

بررسی وضعیت سیستم ایمنی در کودکان مبتلا به ژیاوردیازیس

چکیده

در این مطالعه وضعیت سیستم ایمنی در کودکان ۲ تا ۹ ساله مبتلا به ژیاوردیازیس به منظور تعیین ارتباط احتمالی بین برخی از عوامل سرمی و سلولی در خون و عفونت ژیاوردیازیس در کودکان مورد بررسی قرار گرفت. به دنبال تأیید شدن وجود ژیاوردیازیس توسط روش‌های کلاسیک آزمایشگاهی در زمینه انگل‌شناسی، نمونه خون کودکان مبتلا از نظر تعداد سلول‌های خونی (لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، سلول‌های چند هسته‌ای و یاخته‌های سفید خون) و عوامل سرمی (ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلمان) مورد تجزیه و تحلیل دقیق آزمایشگاهی قرار گرفت. نتایج بررسی‌ها نشان داد که در خون کودکان مبتلا به ژیاوردیازیس تعداد لنفوسیت و مونوسیت به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. در حالی که در مورد یاخته‌های سفید و سلول‌های چند هسته‌ای تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین بررسی‌های سرمی، نشان‌دهنده کاهش قابل توجه در اجزای C_۳ و C_۴ کمپلمان بوده است. در مقابل، با وجود عدم بروز تغییرات معنی‌دار در مقدار IgG، سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌های IgM، IgA و به طور معنی‌داری افزایش یافته بود. تغییرات مشاهده شده را می‌توان به عمل‌کرد ایمنی سلولی به ویژه سلول‌های helper T cells (TH_۱)، مونوسیت‌ها و نیز سیستم کمپلمان نسبت داد. در مقابل، کارکرد سلول‌های helper T cells (TH_۲) و به دنبال آن ایمنی هومورال در بیماران مبتلا به ژیاوردیازیس طبیعی بوده و اختلالی ندارد.

دکتر ساعد شهابی I

دکتر امیرسیدعلی مهبد II

*پیمان پورنیا III

کلیدواژه‌ها: ۱- ایمونوگلوبولین ۲- ژیاوردیازیس ۳- کمپلمان

مقدمه

می‌توان به مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۴ اشاره کرد که طی آن پاسخ‌های سیستمیک و موکوسی به آنتی‌ژن‌های ترشحی و دفعی ژیاوردیا که از طریق دهانی به موش BALB/c خورانده شده بود مورد بررسی قرار گرفت.^(۱) در این مطالعه افزایش معنی‌دار تیتراژ آنتی‌بادی‌های IgG_۱، IgG_{۲a}، IgA و IgE سرمی مشاهده شد. هم‌چنین در بررسی‌های هیستولوژیکی روده‌های کوچک و بزرگ،

ژیاوردیازیس توسط انگل ژیاوردیالامبلیا در انسان ایجاد می‌شود و در کودکان، ۳ تا ۴ برابر افراد بالغ مشاهده می‌گردد. علائم بالینی ژیاوردیازیس به صورت اسهال حاد یا مزمن و حتی بدون علامت بروز می‌کند بنابراین تشخیص و درمان صحیح این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مطالعات فراوانی برای بررسی پاسخ‌های ایمنی در مقابل عفونت ژیاوردیازیس صورت گرفته که از جمله این مطالعات

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه پیمان پورنیا جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد انگل‌شناسی به راهنمایی دکتر ساعد شهابی و مشاوره دکتر امیر سیدعلی مهبد، سال ۱۳۷۹.

(I) استاد گروه انگل‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران.

(II) استادیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ارتش.

(III) کارشناس ارشد انگل‌شناسی (*مؤلف مسئول)

کودکان ۲ تا ۹ ساله مبتلا به ژیاوردیازیس بدون سابقه عفونت‌های مکرر از بیمارستان‌های طالقانی و ۵۰۱ ارتش انتخاب شدند.

کودکان مبتلا به ژیاوردیازیس دارای علائم بالینی مانند اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ بودند. برای هر یک از کودکان مورد بررسی آزمایش مدفوع به روش مستقیم و فرمالین اتر انجام شد که در صورت ابتلا به ژیاوردیازیس در گروه مورد و در صورت عدم ابتلا به آن در گروه شاهد قرار می‌گرفتند سپس از هر دو گروه مورد و شاهد ۳ میلی‌لیتر خون لخته و ۲ میلی‌لیتر خون حاوی ضد انعقاد گرفته می‌شد که با ۲ میلی‌لیتر خون حاوی ضد انعقاد شمارش تعداد گلبول‌های سفید در هر میلی‌متر مکعب و نیز شمارش تعداد مطلق نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها توسط دستگاه Coulter Counter model 5-Coulter Electronics صورت گرفت. از ۳ میلی‌لیتر خون لخته سرم آن توسط سانتریفوژ جدا شده و در سرمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد گردید. در مرحله بعد پس از ذوب سرم برای تعیین سطح IgG، IgM، IgA، C_۳ و C_۴ سرم از روش Single Radial Immuno Diffusion (SRID) و برای تعیین میزان IgE سرم از کیت اندازه‌گیری IgE به روش ELISA و دستگاه الیزا مدل DPC استفاده شد.

