

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

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

۱. گروه انگل شناسی دانشگاه تربیت مدرس
۲. گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

خلاصه

هدف: ژیارديا لامبیا عامل ایجادکننده اسهال در انسان در سراسر جهان می‌باشد. ژیارديا در دئودنوم و یا ابتدای ژئنوم 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 ژیارديا 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 ژیارديا مبتلا بودند نمونه خون گرفته شد مقادیر ویتامین B12 و اسید فولیک با روش رادیوایمونوآسی و میزان آهن با استفاده از روش Ferene سنجیده شد و مقادیر بدست آمده با گروه آلودگی بودند مقایسه شد.

یافته‌ها: تنها ۱۰۴ کودک (۳/۵٪) آلود به ژیارديا بودند. میزان آهن در گروه مورد کمتر از شاهد بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار 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 ژیارديازیس تفاوتی را نشان ندادند.

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

واژه‌های کلیدی: ژیارديا؛ 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.^[۲-۴] ژیارديا در کشورهای در حال توسعه بسیار رایج می‌باشد. بررسی اطلاعات نشان می‌دهد که آلودگی ژیارديا لامبیا تازگداری کم هوایی بوده که متعلق به راسته دیپلومونادیدا می‌باشد.^[۱] این تک یاخته عامل ایجاد کننده اسهال در انسان و سایر پستانداران در سراسر جهان می‌باشد. می‌توان گونه‌های مختلف ژیارديا 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 انگل شناسی، صندوق پستی ۱۴۱۱۵-۳۳۱، ایمیل: ghafarif@modares.ac.ir

به دست آمده در دو گروه مورد و شاهد با یکدیگر مقایسه شدند. برای بررسی تاثیر سن بر روى مقادير ویتامين B12 و اسید فولیک گروه مورد به دو گروه سنی ۹-۶ و ۱۲-۹ سال تقسيم شدند.

اندازه‌گيری ویتامین B12 و اسید فولیک به روش رادیو ايمونواسي با استفاده از كيت DRG و طبق دستورالعمل كيت استفاده شد. بايندر يك پروتئين رقابتی است و بايد کشش مناسبی برای ماده مورد نظر در سرم بیمار داشته باشد. ویتامین B12 یا اسید فولیک غير رادیو اكتیو با نمونه‌های رادیو اكتیو برای جایگاه‌های محدودی روی اختصاصی رقابت می‌کنند. بنابراین مقدار ویتامین B12 یا فولات رادیو اكتیو کم می‌شود. این کاهش سطح رادیو اكتیویته نسبت عکس با غلظت نمونه بیمار یا استاندارد دارد.

برای انجام آزمایش آهن از كيت پارس آزمون استفاده شد. در این آزمایش تمامی آهن متصل به ترانسفرین در يك محيط اسیدی از ترانسفرین جدا و به آهن دو طرفیتی تبدیل می‌شود. آهن آزاد شده با کروموزن موجود در محلول تشکیل يك کپلکس 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) آلوهه به ژیاردبازی بودند. از بين این تعداد نمونه، فقط ۳۳ مورد منحصر آلوهه به ژیاردبازی بودند. سایر نمونه‌ها علاوه بر ژیاردبازی آلوهه 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 معنی دار بود ($P=0.04$). نتایج بدست آمده برای مقادیر آهن در دو گروه سنی ۹-۶ و ۱۲-۹ سال برای افراد مبتلا به ژیاردبازیس 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 بين دو گروه مورد و شاهد معنی دار بود (جدول ۱). نتایج بدست آمده برای مقادیر ویتامین B12 در دو گروه سنی ۹-۶ و ۱۲-۹ سال برای افراد مبتلا به ژیاردبازیس تفاوتی را نشان ندادند (جدول ۲). نتایج رادیو ايمونواسي نیز نشان داد که مقدار اسید فولیک در دو گروه مورد و شاهد تفاوت

مزمون به اين بيماري باعث کاهش رشد در کودکان آلوهه می‌شود.

در بررسی‌های انجام شده بر روی بیماران ژیاردبازیابی اثبات شده که آهن و ویتامین B12 برای رشد انگل ضروری می‌باشد. 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 انزیمه‌های کاتالاز، پراکسیداز و تنفس سلولی دارد. این انگل در جوامع فقیر از نظر اجتماعی- اقتصادی - بهداشتی دیده می‌شود. با توجه به اين که ویتامین B12 و آهن از طريق مواد پروتئيني به بدن می‌رسند و چون مواد پروتئيني در رژيم غذائي افراد کم در آمد که به علت پايانين بودن سطح بهداشت، بيشتر در معرض آلوهه با اين انگل قرار دارند کم می‌باشد و از طرف دیگر به علت نياز انگل به اين ویتامين‌ها جهت رشد و تکثیر خود، علائم کمبود اين ویتامين‌ها در اين افراد مشهودتر است.

