الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

دراسة الطفيليات المعوية عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي

A study of Intestinal parasites in chronic renal failure patients on hemodialysis

أطروحة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في الأحياء الدقيقة

إعداد

الطالبة: خزامى زريق

إشراف
أ. د. عبير الكفري
أستاذ في قسم الطب المخبري

المشرف المشارك:
أ. د. قاسم باشا
أستاذ في قسم الأمراض الباطنة

2023-2022

قرار لجنة الحكم – توقيعات لجنة المناقشة

شكر وتقدير

لا يسعني وأنا أضع اللمسات الأخيرة في هذا البحث إلا أن أقدم شكري وتقديري لكل من ساندني ومد لي يد العون خلال هذه الرحلة الطويلة الصعبة.

يسعدني أن أسجل شكري، وتقديري وعرفاني بالجميل إلى أستاذتي الفاضلة الأستاذة الدكتورة عبير الكفري التي كان لي شرف إشرافها على هذا البحث، فكان لعلمها الفيّاض وتوجيهاتها البنّاءة وروحها الطيبة الأثر الكبير في إنجازه.

والشكر الكبير للأستاذ الدكتور قاسم باشا على ملاحظاته القيمة ودعمه خلال مشاركته بالإشراف على هذا العمل

كما أتقدم بالشكر الكبير والاحترام الفائق للأساتذة أعضاء لجنة التحكيم الذين كان لتوجيهاتهم وملاحظاتهم أفضل الأثر في إنجاز هذا العمل بالشكل الأمثل.

عائلتي الغالية، أساتذتي وزملائي، أصدقائي، وكل من منحني القوة والمثابرة ..... شكراً لكم جميعاً

تصريح

" لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم أخذه بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أية جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي"

فهرس المحتويات

فهرس الأشكال	4
فهرس الجداول	7
فهرس المخططات البيانية	9
جدول المختصرات	10
الملخص باللغة العربية	11
الإطار التمهيدي	12
1. المقدمة	13
2. إشكالية البحث	14
3. تساؤلات البحث	14
4. فرضيات البحث	15
5. مسلمات البحث	15
6. أهداف البحث	15
7. أهمية البحث	15
8. مبررات البحث	16
9. حدود البحث	16
10. مناهج البحث وأدواته	16
11. الدراسات المرجعية	17
الباب الأول: القسم النظري	19
الفصل الأول: الديال الدموي Hemodialysis	20
الديال الدموي	20
القصور الكلوي المزمن Chronic Renal Failure	23
الاضطرابات المناعية عند مرضى القصور الكلوي المزمن	24
الضعف المناعي عند مرضى الديال الدموي	26
الأخماج الطفيلية عند مرضى الديال الدموي	29
الفصل الثاني: الطفيليات المعوية Intestinal Parasites	32
السوطيات The Flagellates	35
1. الجياردية المعوية Giardia Intestinalis	35
1.1. التصنيف	35
2.1. شكل العامل الممرض	36
3.1. العدوى ودورة الحياة	37

4.1. الآلية الإمراضية والمناعة	38
5.1. الجيارديةالمعوية والديال الدموي	40
6.1. التشخيص	41
7.1. المعالجة والوقاية	44
2. شفوية السياط المنيلية Chilomastix mesnilii	45
3. المشعرة البشرية Trichomonas hominis	46
المتحولات The Ameba	46
1. المتحولة الحالة للنسج Entamoeba Histolytica	46
1.1. التصنيف	47
2.1. شكل العامل الممرض	47
3.1. العدوى ودورة الحياة	48
4.1. الآلية الإمراضية والمناعة	49
5.1. المتحولة الحالة للنسج والديال الدموي	51
6.1. التشخيص	51
7.1. المعالجة والوقاية	53
2. Entamoeba dispar,Entamoeba moshkouskii	53
3. المتحولة القولونية Entamoeba Coli	53
4. اليودية البوتشيلية Iodamoeba butschilii	54
شعبة البوائغ معقدة القمة Phylum Apicomplexa	55
البوغيات الخفية	55
1.1. التصنيف	56
2.1. شكل العامل الممرض	56
3.1. العدوى ودورة الحياة	57
4.1 . الآلية الإمراضية والمناعة	58
5.1. البوغيات الخفية والديال الدموي	60
6.1. التشخيص	61
7.1. المعالجة والوقاية	65
المتبرعمة الكيسية البشرية Blastocystis Hominis	66
الباب الثاني: الدراسة العملية	71
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	72
الفصل الثاني: مواد وطرائق البحث	73
تصميم البحث	73

حجم العينة	73
معايير الاشتمال والاستبعاد	73
زمان ومكان الدراسة	74
جمع المعلومات وقياس المتغيرات	76
الاستقصاءات المخبرية	80
1. فحص البراز عيانياً	80
2. الفحص المجهري المباشر وبعد التلوين بمحلول لوغول اليودي للبراز	80
3. تحضير لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة	86
4. اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضدات الطفيليات في البراز	88
5. اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم لكشف مستضد الجياردية في البراز	91
الفصل الثالث: النتائج والدراسة التحليلية الإحصائية	98
1. وصف عينة الدراسة	98
2. نتائج الدراسة	103
1.2. الدراسة الإحصائية لنتائج الدراسة المجهرية	103
2.2 . الدراسة الإحصائية لنتائج اختبار الاستشراب المناعي	115
3.2. الدراسة الإحصائية لنتائج اختبار المقايسة المناعية	118
3. دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وظهور الأعراض السريرية عند مرضى الديال الدموي	121
4. دراسة المتبرعمة الكيسية البشرية كعامل ممرض انتهازي عند مرضى الديال الدموي	124
5. دراسة العلاقة بين وجود الداء السكري والطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي	127
6. المقارنة بين مرضى الديال الدموي والأشخاص السليمين من حيث وجود الطفيليات المعوية	130
الفصل الرابع: المناقشة	136
الباب الثالث: الاستنتاجات والتوصيات	151
الفصل الأول: الاستنتاجات	152
الفصل الثاني: التوصيات والمقترحات	153
الباب الرابع: المراجع	154
الملخص باللغة الإنكليزية	172
صفحة العنوان باللغة الإنكليزية	173

فهرس الأشكال

الرقم	عنوان الشكل	الصفحة
1	مبدأ عمل أغشية الديال الدموي	21
2	آلية عمل جهاز الكلية الاصطناعية	22
3	تأثير حالة الانسمام بالبولة في الجهاز المناعي	26
4	أسباب حدوث الخلل المناعي عند مرضى الديال الدموي	27
5	أهم آليات حدوث الخلل المناعي عند مرضى الديال الدموي	29
6	رد الفعل المناعي ضد الأخماج الطفيلية	31
7	تصنيف الأوالي Protozoa	34
8	أتاريف الجياردية في عينة براز مع التلوين باليود بالتكبير 40	37
9	أكياس الجياردية في عينة براز مع التلوين باليود بالتكبير 40	37
10	الألية الإمراضية للجياردية ورد فعل الثوي	40
11	أكياس الجياردية في عينة براز ندي بالتكبير 40	41
12	أكياس الجياردية في محضر براز مع تلوين TCs بالتكبير 100	41
13	نواشط الجياردية في محضر براز مع تلوين TCs بالتكبير 100	41
14	تقنية الاستشراب المناعي السريع في كشف مستضد الجياردية في البراز	42
15	أكياس الجياردية تحت المجهر المتألق	43
16	كيس شفوية السياط في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	45
17	أتاريف شفوية السياط في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	45
18	الشكل الأتروفي للمشعرة البشرية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	46
19	كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	48
20	أتاريف المتحولة الزحارية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	48
21	الآلية الإمراضية للمتحولة الزحارية ورد فعل الثوي	50
22	كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ندي بالتكبير 40	52
23	كيس المتحولة الزحارية في محضر ملون باليود بالتكبير 40	52
24	كيس المتحولة القولونية في محضر براز ندي بالتكبير 40	54
25	كيس المتحولة القولونية في محضر براز ملون باليود بالتكبير 40	45
26	الشكل الكيسي لليودية البوتشيلية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100	55
27	الشكل الكيسي لليودية البوتشيلية في محضر براز ملون باليود بالتكبير 40	55
28	صورة بالمجهر الإلكتروني لأمعاء خروف مصاب بالبوغيات الخفية	58

29	الآلية الإمراضية للبوغيات الخفية ورد فعل الثوي	60
30	الخلايا البيضية للبوغيات الخفية ملونة بتسيل نلسن المعدلة بالتكبير 100	62
31	الخلايا البيضية للبوغيات الخفية ملونة بصبغة الأورامين فينول	63
32	الخلايا البيضية للبوغيات الخفية بطريقة التألق المناعي	64
33	الأشكال الأربعة للكيسة الأريمية البشرية (V فجوي، Gحبيبي، Cكيسي، Aأميبي)	67
34	الآلية الإمراضية للأكياس الأريمية البشرية	68
35	المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ندي تكبير 40	70
36	المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ملون باليود تكبير 40	70
37	المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ملون TCs تكبير 100	70
38	المتبرعمة الكيسية البشرية تحت المجهر المتباين	70
39	طريقة حساب حجم العينة بتطبيق البرنامج الإحصائي Sample size calculation	73
40	أجهزة الديال الدموي في قسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي	74
41	البنية الدقيقة لأغشية الديال وآلية عملها	75
42	نوع الأغشية المستخدمة في أجهزة الديال الدموي في مشفى المواساة الجامعي DIA17H	76
43	استمارة الاستبيان المستخدمة في البحث	77
44	صورة عن الموافقة المستنيرة المعتمدة في البحث	78
45	شكل توضيحي لطريقة استحلاب البراز بالمصل الفيزيولوجي ومحلول اليود	81
46	نماذج من تحضير عينات البحث للفحص المجهري	82
47	أكياس الجياردية في محضرات براز ندي تكبير 40	82
48	أكياس الجياردية في محضر براز ملون باليود تكبير40	82
49	كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ندي تكبير 40	83
50	كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	83
51	أكياس المتحولة القولونية في محضر براز ندي تكبير 40	83
52	أكياس المتحولة القولونية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	83
53	أكياس المتحولة الزحارية والقولونية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	84
54	المتبرعمة الكيسية البشرية في محضر براز ندي تكبير 40	84
55	المتبرعمة الكيسية البشرية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	84
56	كيس شفوية السياط المنيلية في محضر براز ندي تكبير 40	85
57	كيس شفوية السياط المنيلية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	85
58	كيس يودية بوتشيلية في محضر براز ندي تكبير 40	86
59	كيس يودية بوتشيلية في محضر براز ملون باليود تكبير 40	86

60	تحضير لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة	87
61	البوغيات الخفية في لطاخة برازية ملونة بتسيل نلسن المعدلة (العدسة الغاطسة 100)	87
62	اختبار الاستشراب المناعي الثلاثي JusChek المستخدم في البحث	88
63	شكل ترسيمي يوضح طريقة إجراء اختبار الاستشراب المناعي JusChek	89
64	مكونات اختبار الاستشراب المناعي الثلاثي JusChek	89
65	تطبيق اختبار JusChek الثلاثي والحصول على نتيجة سلبية	90
66	تطبيق اختبار JusChek الثلاثي والحصول على نتائج إيجابية	91
67	اختبار ap Dia Giardia lamblia ELISA المستخدم في البحث للتحري عن مستضد الجياردية في البراز	92
68	مكونات اختبار ap Dia Giardia lamblia ELISA	93
69	تحضير المستحلب البرازي	94
70	إضافة سائل التمديد للعينات الموجودة في الآبار	95
71	مرحلة غسيل العينات بعد الحضن	95
72	إضافة الإنزيم المرتبط والحضن	96
73	إضافة المادة المولدة للون والحضن	96
74	التغير اللوني في العينات الإيجابية	96
75	قراءة النتيجة على قارئ ELISA	97

فهرس الجداول

الرقم	عنوان الجدول	الصفحة
1	توزع العينة الدراسة حسب الفئات العمرية	99
2	الوصف الإحصائي لعينة الدراسة	100
3	توزع العينة حسب مصادر مياه الشرب	100
4	أسباب القصور الكلوي المزمن عند مرضى الدراسة	101
5	الأمراض الأكثر شيوعاً المرافقة لمرضى الديال الدموي	102
6	توزع مرضى العينة حسب زمن بدء الديال الدموي	102
7	نسبة انتشار الطفيليات المعوية في العينة بعد الفحص المجهري	104
8	توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب الجنس	105
9	توزع أنواع الطفيليات المعوية في العينة حسب الجنس	106
10	توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية	107
11	توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب	108
12	توزع العينات الإيجابية والسلبية حسب زمن بدء الديال الدموي	109
13	توزع العينات المفردة والمترافقة ضمن العينات الإيجابية	111
14	النسب المئوية لأنواع الطفيليات المعوية المفردة والمترافقة ضمن العينة	111
15	ترافق المتبرعمة الكيسية والجياردية مع بقية الطفيليات ضمن العينات الإيجابية	113
16	توزع العينات الإيجابية المفردة والمترافقة حسب زمن بدء الديال الدموي	113
17	مقارنة بين العينات الإيجابية والسلبية مع الموجودات الأخرى بالفحص المجهري	114
18	انتشار الفطور ضمن العينة وعلاقتها مع زمن بدء الديال الدموي	115
19	حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد الجياردية في البراز	116
20	حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد المتحولة الزحارية في البراز	117
21	حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد البوغيات الخفية في البراز	117
22	مقارنة بين نتائج الدراسة المجهرية واختبار الاستشراب المناعي	118
23	حساسية ونوعية اختبار ELISA بالمقارنة مع الفحص المجهري	120
24	مقارنة بين الفحص المجهري وICT وELISA لكشف طفيلي الجيارديا	
25	النسبة المئوية لوجود الأعراض السريرية لدى المرضى	121
26	ترافق الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة	122
27	ترافق الألم البطني والإسهال مع بقية الأعراض السريرية	123

28	وجود الألم البطني عند المرضى الذين يحملون طفيلي معوي واحد	123
29	وجود الألم البطني عند المرضى الذين يحملون أكثر من طفيلي معوي	123
30	توزع الاعراض السريرية ضمن العينات الإيجابية والسلبية	124
31	الارتباط بين وجود المتبرعمة الكيسية البشرية وظهور الأعراض السريرية	124
32	مقارنة بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد من حيث ظهور الأعراض السريرية	125
33	النسبة المئوية لوجود الطفيليات المعوية عند مرضى الداء السكري الخاضعين للديال الدموي	127
34	مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث وجود الطفيليات المعوية	127
35	مقارنة ظهور الأعراض السريرية بين المرضى السكريين وغير السكريين	129
36	توزع مجموعتي الدراسة حسب الجنس	130
37	نتائج الفحص المجهري لعينات كلا المجموعتين	130
38	نسبة انتشار أنواع الطفيليات المعوية في كلا المجموعتين	131
39	تطبيق اختبار Z لدراسة الفرق في نسبة انتشار الطفيليات المعوية بين مجموعتي الدراسة	131
40	حساب نسبة الأرجحية وعامل الخطورة لكل طفيلي في كلا المجموعتين	132
41	مقارنة مع الدراسات العالمية من حيث نسب انتشار الطفيليات المعوية	135

فهرس المخططات البيانية

الرقم	عنوان المخطط	الصفحة
1	توزع العينة حسب الجنس	98
2	توزع العينة حسب الفئات العمرية	99
3	توزع العينة حسب مصادر مياه الشرب	101
4	توزع مرضى العينة حسب زمن بدء الديال الدموي	103
5	توزع العينات الإيجابية والسلبية ضمن عينة الدراسة	104
6	نسبة انتشار الطفيليات المعوية في عينة الدراسة	105
7	توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب الجنس	106
8	توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية	107
9	توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب	108
10	توزع العينات الإيجابية والسلبية حسب زمن بدء الديال الدموي	110
11	توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب زمن بدء الديال الدموي	110
12	مخطط توضيحي لأنواع الطفيليات المعوية المترافقة ضمن العينات الإيجابية	112
13	المقارنة بين نتائج الفحص المجهري واختبار ELISA للجياردية حسب الفئات العمرية	119
14	المقارنة بين نتائج الفحص المجهري واختبار ELISA للجياردية حسب مصادر مياه الشرب	119
15	توزع ظهور الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة	122
16	ترافق الأعراض السريرية مع وجود المتبرعمة الكيسية البشرية	125
17	التقييم المخبري بعد العلاج بالميترونيدازول	126
18	العلاقة بين مرضى الداء السكري ووجود الطفيليات المعوية	128
19	العلاقة بين وجود الداء السكري ونوع الطفيلي المعوي	128

جدول المختصرات

Abbreviations table

الاختصار	المصطلح بالأجنبي	المصطلح بالعربي
CRF	Chronic Renal Failure	القصور الكلوي المزمن
HD	Hemodialysis	الديال الدموي
ESRD	End- Stage Renal Disease	المرحلة الأخيرة للقصور الكلوي المزمن
GFR	Glomerular Filtration Rate	معدل الرشح الكبي
IPI	Intestinal Parasitic Infections	الأخماج الطفيلية المعوية
TNF	Tumor Necrosis Factor	عامل نخر الورم
MBL	Mannose-Binding lectin	الليكتين الرابط للمانوز
IBS	Irritable Bowel Syndrome	متلازمة القولون العصبي
ICT	Immunochromatographic assay	مقايسة الاستشراب المناعي
ELISA	Enzyme- Linked Immunosorbent assay	المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم
DFA	Direct Fluorescent Antibody testing	اختبار التألق المناعي المباشر
IHA	The indirect hemagglutination	التراص الدموي غير المباشر
FC	Flow cytometry	التدفق الخلوي
TCs	Trichrome staining	تلوين ثلاثي الصبغة
PCR	Polymerase Chain Reaction	تفاعل البوليميراز التسلسلي
CIE	Counterimmunoelectrophoresis	الرحلان الكهربائي المناعي المعاكس

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تعد الأخماج الطفيلية المعوية سبباً هاماً للمراضة والوفيات لدى مرضى نقص المناعة بما في ذلك مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي. تهدف الدراسة لتحديد أهم الطفيليات المعوية ونسبة انتشارها عند مرضى الديال الدموي، وتحديد حساسية بعض الاختبارات المناعية ونوعيتها، وهي المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم والاستشراب المناعي التي تكشف المستضدات الطفيلية في البراز وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري.

مواد البحث وطرائقه: تمت دراسة عينة من مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي منذ فترة لا تقل عن 6 أشهر بمعدل جلستين أسبوعياً مؤلفةً من 200 مريض (100 إناث و 100ذكور)، تراوحت أعمارهم بين 13 و79 عاماً. تمَّ فحص عينات البراز مجهرياً لتحديد نوع الطفيلي المعوي ونسبة انتشاره، وتم تطبيق اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضدات الجيارديا المعوية والمتحولة الحالة للنسج والبوغيات الخفية في البراز، وتطبيق اختبار المقايسة المناعية لكشف مستضد الجيارديا في البراز.

