

بررسی تغییرات اسید فولیک و ویتامین B12 و آهن در بیماران ۶ تا ۱۲ ساله مبتلا به ژیاوردیازیس در جنوب شهر تهران

فرهاد عسگری^۱، کارشناسی ارشد؛ دکتر فاطمه غفاری فر^{۱*}، PhD؛ دکتر عبدالحسین دلیمی اصل^۱؛ PhD
دکتر محمد تقی حقی آشتیانی^۲، پاتولوژیست؛ مهدی دلاوری^۱، کارشناسی ارشد

۱. گروه انگل‌شناسی دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۵/۶/۲۷؛ بازنگری: ۸۶/۱/۱۴؛ پذیرش: ۸۶/۲/۱۳

خلاصه

هدف: ژیاوردیا لامبلیا عامل ایجادکننده اسهال در انسان در سراسر جهان می‌باشد. ژیاوردیا در دندونوم و یا ابتدای ژژنوم ساکن بوده و با پوشاندن سطح روده در مبتلایان باعث اسهال چرب، اختلال در جذب چربی‌ها و ویتامین‌های محلول در چربی و سندرم سوء جذب می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثر انگل ژیاوردیا بر میزان جذب سه پارامتر ویتامین B12، اسید فولیک و آهن در مبتلایان بود.

روش مطالعه: مدفوع ۳۰۰۰ بیمار گروه سنی ۱۲-۶ سال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی جنوب تهران از نظر عفونت انگلی به دو روش مستقیم و فرمل اتر در سه نوبت بررسی شد و در نهایت از ۳۰ فردی که تنها به ژیاوردیا مبتلا بودند نمونه خون گرفته شد. مقادیر ویتامین B12 و اسید فولیک با روش رادیوایمونواسی و میزان آهن با استفاده از روش Ferene سنجیده شد و مقادیر بدست آمده با گروه شاهد که فاقد هرگونه آلودگی بودند مقایسه شد.

یافته‌ها: تنها ۱۰۴ کودک (۳/۵٪) آلوده به ژیاوردیا بودند. میزان آهن در گروه مورد کمتر از شاهد بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/04$). میزان ویتامین B12 در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود ($P=0/01$). مقادیر ویتامین B12 و اسید فولیک در دو گروه سنی ۶ تا ۹ و ۹ تا ۱۲ سال برای افراد مبتلا به ژیاوردیازیس تفاوتی را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج بدست آمده میزان اسید فولیک در افراد مبتلا نسبت به گروه شاهد تغییر معنی‌داری نداشت ولی میزان ویتامین B12 و آهن در مبتلایان به ژیاوردیا کمتر از گروه شاهد بود.

واژه‌های کلیدی: ژیاوردیا؛ ویتامین B12؛ اسید فولیک؛ آهن؛ کودکان سن مدرسه

مقدمه

است برای جدا کردن و تشخیص گونه‌ها و یا زیر گونه‌ها موثر باشد. این تک یاخته عامل اصلی به وجود آورنده اسهال منتقله از راه آب و نیز اختلالات عملکردی روده باریک تحت عنوان نشانگان سوء جذب است.^[۱] گاهی اوقات باعث اسهال منتقله از طریق غذا نیز می‌شود.^[۲،۳] ژیاوردیا در کشورهای درحال توسعه بسیار رایج می‌باشد. بررسی اطلاعات نشان می‌دهد که آلودگی

ژیاوردیا لامبلیا تاژکداری کم هوازی بوده که متعلق به راسته دیپلومونادیدا می‌باشد.^[۱] این تک‌یاخته عامل ایجادکننده اسهال در انسان و سایر پستانداران در سراسر جهان می‌باشد. می‌توان گونه‌های مختلف ژیاوردیا را به وسیله میکروسکوپ نوری یا الکترونی تمیز داد. اختلافات ژنتیکی و بیولوژیکی آن‌ها ممکن

* مسئول مقاله؛

آدرس: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه انگل‌شناسی، صندوق پستی ۱۴۱۵-۳۳۱

E.mail: ghafarif@modares.ac.ir

www.SID.ir

به دست آمده در دو گروه مورد و شاهد با یکدیگر مقایسه شدند. برای بررسی تاثیر سن بر روی مقادیر ویتامین B12 و اسید فولیک گروه مورد به دو گروه سنی ۶-۹ و ۹-۱۲ سال تقسیم شدند.