تحقیقات مختلف ارتباط بین آلوهه به ژیاردبازیا و کاهش ویتامین B12 را نشان داده است.^[۱۱-۱۴] همچنین کاهش آهن توسط انگل نيز در مطالعات نشان دادن. تحقیق انجام شده توسط خادمی و همکاران در سال ۲۰۰۶ نيز رابطه بین رشد و چسبندگی ژیاردبازيا لامبليا را با ویتامين B12 و اسید فولیک در شرایط آزمایشگاهی نشان داد.^[۱۲]

هدف از اين مطالعه بررسی تغييرات آهن، اسید فولیک و ویتامين B12 به عنوان سه عامل مهم در ايجاد کم خونی در کودکان مبتلا به ژیاردبازی و مقایسه آن با کودکان بدون آلوهه در محدوده سنی ۶ تا ۱۲ سال در تهران است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه يك بررسی مورد شاهدی بود که طی مهرماه ۸۳ تا شهریور ۸۴ انجام شد. ابتدا نمونه مدفوع ۳۰۰ بیمار گروه سنی ۶ تا ۱۲ سال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی جنوب تهران که دارای علائم ابتلا به ژیاردبازی بودند جمع‌آوري و از نظر عفونت انگلی به دو روش مستقيم و فرمل اتر در سه نوبت بررسی شد. در نهايیت از ۳۰ فردی که منحصر به ژیاردبازيا مبتلا بودند و به سایر بيماري‌های انگلی و ميكروبی و يا بيماري‌های خونی که در متابوليسم آهن، ویتامين B12 و اسید فولیک تداخل ايجاد 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 سانتيگراد فريز شد. در كل روند پژوهش ۳۰ مورد که قادر هرگونه آلوهگي انگلی بودند و تمامی آزمایشات آن‌ها منفي 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 ژیاریایی 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	اسیدفولیک (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 ژیارديا لامبilia مشاهده کرد که اين رابطه از لحاظ آماری معنی دار بود.^[۱۱] Springer نيز در مطالعه خود در يك نوجوان با آگاما-گلوبولینمي بروتون و علائم نورولوژيک كه مبتلا به ژیارديا بود متوجه شد که بعد از درمان با داروي مترونیدازول علائم نورولوژيک ناپديد و سطح ویتامين B12 طبيعی شد.^[۱۲] نتایج بدست آمده از اين بررسی در مورد کاهش ویتامين B12 در افراد مبتلا به ژیارديا ناشی از نتایج بدست آمده از تحقیقات فوق مطابقت داشت.^[۱۱-۱۲]

سطح سرمی ویتامین B12 در کودکان مبتلا به ژیارديا کمتر از بچه‌های سالم است، این در حالی است که کلونیزه شدن ژیارديا لامبilia به جز در عفونت سنگین در دئوندون و ژرزاوم اتفاق می‌افتد در حالیکه فاكتور داخلی ویتامين B12 را به طرف ايلئوم هدایت می‌کند بنابراین کاهش اين ویتامين علاوه بر سوء جذب ايجاد شده ناشی از کلونیزه شدن ژیارديا، به دليل مصرف اين ویتامين توسيط ژیارديا می‌باشد.^[۱۲]

متابوليسم و داروهایی مانند فنی توئین، تری متیپریم، سولفاماتاکسازول ممکن است دیده می‌شود. در سنتز پورین‌ها و دزوکسی تیمیدیلات منوفسفات نقش دارد. فくだan اسید فولیک و ویتامين B12 منجر به آنمی مگالوبلاست می‌شود. کم خونی‌های مگالوبلاستیک به دلیل اختلال در تولید DNA به وجود

معنی داری ندارد ($P=0/4$). نتایج بدست آمده برای مقادیر اسید فولیک در دو گروه سنی ۶ تا ۹ و ۹ تا ۱۲ سال برای افراد مبتلا به ژیارديا نشان ندادند (جدول ۲).

