



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

دراسة الكيسات الأريمية البشرية وعلاقتها بالأعراض الهضمية المختلفة في مشفى المواساة الجامعي في دمشق

Study of Blastocystis hominis and its relationship to various digestive symptoms in Almwasaa university hospital in Damascus

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

برئاسة: أ.د. رويدة أبو سمرة

بإشراف: أ.م.د. عبير الكفري

إعداد طالبة الدراسات العليا

لانا نبيل جحا

فهرس القسم النظري

1.....	الدراسة النظرية
2.....	المقدمة
3.....	لمحة تاريخية
3.....	وصف الطفيلي
3.....	تصنيف الطفيلي
6.....	شكل العامل الممرض وبنيته
11.....	دورة الحياة
13.....	التوضع
13.....	مقاومة الطفيلي
13.....	العدوى
14.....	طرق الانتشار
16.....	نسبة الانتشار والتوزع
18.....	الآلية الإمراضية
20.....	الأعراض السريرية

21.....	التشخيص
21.....	العينة وحفظها
21.....	فحص البراز عياناً ومجهرياً
22.....	الطرق المجهرية
26.....	المزارع الخلوية
28.....	الطرق المناعية
28.....	الطرق الجزيئية
29.....	العلاج

فهرس القسم العملي

30.....	الدراسة العملية
31.....	أهمية البحث
31.....	الهدف من البحث
31.....	مواد وطرائق الدراسة
40.....	النتائج والتحليل الإحصائي
52.....	ملخص النتائج والمناقشة
56.....	الدراسات المقارنة
66.....	التوصيات
67.....	المقترحات
68.....	المراجع

الدراسة النظرية

مقدمة

تعد الكيسات الأريمية البشرية من أشيع الطفيليات المعوية وحيدة الخلية التي تتطفل على الجهاز الهضمي للإنسان والحيوان (دجاج و خنازير وطيور وقوارض.....).

وهي أكثر شيوعاً في البلدان النامية حيث نسبة انتشارها 30-50% [1] مقارنة بالدول المتقدمة حيث معدل انتشار الكيسات الأريمية البشرية 1.5_10% [2].

وعلى الرغم من شيوعها وارتفاع معدل انتشارها لم يعرف حتى الآن إلا القليل عن إمرضيتها ودورة حياتها وتنوعها الوراثي وعلاقتها بالأعراض السريرية المختلفة .

إن موضوع الجزء الأول من هذه الدراسة هو إلقاء نظرة على المعرفة الحالية عن الكيسات الأريمية البشرية ودورة حياتها وإمرضيتها ومختلف التقنيات التي تسمح بالتعرف عليها والجزء الثاني مخصص لعرض طرق العمل لتشخيص وجود الكيسات الأريمية البشرية في عينات الدراسة و عرض النتائج التي حصلنا عليها عند إجراء دراستنا على المرضى المراجعين والمقيمين في مشفى المواساة الجامعي بمدينة دمشق العرضيين وغير العرضيين وتفسير هذه النتائج ومقارنتها مع دراسات محلية وعالمية وإعطاء توصيات ومقترحات بما يخص هذه الكيسات وتشخيصها مخبرياً وعلاقتها بالأعراض الهضمية المختلفة إن وجدت.

➤ لمحة تاريخية :

تم اكتشاف الكيسات الأريمية البشرية لأول مرة من قبل العالم **Alexeieff** وذلك في عام 1911 حيث تم تصنيفها على أنها فطور غير ممرضة [3] واعتماداً على شكل هذه الكيسات واحتوائها على سيتوبلازما وجهاز غولجي معقد وميتوكوندريا ونواة أو أكثر أعيد تصنيفها مجدداً عام 1988 على أنها أوالي من شعبة البوائغ وذلك من قبل العالم **Zierdt** [4]. الذي أعاد تصنيفها مرة أخرى عام 1991 على أنها أوالي من شعبة الجواذر. [5] وأخيراً تم إجراء تحليل للتسلسل الجيني ل RNA الكيسات الأريمية البشرية وذلك من قبل العالم **Silberman** في عام 1996 وصنفها على أنها طفيلي وحيد الخلية من مجموعة *stramenopiles* (تسمى أيضاً Heterokonta) وهي مجموعة كبيرة تضم عدداً من وحيدات وعديدات الخلية. [6]

➤ وصف الطفيلي :

- **التصنيف (classification) :** لقد تم وصف تصنيف الكيسات الأريمية البشرية من قبل العالم Silberman [6] كمايلي :

Domain: Eukaryota

Phylum: Stramenopiles (الشعبة)

Class: Blastocystae (الصف)

Order: Blastocystida (الرتبة)

Family: Blastocystidae (العائلة)

Genus: Blastocystis (الجنس)

أما بالنسبة للنوع (Species): تم وصف 17 نوع فرعي (subtype) للكيسات الأريمية البشرية عند الإنسان والحيوان (st1-st17) حتى الآن (الشكل رقم 1) وذلك اعتماداً على التسلسل الجيني ل RNA هذه الكيسات 9. أنواع فرعية منها تصيب الإنسان (St1-st9) [7]

النوع الفرعي الأول st1: يوجد عند الإنسان وهو الأكثر شيوعاً في بعض المناطق الجغرافية كما أنه موجود عند بعض الحيوانات (مثل الخنازير والقروود والطيور) ولذلك يعتقد أن هذه الحيوانات قد تكون مستودعاً لهذا النوع من الكيسات الأريمية البشرية. [8,9,10]

النوع الفرعي الثاني st2: قليل الانتشار نسبة للنوع الأول والثالث يوجد عند الإنسان وبعض القروود والخنازير [11]

النوع الفرعي الثالث st3: هو النوع الأكثر شيوعاً عند الإنسان في العديد من المناطق الجغرافية إضافة لوجوده عند الخنازير و القطط والكلاب والقوارض. [12]

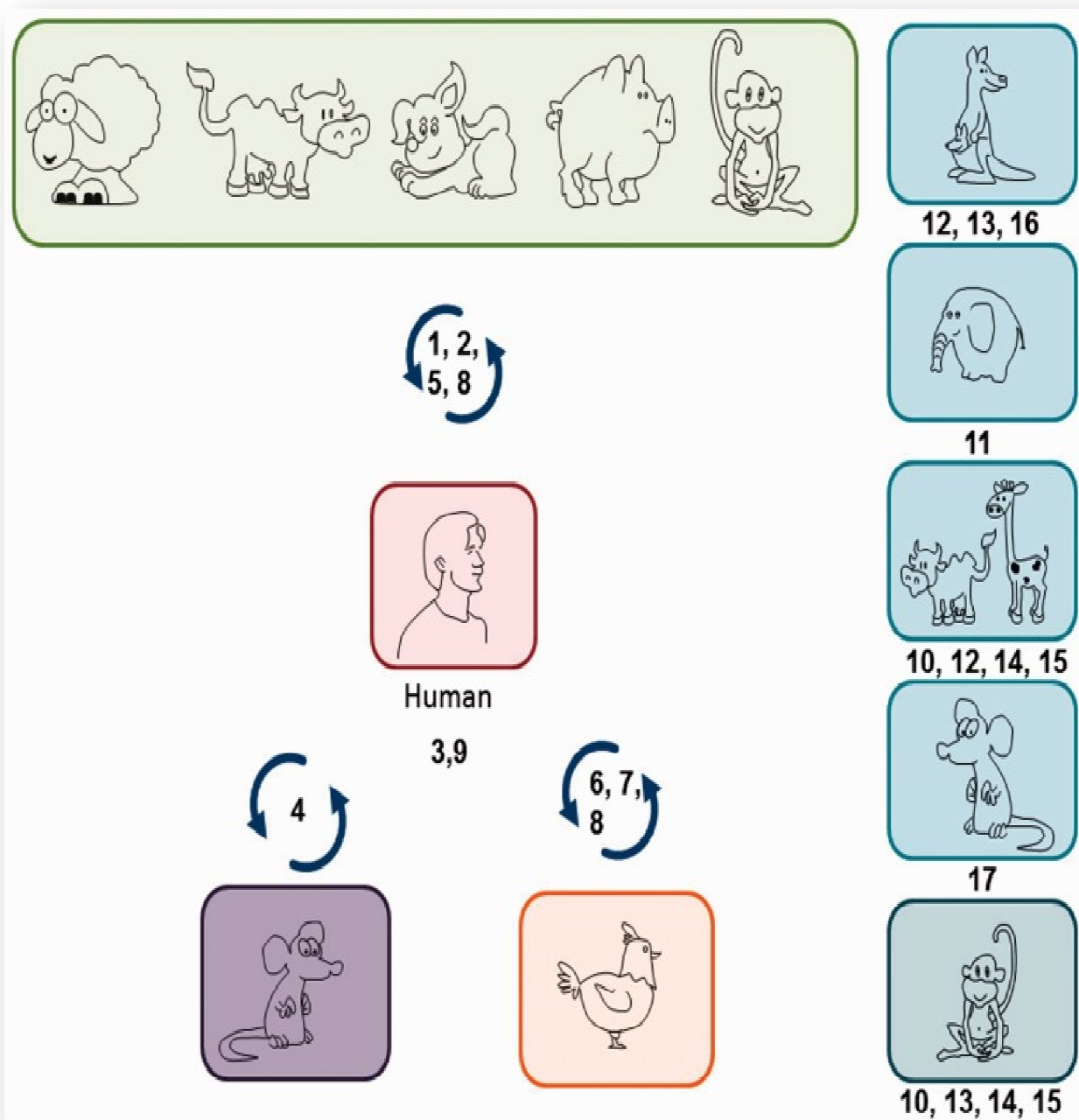
النوع الفرعي الرابع يوجد عند الإنسان والقوارض [11]

النوع الفرعي الخامس والثامن (st5-st8) أنواع قليلة الوجود عند الإنسان وهي موجودة عند بعض الحيوانات [13]

النوع الفرعي السادس والسابع (st6-st7) تم اكتشافها عند الإنسان في بعض المناطق الجغرافية كما أنها موجودة عند العديد من الحيوانات مثل الدجاج [12]

النوع الفرعي التاسع تم ملاحظته عند الإنسان في بعض المناطق الجغرافية [13].

الأنواع الفرعية من 10 إلى 17 (st10-17) هي أنواع موجودة عند الحيوانات ولم يتم عزلها من الإنسان حتى الآن .

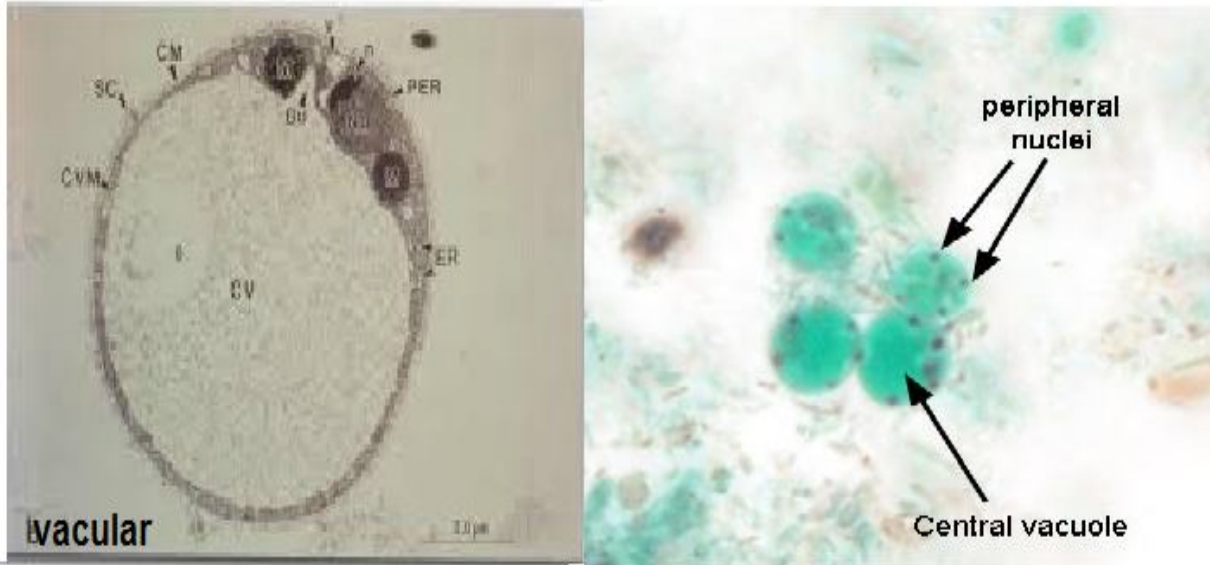


الشكل رقم (1) يوضح التوزيع المتنوع للأنواع الفرعية للكيسات الأريمية البشرية عند الإنسان والحيوان

- شكل العامل الممرض وبنيته (Structure & Morphology) : [14,15,16]
تشاهد الكيسات الأريمية البشرية ضمن عدة أشكال (جدول رقم 1):

■ الشكل الحويصلي (vacular form):

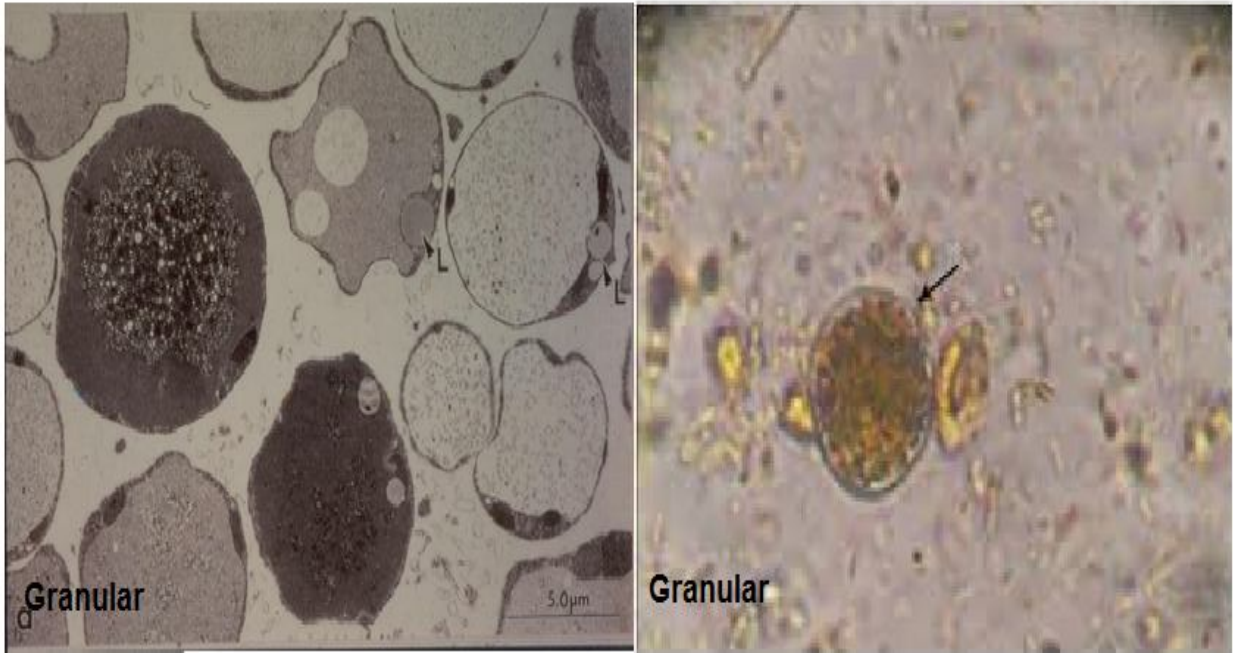
هو الشكل الأكثر مشاهدة في عينات البراز يأخذ أحجام مختلفة ،له شكل دائري يقيس 2-200 µm بداخله فجوة كبيرة تحتل 70-90% من حجمه وتدعى بالجسيم المركزي قد تكون فارغة أو تحوي كربوهيدرات ودهون وهي محددة بغلاف فجوي [14] ويحيط به سيتوبلازما طرفية رقيقة تحتوي نواة أو أكثر (قد يصل عدد النوى ل7) وجهاز غولجي معقد وعدد من المتقدرات تظهر واضحة بالمجهر الالكتروني (الشكل رقم 2) يحيط بالشكل الحويصلي معطف سطحي من الكربوهيدرات قد يكون غائباً أحياناً وهذا المعطف يكون أكثر سماكة في العينات الطازجة. [15]



الشكل رقم (2): الشكل الحويصلي

■ الشكل الحبيبي (Granular form):

هو أكثر مشاهدة لدى كبار السن له شكل دائري يشبه الشكل الحويصلي يقيس (3- 80 μm) بداخله فجوة مركزية وتحيط به سيتوبلازما ونواة أو أكثر حيث يتراوح عدد النوى بين 1 ل 4 نوى ويحتوي حبيبات متنوعة غذائية ودهنية وبلورية تتوزع ضمن الفجوة المركزية والسيتوبلازما يحيط بالشكل الحبيبي معطف سطحي من الكربوهيدرات يكون غائب في بعض الأحيان [14] (شكل رقم 2)

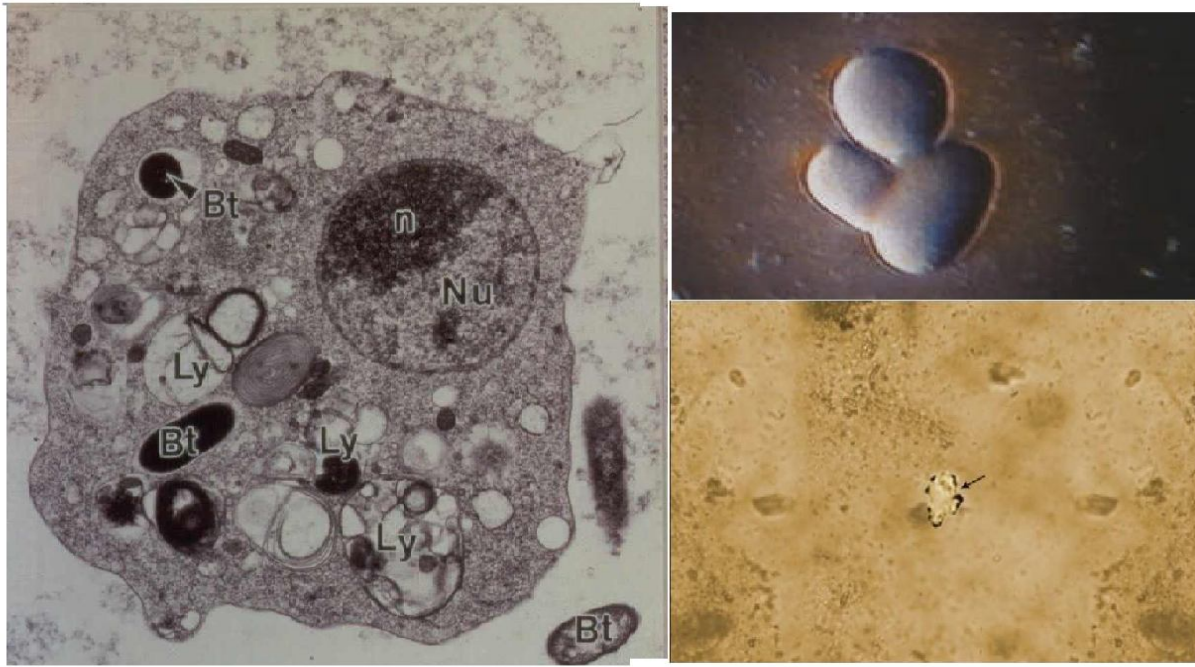


الشكل رقم (3): الشكل الحبيبي

■ الشكل الأميبي (Amoeboid form):

هو شكل نادر المشاهدة غير منتظم يقيس (2.6-7.8 μm) الفجوة المركزية غائبة في معظم الأحيان مع غياب المعطف السطحي، يحوي الشكل الأميبي سيتوبلاسما بداخلها متقدرات وبقايا جهاز غولجي، يملك نواة أو نواتين وله أرجل كاذبة تمتد من الستوبلاسما وتظهر واضحة بالمجهر الالكتروني [14,15] (الشكل رقم 4)

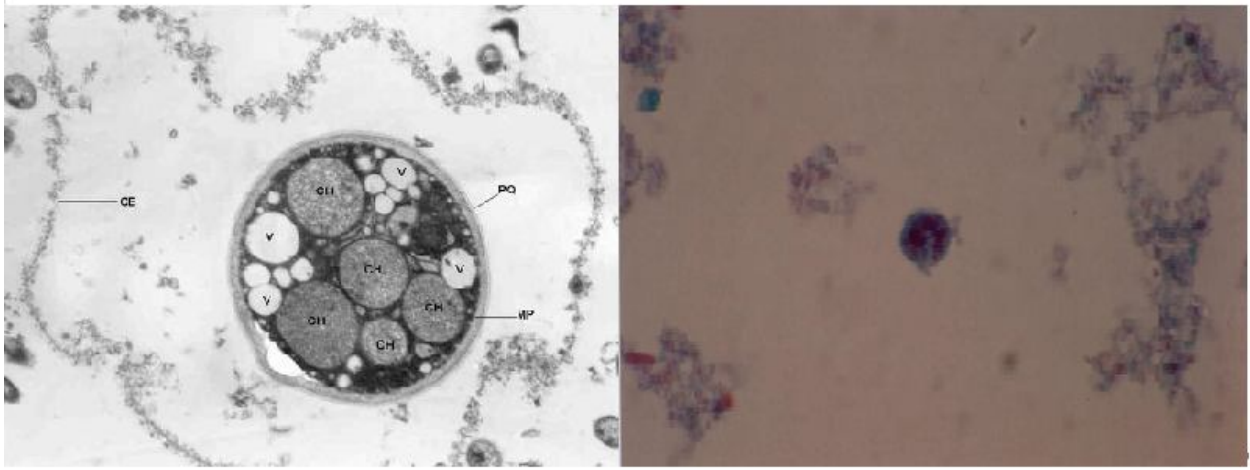
ووفقاً للعالم Stenzel [17] فإنّ الشكل الأميبي يستعمر الكولون وسرعان ما يتحول ضمن الكولون أو في الوسط الخارجي إلى شكل كيسبي أو حويصلي لذلك من الصعب رؤيته بالفحص المجهرى .



