

بررسی علایم بالینی و تغییرات ائوزینوفیلی و ایمونوگلوبولینها در بیماران مبتلا به ژیاردیا لامبیا

علیرضا دولتیار دهخوارقانی^۱، عبدالحسین دلیمی اصل^{۲*}

۱- دانش آموخته کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- استاد گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

هدف: در مطالعه حاضر علایم بالینی و تغییرات ائوزینوفیلی و ایمونوگلوبولینها در افراد مبتلا به ژیاردیا لامبیا بررسی شده است. مواد و روشها: بدین منظور ابتدا ۵۰ فرد مبتلا به ژیاردیا به عنوان گروه مطالعه و ۵۰ فرد سالم فاقد هرگونه آلودگی انگلی یا عارضه آлерژیک به عنوان گروه شاهد در تهران انتخاب شدند. از افراد تحت مطالعه خونگیری به عمل آمد و میزان ائوزینوفیلی و میزان IgE، IgA، IgG سرم آنها اندازه گیری شد. برای اندازه گیری IgA و IgG از کیت‌های SRID و برای IgE از کیت ELISA استفاده شد.

نتایج: طبق نتایج به دست آمده، ۷۸٪ افراد آلوده به ژیاردیا دارای اسهال، ۷۴٪ دارای درد شکم، ۶۰٪ دارای کاهش وزن، ۵۸٪ دارای نفخ شکم و ۱۲٪ دارای عارضه چشمی بودند. اما در افراد غیر آلوده هیچ‌کدام از علایم مذکور مشاهده نشد. علاوه بر این میانگین ائوزینوفیلی و میزان IgE، IgA، IgG در افراد آلوده افزایش چشمگیری داشت که در مقایسه با افراد غیرآلوده این تغییرات از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.05$). اما در افراد غیرآلوده افزایشی در میزان ایمونوگلوبولینها مشاهده نشد.

نتیجه گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت آلودگی به ژیاردیا لامبیا می‌تواند باعث ایجاد ائوزینوفیلی و افزایش قابل توجهی در میزان IgE گردد.

کلید واژگان: ژیاردیا لامبیا، علایم بالینی، ائوزینوفیلی و ایمونوگلوبولینها.

۱- مقدمه

گوارشی از قبیل اسهال، استفراغ و درد شکم و در بعضی دیگر عوارض پوستی یا علایم چشمی دیده می‌شود. از علایم دیگر این تک یاخته تأثیر آن بر فاکتورهای ایمونولوژیکی است [۱]. بدین ترتیب که ژیاردیا لامبیا می‌تواند باعث تغییرات ائوزینوفیلی در افراد آلوده شود. در این زمینه تحقیقات متعددی در کشورهای مختلف انجام شده است از جمله این تحقیقات می‌توان به بررسیهای صورت گرفته به وسیله فالک در سال ۱۹۸۴، اورتیز اردوان و همکاران در سال ۱۹۹۰ و دوز سانتور و همکاران در سال ۱۹۹۶ و غیره اشاره کرد [۲-۶]. برآسانس یافته‌های همه این

ژیاردیا لامبیا تک یاخته تاثیرگذاری است که به دو شکل تروفوزوئیت و کیست در روده انسان آلوده یافت می‌شود. افراد سالم از طریق خوردن مواد غذایی و آب آشامیدنی غیر بهداشتی به کیست ژیاردیا لامبیا آلوده می‌شوند. این تک یاخته دارای گسترش جهانی است و در ایران بخصوص در مناطق روستایی و گرسیزی به وفور یافت می‌شود. میزان آلودگی به این انگل در کودکان و نوجوانان بیشتر از سینین دیگر است. به طور معمول عوارض مختلفی در افراد آلوده به این تک یاخته دیده می‌شود گرچه بیشتر افراد آلوده بدون علامتند اما در برخی افراد علایم

فیکس و سپس با گیمسا رنگ آمیزی شد. در نهایت بررسی میکروسکوپی و شمارش گلوبولهای سفید انجام شد. اندازه‌گیری مقادیر ایمونوگلوبولینها: ابتدا نمونه خون گرفته شده برای جداسازی سرم آن سانتریفیوژ گردید؛ سپس سرم جدا شده داخل ویال در دمای 20°C نگهداری شد. برای اندازه‌گیری از کیت‌های (SRID) IgA , IgG و IgE از کیت (ELISA)¹ استفاده شد.

