

عفونت مجدد ژياردیایی در ژياردیاز بدون علامت کودکان پس از درمان با مترونیدازول: آیا باید درمان کرد؟

محمدجعفر صفار (M.D.)^{*} جواد غفاری (M.D.)^{**} شهرام سلیمی (M.D.)^{***}
مهرنوش کوثریان (M.D.)^{****} علیرضا خلیلیان (Ph.D.)^{*****} شیرزاد غلامی (M.Sc.)^{*****}

چکیده

سابقه و هدف : عفونت‌های روده‌ای ژياردیایی شایع‌ترین پارازیت روده‌ای خصوصاً در کودکان می‌باشد. طیف نشانه‌های حاصله بسیار متنوع و از بدون علامت تا اسهال حاد و علائم غیراختصاصی گوارشی متفاوت است. آلودگی مجدد بدون علامت خصوصاً در شرایط هیپراندمیک فراوان می‌باشد. براین اساس ضرورت درمان آلودگی خصوصاً در موارد بدون علامت مورد سؤال است و جهت پاسخ به این سؤال، مطالعه فوق در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله شهر ساری طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها : مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تجربی بر روی ۴۰۵ کودک ۲ تا ۱۰ ساله مهدکودک‌ها و مدارس ابتدایی شهر ساری که در یک ماهه اخیر سابقه بیماری گوارشی نداشتند، انجام گرفت. پس از اندازه‌گیری و ثبت قد و وزن، کودکان به دو گروه مورد (۲۰۴ نفر) و شاهد (۲۰۱ نفر) تقسیم شدند. گروه مورد با مترونیدازول ۲۰-۱۵ mg/kg/day به مدت ۵ روز و گروه شاهد با دارونما (شربت ب کمپلکس) به مدت ۵ روز تحت درمان قرار گرفتند. دو تا سه هفته و ۳ ماه بعد مدفوع کودکان مورد ارزیابی دید مستقیم و با روش تغلیظ سازی و فرمل‌تر قرار گرفت. تجزیه و تحلیل نتایج با آزمون کای دو انجام شد. شش ماه پس از پایان درمان مجدداً قد و وزن کودکان اندازه‌گیری و با قد و وزن اولیه بر اساس Z score و آزمون t مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها : از گروه مورد ۲ تا ۳ هفته بعد ۳۰ نفر (۱۶ درصد) و در ۳ ماه بعد ۶۰ نفر دیگر (۲۹/۵ درصد) آلودگی داشتند که نشان از اثر ۸۴ درصدی مترونیدازول و آلودگی مجدد سه ماهه ۲۹/۵ درصد داشت. در گروه شاهد طی ۳ ماه بعد ۳۶ درصد موارد بدون درمان از آلودگی پاک شدند (پاکسازی خود به خودی). شانس آلودگی مجدد با خطر نسبی ۱/۸۹ و $P < ۰/۰۱$ معنی‌دار بوده است. موارد پاکسازی خود به خودی نیز با $X^2 = ۸/۸۱$ و $P < ۰/۰۱$ معنی‌دار بوده است، ولی در رابطه با اثر بر روند رشد قدی و وزنی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

استنتاج : با توجه به نتایج پژوهش و در نظر گرفتن خطر آلودگی مجدد ۳۰ درصد طی ۳ ماه و پاکسازی خود به خودی ۳۶ درصد و عدم تأثیر بر روند رشد قدی و وزنی، می‌توان گفت که کودکان بدون علامت ژياردیایی نیاز به درمان ندارند ولی بهتر است تعریف دقیقی از موارد بدون علامت بیان شود.

