

Blastocystis-Hominis: Response to Treatment in Infected Children Under 7 Years of Age: A Brief Report

Hamidreza Rahimi ¹, Mohammad Bagher Sohrabi ¹, Mohsen Dehghani ², Eshrat Beigom Kia ³, Ehsan Nezakati ⁴, Tahereh Mohammadzadeh ^{5,*}

¹ Department of Parasitology, School of Medicine, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran

² Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran

⁵ Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* **Corresponding author:** Tel: +98-021-82483440; E-mail: yasint80@bmsu.ac.ir

Received: 2016/08/19 Accepted: 2016/12/22 Online published: 2017/01/7

Abstract

Introduction: Infectivity with Blastocystis-Hominis is frequently reported in people of different ages in recent years. Lack of accurate laboratory diagnosis and lack of enough medical knowledge about the possible pathogenesis of this enteric protozoan parasite cause prolonged infections and persistence of related gastrointestinal symptoms in infected people. In the present study the therapeutic effect of metronidazole has evaluated on infected symptomatic children in Shahrood kindergartens.

Materials and Methods: Twenty children with B.hominis infection under 7 years of age with gastrointestinal symptoms including abdominal pain, diarrhea, anorexia, bloating, nausea-vomiting were evaluated. These children were received metronidazole (30-40 mg/kg P.O.) daily (in three doses) for 7 days and their recovery progress was evaluated. The parasitemia was assessed before and post treatment in treated and also in 7 B.hominis infected but symptomless children. Data analyzed via Graph Pad software.

Results: Abdominal pain and diarrhea were recovered in all treated children (20/20 (100%)) after administration of metronidazole, whereas other symptoms including anorexia, flatulence, and nausea-vomiting were still observed in almost half of them. After treatment, B.hominis was not observed in the stool of 18 patients, while it was still found in two other children. Analysis of parasitemia has shown significant correlation between the number of symptomatic children by higher level of parasitemia (P = 0.001).

Conclusions: The results of the present study showed that metronidazole can reduce B.hominis infection and related clinical symptoms in children less than 7 years of age. Therefore, it is recommended that physician and laboratory personnel pay more attention to the improvement of the quality of laboratory and clinical diagnosis of these protozoa. Application of therapeutic measures is also recommended in symptomatic and persistent cases.

Keywords: Treatment, Symptomatic Infections, Blastocystis-Hominis, Children

©2016 Deputy of Research and Technology of Baqiyatallah Hospital

بلاستوسیستیس هومینیس: پاسخ به درمان در کودکان آلوده علامت دار زیر هفت سال: یک گزارش کوتاه

حمید رضا رحیمی^۱، محمد باقر سهرابی^۱، محسن دهقانی^۲، عشرت بیگم کیا^۳، احسان نزاکتی^۴، طاهره محمدزاده^{۵*}

^۱ گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

^۲ گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳ گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

^۵ گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۸۳۴۴۰؛ ایمیل: yasint80@bmsu.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۵/۵/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۲ انتشار آنلاین: ۱۳۹۵/۱۰/۱۸

چکیده

مقدمه: آلودگی با بلاستوسیستیس هومینیس Blastocystis-Hominis در افراد با سنین مختلف طی سال‌های اخیر به کرات گزارش شده است. عدم تشخیص صحیح آزمایشگاهی و نیز عدم آگاهی کافی پزشکان از امکان بیماری زا بودن این تک یاخته روده‌ای باعث شده این عفونت و علائم گوارشی آن در فرد مبتلا مدت‌ها باقی بماند. در این مطالعه اثر درمانی مترونیدازول در کودکان حاضر در مهدهای کودک شاهرود که با بلاستوسیستیس هومینیس آلوده و دارای علائم گوارشی بودند مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: بیست کودک زیر ۷ سال مبتلا به بلاستوسیستیس هومینیس دارای علائم گوارشی شامل دل درد، اسهال، بی اشتها، نفخ و تهوع-استفراغ درمان دارویی شدند. تمام این کودکان به مدت ۷ روز مترونیدازول را در سه دوز خوراکی دریافت کردند (۳۰-۴۰ mg/kg) و روند بهبودی در آن‌ها ارزیابی شد. میزان پارازیتی در این کودکان (قبل و بعد از درمان) و همچنین در ۷ کودک آلوده به بلاستوسیستیس هومینیس و فاقد علائم گوارشی نیز بررسی گردید. داده‌ها توسط نرم‌افزار Graph Pad آنالیز گردید.

