

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

محمد جعفر صفاری *(M.D.) ** شهرام سلیمی *(M.D.)
مهرنوش کوثریان *****(Ph.D.) *** علیرضا خلیلیان **** شیرزاد غلامی *(M.Sc.)

چکیده

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

مواد و روش‌ها : مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تجربی بر روی ۴۰۵ کودک ۱۰ تا ۲۲ ساله مهدکودک‌ها و مدارس ابتدایی شهر ساری که دریک 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 ۱۵-۲۰mg/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 مدفع کودکان مورد ارزیابی دید مستقیم و با روش تعليط سازی و فرمل اتر قرار گرفت. تجزیه و تحلیل نتایج با آزمون کایدو 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) آلدگی داشتند که نشان از اثر ۸۴ درصدی مترونیدازول و آلدگی مجدد سه ماهه ۲۹/۵ درصد داشت. در گروه شاهد طی ۳ ماه بعد ۳۶ درصد موارد بدون درمان از آلدگی پاک شدند (پاکسازی خود به خودی). شناس آلدگی مجدد با خطر نسبی ۱/۸۹ و ۰/۰۱ $P < 0.01$ معنی‌دار بوده است. موارد پاکسازی خود به خودی نیز با $X^2 = 8/81$ 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 آلدگی 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 ژیاردیایی نیاز به درمان ندارند ولی بهتر است تعريف دقیقی از موارد بدون علامت ژیاردیایی نیاز شود.

واژه‌های کلیدی : ژیاردیاز، ژیاردیا، بیماری‌های انگلی روده-در کودکان، مترونیدازول-کاربرد

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

۲- فوق تخصص عفونی اطفال، دانشیار دانشگاه علم پزشکی مازندران

۳- متخصص اطفال

۴- استادیار آمار حیاتی دانشگاه علم پزشکی مازندران

۵- فوق تخصص غدد اطفال، دانشیار دانشگاه علم پزشکی مازندران

۶- کارشناس ارشد بهداشت، مریبی دانشگاه علم پزشکی مازندران

مقدمه

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

اساس درمان عفونت ویماری خصوصاً در کودکان، استفاده از سه داروی مرسوم مترونیدازول، کیناکرین و فورازولیدون، با ۱۰۰ تا ۶۰ درصد اثر می‌باشد^(۸,۳,۲). پس از درمان موفقیت آمیز موارد اسهال حاد یا در افراد آلوده با نشانه‌های غیراختصاصی وابسته به عفونت، بهبودی حاصل می‌گردد. ولی در بعضی مناطق و شرایط مانند مناطق هیپرآندیمیک، مهدکودک‌ها و مراکز نگهداری عقب ماندگان 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) شناس آلودگی مجدد؛ ۵) عدم کفايت 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 ژیاردیایی 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^(۱,۴,۳).

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

ژیاردیا لامبیا شایعترین انگل رودهای با انتشار جهانی است. میزان شیوع عفونت براساس سن افراد، منطقه جغرافیایی و شرایط بهداشتی وضعیت آب‌صرفی، بین ۲ تا ۵۰ درصد متفاوت می‌باشد. راه عمله انتقال از طریق دهانی- مقدی (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 مدفع دفع و سبب آلودگی دیگران می‌گردد. دوران دفع کیست انگل از طریق مدفع 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).

عمله 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 حجمی، کف‌آلود و چرب و بدبو اتفاق می‌افتد^(۴). ولی طیف علایم و نشانه‌های بالینی حاصل از عفونت ژیاردیایی بسیار وسیع است و علاوه بر اشکال معمول فوق‌الذکر، گاهی سبب اسهال مزمن، سندرم سوء جذب (خصوصاً چربی، قند، آهن، و ویتامین‌های B₁₂ و A)، دردهای کولیکی شکم و درد اپی‌گاستر، عدم کفايت وزن‌گیری مناسب یا لاغری نیز می‌گردد^(۶,۵). رابطه علیتی علایم و نشانه‌های فوق با ژیاردیا 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 آن که علایم حاد

در کودکان به ظاهر سالم، اثر درمانی مترونیدازول، خطرنسبی 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.

یافته ها

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 ژیاردیایی بدون علامت با یک بار آزمایش مدفعع 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 ژیاردیایی در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله شهر ساری در سال ۱۳۷۹

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

از ۴۰۵ فرد مبتلا به کیست به نسبت متعادل ۲۰۴ نفر در گروه مورد قرارداده شدند و تحت درمان با مترونیدازول قرار گرفتند. دو تا سه هفته پس از درمان ۳۰ نفر در آزمایش مدفعع (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

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 شهرساری طراحی و در آزمایشگاه بیمارستان بوعالی 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 مدفعع در ظرف مخصوص تهیه و طی ۱ تا ۲ ساعت به آزمایشگاه بیمارستان بوعالی سینا ساری انتقال یافت. نمونه‌ها در آزمایشگاه پس از آماده‌سازی و تعقیط کردن و روش فرمل اتر با دید مستقیم از نظر کیست و تروف ژیاردیا 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 mg/kg/day ۱۵-۲۰ برای ۵ روز و گروه شاهد با دارونما (شربت ب کمپلکس) برای ۵ روز تحت درمان قرار گرفتند. در مرحله سوم مطالعه، مدفعع 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

بر مبنای نتیجه حاصل از یک بار آزمایش مدفعه در کودکان ۲ تا ۱۰ ساله مهدکوکها و دبستانهای شهر ساری تعداد ۴۰۵ نفر (۲۶درصد) بدون علایم گوارشی خاص مبتلا به کیست ژیاردیا بوده‌اند که نسبت فوق اگر با افزایش دفعات آزمایش مدفعه همراه می‌شد احتمالاً افزایش بیشتری می‌داشت. میزان شیوع با افزایش سن کودکان نیز افزایش یافت، به‌طوری که در مهدکوکها حدود ۱۰ درصد کودکان آلدگی 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 مهدکوکها و محدودیت فعالیت محیطی و ارتباطی آنان با دیگر کودکان باشد. مطالعات انجام یافته در دیگر نقاط ایران نیز حکایت از نسبت بالای آلدگی بدون علامت ژیاردیایی در کودکان دارد. مثلاً در کودکان مدارس ابتدایی شیراز ۲۶/۷۸ درصد (۱۱) و در کودکان بدون علایم 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 هیپرآندمیک بودن عفونت در کشور می‌باشد.

