

GIARDÍASE: EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

GIARDIASIS: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

ANA CLARA MAGALHÃES ALMEIDA **ALKMIM**¹, FREDERICK TEIXEIRA GOMES **TALMA**¹, PEDRO LUIS BARBOSA **TRAJANO**², JÚLIA DI LÚCIA **FRANCHI**², JOÃO PEDRO FERREIRA MAGALHÃES **MOREIRA**², RENAN SOARES E **SILVA**², LUIZ HENRIQUE GUIMARÃES **FARIAS**³, AMANDA FERREIRA DE SOUZA **CAMPOS**^{4*}

1. Acadêmico do curso de graduação do curso Medicina da Faculdade de Minas-BH; 2. Acadêmico do curso de graduação do curso Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS); 3. Acadêmico do curso de graduação do curso Medicina da Faculdade Atenas (UNIATENAS-SETE LAGOAS); 4. Médica, formada pelo Centro Universitário FIPMoc/UNIFIPMoc. Pós-graduada em Psiquiatria pela Faculdade Global. Especialista em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).

*Faculdade de Minas (FAMINAS-BH) Av. Cristiano Machado, 12001 – Vila Cloris, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31744007. amandferreiradesouza.campos@gmail.com

Recebido em 22/06/2021. Aceito para publicação em 29/07/2021

RESUMO

Giardia duodenalis é um parasita protozoário, tem duas formas morfológicas: cistos e trofozoítos. Os cistos são a forma infecciosa do parasita. Após a ingestão de cistos, os trofozoítos são liberados no intestino delgado proximal. Os trofozoítos que não aderem ao intestino delgado avançam para o intestino grosso, onde retornam à forma de cisto infeccioso que são liberados para o ambiente através da fezes secretadas. A infecção ocorre em todo mundo. A infecção para humanos podem ocorrer através de três vias. As manifestações clínicas são variáveis. Os sintomas da giardíase aguda incluem diarreia, mal-estar, cólicas abdominais e perda de peso. Na giardíase crônica há má absorção responsável pela perda significativa de peso. A ferramenta diagnóstica incluem ensaios de detecção de antígeno, ensaios de detecção de ácido nucléico e de exame de fezes.

PALAVRAS-CHAVE: Giardíase, epidemiologia, diagnóstico, manifestações clínicas.

ABSTRACT

Giardia duodenalis is a protozoan parasite, it has two morphological forms: cysts and trophozoites. Cysts are the infectious form of the parasite. After ingestion of cysts, trophozoites are released into the proximal small intestine. Trophozoites that do not adhere to the small intestine advance to the large intestine, where they return to the form of an infectious cyst and are released into the environment through secreted feces. Infection occurs all over the world. Infection for humans can occur via three routes. Clinical manifestations are variable. Symptoms of acute giardiasis include diarrhea, malaise, abdominal cramps, and weight loss. In chronic giardiasis there is malabsorption responsible for significant weight loss. The diagnostic tool includes antigen detection assays, nucleic acid detection assays and stool examination.

KEYWORDS: Giardiasis, epidemiology, diagnosis, clinical manifestations.

1. INTRODUÇÃO

Giardíase é uma causa bem reconhecida como doença entérica entre viajantes internacionais nos Estados Unidos, Canadá e Europa. *Giardia duodenalis* (também conhecida como *G. lamblia* ou *G. intestinalis*) é um parasita protozoário capaz de causar doenças diarreicas esporádicas ou epidêmicas.

A giardíase é uma causa importante de doenças transmitidas através da água e de alimentos, surtos em creches e doenças em viajantes internacionais. A infecção por *G. duodenalis* ocorre em todo o mundo. Grupos de alto risco incluem recém-nascidos, crianças pequenas, adotados internacionais, viajantes, indivíduos imunocomprometidos e pacientes com fibrose cística¹.