یافته‌ها: پس از تجویز مترونیدازول علائم دل درد و اسهال در تمام کودکان درمان شده ((۱۰۰٪/۲۰/۲۰)) و سایر علائم شامل بی اشتها، نفخ و تهوع- استفراغ تقریباً در نیمی از آنها بهبود یافت. بعلاوه پس از درمان در آزمایش مدفوع ۱۸ نفر از این کودکان بلاستوسیستیس مشاهده نگردید، ولی در ۲ کودک دیگر تعدادی انگل یافت شد. آنالیز میزان پارازیتی در نمونه‌های کودکان دارای علائم بالینی و فاقد علائم بالینی ارتباط معنی‌داری را بین وجود علائم بالینی و پارازیتی بالاتر نشان داد (P = ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مترونیدازول می‌تواند عفونت ناشی از بلاستوسیستیس هومینیس و علائم بالینی ناشی از آن را در کودکان زیر هفت سال به میزان قابل توجهی کاهش دهد. لذا توصیه می‌شود پزشکان و پرسنل آزمایشگاه‌ها به افزایش کیفیت تشخیص آزمایشگاهی و کلینیکی این تک یاخته توجه بیشتری داشته باشند. کاربرد روش‌های درمانی نیز در صورت مشاهده علائم بالینی مدت دار توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: درمان، عفونت‌های علامت دار، بلاستوسیستیس هومینیس، کودکان

تمامی حقوق نشر برای معاونت پژوهش بیمارستان بقیه الله محفوظ است.

مقدمه

سرداریان و همکاران تأثیر داروی مترونیدازول را در عفونت‌های رودهای علامت دار بلاستوسیستیس هومینیس بررسی کردند. در این مطالعه اثر مترونیدازول در درمان افراد آلوده (گروه تست) نسبت به گروه کنترل (آلوده و درمان نشده و تحت مراقبت) دارای تفاوت معنی داری بود [۱۶]. گروهی از تک یاخته‌های روده‌ای از جمله ژیا‌دیبا، دی انتامبا و بلاستوسیستیس ممکن است علائمی شبیه برخی اختلالات گوارشی خاص ایجاد و مدتهای طولانی افراد آلوده را درگیر نموده و باعث افزایش هزینه‌های درمانی و نیز خسارت‌های اقتصادی در جوامع شود. بنابراین تشخیص صحیح و به موقع این عفونت‌ها و متعاقب آن درمان، می‌تواند در برطرف کردن یا بهبود علائم گوارشی مربوطه مؤثر باشد [۱۳، ۱۷-۲۰]. لذا در این مطالعه پاسخ به درمان عفونت‌های علامت‌دار بلاستوسیستیس هومینیس در کودکان زیر هفت سال مدهای کودک شاهرود که از علائم و اختلالات گوارشی رنج می‌بردند مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار

