

تعیین شیوع کریپتوسپوریدیوم و اندازه‌گیری ریزمغذی‌های سرم در کودکان زیر ۵ سال در شهرکرد

دکتر بهمن خلیلی^{*}، دکتر قربانعلی شهابی^{**}، دکتر مهدی بشارت^{***}، دکتر مسعود مردانی^{****}،
دکتر لوئیس کواس^{*****}، پروفسور آنتونی هارت^{*****}

* گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

** گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

*** مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

**** گروه اپیدمیولوژی، مدرسه طب گرمسیری لیورپول، لیورپول، انگلستان

***** گروه میکروبیولوژی، Hospital Royal Lیورپول، انگلستان

چکیده

سابقه و هدف: انگل کریپتوسپوریدیوم با انتشار جهانی، یکی از عوامل مهم اسهال در کودکان و افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند، شناخته شده است. با توجه به ارتباط بین افزایش ریزمغذی‌ها و تسریع سیر بهبودی بیماریهای عفونی، از جمله اسهال، در این مطالعه علاوه بر تعیین میزان شیوع آلوودگی با این انگل میزان ویتامین A، روی و سلنیوم سرم در کودکان آلوود نیز بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی از ۵۰۴ کودک بستری مبتلا به اسهال و بدون اسهال و همچنین ۱۱۴ کودک بستری با علتهای دیگر به غیر از اسهال (گروه کنترل) نمونه مدفوع گرفته شد و از نظر آلوودگی با کریپتوسپوریدیوم با روش الیزا مورد مطالعه قرار گرفتند. همچنین در کودکان اسهالی، میزان ویتامین A با روش HPLC و روی و سلنیوم به طریق ICP-MS/ICP-MS/ICP-MS اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مجموع، ۱۲ مورد (۲٪) آلوودگی با کریپتوسپوریدیوم در کودکان اسهالی تشخیص داده شد (در گروه کنترل آلوودگی تشخیص داده نشد). بیشترین میزان آلوودگی در فصل بهار یافت گردید. در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین میزان آلوودگی با این انگل و جنس مشاهده نگردید. درصد کمبود ویتامین A در کودکان آلوود به این انگل تقریباً بطور معنی‌داری بیشتر از درصد کمبود آن در دیگر کودکان بستری با اسهال بود. اگرچه درصد کمبود روی و سلنیوم در کودکان آلوود با این انگل کمی بیشتر از درصد آن در مقایسه با دیگر کودکان بستری مبتلا به اسهال بود، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله از این مطالعه نشان می‌دهد میزان آلوودگی با این انگل در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال تقریباً مشابه سایر نقاط کشور است. لذا ضرورت توجه پزشکان به این انگل در اسهال حاد کودکان و انجام رنگ‌آمیزی ذیل نلسون در نمونه‌های اسهالی احساس می‌گردد.

وازگان کلیدی: کریپتوسپوریدیوم، اسهال، ریزمغذی.

مقدمه

آلوودگی انسانی به این تکیاخته در سال ۱۹۷۶ که مربوط به یک دختر بچه روسنائی ۳/۵ ساله مبتلا به آنتروکولیت بود، گزارش گردید. با آنکه تا سال ۱۹۸۱ تنها ۸ مورد آلوودگی به این انگل گزارش گردیده بود، در سال ۱۹۹۳ در یک اپیدمی بیش از ۴۰۰۰۰ نفر از یک ایالت آمریکا به علت مصرف آب آلووده به این انگل آلووده گردیدند (۱-۴). در مطالعات انجام

کریپتوسپوریدیوم اولین بار در سال ۱۹۰۷ توسط Tyzzer در معده موش آزمایشگاهی شناخته شد و به نام

آدرس نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشکده پزشکی، صندوق پستی ۵۷۱، دکتر بهمن خلیلی
(email: Bahman55_Khalili@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۴

(گروه کنترل) از آبان ماه ۱۳۸۰ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با توجه به مطالعات انجام شده در ایران و سایر نقاط دنیا و با استفاده از نرمافزار Epi-info 2000 محاسبه گردید. پس از بیان اهداف طرح برای والدین کودکان، در صورت رضایت بعد از گرفتن نمونه مدفع و خون پرسشنامه استانداردی که بدین منظور تهیه شده بود طی مصاحبه با والدین کودک و همکاری پزشک معالج تکمیل گردید.

