

بررسی علایم بالینی و تغییرات ائوزینوفیلی و ایمونوگلوبولینها در بیماران مبتلا به ژیا ردیا لامبلیا

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

نتایج: طبق نتایج به دست آمده، ۷۸٪ افراد آلوده به ژیا ردیا 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 هیچ کدام از علایم مذکور مشاهده نشد. علاوه بر این میانگین ائوزینوفیلی و میزان IgG، IgA و IgE در افراد آلوده افزایش چشمگیری داشت که در مقایسه با افراد غیر آلوده این تغییرات از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.05$) اما در افراد غیر آلوده افزایشی در میزان ایمونوگلوبولینها مشاهده نشد.

نتیجه گیری: به طور کلی می توان نتیجه گرفت آلودگی به ژیا ردیا لامبلیا می تواند باعث ایجاد ائوزینوفیلیا و افزایش قابل توجهی در میزان IgE گردد.

کلید واژگان: ژیا ردیا لامبلیا، 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 می شود. از علایم دیگر این تک یاخته تأثیر آن بر فاکتورهای ایمونولوژیکی است [۱] بدین ترتیب که ژیا ردیا لامبلیا می تواند باعث تغییرات ائوزینوفیلی در افراد آلوده شود. در این زمینه تحقیقات متعددی در کشورهای مختلف انجام شده است از جمله این تحقیقات می توان 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]. براساس یافته های همه این

ژیا ردیا لامبلیا تک یاخته تاژک داری است که به دو شکل تروفوزوئیت و کیست در روده انسان آلوده یافت می شود. افراد سالم از طریق خوردن مواد غذایی و آب آشامیدنی غیر بهداشتی به کیست ژیا ردیا لامبلیا آلوده می شوند. این تک یاخته دارای گسترش جهانی است و در ایران بخصوص در مناطق روستایی و گرمسیری به وفور یافت می شود. میزان آلودگی به این انگل در کودکان و نوجوانان بیشتر از سنین دیگر است. به طور معمول عوارض مختلفی در افراد آلوده به این تک یاخته دیده می شود 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.

اندازه گیری مقادیر ایمونوگلوبولینها: ابتدا نمونه خون گرفته

شده برای جداسازی سرم آن ساترفیوژ گردید؛ سپس سرم جدا شده داخل ویال در دمای 20°C - نگهداری شد. برای اندازه گیری IgA, IgG از کیتهای (SRID)^۱ و برای اندازه گیری IgE از کیت (ELISA)^۲ استفاده شد.

الف) اندازه گیری IgA و IgG: در هر یک از حفره های

کیت SRID ساخت شرکت بهار افشان بترتیب $2\mu\text{l}$ و $5\mu\text{l}$ از سرمهای کنترل و کالیبراتورها ریخته، سپس درب حفره ها بسته و بر روی سطح تراز بترتیب به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت قرار داده شد. برای اندازه گیری IgG لازم بود نمونه ها قبل از ریختن در حفرات با نسبت ۱:۴۰ با سرم فیزیولوژی رقیق گردند. بعد از گذشت زمان لازم قطر رسوبهای حاصل به وسیله خطکش ویژه اندازه گیری و منحنی استاندارد بر روی کاغذ میلیمتری براساس غلظت کالیبراتورها رسم شد. با داشتن قطر رسوب نمونه مجهول و با استفاده از منحنی استاندارد غلظت ایمونوگلوبولینهای مذکور محاسبه گردید.

ب) اندازه گیری IgE: برای اندازه گیری IgE از کیت

ELISA ساخت شرکت تحقیق گستر استفاده شد. برای انجام آزمایش، چاهکهای پلیت ۹۶ خانه ای برای بلانک، استاندارد در غلظتهای ۰، ۱، ۱۰۰، ۳۰۰ و ۱۰۰۰ واحد در میلی لیتر و همچنین سرم کنترل و نمونه ها آماده گردید. $10\mu\text{l}$ از نمونه ها، استاندارد ها و سرم کنترل در چاهکهای مربوط ریخته شدند. سپس $200\mu\text{l}$ از آنزیم 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 $350\mu\text{l}$ محلول مخصوص (تریس بافر سالین حاوی توین ۲۰) شستشو داده شد. پس از آن $200\mu\text{l}$ محلول کروموژن - سوبسترا به هر چاهک اضافه و پلیت به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و دور از نور انکوبه گردید. سپس $100\mu\text{l}$ محلول متوقف کننده (اسید سولفوریک $1/25\text{M}$) به هر چاهک اضافه و در طول موج ۴۵۰ (برای نمونه هایی که غلظت IgE آنها کمتر از ۱۰۰ واحد بین المللی است) و 40nm (برای نمونه هایی که غلظت IgE آنها بیشتر از ۱۰۰ واحد بین المللی است) به وسیله قرائتگر الیزا^۳ میزان جذب آن خوانده شد.