A giardíase é especialmente comum em áreas com condições sanitárias precárias e instalações comprometidas ou limitadas no tratamento de água. Dentro de uma circunstância onde há recursos limitados, a prevalência de giardíase foi de 20 a 40%¹. Crianças menores de 5 anos são as mais atingidas em regiões com recursos limitados. Muitos indivíduos com *G. duodenalis* identificados nas amostras de fezes são assintomáticos, um ponto destacado por estudos que identificaram *Giardia* mais prevalente nas fezes de indivíduos assintomáticos do que entre indivíduos com diarreia aguda². Nos Estados Unidos, em 2012, um total de 15.223 casos foram relatados³. Em um estudo que incluiu 147 pacientes pediátricos com diarreia aguda nos Estados Unidos, a giardíase foi a causa em 15% dos casos, perdendo apenas para o rotavírus. Um relatório no Canadá observou uma taxa de incidência ajustada de 25,8 casos por 100.000 habitantes entre 1990 e 1998. Aproximadamente 40% dos casos ocorreram em viajantes; outras fontes importantes de infecção incluíam a água não filtrada e a transmissão de pessoa para pessoa⁴.

O ciclo de vida consiste em espécies de *Giardia* que possuem duas formas morfológicas: cistos e trofozoítos.

Os cistos são a forma infecciosa do parasita; eles são excretados nas fezes e podem sobreviver em ambientes úmidos por períodos prolongados. Após a ingestão do cisto, a excitação ocorre no intestino delgado proximal com liberação de trofozoítos. Trofozoítos são formas parasitas em formato de pêra, binucleadas e multi-flageladas, capazes de se dividirem por fissão binária; localizam-se principalmente ao intestino delgado proximal. A superfície ventral do trofozoito há um formato de disco que facilita a fixação do trofozoito na superfície da mucosa do duodeno e do jejuno, embora o trofozoito não invada o epitélio da mucosa. Os trofozoítos que não aderem ao intestino delgado avançam para o intestino grosso, onde retornam à forma de cisto infeccioso; sais biliares conjugados parecem, segundo estudos, favorecer o encistamento. Os cistos são devolvidos ao ambiente em fezes eliminadas; no cenário de diarreia, os trofozoítos também podem ser encontrados nas fezes. Após a ingestão do cisto, as infecções têm uma incubação de uma semana ou mais antes que os sintomas de giardíase aguda possam ser manifestados⁵.

A transmissão de cistos infecciosos de *Giardia* para humanos pode ocorrer por três vias: transmissão através da água, via alimentar ou fecal-oral.

A água é uma das principais fontes de transmissão da giardíase. Os cistos de *Giardia* são resistentes em ambiente de água fria. Os mamíferos que habitam em água, como os castores, podem ser infectados e podem servir como fontes de contaminação da água. Por estas razões, a giardíase é uma importante causa de doença diarreica entre indivíduos que frequentam áreas selvagens e bebem água que não foi adequadamente filtrada, tratada ou fervida^{6,7}. A água presente em poços profundos, diferente de poços superficial, geralmente é segura porque a filtração da água pelo solo remove os cistos de *Giardia*. Os cistos são resistentes ao cloro. Portanto, as contagens de coliformes bacterianos não são uma medida confiável da contaminação por *Giardia* em fontes de água clorada. A transmissão de giardíase transmitida por alimentos pode ocorrer através da ingestão de alimentos crus ou mal cozidos (incluindo vegetais crus e frutas frescas) contaminados com cistos e através de alimentos que são contaminados após o cozimento. A transmissão de pessoa a pessoa pode ocorrer em situações em que há incontinência fecal e falta de higiene, principalmente em ambiente de creches. O risco de transmissão é maior para as crianças pequenas sem orientação adequada de higiene. Essas crianças também podem servir como fonte de transmissão para casos secundários dentro das famílias⁸. A giardíase pode ser transmitida via contato sexual anal-oral heterossexual ou homossexual^{8,9}.

O presente estudo tem como objetivo informar sobre atualizações sobre a Giardíase, diante da importância e epidemiologia dessa patologia na população em geral, a fim de informar sobre a epidemiologia, as manifestações clínicas e o diagnóstico atualizados sobre a giardíase.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com metanálise, realizado de forma descritiva. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste *in vitro* foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): Giardiasis, epidemiology, diagnosis, clinical manifestations. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 24 artigos, sendo estes limitados a publicação entre os anos de 1954 a 2021, publicados originalmente na língua inglesa e portuguesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre a giardíase, incluindo epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico.