الف) اندازه‌گیری **IgG** و **IgA** : در هر یک از حفره‌های کیت SRID ساخت شرکت بهار افسان بتریب 2ml و 1ml از سرم‌های کنترل و کالیبراتورها ریخته، سپس درب حفره‌ها بسته و بر روی سطح تراز بتریب به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت قرار داده شد. برای اندازه‌گیری IgG لازم بود نمونه‌ها قبل از ریختن در حفرات با نسبت ۱:۴۰ با سرم فیزیولوژی رقیق گردند. بعد از گذشت زمان لازم قطر رسوهای حاصل به وسیله خطکش ویژه اندازه‌گیری و منحنی استاندارد بر روی کاغذ میلیمتری براساس غلظت کالیبراتورها رسم شد. با داشتن قطر رسو نمونه مجهول و با استفاده از منحنی استاندارد غلظت ایمونوگلوبولینهای مذکور محاسبه گردید.

ب) اندازه‌گیری **IgE** : برای اندازه‌گیری IgE از کیت ELISA ساخت شرکت تحقیق گستر استفاده شد. برای انجام آزمایش، چاهکهای پلیت ۹۶ خانه‌ای برای بلانک، استاندارد در غلظتهاي $1, 10, 100, 300$ و 1000 واحد در میلی لیتر و همچنین سرم کنترل و نمونه‌ها آماده گردید. 1ml از نمونه‌ها، استانداردها و سرم کنترل در چاهکهای مربوط ریخته شدند. سپس 1ml از آنریم به هر چاهک اضافه و پلیت در دمای اتاق بر روی شیکر دورانی به مدت ۳۰ دقیقه قرار داده شد. سپس پلیت ۴ بار با 1ml محلول مخصوص (تریس بافر سالین حاوی توین 20mM) شستشو داده شد. پس از آن 1ml محلول کروموزن - سوبسترا به هر چاهک اضافه و پلیت به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و دور از نور انکوبه گردید. سپس 1ml محلول متوقف کننده (اسید سولفوریک $1/25\text{M}$) به هر چاهک اضافه و در طول موج 450 (برای نمونه‌هایی که غلظت IgE آنها کمتر از 100 بین‌المللی است) و 405nm (برای نمونه‌هایی که غلظت IgE آنها بیشتر از 100 واحد بین‌المللی است) به وسیله قرائتگر الایزا² میزان جذب آن خوانده شد.

نحوه تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات: برای تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات و مقایسه میانگینها، از آزمون مربع کای³

محققان، میزان ائوزینوفیلی در افراد مبتلا به ژیاردیا لامبیا افزایش می‌باشد. مطالعه خزان نیز در سال ۱۳۶۶ بر روی تغییرات ائوزینوفیلی خون محيطی در افراد مبتلا به بیماریهای انگلی روده‌ای در رستاهای اردبیل، نشان داد میانگین میزان ائوزینوفیلی در افراد آلوده به ژیاردیا لامبیا تا $4/6\%$ افزایش می‌باشد [۷]. علاوه بر این در افراد آلوده به ژیاردیا لامبیا ممکن است تغییراتی نیز در میزان IgA , IgG و IgE سرمی آنها ایجاد شود. در این زمینه بر حسب نوع ایمونوگلوبولین، سن وضعیت ایمنی مبتلایان به ژیاردیا بررسیهای مختلفی انجام شده است [۸]. نظر به اینکه در کشور ما تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه در خصوص بیماران مبتلا به ژیاردیا صورت نگرفته است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت بالینی، سنجش میزان ائوزینوفیلی و تغییرات ایمونوگلوبولین در سرم افراد مبتلا به ژیاردیا در تهران طراحی و اجرا شد.

۲- مواد و روشها

این مطالعه، یک نوع مطالعه توصیفی مداخله‌ای است که در سال ۱۳۸۰ در مناطقی از تهران و شهر ری انجام شد.