النتائج: أظهرت النتائج أن نسبة انتشار الطفيليات المعوية ضمن العينة بلغت 48.5 %، وضمت المتبرعمة الكيسية البشرية بنسبة 29.5 % والجيارديا 15.5 % والمتحولة الحالة للنسج 11 % والمتحولة القولونية5.5 % والبوغيات الخفية 3.5 % واليودية البوتشيلية 1.5 % وشفوية السياط المنيلية 0.5 %. كانت أعلى نسبة للانتشار ضمن الفئة العمرية من 40-50 سنة (P <0.011)، وأعلى بشكل واضح وهام إحصائياً عند المرضى المعالَجين بالديال منذ فترة بين4 – 6 سنوات (P <0.000). ظهرت الأعراض لدى 51 % من المرضى وكان الألم البطني هو العرض الأكثر شيوعاً بنسبة 27.5 %. بعد تطبيق اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضدات الجيارديا والمتحولة الحالة للنسج والبوغيات الخفية لوحظ أن حساسية الاختبار بلغت 100 % بينما بلغت النوعية 99.4 % للجيارديا والمتحولة الحالة للنسج و100 % للبوغيات الخفية. بلغت حساسية اختبار المقايسة المناعية لكشف مستضد الجيارديا 100% بينما بلغت النوعية 97% وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري.

الاستنتاج: أظهرت الدراسة الإحصائية وجود الطفيليات المعوية بنسب انتشار عالية بين مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي كما أظهرت أهمية الاختبارات المناعية في الكشف المخبري، لذلك نوصي بإجراء فحص روتيني لهؤلاء المرضى للتحري عن وجود الطفيليات المعوية ومعالجتها وتطبيق الاختبارات الحديثة للمساعدة في التشخيص.

الكلمات المفتاحية: الطفيليات المعوية، القصور الكلوي المزمن، الديال الدموي.

الإطار التمهيدي

مقدمة

يشكل القصور الكلوي المزمن Chronic Renal Failure CRF وخاصةً في السنوات الأخيرة قضيةً مهمةً للغاية بسبب زيادة نسبة انتشاره التي بلغت حوالي 10–13% عالمياً، والتكاليف المرتفعة للعلاج بالإضافة لزيادة احتمال حدوث العدوى الانتهازية الناتجة عن الضعف المناعي المكتسب والمترافق بشكل رئيسي مع ارتفاع البولة في الدم واضطراب المناعة الخلطية والخلوية، وينظر إليه على أنه مشكلة صحية عالمية مرتبطة بالوفيات المبكرة ذات الآثار الاجتماعية والاقتصادية الهامة. (Campo et al., 2022)

يُعالج القصور الكلوي المزمن في مراحله النهائية بشكل أساسي باستخدام الديال الدموي Hemodialysis HD وهو إجراء معقد يتطلب مجموعة واسعة من معدات التوصيل المتطورة وفريق عمل مدرَّب ومخصص لأداء ومتابعة وضمان سلامة الإجراء الذي أصبح أولوية سريرية، لذلك تمَّ اعتماد مجموعة من التوصيات على نطاق واسع لجعل جلسة الغسيل آمنة، وخاصة فيما يتعلق بالتعقيم وإجراءات النظافة والحماية من التلوث، وتشكل الأخماج السبب الثاني للوفيات بعد الأمراض القلبية الوعائية، حيث يُعَدُّ مرضى الديال الدموي أكثر عرضة للإصابة بالعدوى بسبب الضعف المناعي المرافق للقصور الكلوي المزمن بالإضافة للاتصال المستمر مع أدوات الغسيل مما يزيد احتمالية انتقال العوامل الممرضة. (Martin et al., 2020) (Lamarche, Iliuta, & Kitzler, 2019)

تُعَدُّ الأخماج الطفيلية المعوية Intestinal Parasitic Infections IPI سبباً هاماً للمراضة والوفيات لدى المرضى الذين يعانون من حالات نقص المناعة، بما في ذلك مرضى الديال الدموي، فهي السبب الرئيسي لاختلاطات الجهاز الهضمي لديهم والتي يمكن أن تشكل تهديداً خطيراً للحياة، كما قد تشكل عائقاً أمام عملية زرع الكلية التي تُعَدُّ الحل العلاجي النهائي لمرضى القصور الكلوي المزمن. كما أن هؤلاء المرضى غالباً ما يعانون من اضطرابات هضمية قد تؤدي إلى سوء التغذية وتترك أثراً سلبياً على نوعية حياتهم، لذلك توجهت كثير من الأبحاث الحديثة لدراسة الإسهال المزمن لديهم والذي يحدث بآلية غير معروفة، وكان لا بدَّ من تحديد السبب الطفيلي للإسهال الذي يشكل في معظم الأحيان المظهر السريري الأشيع للإصابة، وذلك بتحديد الطفيليات المعوية التي قد تكون سبباً هاماً للعدوى ويمكن تقسيمها إلى طفيليات ممرضة، أهمها الجيارديا المعوية Giardia intestinalis والمتحولة

الحالة للنسج Entamoeba histolytica التي تسبب مجموعة من الأعراض السريرية مثل الإسهال والألم البطني وتكون ذات إنذار جيد لدى أسوياء المناعة، لكنها تتطور بشكل أكثر شدة مع إنذار سيء لدى المثبطين مناعياً، والقسم الثاني هي الطفيليات الانتهازية وأهمها البوغيات الخفية Cryptosporidium التي تشكل أحد أهم مسببات الإسهال الشديد والمزمن مع معدلات مراضة ووفيات عالية لدى المثبطين مناعياً. كما بينت الدراسات الحديثة زيادة نسبة انتشار المتبرعمة الكيسية البشرية Blastocystis hominis والتي كانت تُعَدُّ من الطفيليات غير الممرضة ولكنها بدأت تتدرج حديثاً ضمن الطفيليات الانتهازية لدى مرضى الديال الدموي وترافقها مع أعراض معوية متعددة. (Permasutha et al., 2022)

إن هدف هذا البحث هو دراسة انتشار الطفيليات المعوية الممرضة والانتهازية الأكثر شيوعاً عند مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي وعلاقتها بالإمراضية، وذلك باستخدام طرائق التشخيص المناسبة لكل طفيلي، ومقارنة طرائق التشخيص التقليدية مع طرائق التشخيص الحديثة التي تزيد حساسية الكشف عنها، والوصول بالنتيجة لاختيار العلاج المناسب للعامل الممرض لحماية هؤلاء المرضى من الاختلاطات وتحسين نوعية الحياة لديهم.

إشكالية البحث:

على الرّغم من التطور الكبير الذي طرأ على نوعية الخدمات الطبية من حيث تشخيص الأمراض الطفيلية ومعالجتها ومكافحتها والذي أدى بدوره إلى تقلص واضح في انتشارها في العديد من الدول الصناعية والمتقدمة فإن هذه الأمراض لا تزال تشكل تحدياً للسلطات الصحية في العديد من الدول النامية، وتزداد أهمية وخطورة هذه الأمراض لدى الأشخاص المضعفين مناعياً ومنهم مرضى الديال الدموي فيكونون أكثر عرضة لاختلاطات أكثر شدة وتهديداً مباشراً للحياة.

تساؤلات البحث: تم تصميم البحث للإجابة عن الأسئلة البحثية التالية:

1. ما نسبة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي ومدى ارتباطها مع زمن بدء الديال؟

2. ما هي الطفيليات المعوية الممرضة والانتهازية التي يمكن مشاهدتها عند مرضى الديال الدموي ومدى ترافقها مع ظهور الأعراض السريرية؟
3. ما جدوى الطرائق المناعية في التشخيص بالمقارنة مع الفحص المجهري؟

فرضيات البحث:

- زيادة نسبة انتشار الطفيليات المعوية وخاصة الانتهازية عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي وارتباطها بزمن بدء الديال.
- تُعَدُّ هذه الطفيليات مترافقة مع ظهور مجموعة من الأعراض السريرية لدى هؤلاء المرضى.
- استخدام الاختبارات المناعية يزيد احتمال الكشف عن العامل الممرض وخاصة عند الأشخاص اللاعرضيين.

مسلمات البحث:

يعاني مرضى الديال الدموي من تثبيط مناعي ناتج عن الاتصال المتكرر مع أجهزة الغسيل والذي يسبب اضطرابات في المناعة الفطرية والتكيفية وضعف الآليات الدفاعية للجسم تجاه العوامل الممرضة، مما يجعلهم أكثر عرضة للإصابة بالأخماج ومنها الأخماج الطفيلية المعوية.

أهداف البحث:

1. البحث عن أهم الطفيليات المعوية الممرضة والانتهازية عند مرضى الديال الدموي وتحديد نسبة انتشارها وعلاقتها مع زمن بدء الديال.
2. دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات وظهور الأعراض السريرية وخاصةً الإسهال والألم البطني.
3. تطبيق الطرائق المناعية في التشخيص وهي اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضدات الجياردية المعوية والمتحولة الحالة للنسج والبوغيات الخفية في البراز، واختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم لكشف مستضدات الجياردية المعوية في البراز، ومقارنتها مع الفحص المجهري المباشر وبعد التلوين.

أهمية البحث:

- تُعَدُّ الأخماج الطفيلية المعوية سبباً هاماً للمراضة والوفيات لدى المرضى الذين يعانون من حالات نقص المناعة بما في ذلك مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي.
- يُعَدُّ مرضى الديال الدموي أكثر عرضة للإصابة بالأخماج بسبب الضعف المناعي الناتج عن اضطراب المناعة الخلطية والخلوية لديهم حيث تُعَدُّ الأخماج السبب الثاني للوفيات بعد الأمراض القلبية الوعائية.
- تشكل الأخماج الفعالة مضاد استطباب لزرع الكلية الذي يشكل العلاج النهائي لمرضى الديال الدموي.
- مرضى الديال الدموي غالباً ما يعانون من اضطرابات هضمية وسوء تغذية تترك أثراً سلبياً على نوعية حياتهم، وقد توجهت الدراسات الحديثة لدراسة الإسهال المزمن والذي يحدث بآلية غير معروفة لذلك كان لا بد من تحديد أسبابه، بما فيها الخمجية الطفيلية، وتطبيق اختبارات ذات حساسية ونوعية عالية وبالنتيجة اختيار العلاج المناسب.

مبررات البحث:

- ندرة الأبحاث المحلية التي تتناول الطفيليات المعوية لدى مرضى الديال الدموي.
- التخلص من الإسهال والأعراض الأخرى المرافقة الناتجة عن العدوى الطفيلية والمساعدة في اختيار العلاج المناسب حسب العامل الممرض.
- تطبيق اختبارات مناعية عالية النوعية والحساسية تستبعد العامل الشخصي في التشخيص.
- يُعَدُّ مرضى الديال الدموي أهدافاً متكررة لزراعة الكلى والتي تؤدي بدورها إلى ضعف المناعة المتأصل في المرض نفسه، لذلك يمكن أن تحمل هذه العوامل الممرضة في حال وجودها تعقيدات سريرية خطيرة قد تعيق عملية الزرع، أو تقلل من فرص نجاحها.

حدود البحث:

يشمل البحث مجموعة من مرضى القصور الكلوي المزمن بمراحله النهائية، والناتج عن أسباب مختلفة، والموضوعين على الديال الدموي منذ فترة لا تقل عن 6 أشهر، بمعدل جلستين أسبوعياً وذلك في قسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي.

مناهج البحث وأدواته:

- اعتمد البحث على إجراء دراسة مقطعية Cross-sectional study
- مكان وزمان البحث: تم إجراء الاختبارات في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي ومخبر الجراثيم في قسم الطب المخبري في جامعة دمشق وذلك خلال الفترة من 2019 ولغاية 2022.
- عينة البحث: شملت 200 عينة براز لمرضى من كلا الجنسين تضم أعماراً بين 13 – 79 سنة مصابين بقصور كلوي مزمن ويخضعون للعلاج بالديال الدموي في قسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي بمعدل جلستين أسبوعياً منذ فترة لا تقل عن 6 أشهر.
- تم تطبيق مجموعة من الاختبارات تضمنت الفحص المجهري المباشر، وبعد التلوين باللوغول، وإجراء لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة، وإجراء اختبارات مناعية هي الاستشراب المناعي والمقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم للبحث عن مستضدات الطفيليات ضمن العينة.

الدراسات المرجعية:

تناولت العديد من الدراسات العالمية الأخماج الطفيلية عند مضعفي المناعة ومنهم مرضى الديال الدموي من حيث تحديد نسبة الانتشار، وأنواع الطفيليات الأكثر شيوعاً، وعلاقتها بظهور الأعراض السريرية، والعلاقة بين وجود هذه الطفيليات وعوامل متعددة مثل العمر، والجنس، ومدة الديال الدموي.

من هذه الدراسات **دراسة إيرانية عام 2022** بعنوان " طفيليات الجهاز الهضمي في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة" هدفت لدراسة انتشار الطفيليات المعوية عند مجموعات من المرضى ضعيفي المناعة، مثل مرضى الديال الدموي، وزرع الأعضاء، ونقص المناعة المكتسب. ضمت الدراسة 232 مشاركاً من ضمنهم 114 مريض ديال دموي. واستخدمت طرائقاً تشخيصيةً مختلفة هي الفحص المباشر والتلوين باللوغول وبطريقة تسيل نلسن، وكانت نسبة انتشار الطفيليات في مجموعة الديال الدموي 42%، وكان أكثرها شيوعاً البوغيات الخفية بنسبة 27.1%، ثمّ المتبرعمة الكيسية بنسبة 16.7%، ثم المتحولة القولونية بنسبة 14.6%. وكان أعلى معدل للإصابة في الفئة العمرية الأقل من 50 سنة. (Sepahvand et al., 2022) . و**دراسة مصرية عام 2022** بعنوان "تحديد معدل

الأخماج الطفيلية المعوية في مرضى القصور الكلوي المزمن بمراحله النهائية الخاضعين للديال الدموي" أجريت على 57 مريضاً. بينما شارك 60 متطوعاً سليماً كمجموعة شاهد تضم أعماراً بين 20-70 سنة. أظهرت الدراسة أنّ نسبة انتشار الأخماج الطفيلية المعوية كانت 68.4% في مجموعة المرضى بينما كانت 48.3% في مجموعة الشاهد، وكان الفرق بالنسب المئوية ذو دلالة إحصائية هامة ($P <0.024$). وكانت المتحولة الحالة للنسج هي الطفيلي الأكثر شيوعاً في كلا المجموعتين، بينما كانت البوغيات الخفية أكثر شيوعاً في مجموعة المرضى بنسبة 7%. وتمت دراسة ترافق وجود الطفيليات المعوية مع الأعراض الهضمية وخاصة الإسهال الذي وجد بنسبة 40.3% في مجموعة المرضى. (Elbadawy, Ezzat, & Elkholy, 2021). **ودراسة سعودية عام 2022** بعنوان " الكشف المجهري والمناعي والجزيئي عن عدوى الطفيليات المعوية في مرضى غسيل الكلية وعوامل الخطر ذات الصلة". تم اختيار مجموعة من مرضى الداء السكري الخاضعين للديال الدموي، وأجريت الاختبارات التالية على عينات البراز: فحص مجهري مباشر+ لوغول، ولطاخة برازية وتلوين تسيل نلسن، واختبار الاستشراب المناعي. وقد تمت دراسة العلاقة مع العديد من المتغيرات هي العمر والجنس والوزن ومكان الإقامة، والعديد من أعراض الجهاز الهضمي، والأمراض المرافقة وهي الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني وأمراض القولون العصبي. كانت نسبة انتشار الطفيليات المعوية 38% وكانت أكثر الطفيليات شيوعاً هي المتبرعمة الكيسية البشرية بنسبة 34% يليها الجيارديا 4% ثم المتحولة الحالة للنسج 3%. (Bahwaireth & Wakid, 2022).

وأخيراً **دراسة سودانية عام 2021** بعنوان " دراسة الأخماج الطفيلية المعوية لدى مجموعة من مرضى الديال الدموي " بلغت نسبة انتشار الطفيليات المعوية 44.6% في مجموعة الدراسة وأهم هذه الطفيليات هي الجيارديا المعوية والبوغيات الخفية والمتحولة الحالة للنسج، وكان معدل الإصابة عند الذكور أعلى منه عند الإناث (Tamomh, Elamin, et al., 2021). وفي دراسة مماثلة في السودان تناولت عدوى البوغيات الخفية بين مرضى الديال الدموي في مشفى كوستي التعليمي. كانت نسبة انتشار هذا الطفيلي 12.5% دون وجود أي علاقة للانتشار مع الجنس، أو العمر، أو مدة الديال الدموي ($P >0.05$). (Tamomh, Suliman, et al., 2021)

الباب الأول
القسم النظري

الفصل الأول

الديال الدموي Hemodialysis

منذ ستينات القرن العشرين توفرت تقنيات متعددة للتعويض عن بعض الوظائف الكلوية عرفت بالمعالجة المعيضة للكلية Renal Replacement Therapy طبقت بدايةً لتدبير القصور الكلوي الحاد، بعد ذلك أصبحت روتينية لتدبير مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية والجزء الأهم من الخطة العلاجية لهم. هذه التقنيات الاصطناعية لا تعوض عن الوظائف الاستقلابية، والغدية الصماوية التي تقوم بها الكلى السليمة، ولكنها تضبط القيم المخبرية المصلية الخاصة بالكلية وتسهل التخلص من السوائل في الدوران (الترشيح الفائق Ultrafiltration). (Clark & Vijayan, 2023). يمكن تقسيم أنواع المعالجة الاصطناعية المعيضة للكلية إلى:

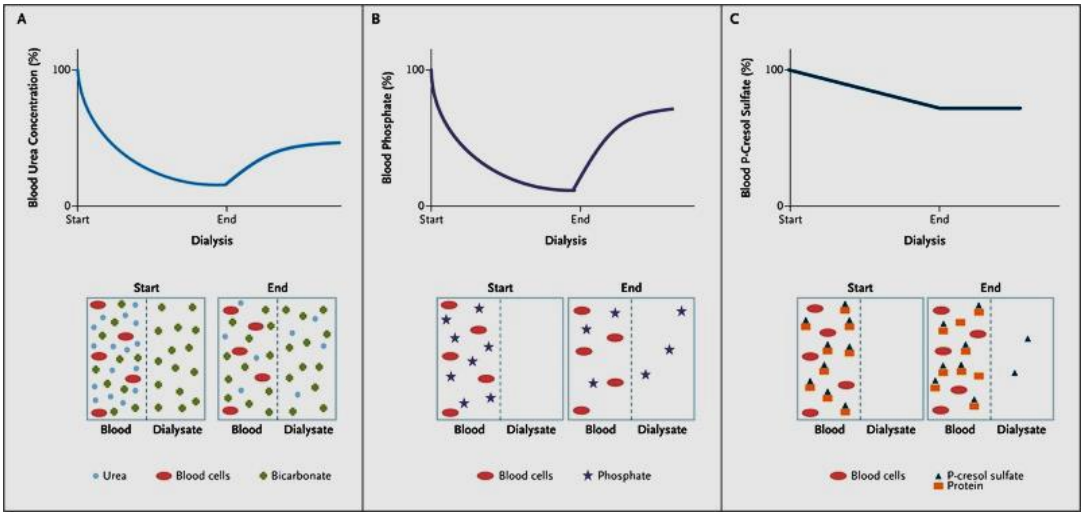
- الديال الدموي وهو الشكل الأكثر شيوعاً.
- الديال البريتواني Peritoneal dialysis.
- علاجات الاستبدال الكلوي المستمر Continuous Renal Replacement Therapy CRRT الأخرى وهي أشكال خاصة للديال الدموي تستخدم لتقديم الدعم الكلوي للمرضى المصابين بأمراض خطيرة ويعانون من إصابات الكلى الحادة وخاصة المرضى الذين يعانون من اضطراب ديناميكي بالدم hemodynamically unstable وتضم الترشيح الدموي مرتفع الحجم، الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي، الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي. (Campo et al., 2022)(Alexandrou et al., 2021) (Murdeshwar & Anjum, 2020).