کیت‌های اندازه‌گیری C_۳، C_۴، IgA، IgG و IgM، سرم انسانی ۱۲ تستی و کیت اندازه‌گیری IgE به روش ELISA، ۹۶ تستی از شرکت بیوژن (Biogene) بود که از مرکز تحقیقات مشاوره و تولید فرآورده‌های بیوژنتیک و کیت‌های آزمایشگاهی تهیه شدند.

نتایج به دست آمده از گروه‌های بیمار و شاهد در فرم‌های اطلاعاتی ثبت گردید سپس با استفاده از روش‌های آماری (Ttest و کای اسکور) و نرم‌افزار آماری Statistica ۵/۵ نتایج مورد مقایسه قرار گرفت.

جامعه مورد بررسی شامل کودکان ۲ تا ۹ ساله مراجعه کننده به بخش انگل‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان‌های طالقانی و ۵۰۱ ارتش بود که در صورت نداشتن سابقه عفونت‌های مکرر انتخاب می‌شدند. نمونه‌گیری از نوع

مهاجرت ائوزینوفیلی وجود داشت. در این مطالعه بیان شده است که آنتی‌ژن‌های ترشحی و دفعی ژیاوردیازیس تحریک کننده پاسخ سلول‌های Th_۲ می‌باشند.

کودکان متولد شده‌ای که ایمنی را از مادر دریافت نکرده‌اند، نسبت به کودکان ایمن، در برابر عفونت ژیاوردیازیس به طور معنی‌داری حساس‌تر هستند.^(۲) در مطالعه‌ای دیگر در سال ۱۹۹۳ افزایش معنی‌دار تیتر آنتی‌بادی در بیماران مبتلا به ژیاوردیازیس نسبت به گروه شاهد گزارش شد.^(۳)

در مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۸، افزایش معنی‌دار تیتر آنتی‌بادی‌های IgG_۱، IgA، IgM و IgG_۳ توسط روش Indirect immunofluorescence Assay (IFA) و Enzyme Linked Immunoabsorbent (ELISA) در بیماران با علائم ژیاوردیازیس نسبت به بیماران بدون علامت مشاهده شد.^(۴) در سال ۲۰۰۲ آنتی‌بادی IgG ضد ژیاوردیازیس از سرم خون کودکان مبتلا به ژیاوردیازیس جدا شد.^(۵)

پاسخ ایمنی سلولی در بیماران مبتلا به ژیاوردیازیس نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین لنفوسیت‌های CD_۴⁺ و CD_۸⁺ در دئودنوم بیماران با یا بدون علائم ژیاوردیازیس است. همچنین اختلاف یا عدم اختلاف معنی‌دار در مقدار IgA ترشحی و ایمونوگلوبولین کل سرمی در گروه‌های نام برده شده گزارش گردیده است.^(۶)

با توجه به مطالب ذکر شده بر آن شدیم تا آزمون‌های سلولی و ایمونوبیوشیمیایی در عوامل خونی را برای کودکان ۲ تا ۹ ساله که مبتلا به ژیاوردیازیس هستند بررسی کرده و روابط احتمالی موجود و میزان تأثیرپذیری احتمالی عوامل یاد شده به دنبال عفونت ژیاوردیازیس را مشخص نماییم.

روش بررسی

در این مطالعه تحلیلی (Analytical Study) که از نوع گذشته‌نگر بود، اطلاعات توسط مشاهده (Observation)، مصاحبه و فرم اطلاعاتی جمع‌آوری گردید. در این رابطه

نمونه‌گیری آسان (Convenient Sampling) و غیراحتمالی بوده است. حجم نمونه مورد بررسی با استفاده از فرمول $n = (Z_1 - \alpha/2 + Z_1 - \beta)^2 \times (S_1^2 + S_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$ به دست آمد. در بررسی مقدار جزء سوم کمپلمان که روی ۵ نمونه سرم افراد بیمار و شاهد به عنوان پیش آزمون انجام شد، مقادیر به دست آمده در کودکان شاهد $(\mu_1) 75$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار $(S_1) 16$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در کودکان بیمار $(\mu_2) 57$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار $(S_2) 24$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

با قرار دادن مقادیر در فرمول ذکر شده و در نظر گرفتن سطح اطمینان 95% ($Z_1 - \alpha/2 = 1/96$) و 90% ($Z_1 - \beta = 1/28$)، حجم نمونه معادل $26/95$ به دست آمد: $n = (1/96 + 1/28)^2 \times (16^2 + 24^2) / (75 - 57)^2 = 26/95$ برای انجام دادن سایر آزمون‌ها از طریق پیش‌آزمون‌ها و فرمول ارائه شده $22-38$ به دست آمد. بدین ترتیب تعداد کودکان مربوط به هر یک از ۲ گروه مورد و شاهد ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