اندازه‌گیری ویتامین B12 و اسید فولیک به روش رادیو ایمنواسی با استفاده از کیت DRG و طبق دستورالعمل کیت استفاده شد. بایندر یک پروتئین رقابتی است و باید کشش مناسبی برای ماده مورد نظر در سرم بیمار داشته باشد. ویتامین B12 یا اسید فولیک غیر رادیو اکتیو با نمونه‌های رادیو اکتیو برای جایگاه‌های محدودی روی بایندر اختصاصی رقابت می‌کنند. بنابراین مقدار ویتامین B12 یا فولات رادیو اکتیو کم می‌شود. این کاهش سطح رادیو اکتیویته نسبت عکس با غلظت نمونه بیمار یا استاندارد دارد.

برای انجام آزمایش آهن از کیت پارس آزمون استفاده شد. در این آزمایش تمامی آهن متصل به ترانسفرین در یک محیط اسیدی از ترانسفرین جدا و به آهن دو ظرفیتی تبدیل می‌شود. آهن آزاد شده با کروموزن موجود در محلول تشکیل یک کمپلکس رنگی می‌دهد. شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار آهن در نمونه است.

از آزمون T-test برای مقایسه میانگین مقادیر آهن، اسید فولیک و ویتامین B12 سرم کودکان گروه‌های شاهد و مورد و همچنین برای مقایسه میانگین گروه‌های سنی استفاده شد.

یافته‌ها

در بررسی مدفوع ۳۰۰۰ کودک تنها ۱۰۴ کودک (۳/۵٪) آلوده به ژن‌دیزایس بودند. از بین این تعداد نمونه، فقط ۳۳ مورد منحصرآلوده به ژن‌دیزایس بودند. سایر نمونه‌ها علاوه بر ژن‌دیزایس آلوده به دیگر انگل‌ها، میکروب‌های روده‌ای و یا دچار اختلالات خونی بودند و لذا در ادامه پژوهش از این نمونه‌ها استفاده نشد و از این تعداد از ۳۰ کودک نمونه خون تهیه شد.

همانگونه که در جدول ۱ نشان داده شده است میزان آهن در گروه مورد کمتر از شاهد بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/04$). نتایج بدست آمده برای مقادیر آهن در دو گروه سنی ۶-۹ و ۹-۱۲ سال برای افراد مبتلا به ژن‌دیزایس تفاوتی را نشان ندادند (جدول ۲). مقایسه مقادیر ویتامین B12 و اسید فولیک در گروه‌های مورد و شاهد نشان داد که میزان ویتامین B12 در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش می‌یابد ($P=0/01$) و این اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد معنی‌دار بود (جدول ۱). نتایج بدست آمده برای مقادیر ویتامین B12 در دو گروه سنی ۶-۹ و ۹-۱۲ سال برای افراد مبتلا به ژن‌دیزایس تفاوتی را نشان ندادند (جدول ۲). نتایج رادیوایمنواسی نیز نشان داد که مقدار اسید فولیک در دو گروه مورد و شاهد تفاوت

مزمین به این بیماری باعث کاهش رشد در کودکان آلوده می‌شود.