الشكل رقم (4): الشكل الأميبي

■ الشكل الكيسي (Cyst form):

هو الشكل الخامج للكيسات الأريمية البشرية له شكل دائري أو بيضوي يقيس (3-10 μm)، تغيب فيه الفجوة المركزية ليحل مكانها عدداً من الفجوات الصغيرة و يحتوي على نواة أو أكثر قد تصل ل4 نوى وسيتوبلاسما بداخلها متقدرات ومعطف سطحي يكون سميك في العينات البرازية الطازجة وقد يكون غائب أحياناً [14,16] (الشكل رقم 5)



الشكل رقم (5): الشكل الكيسي

■ الشكل اللاحيصلي (Avacular form): يقيس حوالي (5 μm) وهو نادر المشاهدة تغيب

فيه الفجوة المركزية والمعطف السطحي وله نواة أو نواتين .

■ الشكل متعدد الحويصلات (Multivacular form): يقيس (5 - 8 μm) يحوي عدد كبير

من الحويصلات ويحيط به معطف سطحي سميك وله نواة أو نواتين.

الشكل	القطر	الفجوة المركزية	عدد النوى	المعطف السطحي
الحويصلي	200 - 2 μm	موجودة	4-1 قد تصل ل 7	موجود أو غائب
الحبيبي	80 - 3 μm	موجودة	4-1 قد تصل ل 7	موجود أو غائب
الأميبي	7.8-2.6 μm	غائبة	2-1	غائب
الكيسي	10 - 3 μm	غائبة	4-1	موجود أو غائب
اللاحويصلي	5 μm	غائبة	4-1	غائب
متعدد الحويصلات	8 - 5 μm	غائبة	2-1	موجود

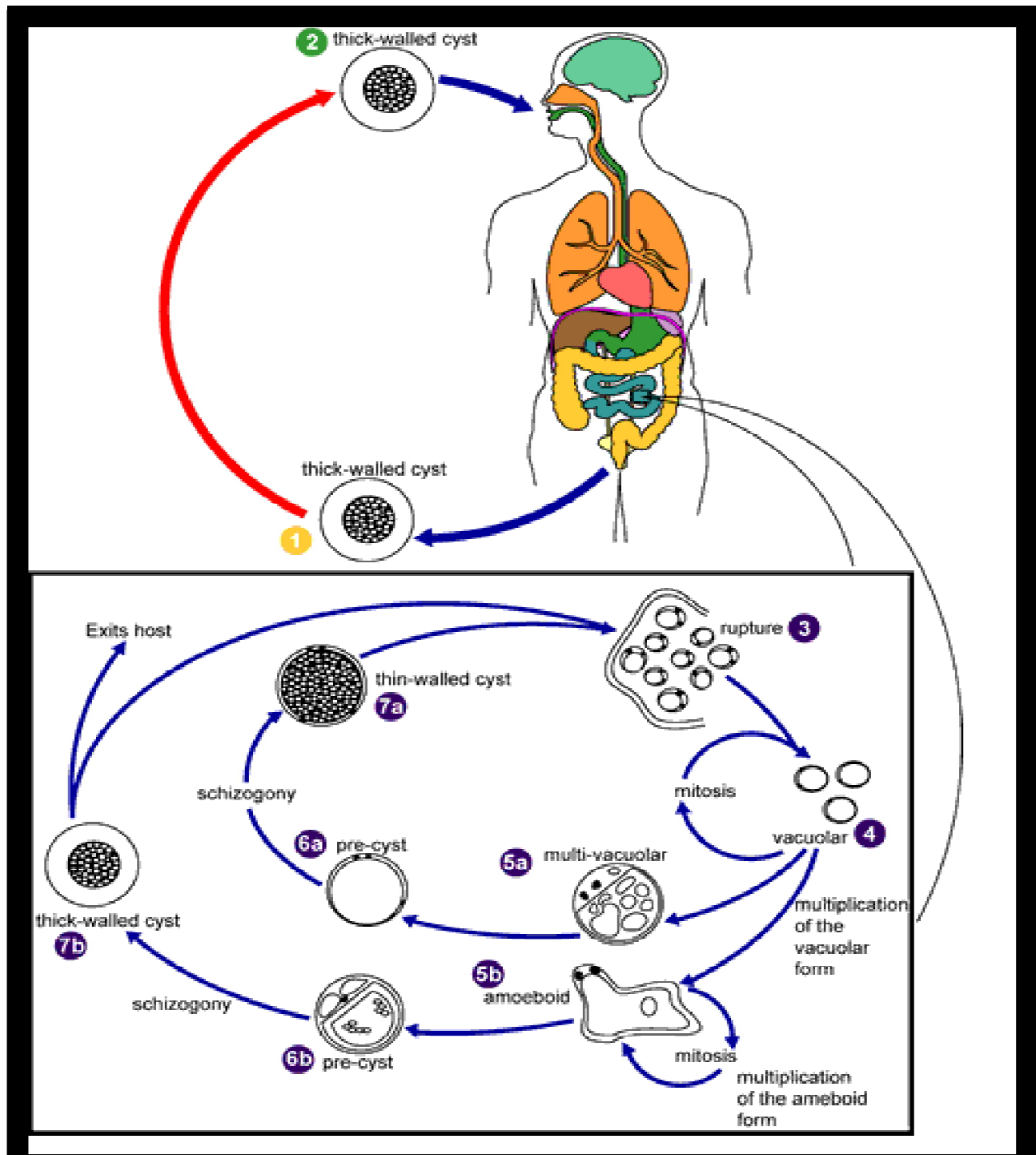
جدول رقم (1) يوضح صفات الأشكال المختلفة للكيسات الأريمية البشرية

• دورة الحياة (Life cycle) :

ماتزال دورة حياة الكيسات الأريمية البشرية غامضة وغير واضحة حتى الآن وتواجه معظم الدراسات صعوبة في تحديد الترتيب الذي تتطور من خلاله الأشكال المختلفة للكيسات الأريمية البشرية [18,19,20]

دورة الحياة المقترحة للكيسات الأريمية البشرية هي كالتالي: [18,19,20] (الشكل رقم 6)

- ١- تنتقل الكيسات الأريمية البشرية إلى الإنسان بشكلها الكيسي الخامج بالطريق البرازي الفموي.
- ٢- تقاوم حموضة المعدة بفضل الجدار السميك للشكل الكيسي لتصل إلى الخلايا الظهارية للأمعاء.
- ٣- يحدث تكاثر لاجنسي بالانشطار الثنائي للطفيلي وهو داخل جدار الكيس.
- ٤- يتمزق جدار الكيس ليعطي عدداً من الأشكال الحويصلية .
- ٥- تتكاثر الأشكال الحويصلية بالانشطار الثنائي لتعطي شكل أميبي وشكل متعدد الحويصلات
- ٦- يتكاثر الشكل الأميبي بالانشطار الثنائي ليعطي طليعة الشكل الكيسي الذي يتطور بدوره إلى شكل كيسي ذو جدار سميك يطرح للوسط الخارجي وهو الشكل الخامج.
- ٧- يتحول الشكل متعدد الحويصلات إلى طليعة الشكل الكيسي الذي يتطور إلى كيس له جدار رقيق يعود ليتكاثر بالانشطار الثنائي ويعيد دورة الحياة من جديد



الشكل رقم (6) يوضح دورة حياة الكيسات الأريمية

• التوضع : [17]

التوضع الرئيسي للكيسات الأريمية البشرية هو الخلايا الظهارية للأمعاء الغليظة حيث يقاوم الشكل الكيسي الخامج حموضة المعدة ليصل إلى الخلايا الظهارية للكولون ويتكاثر ضمنها.

• مقاومة الطفيلي : [21]

تعد الكيسات الأريمية البشرية بشكلها الكيسي الخامج مقاومة للعديد من العوامل الكيميائية والظروف البيئية القاسية نظراً لسماكة جدار الشكل الكيسي الذي يجعله قادراً على البقاء في درجة الحرارة 4c لمدة شهرين كما أنه يقاوم درجة حرارة الغرفة لمدة 19 يوم . يقاوم الشكل الكيسي العديد من المطهرات بما فيها الكلور واليود حيث أنه يحتاج لتراكيز عالية من الكلور للقضار عليه . لا ينحل الشكل الكيسي للكيسات الأريمية البشرية بالماء المقطر كما أنه يقاوم حموضة المعدة .

➤ العدوى (Infection) : [22]

تنتقل الكيسات الأريمية البشرية بالشكل الكيسي الخامج وهو الشكل الوحيد القادر على نقل العدوى بالطريق الفموي البرازي .

➤ طرق الانتشار (Transmission): [23,24]

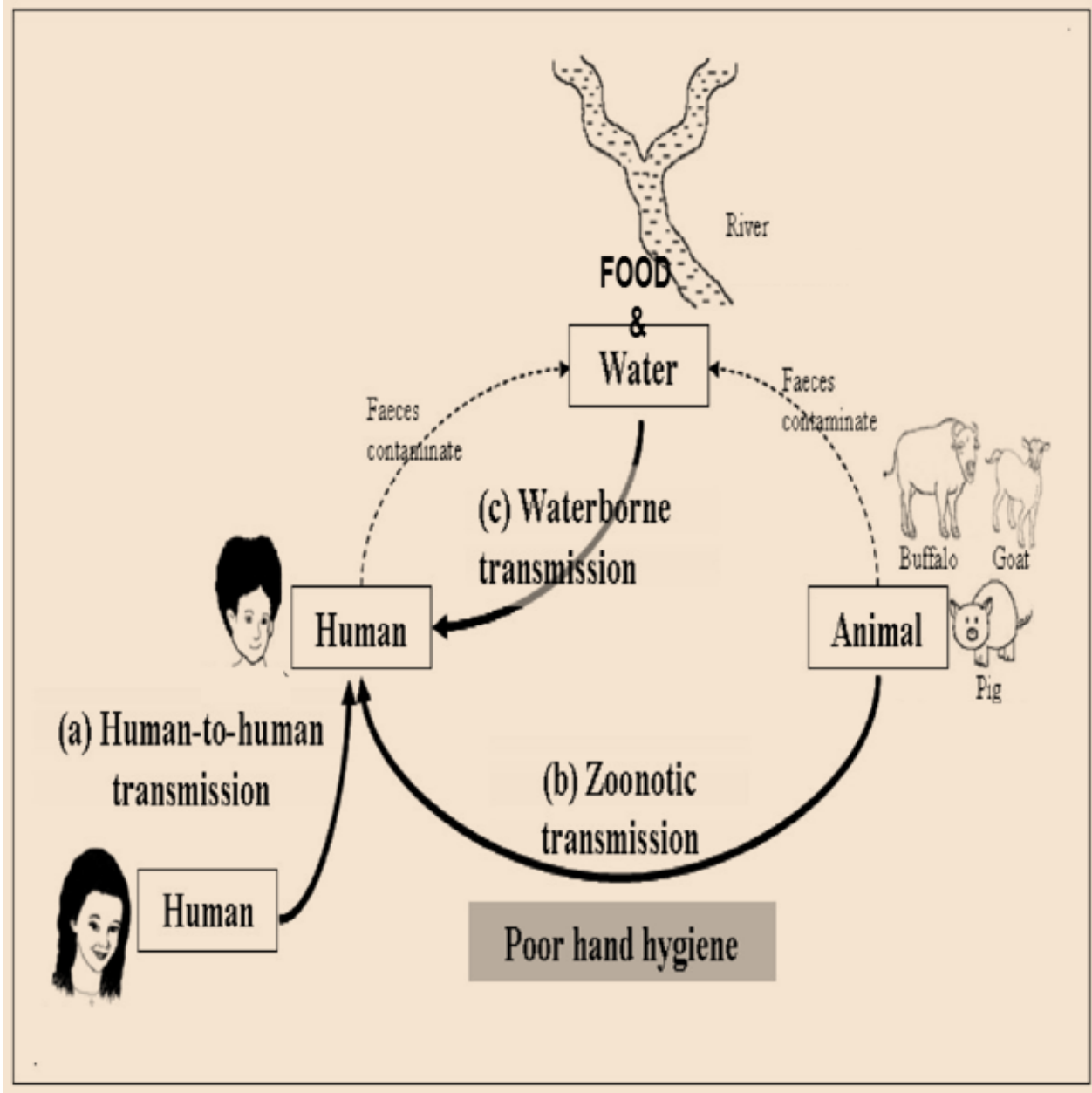
١- من شخص لآخر (human to human transmission): وذلك عن طريق التماس المباشر أو غير المباشر مع الإنسان المصاب أو أدواته ويعتبر الغسل السيء لليدين سبب هام بانتقال العدوى بهذه الطريقة .

٢- من الحيوان إلى الإنسان (zoonotic transmission): تعتبر الحيوانات مثل الخنازير والطيور والجرذان والقوارض وغيرها خازن كبير للكيسات الأريمية البشرية [23] هي من أهم مصادر العدوى وفقاً للعديد من الدراسات الوبائية.

٣- عبر مصادر المياه (water transmission) : تعد المياه مصدر هام للعدوى وانتقال الكيسات الأريمية البشرية خاصة في البلدان النامية ذات الصرف الصحي السيء حيث أن الشكل الكيسي قادر على البقاء في المياه المعالجة وغير المعالجة .

٤- عبر الطعام (Food transmission) : وذلك من خلال تناول الخضار والفواكه غير المغسولة جيداً والأطعمة الملوثة ببراز إنسان أو حيوان مصاب.

٥- من الإنسان إلى الحيوان



الشكل رقم (7) يوضح طرق انتقال الكيسات الأريمية البشرية

➤ نسبة الانتشار والتوزيع (Prevalence and Distribution) :

تختلف نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية عالمياً من بلد لآخر كما أنّها تختلف أيضاً ضمن البلد الواحد من منطقة لأخرى حيث ترتفع نسبة انتشار هذه الكيسات في البلدان النامية 30-50% [1] مثل تركيا ومصر [25,26] ونجد نسبة انتشار عالية في ماليزيا والهند والصين وسوريا. [27,28,29,30] بينما نجد نسبة انتشار منخفضة في كل من اليابان وفرنسا [31,32] ولعلّ ذلك يعود إلى قلة النظافة أو التعرض للحيوانات أو استهلاك الطعام والمياه الملوثة في البلدان النامية إضافة لاختلاف حساسية التقنيات المستخدمة لتشخيص هذه الكيسات (تقنيات جزيئية وفحص مجهري وزرع على أوساط خاصة).

الجدول التالي يوضح نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية في عدد من دول العالم

الدولة	نسبة انتشار الكيسات الأريمية
تركيا	1-56.3% [25]
مصر	33% [26]
ماليزيا	25.7% [27]
الهند	14.7-18% [28]
الصين (مينغهاي)	32% [29]
سوريا (دمشق)	10-23% [30]
فرنسا	3% [31]
اليابان	0.5-1% [32]
الولايات المتحدة الأمريكية	23% [33]

✓ التوزيع حسب النوع الفرعي للكيسات الأريمية البشرية : [11,12]

يختلف توزيع الكيسات الأريمية البشرية حسب النوع الفرعي المسيطر ووفقاً للعديد من الدراسات كانت الأنواع الفرعية الأربعة الأولى هي الأكثر شيوعاً (st1-st2-st3-st4) مع نسبة انتشار أعلى للنوع الفرعي الثالث (st3) .

✓ التوزيع حسب الجنس والعمر : [34,35,36]

إن التوزيع متساو بين الجنسين وذلك وفقاً لمعظم الدراسات [34,35] تختلف الدراسات بشأن العلاقة بين العمر والإصابة بالكيسات الأريمية البشرية فلا يوجد سن محدد للإصابة حيث تجد إحدى الدراسات أن ذروة الإصابة بهذه الكيسات تكون في عمر يتراوح بين ١٤ و ٥٠ عام [34] في حين تجد دراسة أخرى أن ذروة الإصابة تحدث في عمر يتراوح بين ٢٠ و ٢٩ عام [35] ودراسة أخرى ترجح أن معظم الإصابات تحدث لدى الأطفال [36]

✓ التوزيع حسب المناخ والفصل : [36]

شوهدت أكثر الإصابات في الأشهر الأكثر حرارة في فصل الصيف وفقاً لدراسة أجريت في ليبيا [36] ومع ذلك لا يوجد ما يؤكد أن ذروة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية تحدث في فصل الصيف والمناخ الحار .

✓ التوزيع حسب التعرض للحيوانات : [23,37,38]

تجد العديد من الدراسات الوبائية أن نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية أعلى لدى الأشخاص المعرضين للحيوانات .

