بررسی وضعیت سیستم ایمنی در کودکان مبتلا به ژیاردیازیس

دکتر ساعد شهابی I
دکتر امیرسیدعلی مهبد II
*پیمان پورنیا III

چکیده

در این مطالعه وضعیت سیستم ایمنی در کودکان ۲ تا ۹ ساله مبتلا بـه ژیاردیـازیس بـه منظـور تعییـن ارتباط احتمالی بین برخی از عوامل سرمی و سلولی در خـون و عفونـت ژیاردیـازیس در کودکـان مـورد بررسی قرار گرفت. به دنبال تأیید شدن وجود ژیاردیازیس توسـط روش‌هـای کلاسـیک آزمایشـگاهی در زمینه انگل‌شناسی، نمونه خون کودکان مبتلا از نظـر تعـداد سـلول‌های خونـی(لنفوسـیت‌ها، مونوسـیت‌ها، سلول‌های چند هسته‌ای و یاخته‌های سفید خون) و عوامل سرمی(ایمونوگلبولین‌ها و کمپلمان) مورد تجزیه و تحلیـل دقیـق آزمایشـگاهی قـرار گرفـت. نتـایج بررسـی‌ها نشـان داد کـه در خـون کودکـان مبتـلا بـــه ژیاردیازیس تعـداد لنفوسـیت و مونوسـیت بـه طـور معنـی‌داری کـاهش می‌یـابد. در حـالی کـه در مـورد یاخته‌های سفید و سلول‌های چند هسته‌ای تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنیـن بررسـی‌های سـرمی، نشان‌دهنده کاهش قابل توجه در اجزای C۳ و C٤ کمپلمان بـوده اسـت. در مقـابل، بـا وجـود عـدم بـروز تغییرات معنی‌دار در مقدار IgG، سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌های IgE، IgM و IgA به طـور معنـی‌داری افزایش یافتـه بـود. تغییـرات مشـاهده شـده را می‌تـوان بـه عمل‌کـرد ایمنـی سـلولی بـه ویـژه سـلول‌های helper T cells(TH۱)، مونوسـیت‌ها و نـیز سیسـتم کمپلمـان نسـبت داد. در مقـــابل، کـــارکرد سلول‌های helper T cells(TH۲) و به دنبال آن ایمنی هومورال در بیماران مبتلا به ژیاردیـــازیس طبیعـی بوده و اختلالی ندارد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – ایمونوگلوبولین ۲ – ژیاردیازیس ۳ – کمپلمان

مقدمه

ژیاردیازیس توسط انگـل ژیاردیالامبلیـا در انسـان ایجـاد می‌شـود و در کودکـان، ۳ تـا ٤ برابـر افـراد بـــالغ مشـــاهده می‌گردد. علائم بالینی ژیاردیازیس به صورت اسهال حـاد یـا مزمن و حتی بدون علامت بروز می‌کند بنابرایـن تشخیـص و درمان صحیح این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار اسـت. مطالعات فراوانی بـرای بررسـی پاسـخ‌های ایمنـی در مقـابل عفونت ژیاردیازیس صورت گرفته که از جملـه ایـن مطالعات می‌توان بـه مطالعـه انجام شـده در سال ۲۰۰٤ اشاره کرد که طی آن پاسـخ‌های سیسـتمیک و موکوسـی بـه آنتـی‌ژن‌هـای ترشـحی و دفعـی ژیاردیـا کـه از طریـق دهـانی بـــه مـــوش BALB/c خورانده شده بـود مـورد بررسی قرار گرفت.[۱]

در این مطالعه افزایش معنی‌دار تیتر آنتی‌بادی‌هـای IgG_1، IgG_{2a}، IgA و IgE سـرمی مشـاهده شـــد. هـــم چنیـــن در بررســـی‌های هیستولوژیکـــی روده‌های کوچـــک و بـــزرگ،

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 مـــهبد، سال ۱۳۷۹.

I) استاد گروه انگل‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، تهران.
II) استادیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ارتش.
III) کارشناس ارشد انگل‌شناسی(*مولف مسئول)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

مهاجرت ائوزینوفیلی وجود داشت. در این مطالعه بیان شده است که آنتی‌ژن‌های ترشحی و دفعی ژیاردیا تحریک کننده پاسخ سلول‌های Th۲ می‌باشند.