در بررسی‌های انجام شده بر روی بیماران ژن‌دیزایی اثبات شده که آهن و ویتامین B12 برای رشد انگل ضروری می‌باشند. این ترکیبات اولاً فاکتور اساسی در تکثیر سلول‌ها بوده در نتیجه کمبود آن‌ها بر بافت‌هایی که رشد سریع دارند مانند سیستم خون ساز و دستگاه گوارش تاثیر شدیدی دارند. ثانیاً متابولیت‌های اسید فولیک و ویتامین B12 نقش مهمی در سنتز بازهای پورینی و پیریمیدینی دارند. آهن نقش مهمی در سنتز هم و در ساختمان آنزیم‌های کاتالاز، پراکسیداز و تنفس سلولی دارد. این انگل در جوامع فقیر از نظر اجتماعی-اقتصادی - بهداشتی دیده می‌شود. با توجه به این که ویتامین B12 و آهن از طریق مواد پروتئینی به بدن می‌رسند و چون مواد پروتئینی در رژیم غذایی افراد کم در آمد که به علت پایین بودن سطح بهداشت، بیشتر در معرض آلودگی با این انگل قرار دارند کم می‌باشد و از طرف دیگر به علت نیاز انگل به این ویتامین‌ها جهت رشد و تکثیر خود، علائم کمبود این ویتامین‌ها در این افراد مشهودتر است.

تحقیقات مختلف ارتباط بین آلودگی به ژن‌دیزایس و کاهش ویتامین B12 را نشان داده است.^(۱۱-۱۲) همچنین کاهش آهن توسط انگل نیز در مطالعات نشان داند. تحقیق انجام شده توسط خادمی و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز رابطه بین رشد و چسبندگی ژن‌دیزایس لامبلیا را با ویتامین B12 و اسید فولیک در شرایط آزمایشگاهی نشان داد.^(۱۲)

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات آهن، اسید فولیک و ویتامین B12 به عنوان سه عامل مهم در ایجاد کم‌خونی در کودکان مبتلا به ژن‌دیزایس و مقایسه آن با کودکان بدون آلودگی در محدوده سنی ۶ تا ۱۲ سال در تهران است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی مورد شاهدی بود که طی مهرماه ۸۳ تا شهریور ۸۴ انجام شد. ابتدا نمونه مدفوع ۳۰۰۰ بیمار گروه سنی ۶ تا ۱۲ سال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی جنوب تهران که دارای علائم ابتلا به ژن‌دیزایس بودند جمع‌آوری و از نظر عفونت انگلی به دو روش مستقیم و فرمل اتر در سه نوبت بررسی شد. در نهایت از ۳۰ فردی که منحصرآلوده به ژن‌دیزایس مبتلا بودند و به سایر بیماری‌های انگلی و میکروبی و یا بیماری‌های خونی که در متابولیسم آهن، ویتامین B12 و اسید فولیک تداخل ایجاد می‌کردند مبتلا نبودند به میزان ۵ml نمونه خون گرفته شد. در ادامه سرم نمونه‌های مورد آزمایش از لخته جدا شده و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد فریز شد. در کل روند پژوهش ۳۰ مورد که فاقد هرگونه آلودگی انگلی بودند و تمامی آزمایشات آن‌ها منفی بود به عنوان نمونه‌های شاهد تحت بررسی قرار گرفتند و نتایج

جدول ۱- میانگین و خطای معیار مقادیر محاسبه شده آهن، اسید فولیک و ویتامین B12 در بیماران ژیاژیایی و گروه کنترل

P value	میانگین (انحراف معیار)		پارامترها
	کنترل	معیار بیمار	
۰/۰۴	(۲/۲) ۸۷/۷	(۲/۲) ۷۷/۷	آهن (mg/dl)
۰/۴	(۰/۴) ۶/۲	(۰/۳) ۵/۸	اسید فولیک (ng/ml)
۰/۰۱	(۲۸/۹) ۴۸۹/۰	(۲۴/۷) ۳۷۲/۳	ویتامین B12 (pg/ml)