جامعه مورد پژوهش: افراد ۱۹-۲۰ ساله مبتلا به ژیاردیا لامبیا، از ستاد شهر سالم در شهر ری و آزمایشگاههای تشخیص طبی شهر تهران مانند آزمایشگاه پژوهش در شهرک اکباتان و آزمایشگاه شریعتی در خیابان خانی آبادنو معرفی شدند. این بیماران پس از تکمیل پرسشنامه حاوی اطلاعاتی درباره مشخصات فردی، ناراحتیهای ناشی از آلودگی، سابقه بیماریها و داروهای مصرف شده در طول ۶ ماه گذشته، مورد آزمایش مجدد مدفوع قرار گرفتند. در صورت مثبت بودن آزمایش از نظر آلودگی به ژیاردیا و عدم آلودگی به سایر انگلها و همچنین عدم ابتلا به بیماریهای مختلف بویژه آسم و حساسیت، از آنها خون گرفته می‌شد. پس از خون گیری و آزمایش مدفوع از خواهر یا برادر بیماران، در صورت منفی شدن آزمایش در سه نوبت به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. این افراد نیز پرسشنامه مذکور را تکمیل کردند. دلیل انتخاب گروه شاهد از افراد خانواده بیماران، همسان‌سازی تقریبی افراد از نظر شرایط اقتصادی، اجتماعی و تغذیه‌ای بود. تمام معاینات بالینی به وسیله پزشک انجام و در قالب پرسشنامه ثبت گردید.

اندازه‌گیری مقادیر گلوبولهای سفید: از خون ابتدا فروتی تهیه شد، فروتی مذکور پس از خشک شدن، به وسیله متابل

1. Single Radial Immunodiffusion

2. Enzyme Linked Immunosorbent Assay

3. ELISA Reader

براساس جدول ۳ میانگین ائوزینوفیلها در افراد آلوده $2/2 \pm 0/2$ درصد و در افراد غیرآلوده $1/3 \pm 0/1$ % بود. آزمون $P < 0/05$ اختلاف معناداری بین میانگین ائوزینوفیلی در دو گروه آلوده و غیرآلوده نشان داد ($P < 0/05$) در حالی که اختلاف میانگین نوتروفیلها، لنفوسيتها و مونوسیتها در افراد آلوده و در افراد غیرآلوده معنادار نبود.

جدول ۱ فراوانی نسبی و مطلق عالیم بیماری در افراد آلوده و غیرآلوده به زیارديا لامبیا

افراد غیرآلوده		افراد آلوده		عالیم بیماری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰	۰	۷۸	۳۹	اسهال
۰	۰	۷۴	۳۷	درد شکم
۰	۰	۶۰	۳۰	کاهش وزن
۰	۰	۵۸	۲۹	نفخ شکم
۰	۰	۴۶	۲۳	کم اشتہایی
۰	۰	۲۶	۱۳	استفراغ
۰	۰	۱۰	۵	ضعف و گرسنگی
۰	۰	۸	۴	سر درد
۰	۰	۲	۱	تب

جدول ۲ فراوانی نسبی و مطلق ابتلا به عارضه چشمی در افراد آلوده و غیرآلوده به زیارديا لامبیا

P value*	فاقد عارضه چشمی		دارای عارضه چشمی		آلوگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$P < 0/05$	۸۸	۴۴	۱۲	۶	افراد آلوده
	۱۰۰	۵۰	۰	۰	افراد غیرآلوده

* بین افراد آلوده و غیرآلوده

جدول ۳ مقادیر گلوبولهای سفید در افراد آلوده و غیرآلوده به زیارديا لامبیا

P value*	آلوگی		گلوبولهای سفید		آئوزینوفیل
	افراد غیرآلوده	افراد آلوده	افراد آلوده	افراد غیرآلوده	
$P < 0/05$	۰-۲	۱-۶			دامنه
	$1/3 \pm 0/1$	$2/2 \pm 0/2$			
$P > 0/05$	۴۴-۸۴	۳۴-۷۸			دامنه
	$64/2 \pm 1/2$	$60/02 \pm 1/6$			
$P > 0/05$	۱۵-۵۳	۲۳-۶۶			دامنه
	$33/6 \pm 1/2$	$34/7 \pm 1/5$			
$P > 0/05$	۰-۳	۰-۹			دامنه
	$2/1 \pm 0/1$	$4/2 \pm 0/3$			

* بین افراد آلوده و غیرآلوده

فیشر و t-student با استفاده از بسته نرم افزاری SPSS ver.8 استفاده شد.