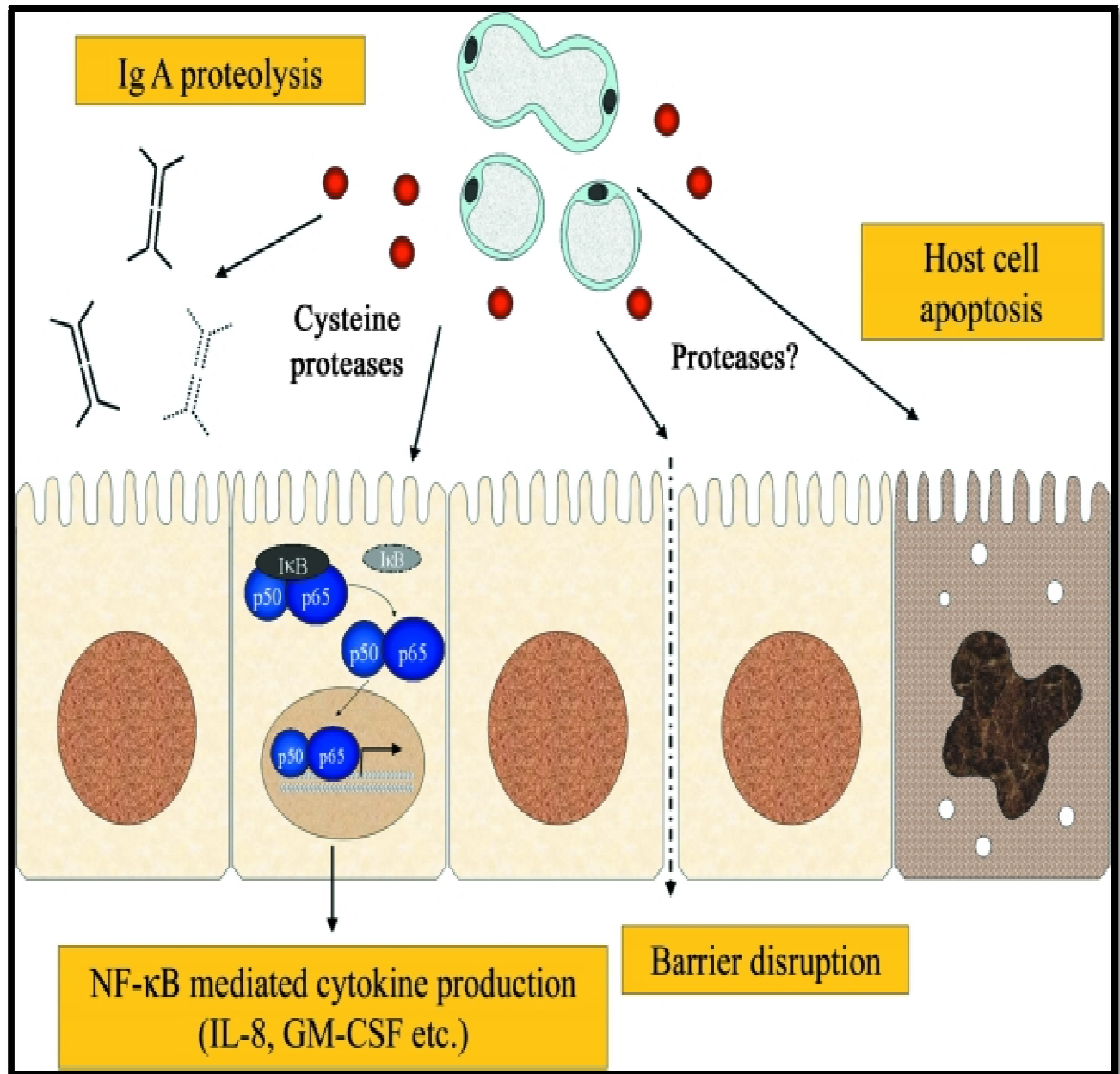
➤ الآلية الإمراضية (pathogenesis) : [39,40,41,42]

لا تزال الآلية الإمراضية للكيسات الأريمية البشرية غير واضحة ولم يؤكد حتى الآن ما إذا كانت هذه الكيسات ممرضة أم لا .

تجد الدراسات أن الكيسات الأريمية البشرية تنتج أنزيم بروتيني *cysteine protease* يحرض رد فعل التهابي ومناعي في الجسم المصاب ويؤدي إلى توذم وتورم في الغشاء المخاطي للكولون وحدوث اضطراب وتعطيل في الجدار الخلوي وزيادة في النفوذية الخلوية من خلال إعادة ترتيب خيوط الأكتين وإعادة تشكيل الهيكل الخلوي [39] ولكن لم يؤكد إن كانت الكيسات الأريمية البشرية هي سبب هذه التبدلات أو أنها تعود لوجود جرثوم أو فيروس آخر .

إضافة إلى ذلك فإن الأنزيم البروتيني *cysteine proteases* المنتج من الكيسات الأريمية البشرية يحرض الخلايا الظهارية والبالعات الكبيرة في الكولون على إفراز السيتوكينات الالتهابية (*IL8, GM-CSF*) إضافة إلى مشاهدة حدوث تموت خلوي مبرمج [40,41].

يقوم الأنزيم البروتيني أيضاً بتفكيك الغلوبولين المناعي *IgA* والذي يلعب دور هام في حماية الجسم والدفاع عنه ضد الطفيليات والجراثيم المتنوعة وهذا يساعد الكيسات الأريمية البشرية على البقاء والاستمرار [42] (الشكل رقم 8)



الشكل رقم (8) يوضح الآلية الإمراضية المحتملة للكيسات الأريمية البشرية

➤ الأعراض السريرية (Clinical features) : [43,44,45,46,47,48]

لم تؤكد حتى الآن إمراضية الكيسات الأريمية البشرية وعلاقتها بالأعراض السريرية المختلفة حيث تجد العديد من الدراسات أن هذه الكيسات قد تكون سبباً للعديد من الأعراض السريرية لدى الشخص المصاب بها وخاصة الأعراض الهضمية وعادة تستمر هذه الأعراض (1-14) يوم ويمكن في بعض الحالات أن تستمر الأعراض لأكثر من شهرين ويعتبر الألم البطني الحاد أو المزمن هو العرض الأشيع ومن الممكن أيضاً حدوث إمساك أو إسهال وفي بعض الأحيان تتأوب إسهال وإمساك إضافة إلى تطبل البطن والغثيان والإقياء وفقدان الشهية ونقص الوزن [43,44] وتجد بعض الدراسات أن الإصابة بهذه الكيسات قد يكون لها دور بحدوث متلازمة الأمعاء الهیوجة [45,46] irritable Bowel Syndrome (IBs).

قد تكون الكيسات الأريمية البشرية سبباً لأعراض سريرية أخرى غير الأعراض الهضمية مثل التظاهرات الجلدية وحدوث طفح جلدي وشرى حاد أو مزمن وذلك وفقاً لبعض الدراسات [47,48]

تجد بعض الدراسات أن ظهور الأعراض السريرية يعتمد على النوع الفرعي للكيسات الأريمية البشرية لكن ذلك غير مؤكد حتى الآن [12] وتكون الأعراض السريرية المرافقة لوجود هذه الكيسات أكثر شدة عند مضعفي المناعة ومرضى السرطان [44]

➤ التشخيص (Diagnosis) :

يرتكز تشخيص الكيسات الأريمية البشرية في معظم الأحيان على رؤيتها بأشكالها المختلفة التي تظهر في عينة البراز من خلال الفحص المجهرى وقد تستخدم الطرق الجزيئية لكشفها وتحديد أنواعها الفرعية أما الطرق المناعية التي تعتمد على رد الفعل المناعي للجسم المصاب بهذه الكيسات فهي قليلة الاستخدام .

❖ العينة وحفظها : [49]

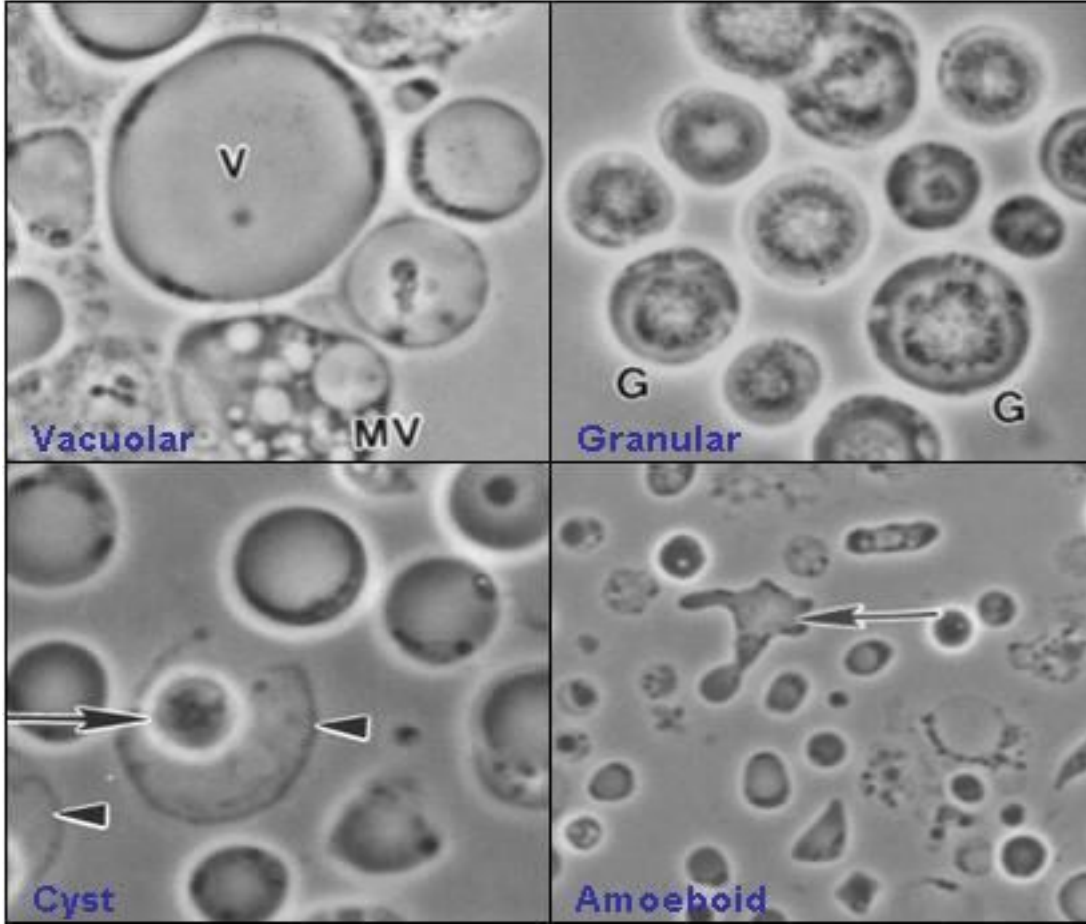
يجب الحصول على عينة براز طازجة من الشخص المصاب ويفضل أن تكون في الطور الحاد من الإصابة ويجب إيصالها إلى المخبر بأسرع وقت ممكن وفحصها مباشرة وفي حال عدم القدرة على فحصها مباشرة يتم حفظها بالفورمالين أو حمض الأستيك مع العلم أن هذه المواد تؤثر على العديد من طرق الفحص وخاصة الزرع والطرق الجزيئية .

❖ فحص البراز عيانياً ومجهرياً :

- **الفحص العياني للبراز:** وذلك من أجل تحديد قوام البراز ولونه ولزوجته وتجانسه من حيث وجود قيح أو أغشية مخاطية أو دم .
- في حالة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية لا يأخذ البراز لوناً محدداً كما أن قوامه قد يكون سائل أو طري أو متماسك مع مخاط أو بدونه ولا يترافق بوجود دم في معظم الحالات .

• الطرق المجهرية (Microscopic techniques) : [50,51,52]

- ١- الفحص المجهرى بالمصل الفيزيولوجي : تظهر من خلاله الكيسات الأريمية البشرية بشكلها الحويصلي دائرية أو بيضوية $200-2 \mu m$ ، لماعة مع فجوة مركزية تأخذ مظهر هيليني أصفر مخضر وسيتوبلاسما محيطية لها مظهر مخضر وتحتوي عدة نوى محيطية كاسرة للضوء يصعب تمييز الأشكال الأخرى للكيسات الأريمية (الشكل الحبيبي والشكل الأميبي والشكل الكيسي) حيث أذّها تأخذ مظهراً يشبه الكريات البيضاء والأكياس الزحارية وتحتاج إلى دقة وخبرة لكشفها.



الشكل رقم (9) يوضح الأشكال المختلفة للكيسات الأريمية بالمصل الفيزيولوجي

٢- الفحص المجهرى باليود :يظهر أيضاً الشكل الحويصلي بمظهر لمّاع مع وجود فجوة لا تأخذ اليود وسيتوبلاسما محيطية بلون بني مصفر و عدة نوى محيطية من الممكن كشف الأشكال الأخرى لكن بصعوبة .[50,51] (الشكل رقم 10)



الشكل رقم (10) يوضح أشكال الكيسات الأريمية باليود

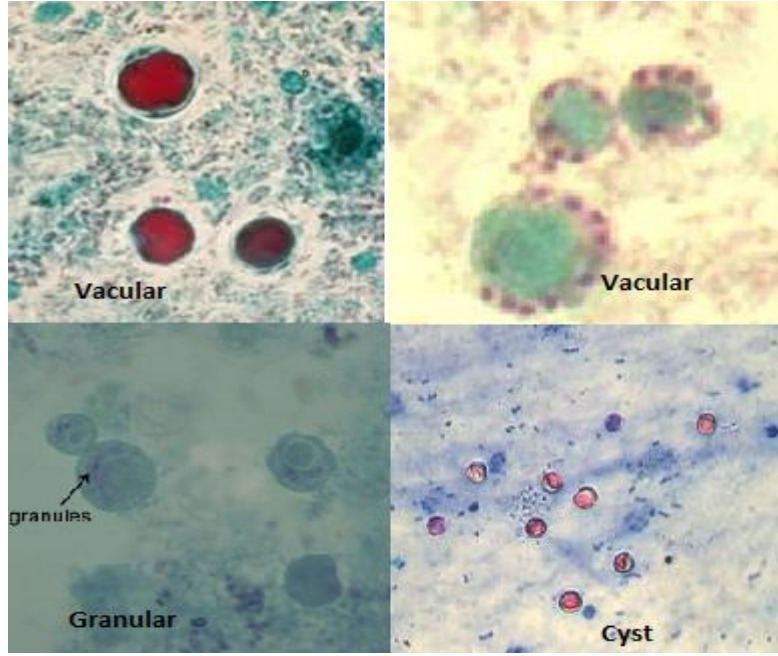
٣- الفحص الجهرى مع قطرة ماء : يلتبس تشخيص الكيسات الأريمية البشرية في بعض أشكالها مع الكريات البيضاء والأكياس الزحارية وللتفريق بينها يتم الفحص المجهرى لعينة البراز مع قطرة ماء حيث تختفي الكيسات الأريمية البشرية بأشكالها المختلفة عدا الشكل الكيسي المقاوم في حين تحافظ الكريات البيضاء والأكياس الزحارية على استمرارها في الماء .[54]

٤- طرق التلوين (Staining techniques):

استخدمت العديد من الملونات لكشف الكيسات الأريمية وجعلها أكثر وضوحاً وتمييزاً عن الطفيليات الأخرى ومن أكثر طرق التلوين استخداماً :

✓ طرق التلوين بملون تريكروما (Trichrome Staining) [52,53]:

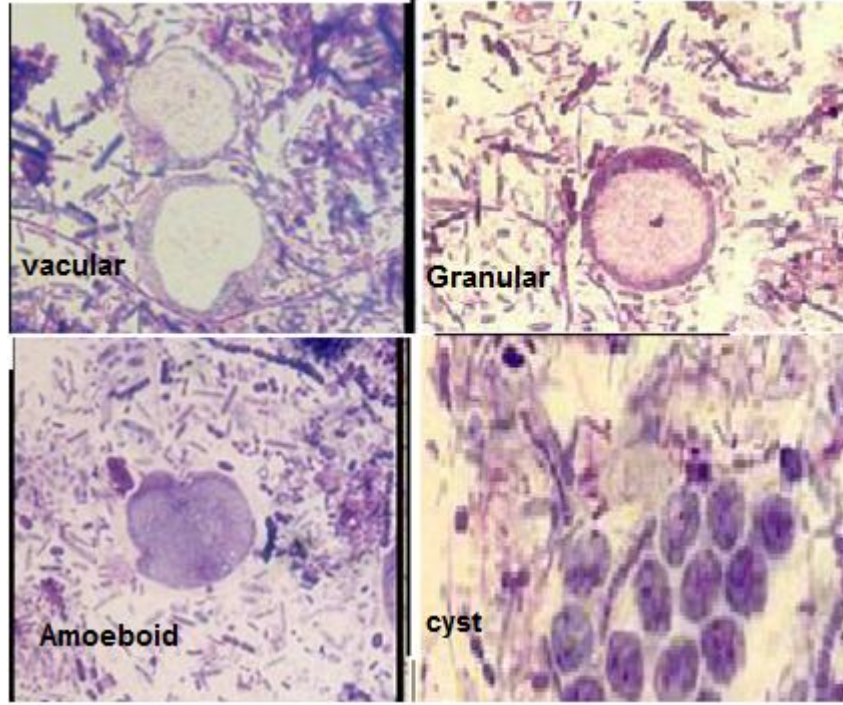
تعتمد على فرش لطاخة من عينة البراز وتثبيتها وتلوينها بملون تريكروما ثم إزالة اللون بمحلول من الإيثانول مع حمض الأسيتيك الذي تقاومه الكيسات الأريمية البشرية وتحافظ على لونها ثم فحص اللطاخة مجهرياً باستخدام العدسة ذات التكبير 40x ثم العدسة ذات التكبير 100x. الشكل الحويصلي هو الأكثر ظهوراً حيث تأخذ الفجوة لون أحمر وأحياناً أخضر مع سيتوبلازما محيطية بلون أحمر قاتم ونوى أرجوانية . تعتبر هذه الطريقة عالية الحساسية وكثيرة الاستخدام وتجد بعض الدراسات أنها أكثر حساسية من اليود والمصل الفيزيولوجي. (الشكل رقم 11)



الشكل رقم (11) توضح الأشكال المختلفة للكيسة الأريمية البشرية بملون تريكروما

✓ طريقة التلوين بملون غيمزا (Giemsa Staining) :

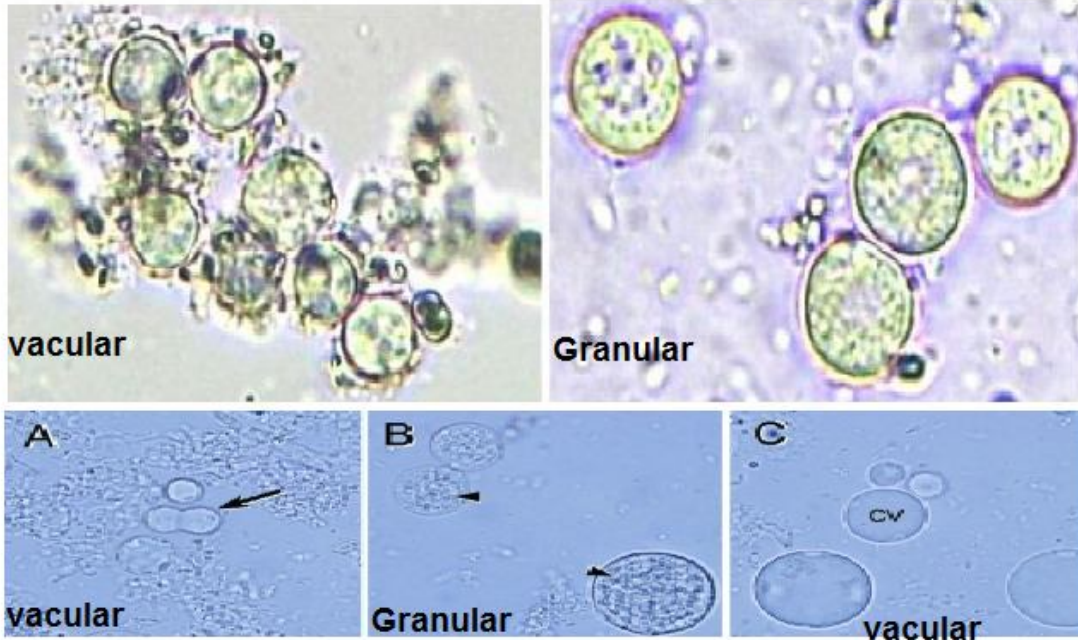
تعتمد على مدّ لطاخة براز رقيقة وتثبيتها ثم تلوينها بملون غيمزا ثم فحصها مجهرياً باستخدام العدسة 40x لتحديد المكون ثم العدسة 100x لمشاهدة المحتوى . وتعتبر هذه الطريقة من الطرق الجيدة التي تسمح بتمييز الأشكال المختلفة للكيستات الأريمية البشرية على الرغم من أن الشكل الحويصلي هو المسيطر ونستطيع بهذا التلوين تمييز الكيستات الأريمية البشرية عن الأكياس الزحارية والكولونية. ملون غيمزا يسمح بتلوين السيروبلازما بلون أزرق والنوى بلون أحمر إلى بنفسجي. [51] (الشكل رقم 12)



الشكل رقم (12) يوضح الأشكال المختلفة للكيستات الأريمية البشرية بملون غيمزا

❖ المزارع الخلوية (Culture): [53,55]