سال ۱۹۹۴ در افراد مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک مرتبط با اسهال مزمن انجام شد، در ۶۴٪ این افراد کاهش ویتامین B12 و اسید فولیک، ۲۰٪ فقط کاهش ویتامین B12 و ۱۶٪ فقط کاهش فولات مشاهده شد.^[۱۰] Casterline و همکاران رابطه‌ای بین کاهش ویتامین B12 و آلودگی زنان به ژیاژیا لامبلیا مشاهده کرد که این رابطه از لحاظ آماری معنی‌دار بود.^[۱۱] Springer نیز در مطالعه خود در یک نوجوان با آگاما-گلوبولینمی پروتون و علائم نورولوژیک که مبتلا به ژیاژیا بود متوجه شد که بعد از درمان با داروی مترونیدازول علائم نورولوژیک ناپدید و سطح ویتامین B12 طبیعی شد.^[۸] نتایج بدست آمده از این بررسی در مورد کاهش ویتامین B12 در افراد مبتلا به ژیاژیا با نتایج بدست آمده از تحقیقات فوق مطابقت داشت.^[۸-۱۱]

سطح سرمی ویتامین B12 در کودکان مبتلا به ژیاژیا کمتر از بچه‌های سالم است. این درحالی است که کلونیزه شدن ژیاژیا لامبلیا به جز در عفونت سنگین در دئودنوم و ژژنوم اتفاق می‌افتد در حالیکه فاکتور داخلی ویتامین B12 را به طرف ایلئوم هدایت می‌کند بنابراین کاهش این ویتامین علاوه بر سوء جذب ایجاد شده ناشی از کلونیزه شدن ژیاژیا، به دلیل مصرف این ویتامین توسط ژیاژیا می‌باشد.^[۱۳]

متابولیسم و داروهای مانند فنی توئین، تری متوپریم، سولفامتاکسازول ممکن است دیده می‌شود. در سنتز پورین‌ها و دزوکسی تیمیدیلات منوفسفات نقش دارد. فقدان اسید فولیک و ویتامین B12 منجر به آنمی مگالوبلاست می‌شود. کم خونی‌های مگالوبلاستیک به دلیل اختلال در تولید DNA به وجود

معنی‌داری ندارد (P=۰/۴). نتایج بدست آمده برای مقادیر اسید فولیک در دو گروه سنی ۶ تا ۹ و ۹ تا ۱۲ سال برای افراد مبتلا به ژیاژیا با نتایج تفاوتی را نشان ندادند (جدول ۲).

بحث

ژیاژیا لامبلیا تک یاخته تاژکدار روده‌ای و عامل بیماری ژیاژیاژیاژیس می‌باشد. در ابتدا آن را یک ارگانسیم کومنسال روده می‌دانستند ولی مطالعات چند دهه اخیر نقش بیماری‌زایی آن را در انسان ثابت کرده است.^[۵] کمبود ویتامین B12 ممکن است ناشی از تغذیه نامناسب بچه‌هایی که از شیرمادران گیاه‌خوار تغذیه می‌کنند، فقدان یا غیرطبیعی بودن فاکتور داخلی، از بین رفتن سطح جذب کننده ایلئوم و یا غیرطبیعی بودن رسیپتورها و داروها باشد. علائم و عوارض ناشی از کمبود ویتامین B12 شامل علائم عصبی، فقدان و عدم توانایی و یا حداقل کاهش توانایی حرکات ماهیچه‌ای، اختلالات روانی، خستگی نامعمول، تب و غیره است.^[۷، ۶] رقابت برای ویتامین B12 در ایلئوم ممکن است علت سوء جذب باشد. سطح کم ویتامین B12 می‌تواند به علت عفونت باژیاژیا لامبلیا، پلاسمودیوم فالسیپاروم، دیفلوبوتریوم لاتوم و استرانژیلوییدس استرکولاریس باشد.^[۸] Hjelt و همکاران در سال ۱۹۹۲ سوء جذب در ویتامین B12 و اسید فولیک را در بچه‌هایی با اسهال مزمن ناشی از ژیاژیاژیس را مشاهده کرد.^[۹] در مطالعه‌ای که در پرو توسط Frisncho و همکاران در