نتایج

جهت مقایسه نتایج ۲ گروه بیمار و شاهد از آزمون آماری T و جهت مقایسه ۲ گروه با دامنه طبیعی از آزمون کای‌اسکوئر استفاده گردید که نتایج آن در جدول‌های شماره ۴-۱ آورده شده است. همان‌طور که در جدول‌های شماره ۱ و ۲ مشاهده می‌شود تعداد کل یاخته‌های سفید خون، نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها در ۲ گروه شاهد و مورد اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند.

در رابطه با تعداد مطلق لنفوسیت‌های خون محیطی که نتایج آن در جدول‌های شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است، اگر چه آزمون کای‌اسکوئر اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان نداد، با آزمون آماری T ($PV < 0/05$) اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود داشت. به عبارت دیگر تعداد مطلق لنفوسیت‌های بیماران کمتر بوده است. در رابطه با

مقادیر به دست آمده از جزء سوم کمپلمان سرم گروه‌های مورد و شاهد نیز در جدول‌های شماره ۳ و ۴ آورده شده است. براساس آزمون T و کای‌اسکوئر ($PV < 0/00$)، مقادیر C_3 بیماران کمتر از گروه شاهد بود. نتایج به دست آمده از C_4 سرم در گروه مورد و شاهد در جدول‌های شماره ۳ و ۴ نشان داده شده است. آزمون T با $PV < 0/05$ اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان داد بدین معنی که مقدار C_4 سرمی بیماران کمتر بود اما با آزمون کای‌اسکوئر اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه مشاهده نشد.

مقادیر به دست آمده Igm سرم در گروه‌های مورد و شاهد در جدول‌های شماره ۳ و ۴ نشان داده شده است که براساس آن در مقایسه با افراد گروه شاهد با آزمون کای‌اسکوئر و آزمون T اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود نداشت. در رابطه با مقادیر Iga سرم اختلاف آماری قابل قبولی بین ۲ گروه شاهد و مورد با آزمون کای‌اسکوئر و T به دست آمد. دو گروه شاهد و بیمار اختلاف بارزی از نظر کاهش سطح Iga با یکدیگر نداشتند اما از نظر افزایش سطح ایمونوگلوبولین‌ها با هم متفاوت بودند و سطح Iga سرمی در بیماران بالاتر بود (جدول‌های شماره ۳ و ۴).

جهت مقایسه نتایج ۲ گروه بیمار و شاهد از آزمون آماری T و جهت مقایسه ۲ گروه با دامنه طبیعی از آزمون کای‌اسکوئر استفاده گردید که نتایج آن در جدول‌های شماره ۴-۱ آورده شده است. همان‌طور که در جدول‌های شماره ۱ و ۲ مشاهده می‌شود تعداد کل یاخته‌های سفید خون، نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها در ۲ گروه شاهد و مورد اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند.

در رابطه با تعداد مطلق لنفوسیت‌های خون محیطی که نتایج آن در جدول‌های شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است، اگر چه آزمون کای‌اسکوئر اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان نداد، با آزمون آماری T ($PV < 0/05$) اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود داشت. به عبارت دیگر تعداد مطلق لنفوسیت‌های بیماران کمتر بوده است. در رابطه با

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مطلق یاخته‌های سفید خون محیطی و هر یک از آن‌ها در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌متر مکعب خون

توده	فراوانی	یاخته‌های سفید				نوتروفیل	
		کمتر از ۳۵۰۰	بیشتر از ۱۱۰۰۰	جمع	کمتر از ۲۰۰۰	بیشتر از ۷۰۰۰	جمع
مورد	تعداد	-	۲۹	۳۰	۲	۲۷	۳۰
	درصد	-	۹۶/۷	۱۰۰	۶/۷	۹۰	۱۰۰
شاهد	تعداد	-	۲۶	۳۰	۲	۲۴	۳۰
	درصد	-	۸۶/۷	۱۰۰	۶/۷	۸۰	۱۰۰
	جمع	-	۵۵	۶۰	۴	۵۱	۶۰

توده	فراوانی	لنفوسیت				مونوسیت (Pv<۰/۰۰)	
		کمتر از ۱۵۰۰	بیشتر از ۴۰۰۰	جمع	کمتر از ۲۰۰	بیشتر از ۸۰۰	جمع
مورد	تعداد	۳	۲۷	۳۰	۲۲	۸	۳۰
	درصد	۱۰	۹۰	۱۰۰	۷۳/۳	۲۶/۷	۱۰۰
شاهد	تعداد	۲	۲۵	۳۰	-	۳۰	۳۰
	درصد	۶/۷	۸۳/۳	۱۰۰	-	۱۰۰	۱۰۰
	جمع	۵	۵۲	۶۰	۲۲	۳۸	۶۰