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

در مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۸، افزایش معنی‌دار تیتر آنتی‌بادی‌های IgM، IgA، IgG۱ و IgG۳ توسط روش(IFA) Indirect immunofluorescence Assay و Enzyme Linked Immunoabsorbent(ELISA) در بیماران با علائم ژیاردیازیس نسبت به بیماران بدون علامت مشاهده شد.[٤] در سال ۲۰۰۲ آنتی‌بادی IgG ضد ژیاردیالامبلیا از سرم خون کودکان مبتلا به ژیاردیازیس جدا شد.[٥]

پاسخ ایمنی سلولی در بیماران مبتلا به ژیاردیازیس نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین لنفوسیت‌های $CD_{٤}^{+}$ و $CD_{٨}^{+}$ در دئودنوم بیماران با یا بدون علائم ژیاردیازیس است. هم‌چنین اختلاف یا عدم اختلاف معنی‌دار در مقدار IgA ترشحی و ایمونوگلوبولین کل سرمی در گروه‌های نام برده شده گزارش گردیده است.[٦]

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 ژیاردیازیس هستند بررسی کرده و روابط احتمالی موجود و میزان تأثیرپذیری احتمالی عوامل یاد شده به دنبال عفونت ژیاردیازیس 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 کودکان ۲ تا ۹ ساله مبتلا به ژیاردیازیس بدون سابقه عفونت‌های مکرر از بیمارستان‌های طالقانی و ۵۰۱ ارتش انتخاب شدند.

کودکان مبتلا به ژیاردیازیس 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 ژیاردیازیس 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 کل 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، $C_{٣}$ و $C_{٤}$ 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 $C_{٣}$، $C_{٤}$، IgA، IgG و IgM، سرم انسانی ۱۲ تستی و کیت اندازه‌گیری IgE به روش ELISA، ۹٦ 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 اسکوئر) و نرم‌افزار آماری Statistica۵/۵ 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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

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 (μ_{1})۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار (S_{1})۱۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در کودکان بیمار (μ_{2})۵۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار (S_{2})۲۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

با قرار دادن مقادیر در فرمول ذکر شده و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪($Z_{1}-\alpha/2=1/96$) و توان آزمون ۹۰٪($Z_{1}-\beta=1/28$)، حجم نمونه معادل ۲۶/۹۵ به دست آمد: $n=(1/96+1/28)^{2}\times(16^{2}+24^{2})/(75-57)^{2}=26/95$. حجم نمونه برای انجام دادن سایر آزمون‌ها از طریق پیش‌آزمون‌ها و فرمول ارائه شده ۳۸-۲۲ 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 ٤-۱ 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 ۱و ۲ نشان داده شده است، اگر چه آزمون کای اسکوئر اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان نداد، با آزمون آماری T(Pv<۰/۰۵) اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود داشت. به عبارت دیگر تعداد مطلق لنفوسیت‌های بیماران کم‌تر بوده است. در رابطه با مونوسیت‌های خون محیطی که نتایج آن در جدول‌های شماره ۱ و ۲ آمده است، ۲۲ نفر(۷۳٪) از بیماران گرفتار مونوسیتوپنی بوده‌اند که این رقم در ارتباط با گروه شاهد برابر صفر بوده است و این اختلاف با آزمون T و کای‌اسکوئر معنی‌دار مشاهده شد(Pv<۰/۰۰). مقادیر IgG در ۲ گروه شاهد و مورد در جدول‌های شماره ۳ و ٤ نشان داده شده است که براساس آن در مقایسه با افراد گروه شاهد با آزمون کای اسکوئر 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 ۳و ٤).

مقادیر به دست آمده IgM سرم در گروه‌های مورد و شاهد در جدول‌های شماره ۳ و ٤ نشان داده شده است. آزمون کای اسکوئر اختلاف معنی داری را بین ۲ گروه نشان نداد اما براساس آزمون آماری T(Pv<۰/۰۵) اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه وجود داشت بدین معنی که مقادیر IgM سرم بیماران بیش‌تر بود. با استفاده از آزمون آماری T و کای‌اسکوئر مشاهده شد(Pv<۰/۰۰) که مقادیر IgE بیماران بیش‌تر از گروه شاهد می‌باشد(جدول‌های شماره ۳ و ٤).