الديال الدموي: هو إجراء طبي يهدف لإزالة الفضلات والسوائل الزائدة من الدم وتصحيح اضطراب الشوارد وبالتالي استكمال دور الكلى في تنقية الدم باستخدام جهاز يسمى "الكلية الاصطناعية"، والتي تضم دارة الدم ودارة محلول غسيل الكلى. يضمن الديال الدموي الحفاظ على بيئة داخلية متوازنة ومستقرة لدى الأشخاص الذين يعانون إما من فقدان سريع لوظائف الكلية مثل القصور الكلوي الحاد Acute Renal Failure حيث يشكل الديال الدموي علاجاً

مؤقتاً، أو فقدان تدريجي لفترات طويلة وهو القصور الكلوي المزمن بمراحله الأخيرة End-Stage Renal Disease **ESRD** (Lin, Cheng, Ding, & Qian, 2018) ، أو لكسب الوقت حتى يمكن إجراء عملية زرع كلية. (Palmer, 2020)

يعتمد مبدأ عمل الديال الدموي على انتشار المواد المذابة عبر غشاء نصف نفوذ، ويستخدم تدفق التيار لسائل الديال في الاتجاه المعاكس لتدفق الدم في الدارة خارج الجسم. (Himmelfarb & Ikizler, 2010)

يمر الدم في عملية الديال الدموي عبر مرشح" غشاء صنعي مبلمر نصف نفوذ" حيث يدخل من أحد طرفي المرشح عبر العديد من الألياف المجوفة والرقيقة جداً، وبنفس الوقت يمر محلول الغسيل في الاتجاه المعاكس على السطح الخارجي للألياف. تتم إزالة السوائل (الترشيح الفائق) عن طريق تغيير الضغط الهيدروستاتيكي لحجرة الغسيل مما يتسبب في تحرك الماء الحر وبعض المواد المذابة عبر الغشاء على طول تدرج ضغط تم تحديده. تنتشر البولة والمواد السامة الأخرى بما في ذلك البوتاسيوم والفوسفات في محلول الغسيل. بينما تكون تراكيز الصوديوم والكلور في سائل الغسيل مماثلة لتلك الموجودة في البلازما الطبيعية لمنع خسارة هذه المواد، كما تضاف بيكربونات الصوديوم بتركيز أعلى من البلازما لتصحيح حموضة الدم. وبذلك تنتقل فضلات الدم والسوائل الزائدة إلى محلول غسيل الكلية بينما يبقى الدم النقي داخل الألياف ويعود إلى الجسم. (Himmelfarb & Ikizler, 2010)

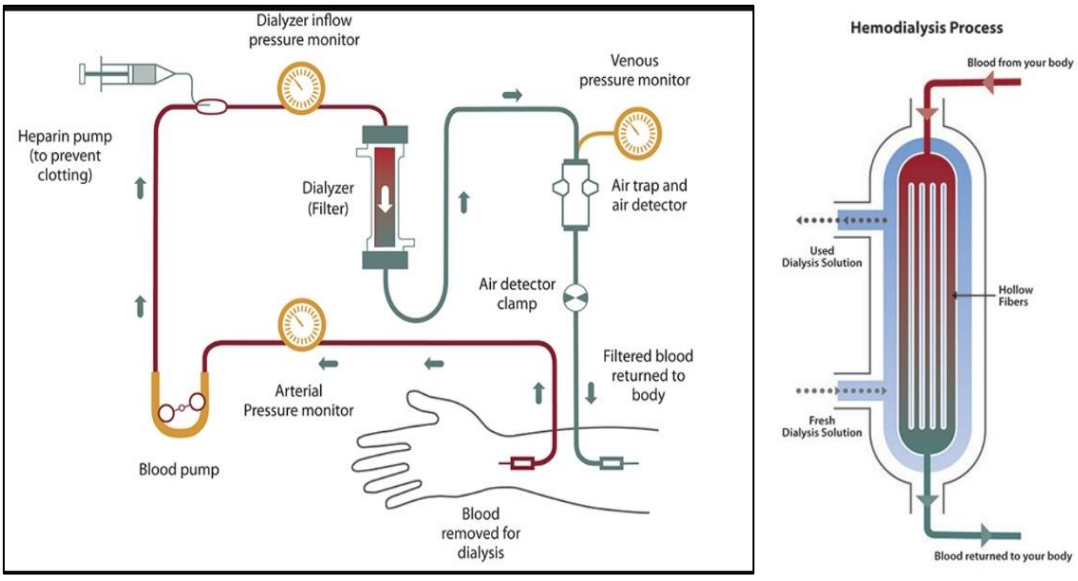


الشكل (1): مبدأ عمل أغشية الديال الدموي (Himmelfarb & Ikizler, 2010)

تتمثل إحدى الخطوات الهامة قبل بدء غسيل الكلى في إجراء عملية جراحية بسيطة لإنشاء منفذ للأوعية الدموية يتم الاتصال من خلاله مع جهاز الغسيل، توجد 3 أنواع لهذه المنافذ هي ناسور شرياني وريدي، أو طعم شرياني

وريدي، أو قثطرة وريدية مزدوجة اللمعة. إنّ أفضل هذه الطرائق هي الناسور الشرياني الوريدي الذي يجرى في الذراع غالباً، ويتم فيه ربط الشريان مع وريد، ونتيجة لارتفاع الضغط ضمن الوريد يتمدد ويثخن جداره، مما يسهل وضع الإبر لغسيل الكلى وبالتالي يوفر قطر كبير يسمح للدم بالتدفق والعودة بسرعة إلى الجسم، وهو أقل عرضة للإصابة بالعدوى أو الخثرات، كما أنه يدوم لفترة أطول (Clark & Barsuk, 2014). تكون أجهزة غسيل الكلية مجهزة لتسرب الهيبارين ضمن داراتها لمنع تشكل الخثرات، وتراقب فعالية التمييع بقياس زمن التخثر المفعل.

يتم عادةً إجراء الديال الدموي مرتين إلى ثلاث مرات أسبوعياً، لمدة ثلاث إلى أربع ساعات. يتم خلالها سحب دم المريض من خلال أنبوب بمعدل 200-400 مل / دقيقة. ويتصل هذا الأنبوب بإبرة قياس 15 أو 16 أو 17 يتم ادخالها في منفذ من قثطرة غسيل الكلية، ثم يُضَخ الدم من خلال جهاز غسيل الكلية ليعود بعدها الدم المعالج مرة أخرى إلى مجرى دم المريض من خلال أنبوب متصل بمنفذ آخر لقثطرة الغسيل. (Martin et al., 2020)



الشكل (2): آلية عمل جهاز الكلية الاصطناعية (Hall et al., 2012)

يمكن اللجوء للديال الدموي بشكل إسعافي ومؤقت لعلاج القصور الكلوي الحاد، بينما يعد الطريقة القياسية المعتمدة حالياً لتنقية الدم عند مرضى الداء الكلوي المزمن بمراحله النهائية ESRD والتي قد تستمر مدى الحياة أو لحين إجراء العلاج النهائي وهو زرع الكلية.

القصور الكلوي المزمن Chronic Renal Failure

هو تدهور لا عكوس في الوظيفة الكلوية يتطور على مدى سنوات، ينطوي على انخفاض قدرة الكلى على تصفية الفضلات والسوائل من الدم. يتظاهر في البداية كاضطراب كيماوي حيوي ثم يسبب لاحقاً فقد الوظائف الإطراحية والاستقلابية والغدّية الصمّاوية للكلى وتطور الأعراض والعلامات السريرية الخاصة بالقصور الكلوي والتي تعود لما يعرف بالانسمام بالبولة Uremia (Cunha, Santos, et al., 2020)، وعندما يكون الموت محتملاً من دون المعالجة المعيضة للكلية تسمى الحالة بالقصور الكلوي بمراحله النهائية ESRD.

في المراحل المبكرة من المرض، غالباً لا يعاني المصابون من أي أعراض. ومع ذلك، يمكن أن يشاهد ارتفاع ضغط الدم، وتورم في الساقين، وضعف شهية، وفقدان وزن. بينما في المراحل النهائية للمرض يبدو المريض عليلاً ومصاباً بفقر الدم مع ظهور النفضات العضلية والحكة والغثيان والإقياء، وزيادة الأهبة للإصابة بالخمج.

يعاني حوالي 15% من البالغين من القصور الكلوي المزمن. ونظراً لأن الحالة تستغرق وقتاً لتتطور فإنها تؤثر كثيراً على المسنين، وتتأثر النساء أكثر بقليل من الرجال، والأشخاص المنحدرين من أصول أفريقية وأمريكية لاتينية وأمريكية هم أكثر عرضة للإصابة. (Kalantar-Zadeh et al., 2021)

أسباب القصور الكلوي المزمن:

ينجم القصور الكلوي المزمن عن أمراض متعددة تسبب تخريب التركيب والوظيفة الطبيعية للكليتين، وأهم هذه الأمراض:

1. التهابات الكبب والكلية البدئية والثانوية، وتشكل حوالي 40% من الأسباب، ويأتي الداء السكري في مقدمتها حيث يشكل 40% من التهابات الكبب والكلية الثانوية. (An et al., 2017)
2. الأمراض الأنبوبية الخلالية وتشكل حوالي 5 – 15 % من الأسباب وتعد الأدوية عاملاً هاماً لحدوثها.
3. الآفات الوعائية وأهمها ارتفاع التوتر الشرياني الذي يشكل 5-25 % من حالات القصور الكلوي المزمن.
4. الآفات الانسدادية وأهمها الحصيات والأورام.
5. الأمراض الخلقية والوراثية ومنها الكلية عيدة الكيسات(Lamarche et al., 2019)

6. أسباب مجهولة تشكل حوالي 5–20 % من الحالات (Kalantar-Zadeh et al., 2021)

تشخيص القصور الكلوي المزمن:

يتم وضع تشخيص القصور الكلوي المزمن عن طريق تحليل وظائف الكلى، وذلك بأخذ عينات دموية لقياس مستويات البولة والكرياتينين الناتج عن استقلاب الكرياتين، وهو مادة كيميائية ينتجها الجسم لتزويد العضلات والدماغ بالطاقة، بشكل أساسي. الاختباران التشخيصيان الرئيسيان هما:

1. معدل الرشح الكبي Glomerular filtration rate GFR هو المعيار الذهبي لتقييم وظائف الكلية ويقيس معدل جريان السوائل المرتشحة من شعيرات الكبب الكلوية عبر محفظة بومان خلال وحدة الزمن ويساوي نسبة التصفية الكلوية الحرة لمحلول معين من دون امتصاص أو إفراز من الكلية ويمكن حسابه بالمعادلة التالية:

معدل الرشح الكبي = (التركيز في البول× جريان البول) / التركيز في البلازما. يتراوح المجال الطبيعي GFR بين 100-130 مل/د/1.73م^2 عند الرجال، و100-120 مل/د/1.73م^2 عند النساء. إذا كان GFR عند المريض أقل من 60 مل / دقيقة / 1.73 م^2 لمدة ثلاثة أشهر أو أكثر، فيصنف على أنه مصاب بقصور كلوي مزمن أو تلف كلوي.

2. اختبار تصفية الكرياتينين Creatinie clearance CrCl ويمثل حجم بلازما الدم التي يتم تنقيتها من الكرياتينين خلال وحدة زمنية. وهو طريقة سريعة وفعالة لتقييم وظيفة الكلية إلا أنه مؤشر أقل دقة حيث يتأثر بعوامل متعددة مثل العمر والجنس، ووزن الجسم، وكتلة العضلات، والنظام الغذائي، والأدوية (المجال الطبيعي 110-150 مل/د عند الرجال، 100-130مل/د عند الإناث)

CrCl = (140- Age) x Mass(kg) x [0.85 if female] / 72 x [Serum Creatinine (mg/dl)]

(T. K. Chen, Knicely, & Grams, 2019) (Snyder & Pendergraph, 2005)

الاضطرابات المناعية عند مرضى القصور الكلوي المزمن:

يُعَدُّ القصور الكلوي المزمن، بالإضافة للتقدم في العمر وسوء التغذية، من الحالات المضعفة للمناعة لأنه يرتبط بمجموعة من التغيرات في جهاز المناعة (تنشيط أو تثبيط للمناعة) تشمل كل من المناعة الأساسية أو الفطرية

innate والمناعة التكيفية أو المكتسبة adaptive وتسبب حالة التهابية مناعية مزمنة. (Angeletti et al., 2020)

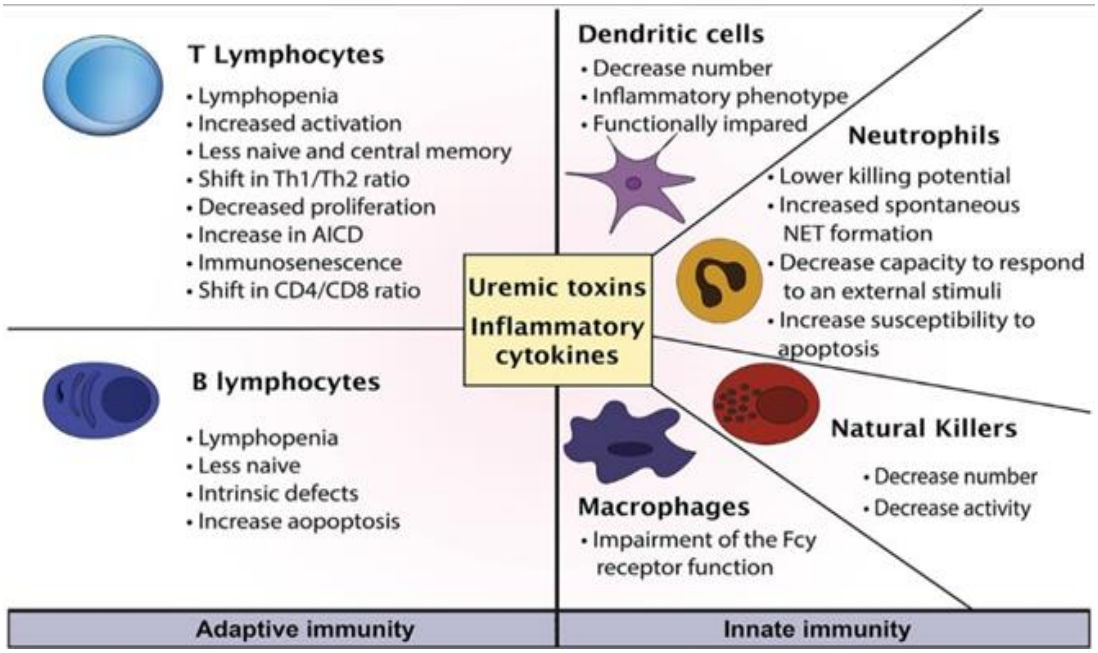
ويمكن توضيح الآليات التي تطرأ على الجهاز المناعي بما يلي:

1. **التغيرات في المناعة الفطرية:**

- ضعف وظيفة العدلات التي تصبح أقل فعالية للاستجابة للمنبهات الخارجية، وتمَّ إثبات ضعف قدرتها على البلعمة والانفجار التأكسدي وقتل العامل الممرض داخل الخلايا، وأصبحت أكثر عرضة للموت الخلوي Apoptosis بعد تنشيطها، كما ينقص عدد الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer NK وتنقص فعاليتها بسبب التغيرات في علامات التنشيط الخاصة بها. (Cohen, 2020)
- تبدي الوحيدات Monocyte والخلايا التغصنية Dendritic cell DC التي تمثل الوسيط الرئيسي بين المناعة الفطرية والمكتسبة ضعفاً في الالتقام endocytosis وضعفاً في النضج في المصل اليوريميائي والذي يعزز بدوره الموت الخلوي المبرمج للخلايا (Cohen, 2020)، وقد تم ربط التشوهات الوظيفية للوحيدات والعدلات والخلايا التغصنية بارتفاع خطر الإصابة بالعدوى لأنها تصبح أقل عدداً ومعطّلة وظيفياً وتنقص قدرتها على إنتاج الإنترفيرون . (Castillo-Rodríguez et al., 2017)
- يؤدي الإجهاد الالتهابي والتأكسدي المزمن إلى التحفيز المستمر لمستقبلات البلاعم Macrophage وتفاعلها بشكل سيء مع تحفيز عديدات السكاريد الشحمية حيث تتأثر الفئات الثلاث لمستقبلات النموذج الجزيئي المرتبط بالعامل الممرض Pathogen-associated molecular pattern PAMPs وهي جزيئات موجودة على سطح البالعات مسؤولة عن التعرف الفطري المناعي على العوامل الممرضة، وتقسم إلى 3 فئات: مفرَزة، وداخلية، وإشارات. وعلى الرغم من تنشيط المؤثرات المناعية لدى مرضى القصور الكلوي المزمن فإن قدرتها المضادة للعوامل الممرضة تضعف.
- تراكم للسيتوكينات نتيجة زيادة الإنتاج، وضعف تصفية الكلية، وخاصة زيادة إنتاج الانترلوكين المضاد للالتهاب IL-10 وعامل نخر الورم TNF-α. (Espi, Koppe, Fouque, & Thaunat, 2020)

2. **التغيرات في المناعة التكيفية:**

يرتبط ارتفاع البولة في الدم بانخفاض عدد الخلايا التائية الذي ينتج أيضاً عن انخفاض الانترلوكين 7 وزيادة موت الخلايا المبرمج، مع زيادة في التنشيط وانقلاب النسبة Th1/Th2. بالإضافة لنقص وظيفة الخلايا التائية المساعدة، كما يحدث نقص في الخلايا البائية مع توزيع غير طبيعي لمجموعات الخلايا البائية.