نمونه‌های مدفع و سرم در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد و با توجه به اقامت محقق در انگلستان با رعایت نکات ایمنی نمونه‌ها طی دو مرحله در زمستان ۱۳۸۰ و تابستان ۱۳۸۱ در داخل جعبه یخ به مدرسه طب گرمسیری لیورپول منتقل و نمونه‌های مدفع در دپارتمان میکروبیولوژی Royal Hospital لیورپول با استفاده از کیت تجاری Remel Prospect Cryptosporidium مطالعه قرار گرفتند. در این کیت از روش تسخیر آنتی‌زن استفاده شد. وجود آنتی‌زن سطحی کریپتوسپوریدیوم (Cryptosporidium surface antigen) در نمونه‌های مدفع بررسی شد. همچنین اندازه‌گیری مقادیر ویتامین A به روش High performance liquid chromatography (HPLC) و اندازه‌گیری مقادیر روی و سلنیوم به روش Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) انجام شد. در این مطالعه اسهال حاد به صورت دفع مدفع شل بیش از سه بار در شبانه روز یا یک بار مدفع آبکی منظور گردید. در کودکان کمتر از ۶ ماه مبنای تشخیصی اسهال بنا بر اظهارات والدین کودک مشخص گردید. ضمناً در گروه کنترل کودکان دارای اسهال مزمن نیز از مطالعه خارج گردیدند.

یافته‌ها

در این تحقیق مجموعاً ۶۱۸ کودک زیر ۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. از میان آنها، ۲۵۹ کودک بسترهای به علت اسهال حاد، ۲۴۵ کودک مراجعه‌کننده به مراکز سرپائی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت درمان اسهال حاد و ۱۱۴ کودک در گروه کنترل بودند. میانگین سنی در گروه بسترهای مبتلا به اسهال ۱۵/۲، کودکان سرپائی ۱۵/۶ و گروه کنترل ۳۰ ماه بود و انحراف معیار آنان به ترتیب ۱۲/۳، ۱۲/۰ و ۱۲/۴ بود (جدول ۱).

از ۵۰۴ نمونه اسهالی آزمایش شده جهت کریپتوسپوریدیوم، در ۱۲ نمونه (۲٪) آلودگی با انگل تشخیص داده شد. از این

شده بیشترین میزان آلودگی با این انگل در بین کودکان ۱۰-۱۱ ساله گزارش گردیده است (۲). بیماری ناشی از آلودگی با این انگل در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی ارثی یا اکتسابی به صورت کشنده همراه با ضایعات پاتولوژیک وسیع مطرح می‌باشد. در حال حاضر این انگل دارای شیوع جهانی است و تاکنون در بیش از ۵۰ کشور جهان گزارش شده است (۲). آلودگی با این انگل با روش‌های مختلفی تشخیص داده می‌شود و در حال حاضر مشاهده اوسیست انگل به عنوان مهمترین راه تشخیصی آلودگی می‌باشد (۲). مطالعات انجام شده در خصوص شیوع آلودگی با این انگل در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی میزان آلودگی را تا بیش از ۶۰٪ و در کودکان با سیستم ایمنی طبیعی ولی مبتلا به اسهال میزان آلودگی را تا بیش از ۳۰٪ نشان می‌دهند. تحقیقات انجام گرفته در ایران نیز با روش ذیل نلسون آلودگی بین ۲۷-۲٪ را نشان می‌دهند (۵-۸).

مطالعات اپیدمیولوژیک گوناگون نشان داده است که بین سوء تغذیه و به خصوص کمبود ویتامین A، روی و سلنیوم و اسهال یک رابطه دو طرفه وجود دارد، بطوری که اسهال موجب از دست دادن منابع غذایی دریافتی و سوء تغذیه شده و بدنیال آن سوء تغذیه باعث افزایش استعداد ابتلا به اسهال و یا طولانی‌تر شدن زمان اسهال می‌گردد (۹، ۱۰). همچنین مطالعات متعدد نشان داده است استفاده از سوسپانسیون‌های ویتامین A و روی در بمبودی و یا کاهش موارد ابتلا به انواع بیماریهای عفونی و همچنین در کودکان مبتلا به اسهال در کاهش مدت زمان اسهال نقش بسیار مهمی دارد (۱۲-۸). به علت این که در استان چهار محال و بختیاری تحقیقی در مورد اسهال‌های ناشی از کریپتوسپوریدیوم و اندازه‌گیری ریزمغذی‌ها در کودکان مبتلا به اسهال انجام نشده است و همچنین به علت اهمیت این انگل در ایجاد اسهال کودکان تصمیم گرفته شد تا با انجام این مطالعه علاوه بر تعیین شیوع آلودگی با این انگل، ریزمغذی‌های مهم در کودکان دارای اسهال حاد در شهرکرد نیز مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روشها