توده	فراوانی	ائوزینوفیل		
		کمتر از ۴۵۰	بیشتر از ۴۵۰	
مورد	تعداد	۲۶	۴	۳۰
	درصد	۸۶/۷	۱۳/۳	۱۰۰
شاهد	تعداد	۲۶	۴	۳۰
	درصد	۸۶/۷	۱۳/۳	۱۰۰
	جمع	۵۲	۸	۶۰

جدول شماره ۲- میانگین، انحراف معیار و ... یاخته‌های سفید خون محیطی و هر یک از آن‌ها در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌متر مکعب خون

مشخصه آماری	یاخته‌های سفید		نوتروفیل		لنفوسیت		مونوسیت		ائوزینوفیل	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد
n	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
Ave.	۷۰۰۰	۸۰۰۰	۴۰۷۳	۳۹۸۹	۲۲۹۱	۲۸۹۷	۱۴۰	۲۸۵	۲۱۱	۲۳۱
S.D	۲۰۰۰	۳۰۰۰	۱۴۰۷	۲۶۶۳	۶۵۵	۱۱۶۷	۹۱/۱	۱۱۳	۱۵۴	۱۴۶
S.E	۳۰۰	۵۰۰	۳۵۷	۴۸۶	۱۱۹	۲۱۳	۱۷	۲۱	۲۰	۲۷
فاصله اطمینان	۶۰۰۰ -	۷۰۰۰ -	۳۵۵۲ -	۲۹۹۴ -	۲۰۴۶ -	۲۴۶۱ -	۱۰۶ -	۳۴۳ -	۱۵۴ -	۱۷۶ -
%۹۵	۷۰۰۰	۹۰۰۰	۴۵۹۸	۴۹۸۳	۲۵۳۲	۳۳۳۳	۱۰۶	۳۴۳	۱۵۴	۱۷۶
t	۱/۹۴	۰/۱۵۳	۲/۴۸	۹/۲۳	۰/۵۰۴	۰/۶۱				
PV	۰/۰۵۷	۰/۸۷	۰/۱۷	۰/۰۰۰۱						

n: Number, Ave: Average, S.D: Standard Deviation, S.E.: Standard Error, t: T-Test, PV: P-Value

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مطلق هر یک از ایمونوگلوبولین‌ها اجزای C_T و C_E کمپلمان در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر

		IgA(PV<./۰۰)				IgG				فراوانی	توده	
جمع	بیش‌تر از	۷۰-۳۵۰	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۸۰۰-۱۹۰۰	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۸۰۰	تعداد	مورد
	۳۵۰		۷۰		۱۹۰۰		۸۰۰					
۳۰	۱۵	۱۴	۱	۳۰	۲	۲۷	۱	۳۰	۲	۲۷	۱	تعداد
۱۰۰	۵۰	۴۶/۷	۳/۳	۱۰۰	۶/۷	۹۰	۳/۳	۱۰۰	۶/۷	۹۰	۳/۳	درصد
۳۰	۴	۲۶	-	۳۰	۱	۲۹	-	۳۰	۱	۲۹	-	تعداد
۱۰۰	۱۳/۳	۸۶/۷	-	۱۰۰	۳/۳	۹۶/۷	-	۱۰۰	۳/۳	۹۶/۷	-	درصد
۶۰	۱۹	۴۰	۱	۶۰	۳	۵۶	۱	۶۰	۳	۵۶	۱	جمع

		IgE(PV<./۰۰)				IgM				فراوانی	توده	
جمع	بیش‌تر از	۳۰-۱۲۰	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۴۷/۵-۲۶۵	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۴۷/۵	تعداد	مورد
	۱۲۰		۳۰		۲۶۵		۴۷/۵					
۳۰	۱۶	۳	۱۱	۳۰	-	۳۰	-	۳۰	-	۳۰	-	تعداد
۱۰۰	۵۳/۳	۱۰	۳۶/۷	۱۰۰	-	۱۰۰	-	۱۰۰	-	۱۰۰	-	درصد
۳۰	۳	۳	۲۴	۳۰	-	۳۰	-	۳۰	-	۳۰	-	تعداد
۱۰۰	۱۰	۱۰	۸۰	۱۰۰	-	۱۰۰	-	۱۰۰	-	۱۰۰	-	درصد
۶۰	۱۹	۶	۳۵	۶۰	-	۶۰	-	۶۰	-	۶۰	-	جمع