نحوه تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات: برای تجزیه و

تحلیل آماری اطلاعات و مقایسه میانگینها، از آزمون مربع کای،

محققان، میزان ائوزینوفیلی در افراد مبتلا به ژیا ردیا لامبلیا افزایش می یابد. مطالعه خزان نیز در سال ۱۳۶۶ بر روی تغییرات ائوزینوفیلی خون محیطی در افراد مبتلا به بیماریهای انگلی روده ای در روستاهای اردبیل، نشان داد میانگین میزان ائوزینوفیلی در افراد آلوده به ژیا ردیا لامبلیا تا $4/6\%$ افزایش می یابد [۷].

علاوه بر این در افراد آلوده به ژیا ردیا لامبلیا ممکن است تغییراتی نیز در میزان IgA, IgG و IgE سرمی آنها ایجاد شود. در این زمینه بر حسب نوع ایمونوگلوبین، سن و وضعیت ایمنی مبتلایان به ژیا ردیا بررسیهای مختلفی انجام شده است [۸-۱۱].

نظر به اینکه در کشور ما تاکنون مطالعه ای در این زمینه در خصوص بیماران مبتلا به ژیا ردیا صورت نگرفته است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت بالینی، سنجش میزان ائوزینوفیلی و تغییرات ایمونوگلوبولین در سرم افراد مبتلا به ژیا ردیا در تهران طراحی و اجرا شد.

۲- مواد و روشها

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

جامعه مورد پژوهش: افراد ۲-۱۹ ساله مبتلا به ژیا ردیا

لامبلیا، 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 ژیا ردیا و عدم آلودگی به سایر انگلها و همچنین عدم ابتلا به بیماریهای مختلف بویژه آسم و حساسیت، از آنها خون گرفته می شد. 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 بین افراد خانواده بیماران، همسان سازی تقریبی افراد از نظر شرایط اقتصادی، اجتماعی و تغذیه ای بود. تمام معاینات بالینی به وسیله پزشک انجام و در قالب پرسشنامه ثبت گردید.

اندازه گیری مقادیر گلوبولهای سفید: از خون ابتدا فروتی

تهیه شد، فروتی مذکور پس از خشک شدن، به وسیله متانل

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 غیر آلوده $1/3 \pm 0/1$ بود. آزمون t ، اختلاف معناداری بین میانگین ائوزینوفیلی در دو گروه آلوده و غیر آلوده نشان داد ($P < 0/05$) در حالی که اختلاف میانگین نوتروفیلها، لنفوسیتها و مونوسیتها در افراد آلوده و در افراد غیر آلوده معنادار نبود.

جدول ۱ فراوانی نسبی و مطلق علایم بیماری در افراد آلوده و غیر آلوده به ژیا ردیا لامبلیا

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

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 ژیا ردیا لامبلیا به عنوان گروه مورد و ۵۰ فرد سالم و غیر آلوده به ژیا ردیا لامبلیا به عنوان گروه شاهد تحت مطالعه قرار گرفتند. از ۵۰ نفر گروه مورد ۳۰ نفر مذکر و ۲۰ نفر مؤنث و از ۵۰ نفر گروه شاهد ۲۴ نفر مذکر و ۲۶ نفر مؤنث بوده اند. دامنه سنی افراد بین گروه ۲-۱۹ سال، میانگین سنی گروه مورد $8/7 \pm 0/7$ سال و گروه شاهد $9/5 \pm 0/07$ سال بود.

طبق جدول ۱، ۷۸٪ افراد آلوده به ژیا ردیا دارای اسهال، ۷۴٪ دارای درد شکم، ۶۰٪ دارای کاهش وزن و ۵۸٪ دارای نفخ شکم بودند در حالی که در افراد غیر آلوده هیچ کدام از علائم مذکور مشاهده نشد. از نظر آماری اختلاف معناداری بین وجود علایم 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 فلفل^۱ در بیماران مبتلا به ژیا ردیاست که در ۱۲٪ افراد آلوده مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲ فراوانی نسبی و مطلق ابتلا به عارضه چشمی در افراد آلوده و غیر آلوده به ژیا ردیا لامبلیا

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

* بین افراد آلوده و غیر آلوده

جدول ۳ مقادیر گلبولهای سفید در افراد آلوده و غیر آلوده به ژیا ردیا لامبلیا

P value*	آلودگی		گلبولهای سفید	
	افراد غیر آلوده	افراد آلوده	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
$P < 0/05$	۰-۲	۱-۶	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	$1/3 \pm 0/1$	$2/2 \pm 0/2$	انحراف معیار \pm میانگین	
$P > 0/05$	۴۴-۸۴	۳۴-۷۸	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	$64/2 \pm 1/2$	$60/2 \pm 1/6$	انحراف معیار \pm میانگین	
$P > 0/05$	۱۵-۵۳	۲۳-۶۶	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	$33/6 \pm 1/2$	$34/7 \pm 1/5$	انحراف معیار \pm میانگین	
$P > 0/05$	۰-۳	۰-۹	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	$2/1 \pm 0/1$	$4/2 \pm 0/3$	انحراف معیار \pm میانگین	