الشكل (3): تأثير حالة الانسمام بالبولة في الجهاز المناعي (Lamarche et al., 2019)

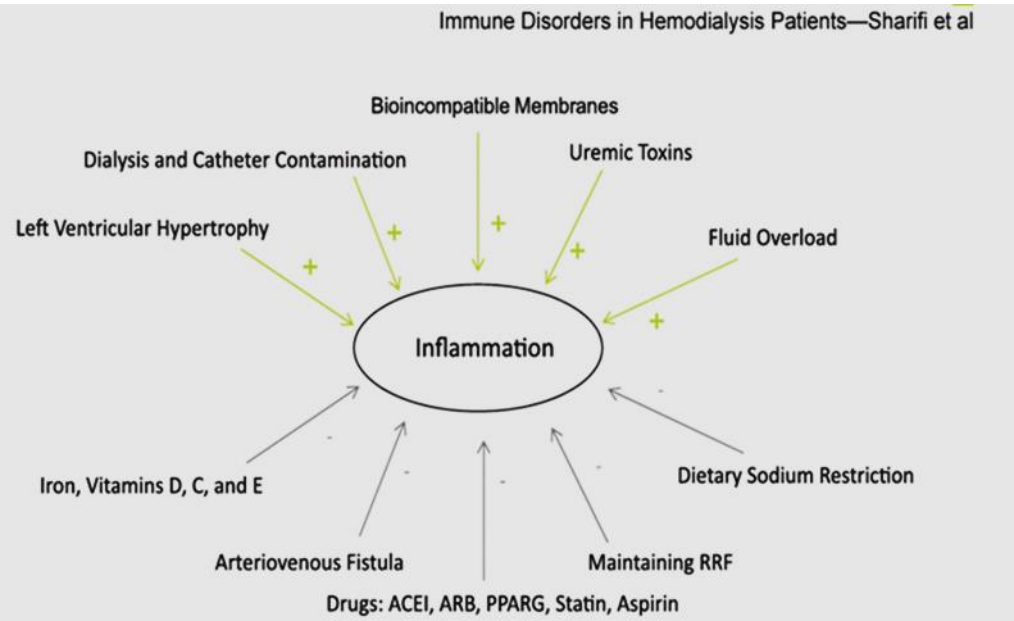
3. التغيرات المناعية التي تنتج عن المرض الأساسي المسبب للقصور الكلوي المزمن:

يمكن أن يترافق المرض الأساسي المسبب للقصور الكلوي المزمن مع حالة من الضعف المناعي، وأهم هذه الأمراض المضعفة للمناعة هو الداء السكري. حيث يعتقد أن ارتفاع السكر في الدم يسبب خللاً في الاستجابة المناعية الفطرية بما في ذلك الخلل الوظيفي للعدلات والوحيدات، وخلل في الاستجابة المناعية المكتسبة بما في ذلك الخلايا التائية، بالإضافة إلى خطر تلف الحاجز الطبيعي بسبب الاعتلال العصبي، وبالنتيجة الفشل في السيطرة على مسببات الأمراض الغازية. (Lamarche et al., 2019)

التبدلات المناعية عند مرضى الديال الدموي:

يعاني مرضى الديال الدموي، والذين يبلغ عددهم حوالي 2.6 مليون شخص حول العالم (Marshall et al., 2019)، من تنشيط إضافي لجهاز المناعة يشمل الاستجابات الفطرية والتكيفية مما يساهم في الحفاظ على حالة الالتهاب

الجهازي المزمن، حيث يزيد الديال الدموي بحد ذاته، والذي يتضمن الاتصال الفردي المتكرر بأدوات وجهاز الديال، من معدلات المراضة والوفيات الناتجة عن تبدلات الدورة الدموية خلال جلسة الديال، مثل فقدان الوزن، والترشيح الفائق بالإضافة لجداول العلاج وتدفقات المواد المذابة والتحولات الكهربية والتفاعل بين الدم والدارة خارج الجسم.



الشكل (4): أسباب حدوث الخلل المناعي عند مرضى الديال الدموي (Sharif et al., 2015)

خلال السنوات الماضية تطورت تقنيات الديال الدموي مما كان له تأثيراً قوياً على نتائج المرضى ونوعية حياتهم. وتم طرح مفهوم التوافق الحيوي Biocompatibility والذي هو التفاعل بين الأجهزة الخارجية والأنسجة الحيوية من خلال تحسين نوعية الأغشية المستخدمة في جهاز الديال (Campo et al., 2022). تصنف هذه الأغشية ضمن ثلاث مجموعات هي السللوز والسللوز المعدل والبوليميرات الاصطناعية. ففي كل جلسة ديال يترك الدم المتدفق الحماية الفيزيولوجية للخلايا البطانية في الأوعية ويتلامس مع الدارة الخارجية، مما يترتب عليه تحفيز فيزيائي وكيميائي يبدأ منذ بزل الوريد لصنع ناسور شرياني وريدي AVF ويحافظ عليه من خلال التفاعلات بين الدم وغشاء الديال وعواقبها على التخثر والجهاز المناعي وأهم هذه التبدلات:

- كشفت أوائل الدراسات أن الارتباط بالغشاء السللوزي لجهاز الديال يؤدي لتفعيل السبيل البديل للمتممة Alternative pathway AP كما يؤدي ارتباط جزيئات Ficolin-2 البروتينية التي تشكل مكوناً أساسياً

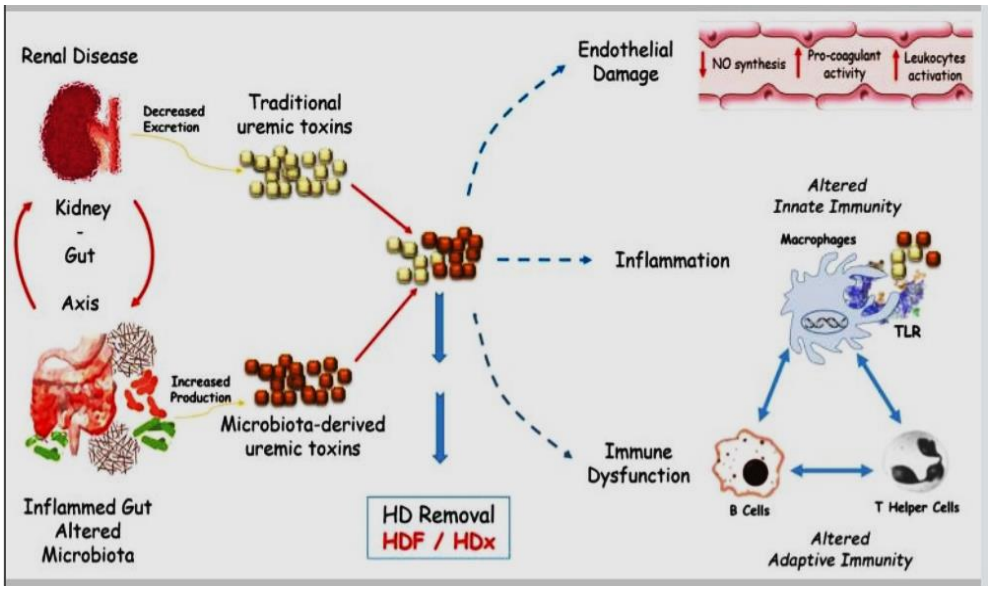
للمناعة الفطرية مع الغشاء لبدء تفعيل مسار الليكتين Lectin pathway LP مما يؤدي بالنتيجة لاستهلاك بروتينات المتممة وزيادة قابلية الإصابة بالعدوى. (Campo et al., 2022)

- ينقص عدد الخلايا الوحيدة، حيث يزول حوالي 9% منها من مجرى الدم خلال 30 دقيقة من بدء عملية الديال، ويختلف هذا النقص حسب نوع الغشاء المستخدم. كما يحدث تعديل في النمط الظاهري وخاصة النمط M_2، التي تمثل الخلية المقدمة للمستضد، والتي تطلق عوامل التهابية أهمها Tumor Growth Factor TGF1 وتؤدي بالنتيجة إلى ضعف الآليات الدفاعية مثل القدرة على البلعمة وضعف وظيفة تقديم المستضد وزيادة تصنيع السيتوكينات.
- انخفاض عدد العدلات في نهاية جلسة الديال مع زيادة ملحوظة في عدد الخلايا الإيجابية للموت الخلوي المبرمج بين العدلات والوحيدات، وتم تأكيد ذلك بقياس مشعرات التفعيل والموت الخلوي مثل Peroxidase activity, Neutrophil extracellular traps NETs
- نقص عدد الخلايا التائية (CD8+, CD4+) والبائية بعد جلسة الديال. (Campo et al., 2022)
- تحدث تبدلات على مستوى الجهاز الهضمي بسبب زيادة السوائل وزيادة مستويات الليكتين المرتبطة بالمانوز Mannose-Binding lectin، وتراكم السموم اليوريميائية المرتبطة بالبروتين Protein-bound uremic toxins PBUTs، وهي مستقلبات نشطة بيولوجياً تنتج من تدرن البروتين ضمن الأمعاء بواسطة الفلورا المعوية Gut microbiota، وتتراكم بسبب عدم القدرة على إزالتها عن طريق غسيل الكلية نظراً لارتباطها الكبير بالألبومين، مما يؤدي لتفاقم آثارها السامة وحالة الخلل المناعي، وتساهم في تغيير نفاذية وسلامة الحاجز الظهاري المعوي (Rocchetti, Cosola, et al., 2021) (Graboski & Redinbo, 2020)

ومن العوامل الأخرى التي تؤدي دوراً في حالة الضعف المناعي عند مرضى الديال الدموي هو العلاج بالإريثروبويتين recombinant human erythropoietin (rhEPO) الذي يؤدي دوراً هاماً في تعديل قدرة الجهاز المناعي، حيث وجدت بعض الدراسات ارتباطاً سلبياً هاماً إحصائياً بين العلاج الأسبوعي بالإريثروبويتين وعدد اللمفاويات التائية T (CD4+) (Lisowska et al., 2012).

لذلك تُعَدُّ الأخماج السبب الثاني للوفيات عند مرضى الديال الدموي بعد الأمراض القلبية الوعائية، وتشير معظم الدراسات إلى أن معدلات الوفيات السنوية بسبب الإنتان أعلى بحوالي 30-50ضعفاً عند مرضى الديال الدموي مقارنة بعامة السكان، كما تعد الإنتانات سبباً رئيسياً لدخول مريض الديال الدموي إلى المشفى، وعائقاً هاماً أمام عملية زرع الكلية التي تشكل العلاج النهائي للمرض. ويمكن تقسيم هذه الأخماج إلى قسمين:

- الأخماج المرتبطة بالوصول للأوعية الدموية وهي المصدر الأساسي لتجرثم الدم لدى مرضى الديال الدموي
- الأخماج المرتبطة بعدم الوصول للأوعية وتشمل أخماج الجهاز التنفسي العلوي والسفلي، والجهاز الهضمي بما في ذلك أخماج الكبد الفيروسية B وC، وأخماج الأمعاء والقولون، وأخماج الجهاز البولي التناسلي، وذات العظم والنقي، والأخماج الناجمة عن العوامل الممرضة المقاومة للصادات، والسل. (Sharif et al., 2015)



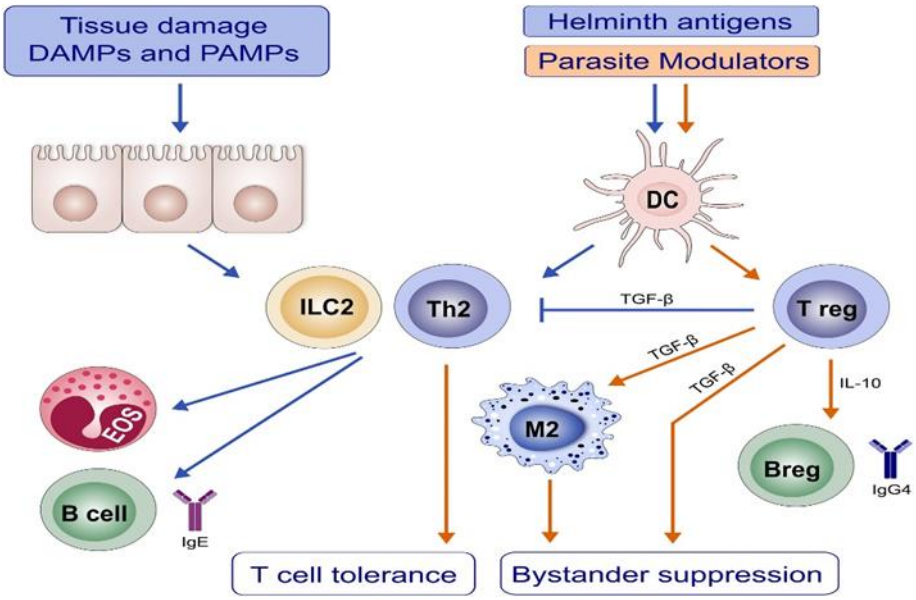
الشكل (5): أهم آليات حدوث الخلل المناعي عند مرضى الديال الدموي (Graboski & Redinbo, 2020)

الأخماج الطفيلية المعوية عند مرضى الديال الدموي:

تتميز العديد من الأمراض الطفيلية بالاستمرار طويل الأمد للطفيلي ضمن جسم المضيف، وذلك بسبب عدم فعالية مناعة المضيف بشكل كامل أو عدم كفاية العلاج، خلقت هذه الظروف علاقة خاصة ومعقدة بين المضيف والطفيلي مدعومة بآليات التهرب المناعي من قبل الطفيليات.

يشكل الاتصال الأول بين المضيف والطفيلي، والذي يحفز المناعة الفطرية، أول آلية مناعية غير نوعية لمكافحة العدوى، وهي استجابة سريعة تتواسطها العديد من الخلايا بما في ذلك الخلايا البالعة والوحيدات وجملة المتممة. عندما تفشل المناعة الفطرية في القضاء على العوامل الطفيلية تتطور المناعة التكيفية التي تشمل الخلايا التائية التي يتم تنشيطها من خلال التفاعل مع الخلايا المقدمة للمستضد، والخلايا البائية. (Donnelly 2022).

وانطلاقاً من ذلك توجهت العديد من الأبحاث لدراسة العدوى الطفيلية المعوية عند مرضى الديال الدموي الذين تضعف لديهم آليات الدفاع المناعي ويحدث خلل على مستوى الحاجز المخاطي المعوي، ووجدت هذه الأبحاث أن معدل انتشار هذه الطفيليات لديهم أعلى بكثير من الأشخاص الطبيعيين، مع زيادة معدل ظهور الأعراض السريرية المرافقة وشدتها وخاصة الإسهال، والألم البطني، وتشكل السبب الرئيسي لمضاعفات الجهاز الهضمي. (Elbadawy et al., 2021) يمكن تصنيف هذه الطفيليات ضمن مجموعتين، الأولى هي الطفيليات الانتهازية التي قد تكون غير ممرضة، أو لا عرضية لدى الأشخاص أسوياء المناعة، لكنها تكون خطيرة ومهددة للحياة عند المضعفين مناعياً مثل مرضى الديال الدموي. وأهمها البوغيات الخفية والمتبرعمة الكيسية البشرية التي أظهرت الدراسات المختلفة وجودها بنسبة أعلى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد(Asghari et)(Tamomh, Suliman, et al., 2021 al., 2021) والمجموعة الثانية هي الطفيليات المعوية الممرضة، وأهمها الجياردية المعوية والمتحولة الحالة للنسج، والتي أظهرت الدراسات زيادة فوعتها والاختلاطات الناجمة عنها لدى المرضى المضعفين مناعياً.(Bahwaireth & (Wakid, 2022)



الشكل (6): رد الفعل المناعي ضد الأخماج الطفيلية (Donnelly 2022)

وقد تبين من خلال التحليل المنهجي للبيانات التي تم الحصول عليها من مراجعة 11 دراسة Case –control design و 11 دراسة اعتمدت النمط الحشدي cross-sectional design أن نسبة انتشار الطفيليات المعوية لدى مرضى الديال الدموي بلغت 24% في الدراسات الحشدية، بينما كانت النسبة 30% في مجموعة مرضى الديال مقابل 10% في مجموعة الشاهد. (Taghipour et al., 2020)

الفصل الثاني

الطفيليـــات المعوية

Intestinal parasites

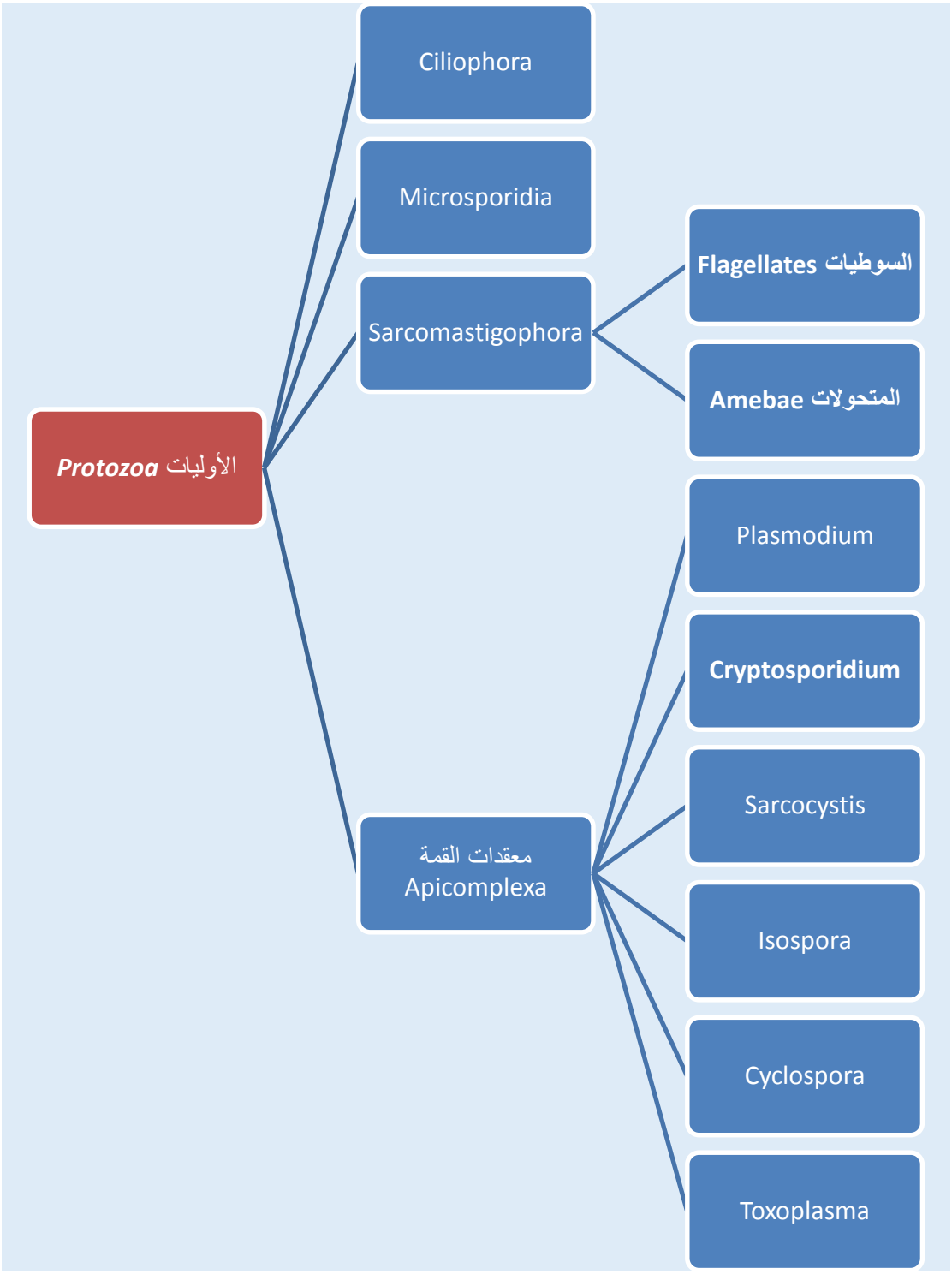
عرفت الطفيليات منذ العصور القديمة بأنها عوامل ممرضة معدية، تسببت في العديد من وفيات البشر عبر التاريخ، وحتى يومنا الحاضر مازالت تؤثر في أكثر من مليار شخص حول العالم.(Garrido-Cardenas, Alcayde, Manzano-Agugliaro, et al., 2022). يمكن للطفيلي أن يعيش حياة حرة أو رمية أو متعايشة. والشكل الأكثر أهمية هي الحياة الطفيلية، لا يوجد فواصل ثابتة بين هذه الأنماط من الحياة لأن بعض الطفيليات تستطيع أن تبدل نمط حياتها، وقد حدثت مئات التحولات المستقلة من العيش الحر إلى نمط الحياة الطفيلية من خلال تغيرات في هياكل مورثات الطفيلي (خسارة أو اكتساب للمورثات). (Poulin & Randhawa, 2015)

تتباين الأضرار الناجمة عن التطفل بحسب عوامل عديدة، منها ما يتعلق بنوع الطفيلي ومنها ما يتعلق بنوع المضيف. وأهم هذه الأضرار الفعل الاختلاسي، والفعل الرضي أو الجرثومي الانتهازي، والأفعال الميكانيكية والسمية (Else & Gibbs, 2022). ترتبط ردود أفعال المضيف على الطفيلي بعدة آليات، منها ما يكون دليل على وجود الطفيلي، ومنها ما يشكل وسائل دفاع حقيقة تتدخل فيها التأثيرات الخلوية والآليات المناعية، وأهمها التأثيرات الخلوية والنسيجية، وردود الأفعال المناعية أو ما يسمى بعملية الشروع المناعي Immune priming حيث تحرض الطفيليات أو المواد الناتجة عنها ذات الخواص المستضدية على ظهور الأضداد النوعية للطفيلي عند الأشخاص المصابين بها. يتطلب تشكيل الأضداد تماساً كافياً بين المضيف والطفيلي. وقد يكون لهذه الأضداد دوراً واقياً ضد خمج تالٍ، أو أنها تمارس فعلاً مرضياً بتشكيل المعقدات المناعية.(Prigot-Maurice, Beltran-Bech, & et al, 2022) هناك العديد من العوامل المؤثرة في انتشار الإصابات الطفيلية وكثافتها، أهمها تعدد مصادر الإصابة والحالة المناعية للمضيف، حيث تزداد نسبة الإصابة الطفيلية وشدتها لدى الأشخاص المضعفين مناعياً (Poulin, 2021).

