

تعیین شیوع کریپتوسپورییدیوم و اندازه‌گیری ریزمغذی‌های سرم در کریپتوسپورییدیوزیس در کودکان زیر ۵ سال در شهرکرد

دکتر بهمن خلیلی*، دکتر قربانعلی شهابی**، دکتر مهدی بشارت***، دکتر مسعود مردانی***،

دکتر لوئیس کواس****، پروفیسور آنتونی هارت*****

* گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
** گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
*** مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
**** گروه اپیدمیولوژی، مدرسه طب گرمسیری لیورپول، لیورپول، انگلستان
***** گروه میکروبیولوژی، Hospital Royal، لیورپول، انگلستان

چکیده

سابقه و هدف: انگل کریپتوسپورییدیوم با انتشار جهانی، یکی از عوامل مهم اسهال در کودکان و افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند، شناخته شده است. با توجه به ارتباط بین افزایش ریزمغذی‌ها و تسریع سیر بهبودی بیماریهای عفونی، از جمله اسهال، در این مطالعه علاوه بر تعیین میزان شیوع آلودگی با این انگل میزان ویتامین A، روی و سلنیوم سرم در کودکان آلوده نیز بررسی گردید. **روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی از ۵۰۴ کودک بستری مبتلا به اسهال و بدون اسهال و همچنین ۱۱۴ کودک بستری با علتهای دیگر به غیر از اسهال (گروه کنترل) نمونه مدفوع گرفته شد و از نظر آلودگی با کریپتوسپورییدیوم با روش الیزا مورد مطالعه قرار گرفتند. همچنین در کودکان اسهالی، میزان ویتامین A با روش HPLC و روی و سلنیوم به طریق ICP-MS اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** در مجموع، ۱۲ مورد (۲٪) آلودگی با کریپتوسپورییدیوم در کودکان اسهالی تشخیص داده شد (در گروه کنترل آلودگی تشخیص داده نشد). بیشترین میزان آلودگی در فصل بهار یافت گردید. در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین میزان آلودگی با این انگل و جنس مشاهده نگردید. درصد کمبود ویتامین A در کودکان آلوده به این انگل تقریباً بطور معنی‌داری بیشتر از درصد کمبود آن در دیگر کودکان بستری با اسهال بود. اگر چه درصد کمبود روی و سلنیوم در کودکان آلوده با این انگل کمی بیشتر از درصد آن در مقایسه با دیگر کودکان بستری مبتلا به اسهال بود، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** نتایج حاصله از این مطالعه نشان می‌دهد میزان آلودگی با این انگل در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال تقریباً مشابه سایر نقاط کشور است. لذا ضرورت توجه پزشکان به این انگل در اسهال حاد کودکان و انجام رنگ‌آمیزی ذیل نلسون در نمونه‌های اسهالی احساس می‌گردد.

واژگان کلیدی: کریپتوسپورییدیوم، اسهال، ریزمغذی.

مقدمه

Mmuris Cryptosporidii نامیده شد. نخستین گزارش آلودگی انسانی به این تک‌یاخته در سال ۱۹۷۶ که مربوط به یک دختر بچه روستائی ۳/۵ ساله مبتلا به آنتروکولیت بود، گزارش گردید. با آنکه تا سال ۱۹۸۱ تنها ۸ مورد آلودگی به این انگل گزارش گردیده بود، در سال ۱۹۹۳ در یک اپیدمی بیش از ۴۰۰۰۰۰ نفر از یک ایالت آمریکا به علت مصرف آب آلوده به این انگل آلوده گردیدند (۴-۱). در مطالعات انجام

کریپتوسپورییدیوم اولین بار در سال ۱۹۰۷ توسط Tyzzer در معده موش آزمایشگاهی شناخته شد و به نام

آدرس نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشکده پزشکی، صندوق پستی ۵۷۱، دکتر بهمن خلیلی
(email: Bahman55_Khalili@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۴

گروه کنترل) از آبان ماه ۱۳۸۰ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با توجه به مطالعات انجام شده در ایران و سایر نقاط دنیا و با استفاده از نرم‌افزار Epi-info 2000 محاسبه گردید. پس از بیان اهداف طرح برای والدین کودکان، در صورت رضایت بعد از گرفتن نمونه مدفوع و خون پرسشنامه استاندارد دی که بدین منظور تهیه شده بود طی مصاحبه با والدین کودک و همکاری پزشک معالج تکمیل گردید.