بحث

ژیارديا لامبilia تک یاخته تازکدار رودهای و عامل بیماری ژیارديا نشان نداشت. در ابتدا آن را يك ارگانیسم کومنسلال روده می‌دانستند ولی مطالعات چند دهه اخیر نقش بیماریزایی آن را در انسان ثابت کرده است.^[۱۳] کمبود ویتامين B12 ممکن است ناشی از تغذیه نامناسب بچه‌هایی که از شیمرمادران گیاه‌خوار تقذیه می‌کنند، فقدان یا غیرطبیعی بودن فاكتور داخلی، از بین رفتن سطح جذب کننده ايلئوم و یا غیرطبیعی بودن رسپتورها و داروها باشد. علائم و عوارض ناشی از کمبود ویتامين B12 شامل علائم عصبی، فقدان و عدم توانایی و یا حداقل کاهش توانایی حرکات ماهیجه‌ای، اختلالات روانی، خستگی نامعمول، تب و غیره است.^[۱۴] رقابت برای ویتامين B12 در ايلئوم ممکن است علت سوء جذب باشد. سطح کم ویتامين B12 می‌تواند به علت عفونت بازیارديا لامبilia، پلاسمودیوم فالسیپاروم، دیفلوبوتیریوم لاتوم و استرانزیلویدس استرکولاریس باشد.^[۱۵] Hjelt و همکاران در سال ۱۹۹۲ سوء جذب در ویتامين B12 و اسید فولیک را در بچه‌هایی با اسهال مزمن ناشی از ژیارديا نشان داد.^[۱۶] در مطالعه‌ای که در پرو توسيط Frisancho و همکاران در

جدول ۲- میانگین و خطای معیار مقادیر محاسبه شده آهن ، اسید فولیک و ویتامين B12 بر حسب گروه‌های سنی در بیماران ژیارديا

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	اسیدفولیک (ng/ml)
۰/۲	(۴۲/۹) ۳۵۳/۳	(۴۹/۸) ۳۹۱/۳	ویتامين 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 ژیاردیا و آنمی فقرآهن را نشان داد.^[۱۵] DeMorais در مطالعه دیگر گزارش نمود کاهش وزن کودکان مبتلا به ژیاردیازیس که دارای علائم این بیماری باشند پس از چهار هفته در مان با آهن به صورت خوارکی به صورت معنی داری افزایش یافت اما این افزایش وزن در مورد کودکان مبتلا به ژیاردیازیس 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 ژیاردیا لامبیا 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 ژیاردیایی 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 می‌باشند که بنتایج بدست آمده از تحقیقات Filer و DeMorais Ertan مطابقت دارد.^[۱۷-۱۴]

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های بدست آمده در این بررسی تاثیر ابتلا به ژیاردیالامبیا بر فاکتورهایی 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 ژیاردیا نتایج مشبّتی 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 می‌نماید.^[۱۷]

در این تحقیق بین ژیاردیازیس و کاهش اسید فولیک ارتباط معنی‌داری 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 ژیاردیا کمتر از بچه‌های سالم است ولی تغییر معنی‌داری در میزان اسید فولیک مشاهده نشد.^[۱۳]

صرف 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. سالمدان و افراد فقیر نیز غالباً به اندازه کافی آهن مصرف نمی-کنند. بیماران مبتلا به اسهال مزمن یا سوء جذب روده‌ای به ویژه زمانی که دوازده‌ه و ابتدای رُزِنوم درگیر است دچار فقر آهن می‌شوند که این منطقه همان محل استقران انگل ژیاردیا می‌باشد.

اکلرهیدری نیز در کاهش جذب آهن نقش دارد. کمبود آهن باعث اختلال در رشد و تزايد سلول می‌شود. گلبول‌های قرمز نیاز زیادی به آهن دارند از این رو هنگام فقر آهن گوییچه‌های 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 مغراستخوان بیشترین میزان تکثیر در دستگاه گوارش دیده می‌شود. از این رو بسیاری از علائم فقر آهن مربوط به دستگاه گوارش است مانند گلوسیت (التهاب زبان) استوماتیت زاویه آن به صورت حساسیت و تورم گوشه‌های دهان است. آتروفی معده و آکلرهیدری 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 که خانواده‌های فقیر که در معرض کمبود آهن هستند بیش از دیگران در معرض مسمومیت سرب قرار دارند.^[۱۷]

در مطالعه Filer و همکاران در سال ۱۹۹۶ رابطه‌ای بین سوء جذب آهن و ابتلا به ژیاردیا در کودکان 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 Hagh-Ashtiani, MD; Mehdi Delavari¹, MSc

1. Department of Parasitology, Tarbiat Modares 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, malabsorption 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

REFERENCES

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 نیان، 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.