يمكن تقسيم الطفيليات ذات الأهمية الطبية إلى مجموعات رئيسية منها **الأوالي protozoa** وتضم كائنات مجهرية وحيدة الخلية تتراوح أقطارها بين 0.2 – 100 µ، تحوي مجموعة من العضيات تؤدي الفعاليات ذاتها في خلايا الكائنات متعددة الخلايا. وبسبب صغر حجمها فقد تأخر اكتشافها، حتى قام العالم الهولندي فان ليفنهوك بوصف

العديد منها بين عامي 1674 و 1716 (Scamardella, 1999). ويزيد عدد الأنواع المكتشفة منها حالياً على 45 ألف نوع. تصنف الأوالي في سبع شعب phylum يهمنا منها:

1. شعبة حاملات السياط اللحمية Phylum Sarcomastigophora تتميز بامتلاكها أرجل كاذبة أو سياط أو كليهما كأعضاء حركة، وتتكاثر لا جنسياً بالانشطار الثنائي. وأهم الطفيليات المعوية التابعة لها الجياردية المعوية والمتحولة الحالة للنسج.
2. شعبة البوائغ معقدات القمة Phylum Apicomplexa تتميز بخلوها من السياط والأهداب، عدا المشيج الذكري لبعضها، وتتكاثر لا جنسياً بالانقسام الطولي وجنسياً بتشكيل الأبواغ spores. وتعد البوغيات الخفية أهم الطفيليات المعوية التابعة لها.
3. شعبة صغيرة الأبواغ Phylum Microsporidia مجموعة من الطفيليات وحيدة الخلية المشكلة للأبواغ والتي كانت تصنف لفترة طويلة على أنها فطور، معظمها انتهازية. (González-Barrio, 2022)(Miquel, (Kacem, Baz-González, et al, 2022)(إسماعيل،الكفري،2015).



الشكل (7): تصنيف الأوالي Protozoa (El-Bawab, 2020)

i. السوطيات The flagellates

1. الجيارديا المعوية Giardia intestinalis / duodenalis

من أكثر الطفيليات المعوية انتشاراً، خاصةً في البلدان ذات المناخ الحار والمعتدل، يصيب جميع الأعمار لكنه أكثر شيوعاً عند الأطفال بعمر 6-10 سنوات، والأشخاص المضعفين مناعياً (Dunn & Juergens, 2022). في عام 2013 كان هناك 280 مليون شخص في جميع أنحاء العالم يعانون من داء الجيارديات المصحوب بأعراض، وحوالي 500 ألف إصابة جديدة سنوياً مع معدلات تصل إلى 7% في الدول المتقدمة و30% في الدول النامية. كما يسبب هذا الطفيلي بين 3–4 مليون وفاة سنوياً لدى الأطفال تحت عمر 5 سنوات (Erlandsen & Meyer, 2013). يعد السبب الأهم لجائحات الإسهال الناجمة عن تلوث الماء (Currie et al., 2018). وقد تم إدراجه من قبل منظمة الصحة العالمية منذ عام 2004 ضمن مبادرة مكافحة الأمراض المهملة Neglected diseases initiative (Savioli, Smith, & Thompson, 2006). تراوحت نسبة الإصابة بالجيارديا في سورية خلال الأعوام 1998-2007 بين 1.98% وحتى 5.75% (إسماعيل، الكفري 2008). بينما بلغت نسبة الإصابة بالجيارديا 14% مقابل 8.1% لأنواع الطفيليات الأخرى وذلك في دراسة حول انتشار الطفيليات المعوية عند طلاب المدارس في محافظة دمشق وريفها (Almerie et al., 2008)، مما يؤكد انتشار هذا الطفيلي في سورية.

1.1. التصنيف: تم اعتماد التصنيف التالي من قبل العالم Despommier عام 1987

Kingdom: Protista	Phylum: Sarcomastigophora
Subphylum: Mastigophora	Class: Zoomastigophora
Order: Diplomonadina	Family: Hexamitidae
Genus: Giardia	Species: Lamblia

اعتمدت العديد من الدراسات التصنيفية على ملاحظة الصفات الشكلية لطفيلي الجياردية وتحديد نوع المضيف، وقد تمَّ عزل أكثر من 40 نوعاً من حيوانات مختلفة. لكن الأكثر أهمية كانت G. Lamblia التي تصيب الإنسان وبعض الثدييات (Lalle & Hanevik, 2018). وقد أظهر التنميط الجيني للجياردية وجود 8 زمر جينية فرعية (A,B,C,D,E,F and H) متشابهة شكلياً ومختلفة وراثياً وذلك بطريقة تحليل الإنزيمات الإسوية isoenzyme analysis في عزلات بشرية وحيوانية المصدر اعتماداً على مورثة 18 Sr RNA gene، وهي المورثة الأكثر

فائدة للمقارنات الجينية بسبب ثبات تسلسل RNA ضمنها ولأنها ترمز لوظائف هامة جداً للطفيلي، وتبين أن الزمر A و B هي الزمر الرئيسية والأكثر صلة بإمراضية البشر. (Juárez–Saldivar et al., 2021)

2.1. شكل العامل الممرض:

يعيش طفيلي الجياردية في القسم الأعلى من الأمعاء الدقيقة للإنسان وخاصة العفج ويشاهد بشكلين: **الشكل الأتروفي Trophozoite** يشبه مقطع الإجاصة، ويقيس 9-21 µ طولاً و5-15 µ عرضاً. له جانب أمامي عريض ونهاية خلفية مستدقة مع 4 أزواج من السياط المتحركة تؤمن للطفيلي حركة نشيطة وعشوائية مع تذبذب بطيء حول المحور. الوجه الظهري للطفيلي محدب بينما البطني مقعر. يحوي القسم الأمامي انخفاض يشبه الكلية هو قرص الالتصاق Adhesion disc الذي يبدو كهيكل مقعر يغطي الوجه البطني بأكمله ويشتمل على مجموعة من الأنابيب الدقيقة تحتوي على 13 خيطاً أولياً متصلة بالغشاء البطني، يستخدم هذا القرص لالتصاق الطفيلي بالغشاء المخاطي للأمعاء، ويظهر خلفه قضيبان منحنيان يعرفان بالأجسام المتوسطة Median bodies وظيفتها إسناد الجزء الخلفي من الجسم، كما لها دور في الاستقلاب والحصول على الطاقة. تحوي الهيولى على نواتين ضخمتين، النواة كروية تحوي جسيم نووي مركزي كبير، ولا يوجد كروماتين محيطي (Erlandsen & Meyer, 2013). يعد الجياردية السوطي الوحيد الذي يحوي تناظر محوري بسبب وجود عضو في محور الخلية يدعى الإبرة المحورية Axostyle وهو عبارة عن محاور الزوج الخلفي من السياط التي تكون مستقيمة، قريبة من بعضها ومتشابكة. (Riedel, Morse, Mietzner, & Miller, 2019)

الشكل الكيسي Cysts وهو بيضوي، يقيس 8-14 µ طولاً 7-10 µ عرضاً، له غلاف مضاعف أملس شفاف ينفصل بفراغ عن الهيولى بسبب انكماشها أثناء التثبيت، يشاهد فيه 4 نوى تتوضع في أحد أقطاب الكيس أو موزعة زوج في كل قطب، و4 أجسام وسيطة بالإضافة إلى بقايا الهياكل السوطية داخل الهيولى والتي قد تأخذ شكل S (Simner, 2017).

الشكل (8): أتاريف الجياردية في عينة براز مع التلوين باليود بالتكبير 40 (Picou III, 2017)

الشكل (9): أكياس الجياردية في عينة براز مع التلوين باليود بالتكبير 40 (Picou III, 2017)

3.1. العدوى ودورة الحياة

تمثل الأكياس الشكل المعدي للطفيلي لأنها مقاومة للوسط الخارجي بسبب بنية الجدار الذي يحتوي على كربوهيدرات وبروتين بنسبة 2:3 مع جزء الكربوهيدرات المكون من B (1-3)-N- acetyl –d- galactopyranosamine homopolymer والمتوضع بشكل هياكل حلزونية متعددة مع تفاعلات قوية بين السلاسل مما يضمن متانة جدار الكيس الذي يمكن أن يبقى حياً في الوسط الخارجي لمدة قد تصل حتى شهرين في الماء "الآبار الملوثة، شبكات المياه، مصادر المياه الراكدة ..."، ويضمن معدل الإطراح المرتفع والجرعات المعدية المنخفضة وقوة مرحلة الكيس انتشار واسع للطفيلي. (Zhao et al., 2022) تحدث العدوى بسبب شرب الماء، أو تناول الخضار والفواكه النيئة الملوثة بالأكياس، تلوث الأيدي والسطوح، ويمكن أن ينتقل عن طريق الممارسات الجنسية الشرجية. أما الأتاريف فهي سريعة العطب وغير مقاومة لذلك لا تعد وسيلة للعدوى. (Cai, Ryan, Xiao, & Feng, 2021)

يشكل الإنسان الخازن الأساسي للجياردية بالإضافة لبعض الثدييات كالكلاب والقطط والأبقار والأغنام.

تبدأ دورة الحياة بابتلاع الأكياس التي ينحل جدارها في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة نتيجة تحفيز الاستثارة excystation بتأثير الحمض المعدي والإنزيمات البنكرياسية مع وجود وسط حمضي pH بين 1.3 – 2.7 (Liu et al., 2018). يعطي الكيس أتروفتين تتكاثر لا جنسياً لتعطي أربعة أتروفات متحركة تلتصق بالخلايا المعوية من خلال قرص الالتصاق البطني بواسطة ألياف الليكتين Lectins وهي عبارة عن بروتينات سكرية موجودة على سطح الأتاريف ترتبط بشكل نوعي مع مستقبلات على سطح الخلايا المعوية أهمها D-mannose ، وتتشابك فيما

بينها بواسطة السياط من دون أن تغزو الخلايا الظهارية (Fink, Shapiro, & Singer, 2020). تمر بعض الأتاريف للأسفل حتى بداية الأمعاء الغليظة حيث تتغير الظروف المحيطة بالطفيلي (ارتفاع قيم pH 7.8 وارتفاع مستويات الأملاح الصفراوية بالإضافة إلى الأحماض الدهنية) وتبدأ عملية التكيس encystation التي يتم من خلالها تحويل النواشط إلى أكياس، ويمكن تقسيمها إلى مرحلتين: مبكرة ومتأخرة (Nosala et al., 2018).

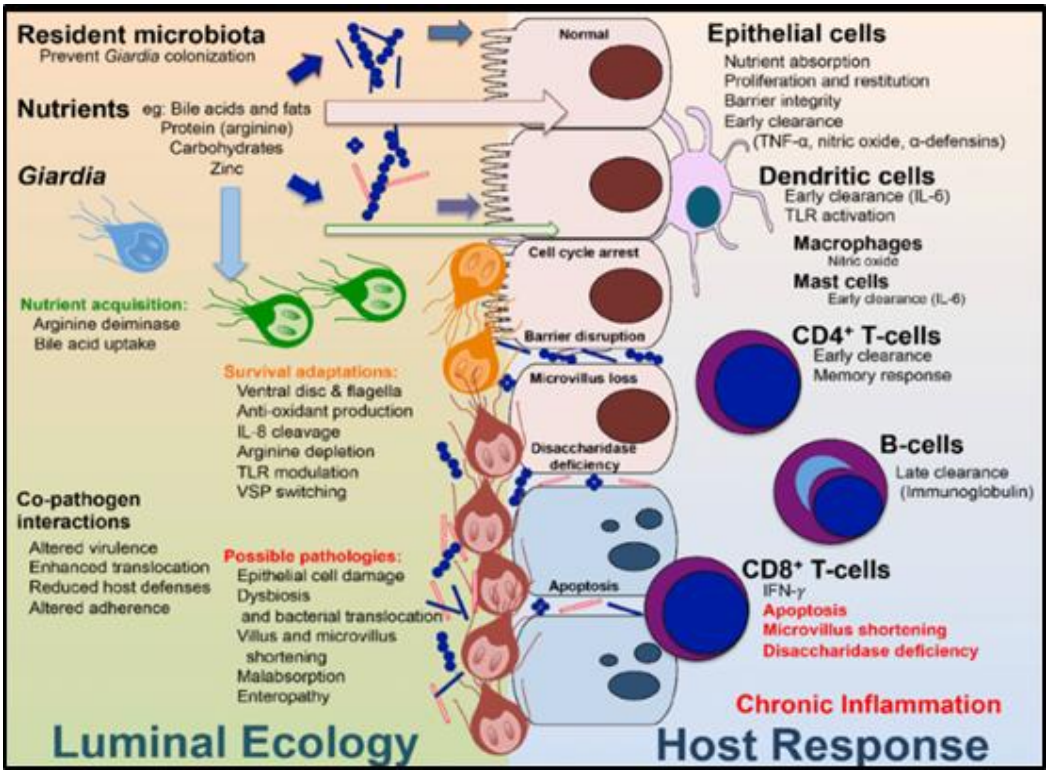
يبدأ تحول الأتاريف إلى الشكل الكيسي بظهور حويصلات إفرازية Encystation specific secretory vesicles (ESVs) في هيولى الأتاريف، وهي نوعان: أحدهما يحتوي بروتينات جدار الكيس، والأخرى تحوي الكاربوهيدرات، يهاجر كلاهما إلى محيط الخلية ويندمج مع الغشاء السيتوبلاسمي. خلال 24 ساعة من ظهور الحويصلات تقصر السياط وتندخل ضمن الخلية، ويتفكك قرص الالتصاق، تتغطى الأتاريف بالبروتينات وتتكاثف الهيولى ليتم إفراز جدار هلامي سميك يحيط بالطفيلي ويحوله للشكل الكيسي، وأخيراً تطرح الأكياس مع البراز إلى الوسط الخارجي، وتكون معدية فور خروجها، ويكون إطراح الأكياس مع البراز متقطع وذلك لأسباب متعددة تتعلق بالطفيلي وبمناعة الثوي. وتبلغ الجرعة الخامجة حوالي 10-25 كيس (Benchimol & de Souza, 2022)(Hooshyar, Rostamkhani, Arbabi, & Delavari, 2019)

4.1. الآلية الإمراضية والمناعة:

يُعَدُّ الجيارديةَ طفيلي معوي غير غازٍ، لا يغزو الجدار المعوي ولا ينتشر إلى أجزاء القناة المعدية المعوية الأخرى ولا يدخل مجرى الدم، لكنه يمكن أن يصل إلى الطبقات تحت المخاطية مؤدياً إلى التهاب في مخاطية الأمعاء. ينتج المرض نتيجة التفاعل بين منتجات الطفيلي وبين الاستجابة الالتهابية والمناعية للمضيف، فبعد التصاق الأتاريف على سطح الخلايا المعوية وتشكيل رابط Lectin-mannose عن طريق الليكتين الرابط للمانوز MBL يتم تفعيل البروتياز سيستين Cysteine Proteases CPs وهو من أهم عوامل الفوعة للجيارديةَ (Fekete et al., 2022) حيث يسبب تلف الخلايا الظهارية المعوية بآلية الموت الخلوي المبرمج Apoptosis من خلال النشاط المرتفع لتحلل البروتينات ضمنها، وبالنتيجة تعطيل البروتينات البنيوية، كما يؤدي تفعيل مستقبلات البروتياز إلى تعديل نشاط الخلايا الكأسية المعوية ونقص إفراز الإنزيمات التي تساعد على تفكيك السكاكر والبروتينات بالإضافة لزيادة التعبير الجيني لإنتاج المخاط خلال فترة الخمج، وبذلك تتمكن الجيارديةَ من مهاجمة

البروتينات السطحية للزغابات المعوية واختراق هذه الزغابات مؤدية إلى ضمورها مع عسر تصنع الخبايا المعوية، لتعطي بذلك شكل مشابه للداء الزلاقي Ciliac disease. كما تطلق الجيارديا مجموعة من البروتينات مثل Thiol proteinases تمتلك تأثير خلوي يؤدي لتخريب وصلات الخلايا الظهارية المعوية مما يسبب تلف في البطانة وفقدان وظيفة الحاجز الظهاري وزيادة النفوذية المعوية.(Martínez-Ocaña, Maravilla, & Olivo-Díaz, 2020). تتكاثر الأتاريف على سطح الطبقات المخاطية للعفج والصائم بأعداد كبيرة لتشكل حاجزاً ميكانيكياً يمنع عملية امتصاص المواد الغذائية كالدسم والفيتامينات، مما يؤدي إلى حدوث الإسهال المستمر المترافق مع كميات كبيرة من المواد المخاطية والشحمية " إسهال دهني". (Benchimol, 2021)

يتكون دفاع المضيف ضد الجيارديا من: المناعة الأساسية وتشمل الحواجز الطبيعية التي تمنع دخول الطفيلي إلى الجسم، وتتكون من طبقات المخاط، أملاح الصفراء، البروتياز والليباز، إنتاج أكسيد النتريك الذي يثبط نمو الطفيلي، بالإضافة إلى تفعيل السبيل التقليدي للمتممة بواسطة الأضداد النوعية للطفيلي، وتفعيل سبيل الليكتين بواسطة الليكتين الرابط للمانوز (Fekete et al., 2022). أما المناعة النوعية فتتضمن إنتاج الأضداد التي تثبط تكاثر الطفيلي وتؤدي لقتله من خلال تفعيل السبيل التقليدي للمتممة. على الرغم من تشكل أضداد IgG النوعية بكميات كبيرة إلا أن الاستجابة المناعية الإفرازية بواسطة IgA الأكثر وفرة في إفرازات الأمعاء تُعَدُّ الوسيلة الرئيسية لاستجابة المضيف والقضاء على العدوى. أما الخلايا اللمفاوية التائية فتمثل الجانب الرئيسي للاستجابة المناعية الخلوية حيث تهاجم الخلايا البطانية للأمعاء التي تعرضت للإصابة للتخلص منها. كما تعزز الخلايا التائية المساعدة CD4+ إنتاج الأضداد، والمساعدة في تفعيل الخلايا الأخرى لإنتاج السيتوكينات (IL4,IL9,IL6). كما أظهرت الدراسات أن البالعات التي تم عزلها في لويحات باير في الأمعاء الدقيقة تمتلك القدرة على هضم نواشط الجياردية في الزجاج، وهذا ما يدعم دورها في دفاعات الثوي ضد الجياردية.(Khalaf, Hussein, & Hafedh, 2021)



الشكل (10): الألية الإمراضية للجيارديا ورد فعل الثوي (Fekete, Allain, Siddiq, Sosnowski, & Buret, 2021)

تختلف الصورة السريرية للمرض من الشكل اللاعرضي 5-15 % إلى الشكل العرضي الذي يتظاهر بإسهال دهني رغوي يترافق مع ألم بطني، يزول غالباً خلال أسبوع. وهناك حوالي 16% من حالات الخمج الحاد يمكن أن تنتقل للشكل المزمن، والذي قد يستمر لعدة أسابيع.