جدول ۲- میانگین و خطای معیار مقادیر محاسبه شده آهن، اسید فولیک و ویتامین B12 برحسب گروه‌های سنی در بیماران ژیاژیاژیاژیس

P value	گروه سنی (سال)		مقادیر محاسبه شده
	۱۲-۹	۹-۶	
۰/۷	(۴/۴) ۷۸/۲	(۴/۴) ۷۷/۳	آهن (mg/dl)
۰/۴	(۰/۵) ۶/۱	(۰/۵) ۵/۵	اسید فولیک (ng/ml)
۰/۲	(۴۲/۹) ۳۵۳/۳	(۴۹/۸) ۳۹۱/۳	ویتامین B12 (pg/ml)

مطالعه DeMorais و همکاران نیز در سال ۱۹۹۶ در برزیل که در کودکان ۱ تا ۶ ساله انجام شد ارتباط بین آلودگی به ژن‌های دی‌ان‌ای فقر آهن را نشان داد.^[۱۵] DeMorais در مطالعه دیگر گزارش نمود کاهش وزن کودکان مبتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای که دارای علائم این بیماری باشند پس از چهار هفته در مان با آهن به صورت خوراکی به صورت معنی داری افزایش یافت اما این افزایش وزن در مورد کودکان مبتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای بدون علائم، معنی دار نبود.^[۱۶]

مطالعه‌ای که توسط Ertan و همکاران در سال ۲۰۰۲ برای سنجش سطح سرمی مس، روی و آهن در کودکان مبتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای لامبلیا در ترکیه انجام شد، نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل مقدار مس افزایش اما مقادیر آهن و روی کاهش یافته بود.^[۱۷] وی نشان داد که میزان آهن در بیماران ژن‌های دی‌ان‌ای کمتر از افراد طبیعی بود که به علت مصرف آهن توسط انگل می‌باشد.

در مورد کاهش مقدار آهن در سرم در مقایسه با گروه کنترل نتایج بدست آمده از تحقیق ما با نتایج بدست آمده از تحقیقات Filer و DeMorais و Ertan مطابقت دارد.^[۱۴-۱۷]

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های بدست آمده در این بررسی تاثیر ابتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای لامبلیا بر فاکتورهای نظیر، ویتامین B12 و آهن به عنوان دو عامل مهم در ایجاد کم خونی در کودکان بدست آمد که این موضوع می‌تواند برای درمان تکمیلی با ویتامین‌ها و آهن قبل و یا همراه با درمان علیه ژن‌های دی‌ان‌ای نتایج مثبتی در از بین بردن اختلالات ناشی از سوء جذب ایجاد شده توسط انگل به همراه داشته باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری خانم آزاده خلیلی، خانم شهرزاد نادر پور و پرسنل محترم بخش نوزادان و بخش زایمان بیمارستان فاطمیه و همچنین از همکاری خانم قاسمی در گروه انگل شناسی دانشگاه تربیت مدرس صمیمانه تشکر می‌گردد.

می‌آیند. در جریان این اختلال عمدتاً سلول‌هایی درگیر می‌شوند که سرعت تجدید آن‌ها نسبتاً زیاد است به ویژه سلول‌های پیش-ساز خون‌ساز و سلول‌های اپیتلیال دستگاه گوارش. تقسیم سلول در این بیماران کند است ولی رشد سیتوپلاسم به طور طبیعی ادامه می‌یابد، از این رو سلول‌های مگالوبلاست غالباً درشت هستند و نسبت RNA به DNA آن‌ها زیاد است. سلول‌های مگالوبلاست غالباً در مغز استخوان از بین می‌روند که این حالت را اریتروپوئز غیر موثر می‌نامند.^[۷]