در این تحقیق ۲۰ کودک مبتلا به بلاستوسیستیس هومینیس دارای علائم بالینی و فاقد آلودگی به سایر انگل‌های رودهای مورد درمان دارویی قرار گرفتند. از کلیه والدین کودکان برای ورود به طرح رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید. برای ارزیابی ارتباط بین تعداد انگل و بروز علائم بالینی، میزان پارازیتمی در این کودکان (قبل و بعد از درمان) و همچنین در ۷ کودک آلوده به بلاستوسیستیس هومینیس که فاقد علائم گوارشی بودند مقایسه گردید. این افراد طی مطالعه‌ای که قبلاً به منظور تعیین فراوانی انگل‌های رودهای کودکان زیر هفت سالدر مهدهای کودک شهرستان شاهرود انجام شد، مورد شناسایی قرار گرفتند [۲۱]. آلودگی این کودکان به بلاستوسیستیس هومینیس در اولین نوبت آزمایش مدفوع به روش لام مستقیم و فرمالین اتیل استات مشخص گردید. پس از آن به منظور تأیید عدم آلودگی به سایر انگل‌ها این آزمایشات تا سه نوبت تکرار شد. به منظور درمان و رفع علائم گوارشی در کودکان علامت دار، مترونیدازول به میزان ۳۰-۴۰ mg/Kg روزانه و در سه دوز خوراکی به مدت یک هفته مورد استفاده قرار گرفت [۲۲]. سپس دو هفته پس از درمان مجدداً از این کودکان آزمایش سه نوبته مدفوع به عمل آمد و نتایج آن همراه با یافته‌های حاصل از پاسخ به درمان ارزیابی گردید.

یافته‌ها

از ۲۰ کودک درمان شده، ۱۵ نفر در گروه سنی چهار تا شش ساله و پنج نفر در گروه سنی دو تا چهار ساله قرار گرفتند. از نظر جنسیت تفاوتی در نوع علائم بالینی کودکان وجود نداشت. طی ارزیابی آزمایشگاهی در نمونه مدفوع این کودکان بطور میانگین بیش از ۵ انگل در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰ مشاهده گردید. همه این کودکان از مدتها قبل دارای علائم و اختلالات گوارشی بودند. بر اساس مصاحبه با والدین و نیز اظهارات آنها در پرسشنامه‌های تهیه شده دل درد، اسهال مزمن، بی اشتها، نفخ، تهوع-استفراغ مهم‌ترین و در این بین اسهال مزمن و دل درد از شایعترین علائم بودند. فراوانی

بلاستوسیستیس هومینیس تک یاخته‌ای بی‌هواری و ساکن دستگاه گوارش بوده که در انسان و حیوانات مختلف شایع می‌باشد و مکرراً از نمونه‌های مدفوع انسانی جدا شده است [۱، ۲]. این تک یاخته اولین بار در سال ۱۹۱۱ توسط Alexief توصیف گردید [۳، ۴]. بر اساس مطالعات مختلف انجام شده، بلاستوسیستیس هومینیس از نظر طبقه بندی در گروه Stramenopila قرار می‌گیرد [۴]. شیوع این انگل در کشورهای توسعه یافته ۱/۵ تا ۱۰ درصد و در کشورهای در حال توسعه تا ۵۰ درصد هم گزارش شده است [۵]. با توجه به وجود ابهاماتی که در ارتباط با بیماریزایی این تک یاخته وجود دارد، تاکنون مطالعات متنوعی در مناطق مختلف جهان از جمله ایران در زمینه ارزیابی شیوع آن صورت گرفته است. در این خصوص Zaki و همکاران در سال ۱۹۹۴ شیوع بلاستوسیستیس هومینیس را در بین ۱۹۶۰ کودک زیر ۱۳ سال به میزان ۲ درصد گزارش نمودند. میانگین انگل مشاهده شده در هر میدان میکروسکوپی بیش از ۵ عدد و کودکان با این تعداد انگل دارای علامت بودند [۶]. Frealle و همکاران در اوایل سال ۲۰۱۵ موردی از عفونت روده‌ای و آپاندیسیت را در یک دختر بچه ۹ ساله فرانسوی گزارش کردند. در بررسی لام مستقیم مدفوع و گسترش‌های هیستوپاتولوژی مایع پریتون و آپاندیس این کودک، بلاستوسیستیس هومینیس مشاهده گردید. همچنین مشخص شد که در منطقه محل سکونت این کودک در کازابلانکا، ۳۶ نفر دیگر به علائم گوارشی مشابه مبتلا بوده‌اند که نیمی از این افراد کودکان ۱۸ ماهه تا ۱۵ ساله بوده‌اند [۷].