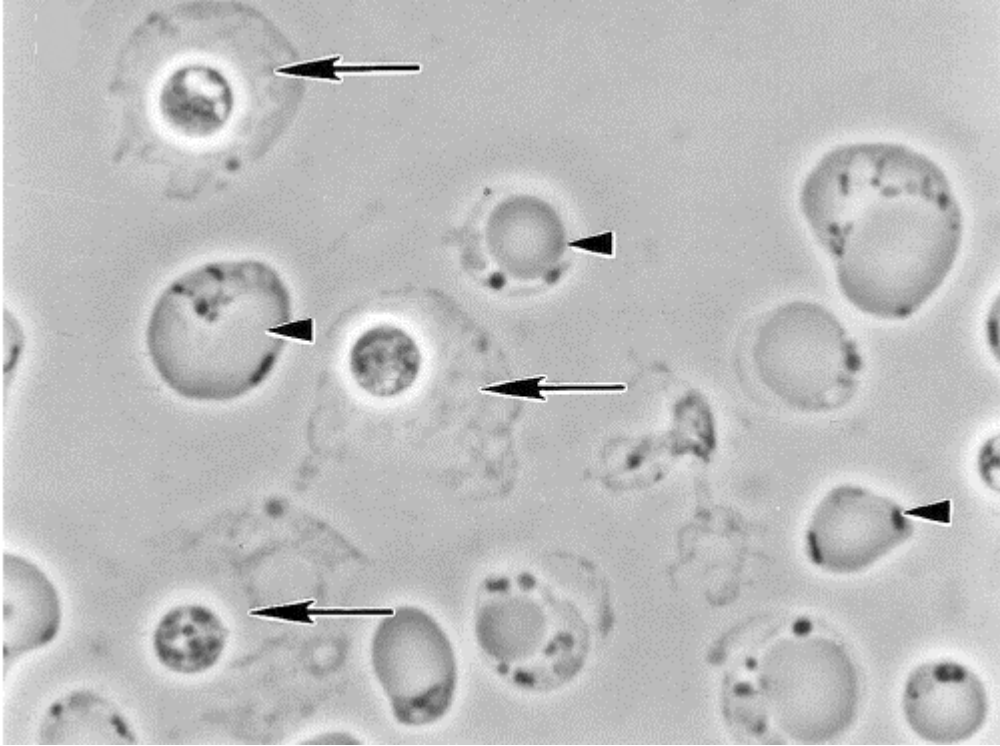
يعتبر زرع الكيسات الأريمية البشرية من الطرق عالية الموثوقية والحساسية ولكن لا يتم إجراءه بشكل روتيني لأنه يحتاج لوقت طويل وقد استخدمت العديد من الأوساط والمزارع الخلوية ولكن الوسط الأكثر استخداماً هو وسط جونز jones medium حيث يتكون من فوسفات ثنائية الصوديوم الهيدروجينية وكلور الصوديوم ومونو بوتاسيوم فوسفات ($\text{Na}_2\text{Hpo}_4, \text{NaCl}, \text{KH}_2\text{po}_4$) ويضاف له 10% مصل حصان يتم زرع عينة البراز على هذا الوسط و حضنها مدة 48-72 ساعة بدرجة الحرارة 37°C وبعدها تفحص مجهرياً مع اليود أو المصل الفيزيولوجي وأكثر ما يظهر بعد الزرع الشكل الحويصلي والشكل الحبيبي (الشكل رقم 13)



الشكل رقم (13) يوضح الشكل الحويصلي والشكل الحبيبي بعد الزرع على وسط جونز

❖ عزل الكيسات الأريمية البشرية (Axenic culture) :

عزل الكيسات الأريمية البشرية ضروري للفحوص الجزيئية والكيميائية لكنّه أمر شاق ويستهلك أسابيع كما أنّه لا ينجح دائماً وقد استخدم من أجل العزل مزيج من حمض الفيكول ميترازويك Ficol metrozoic acid وتم إضافة عيارات محددة و مدروسة من الصادات الحيوية (ampicillin,streptomycin,amphotericin) وذلك للقضاء على الجراثيم والفطور المتنوعة ولكن وجد أنّ الكثير من أنواع الكيسات تحتاج إلى الجراثيم للبقاء على قيد الحياة لذلك لم تكن نتائج العزل مرضية في كثير من الحالات (الشكل رقم 14)



شكل رقم (14) بالمجهر متباين الطور تظهر الكيسات الأريمية البشرية بعد العزل

❖ الطرق المناعية (Immunological methods): [56]

لا يوجد حتى الآن طرق مناعية للكشف المباشر عن مستضدات الكيسات الأريمية البشرية وإن استخدام الطرق المناعية لا يزال يقتصر على الكشف غير المباشر عن الكيسات الأريمية البشرية من خلال :

- ١- التحري عن الأضداد IgA, IgG في مصل المريض وذلك عن طريق استخدام التآلق المناعي غير المباشر (IFA) أو المقايضة المناعية الأنزيمية (ELISA) باستخدام كيسات أريمية بشرية معزولة من حيوانات التجربة ولا تزال هذه الطريقة قليلة الاستخدام وتقتصر على الدراسات حيث وجدت بعض الدراسات أن عيار الأضداد يكون أكثر ارتفاعاً لدى المصابين العرضيين بهذه الكيسات عما هو عليه لدى المصابين غير العرضيين ويحتاج ظهور الأضداد إلى التعرض المتواصل للكيسات الأريمية البشرية .
- ٢- التحري عن الأضداد IgA في البراز :وهي طريقة مقتصرة على بعض الدراسات ولا تستخدم بشكل روتيني.

❖ الطرق الجزيئية (Molecular methods): [53,12]

تعتمد على الكشف عن RNA الكيسات الأريمية البشرية باستخدام تفاعل سلسلة البوليمراز (PCR) وهي طريقة تتميز بحساسية ونوعية عالية جداً تبلغ 100% ومن الممكن من خلالها إجراء تحليل كامل للتسلسل النكليوتيدي ل RNA هذه الكيسات وتحديد الأنواع الفرعية لها ولا تستخدم هذه الطريقة بشكل روتيني لارتفاع تكلفتها وهي تستخدم في الدراسات التي تبحث فيما إذا كانت الأنواع الفرعية للكيسات الأريمية البشرية لها دور في كونها ممرضة أو لا .

➤ العلاج (treatment) :

لا يزال علاج الكيسات الأريمية البشرية موضع جدل حيث لم تؤكد حتى الآن إمراضيتها وحاجتها للعلاج وتجد العديد من الدراسات أن علاج هذه الكيسات يكون ضرورياً فقط في حال ترافقها مع أعراض سريرية. [57,58]

العلاجات المقترحة :

١ - الميترونيدازول (Metronidazol): هو الخط الأول للعلاج بجرعة 250-750 mg

ثلاث جرعات يومياً لمدة 10 أيام. [59]

في بعض الحالات كانت الكيسات الأريمية البشرية مقاومة للعلاج بالميترونيدازول وأجريت العديد من الدراسات التي استخدمت عزل هذه الكيسات لدراسة حساسيتها على الصادات حيث وجد أن الشكل الكيسي هو الأكثر مقاومة للعلاج [60] ويحتاج إلى جرعة عالية من الميترونيدازول للقضاء عليه. كما أن ترافق وجود الكيسات الأريمية البشرية بمتلازمة الأمعاء الهیوجة IBS أو التهاب معوي شديد يجعلها أكثر تعقيداً على العلاج.

٢ - الباروموميسين (Paromomycin): وهو صا د حيوي واسع الطيف يستخدم كخط ثاني في العلاج وثبتت فعاليته في حالات الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية المترافقة مع حدوث شرى [61] كما أن مشاركته مع الميترونيدازول تجعله أكثر فعالية.

٣ - كوتريموكسازول (Cotrimoxazol) يستخدم أيضاً كخط ثاني للعلاج وحده أو بالمشاركة مع الميترونيدازول. [58]

٤ - نيتازوكسانيد (Nitazoxanide)

ماتزال الدراسات تبحث في علاج الكيسات الأريمية وخاصة الدراسات الجينية التي تجد أن بعض الأنواع الفرعية لهذه الكيسات قد تكون أكثر مقاومة من غيرها. [59]

الدراسة العملية

❖ أهمية البحث :

إن الكيسات الأريمية البشرية من أشيع الطفيليات المعوية وحيدة الخلية التي تتطفل على الإنسان والحيوان وهي أكثر شيوعاً في البلدان النامية حيث نسبة انتشارها 30-50% [1] مقارنة بالدول المتقدمة حيث معدل انتشارها 1.5-10% [2].

على الرغم من شيوع الكيسات الأريمية البشرية لم يعرف حتى الآن إلا القليل عن طرق تشخيصها ومرضيتها وعلاقتها بالأعراض السريرية المختلفة حيث تجد العديد من الدراسات أن هذه الكيسات قد تكون سبباً للعديد من الأعراض السريرية لدى الشخص المصاب بها وخاصة الأعراض الهضمية [43,44] ودراسات أخرى تجد أن هذه الكيسات قد يكون لها دور بحدوث متلازمة الأمعاء الهیوجة [45,46]

ومن الجدير بالذكر أنه لم تجر أي دراسات سابقة في سوريا حول الكيسات الأريمية البشرية رغم شيوعها لذلك ستركز في هذا البحث على دراسة الكيسات الأريمية البشرية وطرق تشخيصها وعلاقتها بالأعراض الهضمية المختلفة .

❖ الهدف من البحث :

- a. دراسة الكيسات الأريمية البشرية عند مرضى ومراجعى مشفى المواساة الجامعي في دمشق وعلاقتها بالأعراض الهضمية المختلفة .
- b. تحديد نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية ضمن عينة الدراسة .

❖ مواد و طرق الدراسة :

o مكان وزمان الدراسة:

تم العمل المخبري و التشخيص المخبري في مخابر مشفى المواساة الجامعي ومخابر كلية الطب البشري – جامعة دمشق وذلك في الفترة الواقعة بين (10-11-2015 و لغاية 10-11-2016)

مجموعة الدراسة :

- S-المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي .
 - المرضى المقبولين في المشفى.
 - مرضى العيادات .
- شملت الدراسة 165 مريضاً من كلا الجنسين وبشكل عشوائي وفقاً للشروط السابقة .

المواد و الكواشف المستخدمة في الدراسة :

- مجهر ضوئي بسيط .
- صفائح زجاجية .
- سواتر .
- عيان خشبية .
- علب جمع براز بلاستيكية .
- مصل فيزيولوجي .
- محلول لوغول .
- أكياس وقفازات نايلون .
- ملون غيمزا .
- ماء مقطر .
- فورمول . -ميتانول .

❖ طرائق الدراسة :

١. ملء استمارة الاستبيان الخاصة بالدراسة :

بطاقة الاستبيان الخاصة بالمريض

١-الهوية

الاسم: القبول: شعبةعيادة.....

الجنس: العمر: المهنة:

٢-الأعراض:

اسهال ألم بطني زحير
اقياء انتفاخ البطن أعراض أخرى

٣-صفات البراز:

القوام: مائي لين متماسك لين غير متماسك
الرائحة: خفيفة نتنة
الدم: يوجد لا يوجد
اللون: أصفر أخضر أصفر مخضر بني مختلف
المخاط: مخاطي مخاطي مدمى لا يوجد

٤ - السوابق المرضية:

إصابة طفيلية سابقة للمريض نفسه
تناول المريض صادات حيوية أو أي معالجات أخرى اسمها:

٥-نتيجة فحص البراز: - المباشر بدون تلوين - المباشر بعد التلوين باللوغول

- المباشر بعد التلوين بغيرمزا

تم إدخال الاستمارة والنتائج في الحاسوب (برنامج الأكسل) للقيام بالتحليل الإحصائي Spss ومقارنتها مع دراسات أخرى مشابهة

II. أخذ العينات البرازية :

طريقة أخذ العينات :

بعد ملئ بطاقة الاستبيان السابقة ، يتم أخذ عينة براز من المريض عند القبول أو من المراجعين وتوضع العينة في علب بلاستيكية خاصة جافة ونظيفة ذات حجم مناسب ويسجل عليها رقم العينة واسم المريض وتاريخ أخذ العينة . ثم يتم فحص العينة عيانياً و مجهرياً بالفحص الندي والتلوين باليود وأيضاً بعد تحضير لطاخة براز منها لتلوينها بملون غيمزا .

وفي حال عدم القدرة على إجراء الفحص في نفس اليوم يمكن أن تحفظ العينة بالفورمالين أو حمض الأستيك .

III. فحص العينات البرازية :

• الفحص العياني المباشر :

ويجرى بغرض دراسة صفات عينة البراز من حيث :

- ١ - القوام : إن كان قاسياً أوليناً أو سائلاً .
- ٢ - اللون : لون البراز قد يساعد في تشخيص بعض الأمراض مثل : اللون البني أو الحواري أو اللون الأصفر أو الأخضر أو الأسود
- ٤ - التجانس : هل هو متجانس أو غير متجانس ، مع ذكر سبب عدم التجانس : هل هو وجود قيح أو مخاط أو خيوط مخاطية أو بقع دم ...

• فحص البراز مجهرياً :

١ - الفحص المجهري بالمصل الفيزيولوجي : (صورة رقم 1,2)

تختلف طريقة فحص البراز حسب قوامه قد يكون سائلاً أو ليناً أو قاسياً :

إذا كان البراز سائلاً تمزج العينة جيداً ثم تؤخذ قطرة منه بممص باستور أو بعود خشب وتوضع على صفيحة زجاجية وتستر بساترة نظيفة بعناية مع مراعاة عدم تشكل فقاعات هوائية بينها وبين الصفيحة ، ثم يترك المحضر على المنضدة قليلاً كي تستقر العناصر ، ثم يفحص مجهرياً على التكبير $\times 10$ على أن يشمل الفحص جميع أقسام المحضر و تسجل على الورقة كل العناصر الطفيلية المشاهدة، ثم يتم الفحص بمعاينة مناطق مختلفة منه قليلة الكثافة بواسطة عدسة (40 أو 60) وذلك للتفتيش عن الأولي والكيستات الأريمية البشرية حيث تظهر بأشكالها المختلفة (الحويصلي والحبيبي والأميبي والكيسي). صورة رقم (3)

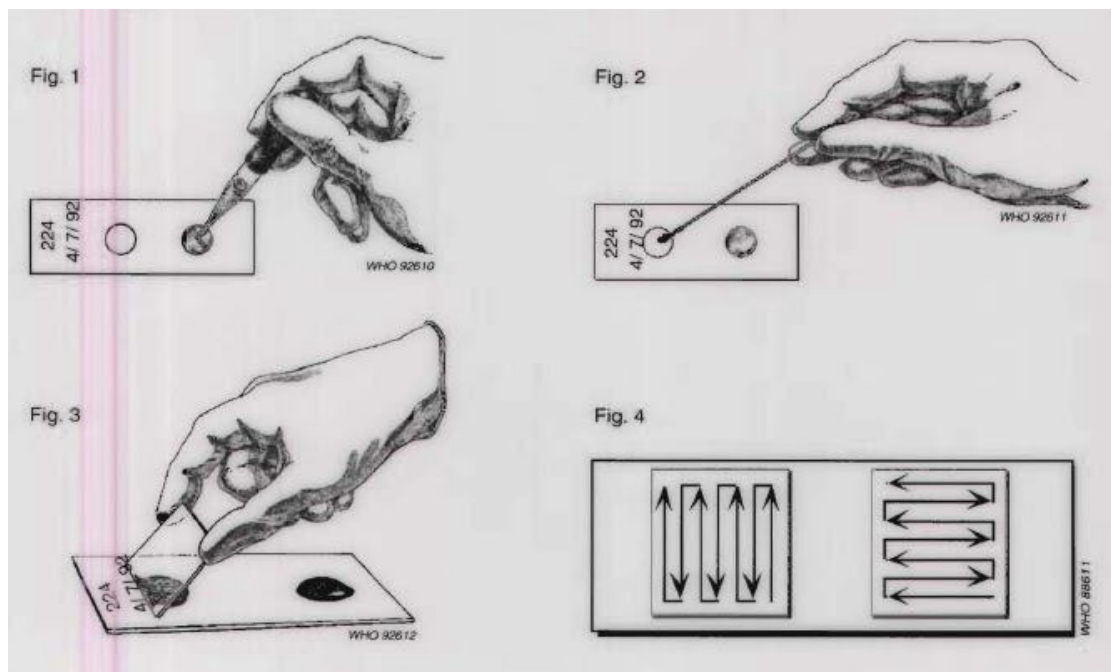
إذا كان البراز ليناً أو قاسياً ، وضعت قطرة من المصل الفيزيولوجي في منتصف صفيحة زجاجية نظيفة ثم يؤخذ قليل من البراز بواسطة عود خشبي ويستحلب بالمصل الفيزيولوجي ثم يستر بساترة ويفحص .

٢ - الفحص المجهرى باليود: (صورة رقم 1,2)

نضع قطرة من محلول اليود على صفيحة زجاجية نظيفة ونقوم بمجانسة عينة البراز بعود خشبي ونأخذ منه كمية قليلة ويتم استحلابها في قطرة اليود ثم تستر بساترة نظيفة ويتم فحصها مجهرياً بالتكبير $\times 10$ ويشمل الفحص كل أقسام المحضر ثم التكبير 40 بحثاً عن الكيستات الأريمية البشرية التي قد تظهر بأشكالها المختلفة وخاصة الحويصلي والحبيبي (صورة رقم 4,5)

٣ - الفحص المجهرى بالماء العادي :

في كل عينة نشك فيها بوجود الكيستات الأريمية البشرية نعيد فحصها بعد استحلابها بقطرة من الماء العادي حيث أن معظم الكيستات الأريمية البشرية تزول بالماء العادي .



صورة رقم (1) توضح كيفية إجراء الفحص الندي بالمصل الفيزيولوجي واليود



صورة رقم (2) لإحدى العينات عند إجراء الفحص بالمصل الفيزيولوجي واليود

2- فحص لطاخات البراز مجهرياً بعد تلوينها بملون غيمزا :

لقد جرت العادة على استخدام ملون غيمزا بتركيز 10% والغمر به لمدة 25-30 دقيقة وهذه هي الطريقة التقليدية للتلوين بملون غيمزا وهناك الطريقة السريعة التي تعتمد على الغمر بملون غيمزا مدة 5 دقائق ثم تمديده بالماء المقطر لمدة 10 دقائق وبعد تجريب الطريقتين على عينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية وجدنا أن الطريقة السريعة كانت أكثر جدوى في إظهار الكيسات الأريمية البشرية حيث ظهرت أكثر وضوحاً. مايميز الكيسات الأريمية البشرية بملون غيمزا أن النوى والكروماتين يأخذون اللون الأحمر بينما تتلون الجراثيم والفطور بلون أزرق داكن. [62]

خطوات إجراء تلوين غيمزا: صورة رقم (6)

١ - نقوم بمد لطاخة براز رقيقة وذلك بفرداها على شريحة زجاجية نظيفة بعد أن يتم استحلابها بالمصل الفيزيولوجي أو دون ذلك بحال العينات السائلة ونتركها لتجف بحرارة الغرفة.

٢ - نغمر اللطاخة بالميتانول لمدة ٥ دقائق للتثبيت.

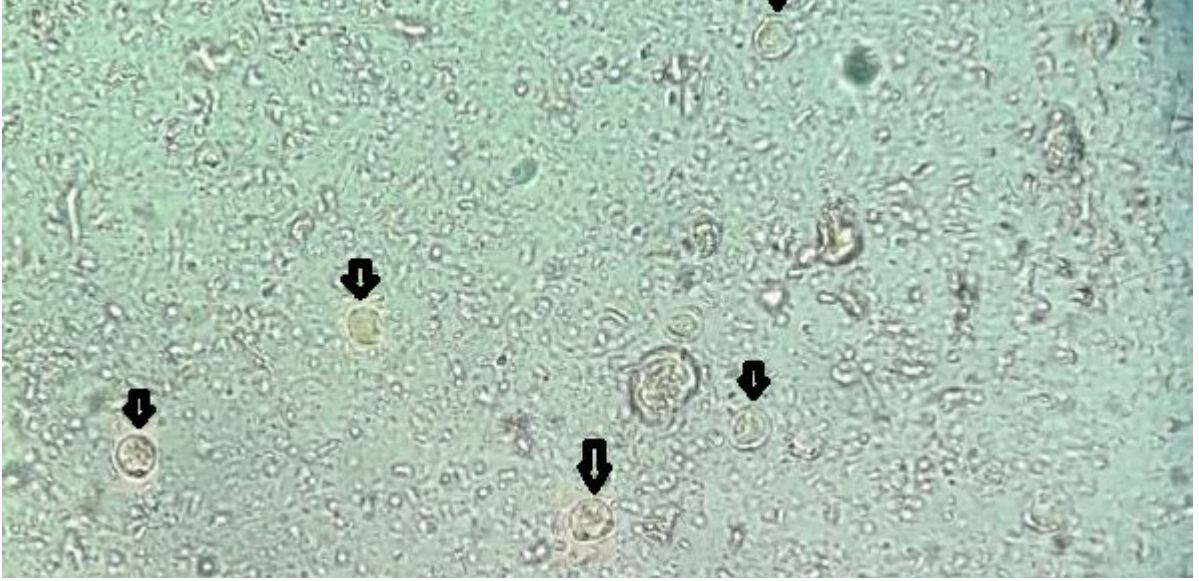
٣ - نغمر اللطاخة بملون غيمزا لمدة ٥ دقائق.