5.1. الجيارديا المعوية والديال الدموي:

يشكل مرضى الديال الدموي مجموعة عالية الخطورة للإصابة بالجيارديا، حيث ترتفع معدلات الإصابة لديهم بالمقارنة مع الأشخاص السليمين ويزداد احتمال حدوث الاختلاطات الخطيرة. وقد تناولت ذلك العديد من الدراسات العالمية مثل الدراسة المصرية 2022 التي أظهرت أن نسبة انتشار الجيارديا عند مرضى الديال الدموي كانت 2.9 %. (Moawad, AboZaid et al., 2022)

تتظاهر الإصابة بالجيارديا عند مرضى الديال الدموي بشكل أكثر حدة، فقد تؤدي لحدوث متلازمة سوء امتصاص شديدة تترافق مع نقص سريع وملحوظ في الوزن سببه اعتلال معوي مضيع للدسم والبروتين، وقد تؤدي الإصابة إلى حدوث عدم تحمل لاكتوز يمكن أن يستمر حتى بعد المعالجة واجتثاث الطفيلي. كما تزداد نسبة حدوث

التظاهرات خارج المعوية والمضاعفات وأهمها متلازمة القولون العصبي IBS Irritable Bowel Syndrome، والتهاب مفصل ارتكاسي (Zeidler & Hudson, 2021) (Litleskare et al., 2019)

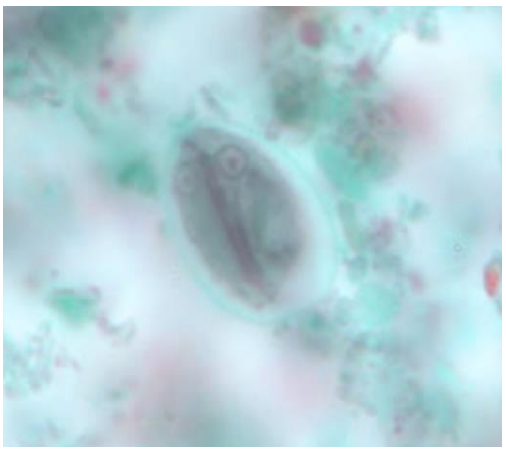
6.1. التشخيص:

1.6.1. الفحص المجهري المباشر للبراز:

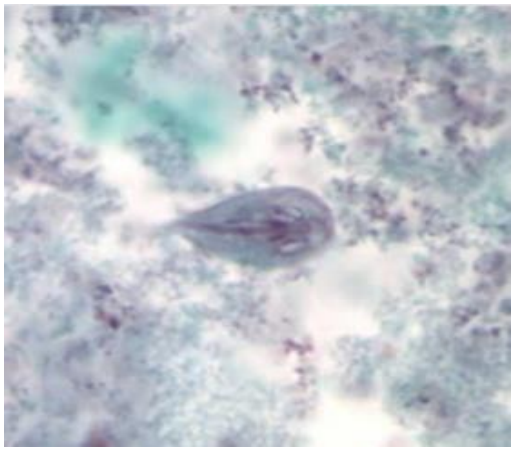
هو المعيار المرجعي للتشخيص المخبري الروتيني حيث يتم البحث عن الأشكال الأتروفية والأكياس في عينة البراز وذلك ضمن المصل الفيزيولوجي وبعد إضافة اللوغول، ويُوصى بأخذ 3 عينات لكل مريض بفاصل 3-4 أيام بسبب الإطراح المتقطع للأكياس (Picou III, 2017)

الشكل (11) أكياس الجيارديا في عينة براز ندي بالتكبير40 (Picou III, 2017)

كما يمكن تحضير لطاخة برازية وتلوينها بالتلوين ثلاثي الصبغات Trichrome Staining TCs ، وفحصها مجهرياً بالعدسة الغاطسة بالتكبير 100.(Picou III, 2017)



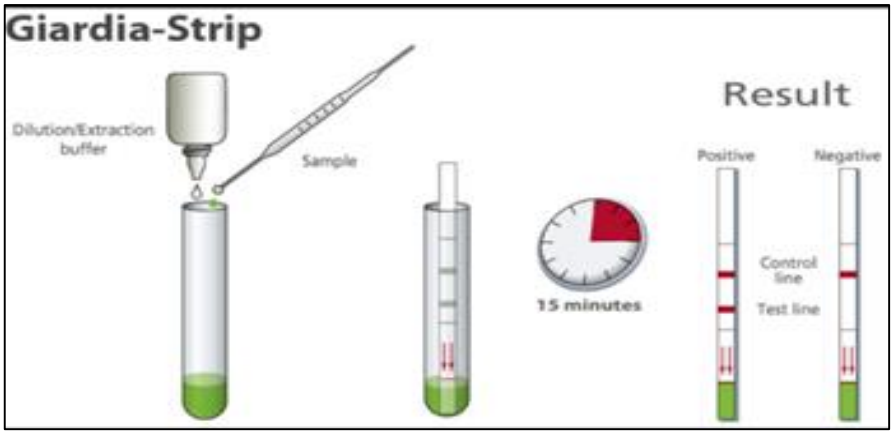
الشكل (12): أكياس الجيارديا في محضر براز مع تلوين TCs بالتكبير 100 (Picou III, 2017)



الشكل (13): نواشط الجيارديا في محضر براز مع تلوين TCs بالتكبير 100 (Picou III, 2017)

2.6.1. الطرائق المناعية: أهم هذه الطرائق

- **الاستشراب المناعي السريع Rapid Immunochromatographic assay ICT** يستخدم هذا الاختبار للتحري عن مستضد الجياردية في مستحلب البراز، ويؤدي دوراً هاماً في تشخيص الأمراض الطفيلية بشكل عام بوصفه سريع وسهل الإجراء ولا يتطلب أي تركيز للعينة البرازية، كما أنه لا يحتاج لمعدات خاصة. يعد الفحص المجهري المباشر هو المرجع "Gold standard" لتقييم حساسية ونوعية اختبار ICT. (Alharbi et al., 2020) ، (Costa, Brener, Fonseca, & Sudre, 2018)

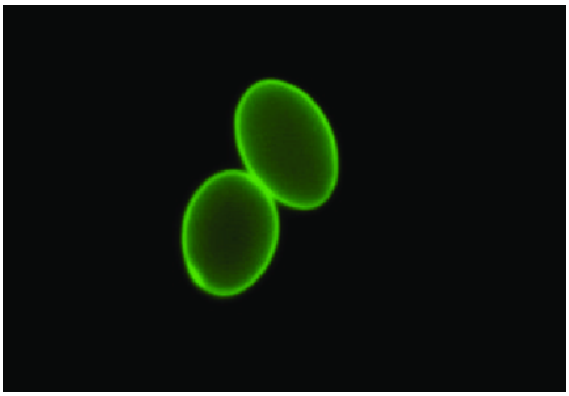


الشكل (14) تقنية الاستشراب المناعي السريع في كشف مستضد الجياردية في البراز (Alharbi et al., 2020)

- **المقايسة المناعية المرتبط بالإنزيم Enzyme- Linked Immunosorbent assay ELISA** يستخدم لكشف مستضد الجياردية في البراز، فقد تم تطوير وتقييم نظام مقايسة مناعية مرتبط بالإنزيم يعتمد على الأضداد وحيدة النسيلة. يرتبط المستضد الموجود في العينة مع الضد النوعي الموجود في الآبار، ثم تتم إضافة الأضداد النوعية المرتبطة بالإنزيم والذي من خلاله يتم التفاعل اللوني الذي يسمح بكشف ومعايرة المستضد. يساعد هذا الاختبار في فحص الأعداد الكبيرة من العينات، كما أن العينة البرازية لا تحتاج للتركيز. (Pacheco et al., 2020)، (Silva et al., 2016)

- **التألق المناعي المباشر Microscopy with direct fluorescent antibody testing DFA** يعد من الاختبارات الهامة للتشخيص لأنه يمتلك حساسية ونوعية عالية، كما يعد الخيار الذهبي للتشخيص في المخابر المرجعية. يعتمد هذا الاختبار على ارتباط أضداد نوعية وحيدة النسيلة متألقة مع مستضدات

الطفيلي الموجود في العينة البرازية والتي تظهر تحت المجهر المتألق كأجسام بيضوية خضراء ومضانية. يتطلب الاختبار تركيز عينة البراز ووجود معدات خاصة هي المجهر المتألق. (Yılmaz & Uslu, 2020)



الشكل (15): أكياس الجيارديا تحت المجهر المتألق (Yılmaz & Uslu, 2020)

- **التدفق الخلوي Flow Cytometry FC** أصبح قياس التدفق الخلوي للتصوير تقنية شائعة لتحليل صور الجسيمات الحيوية نظراً لقدرته على التقاط آلاف الصور في الثانية باستخدام تصوير ثلاثي الأبعاد ملون خال من العدسات لالتقاط وإعادة بناء صور الأجسام المجهرية في عينة تتدفق فيها هذه الأجسام باستمرار. يُعَدُّ هذا الاختبار أقل حساسية لكنه يؤمن تعداداً دقيقاً للطفيلي، حيث يمكنه اكتشاف وتقدير المستويات المنخفضة من أكياس الجيارديا في المياه. يفيد في الدراسات الوبائية واسعة النطاق وبرامج المراقبة البيئية المكثفة. (Görögcs et al., 2020)،(McGrath et al., 2017)
- **الرحلان الكهربائي المناعي المعاكس Counterimmunoelectrophoresis CIE** تم تطبيقه لدراسة وجود المستضدات في عينات البراز باستخدام أضداد نوعية Portland strain 1 . بلغت حساسية هذا الاختبار 94% والنوعية 95%، ومع ذلك فشل في التفريق بين العدوى العرضية واللاعرضية. (Vinayak, Kum, Chandna et al,. 1985)،(Craft & Nelson, 1982)

3.6.1. المقايسة الجزيئية Molecular assay

تعتمد هذه الطرائق على تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR Polymerase Chain Reaction الذي يقوم بالكشف النوعي عن الجيارديا في عينات براز الإنسان من خلال كشف ال DNA الخاص بالطفيلي، والذي يتم الحصول عليه من عينة المريض، ويتضاعف باستخدام Real time amplification ويحدد باستخدام بادئات نوعية مصنعة

تجارياً. يمكن لهذا الاختبار أن يكشف حتى أقل من 2 بيكوغرام من الحمض النووي الطفيلي (كيس واحد) وتبلغ حساسيته 92% والنوعية 100% ويستطيع التمييز بين 40 نوعاً من الجيباردية. لا يستخدم بشكل روتيني إنما يقتصر على مختبرات البحث العلمي لتحديد التصنيف الفرعي للطفيلي (Argy et al., 2022)

4.6.1. اختبار الخيط String test: يستخدم كبسولة جيلاتينية مع خيط مرفق يتصل أحد طرفيه بالجانب الداخلي لخد المضيف. يتم ابتلاع الكبسولة، ليتم لاحقاً سحب الخيط ورج الكبسولة في محلول ملحي لتحرير النواشط التي تشاهد بالمجهر، وتكون حساسية هذا الاختبار قليلة ولا يتم إجراؤه بشكل روتيني. كما يمكن كشف وجود الأتاريف في أثناء تنبيب العفج وذلك ضمن الرشافة العفجية أو بالخزعة.(Beer, Collier, Du, & Gargano, 2017)

7.1. المعالجة والوقاية:

لا توجد إرشادات مثبتة حول علاج الحملة اللاعرضيين باستثناء ظروف معينة مثل حالات الضعف المناعي ومنها مرضى الديال الدموي. العلاج الأكثر فائدة هو الميترونيدازول Metronidazole، الذي يستخدم حالياً بوتيرة متزايدة لعلاج العديد من الأخماج الطفيلية لدى مرضى الديال الدموي، وقد تم تقييم تصفية الميترونيدازول ومستقلباته لدى هؤلاء المرضى وكانت الجرعة المثالية هي 500mg ثلاث مرات يومياً بالطريق الفموي أو الوريدي (Riches, Hart, Trenholme et al., 2020)

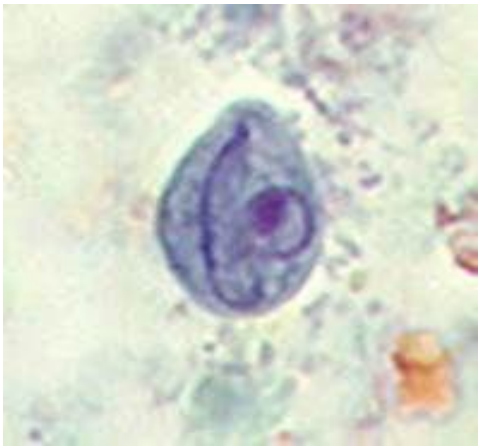
تتضمن أهم طرائق الوقاية غسل الخضار والفواكه جيداً، والعناية بالنظافة الشخصية وخاصة نظافة اليدين، وتعقيم مياه الشرب، حيث أثبت طفيلي الجيباردية قدرته على مقاومة الترشيح والمعالجة بالكلور. وتمتلك محاليل اليود قوة مضاعفة في القضاء أكياس الجيباردية خلال فترة 20 دقيقة بالتعرض للدرجة 20، كما اقترحت مطهرات بديلة مثل ثاني اكسيد الكلور والأوزون والأشعة فوق البنفسجية.(Adeyemo, Singh, Reddy, Bux, & Stenström, 2019)

لا يوجد حتى الآن لقاح للبشر ضد الجيباردية، لكن هناك العديد من اللقاحات المرشحة قيد التطوير، وتُعَدُّ البروتينات السطحية variant-specific surface proteins VSP، وبروتينات جدار الكيس cyst wall proteins CWP، DNA vaccine (Davids et al., 2019) مصدراً هاماً للمستضدات اللازمة لتطوير اللقاح الذي يوفر الحماية ضد السلالات المختلفة للتجمعات الجينية الممرضة للإنسان. يوجد لقاح واحد متوفر تجارياً GiardiaVax للاستخدام البيطري فقط للقطط والكلاب. (Cardoso, García, & Campos, 2002).

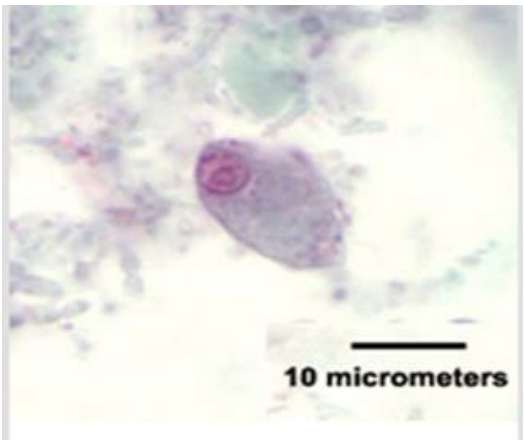
2. شفوية السياط المنيلية Chilomastix mesnilii:

طفيلي سوطي يعيش في الأمعاء الغليظة للإنسان وبعض الثدييات مثل القرود والخنازير، غير ممرض، منتشر عالمياً 3.5 % يأخذ شكلين: **الأتروفي** متطاول 10x 20 µ، في مقدمته الأمامية الدائرية فتحة فموية يتحرك ضمنها سوط قصير وغليظ وينشأ منها ثلاثة سياط حرة تتجه للأمام. يحوي نواة وحيدة كبيرة مبطنة بطبقة من الكروماتين المحيطي. يشاهد في منتصف الخلية تقريباً خط فتل يتشكل من التفاف الألياف الخلوية السيتوبلاسمية نحو الخلف على كامل عرض الطفيلي ليعطي شكل يشبه عصا الراعي shepherd's crook وهي مميزة للنوع. **والشكل الكيسي** 6 x 10 µ في قطبه الأمامي نتوء يشبه الحلمة يمنحه شكل الليمون المميز، يحوي نواة واحدة ضخمة يتكثف ضمنها الكروماتين ليبدو بشكل نوية مركزية كبيرة، وغالباً ما تكون الألياف السيتوبلاسمية المنحنية واضحة جداً عند التلوين باليود. (Jeong et al., 2019)

لقد أظهرت العديد من الدراسات وجود شفوية السياط لدى مرضى الديال الدموي بنسب أعلى من الأشخاص الطبيعيين (0.5 % في الدراسة التي أجريت في إيران 2020) (Mahmoudi et al., 2020)



الشكل (16): كيس شفوية السياط في محضر براز ملون TCs بالتكبير100 (Jeong et al., 2019)

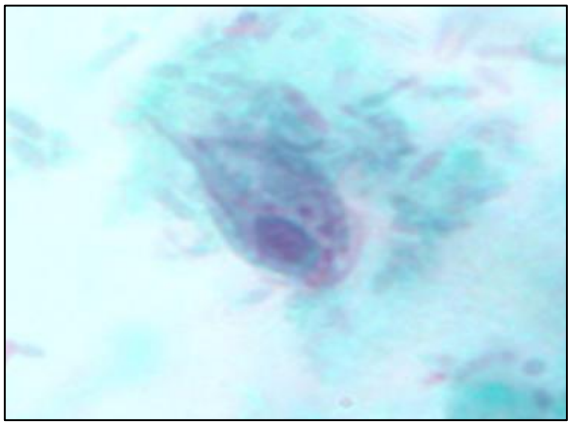


الشكل (17): أتاريف شفوية السياط في محضر براز ملون TCs بالتكبير100 (Jeong et al., 2019)

3. المشعرة البشرية Trichomonas hominis

طفيلي سوطي يعيش في الأمعاء الغليظة للإنسان والقردة والعديد من الحيوانات الداجنة كالكلاب والقطط. غير ممرض، منتشر عالمياً، يشاهد بشكل أتروفي فقط يقيس 8 x 13 µ، له شق بسيط في المقدمة الأمامية للجسم، حزمة من السياط الحرة 5-3 سياط تتجه نحو الأمام وسوط آخر يرجع للوراء مشكلاً مع جسم الطفيلي الغشاء المتموج الذي يمتد على طول الجسم ويتجاوز النهاية الخلفية للطفيلي. تبرز الإبرة المحورية من النهاية الخلفية مشكلة نقطة واضحة للعيان. توجد نواة وحيدة في النهاية الأمامية لجسم الطفيلي. (W.-C. Li et al., 2020)

بينت الدراسات وجود المشعرة البشرية بشكل أكثر شيوعاً لدى المرضى المضعفين مناعياً وترافق وجودها في معظم الأحيان مع المتبرعمة الكيسية البشرية مثل الدراسة الإيرانية (Sepahvand et al., 2022)



الشكل (18): الشكل الأتروفي للمشعرة البشرية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100 (W.-C. Li et al., 2020)

ii. المتحولات The ameba

1. المتحولة الحالة للنسج Entamoeba histolytica:

تصيب حوالي 35-50 مليون شخص حول العالم، وتحتل المرتبة الثالثة من حيث الأهمية بين أنواع الطفيليات المسببة للموت في العالم (Rawat et al.,2020)، إذ تسبب حوالي 55-100 وفاة ألف سنوياً (Shi et al., 2021). تنتشر في المناطق المدارية ذات النظام الصحي السيء حيث يعد مرضاً متوطناً وتصل نسبة الإصابة إلى 20-40 %، وقد ترتفع النسبة إلى 60% لدى الأطفال في المناطق الموبوءة.