۳- نتایج

در مطالعه حاضر تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به زیارديا لامبیا به عنوان گروه مورد و ۵۰ فرد سالم و غیرآلوده به زیارديا لامبیا به عنوان گروه شاهد تحت مطالعه قرار گرفتند. از ۵۰ نفر گروه مورد ۳۰ نفر مذکور و ۲۰ نفر مؤنث و ۲۰ نفر مؤنث و از ۵۰ نفر گروه شاهد ۲۴ نفر مذکور و ۲۶ نفر مؤنث بوده‌اند. دامنه سنی افراد بین گروه ۱۹-۲ سال، میانگین سنی گروه مورد $8/7 \pm 0/07$ سال و گروه شاهد $9/5 \pm 0/07$ سال بود.

طبق جدول ۱، ۷۸٪ افراد آلوده به زیارديا دارای اسهال، ۷۴٪ دارای درد شکم، ۶۰٪ دارای کاهش وزن و ۵۸٪ دارای نفخ شکم بودند در حالی که در افراد غیرآلوده هیچ‌کدام از علائم مذکور مشاهده نشد. از نظر آماری اختلاف معناداری بین وجود عالیم بیماری در دو گروه مورد و شاهد دیده شد ($P < 0/05$). نکته بالینی قابل توجه در این مطالعه، مشاهده یک نوع عارضه چشمی به نام عارضه نمک و فلفل¹ در بیماران مبتلا به زیاردياست که در ۱۲٪ افراد آلوده مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲ فراوانی نسبی و مطلق ابتلا به عارضه چشمی در افراد آلوده و غیرآلوده به زیارديا لامبیا

P value*	فاقد عارضه چشمی		دارای عارضه چشمی		آلوگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$P < 0/05$	۸۸	۴۴	۱۲	۶	افراد آلوده
	۱۰۰	۵۰	۰	۰	افراد غیرآلوده

* بین افراد آلوده و غیرآلوده

1. Salt & Pepper

جدول ۴ مقادیر ایمونوگلبولینهای مختلف در افراد آلوده و غیرآلوده به ژیاردیالامبیا

P value*	آلودگی		ایمونوگلبولینها	دامنه	IgA
	افراد غیرآلوده	افراد آلوده			
P<0.05	۱۰۵-۳۴۵	۱۰۵-۸۰۰	انحراف معیار ± میانگین	دامنه	IgE
	۱۹۶/۹±۱۰	۳۶۳±۳۰			
P<0.05	۱۵-۱۰۰	۲۵-۴۷۴	انحراف معیار ± میانگین	دامنه	IgG
	۴۹/۳±۳/۷	۱۳۰±۱۶/۹			
P<0.05	۷۶۰-۲۲۰۰	۷۲۰-۳۱۲۰	انحراف معیار ± میانگین	دامنه	*
	۱۱۳۶±۴۰	۱۵۶۷/۴±۸۵/۲			