در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۹ در تهران آلودگی به بلاستوسیستیس هومینیس در ۱۰۰۰ نفر مراجعه کننده به تعدادی از بیمارستانهای تهران ۱۲/۸ درصد گزارش شده است [۸]. رحیمی و همکاران طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۳، گزارش آلودگی‌های انگلی ۷۰۹۷۸ فرد مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های مرکزی و اورژانس بیمارستان بقیه الله را مورد بررسی قرار دادند. در میان انگل‌های گزارش شده بلاستوسیستیس هومینیس با شیوع ۲/۴۹ درصد بالاترین رتبه را به خود اختصاص داد [۹]. معمار و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی افراد سالم و بیماران آلوده به ویروس ایدز انجام دادند در هر دو گروه بلاستوسیستیس هومینیساز شیوع بالاتری برخوردار بود [۱۰]. همچنین در مطالعه‌ای که در تبریز بر روی ۵۵۸ نفر از افراد ۲ تا ۲۰ ساله انجام گردید ۱۴۶ نفر (۲۶/۱۷ درصد) به تک یاخته بلاستوسیستیس هومینیس آلوده بودند و تعداد ۸۱ نفر از این افراد دارای علائم گوارشی از قبیل شکم درد، بی اشتها و تهوع بودند [۱۱]. تعدادی از محققان برای ارزیابی بیشتر علت بیماری زایی بلاستوسیستیس به آنالیز ملکولی آن و گروهی به بررسی ارتباط ژنوتیپ این تک یاخته با بیماری‌های خاصی مثل سندرم روده تحریک پذیر پرداخته‌اند [۱۲، ۱۳].

در ارتباط با درمان عفونت‌های علامت دار بلاستوسیستیس هومینیس گزارش‌های متعددی موجود می‌باشد [۱۴]. Mahdi و Stark مترونیدازول، کوتریموکسازول و پرازیکوانتل را به منظور درمان این عفونت و علائم ناشی از آن، مورد استفاده قرار دادند که در این بین پاسخ به درمان کوتریموکسازول از همه موثرتر بوده است [۱۵].

اسهال در ۱۰۰ درصد کودکان مبتلا بهبود یافت. در حالی که سایر علائم شامل بی اشتها، نفخ، تهوع-استفراغ همچنان تقریباً در نیمی از کودکان تحت درمان مشاهده گردید (جدول ۱).

و درصد علائم بالینی ایجاد شده در این کودکان در جدول ۱ به نمایش گذاشته شده است. پس از درمان با مترونیدازول علائم بالینی در کودکان با درجات مختلف بهبود یافت. بدین ترتیب که دل درد و

جدول ۱: توزیع فراوانی علائم بالینی در کودکان آلوده به بلاستوسیتیس هومینیس حاضر در مهدهای کودک شهر شاهرود، قبل و پس از درمان، سال ۱۳۹۳

نوع علامت بالینی	تعداد (قبل از درمان)	درصد (قبل از درمان)	تعداد (بعد از درمان)	درصد (بعد از درمان)
دل درد	۱۱	۵۵	۰	۰
اسهال	۱۰	۵۰	۰	۰
بی اشتها	۸	۴۰	۴	۲۰
نفخ	۷	۳۵	۴	۲۰
تهوع- استفراغ	۵	۲۵	۲	۱۰

همچنین Kaya و همکاران نیز به ترتیب (۸۲/۸٪) و (۹۲/۳٪) گزارش شد [۱۶، ۲۷]. در این مطالعه به منظور ارزیابی شدت آلودگی، تعداد انگل در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰ ارزیابی و میانگین بیش از ۵ تک یاخته برای نمونه کودکان علامت دار و کمتر از ۵ برای ۷ کودک بدون علامت تعیین شد. از این نظر یافته‌های ما با نتایج مطالعه Zaki و همکاران و همچنین Al-fellani مطابقت داشت [۶، ۲۶].