نمونه‌های مدفوع و سرم در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد و با توجه به اقامت محقق در انگلستان با رعایت نکات ایمنی نمونه‌ها طی دو مرحله در زمستان ۱۳۸۰ و تابستان ۱۳۸۱ در داخل جعبه یخ به مدرسه طب گرمسیری لیورپول منتقل و نمونه‌های مدفوع در دپارتمان میکروبیولوژی Royal Hospital لیورپول با استفاده از کیت تجارتي Remel Prospect Cryptosporidium ساخت آمریکا مورد مطالعه قرار گرفتند. در این کیت از روش تسخیر آنتی‌ژن استفاده شد. وجود آنتی‌ژن سطحی کریپتوسپوریدیوم (Cryptosporidium surface antigen) در نمونه‌های مدفوع بررسی شد. همچنین اندازه‌گیری مقادیر ویتامین A به روش High performance liquid chromatography (HPLC) و اندازه‌گیری مقادیر روی و سلنیوم به روش Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) انجام شد. در این مطالعه اسهال حاد به صورت دفع مدفوع شل بیش از سه بار در شبانه روز یا یک بار مدفوع آبکی منظور گردید. در کودکان کمتر از ۶ ماه مبنای تشخیصی اسهال بنا بر اظهارات والدین کودک مشخص گردید. ضمناً در گروه کنترل کودکان دارای اسهال مزمن نیز از مطالعه خارج گردیدند.

یافته‌ها

در این تحقیق مجموعاً ۶۱۸ کودک زیر ۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. از میان آنها، ۲۵۹ کودک بستری به علت اسهال حاد، ۲۴۵ کودک مراجعه‌کننده به مراکز سرپائی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت درمان اسهال حاد و ۱۱۴ کودک در گروه کنترل بودند. میانگین سنی در گروه بستری مبتلا به اسهال ۱۵/۲، کودکان سرپائی ۱۵/۶ و گروه کنترل ۳۰ ماه بود و انحراف معیار آنان به ترتیب ۱۲/۰، ۱۲/۳ و ۱۲/۴ بود (جدول ۱).

از ۵۰۴ نمونه اسهالی آزمایش شده جهت کریپتوسپوریدیوم، در ۱۲ نمونه (۲٪) آلودگی با انگل تشخیص داده شد. از این

شده بیشترین میزان آلودگی با این انگل در بین کودکان ۱-۱۰ ساله گزارش گردیده است (۲). بیماری ناشی از آلودگی با این انگل در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی ارثی یا اکتسابی به صورت کشنده همراه با ضایعات پاتولوژیک وسیع مطرح می‌باشد. در حال حاضر این انگل دارای شیوع جهانی است و تاکنون در بیش از ۵۰ کشور جهان گزارش شده است (۲). آلودگی با این انگل با روش‌های مختلفی تشخیص داده می‌شود و در حال حاضر مشاهده اووسیست انگل به‌عنوان مهم‌ترین راه تشخیصی آلودگی می‌باشد (۲). مطالعات انجام شده در خصوص شیوع آلودگی با این انگل در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی میزان آلودگی را تا بیش از ۶۰٪ و در کودکان با سیستم ایمنی طبیعی ولی مبتلا به اسهال میزان آلودگی را تا بیش از ۳۰٪ نشان می‌دهند. تحقیقات انجام گرفته در ایران نیز با روش ذیل نلسون آلودگی بین ۲۷-۲٪ را نشان می‌دهند (۸-۵).

مطالعات اپیدمیولوژیک گوناگون نشان داده است که بین سوء تغذیه و به‌خصوص کمبود ویتامین A، روی و سلنیوم و اسهال یک رابطه دو طرفه وجود دارد، بطوری‌که اسهال موجب از دست دادن منابع غذایی دریافتی و سوء تغذیه شده و بدنبال آن سوء تغذیه باعث افزایش استعداد ابتلا به اسهال و یا طولانی‌تر شدن زمان اسهال می‌گردد (۹، ۱۰). همچنین مطالعات متعدد نشان داده است استفاده از سوسپانسیون‌های ویتامین A و روی در بهبودی و یا کاهش موارد ابتلا به انواع بیماری‌های عفونی و همچنین در کودکان مبتلا به اسهال در کاهش مدت زمان اسهال نقش بسیار مهمی دارد (۸-۱۲). به علت این‌که در استان چهار محال و بختیاری تحقیقی در مورد اسهال‌های ناشی از کریپتوسپوریدیوم و اندازه‌گیری ریزمغذی‌ها در کودکان مبتلا به اسهال انجام نشده است و همچنین به علت اهمیت این انگل در ایجاد اسهال کودکان تصمیم گرفته شد تا با انجام این مطالعه علاوه بر تعیین شیوع آلودگی با این انگل، ریزمغذی‌های مهم در کودکان دارای اسهال حاد در شهرکرد نیز مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روشها