٤ - نضيف الماء المقطر فوق الملون بحيث نمدد الملون ونتركه لمدة 10 دقائق.

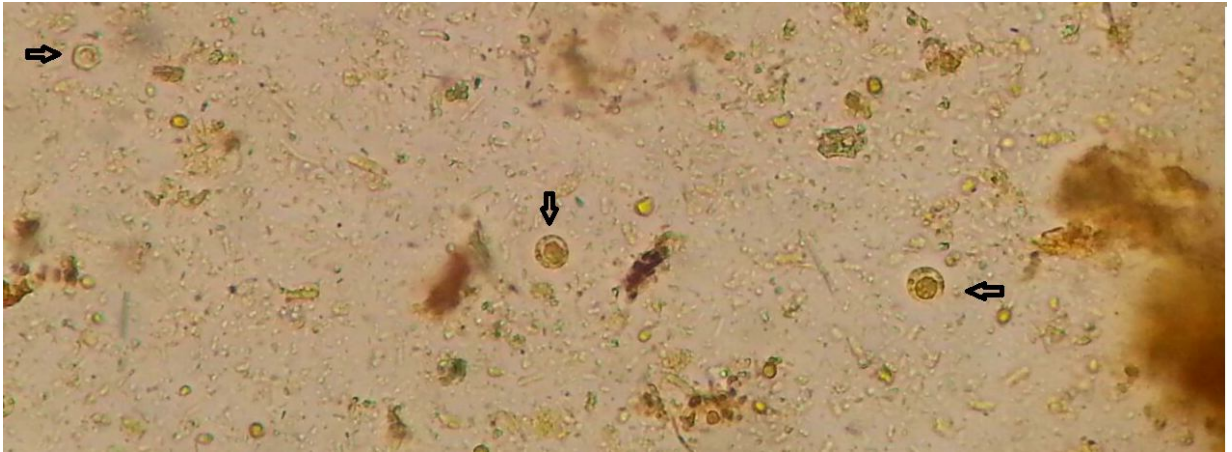
٥ - نغسل بالماء العادي ونترك المحضر ليجف.

٦ - يتم فحص المحضر بالتكبير $\times 100$ على العدسة الغاطسة حيث تظهر الكيسات الأريمية البشرية بأحد أشكالها (الحويصلي ، الحبيبي ، الأميبي ، الكيسي) وتظهر النوى والكروماتين باللون الأحمر. صورة رقم (7,8)

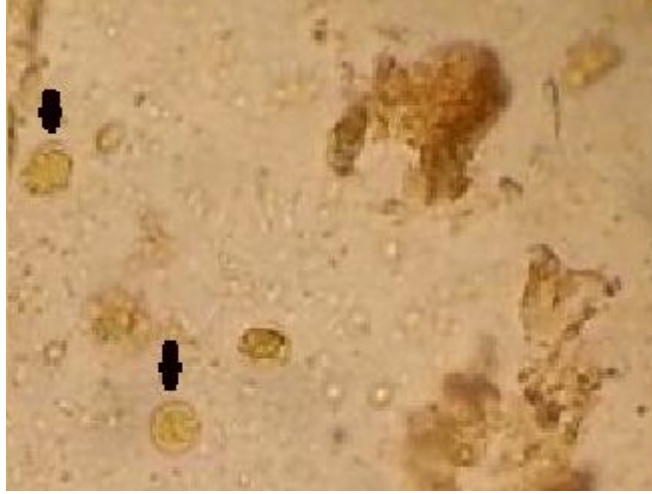
قمنا كذلك بمد لطاخة براز إضافية لكل عينة وتلوينها بملون رايت وفحصها بالتكبير $\times 100$ وكانت النتائج مشابهة لملون غيمزا. صورة رقم (9)



صورة رقم (4) بالتكبير x40 توضح الكيسات الأريمية البشرية بالمصل الفيزيولوجي
(الشكل الحويصلي والحبيبي)



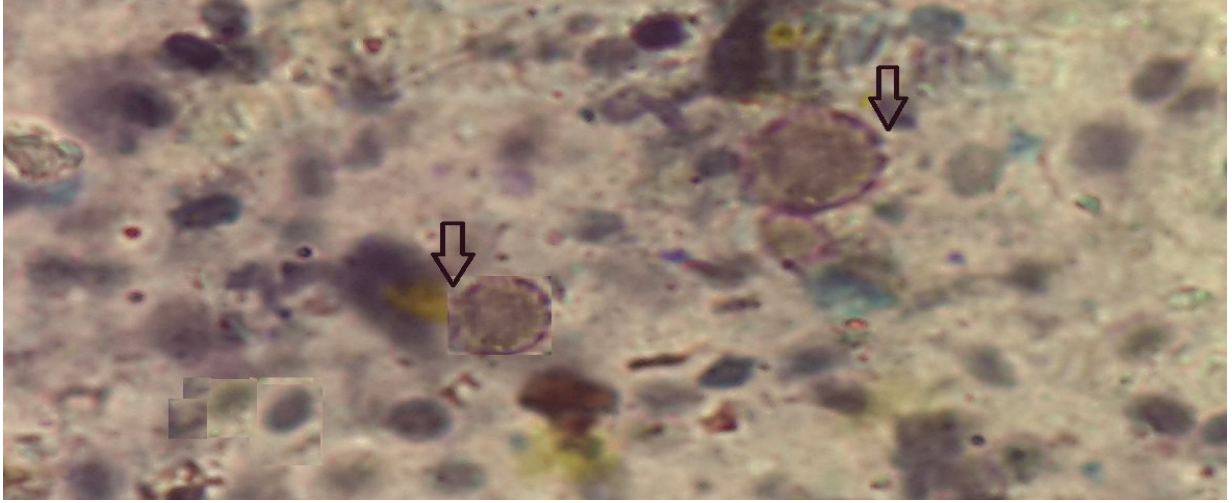
صورة رقم (4) بالتكبير x40 توضح الشكل الحويصلي للكيسات الأريمية البشرية باليود



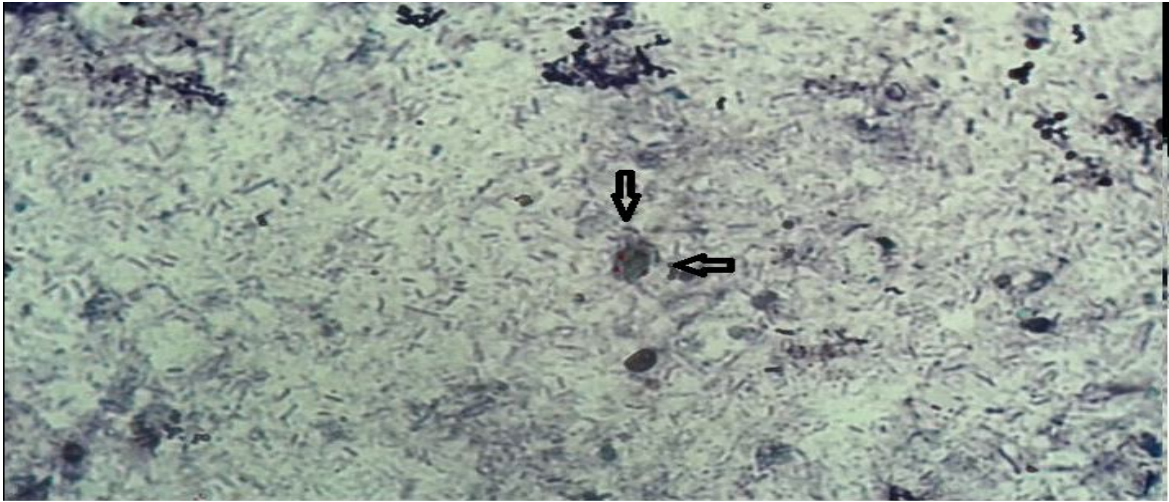
صورة رقم (5) بالتكبير x40 توضح الشكل الحبيبي للكيسات الأريمية البشرية



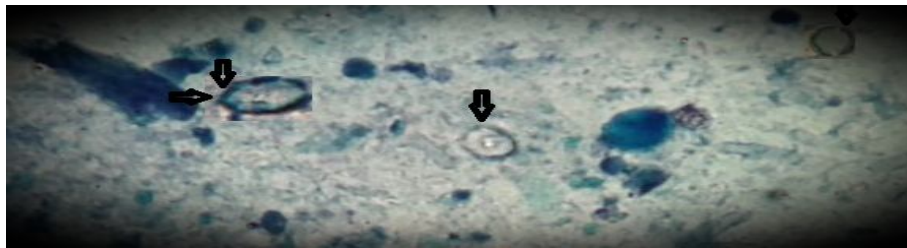
صورة رقم (6) لإحدى لطاخات البراز بعد تلوينها بملون غيمزا



صورة رقم (7) بالتكبير x100 للكيسات الأريمية البشرية بملون غيمزا



صورة رقم (8) توضح الشكل الكيسي للكيسات الأريمية البشرية بملون غيمزا



صورة رقم (9) بالتكبير x100 توضح الشكل الحويصلي للكيسات الأريمية البشرية بملون رايت

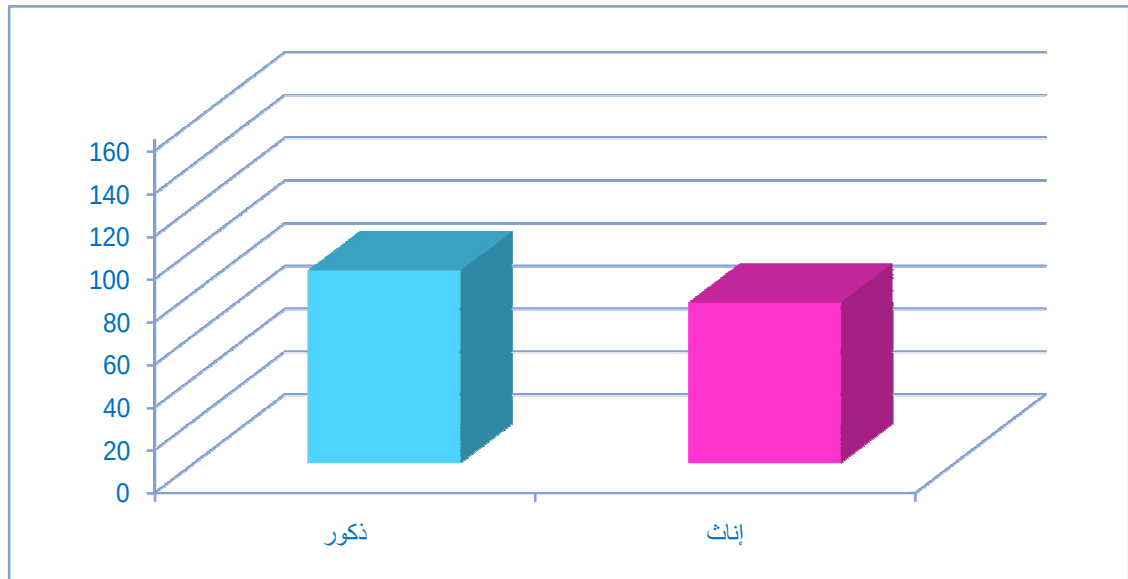
النتائج و التحليل الإحصائي :

تم جمع 187 عينة وبعد استبعاد العينات غير المناسبة وعينات المرضى الذين يخضعون لعلاج بالصادات الحيوية أصبحت عينة الدراسة 165 عينة.

١ - توزيع العينات بين الجنسين :

تمت دراسة (165) عينة برازية أخذت من المرضى المقيمين والمراجعين لمشفى المواساة الجامعي في دمشق بينهم (90) ذكور و (75) إناث وفيما يلي الجدول والمخطط رقم (1) يوضح النسبة المئوية لتوزيع العينات بحسب الجنس :

الجنس	الذكور	الإناث	المجموع
العدد	90	75	165
النسبة المئوية	54.5	45.5	%100

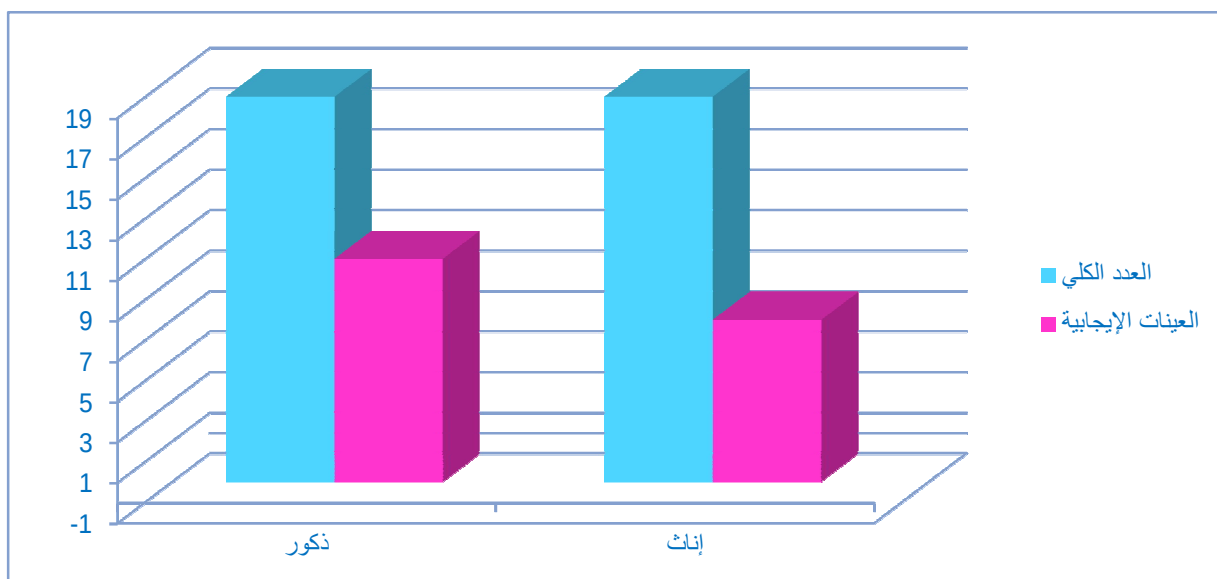


الجدول و المخطط رقم (1) يوضح النسبة المئوية للتوزيع بين الجنسين

2-توزع العينات الإيجابية بين الجنسين :

- بلغ عدد العينات الإيجابية بالفحص المجهرى المباشر بالمصل الفيزيولوجي واليود(18) وبعد التلوين بملون غيمزا (19) عينة منها (11) ذكور و (8) إناث وفق الجدول والمخطط رقم (2) :

العدد الكلي	الإناث	الذكور	
19	8 (%42.1)	11 (%57.9)	العينات الإيجابية



الجدول و المخطط رقم(2) يوضح توزع العينات الإيجابية بين الجنسين

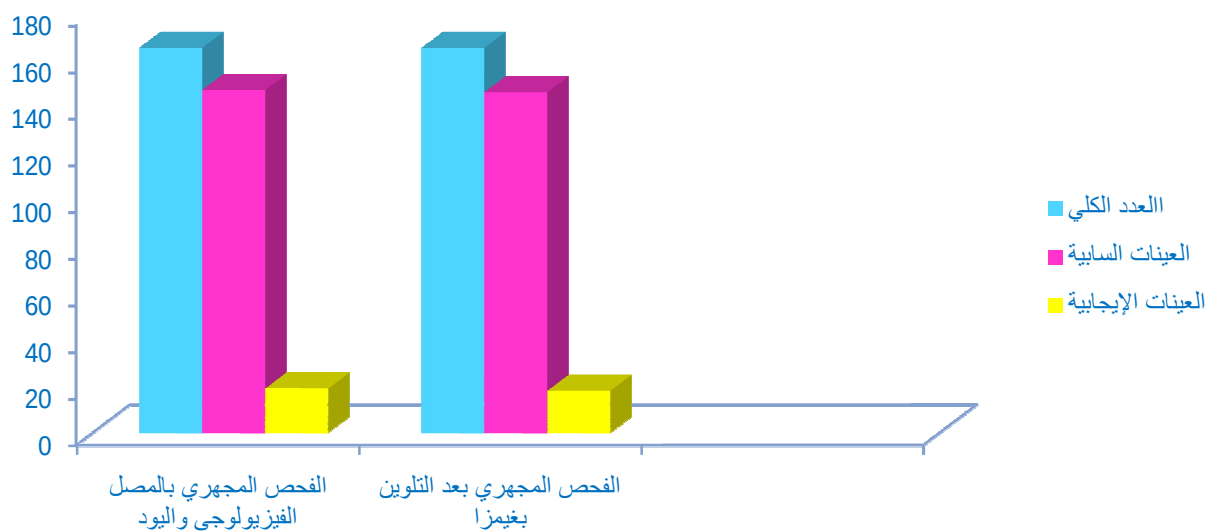
تم إجراء اختبار كاي مربع Chi-sequar وحساب قيمة P-value والتي كانت 0.7 أي $0.05 < P$ لدراسة وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأرمية البشرية والجنس نستنتج أن :
هذه الفروق بين النسب هي فروق ظاهرية وليست ذات مغزى إحصائي أي لا توجد علاقة بين الجنس والإصابة بالكيسات الأرمية البشرية.

٣-توزع العينات الإيجابية والسلبية بالفحص المجهرى المباشر بالمصل الفيزيولوجي واليود وبعد التلوين بملون غيمزا من العدد الكلي :

بلغ عدد العينات الإيجابية بالفحص المجهرى المباشر بكل من المصل الفيزيولوجي واليود 165/18 أي بنسبة 10.9% وبلغ عدد العينات الإيجابية بالفحص المجهرى بعد التلوين بملون غيمزا 165/19 أي بنسبة 11.5% وباعتبار ملون غيمزا طريقة مساعدة لكشف الكيسات الأريمية البشرية فقد اعتبرنا عدد العينات الإيجابية في عينة الدراسة هو 19 عينة .