3. DESENVOLVIMENTO

Patogênese

Espécies do gênero *Giardia* infectam hospedeiros distintos, desde mamíferos até anfíbios e aves¹. Seis espécies conhecidas de *Giardia* são restritas a hospedeiros não humanos e não são reconhecidas como causas de doenças humanas. A espécie *Giardia duodenalis* é composta por oito grupos genéticos, dois grupos são encontradas em humanos e animais (A e B), e as seis restantes são específicos para hospedeiros não humanos, incluindo caninos, felinos, roedores e focas (grupos C a H). Os genótipos variam mesmo dentro dos grupos A e B, e é provável que apenas algumas variantes genotípicas tenham potencial para causar infecção em humanos. Devido à presença da heterogeneidade, o papel dos animais na epidemiologia da infecção humana ainda é pouco conhecido¹.

Não são completamente compreendidos os papéis relativos dos grupos de *Giardia* e as respostas do hospedeiro humano que contribuem para infecções

assintomáticas e sintomáticas. Estudos sugerem que a ingestão experimental de 10 a 25 cistos foi associada à giardíase sintomática. Algumas infecções desapareceram em cerca de três semanas, enquanto outras persistiram com sintomas leves¹⁰. Estudos evidenciam que existem uma associação com crianças menores de 5 anos, mostrando também que características do hospedeiro também influenciam na natureza das manifestações clínicas (sintomática ou assintomática)¹¹.

Patogênese

A patogênese dos sintomas que podem ocorrer na giardíase (incluindo diarreia aguda e má absorção de longa data) não é totalmente compreendida. O intestino delgado é o foco principal das anormalidades estruturais e funcionais associadas à giardíase. As anormalidades consistem em atrofia parcial ou moderada das vilosidades ou atrofia subtotal vilositária em casos graves. Um aumento na profundidade da cripta podem ser visto, e o encurtamento ou ruptura das microvilosidades também pode ocorrer. As junções estreitas epiteliais intestinais podem ser comprometidas, levando ao aumento da permeabilidade e comprometimento das células epiteliais tendo como consequência uma deficiência das enzimas do epitélio de borda em escova do intestino delgado, incluindo dissacaridasas como lactase. Essas deficiências enzimáticas epiteliais locais provavelmente contribuem para os sintomas de giardíase aguda e crônica e demoram a ter resolução completa com o tratamento efetivo da infecção¹².

Relação com a imunidade

A exposição crônica a *G. duodenalis* pode induzir parcialmente a imunidade, em áreas endêmicas crianças menores de 10 anos apresentam taxas mais altas de giardíase do que indivíduos mais velhos. Além disso, os viajantes para áreas endêmicas têm taxas mais altas de doença sintomática do que residentes de longa duração. Em regiões endêmicas, no entanto, as reinfecções podem ser frequentes, portanto, qualquer imunidade adquirida é limitada. A imunidade humoral parece ser importante para a defesa do hospedeiro contra a giardíase. A produção de imunoglobulina IgA por anticorpos é uma importante resposta humoral à infecção, uma vez que os trofozoítos estão localizados no lúmen intestinal. Pacientes com fibrose cística ou deficiências de imunoglobulinas tendem a ter uma doença mais grave, talvez por causa de deficiências na IgA secretora e imunidade mediada por células^{13,14}.

Paciente HIV positivo tem comprometimento da resposta imune ao parasita, mas não parecem desenvolver doença mais grave. Giardíase não é uma das principais causas de enterite em pacientes infectados pelo HIV. As infecções assintomáticas ocorrem na presença do HIV, embora com imunossupressão progressiva, o risco de infecção sintomática aumente¹⁵.

Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas associadas à giardíase é variável. Geralmente, cerca de metade dos indivíduos expostos eliminam a infecção na ausência de sintomas clínicos, aproximadamente 15% dos indivíduos perdem cistos de forma assintomática e os 35 a 45% dos indivíduos restantes apresentam infecção sintomática⁶. A natureza das manifestações clínicas em um indivíduo depende de vários fatores, como virulência, carga parasitária e a resposta imune do hospedeiro. No que diz respeito a infecção assintomática, ela ocorre em adultos e crianças, o cisto assintomático pode durar seis meses ou mais. Estudo observacional mostrou que, em regiões com recursos limitados, a maioria das crianças terá encontrado *Giardia* aos dois anos de idade sem estar associada a diarreia, porém as crianças infectadas podem ter um crescimento deficiente¹⁶.

Sintomas de Giardíase aguda são: diarreia, mal-estar, esteatorreia, cólicas abdominais, flatulência, náusea, vômito, febre, constipação e urticária. Os sintomas geralmente se desenvolvem após o período de incubação de 7 a 14 dias. O início de sintomas gastrointestinais agudos dentro de uma semana após a exposição não é provavelmente atribuível à infecção por *Giardia*. Os sintomas podem durar de duas a quatro semanas. Diarreia e mal-estar são o sintomas com maior porcentagem (90% e 86%)⁶.

Giardíase crônica pode seguir a fase aguda da infecção ou pode se desenvolver na ausência. Os sintomas podem incluir: fezes soltas, geralmente sem diarreia, esteatorreia, perda de peso, má absorção, mal-estar, fadiga, cólicas abdominais, flatulência e depressão. Tais sintomas podem ser mais intensos ao longo do tempo. A má absorção pode ser responsável pela perda significativa de peso que pode ocorrer na giardíase. Mesmo em casos de infecção assintomática, pode ocorrer má absorção de gorduras, carboidratos e vitaminas. Isso pode levar a hipalbuminemia e deficiências de vitamina A, B12 e folato. A intolerância à lactose adquirida devido ao comprometimento estrutural das vilosidades, pode ocorrer em até 40% dos pacientes, essa manifestação clínica surge com exacerbação dos sintomas intestinais após a ingestão de produtos lácteos. A recuperação pode levar muitas semanas e mesmo após retirada do parasita do organismo¹⁷.

Complicações

Em casos de infecção persistente em um número pequeno de pacientes as complicações estão associadas ao desenvolvimento de má absorção e perda de peso. A giardíase crônica pode se assemelhar a outras doenças associadas à má absorção, como doença inflamatória intestinal. Existem relatos na literatura de viajantes que adquirem infecções por *Giardia* que apresentam diarreia persistente. A giardíase crônica pode afetar o crescimento e o desenvolvimento em crianças. Um estudo feito em crianças colombianas sugeriu que a giardíase era um forte preditor de atraso no crescimento¹⁸. Outro estudo longitudinal que incluiu

597 crianças no Brasil descobriu que o crescimento era impedido entre as crianças com giardíase, mesmo entre aquelas com infecção assintomática¹⁹. O fenômeno de hipersensibilidade como exantema, urticária, ulceração, artrite reativa e sinovite têm sido descritos no quadro de giardíase, embora sejam manifestações raras²⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico de giardíase é feito através de ensaios de detecção de antígeno, de detecção de ácido nucléico e de exame de fezes. Em áreas disponíveis, os testes de detecção de antígeno ou ácido nucléico tem maior preferência do que o exame de fezes.