مطالعه مزبور به صورت مقطعی و از نوع توصیفی - تحلیلی است. در این مطالعه ۲۵۹ کودک زیر ۵ سال مبتلا به اسهال حاد و بسترهای در بیمارستان هاجر (س)، کودک ۲۴۵ دارای اسهال حاد در همان محدوده سنی ولی مراجعه‌کننده به مراکز سرپائی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و ۱۱۴ کودک زیر ۵ سال بسترهای به دلایل دیگری غیر از اسهال

روی) زیادتر بود ولی میانگین میزان سلنیوم سرم (۱/۸±۰/۶ μmol/l) در کودکان آلوده به انگل کمتر از میانگین آن (۱/۱±۰/۷ μmol/l) در مبتلایان به اسهال به علت‌های دیگر بود ولی اختلافات دیده شده در میزان ریزمغذی‌ها معنی‌دار نبودند.

از ۲۵۶ کودک بستره، کمبود ویتامین A در ۷۱ نفر (۲۸٪) دیده شد. از ۶ فرد بستره و آلوده به کریپتوسپوریدیوم، ۴ کودک (۶۶٪) از کمبود ویتامین A رنج می‌بردند ($p < 0.05$).

جدول ۱- مشخصات عمومی کودکان بستره مبتلا به اسهال، سرپائی مبتلا به اسهال و بستره با علت‌های دیگر، شهرکرد

مشخصات	مشتری (کنترل)	کودکان بستره مبتلا به اسهال	کودکان بدوون اسهال
تعداد	سن (ماه)	سرپائی	بستره
۱۱۴	۲۴۵	۲۵۹	
(۵۷)۶۵	(۵۴)۱۳۳	* (۵۵)۱۴۳	
(۶)۷	(۵۵)۱۳۵	(۵۸)۱۴۹	۱-۱۲
(۳۰)۳۴	(۲۹)۷۱	(۲۹)۷۶	۱۳-۲۴
(۶۴)۷۳	(۱۶)۳۹	(۳۴)۱۳	۲۵-۵۹
**۳۰/۰±۱۲/۴	۱۵/۶±۱۲/۳	۱۵/۲±۱۲/۰	میانگین سن
-	۳/۷±۲/۷	۴/۳±۳/۲	اسهال قبل از بستره (روز)
-	(۹۶)۲۳۲	(۹۴)۲۴۲	اسهال آبکی
-	(۳)۷	(۱۱)۲۸	اسهال خونی
۳۱۴۰±۵۸۹	۳۰/۸۵±۵۳۹	۳۲۰۰±۶۳۷	وزن در هنگام تولد (گرم)
۱۱/۱±۹/۸	۱۰/۲±۹/۱	۹/۳±۹/۱	مدت استفاده از شیر مادر (ماه)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

** اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار آورده شده است

بحث

در این مطالعه مجموعاً ۶۱۸ نمونه مدفع (۵۰٪) نمونه از کودکان مبتلا به اسهال حاد و ۱۱۴ نمونه از گروه کنترل) از نظر وجود آنتیزن سطحی کریپتوسپوریدیوم مورد آزمایش قرار گرفت که آلودگی در کودکان بستره و سرپائی دارای اسهال مساوی (۲٪) بود ولی در ۱۱۴ نمونه مدفع بررسی شده از کودکان گروه کنترل آلودگی با این انگل تشخیص داده نشد. میزان شیوع بدست آمده در این تحقیق (۲٪) با اکثر