كان يعتقد سابقاً أن نسبة انتشار المتحولة الحالة للنسج تبلغ حوالي 10 % من مجمل سكان العالم، لكن مع تطور التقنيات الحديثة المعتمدة على البيولوجيا الجزيئية تبين أن حوالي 90 % من هذه الإصابات تعود لأنواع أخرى من المتحولات غير الممرضة والمتطابقة شكلياً مع المتحولة الحالة للنسج أهمها المتحولة المتغيرة E.dispar ، والمتحولة الموشكوسكية E.moshkouskii لتنخفض نسبة الإصابة إلى 1-5 %. (Calle-Pacheco et al., 2022)

أجريت في سورية دراسة عام 2007 عن انتشار الطفيليات المعوية عند أطفال المدارس في محافظة ريف دمشق بلغت نسبة الإصابة بالمتحولة الحالة للنسج 29 % (شحادة، الدبش 2007).

1.1. التصنيف Classification اول تصنيف وضع عام 1903 من قبل العالم Schaudinn ليتم لاحقاً اعتماد التصنيف التالي (Novak-Weekley & Leber, 2015)

Kingdom: Eukaryota (protista)	Phylum: Amoebozoa / Sarcomastigophora
Subphylum: Sarcodina	Class: Lobosea
Order: Amoebida	Family: Endamoebidae
Genus: Entamoeba	Species: E. histolytica

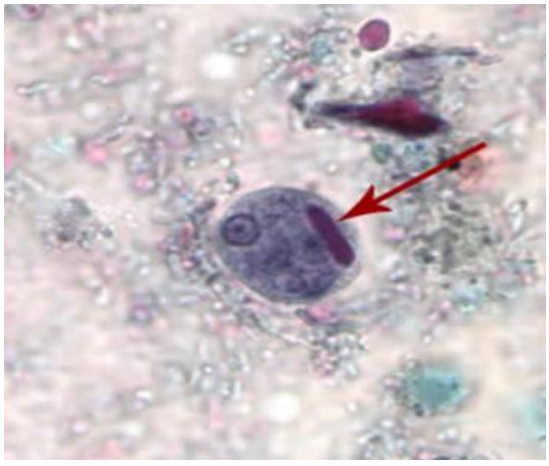
تحتوي مجموعة الجينوم الأساسي للمتحول الحال للنسج البالغ عددها 20 مليوناً على 8160 جين، وكشف تحليل تسلسل الجينوم وجود فئات مختلفة من العناصر القابلة للنقل، ووجود الينقولات العكسية المتكررة (LTR =non-long terminal repeat retrotransposons) التي أدت لوجود 3 تصنيفات جينية مختلفة لهذا الطفيلي. (Juárez-Saldivar et al., 2021) (Kaur et al., 2022)

2.1. شكل العامل الممرض:

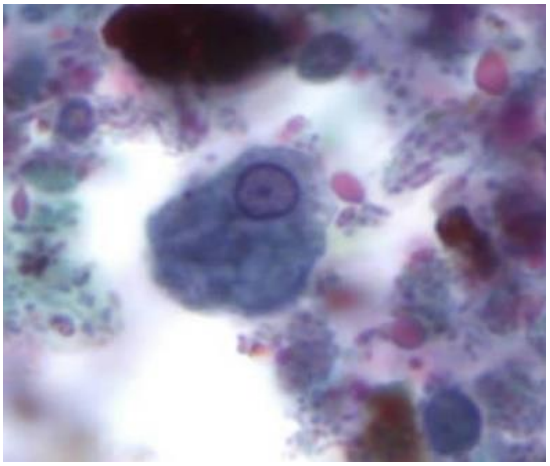
تتطفل المتحولة على القسم الأخير للأمعاء الدقيقة وامتداد الأمعاء الغليظة للإنسان ويشاهد بأحد الأشكال التالية:

- **الشكل الأتروفي:** هو الشكل الفعال للطفيلي، يتغذى على الكريات الحمر، يعيش على سطح الطبقة المخاطية للأمعاء. متغير في الحجم بين 12 – 60 µ، متحرك في الدرجة 37 مْ بفضل وجود أرجله الكاذبة التي تتشكل من الهيولى الخارجية الشفافة المميزة عن الهيولى الداخلية الحبيبية، وتؤمن حركة تقدمية بنفس الاتجاه. النواة وحيدة كروية تقيس 4 – 7 µ محاطة بغشاء نووي رقيق ومبطن بطبقة منتظمة متراصة من الحبيبات الكروماتينية الصغيرة، أما النوية فهي صغيرة ومركزية الموقع. (López, Bueno, Leiro, & García, 2022)

- **الشكل الكيسي:** تتكون الأكياس عندما يحاط الشكل الأتروفي بوسط غير مناسب لحياته، وقبل تكون الكيس يمر الطور الأتروفي بمرحلة **ما قبل الكيس Precyst form** وهو شكل متحرك غير ملتهم للكريات الحمر، فيما بعد يتوقف عن الحركة ويطرح المواد الغذائية غير المهضومة ويحول الباقي منها إلى أجسام لها شكل قضبان غامقة اللون مدورة النهاية تعرف بالأجسام الكروماتيدية Chromatoidal bars. كما تظهر في الهيولى الداخلية كتلة غليكوجينية Glygogen mass تمثل الطعام المخزون للطفيلي. يحوي الشكل قبل الكيسي غالباً نواة وحيدة. ويتم أخيراً تكوين غشاء كثيف مقاوم يحفظه من المتغيرات ويعطيه الشكل الكروي المنتظم، لتتشكل الأكياس الناضجة Mature cyst التي يتراوح قطرها بين 5 – 20 µ، غير متحركة. يكون الكيس بدايةً ثنائي النواة ثم يصبح رباعي النوى، تختفي الأجسام الكروماتينية أو تصبح غير واضحة وتستهلك كتلة الغليكوجين بمرور الوقت. تطرح الأكياس مع البراز إلى الوسط الخارجي، مع وجود فترات كمون لا ينطرح فيها الطفيلي. (López et al., 2022) (Ghosh, Padalia, & Moonah, 2019).



الشكل (19): كيس المتحولة الزحاري في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100 (López et al., 2022)



الشكل (20): أتاريف المتحولة الزحاري في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100 (López et al., 2022)

3.1. العدوى ودورة الحياة:

تحدث العدوى إما بشكل مباشر بمصافحة شخص مصاب، أو التماس مع الأسطح الملوثة، أو بشكل غير مباشر نتيجة تناول الخضار أو الفواكه أو شرب المياه الملوثة بالأكياس. كما تبين أن المتحولة الحالة للنسج يمكن أن تنتقل عن طريق الجنس وخاصة في العلاقة المثلية بين الذكور. (Escolà-Vergé et al., 2017)

يُعَدُّ الإنسان الخازن الوحيد للطفيلي، وتكون حلقة تطوره في الأمعاء ثنائية الشكل إما رمية أو مرضية. تحدث الاستثارة في الأمعاء الدقيقة لينحل جدار الكيس وتتحرر كتلة أميبية تحوي أربع نوى تنقسم إلى ثمان نوى تحاط كل منها بقليل من الهيولى لتعطي ثمانية أتروفات أميبية ذات الشكل طليعة الكيس. تتكاثر ضمن اللمعة بالانشطار الثنائي ثم تهاجر إلى الأمعاء الغليظة لتتحول تحت تأثيرات مختلفة، منها تغير درجة pH، إلى أكياس تطرح مع البراز. في بعض الحالات يتحول الشكل طليعة الكيس إلى الشكل الحال للنسج الذي يمتلك القدرة على نخر الأنسجة حيث يدخل إلى جدار القولون ويتكاثر ضمنه، وقد تصل إلى الأوعية الدموية لتصيب مواقع أخرى أهمها الكبد. من أهم العوامل المؤهبة لهذا التحول سوء التغذية والضعف المناعي بأسبابه المختلفة مثل الديال الدموي وزرع الأعضاء، أو عوامل تتعلق بامتلاك الطفيلي لمجموعة من عوامل الفوعة والجينات المرمزة لها تجعل بعض الذراري أكثر إمراضية من ذراري أخرى مثل الذراري HM1: IMSS strain التي عزلت في المكسيك (Guillén, 2022) (Iyer et al.,2019)

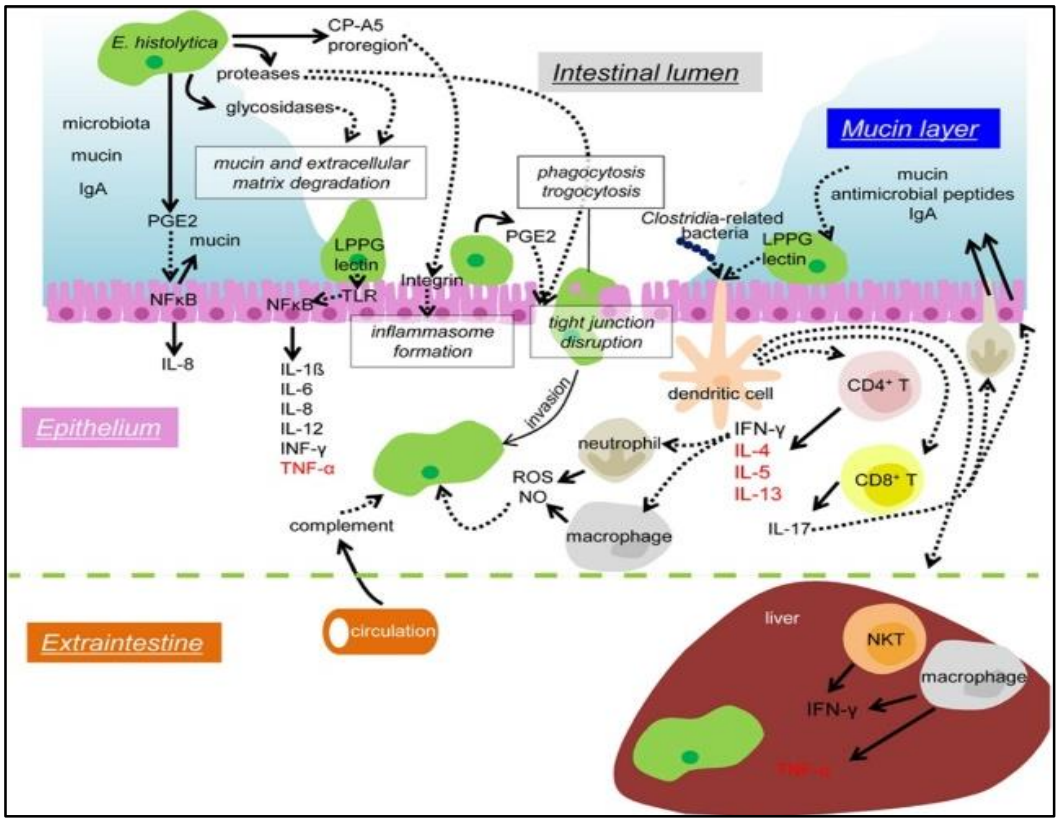
4.1. الآلية الإمراضية والمناعة:

تؤدي المتحولة الحالة للنسج إلى حدوث مرض سريري نتيجة تدميره للأنسجة والذي ينجم بدوره عن 3 آليات رئيسية هي: الموت المباشر للخلايا المضيفة، والالتهاب، وغزو الطفيلي. بمجرد تحرر النواشط فإنها تستعمر الأمعاء وتلتصق على سطح الطبقة المخاطية للخلايا الظهارية المعوية عن طريق ارتباط الجزيئات السطحية في الشكل الأتروفي وأهمها galactose, N-acytel-D- galactosamine specific lectin مع المستقبلات البروتينية السكرية على سطح الخلايا المعوية. (Santos, Hanadate, Imai, Watanabe, & Nozaki, 2022)

يطلق الطفيلي عدد من الإنزيمات أهمها الليباز، السيستين بروتياز تسبب حدوث انحلال في الخلايا الظهارية المعوية مما يؤدي لحدوث نخر خلوي وتحطيم الطبقة المخاطية للقولون في موقع الالتصاق وتهيج النهايات العصبية المحركة والمفرزة والحسية في سماكة الجدار المعوي وهو ما يعرف بالإصابة الأولية Primary infection (Suleiman & Ralston, 2022). تتشكل القرحة نتيجة النخر واختراق الطبقة السطحية للغشاء المخاطي، وتمتد في الإصابات المزمنة إلى الطبقة تحت المخاطية مما يسبب انثقاب أمعاء، وقد تتوسع بشكل عرضي وتنتشر في القولون لتصل إلى الطبقة العضلية مسببة التهاب البريتوان. (Tomino et al., 2021). تحدث الإصابة الثانوية

Secondary infection نتيجة اختراق الجدار المعوي ومرور النواشط إلى التيار الدموي عبر الدوران البابي ومنه إلى أعضاء أخرى أهمها الكبد.

تؤدي كل من المناعة الخلوية والخلطية أدواراً مهمة ضد العدوى الأميبية، حيث يتم تفعيل الاستجابة الالتهابية وإطلاق إشارات متتالية تؤدي لتنشيط الخلايا اللمفاوية +CD4+,CD8 وإنتاج سيتوكينات cytokines وكيموكينات chymokines مثل (IL-6, IL-8, TNF-α) تزيد من تفعيل العدلات والبالعات، بينما يؤدي الغلوبولين المناعي IgA المفرز في الأمعاء الدور الأكثر أهمية في المناعة الخلطية للوقاية من الخمج. (Guillén, 2022)



الشكل(21): الآلية الإمراضية للمتحولة الزحارية ورد فعل الثوي (Guillén, 2022)

يصنف داء الأميبيات سريرياً إلى أخماج لا عرضية، وأخماج عرضية تقسم بدورها إلى قسمين: داء أميبيات معوي، وداء أميبيات خارج معوي، وذلك اعتماداً على مدى غزو الأنسجة وانتشار الإصابة. (Fu, Wang, & Fu, 2022)

تظهر الأعراض على شكل آلام بطنية مع إسهال مخاطي مدمى يترافق مع شعور كاذب بالرغبة بالتبرز. يشفى المريض بسرعة إذا عولج بشكل جيد، أما إذا لم يعالج فيتطور للشكل المزمن الذي يشاهد في المناطق شديدة

العدوى، ويترافق مع تعاقب فترات إسهال وإمساك مع اضطرابات معدية وانتفاخ في البطن. أكثر الإصابات الثانوية حدوثاً هي داء الأميبات الكبدي الذي يتطور ليشكل خراجة أميبية قيحية(Jackson-Akers, Prakash, & Oliver, 2022). تليها الإصابات الرئوية ونادراً ما تشاهد في الطحال والدماغ والعظام. (Kantor et al., 2018)

5.1. المتحولة الحالة للنسج والديال الدموي:

يشكل مرضى الديال الدموي مجموعة عالية الخطورة للإصابة بالمتحولة الزحارية حيث غالباً ما تظهر الأعراض بشكل أكثر حدة ويزداد احتمال حدوث الاختلاطات مثل التهاب القولون المزمن، والنزيف هضمي، وانسداد الأمعاء. أما أخطر هذه الاختلاطات هو التهاب القولون الأميبي الصاعق Fulminant Amoebic Colitis FAC، الذي يتطور بشكل سريع إلى انثقاب قولون أو التهاب قولون نخري مع ارتفاع كبير بنسبة الوفيات 40-50 % (Tomino et al., 2021)، والاختلاط الهام الآخر هو التهاب عضلة القلب والتامور (Keleş Alp, Alp, & Keçeli, 2020). بينت معظم الدراسات الحديثة أن المتحولة لم تشاهد بنسبة أعلى عند مرضى الديال الدموي لكن الأعراض ومضاعفات الإصابة كانت أكثر شدة بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين (Ishiwara et al., 2022).