Na detecção de antígenos, é feito imunoenensaio utilizando anticorpos contra cistos ou antígenos de trofozoítos. Os kits disponíveis incluem ensaios de imunofluorescência direta que utilizam anticorpos monoclonais marcados com fluoresceína, imunocromatográficos e ensaios imunoenzimáticos (ELISA). Em geral, esses métodos têm maior sensibilidade e tempo de resposta mais rápido do que os métodos convencionais de microscopia de fezes. Alguns estudos mostraram que o ensaio de imunofluorescência direta tem a maior sensibilidade²¹. Um estudo de 325 amostras de fezes demonstrou que um ELISA detectou mais casos do que o antígeno específico de *Giardia* e detectou 30% mais casos de *Giardia* do que a microscopia de fezes²¹. Em um estudo de amostras de fezes de pacientes com sintomas abdominais usando diferentes ensaios para detecção de *Giardia*, com especificidade $\geq 98\%$ as sensibilidades obtidas por *Ridascreen Giardia* (82%), *Rida Quick Giardia* (80%), *Rida Quick Combi* (80%) e *Giardia-Strip* (44%). Em outro estudo, o *Ridascreen Giardia* ELISA foi relatado como sendo 100% sensível e 91,5% específico, incluindo crianças²². Métodos de ensaios de amplificação de ácidos nucléico (NAT) também é uma opção e foi desenvolvido para detectar *Giardia* em amostras de fezes, algumas ainda estão em pesquisa, embora estejam comercialmente disponíveis como: o painel *BioFire Filmarray gastrointestinal*²³.

A microscopia das fezes para detectar *Giardia* pode ser específica e também pode ser útil para detectar também causas parasitárias de sintomas gastrointestinais. As limitações estão relacionadas a excreção de cistos de *Giardia* (necessitando de até três exames de fezes) e perícia técnica além de ser um procedimento incômodo para o paciente. Em geral, os pacientes com giardíase não apresentam leucocitose periférica ou eosinofilia. Células brancas em amostras de fezes são ausentes, geralmente^{21,23}.

Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais podem estar associados a criptosporidiose. O *Cryptosporidium* é semelhante à *Giardia* podendo ser distinguidos via teste de antígeno fecal, teste de amplificação de ácido nucleico ou microscopia fecal.

A diarreia do viajante, pode ser causada por vários patógenos, o diagnóstico é estabelecido com base na

história clínica, geralmente dentro de dias, enquanto a giardíase sintomática se desenvolve após uma semana ou mais após a infecção. A avaliação para *Giardia* é justificada no contexto do início tardio (pelo menos uma semana após a exposição) das manifestações gastrointestinais altas (gases ou náuseas). Na intolerância à lactose os sintomas clínicos estão associados a diarreia, a dor abdominal e a flatulência após a ingestão de leite ou de produtos que contêm leite. O diagnóstico é estabelecido por um teste de tolerância à lactose.

O Sprue tropical é uma doença diarreica crônica, é caracterizada pela má absorção de nutrientes e o diagnóstico é feito através de um exame de endoscopia digestiva alta com biópsia do intestino delgado.

A doença de Crohn é uma doença inflamatória que pode envolver todo o trato gastrointestinal, a maioria dos pacientes têm envolvimento do intestino delgado (geralmente o íleo distal), um terço tem ileíte. O diagnóstico é estabelecido por endoscopia com biópsia.

A *Dientamoeba fragilis* tem como manifestações clínicas semelhantes às da giardíase e incluem dor abdominal, flatulência e diarreia. Pode estar associado à eosinofilia, o diagnóstico é estabelecido pela microscopia das fezes.

A síndrome do intestino irritável pode apresentar uma grande variedade de sintomas, incluindo dor abdominal crônica, diarreia e/ ou constipação. É de natureza crônica e o diagnóstico é estabelecido com base em critérios diagnósticos²⁴.

4. CONCLUSÃO

Pode-se inferir que os cistos são a forma infecciosa do parasita. Após a ingestão de cistos, os trofozoítos são liberados no intestino delgado proximal. Os trofozoítos que não aderem ao intestino delgado avançam para o intestino grosso, onde retornam à forma de cisto infeccioso que são liberados para o ambiente através da fezes excretadas. A infecção ocorre em todo mundo. A infecção para humanos podem ocorrer através de três vias. As manifestações clínicas são variáveis.