بر مبنای مطالعه، تمام کودکان آلدوده 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 ژیاردیایی خصوصاً در کودکان به خوبی تحمل گشته و ژیاردیا نقش کمی در ایجاد اسهال حاد کودکان به صورت اسپورادیک یا همه‌گیر دارد (۱۱، ۱۷، ۱۶، ۱۰، ۲۰). در مطالعه بر روی ۵۰۰ کودک شیرازی مبتلا به اسهال حاد، نقش ژیاردیا ۱۱/۲ درصد (۱۷) و در مطالعه کودکان تهرانی بدون نقش خاص (۱۸)

یافت (بدون علایم خاص) که حاکی از آلدگی مجدد ۶ نفر (۲۹/۵ درصد) بوده است که خطر نسبی آلدگی 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 آلدگی 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 ($\chi^2=8/81$ ، $DF=1$ ، $P<0.01$) معنی‌دار بوده است. خلاصه نتایج در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

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

گروه	زمان	
	۳ هفته بعد	۳ ماه بعد
شاهد (۲۰۴ نفر)	۹۰ نفر	۳۰ نفر
(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 $0/18 \pm 1/18$ و در گروه شاهد $0/16 \pm 0/58$ و Z score قد بیماران در پایان ۶ ماه در گروه مورد $0/45 \pm 0/05$ و در گروه شاهد $0/46 \pm 0/49$ بوده که در هیچ کدام به لحاظ آماری معنی‌دار 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 در موارد عفونت ژیارديایي درمان گرددند؟» با توجه به نسبت اثر درمانی ۸۴ درصد مترونیدازول، آلدگی مجدد ۳۰ درصد ۳ ماهه و پاکسازی خود به خودی ۳۶ درصد طی ۳ ماه و عدم پیدايش نشانه‌های بالینی مرتبط با عفونت در اکثر موارد و عدم تأثیر مثبت درمانی بر رشد وزنی و قلی کودکان می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که: ۱) تمام بیماران با نشانه‌های اسهال حاد درمان شوند؛ ۲) موارد عفونت در افراد پُرخطر (کاهش ایمنی هومورال، فیبروکیستیک پانکراس، ایدز) درمان گردد؛ ۳) موارد آلدگی در کسانی که خطر انقال عفونت به گروه پُرخطر و خانم‌های باردار را دارند درمان گردد؛ ۴) در موارد اسهال همه گیر ناشی از ژیارديا همه افراد مبتلا درمان شوند^(۱۳)؛ ۵) افراد آلدده با عالیم غیراختصاصی مثل عدم کفایت وزن گیری، درد راجعه شکم یا اپی گاستر، سوء جذب، دفع گاز یا آروغ بدبو درمان شوند^(۱۴)؛ ۶) سایر موارد آلدگی در کودکان سالم نیازی به درمان ندارد؛ و ۷) به دلیل شیوع بیش از ۱۰ درصدی آلدگی در کودکان مهدکودک و خطر بالای سرایت آلدگی 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.

سپاسگزاری

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

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

اثر درمانی مترونیدازول 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.

در این مطالعه، بازگشت عفونت یا آلدگی 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 ۶ماه 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 گیلمان^(۹) سنجدیده شود می‌توان گفت که تمام کودکان مورد مطالعه ماطی یک سال مجددآ آلدده می‌گرددندکه دلیلی بر عدم ضرورت درمان موارد عفونت ژیارديایي بدون علامت می‌باشد.

شانس و نسبت پاکسازی خود به خودی موارد آلدگی در طی ۳ ماه مورد مطالعه در گروه شاهد بدون درمان ۳۶/۸ درصد بوده است که مطالعات کترلی 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 ژیارديایي 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 می‌نماییم.

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. Skorochodzki J, Oldak E, Tarazkiewic 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, Thenelil- Lexington, 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.

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه در جهت تأمین

فهرست منابع

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 antigiardia 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
15. بهادران م، رضاییان م، نیکیان ا. بررسی میزان شیوع آلدگی به انگل‌های روده‌ای در مدارس ابتدایی و راهنمایی شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۵؛ شماره ۲، صفحات ۷۳ تا ۶۵

۱۶. شیریاز ش، آقامیری ح. بررسی وفور آلودگی ژیارديا لامبilia در کودکان زیر ۱۰ سال مراجعه کننده به پنج مرکز بهداشتی - درمانی در شهر تهران. *مجله پزشکی سوئز*. ۱۳۷۹؛ ۵: شماره ۱۰۵، صفحات ۱۰۹ تا ۱۱۹.
۱۷. Alborzi A, Safar MG, Oboodi B. Etiology and antimicrobiol sensitivity pattern of bacterial causing summer diarrhea in children. *IR J of Med Scien*. 1993 June; 18(1): 22-28.
۱۸. 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.
۱۹. Levi GC, De-Avila CA, Amato-Neto V. Efficacy of varius 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.