۱۲ مورد، سهم هر گروه دارای اسهال شش نفر (۲٪) بود. اگرچه تعداد کودکان گروه بستره مبتلا به اسهال زیادتر بود ولی درصد میزان شیوع آلودگی با این انگل در گروه بستره و سرپائی تقریباً برابر است. در ۱۱۴ نمونه گرفته شده از گروه کنترل هیچگونه مورد مثبت از نظر کریپتوسپوریدیوم یافت نگردید. از ۱۲ مورد مثبت یافت شده، ۵ مورد در گروه سنی ۱۳-۲۴ ماه، سه مورد در کودکان زیر ۱ سال، ۲ مورد در گروه سنی ۲۵-۳۶ ماه و ۲ مورد در گروه سنی ۳۷-۵۹ ماه دیده شد. از نظر توزیع فصلی از مجموع ۱۲ مورد آلودگی، ۷ مورد (۵۸٪) در فصل بهار، ۳ مورد در فصل تابستان و در فصلهای پائیز و زمستان هر کدام یک مورد مشاهده شد. اگرچه تعداد موارد مثبت در بهار بیشتر می‌باشد، از نظر آماری معنی‌دار نیست. میانگین مدت زمان اسهال قبل از بستره و یا مراجعت به مراکز بهداشتی-درمانی به ترتیب $4/3 \pm 3/7$ روز و انحراف معیار آنان $3/3 \pm 2/7$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. در این پژوهش همچنین قوام مدفع کودکان آلوده به کریپتوسپوریدیوم با سایر کودکان مورد مقایسه قرار گرفت و از ۱۲ مورد آلوده به این انگل، ۹ کودک (۷۵٪) دارای مدفع آبکی بودند. در میان ۴۹۱ کودک دیگر ۴۶۵ کودک (۹۵٪) دارای مدفع آبکی و ۲۶ کودک فاقد مدفع آبکی بودند (NS).

در بین عوامل محیطی و خانوادگی مانند استفاده از آب آشامیدنی غیر بهداشتی، تعداد افراد خانوار، نوع منزل مسکونی، میزان سواد و شغل والدین و همچنین نوبت فرزندی کودک ارتباط معنی‌داری بین این عوامل و آلودگی با انگل یافت نگردید. ولی ارتباط معنی‌داری بین آلودگی با این انگل و تماس نزدیک با دام یا نگهداری دام در منزل دیده شد، بطوری که از ۷۵ کودکی که در منازل خود دام نگهداری می‌کردند ۵ نفر آلوده به کریپتوسپوریدیوم بودند و ۷ کودک آلوده دیگر از میان ۴۲۱ کودکی بودند که در منازل خود دام نداشتند ($OR = 4/5, p < 0.02, 95\% CI = 1-14/5$).

در بررسی رابطه بین چگونگی تغذیه و مدت استفاده از شیر مادر و آلودگی با این انگل مشاهده شد که میانگین مدت زمان $9/6 \pm 5/8$ ماه در مقایسه با دیگر کودکان بدون آلودگی به شیر مادر $9/9 \pm 3/7$ ماه (کوتاه‌تر بود NS).

میانگین میزان ویتامین A و روی سرم همه کودکان بستره به علت اسهال (به ترتیب $1/9 \pm 0/95 \mu mol/l$) و $1/8 \pm 0/9 \mu mol/l$ در مقایسه با مقادیر ویتامین A و روی در شش نفر کودک مبتلا به کریپتوسپوریدیوزیس

آماری در هر دو گروه بستره و سربائی دیده نشد. از عوامل محیطی مهم تماس نزدیک با دام بود به طوری که از ۱۲ کودک آلوده به انگل ۵ نفر تماس نزدیک با دام داشتند که در مقایسه با کودکانی که تماس با دام نداشتند، اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود. این یافته نیز با گزارش‌های متعددی که بروز اپیدمی‌های این انگل را در هنگام بازدید از مزارع و دامداری‌ها گزارش کرده‌اند، مطابقت دارد (۱۵).

وجود کمتر اسهال آبکی (۷۵٪) در کودکان آلوده به این انگل در مقایسه با کودکانی که آلودگی با کریپتوسپوریدیوم نداشتند (۹۵٪) ممکن است دلیل بر خفیفتر بودن اسهال‌های ناشی از کریپتوسپوریدیوم در مقایسه با اسهال‌های ناشی از دیگر پاتوژن‌ها در این منطقه باشد، ولی از آنجایی که تعداد کودکان آلوده با این انگل و دارای اسهال آبکی در این پژوهش کم بود نیاز به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌گردد. اگرچه مطالعه‌ای در خصوص میزان ریزمغذی‌ها در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال در ایران صورت نگرفته است ولی کمبود ۲۸ درصدی ویتامین A در بین کودکان بستره در علت اسهال در این مطالعه با مطالعات مشابه در دیگر نقاط دنیا همچویانی دارد (۱۶، ۱۷). میزان کمبود ویتامین A در بین کودکان آلوده به کریپتوسپوریدیوم در این تحقیق (۶۶٪) اگرچه به نظر بسیار بالا است ولی با بعضی مطالعات خارج از کشور که درصد کمبود ویتامین A بالای ۶۰٪ در بین کودکان مبتلا به انواع بیماری‌های عفونی و یا حتی در بین کودکان طبیعی را گزارش کرده‌اند، همچویانی دارد (۱۸، ۱۹). به هر حال تاکنون هیچگونه مطالعه‌ای در ایران تغییرات ریزمغذی‌ها را در کریپتوسپوریدیوزیس مورد مطالعه قرار نداده است. در ارتباط با کمبود روی و سلنیوم، از آنجایی که تاکنون در ایران مطالعه‌ای تغییرات ریزمغذی‌ها را در کودکان زیر ۵ سال بررسی نکرده است، مقایسه و بحث را غیرقابل امکان ساخته است ولی درصد بالاتر از ۶۵٪ کمبود روی و سلنیوم در کودکان مورد مطالعه در این بررسی نیز قابل تطبیق با دیگر مطالعات انجام گرفته می‌باشد (۲۰-۲۲).