در مطالعه حاضر پس از درمان با مترونیدازول، در آزمایش مدفوع ۱۸ کودک (۹۰ درصد کودکان) بلاستوسیتیس هومینیس مشاهده نشد و در نمونه دو کودک دیگر در هر میدان میکروسکوپی بطور میانگین ۲ عدد از این تک یاخته مشاهده گردید. در مطالعه انجام شده توسط Al-fellani و همکاران، در نمونه افرادی که درمان در آنها بطور کامل انجام شده بود، انگلی مشاهده نشد [۲۶]. در تحقیق انجام شده توسط Guirges و همکارش نیز در نمونه مدفوع ۷۴ از ۱۰۳ (۷۱/۸٪) فرد آلوده که با مترونیدازول درمان شده بودند بلاستوسیتیس هومینیس مشاهده نشد [۲۵]. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و ارزیابی مطالعات مشابه می‌توان عنوان کرد که مترونیدازول داروی مناسبی برای حذف یا کاهش چشمگیر علائم گوارشی ناشی از آلودگی با بلاستوسیتیس هومینیس بالخاص دل درد و اسهال بوده و می‌تواند برای موارد علامت دار مورد استفاده قرار گیرد. در اکثر مواقع بخاطر نقص روشهای تشخیصی رایج در آزمایشگاههای تشخیص طبی و نیز عدم آگاهی کامل پرسنل آزمایشگاهی از اهمیت این تک یاخته، این انگل گزارش نشده یا تشخیص داده نمی‌شود. از آنجا که علائم گوارشی ذکر شده برای کودکان ایجاد مزاحمت و درگیری طولانی مدت می‌نماید، پیشنهاد می‌گردد در روند تشخیص این انگل چه در مورد روش‌های تشخیصی و چه در زمینه برنامه‌های آموزشی مدون پرسنل، تغییر ساختاری صورت گیرد. با توجه به توسعه روش‌های تشخیص ملکولی و اثبات وجود ارتباط بین سویه‌های خاص عوامل عفونی از جمله بلاستوسیتیس هومینیس با قدرت بیماری زایی آنها و البته وجود مطالعات محدود در این زمینه در کشورمان، پیشنهاد می‌شود در زمینه شناسایی سویه‌های بالقوه بیماری زای این تک یاخته نیز

پس از درمان و انجام مجدد آزمایش مدفوع سه نوبته جهت بررسی وضعیت آلودگی در این کودکان، بلاستوسیتیس در ۱۸ نفر از این کودکان (۹۰ درصد افراد) بکلی مشاهده نشد ولی در نمونه دو کودک در هر میدان میکروسکوپی بطور متوسط ۲ تک یاخته مشاهده گردید. در کلیه نمونه‌های مدفوع ۷ کودک بدون علامت، در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ذکر شده کمتر از ۵ انگل مشاهده شد. شکل غالب انگل در نمونه تمام افراد صرف نظر از وجود یا عدم وجود علائم بالینی فرم واکوئلر بود. آنالیز تعداد انگل در نمونه مدفوع کودکان و وجود یا عدم وجود علائم بالینی نشانگر ارتباط معنی دار بین بروز علائم بالینی و پارازیتی بالتر می‌باشد ($P = 0/001$).

بحث

بسیاری از پزشکان در ارتباط با امکان بیماریزای بودن بلاستوسیتیس هومینیس برای انسان و نیز میزان شیوع آن آگاهی چندانی ندارند. در حالی که اخیراً این تک یاخته به عنوان یک پاتوژن مطرح گردیده و در بسیاری از افراد با سنین مختلف عفونتهای علامت دار ایجاد می‌کند [۲۳]. علائم گوارشی کودکان مورد مطالعه در تحقیق حاضر شامل دل درد، اسهال مزمن، بی اشتها، تهوع و استفراغ بود. شایع‌ترین علائم مشاهده شده در گزارش فلاح و همکاران تهوع، دل درد و بی اشتها بود [۱۱]. سرداریان و همکاران نیز در مطالعه خود به علائمی نظیر اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ اشاره کردند. شایع‌ترین علامت مشاهده شده در بررسی این محققان دل درد بود [۱۶]. در مطالعه Fathy علائم اسهال و دل درد و نفخ مشاهده شد که در این میان دل درد شایع‌ترین علامت بود [۲۴]. همچنین Guirges و همکارش به نفخ و سپس دل درد و اسهال به عنوان شایع‌ترین علائم اشاره کردند [۲۵].