مطالعه مزبور به صورت مقطعی و از نوع توصیفی - تحلیلی است. در این مطالعه ۲۵۹ کودک زیر ۵ سال مبتلا به اسهال حاد و بستری در بیمارستان هاجر (س)، ۲۴۵ کودک دارای اسهال حاد در همان محدوده سنی ولی مراجعه‌کننده به مراکز سرپائی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و ۱۱۴ کودک زیر ۵ سال بستری به دلایل دیگری غیر از اسهال

۱۲ مورد، سهم هر گروه دارای اسهال شش نفر (۰/۲) بود. اگرچه تعداد کودکان گروه بستری مبتلا به اسهال زیادتر بود ولی درصد میزان شیوع آلودگی با این انگل در گروه بستری و سرپائی تقریباً برابر است. در ۱۱۴ نمونه گرفته شده از گروه کنترل هیچگونه مورد مثبت از نظر کریپتوسپوریدیوم یافت نگردید. از ۱۲ مورد مثبت یافت شده، ۵ مورد در گروه سنی ۲۴-۱۳ ماه، سه مورد در کودکان زیر ۱ سال، ۲ مورد در گروه سنی ۳۶-۲۵ ماه و ۲ مورد در گروه سنی ۵۹-۳۷ ماه دیده شد. از نظر توزیع فصلی از مجموع ۱۲ مورد آلودگی، ۷ مورد (۵۸٪) در فصل بهار، ۳ مورد در فصل تابستان و در فصلهای پاییز و زمستان هر کدام یک مورد مشاهده شد. اگرچه تعداد موارد مثبت در بهار بیشتر می‌باشد، از نظر آماری معنی‌دار نیست. میانگین مدت زمان اسهال قبل از بستری و یا مراجعه به مراکز بهداشتی-درمانی به ترتیب ۴/۳ و ۳/۷ روز و انحراف معیار آنان ۳/۳ و ۲/۷ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. در این پژوهش همچنین قوام مدفوع کودکان آلوده به کریپتوسپوریدیوم با سایر کودکان مورد مقایسه قرار گرفت و از ۱۲ مورد آلوده به این انگل، ۹ کودک (۷۵٪) دارای مدفوع آبکی بودند. در میان ۴۹۱ کودک دیگر ۴۶۵ کودک (۹۵٪) دارای مدفوع آبکی و ۲۶ کودک فاقد مدفوع آبکی بودند (NS).

در بین عوامل محیطی و خانوادگی مانند استفاده از آب آشامیدنی غیر بهداشتی، تعداد افراد خانوار، نوع منزل مسکونی، میزان سواد و شغل والدین و همچنین نوبت فرزند کودک ارتباط معنی‌داری بین این عوامل و آلودگی با انگل یافت نگردید. ولی ارتباط معنی‌داری بین آلودگی با این انگل و تماس نزدیک با دام یا نگهداری دام در منزل دیده شد، بطوری‌که از ۷۵ کودکی که در منازل خود دام نگهداری می‌کردند ۵ نفر آلوده به کریپتوسپوریدیوم بودند و ۷ کودک آلوده دیگر از میان ۴۲۱ کودکی بودند که در منازل خود دام نداشتند ($p < 0/02$, $OR = 4$; $95\%CI = 1-14/5$).

در بررسی رابطه بین چگونگی تغذیه و مدت استفاده از شیر مادر و آلودگی با این انگل مشاهده شد که میانگین مدت زمان استفاده از شیر مادر در کودکان آلوده به این انگل $9/6 \pm 5/8$ ماه در مقایسه با دیگر کودکان بدون آلودگی به کریپتوسپوریدیوم $9/9 \pm 3/7$ ماه کوتاه‌تر بود (NS).