* بین افراد آلوده و غیر آلوده

جدول ۴ مقادیر ایمونوگلوبولینهای مختلف در افراد آلوده و غیر آلوده به ژیا ردیالامبلیا

P value*	آلودگی		ایمونوگلوبولینها	
	افراد غیر آلوده	افراد آلوده	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
P<۰/۰۵	۱۰۵-۳۴۵	۱۰۵-۸۰۰	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	۱۹۶/۹ \pm ۱۰	۳۶۳ \pm ۳۰		
P<۰/۰۵	۱۵-۱۰۰	۲۵-۴۷۴	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	۴۹/۳ \pm ۳/۷	۱۳۰ \pm ۱۶/۹		
P<۰/۰۵	۷۶۰-۲۲۰۰	۷۲۰-۳۱۲۰	دامنه	انحراف معیار \pm میانگین
	۱۱۳۶ \pm ۴۰	۱۵۶۷/۴ \pm ۸۵/۲		

* بین افراد آلوده و غیر آلوده

هر دو افزایش می‌یابند. در مطالعه حاضر نیز میزان IgE توتال در افراد آلوده افزایش یافته است. اگرچه علاوه بر زیاردیالامبلیا عوامل دیگری ممکن است در افزایش IgE توتال نقش داشته باشند اما در این مطالعه سعی شده بود حتی‌الامکان افراد دارای هرگونه عارضه آلرژیکی آشکار یا آلودگی غیر زیاردیایی از مطالعه حذف شوند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت افزایش IgE توتال احتمالاً به آلودگی زیاردیایی مربوط است. در این صورت می‌توان علایم 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 آلوارز گوارا و همکاران نشان دادند IgE توتال در افراد آلوده به زیاردیالامبلیا نسبت به افراد غیر آلوده افزایش معناداری دارد [۲، ۳، ۱۲-۱۶].

در مطالعه حاضر میانگین ائوزینوفیلی در افراد آلوده و غیر آلوده به زیاردیالامبلیا 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 زالیپوا و در سال ۲۰۰۴ کامینسکی و همکاران نشان دادند میزان ائوزینوفیلی در بیماران مبتلا به زیاردیالامبلیا افزایش می‌یابد [۲-۶]. 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 ۲-۱۹ سال انجام شد بین افراد آلوده و غیر آلوده 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 زیاردیالامبلیا عارضه چشمی

با توجه به جدول ۴، میانگین میزان IgA، IgE و IgG در افراد آلوده و غیر آلوده از نظر آماری اختلاف معناداری دارد (P<۰/۰۵).

۴- بحث

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

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، میزان ائوزینوفیلی و ایمونوگلوبولینهای مختلف در افراد آلوده به زیاردیالامبلیا با اختلافی معنادار (P<۰/۰۵) افزایش یافته بود. در مطالعات مشابه که بر روی میزان آنتی‌بادیهای سرمی و ترشحاتی در موشهای مبتلا به زیاردیالامبلیا انجام شد، افزایش IgA و IgG سرمی ضد انگل در گردش خون موشها گزارش گردید [۹]. در سال ۱۹۷۶ ریدلی و ریدلی نشان دادند که میزان ایمونوگلوبولینهای سرمی در افراد مبتلا به زیاردیالامبلیا افزایش می‌یابد [۸]. در سال ۱۹۸۲ آندرس و همکاران به آنالیز پاسخهای ایمنی هومورال و سلولی در موشهای آلوده به زیاردیالامبلیا پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد که هر دو سیستم فعال بوده و میزان پاسخ ایمنی افزایش می‌یابد [۹]. در سال ۱۹۸۹ بریکهد و همکاران نیز افزایش IgA در بیماران زیاردیایی را گزارش کردند [۱۰]. در سال ۱۹۹۰ ژانوف و همکاران افزایش آنتی‌بادیهای سرمی ضد زیاردیالامبلیا را در افراد آلوده در تایلند گزارش کردند [۱۱].

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

کامل سلولهای اپیتلوم شبکه حساسیت بیشتری به آن دارند [۱۷].
به طور کلی اسهال و درد شکم شایعترین علامت ابتلا به
ژیاردیا لامبلیاست. افزایش میزان ائوزینوفیلی در افراد آلوده
بخصوص در بزرگسالان نسبت به افراد غیرآلوده به طور کامل
چشمگیر است. در افراد آلوده افزایش ایمونوگلوبولینهای 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 شبکه ایجاد می شود. در اثر این آسیب
گرانولهای پیگمان دار رها می شوند و به نقاط عمقی نفوذ می کنند
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 روده ای در روستاهای اردبیل. پایان نامه 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 immunoglobuline A to *Giardia lamblia* during a water born outbreak of gastroenteritis. 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. Ophthalmol. 1998; (82): 59-62.