واژه‌های کلیدی : ژياردیاز، ژياردیا، بیماری‌های انگلی روده- در کودکان، مترونیدازول- کاربرد

این تحقیق طی شماره ۸- ۷۹ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* فوق تخصص عفونی اطفال، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

✉ ساری- بلوار پاسداران- مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

** متخصص اطفال

*** پاتولوژیست

**** فوق تخصص غدد اطفال، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

***** استادیار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

***** کارشناس ارشد بهداشت، مربی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

مقدمه

ژیاوردیای لامبلیا شایعترین انگل روده‌ای با انتشار جهانی است. میزان شیوع عفونت براساس سن افراد، منطقه جغرافیایی و شرایط بهداشتی وضعیت آب‌مصرفی، بین ۲ تا ۵۰ درصد متفاوت می‌باشد. راه عمده انتقال از طریق دهانی - مقعدی (Fecal-Oral)، به طور مستقیم از شخصی به شخص دیگر، یا از طریق آب و غذای آلوده می‌باشد، که حتی با خوردن کمتر از ده کیست انگل اتفاق می‌افتد. کیست انگل از طریق مدفوع دفع و سبب آلودگی دیگران می‌گردد. دوران دفع کیست انگل از طریق مدفوع فرد مبتلا چند روز لغایت چند ماه به طول می‌انجامد. بیشترین گروه در معرض خطر کسب عفونت کودکان کمتر از ۱۰ سال می‌باشند (۳،۲،۱).

عمده موارد عفونت، به خصوص در کودکان و افرادی که سابقه آلودگی قبلی دارند، بدون علامت می‌باشد (۱،۴). در مواردی نیز بهبودی و پاکسازی خود به خودی عفونت اتفاق می‌افتد (۲). موارد علامت‌دار بیماری، معمولاً با اسهال حاد آبکی بدون خون، بلغم و تب به همراه درد شکم، یا اسهال حجیم، کف‌آلود و چرب و بدبو اتفاق می‌افتد (۴). ولی طیف علایم و نشانه‌های بالینی حاصل از عفونت ژیاوردیایی بسیار وسیع است و علاوه بر اشکال معمول فوق‌الذکر، گاهی سبب اسهال مزمن، سندرم سوء جذب (خصوصاً چربی، قند، آهن، و ویتامین‌های A و B₁₂)، دردهای کولیکی شکم و درد اپی‌گاستر، عدم کفایت وزن‌گیری مناسب یا لاغری نیز می‌گردد (۶،۵). رابطه علّیتی علایم و نشانه‌های فوق با ژیاوردیای جز با درمان و پاسخ مناسب به آن به دست نمی‌آید (۷،۴).

در صورت عدم درمان عفونت، ممکن است پاک شدن و بهبودی خود به خودی عفونت و نشانه‌های آن طی چند هفته حادث گردد (۲)، یا آن‌که علایم حاد

فروکش کرده و به صورت عفونت مزمن با نشانه‌های غیراختصاصی شامل دردهای راجعه شکم، لاغر شدن، سندرم سوء جذب، دفع مدفوع یا آروغ‌های بسیار بدبو درآید. در این موارد به دلیل غیر اختصاصی بودن علایم و نشانه‌ها، یافتن رابطه علّیتی مشکل خواهد بود (۷).

اساس درمان عفونت و بیماری خصوصاً در کودکان، استفاده از سه داروی مرسوم مترونیدازول، کیناکرین و فورازولیدون، با ۶۰ تا ۱۰۰ درصد اثر می‌باشد (۸،۳،۲). پس از درمان موفقیت‌آمیز موارد اسهال حاد یا در افراد آلوده با نشانه‌های غیراختصاصی وابسته به عفونت، بهبودی حاصل می‌گردد. ولی در بعضی مناطق و شرایط مانند مناطق هیپراندمیک، مهدکودک‌ها و مراکز نگهداری عقب‌ماندگان ذهنی و غیره، امکان آلودگی مجدد وجود دارد (۱۰،۹). لذا با عنایت به: (۱) فراوانی موارد بدون علامت عفونت (۱۱،۱۰)؛ (۲) وجود موارد آلودگی با نشانه‌های غیراختصاصی (۷،۶،۵،۴)؛ (۳) امکان بهبودی خود به خودی (۲)؛ (۴) شانس آلودگی مجدد (۱۰،۹)؛ (۵) عدم کفایت اثر قاطع دارو (۲)؛ و (۶) عوارض داروها و ارزش اقتصادی آنها (۲)، سؤال اساسی این است که چه افرادی در موارد آلودگی به عفونت ژیاوردیایی باید درمان شوند؟ گروهی بدون اشاره به موارد خاص، به طور عام توصیه به درمان موارد عفونت می‌نمایند و اعتقاد دارند که درمان سبب بهبود وضعیت رشدی کودک می‌شود (۱۳،۱۲،۷). گروهی دیگر فقط موارد حاد را درمان (۱۰،۹) و تعدادی دیگر توصیه به درمان موارد علامت‌دار بیماری بدون تعریف خاص از علایم و موارد گروه‌های پُرخطر می‌نمایند (۴،۳،۲،۱).