در مطالعه حاضر پس از تجویز مترونیدازول به مدت یک هفته، دل درد و اسهال بصورت ۱۰۰ درصد بهبود یافت. در این زمینه نتایج ما با یافته‌های Guirges و همکاران و همچنین Al-fellani و همکاران تا حدود زیادی مطابقت دارد بطوری که در ارزیابی این محققان علائم در تمام افراد مورد بررسی پس از درمان با مترونیدازول بهبود یافت [۲۶، ۲۵]. میزان بهبودی در مطالعات سرداریان و همکاران و

مقاله حاضر بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود با شماره ۹۱۴۵ می‌باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی بخاطر تأمین منابع مالی کمال تشکر و قدردانی را داریم. همچنین از مسئولین و مربیان مهدهای کودک شهر شاهرود و نیز والدین محترم کودکان مورد مطالعه سپاسگزاریم.

مطالعات بیشتری صورت گیرد. همچنین توصیه می‌شود پزشکان و پرسنل آزمایشگاه‌ها به افزایش کیفیت تشخیص آزمایشگاهی و کلینیکی این تک یاخته توجه بیشتری داشته باشند. کاربرد روش‌های درمانی نیز در صورت مشاهده علائم بالینی مدت دار توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

References

1. Stenzel DJ, Boreham PF. Blastocystis hominis revisited. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(4):563-84. [PMID: 8894352](#)
2. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(4):639-65. [DOI: 10.1128/CMR.00022-08](#) [PMID: 18854485](#)
3. Zierdt C, Donnelly C, Muller J. Blastocystishominis: commensal or pathogen? *Lancet.* 1991;337(8740):521-2. [DOI: 10.1016/0140-6736\(91\)91301-a](#)
4. Cavalier-Smith T. Sagenista and bigyra, two phyla of heterotrophic heterokont chromists. *Arch Protisten.* 1997;148(3):253-67. [DOI: 10.1016/s0003-9365\(97\)80006-1](#)
5. Chen TL, Chan CC, Chen HP, Fung CP, Lin CP, Chan WL, et al. Clinical characteristics and endoscopic findings associated with Blastocystis hominis in healthy adults. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(2):213-6. [PMID: 13677378](#)
6. Zaki M, Daoud AS, Pugh RN, al-Ali F, al-Mutairi G, al-Saleh Q. Clinical report of Blastocystis hominis infection in children. *J Trop Med Hyg.* 1991;94(2):118-22. [PMID: 2023289](#)
7. Frealle E, El Safadi D, Cian A, Aubry E, Certad G, Osman M, et al. Acute blastocystis-associated appendicular peritonitis in a child, Casablanca, Morocco. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):91-4. [DOI: 10.3201/eid2101.140544](#) [PMID: 25528951](#)
8. Akhlaghi L, Shamseddin J, Meamar A, Razmjou E, Oormazdi H. Frequency of intestinal parasites in Tehran. *Iranian J Parasitol.* 2009;4(2):44-7.
9. Rahimi M, Mohseni M, Bostan H, Parsipour S, Mohammadzadeh T. The Prevalence of Intestinal Parasites in the Patients Referred to the Laboratories of Baqiyatallah Hospital during 2010-2014. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2015;15(4):414-22.
10. Meamar A, Rezaian M, Mohraz M, Zahabian F, Hadighi R, Kia E. A comparative analysis of intestinal parasitic infections between HIV+/AIDS patients and non-HIV infected individuals. *Iranian J Parasitol.* 2007;2(1):1-6.
11. Fallah E, Mahami Oskouei L, Mahami Oskouei M, Safaiyan A. [Prevalence of Blastocystishominis infection in Tabriz in 2009-2010]. *Urmia Med J.* 2014;25(2):113-8.