		C _E				C _T (PV<./۰۰)				فراوانی	توده	
جمع	بیش‌تر از	۱۰-۴۰	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۵۵-۱۲۰	کم‌تر از	جمع	بیش‌تر از	۵۵	تعداد	مورد
	۴۰		۱۰		۱۲۰		۵۵					
۳۰	-	۲۴	۶	۳۰	۱	۱۴	۱۵	۳۰	۱	۱۴	۱۵	تعداد
۱۰۰	-	۸۰	۲۰	۱۰۰	۳/۳	۴۶/۷	۵۰	۱۰۰	۳/۳	۴۶/۷	۵۰	درصد
۳۰	۲	۲۴	۴	۳۰	-	۲۸	۲	۳۰	-	۲۸	۲	تعداد
۱۰۰	۶/۷	۸۰	۱۳/۳	۱۰۰	-	۹۳/۳	۶/۷	۱۰۰	-	۹۳/۳	۶/۷	درصد
۶۰	۲	۴۸	۱۰	۶۰	۱	۴۲	۱۷	۶۰	۱	۴۲	۱۷	جمع

جدول شماره ۴- میانگین، انحراف معیار و ... هر یک از ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای C_T و C_E در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر

		C _E		C _T		IgE		IgM		IgA		IgG		مشخصه آماری
توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	توده	
شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	
۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	n
۲۶	۲۰	۸۱	۶۰	۳۱	۲۶۹	۱۳۶	۱۶۷	۲۱۹	۳۲۰	۱۳۹۲	۱۴۱۹	۱۳۹۲	۱۴۱۹	Ave.
۱۰	۱۰	۱۹	۲۷	۵۲	۳۲۰	۵۱	۶۳	۱۱۷	۴۰	۳۲۹	۳۹۶	۳۲۹	۳۹۶	S.D
۲	۲	۳	۵	۹	۵۸	۹	۱۱	۲۱	۲۵	۶۰	۷۲	۶۰	۷۲	S.E
۲۲-۳۰	۱۷-۲۴	۷۴-۸۸	۵۰-۷۰	۱۲-۵۱	۱۵۰-	۱۱۷-	۱۴۴-	۱۷۶-	۲۶۷-	۱۲۶۹-	۱۲۷۱-	۱۲۶۹-	۱۲۷۱-	فاصله اطمینان
					۳۸۹	۱۴۵	۱۹۰	۲۶۳	۳۷۲	۱۵۱۴	۱۵۶۷	۱۵۱۴	۱۵۶۷	%۹۵
	۲/۲۱	۳/۴۴		۴/۰۱		۲/۱۴		۳/۰۱		۰/۲۹		۰/۲۹		T
	۰/۰۳۰۴	۰/۰۰۱۲		۰/۰۰۰۴		۰/۰۳۶۳		۰/۰۰۳۸		۰/۷۷		۰/۷۷		PV

n: Number, Ave: Average, S.D: Standard Deviation, S.E.: Standard Error, t: T-Test, PV: P-Value

بحث

در این مطالعه که به منظور ارزیابی وضعیت سیستم ایمنی کودکان مبتلا به ژیاوردیازیس در مقایسه با گروه شاهد و دامنه طبیعی صورت گرفت، از ۳۰ کودک مبتلا به ژیاوردیازیس و نیز ۳۰ کودک هم سن به عنوان گروه شاهد، نمونه‌گیری به عمل آمد و آزمایش‌های CBC و اندازه‌گیری مقادیر سرمی ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان برای آن‌ها انجام شد. در ارتباط با یافته‌های سفید خون، در هیچ یک از ۲ گروه لکوپنی وجود نداشت.

در ۴ نفر از افراد گروه شاهد، لکوسیتوز مشاهده گردید که این رقم در مورد گروه مورد ۱ نفر بود و این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود. طبق نظر عده‌ای از محققان نیز در سال‌های ۱۹۸۵ و ۱۹۸۶ لکوپنی و لکوسیتوز در افراد مبتلا به انگل‌های روده‌ای وجود نداشت.^(۸، ۹) در رابطه با کاهش لئوسیت‌های خون محیطی بیماران، از آن‌جا که مقادیر IgA و IgE گروه مورد (جدول‌های شماره ۳ و ۴) بالاتر از گروه شاهد به دست آمد، می‌توان به طور غیرمستقیم چنین نتیجه‌گیری کرد که لئوپنی مشاهده شده در ارتباط با لئوسیت‌های T و احتمالاً در رابطه با کاهش لئوسیت‌های Th۱ بوده است اما باید به این نکته اشاره کرد که ثابت کردن چنین ادعایی نیازمند انجام دادن آزمایش‌های تکمیلی به روش فلوسایتومتری می‌باشد.^(۹ و ۱۰)

در سال ۱۹۸۹ کاهش معنی‌دار تعداد لئوسیت‌های T و B در گروه مبتلا به ژیاوردیازیس نسبت به گروه شاهد گزارش شد ($PV < 0.01$).^(۱۰) در ارتباط با نقش مونوسیت‌ها در دفاع علیه تک یاخته‌های مهاجم روده‌ای مانند آنتاموباهیسیتولیتیکا و ژیاوردیالامبلیا از طریق مکانیسم هم‌کاری سلول‌های Th۱ و ماکروفاژها در جهت فاگوسیت کردن آن‌ها به طور مکرر مطالبی بیان شده است.^(۷ و ۱۱)