مقادیر به دست آمده از جزء سوم کمپلمان سرم گروه‌های مورد و شاهد نیز در جدول‌های شماره ۳ و ٤ آورده شده است. براساس آزمون T و کای‌اسکوئر(Pv<۰/۰۰)، 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 ٤ نشان داده شده است. آزمون T با Pv<۰/۰۵ 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.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

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	۳۵۰۰-۱۱۰۰۰	بیش‌تر از ۱۱۰۰۰	جمع	کم‌تر از ۲۰۰۰	۲۰۰۰-۷۰۰۰	بیش‌تر از ۷۰۰۰	جمع
مورد	تعداد	-	۲۹	۱	۳۰	۲	۲۷	۱	۳۰
	درصد	-	۹۶/۷	۳/۳	۱۰۰	۶/۷	۹۰	۳/۳	۱۰۰
شاهد	تعداد	-	۲۶	۴	۳۰	۲	۲۴	۴	۳۰
	درصد	-	۸۶/۷	۱۳/۳	۱۰۰	۶/۷	۸۰	۱۳/۳	۱۰۰
جمع		-	۵۵	۵	۶۰	۴	۵۱	۵	۶۰

توده	فراوانی	لنفوسیت				مونوسیت(Pv<۰/۰۰)		
		کم‌تر از ۱۵۰۰	۱۵۰۰-۴۰۰۰	بیش‌تر از ۴۰۰۰	جمع	کم‌تر از ۲۰۰	۲۰۰-۸۰۰	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	۳	۳۰	-	۳۰	-	۳۰
	درصد	۶/۷	۸۳/۳	۱۰	۱۰۰	-	۱۰۰	-	۱۰۰
جمع		۵	۵۲	۳	۶۰	۲۲	۳۸	-	۶۰

توده	فراوانی	ائوزینوفیل		
		۰-۴۵۰	بیش‌تر از ۴۵۰	جمع
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	
	توده		توده		توده		توده		توده	
	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	۳۸۵	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 -	۱۰۶-۱۷۴	۳۴۳-۴۲۷	۱۵۴-۲۶۸	۱۷۶-۲۸۵
٪۹۵	۷۰۰۰	۹۰۰۰	۴۵۹۸	۴۹۸۳	۲۵۳۲	۳۳۳۳				
t	۱/۹۴		۰/۱۵۳		۲/۴۸		۹/۲۳		۰/۵۰۴	
PV	۰/۰۵۷		۰/۸۷		۰/۰۱۷		۰/۰۰۰۱		۰/۶۱	

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مطلق هر یک از ایمونوگلوبولین‌ها اجزای C_3 و C_4 کمپلمان در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر

توده	فراوانی	IgG				IgA(PV<۰/۰۰)			
		کم‌تر از ۸۰۰	۸۰۰-۱۹۰۰	بیش‌تر از ۱۹۰۰	جمع	کم‌تر از ۷۰	۳۵۰-۷۰	بیش‌تر از ۳۵۰	جمع
مورد	تعداد	۱	۲۷	۲	۳۰	۱	۱۴	۱۵	۳۰
	درصد	۳/۳	۹۰	۶/۷	۱۰۰	۳/۳	۴۶/۷	۵۰	۱۰۰
شاهد	تعداد	-	۲۹	۱	۳۰	-	۲۶	۴	۳۰
	درصد	-	۹۶/۷	۳/۳	۱۰۰	-	۸۶/۷	۱۳/۳	۱۰۰
جمع		۱	۵۶	۳	۶۰	۱	۴۰	۱۹	۶۰
توده	فراوانی	IgM				IgE(PV<۰/۰۰)			
		کم‌تر از ۴۷/۵	۴۷/۵-۲۶۵	بیش‌تر از ۲۶۵	جمع	کم‌تر از ۳۰	۱۲۰-۳۰	بیش‌تر از ۱۲۰	جمع
مورد	تعداد	-	۳۰	-	۳۰	۱۱	۳	۱۶	۳۰
	درصد	-	۱۰۰	-	۱۰۰	۳۶/۷	۱۰	۵۳/۳	۱۰۰
شاهد	تعداد	-	۳۰	-	۳۰	۲۴	۳	۳	۳۰
	درصد	-	۱۰۰	-	۱۰۰	۸۰	۱۰	۱۰	۱۰۰
جمع		-	۶۰	-	۶۰	۳۵	۶	۱۹	۶۰
توده	فراوانی	C_3(PV<۰/۰۰)				C_4			
		کم‌تر از ۵۵	۵۵-۱۲۰	بیش‌تر از ۱۲۰	جمع	کم‌تر از ۱۰	۴۰-۱۰	بیش‌تر از ۴۰	جمع
مورد	تعداد	۱۵	۱۴	۱	۳۰	۶	۲۴	-	۳۰
	درصد	۵۰	۴۶/۷	۳/۳	۱۰۰	۲۰	۸۰	-	۱۰۰
شاهد	تعداد	۲	۲۸	-	۳۰	۴	۲۴	۲	۳۰
	درصد	۶/۷	۹۳/۳	-	۱۰۰	۱۳/۳	۸۰	۶/۷	۱۰۰
جمع		۱۷	۴۲	۱	۶۰	۱۰	۴۸	۲	۶۰