با توجه به وجود آلودگی حدود ۵ درصدی با این انگل در مطالعات انجام شده در ایران ضرورت توجه پزشکان به این انگل در اسهال‌های حاد کودکان و در خواست انجام آزمایشات اختصاصی برای تشخیص این انگل در آزمایشگاههای تشخیص طبی احساس می‌گردد.

مطالعات مشابه دیگر در ایران که با روش رنگ‌آمیزی ذیل نلسون انجام گرفته و میزان شیوع را زیر ۵٪ گزارش نموده‌اند همخوانی دارد (۸-۵). عدم مشاهده انگل در گروه کنترل اگرچه با اکثر مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده همخوانی دارد، ولی با مطالعه‌ای که توسط Assadamongkol و همکاران صورت گرفت و وجود آلودگی در کودکان بدون اسهال را نیز گزارش کرده‌اند، همخوانی ندارد (۱۳).

در این مطالعه ۸ مورد (۶٪) از موارد تشخیص داده شده در کودکان زیر ۲ سال می‌باشد که مشابه با مطالعات مافی و همکاران از تهران، دیبرزاده و همکاران از زاهدان و Assadamongkol و همکاران از استرالیا می‌باشد (۷، ۶، ۱۳). میزان آلودگی با کریپتوسپوریدیوم در این مطالعه در فصل بهار بیشتر بود به طوری که ۷ مورد (۵۸٪) از موارد آلودگی در فصل بهار، ۳ مورد در فصل تابستان و در فصلهای پائیز و زمستان هر کدام یک مورد دیده شد که با توجه به تعداد کم موارد تشخیص داده شده در هر فصل این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. ولی بهر حال با دیگر مطالعات صورت گرفته در نقاط مختلف دنیا که میزان شیوع آلودگی با این انگل را در ماههای گرم و مرطوب سال بیشتر گزارش کرده‌اند، هماهنگی وجود دارد (۱۴، ۱۳). در بررسی رابطه بین مدت زمان استفاده از شیر مادر و آلودگی با این انگل مشاهده شد در کودکانی که مدت زمان کوتاهتری از شیر مادر استفاده کرده‌اند استعداد ابتلاء به کریپتوسپوریدیوزیس بیشتر است ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. اگرچه در همین مطالعه در هنگام تعیین ریسک فاکتورهای بستره شدن در بیمارستان مدت زمان کمتر استفاده از شیر مادر یکی از عوامل خطر تشخیص داده شد به طوری که در کودکان بستره با اسهال حاد به طور معنی‌داری مدت زمان تغذیه از شیر مادر کمتر از کودکان گروه سربائی بود. این یافته با مطالعات مشابه که توسط هانیلو و مافی در شهرهای زنجان و تهران انجام شده است مطابقت دارد (۷، ۸).

تغذیه با شیر مادر به دلایل محافظت کودک توسط آنتی‌بادی‌های انتقالی از مادر به کودک و همچنین رعایت بهتر بهداشت در کودکانی که توسط شیر مادر تغذیه می‌شوند در مقایسه با کودکانی که از بطری‌های پلاستیکی استفاده می‌کنند و احتمال آلودگی‌های میکروبی در آنها بیشتر است، با ابتلاء کمتر به اسهال همراه باشد (۳، ۲).