- ويوضح الجدول والمخطط رقم (3) عدد العينات الإيجابية والسلبية بالفحص المجهرى المباشر بكل من المصل الفيزيولوجي واليود وبعد التلوين بملون غيمزا من العدد الكلي:

العدد الكلي	العينات السلبية	العينات الإيجابية	
165	147(89.1%)	18 (10.9%)	الفحص المجهرى بالمصل الفيزيولوجي واليود
165	146(88.5%)	19 (11.5%)	الفحص المجهرى بعد التلوين بـغيمزا



الجدول والمخطط رقم (3)

٤ - توزيع العينات و الإيجابيات على الشعب :

تم جمع العينات من شعب وأقسام وعيادات المشفى والتي ضمت الشعبة الهضمية والشعبة الإنتانية والشعبة الصدرية وشعبة الغدد الصم وشعبة أمراض الدم إضافة إلى العيادات وقد توزعت العينات وفق الجدول رقم (4):

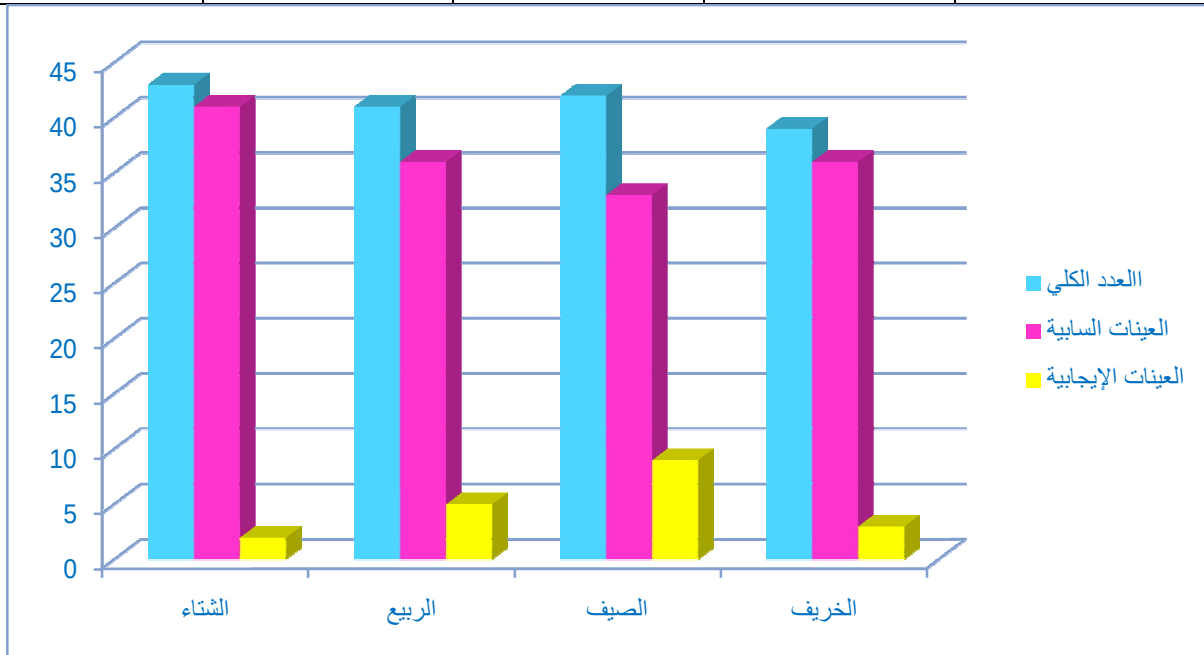
الشعبة	العيادات	الهضمية	الغدد	الإنتانية	أمراض الدم	الصدرية	العدد الكلي
عدد العينات	77	24	19	13	15	17	165
الإيجابيات	10	4	2	1	1	1	19
النسبة المئوية	%12.9	%16.6	%10.5	%7.6	%6.6	%5.8	%11.5

الجدول رقم (4)

٥ - توزيع العينات إيجابية الكيسات الأريمية وفق الفصل السنوي من العدد الكلي:

تم جمع ودراسة العينات خلال فصول السنة وتوزعت العينات الإيجابية وفق الفصل السنوي كما يوضح الجدول والمخطط (5)

الفصل السنوي	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف
العينات الإيجابية	2	5	9	3
العدد الكلي	43	41	42	39
النسبة المئوية	%4.6	% 12.1	%21.4	%7.7



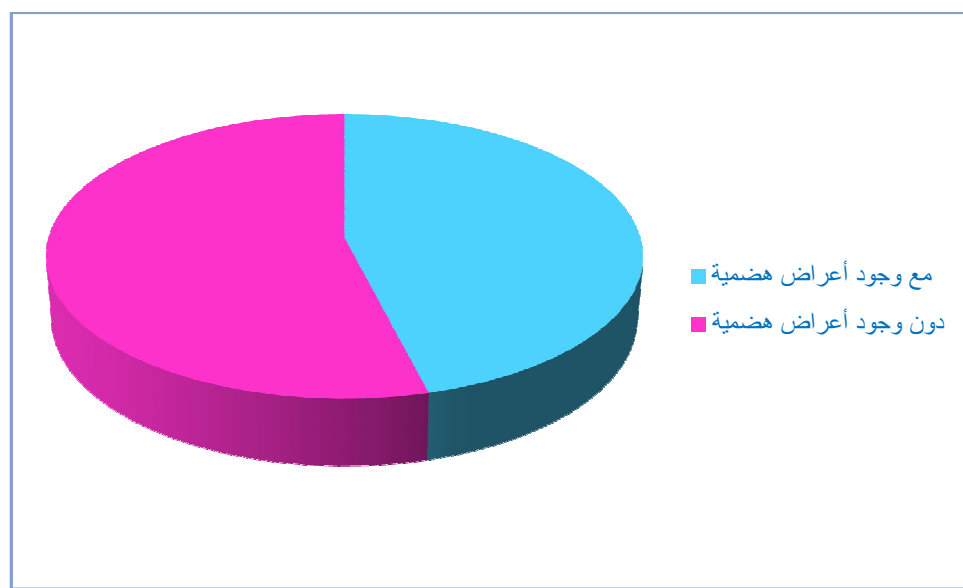
جدول ومخطط رقم (5)

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi-sequr وحساب قيمة P value لمعرفة وجود علاقة بين الفصل السنوي والإصابة بالكيسات الأريمية البشرية وقد تبين وجود علاقة بين فصل الصيف والإصابة بالكيسات الأريمية البشرية حيث أن قيمة P value كانت $0.01 > 0.05$

٦-توزيع العينات وفق وجود الأعراض الهضمية أو غيابها:

تمت دراسة 165 عينة من المرضى المقيمين والمراجعين لمشفى الموساة الجامعي وقد توزعت العينات وفق وجود الأعراض الهضمية أو غيابها كما في الجدول والمخطط رقم (6) :

عدد العينات	النسبة المئوية	
76	46 %	مع وجود أعراض هضمية
89	54 %	دون وجود أعراض هضمية

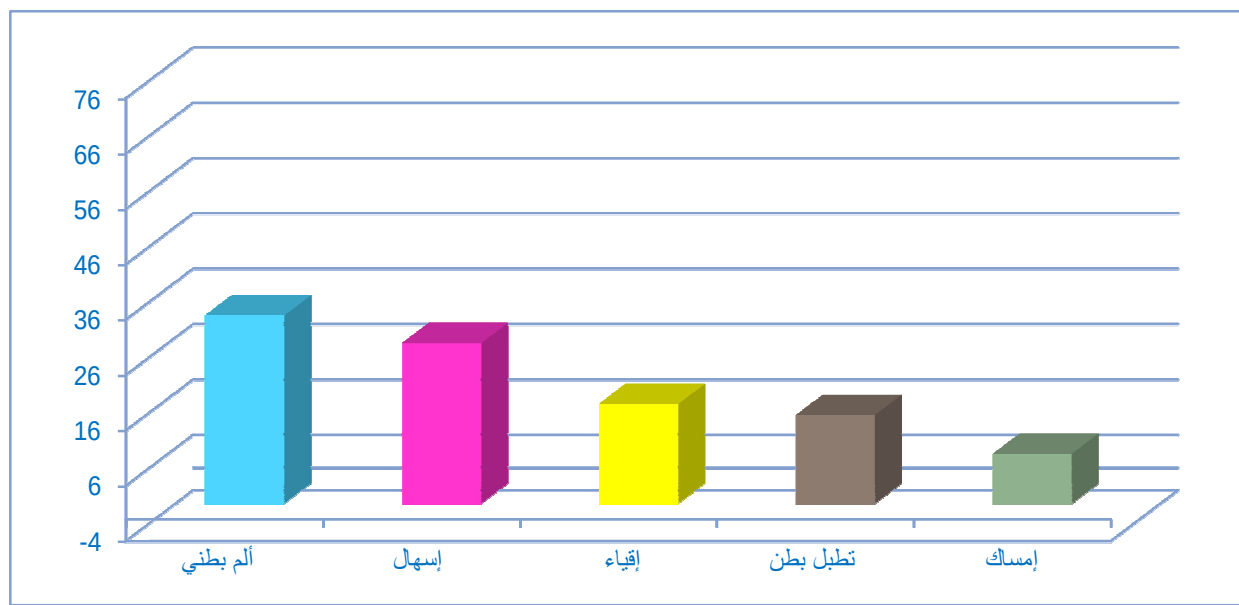


جدول ومخطط رقم (6)

٧-توزيع العينات إيجابية الأعراض الهضمية وفق العرض الهضمي

كان عدد العينات عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 76 عينة وقد توزعت الأعراض الهضمية وفق الجدول والمخطط رقم (7)

النسبة المئوية	عدد العينات	العرض الهضمي
%44.7	34	ألم بطني
%38.1	29	إسهال
%11.8	9	إمساك
%23.6	18	إقياء
%21	16	تطبل بطن



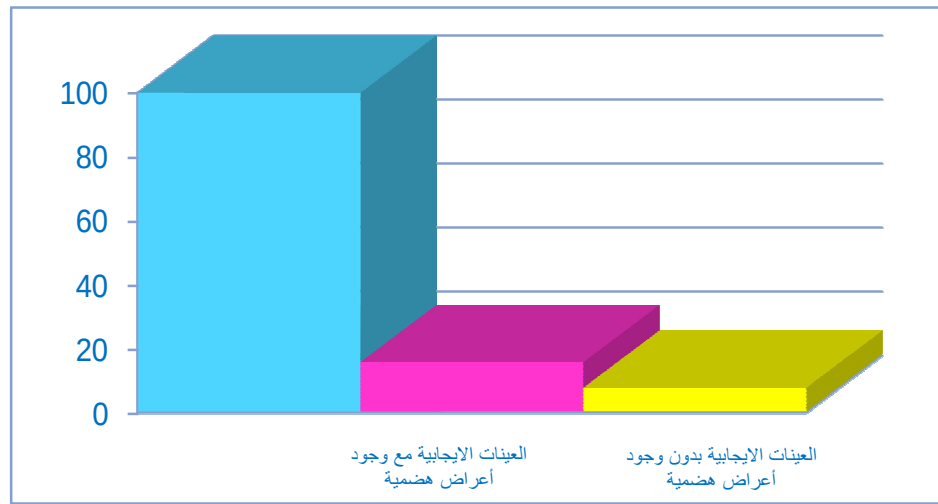
جدول ومخطط رقم (7)

٨-توزيع العينات ايجابية الكيسات الاربمية البشرية وفق وجود أعراض هضمية أو غيابها:

تمت دراسة 165 عينة برازية عند مرضى يعانون من أعراض هضمية وآخرين ليس لديهم أعراض هضمية وكان عدد العينات ايجابية الكيسات الاربمية البشرية عند المرضى العرضيين 12/76 عينة وعدد العينات ايجابية الكيسات الاربمية البشرية عند المرضى الذين لا يعانون من أعراض هضمية 7/89 عينة كما هو موضح في الجدول والمخطط رقم (8)

النسبة المئوية	العدد الكلي للعينات	عدد العينات ايجابية	
15.8%	76	12	مع أعراض هضمية
7.8%	89	7	دون أعراض هضمية

جدول رقم (8)



مخطط رقم (8)

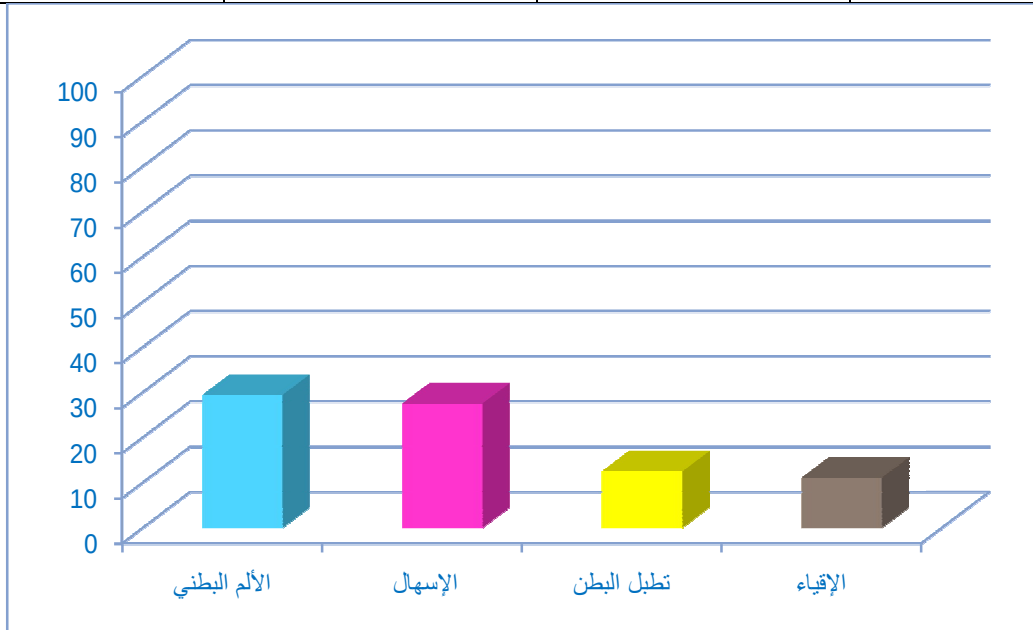
تم إجراء اختبار Chi-sequr وحساب قيمة P value والتي كانت 0.1 أي $0.05 < P$ وذلك لمعرفة وجود علاقة بين الكيسات الاربمية البشرية ووجود الأعراض الهضمية .

أي ليس هناك علاقة واضحة بين الإصابة بالكيسات الاربمية البشرية ووجود الأعراض الهضمية .

٩- توزيع العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية وفق العرض الهضمي:

كان الألم البطني هو العرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى المصابين بالكيسات الأريمية البشرية بنسبة 29.4% ثم الإسهال بنسبة 27.5% ثم تطبل البطن بنسبة 12.5% والإقياء بنسبة 11.1% ولم تترافق أي عينة إمساك بوجود الكيسات الأريمية البشرية وهذا ما يوضحه الجدول والمخطط رقم (9)

العرض الهضمي	عدد العينات الإيجابية	العدد الكلي	النسبة المئوية
ألم بطني	10	34	29.4%
إسهال	8	29	27.5%
إمساك	0	9	0%
إقياء	2	18	11.1%
تطبل بطن	3	16	12.5%



جدول ومخطط رقم (9)

قمنا بإجراء كاي مربع لمعرفة وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية ووجود الألم البطني كعرض هضمي وكانت قيمة $P \text{ value}=0$ أي $0.05 >$ مما يدل على وجود علاقة وكذلك وجدنا علاقة بين الكيسات الأريمية البشرية والإسهال حيث $P \text{ value}=0.003$.

١٠- دراسة العلاقة بين عدد الكيسات الأريمية البشرية في الساحة المجهرية بالتكبير 40x ووجود أعراض هضمية :

كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية والتي ترافقت بوجود أكثر من 5 كيسات في الساحة المجهرية بالتكبير 40x هو 10 عينات 9 عينات منها يعاني أصحابها من أعراض هضمية وعينة واحدة لا يعاني صاحبها من أعراض هضمية ويوضح الجدول رقم (10) ذلك :

عدد الكيسات الأريمية البشرية في الساحة المجهرية < 5	عدد الكيسات الأريمية البشرية في الساحة المجهرية > 5	
9	3	مع أعراض هضمية
1	6	دون أعراض هضمية

جدول رقم (10)

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi-squar وحساب قيمة $P \text{ value}$ والتي كانت 0.02 أي $0.05 >$ وذلك للبحث في العلاقة بين وجود < 5 كيسات أريمية بشرية بالساحة المجهرية بالتكبير 40x ووجود أعراض هضمية .

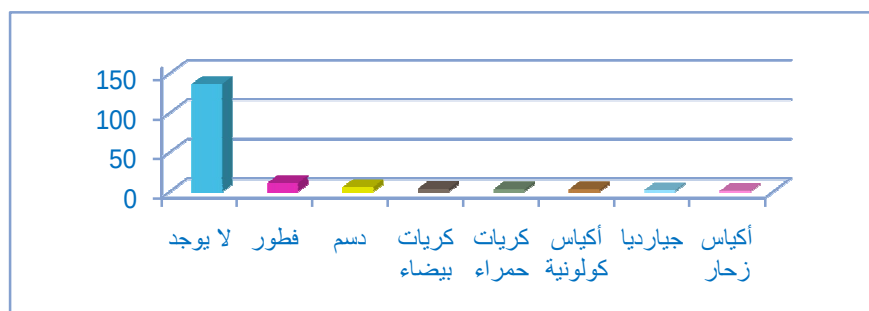
نستنتج وجود علاقة واضحة حيث أن وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية في الساحة المجهرية ترافق بشكل ملحوظ مع وجود الأعراض الهضمية بينما لم نجد علاقة بين وجود أقل من 5 كيسات بالساحة المجهرية ووجود أعراض هضمية.

١١ - موجودات أخرى بفحص البراز :

لدى إجراء الفحص المجهرى للعينات تبين وجود موجودات أخرى بغض النظر عن الكيسات الأريمية البشرية وكانت النتائج كما يوضح الجدول والمخطط رقم (11)

موجودات أخرى في فحص البراز	عدد العينات	النسبة المئوية
لا يوجد	137	%83
فطور	11	%6.6
دسم	6	%3.6
كريات بيضاء	4	%2.4
كريات حمراء	3	%1.8
أكياس كولونية	3	%1.8
جيارديا	2	%1.2
زحار	1	%0.6

جدول رقم (11)



المخطط رقم (11) يوضح نتائج الفحص المجهرى للبراز باستثناء الكيسات الأريمية البشرية

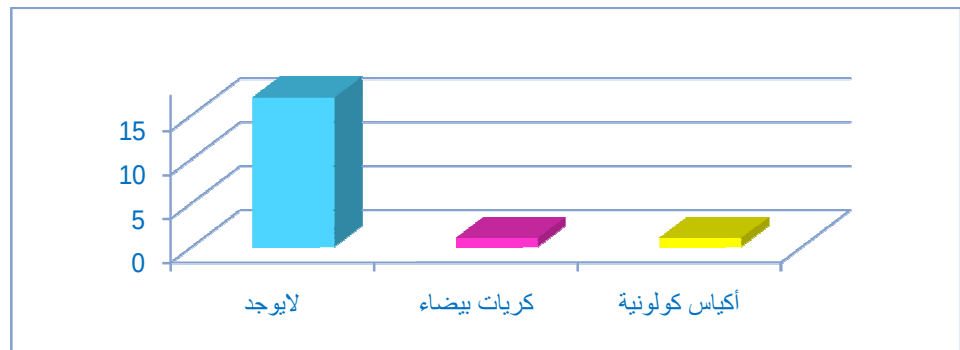
١٢ - مشاركات أخرى بفحص البراز مع الكيسات الأريمية البشرية :

كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية بالفحص المجهرى 19 وفيمايلي الجدول والمخطط

رقم(12) يوضح المشاركات الأخرى بالفحص المجهرى:

النسبة المئوية	عدد العينات	مشاركات أخرى بفحص البراز مع الكيسات الأريمية البشرية
%89.4	17	لا يوجد
%5.3	1	كريات بيضاء
%5.3	1	أكياس كولونية

جدول رقم (12)



مخطط رقم (12)

يبين الجدول والمخطط رقم (12) أن العدد الأكبر من العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية ليس فيها مشاركات أخرى بنسبة %89.4 .

الملخص والمناقشة :

تمت الدراسة بهدف التحري عن وجود الكيسات الأريمية البشرية عند المرضى المقيمين والمراجعين لمشفى المواساة الجامعي في دمشق الذين يعانون من الأعراض الهضمية وغير العرضيين بطريقة الفحص المجهرى المباشر بالمصل الفيزيولوجي واليود وبعد مد لطاخة براز وتلوينها بملون غيمزا والذي يعتبر وسيلة مساعدة في كشف الكيسات الأريمية البشرية وذلك بهدف دراسة العلاقة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية المختلفة وتحديد نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية ضمن عينة الدراسة.