جهت پاسخ به سؤالات فوق از نقطه نظر سنجش میزان اثر درمانی مترونیدازول، تعیین میزان آلودگی مجدد، عود عفونت پس از درمان طی ۳ تا ۴ ماه بعد، و تعیین نسبت افرادی که بدون درمان طی این مدت به

طور خود به خود از عفونت پاک می‌شوند و تأثیر درمان یا عدم تأثیر آن بر چگونگی رشد قدی و وزنی کودکان، مطالعه زیر در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله مهدکودک‌ها و مدارس ابتدایی شهرسازی طراحی و در آزمایشگاه بیمارستان بوعلی سینا ساری اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

روش مطالعه، کارآزمایی بالینی تجربی بود. تعداد نمونه مورد نیاز برای مطالعه در هر دو گروه مورد و شاهد، با دقت ۹۵ درصد و احتمال آلوده شدن ۳۰ تا ۳۵ درصد، حدود ۴۰۰ نفر برآورد گردید. تعداد فوق با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده، براساس نسبت جمعیتی شهر ساری به نسبت متعادل از کودکان ۲ تا ۱۰ ساله مهدکودک‌ها، آمادگی‌ها و دبستان‌های شهر ساری که طی یک ماهه اخیر سابقه اسهال یا بیماری گوارشی نداشته یا دچار بیماری زمینه‌ای خاصی نبودند، انتخاب شدند. از هر کودک یک نمونه مدفوع در ظرف مخصوص تهیه و طی ۱ تا ۲ ساعت به آزمایشگاه بیمارستان بوعلی سینا ساری انتقال یافت. نمونه‌ها در آزمایشگاه پس از آماده‌سازی و تغلیظ کردن و روش فرمل اتر با دید مستقیم از نظر کیست و تروف زیاردیا مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی نمونه‌ها تا تهیه ۴۰۵ نمونه مثبت ادامه یافت و از هر کودک فقط یک نمونه مورد مطالعه قرار گرفت. مرحله دوم مطالعه با چارت دموگرافیک ۴۰۵ نمونه مثبت آغاز و ۲۰۴ نفر از آنان در گروه مورد و ۲۰۱ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. گروه مورد بامترونیدازول ۲۰-۱۵ mg/kg/day برای ۵ روز و گروه شاهد با دارونما (شربت ب کمپلکس) برای ۵ روز تحت درمان قرار گرفتند. در مرحله سوم مطالعه، مدفوع ۲ تا ۳ هفته و ۳ تا ۴ ماه بعد، هر نفر ۳ بار، با روش فوق آزمایش شده و نتایج حاصله از نظر میزان شیوع عفونت