جدول شماره ۴- میانگین، انحراف معیار و ... هر یک از ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای C_3 و C_4 در گروه‌های مورد و شاهد برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر

مشخصه آماری	IgG		IgA		IgM		IgE		C_3		C_4	
	توده		توده		توده		توده		توده		توده	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد
n	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
Ave.	۱۴۱۹	۱۳۹۲	۳۲۰	۲۱۹	۱۶۷	۱۳۶	۲۶۹	۳۱	۶۰	۸۱	۲۰	۲۶
S.D	۳۹۶	۳۲۹	۴۰	۱۱۷	۶۳	۵۱	۳۲۰	۵۲	۲۷	۱۹	۱۰	۱۰
S.E	۷۲	۶۰	۲۵	۲۱	۱۱	۹	۵۸	۹	۵	۳	۲	۲
فاصله اطمینان	-۱۲۷۱	-۱۲۶۹	-۲۶۷	-۱۷۶	-۱۴۴	-۱۱۷	۱۵۰-	۱۲-۵۱	۵۰-۷۰	۷۴-۸۸	۱۷-۲۴	۲۲-۳۰
٪۹۵	۱۵۶۷	۱۵۱۴	۳۷۲	۲۶۳	۱۹۰	۱۴۵	۳۸۹					
T	۰/۲۹		۳/۰۱		۲/۱۴		۴/۰۱		۳/۴۴		۲/۲۱	
PV	۰/۷۷		۰/۰۰۳۸		۰/۰۳۶۳		۰/۰۰۰۴		۰/۰۰۱۲		۰/۰۳۰۴	

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

بحث

در این مطالعه که به منظور ارزیابی وضعیت سیستم ایمنی کودکان مبتلا به ژیاردیازیس در مقایسه با گروه شاهد و دامنه طبیعی صورت گرفت، از ۳۰ کودک مبتلا به ژیاردیازیس 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 یاخته‌های سفید خون، در هیچ یک از ۲ گروه لکوپنی وجود نداشت.

در ٤ 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 ۱۹۸٦ لکوپنی و لکوسیتوز در افراد مبتلا به انگل‌های روده‌ای وجود نداشت.[۷و ۸] در رابطه با کاهش لنفوسیت‌های خون محیطی بیماران، از آن جا که مقادیر IgA و IgE گروه مورد(جدول‌های شماره ۳و ٤) بالاتر از گروه شاهد به دست آمد، می‌توان به طور غیرمستقیم چنین نتیجه‌گیری کرد که لنفوپنی مشاهده شده در ارتباط با لنفوسیت‌های T و احتمالاً در رابطه با کاهش لنفوسیت‌های Th۱ بوده است اما باید به این نکته اشاره کرد که ثابت کردن چنین ادعایی نیازمند انجام دادن آزمایش‌های تکمیلی به روش فلوسایتومتری می‌باشد.[۱، ٦و ۹]