میانگین میزان ویتامین A و روی سرم همه کودکان بستری به علت اسهال (به ترتیب $0/95 \pm 1/9 \mu\text{mol/l}$ و $6/9 \pm 1/8 \mu\text{mol/l}$) در مقایسه با مقادیر ویتامین A و روی در شش نفر کودک مبتلا به کریپتوسپوریدیوزیس

از ۲۵۶ کودک بستری، کمبود ویتامین A در ۷۱ نفر (۲۸٪) دیده شد. از ۶ فرد بستری و آلوده به کریپتوسپوریدیوم، ۴ کودک (۶۶٪) از کمبود ویتامین A رنج می‌بردند ($p < 0/05$).

جدول ۱- مشخصات عمومی کودکان بستری مبتلا به اسهال، سرپائی مبتلا به اسهال و بستری با علت‌های دیگر، شهرکرد

مشخصات	کودکان مبتلا به اسهال		کودکان بدون اسهال
	بستری	سرپائی	
تعداد	۲۵۹	۲۴۵	۱۱۴
پسر سن(ماه)	۱۴۳(۵۵)*	۱۳۳(۵۴)	۶۵(۵۷)
۱-۱۲	۱۴۹(۵۸)	۱۳۵(۵۵)	۷(۶)
۱۳-۲۴	۷۶(۲۹)	۷۱(۲۹)	۳۴(۳۰)
۲۵-۵۹	۱۳(۳۴)	۳۹(۱۶)	۷۳(۶۴)
میانگین سن	$15/2 \pm 12/0$	$15/6 \pm 12/3$	$30/0 \pm 12/4^{**}$
اسهال قبل از بستری (روز)	$4/3 \pm 3/3$	$3/7 \pm 2/7$	-
اسهال آبکی	۲۴۳(۹۴)	۲۳۲(۹۶)	-
اسهال خونی	۲۸(۱۱)	۷(۳)	-
وزن در هنگام تولد (گرم)	3200 ± 637	3085 ± 539	3140 ± 589
مدت استفاده از شیر مادر (ماه)	$9/3 \pm 9/1$	$10/2 \pm 9/1$	$11/1 \pm 9/8$

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

** اعداد به صورت میانگین \pm انحراف معیار آورده شده است

بحث

در این مطالعه مجموعاً ۶۱۸ نمونه مدفوع (۵۰۴ نمونه از کودکان مبتلا به اسهال حاد و ۱۱۴ نمونه از گروه کنترل) از نظر وجود آنتی‌ژن سطحی کریپتوسپوریدیوم مورد آزمایش قرار گرفت که آلودگی در کودکان بستری و سرپائی دارای اسهال مساوی (۰/۲) بود ولی در ۱۱۴ نمونه مدفوع بررسی شده از کودکان گروه کنترل آلودگی با این انگل تشخیص داده نشد. میزان شیوع بدست آمده در این تحقیق (۰/۲) با اکثر

آماری در هر دو گروه بستری و سرپائی دیده نشد. از عوامل محیطی مهم تماس نزدیک با دام بود به طوری که از ۱۲ کودک آلوده به انگل ۵ نفر تماس نزدیک با دام داشتند که در مقایسه با کودکانی که تماس با دام نداشتند، اختلاف معنی داری دیده می شود. این یافته نیز با گزارشهای متعددی که بروز اپیدمی های این انگل را در هنگام بازدید از مزارع و دامداری ها گزارش کرده اند، مطابقت دارد (۱۵).

وجود کمتر اسهال آبکی (۷۵٪) در کودکان آلوده به این انگل در مقایسه با کودکانی که آلودگی با کریپتوسپوریدیوم نداشتند (۹۵٪) ممکن است دلیل بر خفیفتر بودن اسهال های ناشی از کریپتوسپوریدیوم در مقایسه با اسهال های ناشی از دیگر پاتوژن ها در این منطقه باشد، ولی از آنجائی که تعداد کودکان آلوده با این انگل و دارای اسهال آبکی در این پژوهش کم بود نیاز به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می گردد.