12. Clark CG. Extensive genetic diversity in Blastocystis hominis. *Mol Biochem Parasitol.* 1997;87(1):79-83. [PMID: 9233675](#)
13. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, Abbas Z, Naz S, Islam M, et al. Irritable bowel syndrome: is it associated with genotypes of Blastocystis hominis. *Parasitol Res.* 2010;106(5):1033-8. [DOI: 10.1007/s00436-010-1761-x](#) [PMID: 20177906](#)
14. Sekar U, Shanthi M. Blastocystis: Consensus of treatment and controversies. *Trop Parasitol.* 2013;3(1):35-9. [DOI: 10.4103/2229-5070.113901](#) [PMID: 23961439](#)
15. Mahdi N, Strak S. The effectiveness of metronidazole, praziquantel and cotrimoxazole on Blastocystis hominis. *Int J Glob Educ.* 2005;1(5):82-5.
16. Sardarian K, Taherkhani H. [Blastocystispathogenicity with metronidazole effect approach]. *J Guilan Univ Med Sci.* 2002;11(43):16-22.
17. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol.* 2007;37(1):11-20. [DOI: 10.1016/j.ijpara.2006.09.009](#) [PMID: 17070814](#)
18. Barratt JL, Harkness J, Marriott D, Ellis JT, Stark D. A review of Dientamoeba fragilis carriage in humans: several reasons why this organism should be considered in the diagnosis of gastrointestinal illness. *Gut Microbes.* 2011;2(1):3-12. [DOI: 10.4161/gmic.2.1.14755](#) [PMID: 21637013](#)
19. Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Prospective study of the prevalence, genotyping, and clinical relevance of Dientamoeba fragilis infections in an Australian population. *J Clin Microbiol.* 2005;43(6):2718-23. [DOI: 10.1128/JCM.43.6.2718-2723.2005](#) [PMID: 15956388](#)
20. Gil FF, Barros MJ, Macedo NA, Junior CG, Redoan R, Busatti H, et al. Prevalence of intestinal parasitism and associated symptomatology among hemodialysis patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2013;55(2):69-74. [PMID: 23563757](#)
21. Rahimi H, Dehghani M, Norouzi P, Fazli M. [Frequency of Giardia lamblia and Enterobius vermicularis infections in Shahrud Kindergartens, 2013]. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2015;15(1):7-14.
22. Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2011.
23. Barahona RL, Maguiña VC, Náquira VC, Terashima I, Tello R. [Human blastocystosis: prospective study symptomatology and associated epidemiological factors]. *Revist Gastroenterol Perú.* 2002;23(1):29-35.
24. Fathy FM. A study on Blastocystis hominis in food-handlers: diagnosis and potential pathogenicity. *J Egypt Soc Parasitol.* 2011;41(2):433-53. [PMID: 21980782](#)
25. Guirges SY, Al-Waili NS. Blastocystis hominis: evidence for human pathogenicity and effectiveness of metronidazole therapy. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1987;14(4):333-5. [PMID: 3665198](#)
26. Al-Fellani MA, Khan AH, Al-Gazoui RM, Zaid MK, Al-Ferjani MA. Prevalence and Clinical Features of Blastocystis hominis Infection among Patients in

- Sebha, Libya. Sultan Qaboos Univ Med J. 2007;7(1):35-40. [PMID: 21654943](#)
27. Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, Arikan S, Demirci M. Pathogenicity of Blastocystis hominis, a clinical

reevaluation. Turkiye Parazitol Derg. 2007;31(3):184-7. [PMID: 17918055](#)