با توجه به این که ممکن است لئوپنی مشاهده شده در این مطالعه در ارتباط با لئوسیت‌های T و شاید در رابطه با کاهش لئوسیت‌های Th۱ باشد، تکثیر و فعال شدن ماکروفاژها تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در مطالعه حاضر کاهش معنی‌دار مونوسیت‌ها در گروه مورد نسبت به گروه

شاهد مشاهده شد بنابراین به طور غیرمستقیم می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که به احتمال زیاد سیستم ایمنی سلولی بیماران بیش‌تر آسیب‌دیده است. در تعدادی از مطالعات، متفاوت بودن پاسخ‌های ایمنی هومورال، سلولار و پاسخ‌های غیراختصاصی در افراد بیمار و شاهد گزارش شده است.^(۱) ۱۳، ۱۴ و ۱۵ در رابطه با این مطلب که عفونت‌های تک‌یاخته‌ای روده و به خصوص ژیاوردیازیس موجب ائوزینوفیلی می‌شود بحث‌های فراوانی وجود دارد.^(۱۶ و ۱۷)

یکی از دلایل اختلاف نظرهای موجود، مقایسه درصد ائوزینوفیل‌های خون محیطی بیماران با گروه شاهد می‌باشد که توسط بسیاری از محققان صورت می‌گیرد بدین معنی که محققان تنها به مقایسه بین درصدها پرداخته‌اند که این امر اعتبار آماری نداشته و موجب تورش می‌شود. نکته دیگر آن که خون، نمونه مورد بررسی در این تحقیق بود به عبارت دیگر از روی تعداد مطلق ائوزینوفیل‌های خون محیطی نمی‌توان وضعیت این سلول‌ها را در کانون عفونت یعنی دوازدهه مشخص کرد.

این احتمال وجود دارد که با وجود یکسان بودن تعداد مطلق ائوزینوفیل‌ها در ۲ گروه، تعداد آن‌ها در روده باریک بیش‌تر از گروه شاهد باشد اما با توجه به آن که جریان خون تنها مسیر عبوری سلول‌ها از مغز استخوان به طرف بافت‌ها است و با توجه به یکسان بودن تعداد مطلق ائوزینوفیل‌ها در ۲ گروه این امر بعید به نظر می‌رسد. در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی IgG مشاهده نشد. در ۱ مطالعه در سال ۱۹۹۲ نیز اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی IgG بین گروه مبتلا به ژیاوردیازیس و گروه شاهد گزارش نگردید.^(۱۷)

در ارتباط با ژیاوردیازیس و سطح سرمی IgA، باید گفت که در این عفونت نیز مانند اغلب عفونت‌های انگلی روده مقادیر IgA سرم به خصوص IgA ترشحی موجود در ترشحات روده افزایش می‌یابد.^(۲۱-۱۸) سطح سرمی IgM به طور معنی‌داری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. در ۱ مطالعه در سال ۱۹۹۲ افزایش معنی‌دار سطح سرمی IgM در گروه مبتلا به ژیاوردیازیس نسبت به گروه

احشایی به اثبات رسیده است اما نقش آن در دفاع در مقابل عفونتهای روده‌ای هنوز نامعلوم است. به عبارت دیگر هنوز مشخص نیست که اجزای کمپلمان تا چه حد می‌تواند در داخل لومن روده فعالیت نماید.^(۲۳ و ۲۴) در مورد جزء C_۳ سرمی، هر چند آزمون T اختلافی را بین ۲ گروه نشان داد، با قاطعیت بیان شده در مورد C_۳ نمی‌توان آن را مطرح کرد زیرا این اختلاف می‌تواند ناشی از ۲ نفر گروه شاهد باشد که مقادیر C_۳ بیش از حد طبیعی داشتند. آزمون کای اسکور نیز نتوانست اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان دهد. این مطلب که C_۳ تنها از مسیر کلاسیک، فعال و مصرف شده و در مسیر آلترناتیو نقش ندارد، می‌تواند فرضیه‌ای را مطرح کند که صحت آن نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد این فرضیه عبارت است از: در دفاع بر علیه ژیاوردیازیس، سیستم کمپلمان از مسیر آلترناتیو نقش داشته و با مصرف C_۳ مقادیر سرمی آن در مبتلایان کاهش می‌یابد.