* بین افراد آلوده و غیرآلوده

هر دو افزایش می‌یابند. در مطالعه حاضر نیز میزان IgE توتال در افراد آلوده افزایش یافته است. اگرچه علاوه بر ژیاردیا عوامل دیگری ممکن است در افزایش IgE توتال نقش داشته باشند اما در این مطالعه سعی شده بود حتی الامکان افراد دارای هرگونه عارضه آلرژیکی آشکار یا آلودگی غیر ژیاردیابی از مطالعه حذف شوند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت افزایش IgE توتال احتمالاً به آلودگی ژیاردیابی مربوط است. در این صورت می‌توان عالیم پوستی و چشمی ایجاد شده در بیماران را با افزایش IgE توتال مرتبط دانست. مطالعات قبلی نیز این موضوع را تأیید کرده است. در سال ۱۹۷۸ گالر و همکاران، در سال ۱۹۸۴ فالک، در سال ۱۹۹۰ اورتیز اردوان و همکاران، در سال ۱۹۹۸ دی پریسکو، در سال ۱۹۹۴ پرز و همکاران و در سال ۱۹۹۴ آلواز گوارا و همکاران نشان دادند IgE توتال در افراد آلوده به ژیاردیا لامبیا نسبت به افراد غیرآلوده افزایش معناداری دارد [۱-۶]. در مطالعه حاضر میانگین ائوزینوفیلی در افراد آلوده و غیرآلوده به ژیاردیا لامبیا اختلاف معناداری نشان می‌دهد. مطالعات محققان دیگر در این زمینه تأییدی بر این مطالعه است. در سال ۱۹۸۴ فالک، در سال ۱۹۹۰ اورتیز اردوان و همکاران، در سال ۱۹۹۶ دوزسانتوز و همکاران، در سال ۲۰۰۲ زالپیسا و در سال ۲۰۰۴ کامینسکی و همکاران نشان دادند میزان ائوزینوفیلی در بیماران مبتلا به ژیاردیا لامبیا افزایش می‌یابد [۶-۷]. در بین این مطالعات، مطالعه دوزسانتوز در سال ۱۹۹۶ نشان داد، اگرچه افزایش میزان ائوزینوفیلی در بزرگسالان چشمگیر است اما در اطفال این تغییرات چندان محسوس نیست. در مطالعه حاضر نیز که اختصاصاً بر گروه سنی ۱۹-۲۱ سال انجام شد بین افراد آلوده و غیرآلوده اختلاف معنادار مشاهده شد اما میزان ائوزینوفیلی در بیشتر افراد آلوده بخصوص در اطفال در حد طبیعی بوده است. شایان ذکر است در ۱۲٪ افراد مبتلا به ژیاردیا عارضه چشمی

با توجه به جدول ۴، میانگین میزان IgA، IgE و IgG در افراد آلوده و غیرآلوده از نظر آماری اختلاف معناداری دارد (P<0.05).

۴- بحث

اگرچه نقش ایمنی هومورال در حذف یا کنترل آلودگی ژیاردیابی اثبات نشده است اما اشخاص آلوده دارای هیپوگامماگلبولینی در حذف آلودگی به این انگل معمولاً ناکام و افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی، به فرم مزمم بیماری دچار می‌شوند. از طرفی آنتی‌بادیهای ضد ژیاردیا قادرند در شرایط *In vivo* و *In vitro* تروفوزوئیت انگل را نابود کنند [۹].

براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، میزان ائوزینوفیلی و ایمونوگلبولینهای مختلف در افراد آلوده به ژیاردیا با اختلاف معنادار (P<0.05) افزایش یافته بود. در مطالعات مشابه که بر روی میزان آنتی‌بادیهای سرمی و ترشحی در موشهای مبتلا به ژیاردیا انجام شد، افزایش IgG و IgA سرمی ضد انگل در گردش خون موشها گزارش گردید [۹]. در سال ۱۹۷۶ ریدلی و ریدلی نشان دادند که میزان ایمونوگلبولینهای سرمی در افراد مبتلا به ژیاردیا افزایش می‌یابد [۸]. در سال ۱۹۸۲ آندرس و همکاران به آنالیز پاسخهای ایمنی هومورال و سلولی در موشهای آلوده به ژیاردیا پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد که هر دو سیستم فعل بوده و میزان پاسخ ایمنی افزایش می‌یابد [۹]. در سال ۱۹۸۹ بریکهد و همکاران نیز افزایش IgA در بیماران ژیاردیابی را گزارش کردند [۱۰]. در سال ۱۹۹۰ ژانوف و همکاران افزایش آنتی‌بادیهای سرمی ضد ژیاردیا لامبیا را در افراد آلوده در تایلند گزارش کردند [۱۱].

در مطالعات مربوط به وضعیت آلرژیکی بیماران مبتلا به ژیاردیا نشان داده شده است که میزان IgE توتال و اختصاصی

کامل سلولهای اپیتلوم شبکیه حساسیت بیشتری به آن دارند [۱۷]. به طور کلی اسهال و درد شکم شایعترین علامت ابتلاء به ژیارديا لامبیاست. افزایش میزان ائوزینوفیلی در افراد آلوده بخصوص در بزرگسالان نسبت به افراد غیرآلوده به طور کامل چشمگیر است. در افراد آلوده افزایش ایمنوگلوبولینهای مختلف و عارضه چشمی ممکن است مشاهده شود.