در کودکان به ظاهر سالم، اثر درمانی مترونیدازول، خطر نسبی عفونت مجدد پس از درمان و احتمال پاکسازی خود به خودی طی ۳-۴ ماه بعد، با روش کای دو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در مرحله چهارم و حدود ۶ ماه بعد، وزن و قد کودکان مجدداً اندازه‌گیری و با نتایج اولیه براساس Z score و آزمون t مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۲۵۰۰ کودک مورد بررسی اولیه تعداد ۴۹۰ نفر ۲ تا ۵ سال سن داشته (مهدکودکی) و ۲۰۱۰ نفر از آمادگی و دبستان بوده‌اند (۵ تا ۱۰ ساله). میزان شیوع آلودگی به کیست زیاردیایی بدون علامت با یک بار آزمایش مدفوع در کودکان مهدکودک ۱۰ درصد و در کودکان بزرگتر ۱۷/۷ درصد و در کل جمعیت ۱۶/۲ درصد بوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: شیوع آلودگی زیاردیایی در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله شهر ساری در سال ۱۳۷۹

نتایج	تعداد	دختر	پسر	نسبت کل مکان
نمونه	(موارد آلوده)	(موارد آلوده)	(موارد آلوده)	آلودگی
مهدکودک	۴۹۰	۲۱۵ (۲۲)	۲۷۵ (۲۷)	۱۰ درصد
دبستان	۲۰۱۰	۹۲۱ (۱۱۸)	۱۰۸۹ (۲۳۸)	۱۷/۷ درصد
جمع	۲۵۰۰	۱۱۳۶	۱۳۶۴	۱۶/۲ درصد

از ۴۰۵ فرد مبتلا به کیست به نسبت متعادل ۲۰۴ نفر در گروه مورد قرارداد شدند و تحت درمان با مترونیدازول قرار گرفتند. دو تا سه هفته پس از درمان ۳۰ نفر در آزمایش مدفوع (۱۶ درصد) هنوز آلوده بودند که حاکی از ۱۶ درصد نارسایی درمانی (میزان اثر درمانی مترونیدازول ۸۴ درصد) می‌باشد. در ارزیابی مرحله بعدی (۳ تا ۴ ماه بعد) تعداد نفرات آلوده از ۳۰ نفر به ۹۰ نفر افزایش

بر مبنای نتیجه حاصل از یک بار آزمایش مدفوع در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله مهدکودک‌ها و دبستان‌های شهر ساری تعداد ۴۰۵ نفر (۱۶/۲ درصد) بدون علائم گوارشی خاص مبتلا به کیست ژیاوردیایی بوده‌اند که نسبت فوق اگر با افزایش دفعات آزمایش مدفوع همراه می‌شد احتمالاً افزایش بیشتری می‌داشت. میزان شیوع با افزایش سن کودکان نیز افزایش یافت، به طوری که در مهدکودک‌ها حدود ۱۰ درصد کودکان آلودگی داشتند و در مدارس این رقم به ۱۷/۷ درصد افزایش یافت که شاید به دلیل استفاده از شیر مادر تا دو سالگی و نقش حفاظتی آن (۱۴)، زمان کوتاه اقامت و تعداد کم کودکان در مهدکودک‌ها و محدودیت فعالیت محیطی و ارتباطی آنان با دیگر کودکان باشد. مطالعات انجام یافته در دیگر نقاط ایران نیز حکایت از نسبت بالای آلودگی بدون علامت ژیاوردیایی در کودکان دارد. مثلاً در کودکان مدارس ابتدایی شیراز ۲۶/۷۸ درصد (۱۱) و در کودکان بدون علائم بیماری خاص ۶ تا ۱۴ ساله اصفهان ۱۱/۹ درصد (۱۵)، و در کودکان ۱ تا ۱۰ ساله مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی تهران به دلایل مختلف از جمله گوارشی، ۲۵/۸ درصد (۱۶) شیوع دارد که دلیل بر هیپراندمیک بودن عفونت در کشور می‌باشد.