در سال ۱۹۸۹ کاهش معنی‌دار تعداد لنفوسیت‌های T و B در گروه مبتلا به ژیاردیازیس نسبت به گروه شاهد گزارش شد(PV<۰/۰۱).[۱۰] در ارتباط با نقش مونوسیت‌ها در دفاع علیه تک یاخته‌های مهاجم روده‌ای مانند آنتاموباهیستولیتیکا و ژیاردیالامبلیا از طریق مکانیسم همکاری سلول‌های Th۱ و ماکروفاژها در جهت فاگوسیت کردن آن‌ها به طور مکرر مطالبی بیان شده است.[۷، ۱۱و ۱۲]

با توجه به این که ممکن است لنفوپنی مشاهده شده در این مطالعه در ارتباط با لنفوسیت‌های T و شاید در رابطه با کاهش لنفوسیت‌های 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، ۱٤و ۱۵] در رابطه با این مطلب که عفونت‌های تک‌یاخته‌ای روده و به خصوص ژیاردیازیس موجب ائوزینوفیلی می‌شود بحث‌های فراوانی وجود دارد.[۱و ۱٦]

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 ژیاردیازیس و گروه شاهد گزارش نگردید.[۱۷]

در ارتباط با ژیاردیازیس 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.[۱۸-۲۱] 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 ژیاردیازیس نسبت به گروه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

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 کای‌اسکوئر 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 ژیاردیازیس وجود دارد. عده‌ای از محققان در سال‌های ۱۹۷۸ و ۱۹۹۴ بالاتر بودن معنی دار سطح سرمی IgE در گروه مبتلا به ژیاردیازیس نسبت به گروه شاهد را گزارش کرده‌اند.[۱۳و ۲۲]

همان‌طور که می‌دانید جزء C_3 کمپلمان مهم‌ترین جزء این سیستم را تشکیل داده و مقادیر آن در سرم بیش‌تر از سایر اجزای این سیستم می‌باشد. در واقع C_3 عاملی است که سیستم کمپلمان را از ۲ مسیر کلاسیک و فرعی فعال می‌کند.[۲۳و ۲۴] اگر چه در این بررسی کمبود C_3 با هر دو آزمون آماری T و کای‌اسکوئر به اثبات رسید، سئوالات زیادی را با خود به همراه دارد. سوالاتی در این رابطه که آیا کمبود C_3 اولیه بوده یا آن که از جمله عوارض ژیاردیازیس محسوب می‌گردد؟ آیا کمبود C_3 به علت سوء تغذیه ناشی از ژیاردیازیس 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_3 فعال شدن و مصرف بیش از حد، به علت فعال کردن سیستم کمپلمان در مقابل انگل نیست؟ نقش C_3 در دفاع بر علیه عوامل عفونی وارد شده به گردش خون سیستمیک و عوامل 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 می‌توانند در داخل لومن روده فعالیت نماید.[۲۳و ۲۴] در مورد جزء C_4 سرمی، هر چند آزمون T اختلافی را بین ۲ گروه نشان داد، با قاطعیت بیان شده در مورد C_3 نمی‌توان آن را مطرح کرد زیرا این اختلاف می‌تواند ناشی از ۲ نفر گروه شاهد باشد که مقادیر C_4 بیش از حد طبیعی داشتند. آزمون کای‌اسکوئر نیز نتوانست اختلاف معنی‌داری را بین ۲ گروه نشان دهد. این مطلب که C_4 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 ژیاردیازیس، سیستم کمپلمان از مسیر آلترناتیو نقش داشته و با مصرف C_3 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 پروپردین، جزء B و اجزای واحد حمله(Membran Attack Complex=MAC) در سرم بیماران نیز مانند C_3 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.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

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 machanisms 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 cytockines. 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 lambelia trophozoites by murine peyers patch mocrophage. Infect Immuno 1990; 58: 3202-7.

12- Stern JJ, Graybill JR, Drutz D. Murine amebiasis the role of the marcophage 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 parasitoloy. 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 amtibodies 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 protoza. 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 Bakteriol 1992; 277(1): 106-11.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

22- Geller M, Geller M, Flaherty DK, Black P, Madruga 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.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

Study of Immune System Status in Children with Giardiasis

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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-28]

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)*