- تم العمل المخبري والتشخيص في مخابر مشفى المواساة الجامعي في دمشق ومخابر كلية الطب البشري وذلك في الفترة الواقعة بين (10-11-2015 ولغاية 10-11-2016).
- تم الحصول على العينات البرازية من مشفى المواساة الجامعي في مدينة دمشق من المرضى المقيمين والمراجعين وتم ملء استمارة خاصة بالدراسة والتي تضمنت معلومات هامة للقيام بالتحليل الإحصائي واستخلاص النتائج ومقارنتها مع دراسات أخرى مشابهة. وأجري لكل مريض فحص عينة برازية واحدة تضمن فحص مجهرى مباشر بالمصل الفيزيولوجي وبعد التلوين باليود وبعد مد لطاخة براز وتلوينها بملون غيمزا وفي كل عينة نشك فيها بوجود الكيسات الأريمية البشرية ولتجنب الخطأ في التشخيص بسبب تشابه الكيسات الأريمية البشرية أحياناً مع الكريات البيضاء والأكياس الزحارية يتم إعادة فحص العينة بعد استحلابها بقطرة من الماء العادي حيث أن معظم الكيسات الأريمية البشرية تزول بالماء العادي.

وقد تم الوصول للنتائج التالية :

- شملت الدراسة 165 مريض (90 ذكر ، 75 أنثى) .

نتائج التحري عن الكيسات الأريمية البشرية بالفحص المجهرى بالمصل الفيزيولوجي واليود :

تبين بالفحص المجهرى بالمصل الفيزيولوجي واليود أن 18 عينة برازية من أصل 165 عينة كانت إيجابية أي بنسبة 10.9% مقابل 147 عينة سلبية أي بنسبة 89.1% .

نتائج التحري عن الكيسات الأريمية البشرية بعد مد لطاخة براز وتلوينها بملون غيمزا :

تبين بعد مد لطاخة براز لكل عينة برازية وتلوينها بملون غيمزا أن هناك 19 عينة إيجابية الكيسات الأريمية البشرية من أصل 165 عينة برازية أي بنسبة 11.5% مقابل 149 عينة سلبية أي بنسبة 88.5%.

هذه النتيجة تعني وجود عينة إيجابية تم تشخيصها مجهرياً بعد التلوين بملون غيمزا ولم يتم كشفها بالمصل الفيزيولوجي واليود .

قد يعود هذا الاختلاف إلى أن العينة تحوي عدداً قليلاً من الكيسات الأريمية البشرية بطورها الكيسي

(إذ تمت مشاهدة 5 كيسات فقط بكامل المحضر) مما جعل الفحص المجهرى بالمصل الفيزيولوجي واليود على التكبير 40x يحول دون كشفها .

إن نسبة 11.5% هي نسبة عالية مقارنة مع نسب انتشار الطفيليات الأخرى ضمن عينة الدراسة .

دراسة العينة البرازية بالفحص المجهرى بعد استحلابها بقطرة من الماء العادي :

بعد دراسة إحدى العينات بالمصل الفيزيولوجي واليود لم يتبين بشكل واضح هل العنصر الذي تم كشفه كيسات أريمية بشرية أم كريات بيضاء لذلك تم إعادة دراسة العينة بعد استحلابها بقطرة من الماء العادي فاختلفت معظم العناصر التي تم كشفها مما أكد أن هذه العناصر هي كيسات أريمية بشرية . وفي عينة أخرى كان هناك مشاركة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والكريات البيضاء ولتأكيد ذلك تم إعادة فحصها بعد استحلابها بقطرة من الماء العادي . كان توزع العينات الإيجابية بالفحص المجهرى بحسب الجنس 11 عينة إيجابية ذكور أي بنسبة 57.9 % و 8 عينات إيجابية إناث أي بنسبة 42.1% وتبين أنه لا يوجد علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس .

- تبين بعد فحص العينات البرازية أن 10 عينات من أصل 19 عينة إيجابية كانت عينات لمرضى العيادات فيما توزعت العينات المتبقية على الشعبة الهضمية 4 عينات و شعبة أمراض الغدد 2 عينة والشعبة الإنتانية

عينة واحدة وشعبة أمراض الدم عينة واحدة و شعبة الصدرية عينة واحدة.

- تم كشف العدد الأكبر من العينات الإيجابية في فصل الصيف ثم الربيع حيث تم كشف 9 عينات إيجابية في فصل الصيف بنسبة 21.4% و 5 عينات إيجابية في فصل الربيع بنسبة 12.1% وتبين وجود علاقة واضحة بين فصل الصيف والإصابة بالكيسات الأريمية البشرية .

دراسة العلاقة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية :

تم دراسة 165 عينة 76 عينة من مرضى يعانون من أعراض هضمية مختلفة بنسبة 46% توزعت بين الألم البطني 34 عينة والإسهال 29 عينة والإقياء 18 عينة وتطبل البطن 16 عينة والإمساك 9 عينات . 89 عينة من أصل 165 عينة كانت من مرضى لا يعانون من أعراض هضمية .

بعد فحص العينات البرازية بالفحص المجهرى كان عدد العينات الإيجابية عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 12 عينة من أصل 76 عينة أي بنسبة 15.8% وكان الألم البطني هو العرض الهضمي الأكثر شيوعاً بنسبة 29.4% ثم الإسهال بنسبة 27.5% ثم تطبل البطن بنسبة 12.5% وأخيراً الإقياء بنسبة 11.1% ولم تكشف أي عينة إيجابية عند المرضى الذين يعانون من إمساك.

وأما عدد العينات الإيجابية عند المرضى الذين لا يعانون من أعراض هضمية كان 7 عينات بنسبة 7.8%.

وتبين عدم وجود علاقة واضحة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية بشكل عام ولكن هناك علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية و كل من الألم البطني والإسهال .

دراسة العلاقة بين عدد الكيسات الأريمية البشرية بالساحة المجهرية بالتكبير 40x ووجود الأعراض الهضمية :

كان عدد العينات الإيجابية التي ترافقت بوجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية بالفحص المجهرى بالتكبير 40x هو 10 عينات 9 عينات منها كان يعاني أصحابها من أعراض هضمية وعينة واحدة من

مريض لا يعاني من أعراض هضمية في حين كان عدد العينات الإيجابية التي ترافقت بوجود أقل من 5 كيسات أريمية بشرية بالساحة المجهرية بالتكبير 40x هو 9 عينات 3 منها يعاني أصحابها من أعراض هضمية و 6 من مرضى لا يعانون من أعراض هضمية .

وتبين وجود علاقة واضحة بين عدد الكيسات الأريمية البشرية في الساحة المجهرية ووجود الأعراض الهضمية حيث أن وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية في الساحة المجهرية بالتكبير 40x هو أكثر ترافقاً مع وجود أعراض هضمية لدى أصحاب هذه العينات.

نتائج المشاركة بين الكيسات الأريمية البشرية والطفيليات والموجودات الأخرى في فحص البراز:

تبين بالفحص المجهرى أن العدد الأكبر من العينات ليس فيها أي موجودات أخرى بنسبة 89.4% كما أنه لا يوجد ببويض ديدان معوية أبداً .

- بلغت نسبة المشاركة مابين الكيسات الأريمية البشرية والكريات البيضاء 5.3% وكذلك نسبة المشاركة بين الكيسات الأريمية البشرية والأكياس الكولونية بلغت 5.3% .

الدراسات المقارنة :

فيما يخص العلاقة بين وجود كيسات أريمية بشرية والأعراض الهضمية :

كما أشرت سابقاً إن دراستنا هي الأولى من نوعها في سوريا فلا توجد دراسات محلية للمقارنة لذلك تمت مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج دراسات عربية وأجنبية .

الدراسة الأولى: [36]

Prevalence and Clinical Features of Blastocystis hominis Infection among Patients in Sebha, Libya.

أجريت هذه الدراسة في المخبر المركزي لمدينة سبها في ليبيا خلال عام 2005 لدراسة نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية وعلاقتها بالأعراض السريرية وعلاقتها بالفصل السنوي حيث تم دراسة 3654 عينة (ذكور 1720 وإناث 1925) كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 3654/969 بنسبة 26.58% . عدد العينات الإيجابية عند الذكور 1925/585 بنسبة 28.9% وعدد العينات الإيجابية عند الإناث 1720/411 بنسبة 23.8% وعند البحث عن وجود علاقة بين الجنس والكيسات الأريمية البشرية كانت قيمة $P > 0.05$ حيث وجدت الدراسة أن هناك علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس ووجود هذه الكيسات أكثر شيوعاً عند الذكور .

وجدت الدراسة وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية وفصل الصيف نسبة لبقية الفصول حيث كانت قيمة $P > 0.05$.

وجدت الدراسة أن الكيسات الأريمية البشرية أكثر وجوداً عند المرضى الذين يعانون أعراض هضمية وأن هناك علاقة بين وجود هذه الكيسات والأعراض الهضمية حيث كانت قيمة $P = 0.001$

كان العرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية هو الإسهال بنسبة 84.9% ثم الألم البطني 66.6% ثم تطبل البطن بنسبة 17.2% ثم الإقياء بنسبة 16.2%.

وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية بالساحة المجهرية بالتكبير 40x كان أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية حيث كانت قيمة $P \text{ value} > 0.05$.

بينما في دراستنا كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 165/19 عينة بنسبة 11.5% .

لم نجد في دراستنا علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس حيث كانت قيمة $P \text{ value} < 0.05$.

وجدنا علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية وفصل الصيف نسبة لبقية الفصول حيث كانت قيمة $P \text{ value} = 0.01$.

لم نجد في دراستنا علاقة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية بشكل عام ولكن هناك علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية وكل من الألم البطني والإسهال بشكل خاص.

العرض الهضمي الأكثر وجوداً في العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية في دراستنا هو الألم البطني بنسبة 29.4% ثم الإسهال بنسبة 27.5% ثم تطبل البطن بنسبة 12.5% ثم الإقياء بنسبة 11.1% .

وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية في الساحة المجهرية بالتكبير 40x كان أيضاً في دراستنا أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية.

الدراسة الثانية : [63]

Blastocystis hominis among symptomatic and asymptomatic individuals in Talkha Center, Dakahlia Governorate, Egypt

أجريت هذه الدراسة في مصر وشملت 1050 عينة برازية عند مرضى يعانون من أعراض هضمية وآخرين دون أعراض هضمية بهدف معرفة نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية وعلاقتها بالأعراض الهضمية كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 1050/106 عينة بنسبة 10.1%. وجدت هذه الدراسة علاقة

بين الأعراض الهضمية ووجود الكيسات الأريمية البشرية حيث كانت قيمة $P > 0.05$ وكانت هذه الكيسات أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية والمرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابياً الكيسات الأريمية البشرية هو الإسهال بنسبة 30.4% ثم الألم البطني بنسبة 26.1% ثم تطبل البطن بنسبة 21.7% ثم الإقياء بنسبة 13.1%.

كما أن وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية بالساحة المجهرية بالتكبير 40x أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية حيث كانت قيمة $P > 0.05$.

بينما في دراستنا كانت نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية ضمن عينة الدراسة 11.5% ولم نجد علاقة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية بشكل عام وكان العرض الهضمي الأكثر شيوعاً الألم البطني بنسبة 29.4% ثم الإسهال بنسبة 27.5% ثم تطبل البطن بنسبة 12.5% ثم الإقياء بنسبة 11.1%. وكان وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية بالساحة المجهرية أشيع عند المرضى الذين يعانون أعراض هضمية.

الدراسة الثالثة : [64]

A case-control study of Blastocystis hominis among Iranian population.

تمت هذه الدراسة في إيران خلال عامي 2006-2007 وهي دراسة حالة شاهد شملت 670 مريض يعانون من أعراض هضمية و 670 مريض دون أعراض هضمية كانت نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 5.67% ونسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية عند المرضى دون أعراض هضمية 3.43% وعند إجراء كاي مربع لمعرفة وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية ووجود أعراض هضمية كانت قيمة $P > 0.05$ أي وجدت هذه الدراسة عدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية .

كان العرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية هو الإسهال بنسبة 86.8%.

بينما في دراستنا كانت نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 15.8% وعند المرضى دون أعراض هضمية 7.8% وتتفق دراستنا مع هذه الدراسة بعدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية ووجود أعراض هضمية.

الدراسة الرابعة : [65]

Blastocystosis in patients with gastrointestinal symptoms: a case-control study

أجريت هذه الدراسة في أنطاليا في تركيا للبحث عن وجود علاقة بين الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية خلال عامي 2010-2011 وشملت 2334 مريض يعانون من أعراض هضمية و192 من الأصحاء وكان عدد العينات الإيجابية عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 2334/134 بنسبة 5.74% وعدد العينات الإيجابية عند الأصحاء 192/6 بنسبة 3.12% وعند إجراء كاي مربع لمعرفة وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية كانت قيمة $P\text{ value}=0.128$ أي لم تجد هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية .

لم تجد هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس حيث كانت نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية عند الذكور 38% وعند الإناث 62% وقيمة $P\text{ value}=0.366$.

كذلك وجدت هذه الدراسة أن وجود أكثر من ٥ كيسات في الساحة المجهرية بالتكبير 40x أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية .

تتفق هذه الدراسة مع دراستنا بعدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس وكذلك عدم وجود علاقة بين هذه الكيسات والأعراض الهضمية كما تتفق دراستنا مع هذه الدراسة بأن وجود أكثر من ٥ كيسات أريمية بشرية هو أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية .

Clinical significance and prevalence of *Blastocystis hominis* in Van, Turkey

أجريت هذه الدراسة في فان في تركيا خلال مدة خمس سنوات من 2010 حتى 2014 لدراسة نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية وعلاقتها بالعجنس والأعراض السريرية حيث تمت دراسة 50185 عينة وكان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 50185/275 بنسبة 0.5% وكانت نسبة الإصابة عند الذكور 52% وعند الإناث 48% ولم تجد هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس حيث $P \text{ value}=0.3$

كانت نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 70.2% وعند المرضى دون أعراض هضمية 29.8% ووجدت هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية ووجود أعراض هضمية حيث كانت $P \text{ value}=0.001$.

العرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية هو الألم البطني بنسبة 27.3% ثم الإسهال بنسبة 19.6%.

وجدت هذه الدراسة ان وجود أكثر من 5 كيسات بالساحة المجهرية بالتكبير 40x هو أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية.

تتفق دراستنا مع هذه الدراسة بعدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والجنس وبأن الألم البطني هو العرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية بنسبة 29.4% يليه الإسهال بنسبة 27.5% وبأن وجود أكثر من خمس كيسات بالساحة المجهرية بالتكبير 40x هو أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية بينما دراستنا لم تجد علاقة واضحة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية .

الدراسة السادسة : [67]

Clinical significance of Blastocystis hominis: experience from a medical center in northern Taiwan.

أجريت هذه الدراسة في التايوان خلال عام 2001 للبحث في العلاقة بين الإصابة بالكيستات الأريمية البشرية والأعراض السريرية حيث شملت الدراسة 100 أيضاً إيجابياً الكيستات الأريمية البشرية وتم التحري عن وجود أعراض سريرية من ضمنها الأعراض الهضمية عند هؤلاء المرضى وكان عدد المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية 100/10 بنسبة 10% ولم تجد هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بالكيستات الأريمية البشرية ووجود أعراض هضمية .

الدراسة السابعة : [68]

Blastocystis hominis: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts

أجريت هذه الدراسة في كاليفورنيا عام 1993 لمعرفة علاقة الكيستات الأريمية البشرية بالأعراض السريرية ومن ضمنها الأعراض الهضمية وشملت الدراسة 125 مريضاً عرضيين و 182 ليس لديهم أعراض سريرية ووجدت الدراسة عدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيستات الأريمية البشرية ووجود أعراض سريرية ومن ضمنها الأعراض الهضمية ووجدت هذه الدراسة أن وجود أكثر من 5 كيستات بالساحة المجهرية بالتكبير x40 هو أكثر شيوعاً لدى المرضى العرضيين .

Association of Blastocystis hominis with signs and symptoms of human disease.

أجريت هذه الدراسة في نيويورك في أميركا خلال عام 1989 لمعرفة العلاقة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض السيرية شملت الدراسة 389 مريضاً (230 إناث و 159 ذكور) كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 389/62 بنسبة 16% وعدد العينات الإيجابية للكيسات الأريمية والسلبية لبقية الطفيليات 62/23 (16 إناث و 7 ذكور) كانت 23/19 عند مرضى يعانون من أعراض سريرية و 23/4 عند أشخاص غير عرضيين وكان الألم البطني هو العرض الهضمي الأكثر شيوعاً حيث وجد في 15 عينة من أصل 19 ثم الإسهال 19/9 ووجدت هذه الدراسة أن الكيسات الأريمية البشرية قد تكون سبب لوجود أعراض سريرية وخاصة الألم البطني .

بينما في دراستنا كان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 165/19 بنسبة 11.5% وعدد العينات الإيجابية للكيسات الأريمية البشرية والسلبية لبقية الطفيليات 19/17 .

عدد العينات الإيجابية في دراستنا عند المرضى الذين يعانون أعراض هضمية 19/12 وعند غير العرضيين 19/7 والعرض الهضمي الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية هو الألم البطني 12/10 ثم الإسهال 12/8 .

فيما يخص نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية

التراجع الهائل للطفيليات المعوية البشرية وبخاصة الديدان في دمشق وريفها دراسة تشخيصية في الفترة بين عامي ١٩٩٨-٢٠٠٧

أجريت هذه الدراسة في الفترة بين عامي ١٩٩٨ و ٢٠٠٧ لمعرفة نسبة انتشار الطفيليات المعوية الممرضة وغير الممرضة في مدينة دمشق وريفها وقد تراوحت نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية في هذه الدراسة

بين 10%-23% أما نسبة انتشار الأكياس الزحارية كانت بين 0.3-1.5% والأكياس الكولونية 3.2-8.2% والجيارديا 1.5-1.9%

بالمقارنة مع دراستنا نجد أن نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية ضمن عينة دراستنا كانت 11.5% أما الأكياس الزحارية 0.6% والأكياس الكولونية 1.8% والجيارديا 1.2% .

الدراسة العاشرة: [70]

Prevalence of intestinal protozoa in an aborigine community in Pahang, Malaysia.

أجريت هذه الدراسة في ماليزيا عام 2006 لمعرفة نسبة انتشار الطفيليات المعوية وشملت الدراسة 130 عينة و كانت نسبة الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية 52.3% ونسبة الإصابة بكل من الجيارديا والأكياس الكولونية 29.2% بينما كانت نسبة الإصابة بالزحار 18.5%.

الدراسة الحادية عشر: [71]

Epidemiologic survey of Blastocystis hominis infection in Japan.

أجريت هذه الدراسة في اليابان عام 1997 وشملت 6422 شخص وكان عدد العينات إيجابية الكيسات الأريمية البشرية 6422/30 بنسبة 0.5%.

ملخص الدراسات السابقة:

الدراسة	نسبة الانتشار	العلاقة بين وجود أقل من 5 كيسات والأعراض الهضمية	الأعراض الهضمية الأشيع	العلاقة بين وجود أكثر من 5 كيسات والأعراض الهضمية
١ - سبها - ليبيا	26.58%	يوجد	إسهال - ألم بطن	يوجد
٢ - مصر	10.1%	يوجد	إسهال - ألم بطن	يوجد
٣ - إيران	5.67%	لا يوجد	إسهال	يوجد

٤ - أنطاليا - تركيا	5.74%	لا يوجد	يوجد
٥ - فان - تركيا	0.5%	يوجد	ألم بطن - إسهال
٦ - تايوان		لا يوجد	لا يوجد
٧ - كاليفورنيا		لا يوجد	يوجد
٨ - نيويورك - اميركا	16%	لا يوجد	ألم بطن - إسهال
٩ - دمشق وريفها	10-23%		
١٠ - ماليزيا	52.3%		
١١ - اليابان	0.5%		
دراستنا	11.5%	لا يوجد	ألم بطن - إسهال

عند مقارنة دراستنا مع الدراسات السابقة العالمية والإقليمية لاحظنا اختلافاً في نسبة انتشار الكيسات الأريمية البشرية بين الدول المختلفة الأمر الذي يعزى لاختلاف البيئة والتقاليد والعادات والوعي الصحي والمنطقة والجمهرة المدروسة إلى جانب اختلاف الفاحص وطريقة الكشف عن الكيسات والتعامل مع العينات . في حين وجدت الكثير من الدراسات عدم وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية وجنس المريض. [63,65,66] وهذا مايتفق مع دراستنا .