مشاهده شد. این عارضه در مطالعات پتلومانتوانی و همکاران (۱۹۹۰) و کورسی و همکاران (۱۹۹۸) نیز گزارش شده است [۱۷ و ۱۸]. طبق گزارش پتلومانتوانی، این عارضه در اثر آسیب یا نکروز سلولهای اپیتلوم شبکیه ایجاد می‌شود. در اثر این آسیب گرانولهای پیگماندار رها می‌شوند و به نقاط عمقی نفوذ می‌کنند که نتیجه آن مشاهده نقاط تیره است. اطفال به علت عدم بلوغ

۵- منابع

- [1] Farthing MJG. Giardia as a disease. In: Thompson R.C.A., Reynoldson J.A., Lymbery A.J. *Giardia: From molecules to disease*. Wallingford, Oxon, Uk: CAB, 1994; p.15-37.
- [2] Falk ES. Scabies and giardiasis, increase serum IgE in 2 children with scabies and giardiasis. *Dermatologica* 1984; 168(5): 253-254.
- [3] Ortiz Arduan A, Castrillo IM, Carreira J, Lopez Cubero I., Casado M. Gastroenteritis with eosinophilia caused by *Giardia lamblia*. *Rev. Clin. Esp.* 1990; 187(2): 68-70.
- [4] Dos Santos JI, Vituri CL. Some hematimetric finding in human *Giardia lamblia* infection. *Rev. Inst. Med. Trop. Saopaulo* 1996; 38(2): 91-95.
- [5] Zalipaeva TL. Clinical symptoms of giardia infection in children. *Med. Parazitol. (Mosk)* 2002; (3): 29-32.
- [6] Kaminsky RG, Soto RJ, Campa A, Baum MK. Intestinal parasitic infections and eosinophilia in an human immunodeficiency virus positive population in Honduras. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2004; 99(7): 773-8.
- [7] خزان ه. بررسی تغییرات ائوزینوفیلی خون محیطی در افراد مبتلا به بیماریهای انگلی روده‌ای در روستاهای اردبیل. پایان‌نامه برای دریافت کارشناسی ارشد مدرسی از دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۶۶.
- [8] Ridley MJ, Ridley DS. Serum antibodies and jejunal histology in giardiasis associated with malabsorption. *J. Clin. Pathol.* 1976; 29: 30-34.
- [9] Anders RF, Roberts-Thomson IC, Mitchell G.F. Giardiasis in mice. Analysis of humoral and cellular immune responses to *Giardia muris*. *Parasite Immunol.* 1982; 4: 47-57.
- [10] Brikhead G, Janoff EN, Vogt RL, Smith PD. Evaluated levels of immunoglobulin A to *Giardia lamblia* during a water born outbreak of gasteroenteritis. *J. Clin. Microbiol.* 1989; 27: 1707-1710.
- [11] Janoff EN, Tylor DN, Echeverria P, Glode MP, Blaser MJ. Serum antibodies to *Giardia lamblia* by age in population in Clorado and Thiland. *West. J. Med.* 1990; 152: 153-256.
- [12] Geller M, Geller M, Flaherty DK, Black P., Madruga M. Serum IgE levels in giardiasis. *Clin. Allergy* 1978; 8(1): 69-71.
- [13] Di Prisco MC Hagel I, Lynch NR, Jimenez JC, Rojas R, Gilm. Association between giardiasis and allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81(3): 261-256.
- [14] Mahmoud MS, Salem AA, Rifaat MM. Human giardiasis as an etiology of skin allergy: the role of adhesion molecules and interleukin-6. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 2004; 34(3): 723-37.
- [15] Perez O, Lastre M, Bandrea F, Diaz M, Domenech I, Campa C, Sierra G. Evaluation of the immune response in symptomatic and asymptomatic human giardiasis. *Arch. Med. Res.* 1994; 25(2): 171-177.
- [16] Alvarez Guevara T, Alfonso Fernandes LA. *Giardia lamblia* extract (giardine): its immunologic mechanism. *Allergy Immunopathol* 1994; 32(4): 155-160.

- [17] Pettoelo Mantovani M, Giardino L, Magli A. and Guandaini S. Intestinal giardiasis associated with ophthalmologic changes. *J. Pediat. Gastro.* 1990; (11): 196-200.
- [18] Corsi A, Nucci C, Knafelz D, Bularini D, Dilario T, et al. Ocular changes associated with *Giardia lamblia* infection in children. *British J. Ophathalmol.* 1998; (82): 59-62.