در این تحقیق بین ژن‌های دی‌ان‌ای و کاهش اسید فولیک ارتباط معنی داری مشاهده نشد که به نتایج بدست آمده از تحقیق Olivares و همکاران در سال ۲۰۰۳ مطابقت دارد.^[۱۳] در مطالعه‌ای Olivares مشاهده شد که سطح سرمی ویتامین B12 در کودکان مبتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای کمتر از بچه‌های سالم است ولی تغییر معنی داری در میزان اسید فولیک مشاهده نشد.^[۱۳]

مصرف آهن در طی رشد سریع دوران شیرخوارگی و نوجوانی در بیشترین حد است و کاهش ذخایر آهن به طور شایع در این گروه‌ها دیده می‌شود. فقر آهن در دوران کودکی، پیامدهای نامطلوب متعددی دارد که شامل اختلال قوای شناختی است. سالمندان و افراد فقیر نیز غالباً به اندازه کافی آهن مصرف نمی‌کنند.^[۷] بیماران مبتلا به اسهال مزمن یا سوء جذب روده‌ای به ویژه زمانی که دوازدهه و ابتدای ژنوم درگیر است دچار فقر آهن می‌شوند که این منطقه همان محل استقرار انگل ژن‌های دی‌ان‌ای می‌باشد.

آکلریدری نیز در کاهش جذب آهن نقش دارد. کمبود آهن باعث اختلال در رشد و تولید سلول می‌شود. گلبول‌های قرمز نیاز زیادی به آهن دارند از این رو هنگام فقر آهن گویچه‌های قرمز در معرض خطر قرار می‌گیرند. بسیاری از علائم کم خونی فقر آهن نظیر ضعف، سستی، تپش قلب، و گاهی تنگی نفس در بین تمام کم خونی‌های مزمن شایع هستند. بعد از مغز استخوان بیشترین میزان تکثیر در دستگاه گوارش دیده می‌شود. از این رو بسیاری از علائم فقر آهن مربوط به دستگاه گوارش است مانند گلوستیت (التهاب زبان) استوماتیت زاویه آن به صورت حساسیت و تورم گوشه‌های دهان است. آتروفی معده و آکلریدری گاهی روی می‌دهد. در افرادی که به مدت طولانی دچار فقر آهن هستند قاشقی شدن ناخن دیده می‌شود. یکی از پیامدهای نامطلوب فقر آهن افزایش جذب سرب می‌باشد کودکان خانواده‌های فقیر که در معرض کمبود آهن هستند بیش از دیگران در معرض مسمومیت سرب قرار دارند.^[۷]

در مطالعه Filer و همکاران در سال ۱۹۹۶ رابطه‌ای بین سوء جذب آهن و ابتلا به ژن‌های دی‌ان‌ای مشاهده شد.^[۱۴]

Study on variation of the sera folic acid, vitamin B12 and iron level in the 6-12 years old patients infected with *Giardia lamblia* in south Tehran

Farhad Askari¹, MSc; Fatemeh Ghaffarifar^{*1}, PhD; Hosein Dalimi Asl¹, PhD;
Mohammad Taghi Haghi-Ashtiani, MD; Mehdi Delavari¹, MSc

1. Department of Parasitology, Tarbiat Modarres University, Iran
2. Department of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 23/04/07; Revised: 21/05/07; Accepted: 07/06/07

Abstract

Objective: Protozoa *Giardia lamblia* is caused to diarrhea in human and other mammals in worldwide. *Giardia* colonizes in duodenum and earliest jejunum. It can cover the intestinal surface and causes the stateorrhea, malabsorbtiion syndrome and absorb disorder of vitamins A, E and D. Investigation the effect of *Giardia* on the vitamin B12, folic acid and iron of patients were the purpose of this study.

Material & Methods: A total of 30 children with giardiasis, aged between 6-12 years- old, selected from 3000 patients, who were admitted to the Emam Khomeiny hospital and diagnosed by stool examinations (direct and formalin-ether methods). Blood of patients and control were collected. Amount of vitamin B12 and folic acid were evaluated with radioimmunoassay and iron was evaluated with Ferene method.