اتفقت الدراسة التي أجريت في ليبيا مع دراستنا بوجود علاقة بين الإصابة بهذه الكيسات وفصل الصيف حيث أن معظم العينات الإيجابية كانت في فصل الصيف. [36]

وجدت معظم الدراسات عدم وجود علاقة واضحة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية ووجود الأعراض الهضمية [64,65,67,68] وهذا مايتفق أيضاً مع دراستنا بينما وجدت دراسات أخرى وجود علاقة بين الإصابة بالكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية [36,63]. واتفقت معظم الدراسات على أن العرضين الهضميين الأكثر شيوعاً عند المرضى إيجابي الكيسات الأريمية البشرية هما الألم البطني والإسهال [36,63,64,66,69] ويتفق ذلك مع دراستنا.

كما أجمعت معظم الدراسات على أن وجود أكثر من 5 كيسات في الساحة المجهرية بالتكبير 40x هو أكثر شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من أعراض هضمية.

فيما يخص طرق تشخيص الكيسات الأريمية البشرية :

الدراسة الثانية عشر: [72]

Standardization of Blastocystis hominis diagnosis using different staining techniques.

أجريت هذه الدراسة في البرازيل خلال عام 2008 وذلك لتقييم طرق تشخيص الكيسات الأريمية البشرية المختلفة وشملت الدراسة 100 عينة تم التحري فيها عن الكيسات الأريمية البشرية بالفحص المباشر والترسيب بالفورمالين وبملون غيمزا وتلوين غرام .

كان عدد العينات الإيجابية التي تم كشفها بملون غيمزا وتلوين غرام 100/40 بنسبة 40% بينما كان عدد العينات الإيجابية التي تم كشفها بالترسيب بالفورمالين 100/ 32 بنسبة 32% وبالفحص المباشر 100/20 بنسبة 20% ووجدت هذه الدراسة أن ملون غيمزا كان أكثر فعالية في كشف الكيسات من الطرق الأخرى.

في دراستنا استخدمنا للكشف عن الكيسات الأريمية البشرية الفحص المباشر للبراز بالمصل الفيزيولوجي واليود كما استخدمنا ملون غيمزا وكان عدد العينات الإيجابية التي تم كشفها بملون غيمزا 165/19 بنسبة 11.5% وعدد العينات الإيجابية بالمصل الفيزيولوجي واليود 165/18 بنسبة 10.9% ويعود ذلك إلى أن العينة الإيجابية التي تم كشفها بملون غيمزا ولم يتم كشفها باليود والمصل الفيزيولوجي كانت فيها الكيسات الأريمية البشرية بالطور الكيسي وكانت تقيس حوالي ٣ ميكرون ومميزها بملون غيمزا هو النوى التي ظهرت بلون أحمر كما كان عدد الكيسات الأريمية البشرية في هذه العينة قليل حيث وجدنا 5 كيسات أريمية بشرية في كامل المحضر .

Diagnosis of Blastocystis hominis by different staining techniques.

أجريت هذه الدراسة في مصر عام 1999 للكشف عن الكيسات الأريمية البشرية باستخدام التقنيات المختلفة وشملت الدراسة 150 عينة جمعت من مرضى يعانون من الإسهال وتم دراسة العينات بالفحص المباشر بالمصل الفيزيولوجي واليود وبعد التلوين بملون غيمزا وملون تريكروما وملون تسل نلسن كان عدد العينات الإيجابية التي تم كشفها بتلوين تسل نلسن 150/9 بينما كان عدد العينات الإيجابية باستخدام الطرق المتبقية 150/8 وهذه الدراسة لم تجد أفضلية لملون غيمزا في كشف الكيسات الأريمية البشرية عن اليود أو المصل الفيزيولوجي .

بينما في دراستنا تفوق ملون غيمزا بكشف عينة واحدة إضافية عن كل من المصل الفيزيولوجي واليود.

التوصيات :

- ١ - إن الفحص المجهرى المباشر بالمصل الفيزيولوجي واليود هو الفحص الروتيني للكشف عن الكيسات الأريمية البشرية غير أن الشكل للكيسي للكيسات الأريمية وهو قليل الكشف في الفحص المباشر للبراز قد يظهر أحياناً بقياس صغير يجعل من الصعب تمييزه إلا باستخدام الملونات غيمزا أو التريكروما.
- ٢ - وجود أكثر من 5 كيسات أريمية بشرية في الساحة المجهرية بالتكبير 40x عند مريض يعاني من الألم البطني أو الإسهال أو كليهما يوجه إلى ضرورة معالجتها.
- ٢ - لا تزال العلاقة غير واضحة بين وجود الكيسات الأريمية البشرية والأعراض الهضمية ولم يثبت حتى الآن إمراضية الكيسات الأريمية البشرية لذلك لا بد من إجراء دراسات موسعة تبحث في الأنماط الفرعية للكيسات الأريمية البشرية.

٣- المقترحات :

- ١ - تطوير التوعية الصحية بين الناس واتخاذ الإجراءات الصحية الملائمة للحد من انتشار المرض بين الناس.
- ٢ - تعقيم مياه الشرب وتنظيف الفلاتر حيث أن الكيسات الأريمية البشرية قادرة على البقاء في المياه المعالجة وغير المعالجة.
- ٣ - أهمية الصرف الصحي الجيد في الحد من انتشار الطفيليات ومنها الكيسات الأريمية البشرية.
- ٤ - الابتعاد عن السماد الطبيعي (براز الحيوانات) وخاصة للخضار التي تؤكل نيئة بعد غسلها ، حيث أن السماد يحمل كثيراً من الطفيليات التي لا تقتل بالغسيل فقط.
- ٦ - ضرورة الالتزام بقواعد الصحة العامة وغسيل الخضار والفواكه جيداً بالماء قبل تناولها ، وقواعد النظافة الشخصية كغسل اليدين جيداً بالماء والصابون بعد الخروج من الخلاء وقبل الطعام .

المراجع (References):

1. Pegelow K, Gross R, Pietrzik K, Lukito W, Richards AL, Fryauff DJ. Parasitological and nutritional situation of school children in the Sukaraja district, West Java, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1997;28(1):90-173.
2. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *J Clin Microbiol Rev*. 1996;9(4):84-563.
3. Alexeieff A Sur la nature des formations dites "kystes de *Trichomonas intestinalis*." *C R Soc Biol* 1911.,71:296 – 298.
4. Zierdt, Charles et al. Biochemical and Ultrastructural Study of *Blastocystis hominis*. *J Clinical Microbiology*. Vol.1988., 26(5): 9-965.
5. Zierdt CH *Blastocystis hominis* — past and future. *J Clin Microbiol Rev* 1991.,4:61 – 79.
6. Silberman JD, Sogin ML, Leipe DD, Clark CG Human parasite finds taxonomic home. *J Nature* 1996., 380:398
7. Stensvold CR, Arendrup MC, Jespersgaard C, Mølbak K, Nielsen HV. Detecting *Blastocystis* using parasitologic and DNA-based methods: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 59: 7-303.
8. Yoshikawa H, Abe N, Wu Z. PCR-based identification of zoonotic isolates of *Blastocystis* from mammals and birds. *J Microbiology*. 2004. 150; 51-1145.
9. Thathaisong U, Worapong J, Mungthin M, Tan-ariya P, Viputtigul K, Sudatis A, et al. *Blastocystis* isolates from a pig and a horse are closely related to *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol*. 2003; 41:75-967.
10. Leelayoova S, Siripattanapipong S, Thathaisong U, Naaglor T, Taamasri P, Piyaraj P, et al. Drinking water: a possible source of *Blastocystis* spp. subtype 1 infection in schoolchildren of a rural community in central Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79:6-403

11. Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ES, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop.* 2013;126:8-11.
12. Jantermort S, Pinlaor P, Sawadpanich K, Pinlaor S, Sangka A, Wilailuckana C, et al. Subtype identification of *Blastocystis* spp. isolated from patients in a major hospital in northeastern Thailand. *Parasitol Res.* 2013; 112: 86-1781.
13. Stensvold CR, Lewis HC, Hammerum AM, Porsbo LJ, Nielsen SS, Olsen KE, et al. *Blastocystis*: unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009; 137: 63-1655.
14. Dunn, L. A., P. F. Boreham, and D. J. Stenzel.. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int. J. Parasitol.* 1989., 19:43-56.
15. Stenzel, D. J., P. F. Boreham, and R. McDougall. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* in human stool samples. *Int. J. Parasitol.* 1991., 21:807-812
16. Abou El Naga, I. F., and A. Y. Negm. Morphology, histochemistry and infectivity of *Blastocystis hominis* cyst. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 2001., 31:627-635.
17. Stenzel, DJ et al.) *Blastocystis hominis* revisited. *J Clinical Microbiology Reviews.* Oct:1996., 563-584.
- 18- Centers for Disease Control and Prevention
(<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Blastocystis.htm>.)
- 19-. Tan, K. S. *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. *Vet. Parasitol.* 2004., 126:121-144.
- 20- Singh M, Suresh K, Ho LC, Ng GC, Yap EH. Elucidation of the life cycle of the intestinal protozoan *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res* 1995;81:449.
21. Moe KT, Singh M, Howe J; et al. "Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of *Blastocystis hominis* from human feces". *Parasitology Research* 1996., 82(5): 439–44

22. Yoshikawa H, Yoshida K, Nakajima A, Yamanari K, Iwatani S, Kimata I . "Fecal-oral transmission of the cyst form of *Blastocystis hominis* in rats". *Parasitology Research* 2004., 94 (6): 6-391.

- 23.Noël, Christophe et al. Phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from different hosts based on the comparison of small-subunit rRNA gene sequences. *Molecular & Biochemical Parasitology*2003.,126 119-123.

24. P.W. Doyle, M.M. Helgason, R.G. Mathias and E.M. Proctor , *Epidemiology and pathogenicity of Blastocystis hominis*. *J. Clin. Microbiol* 1990,28: 116–121.

25. Alver O, Tore O. The prevalence and distribution of intestinal parasites detected by the Uludag University Medical School. *Turkiye Parazitol Derg.* 2006;30:296–301.

26. Rayan HZ, Ismail OA, El Gayer EK. Prevalence and clinical features of *Dientamoeba fragilis* infections in patients suspected to have intestinal parasitic infection. *J Egypt Soc Parasitol.* 2007; 37: 599-607.

27. Abdulsalam AM, Ithoi I, Al-Mekhlafi HM, Ahmed A, Surin J, Mak JW. Drinking water is a significant predictor of *Blastocystis* infection among rural Malaysian primary schoolchildren.j *Parasitology.*2012;139:1014–10208

28. Rayan P, Verghese S, McDonnell PA. Geographical location and age affects the incidence of parasitic infestations in school children. *Indian J Pathol Microbiol.* 2010; 53:84-91.

29. Li LH, Zhang XP, Lv S, Zhang L, Yoshikawa H, Wu Z, et al. Cross-sectional surveys and subtype classification of human *Blastocystis* isolates from four epidemiological settings in China.j *Parasitol Res.* 2007; 102: 83-90

30. Ismail M.T.,Al-Kafri A., The huge reducing of human intestinal parasites especially helminths in Urban and Rural Damascus: Diagnostic study between 1998-2007,j.*Medical laboratory and Diagnosis .* 2008 5 (1):67-112.

31. Pinel C, Réjasse C, Picot S, Brenier-Pinchart MP, Grillot R, Ambroise-Thomas P. *Blastocystis hominis*: epidemiological and clinical remarks from more than 3,500 stool examination. *Ann Bio Clin (Paris).* 1999; 57: 4-601.

32. Hirata T, Nakamura H, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Yamane N, et al. Prevalence of *Blastocystis hominis* and *Strongyloides stercoralis* infection in Okinawa, Japan.j *Parasitol Res.* 2007; 101: 9-1717.

33. Amin OM. Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 66: 799-803.
34. Qadri SM, al-Okaili GA, al-Dayel F., Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol.*1989;27:2407–2409.
35. Dagci H, Kurt O, Demirel M, Mandiracioglu A, Aydemir S, Saz U, et al. Epidemiological and diagnostic features of *Blastocystis* infection in symptomatic patients in Izmir province, Turkey. *Iran J Parasitol.*2014;9:519–529
36. Al-Fellani MA¹, Khan AH, Al-Gazoui RM, Zaid MK, Al-Ferjani MA. Prevalence and Clinical Features of *Blastocystis hominis* Infection among Patients in Sebha, Libya. *j Sultan Qaboos Univ Med.* 2007 .,7(1):35-40
37. Parkar U, Traub RJ, Vitali S, Elliot A, Levecke B et al. (2010) Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *J Vet Parasitol.*2010., 169: 8-17
38. Yan Y, Su S, Ye J, Lai X, Lai R et al. *Blastocystis* sp. subtype 5: a possibly zoonotic genotype. *j Parasitol Res.*2007., 101: 1527-1532.
39. Mirza H., Wu Z., Teo J., Tan K. Statin pleiotropy prevents rho kinase-mediated intestinal epithelial barrier compromise induced by *Blastocystis* cysteine proteases. *Cell Microbiol* 2012.,14: 1474–1484
40. Long H., Handschack A., Konig W., Ambrosch A. *Blastocystis hominis* modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res* 2001.,87: 1029–103
41. Puthia M., Lu J., Tan K. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF-kappaB-dependent manner. *j Eukaryot Cell* 2008.,7: 435–443
42. Puthia M., Vaithilingam A., Lu J., Tan K. Degradation of human secretory immunoglobulin a by *Blastocystis*. *Parasitol Res* 2005., 97: 386–389
43. Tan K. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* 2008., 21: 639–665
44. Tan K., Mirza H., Teo J., Wu B., Macary P. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep* 2010.,12: 28–35

45. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, Zaman V. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:383–385.
46. Poirier P., Wawrzyniak I., Vivares C., Delbac F., El Alaoui H. New insights into *Blastocystis* spp.: a potential link with irritable bowel syndrome. *PLoS Pathog* .2012., 8: 232-412.
47. Verma R., Delfanian K. *Blastocystis hominis* associated acute urticaria. *Am J Med Sci* .2013.,346: 80–81
48. Vogelberg C., Stensvold C., Monecke S., Ditzgen A., Stopsack K., Heinrich-Grafe U., et al. *Blastocystis* sp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. *Parasitol Int* 2010.,59: 469–471
49. Van Gool T, Weijts R, Lommerse E, Mank TG: Triple faeces test: an effective tool for detection of intestinal parasites in routine clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003, 22: 284-290.
50. Windsor, J. J., L. Macfarlane, G. Hughes-Thapa, S. K. Jones, and T. M. Whiteside.. Incidence of *Blastocystis hominis* in faecal samples submitted for routine microbiological analysis. *Br. J. Biomed. Sci.* 2002.,59:154-157.
51. Suresh, K., and H. Smith.. Comparison of methods for detecting *Blastocystis hominis*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004., 23:509-511.
52. Özcakir, O., S. Güreşer, S. Ergüven, Y. A. Yilmaz, R. Topaloğlu, and G. Haşçelik. Characteristics of *Blastocystis hominis* infection in a Turkish university hospital. *Türkiye Parazitol. Derg.* 2007.,31:277-282.
53. Termmathurapoj, S., S. Leelayoova, P. Aimpun, U. Thathaisong, T. Nimmanon, P. Taamasri, and M. Munghthin. The usefulness of short-term in vitro cultivation for the detection and molecular study of *Blastocystis hominis* in stool specimens. *Parasitol. Res.* 2004.,93:445-447.
54. Al-Kafri A., Ismail M.T., *Parasitology And Medical Mycology* ., Damascus University Publication., Faculty of Medecin 2008p:84
55. Jones, W. R.. The experimental infection of rats with *Entamoeba histolytica*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1946.,20: 40:130.
56. Mahmoud, M. S., and W. A. Saleh.. Secretory and humoral antibody responses to *Blastocystis hominis* in symptomatic and asymptomatic human infections. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 2003., 33:13-30.

57. Leder, K., M. E. Hellard, M. I. Sinclair, C. K. Fairley, and R. Wolfe. No correlation between clinical symptoms and *Blastocystis hominis* in immunocompetent individuals. *J. Gastroenterol. Hepatol.*2005.,20:1390-1394.
58. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. *Blastocystis*: To treat or not to treat. *Clin Infect Dis.*2012;54:10-105.
59. Moghaddam, D. D., E. Ghadirian, and M. Azami. *Blastocystis hominis* and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol. Res.* 2005.,96:273-275.
60. Zaman, V., and M. Zaki. Resistance of *Blastocystis hominis* cysts to metronidazole. *Trop. Med. Int. Health.*1996., 1:677-678.
61. Pasqui, A. L., E. Savini, M. Saletti, C. Guzzo, L. Puccetti, and A. Auteri Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: a case report. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*2004., 8:117-120.
62. National Standards Methods.Staining Procedures BSOP TP 39 issued by standards Unit. Evaluations and standards laboratory center for infections 14.3.2007.p:1-29
63. [El-Shazly AM](#), [Abdel-Magied AA](#), [El-Beshbishi SN](#), [El-Nahas HA](#), [Fouad MA](#), [Monib MS](#) *Blastocystis hominis* among symptomatic and asymptomatic individuals in Talkha Center, Dakahlia Governorate, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol.* 2005 Aug;35(2):66-653.
- 64-[Rostami Nejad M](#), [Nazemalhosseini Mojarad E](#), [Dabiri H](#), [Nochi Z](#), [Pourhoseingholi MA](#), [Sahebkhitiari N](#), [Habibi M](#), [Zali MR](#). A case-control study of *Blastocystis hominis* among Iranian population. *East Afr J Public Health.* 2010 Mar;7(1):4-101.
- 65-[Ayhan Hilmi Cekin](#), [Yesim Cekin](#), [Yesim Adakan](#), [Ezel Tasdemir](#), [Fatma Gulsun Koclar](#), and [Basak Oguz Yolcular](#) *Blastocystosis* in patients with gastrointestinal symptoms: a case–control study [BMC Gastroenterol.](#) 2012; 12: 122.

66-[Yunus E. Beyhan](#), DVM, PhD, [Hasan Yilmaz](#), DVM, PhD, [Zeynep T. Cengiz](#), PhD (Bio), and [Abdurrahman Ekici](#), PhD (Student) Clinical significance and prevalence of *Blastocystis hominis* in Van, Turkey [Saudi Med J](#). 2015 Sep; 36(9): 1118–1121.

67.[Kuo Hy](#), [Chiang DH](#), [Wang CC](#), [Chen TL](#), [Fung CP](#), [Lin CP](#), [Cho WL](#), [Liu CY](#). Clinical significance of *Blastocystis hominis*: experience from a medical center in northern Taiwan. [J Microbiol Immunol Infect](#). 2008 Jun;41(3):222-6.

68.[Udkow MP](#), [Markell EK](#). *Blastocystis hominis* : prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts . [J Infect Dis](#). 1993 Jul;168(1):242-4.

69.[Sheehan DJ](#), [Raucher BG](#), [McKittrick JC](#). Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. [J Clin Microbiol](#). 1986 Oct;24(4):50-548.

70-[Noor Azian MY](#), [San YM](#), [Gan CC](#), [Yusri MY](#), [Nurulsyamzawaty Y](#), [Zuhaizam AH](#), [Maslawaty MN](#), [Norparina I](#), [Vythilingam I](#). Prevalence of intestinal protozoa in an aborigine community in Pahang, Malaysia. [Trop Biomed](#). 2007 Jun;24(1):55-62.

71.[Horiki N](#), [Maruyama M](#), [Fujita Y](#), [Yonekura T](#), [Minato S](#), [Kaneda Y](#). Epidemiologic survey of *Blastocystis hominis* infection in Japan. [Am J Trop Med Hyg](#). 1997 Apr;56(4):370-4.

72.[Eymael D](#), [Schuh GM](#), [Tavares RG](#). Standardization of *Blastocystis hominis* diagnosis using different staining techniques. [Rev Soc Bras Med Trop](#). 2010 May-Jun;43(3):12-309.

73.[Khalifa AM](#) .Diagnosis of *Blastocystis hominis* by different staining techniques. [J Egypt Soc Parasitol](#). 1999;29(1):65-157.