با اندازه‌گیری مقادیر سرمی اجزای کمپلمان موثر در سیستم آلترناتیو کمپلمان به راحتی می‌توان فرضیه ذکر شده را به اثبات رساند. اگر مقادیر پروپدین، جزء B و اجزای واحد حمله (Membran Attack Complex=MAC) در سرم بیماران نیز مانند C_۳ کاهش یافته باشد، این فرضیه به راحتی قابل اثبات است.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از زحمات آقای احمد علمی که در تهیه این مقاله ما را یاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- 1- Jimenz JC, Fontaine J, Crzych JM, Dei-Cas E, Capron M. Systemic and mucosal responses to oral administration of excretory and secretory antigens from *Giardia intestinalis*. Clin Diagn Lab Immunol 2004; 11(1): 152-60.
- 2- Tellez A, Winiecka-Krusnell J, Panigua M, Linder E. Antibodies in mother's milk protect children against giardiasis. Scand J Infect Dis 2003; 35(5): 322-5.

شاهد گزارش شد.^(۱۷) علت اصلی عدم افزایش شاخص IgM سرم در مقایسه با دامنه طبیعی هنوز مشخص نیست که علت آن شاید فقدان دامنه واقعی طبیعی در کشور ما باشد. مقادیر طبیعی ۴۷/۵ تا ۲۶۵ میلی گرم در دسی‌لیتر که در این بررسی در نظر گرفته شده است، تنها ترجمه‌ای از کیت ایمونولوژی بوده و در کشور ما به خصوص در کودکان هنوز مقادیر واقعی آن مشخص نشده است. اگر چه توسط آزمون کای اسکور و T بالا بودن مقادیر IgE سرم در گروه مورد به اثبات رسید، رد کردن عوامل مداخله‌گر در افزایش IgE سرم بیماران کار آسانی نبود.

به طور مثال نمی‌توان داشتن زمینه‌های اتوپیک مانند آسم و رینیت آلرژیک را در گروه مبتلایان، به آسانی رد کرد اما از آن جا که در گروه شاهد چنین افزایشی وجود نداشت و ۲۴ نفر از آن‌ها (۸۰٪) دارای مقادیر هیپوگلوبولینمی IgE بودند، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمال افزایش مقادیر IgE در حدود نیمی از مبتلایان به ژیاوردیازیس وجود دارد. عده‌ای از محققان در سال‌های ۱۹۷۸ و ۱۹۹۴ بالاتر بودن معنی دار سطح سرمی IgE در گروه مبتلا به ژیاوردیازیس نسبت به گروه شاهد را گزارش کرده‌اند.^(۲۳ و ۲۴)

همان‌طور که می‌دانید جزء C_۳ کمپلمان مهم‌ترین جزء این سیستم را تشکیل داده و مقادیر آن در سرم بیش‌تر از سایر اجزای این سیستم می‌باشد. در واقع C_۳ عاملی است که سیستم کمپلمان را از ۲ مسیر کلاسیک و فرعی فعال می‌کند.^(۲۳ و ۲۴) اگر چه در این بررسی کمبود C_۳ با هر دو آزمون آماری T و کای اسکور به اثبات رسید، سئوالات زیادی را با خود به همراه دارد. سئوالاتی در این رابطه که آیا کمبود C_۳ اولیه بوده یا آن که از جمله عوارض ژیاوردیازیس محسوب می‌گردد؟ آیا کمبود C_۳ به علت سوء تغذیه ناشی از ژیاوردیازیس می‌باشد؟ آیا سوء جذب ویتامین‌های محلول در چربی در بروز آن نقش دارند؟ آیا انگل موادی را ترشح می‌کند که از ساخت آن جلوگیری می‌کند؟ آیا علت کاهش C_۳ فعال شدن و مصرف بیش از حد، به علت فعال کردن سیستم کمپلمان در مقابل انگل نیست؟ نقش C_۳ در دفاع بر علیه عوامل عفونی وارد شده به گردش خون سیستمیک و عوامل