اگرچه مطالعه ای در خصوص میزان ریزمغذی ها در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال در ایران صورت نگرفته است ولی کمبود ۲۸ درصدی ویتامین A در بین کودکان بستری به علت اسهال در این مطالعه با مطالعات مشابه در دیگر نقاط دنیا همخوانی دارد (۱۶، ۱۷). میزان کمبود ویتامین A در بین کودکان آلوده به کریپتوسپوریدیوم در این تحقیق (۶۶٪) اگرچه به نظر بسیار بالا است ولی با بعضی مطالعات خارج از کشور که درصد کمبود ویتامین A بالای ۶۰٪ در بین کودکان مبتلا به انواع بیماری های عفونی و یا حتی در بین کودکان طبیعی را گزارش کرده اند، همخوانی دارد (۱۸، ۱۹). به هر حال تاکنون هیچگونه مطالعه ای در ایران تغییرات ریزمغذی ها را در کریپتوسپوریدیوزیس مورد مطالعه قرار نداده است. در ارتباط با کمبود روی و سلنیوم، از آنجائی که تاکنون در ایران مطالعه ای تغییرات ریزمغذی ها را در کودکان زیر ۵ سال بررسی نکرده است، مقایسه و بحث را غیرقابل امکان ساخته است ولی درصد بالاتر از ۶۵٪ کمبود روی و سلنیوم در کودکان مورد مطالعه در این بررسی نیز قابل تطبیق با دیگر مطالعات انجام گرفته می باشد (۲۲-۲۰).

با توجه به وجود آلودگی حدود ۵ درصدی با این انگل در مطالعات انجام شده در ایران ضرورت توجه پزشکان به این انگل در اسهال های حاد کودکان و در خواست انجام آزمایشات اختصاصی برای تشخیص این انگل در آزمایشگاه های تشخیص طبی احساس می گردد.

مطالعات مشابه دیگر در ایران که با روش رنگ آمیزی ذیل نلسون انجام گرفته و میزان شیوع را زیر ۵٪ گزارش نموده اند همخوانی دارد (۸-۵). عدم مشاهده انگل در گروه کنترل اگرچه با اکثر مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده همخوانی دارد، ولی با مطالعه ای که توسط Assadamongkol و همکاران صورت گرفت و وجود آلودگی در کودکان بدون اسهال را نیز گزارش کرده اند، همخوانی ندارد (۱۳).

در این مطالعه ۸ مورد (۶۷٪) از موارد تشخیص داده شده در کودکان زیر ۲ سال می باشد که مشابه با مطالعات مافی و همکاران از تهران، دبیرزاده و همکاران از زاهدان و Assadamongkol و همکاران از استرالیا می باشد (۶، ۷، ۱۳).

میزان آلودگی با کریپتوسپوریدیوم در این مطالعه در فصل بهار بیشتر بود بطوری که ۷ مورد (۵۸٪) از موارد آلودگی در فصل بهار، ۳ مورد در فصل تابستان و در فصلهای پائیز و زمستان هر کدام یک مورد دیده شد که با توجه به تعداد کم موارد تشخیص داده شده در هر فصل این اختلاف از نظر آماری معنی دار نیست. ولی بهر حال با دیگر مطالعات صورت گرفته در نقاط مختلف دنیا که میزان شیوع آلودگی با این انگل را در ماههای گرم و مرطوب سال بیشتر گزارش کرده اند، هماهنگی وجود دارد (۱۴، ۱۳). در بررسی رابطه بین مدت زمان استفاده از شیر مادر و آلودگی با این انگل مشاهده شد در کودکانی که مدت زمان کوتاهتری از شیر مادر استفاده کرده اند استعداد ابتلاء به کریپتوسپوریدیوزیس بیشتر است ولی این اختلاف معنی دار نبود. اگرچه در همین مطالعه در هنگام تعیین ریسک فاکتورهای بستری شدن در بیمارستان مدت زمان کمتر استفاده از شیر مادر یکی از عوامل خطر تشخیص داده شد به طوری که در کودکان بستری با اسهال حاد بطور معنی داری مدت زمان تغذیه از شیر مادر کمتر از کودکان گروه سرپائی بود. این یافته با مطالعات مشابه که توسط هانیلو و مافی در شهرهای زنجان و تهران انجام شده است مطابقت دارد (۷، ۸). تغذیه با شیر مادر به دلایل محافظت کودک توسط آنتی بادی های انتقالی از مادر به کودک و همچنین رعایت بهتر بهداشت در کودکانی که توسط شیر مادر تغذیه می شوند در مقایسه با کودکانی که از بطریهای پلاستیکی استفاده می کنند و احتمال آلودگیهای میکروبی در آنها بیشتر است، با ابتلا کمتر به اسهال همراه باشد (۳، ۲).