Findings: According to the data, folic acid in the patient had no significant difference against control but vitamin B12 and iron in the patient with giardiosis was less than control and the differences were significant (P=0.01, P=0.04 respectively).

Conclusion: According to the results diagnosis of giardiosis in the early stage may prohibit intestinal damage and clinical symptoms due to vitamins and mineral elements shortage in the children.

Key Words: *Giardia lamblia*; Vitamin B12; Folic acid; Iron; School age children

REFERNCES

1. Schmidt G D, Roberts LS. Foundation of Parasitology. 7th ed. McGraw-Hill Press; New York, 2005;P:84.
2. Barwick RS, Levy DA, Braun GF, et al. Surveillance for water-borne disease outbreaks United States, 1997-1998". Morb Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ. 2000;49(SS-4):1-36.
3. Cedillo-Rivera R, Enciso-Moreno JA, Martinez-Palomo A, et al. *Giardia lamblia*: isoenzyme analysis of 19 axenic strains isolated from symptomatic and asymptomatic patients in Mexico. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1989;83(5):644-6.
4. Mintz E D, Hudson-Wragg M, Mshar P, et al. Foodborne giardiasis in a corporate office setting. J Infect Dis. 1993;167(1):250-3.
5. Gillin FD, Gault MJ, Hofmann AF, et al. Biliary lipids support serum-free growth of *Giardia lamblia*. Infect Immun. 1986;53(3):641-5.

* Correspondence Author;

Address: Parasitology Dept., Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran , I.R.Iran,
E-mail: ghafarif@modares.ac.ir

۶. ملک نیا ن، شهبازی پ. بیوشیمی عمومی. موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۵. صفحه ۱۱۴-۱۲۵.

7. Jameson JL, Hauser SL, Kasper DL, et al. Harrison's Manual of Medicine. 16th ed. New Yourk, McGraw-Hill, 2007.
8. Springer SC, Kay J. Vitamin B12 deficiency and subclinical infeation with *Giardia lamblia* in an adolescent with agammaglobulinemia of bruton. J Adolesc Health. 1997;20(1):58-61.
9. Hjelt K, Pærregaard A, Krasilnikoff PA. Giardiasis: haematological status and the absorption of vitamin B-12 and folic acid. Acta Paediatr. 1992;81(1):29-34.
10. Frisancho O, Ulloa V, Ruiz W, et al. Megaloblastic anemia associated with chronic diarrhea. A prospective and multicenter study in Lima. Rev Gastroenterol Peru. 1994;14(3):189-95.
11. Casterline JE, Allen LH, Ruel MT. Vitamin B-12 Deficiency Is Very Prevalent in Lactating Guatemalan Women and Their Infants at Three Months Postpartum. J Nutr. 1997;127(10):1966-72.
12. Khademi R, Ghaffarifar F, Dalimi-Asl A. *In Vitro* effect of folic acid and cobalamin (Vitamin B12) on adhesion and growth of *Giardia lamblia*. Iran J Parasitol. 2006;1(1):47-52.
13. Olivares J, Fernandes RL. Serum mineral levels in children with intestinal parasitic infection. Dig Dis. 2003;21(3):258-61.
14. Filer LJ. Iron deficiency, giardiasis, and HIV disease. J Amer College Nutr. 1996;15(5):421.
15. De Morais MB, Suzuki HU, Corral JN, et al. Asymptomatic giardiasis does not affect iron absorption in children with iron deficiency anemia. J Am Coll Nutr. 1996;15(5):434-8.
16. De Morais MB, Suzuki HU. Weight gain in children with asymptomatic giardiasis and iron-deficiencyanaemia during oral iron therapy. J Tropic Pediatr. 1997;43(2):121-2.
17. Ertan P, Yereli K, Kurt O, et al. Serological levels of zinc, copper and iron elements among *Giardia lamblia* infected children in Turkey. Pediatrics International: 2002;44(3):286-8.

Archive of SID