Os sintomas da giardíase aguda incluem diarreia, mal-estar, cólicas abdominais e perda de peso. Na giardíase crônica há má absorção responsável pela perda significativa de peso. As ferramentas de diagnóstico incluem ensaios de detecção de antígeno, ensaios de detecção de ácido nucléico e exame de fezes.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Feng Y, Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2011; 24:110.
- [2] Roberts DM, Craft JC, Mather FJ, e outros. Prevalência de giardíase em pacientes com fibrose cística. J Pediatr. 1988;112: 555.
- [3] Giardiasis Surveillance — United States, 2011–2012.
- [4] Greig JD, Michel P, Wilson JB, et al. A descriptive analysis of giardiasis cases reported in Ontario, 1990–1998. Can J Public Health. 2001; 92:361.

- [5] Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A, et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15:55.
- [6] Hill DR, Nash TE. Intestinal flagellate and ciliate infections. In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, 3rd ed, Guerrant RL, Walker DA, Weller PF (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia. 2011. p.623.
- [7] Dykes AC, Juranek DD, Lorenz RA, et al. Municipal waterborne giardiasis: an epidemiologic investigation. Beavers implicated as a possible reservoir. *Ann Intern Med.* 1980; 92:165.
- [8] Waldram A, Vivancos R, Hartley C, Lamden K. Prevalence of Giardia infection in households of Giardia cases and risk factors for household transmission. *BMC Infect Dis.* 2017; 17:486.
- [9] Escobedo AA, Almirall P, Alfonso M, et al. Sexual transmission of giardiasis: a neglected route of spread? *Acta Trop.* 2014; 132:106.
- [10] RENDTORFF RC. The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites. II. Giardia lamblia cysts given in capsules. *Am J Hyg.* 1954; 59:209.
- [11] Sahagún J, Clavel A, Goñi P, et al. Correlation between the presence of symptoms and the Giardia duodenalis genotype. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27:81.
- [12] Franzén O, Jerlström-Hultqvist J, Castro E, et al. Draft genome sequencing of giardia intestinalis assemblage B isolate GS: is human giardiasis caused by two different species? *PLoS Pathog.* 2009; 5:e1000560.
- [13] Gilman RH, Brown KH, Visvesvara GS, et al. Epidemiology and serology of Giardia lamblia in a developing country: Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1985; 79:469.
- [14] Istre GR, Dunlop TS, Gaspard GB, Hopkins RS. Waterborne giardiasis at a mountain resort: evidence for acquired immunity. *Am J Public Health.* 1984; 74:602.
- [15] Stark D, Barratt JL, van Hal S, et al. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22:634.
- [16] Donowitz JR, Alam M, Kabir M, et al. A Prospective Longitudinal Cohort to Investigate the Effects of Early Life Giardiasis on Growth and All Cause Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2016; 63:792.
- [17] Vega-Franco L, Meza C, Romero JL, et al. Breath hydrogen test in children with giardiasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987; 6:365.
- [18] Botero-Garcés JH, García-Montoya GM, Grisales-Patiño D, et al. Giardia intestinalis and nutritional status in children participating in the complementary nutrition program, Antioquia, Colombia, May to October 2006. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2009; 51:155.
- [19] Prado MS, Cairncross S, Strina A, et al. Asymptomatic giardiasis and growth in young children; a longitudinal study in Salvador, Brazil. *Parasitology.* 2005; 131:51.
- [20] Painter JE, Collier SA, Gargano JW. Association between Giardia and arthritis or joint pain in a large health insurance cohort: could it be reactive arthritis? *Epidemiol Infect.* 2017; 145:471.
- [21] Al FD, Kuştimur S, Ozekinci T, et al. The use of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and direct fluorescent antibody (DFA) methods for diagnosis of Giardia intestinalis. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2006; 30:275.
- [22] Weitzel T, Dittrich S, Möhl I, et al. Evaluation of seven commercial antigen detection tests for Giardia and Cryptosporidium in stool samples. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12:656.
- [23] Buss SN, Leber A, Chapin K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. *J Clin Microbiol.* 2015; 53:915.
- [24] Perry MD, Corden SA, Lewis White P. Evaluation of the BD MAX Enteric Parasite Panel for the detection of Cryptosporidium parvum/hominis, Giardia duodenalis and Entamoeba histolytica. *J Med Microbiol.* 2017; 66:1118.