بر مبنای مطالعه، تمام کودکان آلوده فوق طی یک ماه قبل از شروع مطالعه اسهال یا بیماری گوارشی نداشته و تا بررسی مجدد دو تا سه هفته بعد نیز مشکل گوارشی پیدا نکرده بودند و این نتایج تأییدی بر مطالعات دیگر است که عفونت‌های ژیاوردیایی خصوصاً در کودکان به خوبی تحمل گشته و ژیاوردیایی نقش کمی در ایجاد اسهال حاد کودکان به صورت اسپورادیک یا همه گیر دارد (۲۰، ۱۸، ۱۷، ۱۶، ۱۰، ۱). در مطالعه بر روی ۵۰۰ کودک شیرازی مبتلا به اسهال حاد، نقش ژیاوردیایی ۱۱/۲ درصد (۱۷) و در مطالعه کودکان تهرانی بدون نقش خاص (۱۸)

یافت (بدون علائم خاص) که حاکی از آلودگی مجدد ۶ نفر (۲۹/۵ درصد) بوده است که خطر نسبی آلودگی ۳ ماهه ۱/۸۹ با ۹۵ درصد اطمینان (CI=۱/۵۹-۲/۲۶) می‌باشد.

در گروه شاهد، نتایج ارزیابی در ۳ ماه بعد حاکی از کاهش موارد آلودگی از ۲۰۱ نفر به ۱۳۰ نفر (۳۶ درصد) می‌باشد که دال بر پاکسازی خود به خودی است که با توجه به رقم مبنای مطالعه (۲۰۱ نفر) از نظر آماری با روش کای دو (X²= ۸/۸۱، DF=۱) و با P<۰/۰۱ معنی دار بوده است. خلاصه نتایج در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: نتایج موارد آلودگی ژیاوردیایی در دو گروه مورد مطالعه، سه هفته و ۳ ماه بعد

گروه	زمان	
	۳ هفته بعد	۳ ماه بعد
شاهد (۲۰۴ نفر)	۳۰ نفر	۹۰ نفر
	(۱۶ درصد)	(۲۹/۵ درصد)
مورد (۲۰۱۰ نفر)	—	۱۳۰ نفر
		(۳۶ درصد)

در رابطه با میزان اثر درمان و پلاسبو بر وزن و قد بیماران، Z score وزن بیماران در پایان ۶ ماه در گروه مورد ۰/۱±۱۸ و در گروه شاهد ۰/۱۶±۵۸ و Z score قد بیماران در پایان ۶ ماه در گروه مورد ۰/۰۵±۴۵ و در گروه شاهد ۰/۴۹±۴۶ بوده که در هیچ کدام به لحاظ آماری معنی دار نبوده است. بنابراین رشد وزنی و قدی بیماران دو گروه مشابه و درمان تأثیری بر قد و وزن نداشته است.

بحث

تفاوت معنی‌داری به دست نیامد که حکایت از عدم تأثیر درمان در بهبود روند رشدی کودکان دارد.

در جمع و براساس نتایج کلی مطالعه و مرور مطالعات متعدد قبلی، در پاسخ به سؤال اساسی پژوهش که «چه کسانی درموارد عفونت ژیاوردیایی درمان گردند؟» با توجه به نسبت اثر درمانی ۸۴ درصد متروئیدازول، آلودگی مجدد ۳۰ درصد ۳ ماهه و پاکسازی خود به خودی ۳۶ درصد طی ۳ ماه و عدم پیدایش نشانه‌های بالینی مرتبط با عفونت در اکثر موارد و عدم تأثیر مثبت درمانی بر رشد وزنی و قدی کودکان می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که: (۱) تمام بیماران با نشانه‌های اسهال حاد درمان شوند؛ (۲) موارد عفونت در افراد پُرخطر (کاهش ایمنی هومورال، فیروکیستیک پانکراس، ایدز) درمان گردد؛ (۳) موارد آلودگی در کسانی که خطر انتقال عفونت به گروه پُرخطر و خانم‌های باردار را دارند درمان گردد؛ (۴) در موارد اسهال همه‌گیر ناشی از ژیاوردیا همه افراد مبتلا درمان شوند (۱۳)؛ (۵) افراد آلوده با علایم غیراختصاصی مثل عدم کفایت وزن‌گیری، درد راجعه شکم یا اپی‌گاستر، سوء جذب، دفع گاز یا آروغ بدبو درمان شوند (۱۳)؛ (۶) سایر موارد آلودگی در کودکان سالم نیازی به درمان ندارد؛ و (۷) به دلیل شیوع بیش از ۱۰ درصدی آلودگی در کودکان مهدکودک و خطر بالای سرایت آلودگی به دیگر کودکان که براساس مطالعات دیگر (۲۲) معمولاً بدون علامت خواهد بود، بهتر است غربالگری ارزیابی مدفوع قبل از ورود کودکان به مهدکودک‌ها حذف گردد.