در این مطالعه بین میزان شیوع آلودگی با کریپتوسپوریدیوم و سن مادران و همچنین جنسیت کودکان رابطه معنی دار

REFERENCES

1. Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev* 1991;4(3):325-58.
2. Garcia LS, Current WL. Cryptosporidiosis: clinical features and diagnosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1989;27(6):439-60.
3. Tzipori S. Cryptosporidiosis in perspective. *Adv Parasitol* 1988;27:63-129.
4. Cicirello HG, Kehl KS, Addiss DG, Chusid MJ, Glass RI, et al. Cryptosporidiosis in children during a massive waterborne outbreak in Milwaukee, Wisconsin: clinical, laboratory and epidemiologic findings. *Epidemiol Infect* 1997;119(1):53-60.
5. Hamed Y, Safa O, Haidari M. Cryptosporidium infection in diarrheic children in southeastern Iran. *Pediatr Infect Dis* 2005;24(1):86-8.
۶. دبیزاده م، بقائی م، بکائیان م، گودرزی م. شیوع کریپتوسپورییدیوم در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی اطفال حضرت علی اصغر (ع) شهر زاهدان در طی سالهای ۷۷-۱۳۷۶. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان*، ۱۳۸۲؛ سال پنجم، شماره ۱۱، بهار و تابستان، صفحات ۲۳ تا ۲۸.
۷. مافی م. بررسی کریپتوسپورییدیوزیس در کودکان مبتلا به گاستروانتریت. *مجله پزشکی کوثر*، ۱۳۷۶؛ شماره ۲، صفحات ۸۶ تا ۹۰.
۸. هانیلوع. بررسی فاکتورهای بهداشتی و مخازن حیوانی در الگوی انتقال کریپتوسپورییدیوم در شهرستان خدابنده. پایان نامه، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، ۱۳۷۲.
9. Black RE, Brown KH, Becker S. Malnutrition is a determining factor in diarrhea duration, but not incidence, among young children in a longitudinal study in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 1984;39(1):87-94.
10. Ahmed FU, Rahman ME, Mahmood CB. Vitamin A deficiency in children with acute diarrhoea: a community-based study in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2000;18:119-22.
11. Sonboli N, Gurgel A, Hart CA, Cuevas LE. Zinc supplementation in Brazilian children with acute diarrhoea. *Ann Trop Paediatr* 2003;23:3-8.
12. Bahl R, Baqui A, Bahn MK, Bhatnagar S, Black RE, Cuevas LE, Sack DA. Effect of zinc supplementation on acute diarrhoea. *New Delhi, India*, 2001;p:338-46.
13. Assadamongkol K, Gracey M, Forbes D, Varavithya W. Cryptosporidium in 100 Australian children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23(1):132-7.
14. Simango C, Mutikani S. Cryptosporidiosis in Harare, Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 2004;50(5-6):52-4.
15. Djuretic T, Wall PG, Nichols G. General outbreaks of infectious intestinal disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1992 to 1996. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997;7(3):R41-5.
16. Osendarp SJ, Santosham M, Black RE, Wahed MA, van Raaij JM, Fuchs GJ. Effect of zinc supplementation between 1 and 6 mo of life on growth and morbidity of Bangladeshi infants in urban slums. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1401-8.
17. Ahmed FU, Rahman ME, Mahmood CB. Vitamin A deficiency in children with acute diarrhea: a community-based study in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2000;18:119-22.
18. El Bushra HE, Ash LR, Coulson AH, Neumann CG. Interrelationship between diarrhea and vitamin A deficiency: is vitamin A deficiency a risk factor for diarrhea? *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:380-84.
19. El Bushra HE, Ash LR, Neumann CG. Plasma retinol-binding protein levels of children under five years of age in a displaced Sudanese community. *East Afr Med J* 1994;71:647-50.
20. Ciftci TU, Ciftci B, Yis O, Guney Y, Bilgihan A, Ogretensoy M. Changes in serum selenium, copper, zinc levels and cu/zn ratio in patients with pulmonary tuberculosis during therapy. *Biol Trace Elem Res* 2003;95:65-71.
21. Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Global malnutrition. *Parasitology* 2000;121(Suppl):S5-S22.
22. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med* 1998;18:673-85.