 43-50.
114. Rezaeyan M, Sarei M, The epidemiological survey of human intestinal parasites in rural areas of Lahijan. Iran J Publ Heal 1992; 21(4-1): 29-37.
115. Saebi E. Protozoal diseases in Iran .Textbook of clinical parasitology. 5th ed. Tehran: Ayezh; 2010. p. 632.
116. Sharafi M. Prevalence of intestinal parasites in student of elementary school, Bandar Abbas. J Hormoz Univ Med Sci 2011; 29(1): 4; 34.
117. Mohandas, Sehgal R, Sud A, Malla N. Prevalence of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive individuals in Northern India. Jpn J Infect Dis 2002; 55(3): 83-84.
118. Gautam H, Bhalla P, Saini S, et al. Epidemiology of opportunistic infections and its correlation with CD4 T-lymphocyte counts and plasma viral load among HIV-positive patients at a tertiary care hospital in India. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic) 2009; 8(5): 333-337.
119. Gautam H, Bhalla P, Saini S, Uppal B, Kaur R, Baveja CP, et al. Epidemiology of opportunistic infections and its correlation with CD4 Tlymphocyte counts and plasma viral load among HIV-positive patients at a tertiary care hospital in India. J Int Assoc Physicians AIDS Care 2009; 8(6): 333-337.
120. Zali MR, Jafari Mehr A. prevalence of intestinal parasitic pathogens among HIV-positive individuals in Iran. Jpn J Infect Dis 2004; 57(2): 268-270.

121. Taherkhani H. Prevalence of intestinal parasites in mentally disabled students in Hamadan in 2000. Sc J Ahvaz Univ Med Sci 2002; 32: 58-63.
122. Molawi G, Mir Ahmadi H, Rezaeian M, Beigom Kia E. Excerpts from persian medical literature. The prevalence of intestinal parasites in tribal parts of Khuzestan province. Arch Iranian Med 2009; 12(1): 97-99.
123. Arbabi M, Doroudgar A, Hoshyar H, Asadi MA. Evaluation of Giardia and Sarcocystis contamination in dog-related animals in Kashan region during the years 1999-2001 Feyz J 2001; 5(19): 89-83.
124. Shirani D, Khalili M, Meshki B. The prevalence of giardia in fection in companion dogs, Esfahan. J Tehran Univ Vet Res 2006; 61(2): 161-163.
125. Ranjbar Bahadori Sh, et al. Study of prevalence intestinal parasites in Ghaemshahr. 2004. J Univ Med Sci 2004; 3(2): 151-155.
126. Fallah E, Hatam-Nahavandi K, Jamali R, Mahdavipoor B, Asghatzadeh M. Molecularidentification of Giardia duodenalis isolates from human and animal reservoirs by PCR-RFLP. J Biol Sci 2008; 8(5): 1-6.
127. Etemadi S, Zia-Ali N, Babai Z, Fasihi-Harandi M, Zia-Ali A, Salari Z, et al. The Correlation between clinical signs and genotypes of giardia duodenalis isolated from patients with giardiasis in Kerman City. J Kerman Univ Med Sci 2011; 18(4): 330-338.
128. Nahavandi K, Fallah E, Asgharzadeh M, Mirsamadi N, Mahdavipour B. Glutamate dehydrogenase and triosephosphate-isomerase coding genes for detection and genetic characterization of giardia lamblia in human feces by PCR and PCR-RFLP. Turk J Med Sci 2011; 41(2): 283-289.
129. Sarkari B, Ashrafmansori A, Hatam GR, Motazedian MH, Asgari Q, Mohammadpour I. Genotyping of Giardia lamblia isolates from human in southern Iran. Trop Biomed 2012; 29(3): 366-371.
130. Manouchehri Naeini K, Hosseini SA, Gholipour A, Babaei Z, Taghipoor S. Genotyping of Giardia Duodenalis Isolates in Individuals with and without Chronic Diarrhea Using Polymerase Chain Reaction. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 22(95): 39-46.
131. Kia lasheki E. Isolation and detection of human genotypes of Giardia lamblia using PCR-RFLP in Mazandaran Province. MSc thesis, Mazandaran University of Medical Sciences, School of Medicine, 2012, Sari, Iran.
132. Pestehchian N, Rasekh H, Babaei Z, Yousefi HA, Eskandarian AA, Kazemi M. Identification of genotypes of Giardia duodenalis human isolates in Isfahan, Iran, using polymerase chain reaction-Restriction Fragment Length polymorphism. Adv Biomed Res 2012; 1: 84.
133. Akbarian M, Sadraei J, Forouzandeh M. Evaluation of giardia lamblia genetic differences in in khormaabad city and surrounding villages by use of PCR and sequencing. Sci J Kordestan Univ Med Sci 2012; 17(2): 61-71.
134. Monis PT, Caccio SM, Thompson RC. Variation in Giardia: Towards a taxonomic revision of the genus. Trends Parasitol 2009, 25(89): 93-100.
135. Thompson RC, Monis PT. Variation in Giardia: implications for taxonomy and epidemiology. Adv Parasitol 2004; 58(95): 69.

136. Thompson RC, Palmer CS, Handley RO. The public health and clinical significance of Giardia and Cryptosporidium in domestic animals. Vet J 2008; 177: 18-25.
137. Heitman TL, Frederick LM, Viste JR, Guselle NJ, Morgan UM, et al. Prevalence of Giardia and Cryptosporidiumand characterization of Cryptosporidiumspp. isolated from wildlife, human, and agricultural sources in the North Saskatchewan RiverBasin in Alberta, Canada. Canad J Microbiol 2002, 48: 530-541.