سپاسگزاران

از همکاری آقایان نخعی، نعمتی، فلاحت و عزیزاده در آزمایشگاه بیمارستان بوعلی و مسئولان محترم مهدکودک‌ها، مدارس ابتدایی و بیماران و خانواده آنان تشکر می‌شود.

۱۰/۷) درصد اسهال همراه ژیاوردیا در مقابل ۹/۵ درصد اسهال بدون ژیاوردیا)، و در مطالعه پیگیری مداوم بر روی کودکان مهدکودکی فقط ۲۲ درصد موارد آلودگی در مهد کودک علامت‌دار بوده‌اند و ورود کودکان آلوده به مهد کودک نقشی در ایجاد همه‌گیری نداشته است (۱۸،۱۰).

اثر درمانی متروئیدازول در مطالعه ۸۴ درصد (۱۷۴) نفر در مقابل ۲۰۴ نفر) بوده که با نتایج مطالعات دیگر (۱۳،۲) که میزان اثر را بین ۶۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش نموده‌اند، همخوانی دارد.

دراین مطالعه، بازگشت عفونت یا آلودگی مجدد در گروه درمان شده ۳ تا ۴ ماه پس از درمان حدود ۲۹/۵ درصد بوده است که حاکی از خطر بالای کسب عفونت در منطقه دارد. در مطالعه البرزی و همکاران در شیراز خطر فوق در ۳ ماه پس از درمان ۲۴/۶۴ درصد و در ۶ ماه پس از درمان ۵۲/۷۳ درصد و در برآورد سالیانه ۹۷/۶ درصد بوده است (۱۱). اگر نتیجه پژوهش فوق با نتایج مطالعه البرزی و مطالعه گیلان (۹) سنجیده شود می‌توان گفت که تمام کودکان مورد مطالعه ما طی یک سال مجدداً آلوده می‌گردند که دلیلی بر عدم ضرورت درمان موارد عفونت ژیاوردیایی بدون علامت می‌باشد.

شانس و نسبت پاکسازی خود به خودی موارد آلودگی در طی ۳ ماه مورد مطالعه در گروه شاهد بدون درمان ۳۶/۸ درصد بوده است که مطالعات کنترل‌ی زیادی در این رابطه صورت نگرفته ولی در یک مطالعه در ۳۵ درصد افراد بدون درمان بهبودی خود به خودی گزارش شده است (۱۹). رقم بالای پاکسازی خود به خودی فوق تأیید کننده باور بهبودی خود به خودی عفونت ژیاوردیایی در اکثر موارد می‌باشد (۷،۴،۳).

در رابطه با اثر مثبت درمانی بر رشد وزنی و قدی کودکان که در بعضی مطالعات قبلی نشان داده شده بود (۱۳،۱۲،۷) در مطالعه فوق پس از ۶ ماه بین دو گروه

اعتبار مالی این طرح تشکر می‌نمایم.