در این مطالعه بین میزان شیوع آلودگی با کریپتوسپوریدیوم و سن مادران و همچنین جنسیت کودکان رابطه معنی‌دار

REFERENCES

1. Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1991;4(3):325-58.
2. Garcia LS, Current WL. Cryptosporidiosis: clinical features and diagnosis. Crit Rev Clin Lab Sci 1989;27(6):439-60.
3. Tzipori S. Cryptosporidiosis in perspective. Adv Parasitol 1988;27:63-129.
4. Cicirello HG, Kehl KS, Addiss DG, Chusid MJ, Glass RI, et al. Cryptosporidiosis in children during a massive waterborne outbreak in Milwaukee, Wisconsin: clinical, laboratory and epidemiologic findings. Epidemiol Infect 1997;119(1):53-60.
5. Hamed Y, Safa O, Haidari M. Cryptosporidium infection in diarrheic children in southeastern Iran. Pediatr Infect Dis 2005;24(1):86-8.
6. دبیزاده م، بقائی م، بکاییان م، گودرزی م. ر. شیوع کریپتوسپوریدیوم در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی اطفال حضرت علی اصغر (ع) شهر زاهدان در طی سالهای ۷۷-۱۳۸۲. مجله علمی دانشگاه علوم پزشگی گرگان، ۱۱؛ سال پنجم، شماره ۱۱، بهار و تابستان، صفحات ۲۲ تا ۲۸.
7. مافی م. بررسی کریپتوسپوریدیوزیس در کودکان مبتلا به گاستروانتریت. مجله پزشکی کوثر، ۱۳۷۶؛ شماره ۲، صفحات ۸۶ تا ۹۰.
8. هانیلو ع. بررسی فاکتورهای بهداشتی و مخازن حیوانی در الگوی انتقال کریپتوسپوریدیوم در شهرستان خدابنده. پایان نامه، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، ۱۳۷۲.
9. Black RE, Brown KH, Becker S. Malnutrition is a determining factor in diarrhea duration, but not incidence, among young children in a longitudinal study in rural Bangladesh. Am J Clin Nutr 1984;39(1):87-94.
10. Ahmed FU, Rahman ME, Mahmood CB. Vitamin A deficiency in children with acute diarrhoea: a community-based study in Bangladesh. J Health Popul Nutr 2000;18:119-22.
11. Sonboli N, Gurgel A, Hart CA, Cuevas LE. Zinc supplementation in Brazilian children with acute diarrhoea. Ann Trop Paediatr 2003;23:3-8.
12. Bahl R, Baqui A, Bahn MK, Bhatnagar S, Black RE, Cuevas LE, Sack DA. Effect of zinc supplementation on acute diarrhoea. New Delhi, India, 2001;p:338-46.
13. Assadamongkol K, Gracey M, Forbes D, Varavithya W. Cryptosporidium in 100 Australian children. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992;23(1):132-7.
14. Simango C, Mutikani S. Cryptosporidiosis in Harare, Zimbabwe. Cent Afr J Med 2004;50(5-6):52-4.
15. Djuretic T, Wall PG, Nichols G. General outbreaks of infectious intestinal disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1992 to 1996. Commun Dis Rep CDR Rev 1997;7(3):R41-5.
16. Osendarp SJ, Santosham M, Black RE, Wahed MA, van Raaij JM, Fuchs GJ. Effect of zinc supplementation between 1 and 6 mo of life on growth and morbidity of Bangladeshi infants in urban slums. Am J Clin Nutr 2002;76:1401-8.
17. Ahmed FU, Rahman ME, Mahmood CB. Vitamin A deficiency in children with acute diarrhea: a community-based study in Bangladesh. J Health Popul Nutr 2000;18:119-22.
18. El Bushra HE, Ash LR, Coulson AH, Neumann CG. Interrelationship between diarrhea and vitamin A deficiency: is vitamin A deficiency a risk factor for diarrhea? Pediatr Infect Dis J 1992;11:380-84.
19. El Bushra HE, Ash LR, Neumann CG. Plasma retinol-binding protein levels of children under five years of age in a displaced Sudanese community. East Afr Med J 1994;71:647-50.
20. Ciftci TU, Ciftci B, Yis O, Guney Y, Bilgihan A, Ogreten soy M. Changes in serum selenium, copper, zinc levels and cu/zn ratio in patients with pulmonary tuberculosis during therapy. Biol Trace Elel Res 2003;95:65-71.
21. Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Global malnutrition. Parasitology 2000;121(Suppl):S5-S22.
22. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. Clin Lab Med 1998;18:673-85.