- 12- Stern JJ, Graybill JR, Drutz D. Murine amebiasis the role of the macrophage in host defense. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 372-80.
- 13- Perez O, Lastre M, Bandera F, Diaz M, Domenech I, Fagundo R, et al. Evaluation of the immune response in symptomatic and asymptomatic, human giardiasis. *Arch Med Res* 1994; 25(2): 171-7.
- 14- Faubert G. Immune response to giardia duodenalis. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(1): 35-54.
- 15- Eckmann L. Mucosal defences against giardia. *Parasite Immunol* 2003; 25(5): 259-70.
- 16- Markell EK, Voge M, John DT. Medical parasitology. 7 th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1992. P. 22-90.
- 17- Chaudhuri PP, Sengupta K, Manna B, Saha MK, Pal SC, Das P. Detection of specific anti-Giardia antibodies in the serodiagnosis of symptomatic giardiasis. *J Diarrhoeal Dis Res* 1992; 10(3): 151-5.
- 18- Gillin FD, Reiner DS, Wang CS. Human milk kills parasitic intestinal protozoa. *Science* 1983; 221: 1290-2.
- 19- Nayak N, Ganguly NK, Walia BN, Wahi V, Kanwar SS, Mahajan RC. Specific secretory IgA in the milk of giardia Lamblia, infected and uninfected women. *J Infect Dis* 1987; 155: 724-7.
- 20- Rodriguez OL, Hagel I, Gonzalez Y, Roque ME, Vasquez N, Lopez E, et al. Secretory IgA antibody responses in Venezuelan children infected with giardia duodenalis. *J Trop Pediatr* 2004; 50(2): 68-72.
- 21- Randhawa VS, Sharma VK, Baveja UK, Vij JC, Malhotra V. Human giardiasis: correlation of specific secretory IgA levels in duodenal fluid to the severity of disease and infestation by Giardia lamblia. *Zentralbl Bakteriell* 1992; 277(1): 106-11.
- 3- Torres Idavoy D, Matamoros Viltres M, Rojas Rivero L, Finaly villavilla CM. Assessment of the antibody response in patients with giardiasis. *Rev Cubana Med Trop* 1993; 45(1): 27-31.
- 4- Soliman MM, Taghi-Kilani R, Abou-Shady AF, El-Mageid SA, Handousa AA, Hagazi MM, et al. Comparison of serum antibody responses to Giardia lamblia of symptomatic and asymptomatic patients. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58(2): 232-9.
- 5- Guimaraes S, Sogayar MI. Detection of anti-Giardia lamblia serum antibody among children of day care centers. *Rev Saude Publica* 2002; 36(1): 63-8.
- 6- El-Shazly AM, El-Bendary M, Saker T, Rifaat MM, Saleh WA, El-Nemr HI. Cellular immune response in giardiasis. *Egypt Soc Parasitol* 2003; 33(3): 887-904.
- 7- Salata RA, Pearson RD, Ravdin JI. Interaction of human leukocytes and Entamoeba histolytica: Killing of Virulent amebae by the activated macrophage. *J Clin Invest* 1985; 76: 491-9.
- 8- Salata RA, Ravdin JI. Review of the human immune mechanisms directed against Entamoeba histolytica. *Rev Infet Dis* 1986; 8: 261-72.
- 9- Sher A, Coffman RL. Regulation of immunity to parasites by T cells and T cell-derived cytokines. *Annual Review of immunology* 1992; 10: 385-409.
- 10- Collazo Borrego LE, Sotto Escobar A, Exposito rodriguez G, Arencibia merida I. Giardiasis aspects of humoral and cellular immunity. *Rev Cubana Med Trop* 1989; 41(2): 250-9.
- 11- Hill DR, Pohl R. Ingestion of giardia lamblia trophozoites by murine peyers patch macrophage. *Infect Immuno* 1990; 58: 3202-7.

22- Geller M, Geller M, Flaherty DK, Black P, Madrugá M. Serum IgE levels in giardiasis. Clin Allergy 1978; 8(1): 69-71.

23- Calderon J, Schreiber RD. Activation of the alternative and classical complement pathways by *Entamoeba histolytica*. Infect Immune 1985; 50: 560-5.

24- Meri S. Complement activation by antigenic fractions of *Entamoeba histolytica*. Parasite Immunol 1985; 7: 153-164.

Study of Immune System Status in Children with Giardiasis

^I
S. Shahabi, Ph.D. ^{II}
A. Seyyed Ali Mahbod, Ph.D. ^{III}
***P. Pournia, MSc**

Abstract

The present study was undertaken to analyze the status of immune system (responses & deficiencies) in children with Giardiasis aged between 2 to 9 years for probable correlation between blood serum & cellular elements and Giardiasis infection. With approval of Giardiasis through utilizing classic laboratory methods within parasitologic domains, blood samples of the affected children with Giardiasis underwent precise laboratory analysis with regard to blood cells counts (lymphocytes, monocytes, polynuclear cells, and blood white cells) and serum factors (immunoglobulins & complement components). These examinations showed that blood of the affected children with Giardiasis has a significant reduction in view of lymphocyte and monocyte, whilst otherwise, white cells and polynuclear cells showed no significant alterations. Similarly, serum analysis defined significant reduction in C3 and C4 complement components. In contrast, despite observing insignificant alterations in amount of IgG, serum level of IgE, IgM, IgA immunoglobulins increased significantly. These alterations may be related to cellular immune function (reactions), helper T cells (Th1), monocytes and complement system. On the contrary, helper T cells (Th2) functions and subsequently humoral immune response in patients with Giardiasis were normal and showed no disorder.

Key Words: 1) Immunoglobulin 2) Giardiasis 3) Complement

The present article is a summary of the thesis by P. Pournia for MSc degree in Parasitology under supervision of S. Shahabi, Ph.D. and consultation with A. Seyyed Ali Mahbod, Ph.D. (2000)

I) Professor of Parasitology Department . Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) Assistant Professor of Mycology and Parasitology Department. Military University of Medical Sciences.

III) MSc in Parasitology. (*Corresponding Author)