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه در جهت تأمین

فهرست منابع

1. Ortega RY, Adam DR. Giardia: overview and update. *Clinical Inf Diseases*. 1997; 25(3): 545-50.
2. Davidson AR. Issues in clinical parasitology: the treatment of Giardiasis. *The American Journal of Gastroenterology*. 1984; 79(4): 256-261.
3. Nash ET. Treatment of Giardia Lamblia infections. *The Ped Infect Disease Journal*. 2001; 20(2): 193-194.
4. Keating J. Giardiasis. In: Feigin-Cherry, editors. *Textbook of ped infect dis*. 4th ed. Philadelphia, 1998. P: 2400-2403.
5. Morais D, Suzuki H, Corral-Jn Neto-ur. A symptomatic Giardiasis dose not affect iron absorption in children with iron deficiency anemia. *J-Am-Coll-Natr*. 1996 Oct; 15(5): 434-8.
6. Skorochozki J, Oldak E, Tarazkiewicz F, SuLik A. Frequency of Giardiasis in children with chronic abdominal pain coming from north-east Poland. *Przegl-Epidemiol*. 1998; 52(3): 309-15.
7. David-Hill. *Principle and practice of infectious diseases*. vol 5, Mandell. doglas and Bennett, Thelil- Levington, 2000; 2888-92.
8. Murphy TV, Nelson JD. Five and ten days therapy with furazolidone for Giardiasis. *Am J Dis Child*. 1983 March; 137(3): 267-270.
9. Gilman HR, Marquis AG, Miranda E, Martinez H. Rapid reinfection by Giardia Lamblia after treatment in hyperendemic third world community. *Lancet*. 1988 Feb 13; 1(8581): 343-345.
10. Rauch MA, Van R, Bartlett VA, Pickering KL. Longitudinal study of Giardia Lamblia infection in a day care center population. *Pediatr Infect Dis J*. 1990; 9(3): 186-189.
11. Alborzi A, Zerafati Z. A symptomatic Giardia infection in children in a hyperendemic area. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 1994; 19(12): 1-6.
12. Gupta CM, Urrutia JJ. Effect of periodic antiascaris and anti giardia treatment on nutritional status of preschool children. *Am J Clin Nutr*. 1982; 36(1): 79-86.
13. Addiss GD, Juranek DD, Spencer CH. Treatment of children with asymptomatic and nondiarrheal Giardia infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1991; 10(11): 843-6.
14. Morrow LA, Reves RR, West SM, Guerreroml: Protection against infection with Giardia Lamblia by breast feeding in a cohort of Mexican infants. *J Pediatr*. 1992; 121(3): 363-70.
۱۵. بهادران م، رضاییان م، نیکیان ی. بررسی میزان شیوع آلودگی به انگل‌های روده‌ای در مدارس ابتدایی و راهنمایی شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲. *مجله دانشکاه علوم پزشکی کرمان*، ۱۳۷۵؛ شماره ۲، صفحات ۷۳ تا ۷۹.

۱۶. شیرباز ش، آقامیری ح. بررسی وفور آلودگی زیار دیا لامبلیا در کودکان زیر ۱۰ سال مراجعه کننده به پنج مرکز بهداشتی- درمانی در شهر تهران. *مجله پزشکی کوثر*، ۱۳۷۹؛ شماره ۵، صفحات ۱۰۵ تا ۱۰۹.
17. Alborzi A, Safar MG, Oboodi B. Etiology and antimicrobial sensitivity pattern of bacterial causing summer diarrhea in children. *IR J of Med Scien*. 1993 June; 18(1): 22-28.
18. Pickering KL, Woodward EW, Dupont LH, Sullivan P. Occurrence of Giardia Lamblia in children in day care centers. *J of Pediatr*. 1984; 104(4): 522-26.
19. Levi GC, De-Avila CA, Amato-Neto V. Efficacy of various drugs for treatment of Giardiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 1977; 26(3): 564-5.
20. Sullivan SP, Dupont LH, Arafat RR, Thornton AS. Illness and reservoirs associated with Giardia Lamblia infection in rural Egypt. The case against treatment in developing world environments of high endemicity. *Am J Epidemiol*. 1988; 127(6): 1272-81.
21. Bartlett VA, Englander JS, Jarvis AB, Carlson FJ. Controlled trial of Giardia Lamblia: control strategies in day care centers. *Am J Public Health*. 1991; 81(8): 1001-1006.