6.1. التشخيص:

1.6.1. الفحص المجهري المباشر للبراز:

يعتمد تشخيص الأصابة الأولية على وجود الشكل الناشط أو الأكياس في براز المريض. يتم فحص البراز الطازج خلال فترة أقل من ساعة وذلك بالمصل الفيزيولوجي، وبعد التلوين. وفي حال كان الفحص سلبياً يجب إعادته 3 مرات بفاصل 5-4 أيام بسبب وجود فترات كمون لا ينطرح فيها الطفيلي. كما يمكن البحث عن الطفيلي في المواد المخاطية المأخوذة في أثناء تنظير الشرج. (Rifai, 2022)

الشكل (22): كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ندي بالتكبير40 (Rifai, 2022)

الشكل (23): كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ملون باليود بالتكبير40 (Rifai, 2022)

2.6.1. الطرائق المناعية:

الكشف عن الأضداد في المصل: يكون أكثر فائدة في المرضى الذين يعانون من مرض خارج الأمعاء، حيث تتشكل الأضداد بشكل أساسي تجاه مستضدات الأتاريف وتكون مفيدة للتشخيص إلا أنها لا تقي من عودة الخمج. تبقى الأضداد IgG قابلة للكشف لعدة سنوات بينما IgM تختفي بعد فترة قصيرة. من أهم طرائق الكشف اختبار التراص الدموي غير المباشر The indirect hem agglutination (IHA)، المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم وهي الطريقة الأكثر أهمية حالياً حيث تكشف 95 % من حالات الإصابة الثانوية و70 % من الحالات المعوية النشطة و10 %من الحالات اللاعرضية. (Alver, Topaç, & Töre, 2015) (Fitri et al., 2022)

الكشف عن المستضد في البراز: تشكل عاملاً مساعداً للفحص المجهري في كشف الطفيلي، وتشير الدراسات الحديثة إلى تحسن حساسية ونوعية هذه الاختبارات مثل الاستشراب المناعي الذي يستخدم الأجسام وحيدة النسيلة تجاه مجموعة من المستضدات أهمها Gal/Gal-NAC lectin، Lipophosphoglycan ، 29 KDa surface antigen.(Espinosa-Cantellano et al., 2022)

3.6.1. الطرائق البيولوجية الجزيئية: تعد أكثر الطرائق حساسية ونوعية وأهمها PCR الذي يعد فيه استخلاص DNA الطفيلي من العينة البرازية هو الخطوة الأهم للتشخيص. (Stensvold et al., 2021)

7.1. العلاج والوقاية:

يعد Metronidazol الخيار الأهم في العلاج الدوائي، وقد أظهرت العديد من الدراسات تأثير مادة Terfenadine القاتل للطفيلي والمثبط لالتصاق النواشط (Rangel-Castañeda et al., 2022). تعد المعالجة الجراحية ضرورية أحياناً، وتتضمن تنظيف الخراجات الكبيرة الموجودة في الأحشاء (Jackson-Akers et al., 2022).

إن الوقاية من تلوث الماء والغذاء بالبراز البشري هي مفتاح الوقاية من داء المتحولات، مع اتباع مجموعة من الإجراءات أهمها معالجة المصابين والحملة، ومعالجة مياه الشرب بصورة فعّالة بالكلور أو اليود وضخ كميات أكبر منه في حال حصول أوبئة، أو استخدام مراشح بقطر 0.1-0.4 µ للتخلص من الطفيلي. (Carrero et al., 2020)

لا يوجد حتى الآن لقاح مرخص معتمد، لكن يتم تطوير لقاحات تعتمد على الجمع بين المستضد عالي النقاوة ووجود مساعد لزيادة فعاليتها، وأهمها المعتمدة على بعض المواد البروتينية مع تركيبة مساعدة شحمية تحتوي على اثنين من روابط TRL مثل Lec A, GLA, Liposome والتي تعزز إنتاج الغلوبولين المناعي IgA في الأمعاء وIgG في المصل (Abhyankar et al., 2021). كما تم دراسة لقاح مؤلف من البروتين PEA‖- LC3- KDEL3 ينقص قدرة المتحولة على الالتصاق على سطح الخلايا الكبدية (المستقبل Hep G2) متجنباً بذلك تلف الخلايا الكبدية ويثبط الاستجابة الالتهابية غير المضبوطة (Martínez-Hernández et al., 2021).

2. Entamoeba moshkouskii ، Entamoeba dispar

E. dispar هي المتحولة الأكثر انتشاراً بحوالي 9 مرات من المتحولة الزحارية، ويصيبان معاً حوالي 10 % من سكان العالم. يمتلك قدرة إحداث إصابات معوية لدى حيوانات التجربة لكنها غير قادرة على غزو الأنسجة وإحداث المرض عند الإنسان. انتشار E.moshkouskii غير معروف. (Sardar et al., 2022)

3. **المتحولة القولونية Entamoeba coli** طفيلي غير ممرض، يعيش في لمعة القولون على شكلين:

   الأتروفي 15 - 50 µ، تحوي الهيولى غير المتمايزة حبيبات ضخمة مملوءة بالفجوات والجراثيم. يتحرك حركة بطيئة عشوائية بواسطة أرجل كاذبة قصيرة وعريضة. النواة وحيدة وكبيرة 5 – 7 µ يحيط بها غشاء نووي سميك يبطنه حلقة من كتل الكروماتين المحيطي الضخمة الكاسرة للضوء، وغير متساوية الحجم، تتوزع بشكل غير منتظم، الجسم النووي كبير الحجم وبعيد عن المركز. (Haidar & De Jesus, 2021)

الشكل الكيسي: يقيس من 10 - 35 µ يحيط به غلاف مضاعف عاكس للضوء بشدة، الهيولى تحوي حبيبات ناعمة ولا تحوي فجوات. الأجسام الكروماتيدية أقل شيوعاً من المتحولة الزحارية لكن يمكن رؤيتها بوضوح أحياناً في هيولى الأكياس الفتية على شكل خيوط عاكسة للضوء ذات حافة تشبه حزمة الحطب Splinter–like. يختلف عدد النوى من 1 - 8 وقد تصل حتى 32 نواة (الكيس الناضج يحوي غالباً 8 نوى مرئية بوضوح). Alzate, Toro–Londoño et al., 2020)

أظهرت عدة دراسات حديثة وجود المتحولة القولونية بنسب عالية لدى مرضى الديال الدموي بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين 1.6% مقابل 0% في مجموعة الشاهد في الدراسة الإيرانية (Mahmoudi et al., 2020) بينما كانت النسبة 5.1% في الدراسة المصرية (Moawad et al., 2022).

الشكل (24): كيس المتحولة القولونية في محضر براز ندي بالتكبير 40 (Haidar & De Jesus, 2021)

الشكل (25): كيس المتحولة القولونية في محضر براز ملون باليود بالتكبير 40 (Haidar & De Jesus, 2021)

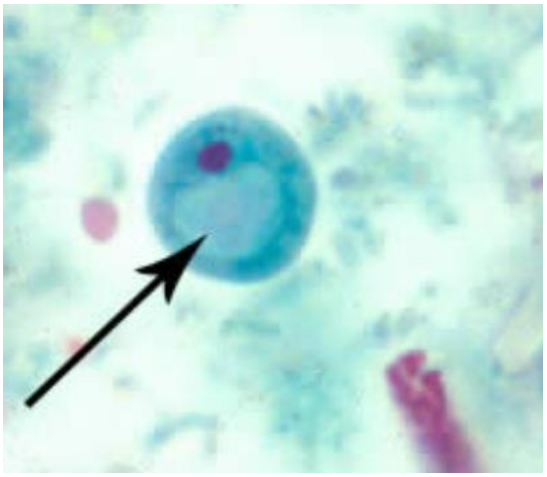
4. اليودية البوتشيلية Iodamoeba butschilii:

تكتسب اسمها من وجود فجوة الغليكوجين المميزة في الطور الكيسي والتي تظهر بشكل واضح جداً عند التلوين باليود. ذات انتشار واسع عالمياً، تتطفل على الأمعاء الغليظة للإنسان وبعض الحيوانات مثل الخنازير والقردة (Stensvold et al., 2021)، غير ممرضة وتشاهد بشكلين ، الشكل الأتروفي يصعب كشفه في المحضرات الندية من دون تلوين، تختلف بالحجم 4-20 µ يرسل أرجل كاذبة طويلة تشبه أصبع القفاز، شفافة، حركتها بطيئة

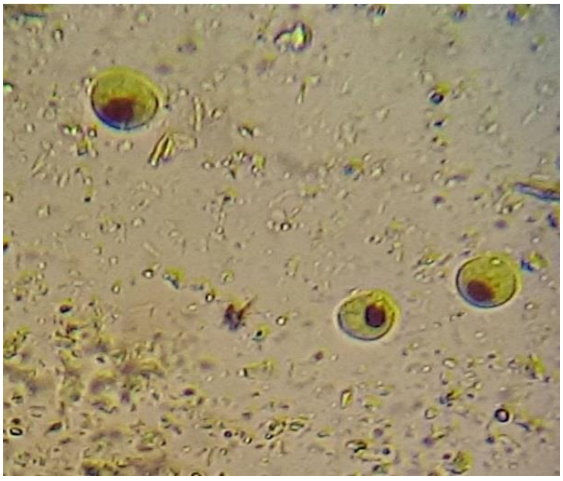
عشوائية. أما النواة فهي وحيدة ذات غشاء نووي رقيق وتبدو على شكل فجوة تحوي بداخلها كتلة ضخمة عاكسة للضوء هي الجسم النووي المحاط بطبقة من الحبيبات الصغيرة التي قد تغطي النواة وتعيق رؤيتها.

يقيس الشكل الكيسي 6 - 16 µ، غير منتظم الشكل، محاط بجدار سميك، يحوي نواة واحدة غالباً. بعد التلوين باليود تظهر الفجوة على شكل كتلة كبيرة بلون بني بينما يظهر الغشاء النووي والجسم النووي على شكل بنى عاكسة للضوء داخل الهيولى الصفراء الباهتة. (Iglesias-Osores & Failoc-Rojas, 2018)

أظهرت عدة دراسات وجود اليودية البوتشيلية لدى مرضى الديال الدموي بنسب أعلى منها لدى الأشخاص الطبيعيين منها دراسة إيرانية عام 2020 وجدت فيها اليودية البوتشيلية بنسبة 0.8% لدى مرضى الديال مقابل 0% لدى الأشخاص الطبيعيين (Mahmoudi et al., 2020).



الشكل (26): الشكل الكيسي لليودية البوتشيلية في محضر براز ملون TCs بالتكبير 100 (Iglesias-Osores & Failoc-Rojas, 2018)



الشكل (27): الشكل الكيسي لليودية البوتشيلية في محضر براز ملون باليود بالتكبير 40 (Iglesias-Osores & Failoc-Rojas, 2018)

iii. **شعبة البوائغ معقدة القمة Phylum Apicomplexa** تضم صنف البوغيات الذي يحوي أهم الرتب ذات العلاقة بحياة الإنسان ومنها جنس البوغيات الخفية Cryptosporidium spp

البوغيات الخفية Cryptosporidium

تتطفل البوغيات الخفية على الأمعاء الدقيقة للإنسان كما تصيب القولون والمستقيم والقصبات الهوائية والرئة. في عام 1976 أثبت كل من Nime و Meisel العلاقة بينها وبين وجود الإسهال وذلك بعزلها من مخاطية أمعاء

رجل يعالج بمثبطات المناعة، وفي عام 1983 أفاد Current بإصابة المثبطين مناعياً والأسوياء بالإسهال الناجم عن وجود خفيات الأبواغ لديهم. (Sánchez–Arcila & Jensen, 2022) (Abbas et al., 2019)

ينتشر داء البوغيات في كافة أنحاء العالم خاصة في الدول النامية 2-30 %، وفي الدول المتطورة 1-5%، وقد تم إدراجه من قبل منظمة الصحة العالمية منذ عام 2004 ضمن قائمة الأمراض المهملة (Savioli et al., 2006).

تُعَدُّ البوغيات الخفية من أهم الطفيليات الانتهازية التي تصيب المرضى المضعفين مناعياً ،وهي من أشيع أسباب الإسهال عند مرضى الإيدز 10-15 % في أميركا، وتصل في الدول النامية إلى 30-50 % (Getachew, Hailu, & Alemu, 2021). تم تشخيص أول حالة للبوغيات في سورية عام 1991، وتمّ إجراء أول تنميط جيني لأنواع البوغيات الخفية عند الأطفال عام 2016 فكان النوع الوحيد المحدد هو البوغية الخفية الصغيرة C. Parvum الذي وجد بنسبة 3.28% (Kassouha, Soukkarieh, & Alkhaled, 2016)

3.1. التصنيف Classification

صنفت البوغيات الخفية من قبل Casemore عام 1985 كالتالي: (Fayer & Xiao, 2007)

Kingdom: Eukaryota	Phylum: Apicomplexa
Class: Sporozoasida / Conoidasida	Subclass: Coccidea
Order: Eucoccidiorida	Family: Cryptosporiidae
Genus: Cryptosporidium	Species: C. hominis, C. parvum

اكتشف أكثر من 20 نوعاً للبوغيات الخفية أهمها البوغيات الصغيرة، والبوغيات البشرية وهي الأنواع الرئيسية التي تصيب الإنسان. تمّ تحديد تسلسل الجينوم الخاص بها عام 2004 ووجد أنه يختلف عن جينوم حقيقيات النوى بأن المتقدرات لا تحتوي DNA ويشتمل هذا الجينوم على 8 chromosomes تتضمن 13 Telomeres تم تحليلها بدقة مما سمح بإجراء دراسات مقارنة شاملة. (Menon et al., 2022) (Feng et al., 2020)

2.1. شكل العامل الممرض:

- االكيسة البيضية Oocycte: هي الشكل المُعدي الذي يطرح مع البراز. تقيس بين 4-6 µ بيضوية. ذات جدار سميك يتكون من ثلاث طبقات: خارجية غير منتظمة السماكة، ومتوسطة تتكون من مادة غليكوبروتينية مقاومة للحمض، وطبقة داخلية. الجدار الخارجي متواصل مع بعضه عدا عند خط يشبه الثلم وهو المكان الذي يتم

من خلاله خروج الأبواغ. تحوي أربع بوائغ sporozoites متحركة كما تحوي أجسام متبقية residual bodies تتكون من أجسام دهنية وبروتينات وحبيبات من الأميلوبكتين تؤدي دوراً في تأمين الغذاء والطاقة للأبواغ (Chalmers, Davies, & Tyler, 2019).

- البوائغ :sporozoites تقيس 1.2 x 5 µ. ذات شكل مقوس مع نهاية أمامية بارزة قليلاً ونهاية خلفية مدورة. يوجد في القطب الأمامي الجسم المخروطي conoid الذي يتكون من عدة أنابيب دقيقة ويؤدي دوراً أساسياً في غزو خلايا المضيف، يليه مجموعة من الخيوط الميكروية micronems التي تؤدي دوراً في حركة البوغ، وتشكل جميعها ما يعرف بالمعقد القمي Apical complex كما يحتوي جسم البوغ على نواة وحيدة مع العديد من المكتنفات ضمن الهيولى.(Sánchez-Arcila & Jensen, 2022)
- بعد غزو البوائغ المتحركة للخلايا الظهارية تتشكل النواشط Trophozoites وهي عبارة عن حويصل طفيلي يقيس 2-2.5 µ يتواجد ضمن الخلية ويحوي نواة واحدة، تتطور هذه النواشط لتعطي المتقسمات Merons وهي نمطان نمط 1 يحوي 6-8 نوى يتحول كل منها إلى أقسومة merozoite قادرة على غزو خلايا أخرى وتشكيل نواشط، ونمط 2 يحوي 4 أقسومات مسؤولة عن تشكيل الأمشاج Gametocytes وهي نوعان: الأمشاج الصغيرة المذكرة microgametocyte والأمشاج الكبيرة macrogametocytes وتعطي البيضة الملقحة (zygote) في حال تلقيحها. نادراً ما تشاهد هذه الأشكال ضمن العينة البرازية إنما تشاهد غالباً ضمن الخزعة النسيجية (Sánchez-Arcila & Jensen, 2022)

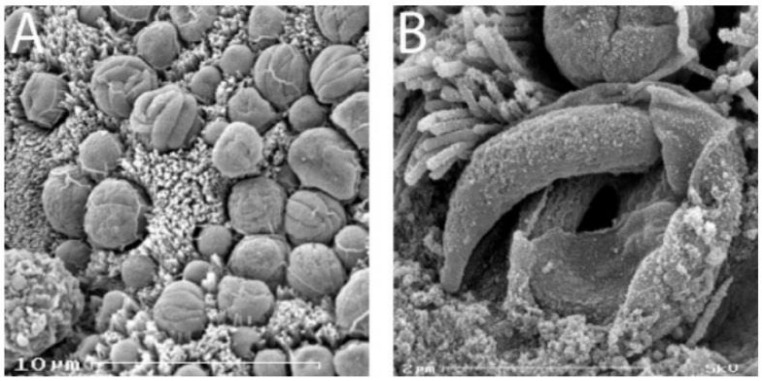
3.1. العدوى ودورة الحياة:

يُعَدُّ الحملة الأصحاء والمزمنون المستودع الأساسي لحدوث الإصابة بين البشر، حيث تحدث العدوى بالطريق الفموي البرازي عن طريق تناول البيوض المتكيسة مع الماء أو الطعام، من الطرائق الأقل شيوعاً للعدوى الاستنشاق والتعرض للعينات المخبرية، كما يمكن أن يشكل الجنس الفموي طريقاً للانتقال وخاصة عند مثبطي المناعة الذين يزداد لديهم خطر الإصابة وخاصة مرضى الإيدز ومرضى الديال الدموي.

يوجد العديد من الأنواع الحيوانية التي يمكن أن تكون حاملة للطفيلي أهمها المواشي وخاصة العجول، والدواجن والطيور والحيوانات المنزلية مثل القطط والكلاب. (Y. Lu et al., 2022) (Gomez-Puerta et al., 2020)

تنفتح البيوض المتكيسة في الأمعاء تحت تأثير حموضة المعدة والإنزيمات المعوية ودرجة حرارة الجسم وذلك بحدوث شق ضمن جدارها في منطقة الثلم لتخرج الأبواغ المتحركة الخامجة. لا تخترق البوائغ المتحررة خلايا المضيف بل تلتصق بالسطح الخارجي لزغابات ظهارة الأمعاء بواسطة الألياف الدقيقة المتحررة من القمة الأمامية مما يؤدي إلى انثقاب في غلاف خلية المضيف وتتشكل فجوة سطحية حاملة للطفيلي الذي يفقد تركيبه المعقد ويعطي الشكل الناشط الذي يتكاثر جنسياً ولا جنسياً ضمن خلية الثوي.

يحدث التكاثر اللاجنسي عن طريق انقسام النوى معطية النمط الأول من المتقسمات التي تتحول إلى أقسومة تطرح إلى لمعة الأمعاء أو تتطور لتعطي النمط الثاني من المتقسمات. أما في التكاثر الجنسي فتعطي بيوضاً ملقحة تتطور إلى بيوض متكيسة نميز منها شكلين: 20% بيوض متكيسة ذات جدار رقيق تبقى في الأمعاء مسببةً عدوى ذاتية داخلية، و80% بيوض متكيسة ذات جدار سميك تطرح مع البراز خلال 5 أيام من بداية العدوى وتكون خامجةً فور خروجها، والحد الأدنى للجرعة الخامجة هو 9 بيوض متكيسة. وتبقى 3–2 أسابيع عند أسوياء المناعة بينما لفترة أطول عند مثبطي المناعة. (Hu et al., 2022)



الشكل (28) صورة بالمجهر الإلكتروني لأمعاء خروف مصاب بالبوغيات الخفية

A. سطح الأمعاء مغطى بالعديد من الطفيليات النامية

B. الأتاريف الخارجة من خلية مصابة (Gomez–Puerta et al., 2020)

4.1. الآلية الإمراضية والمناعة:

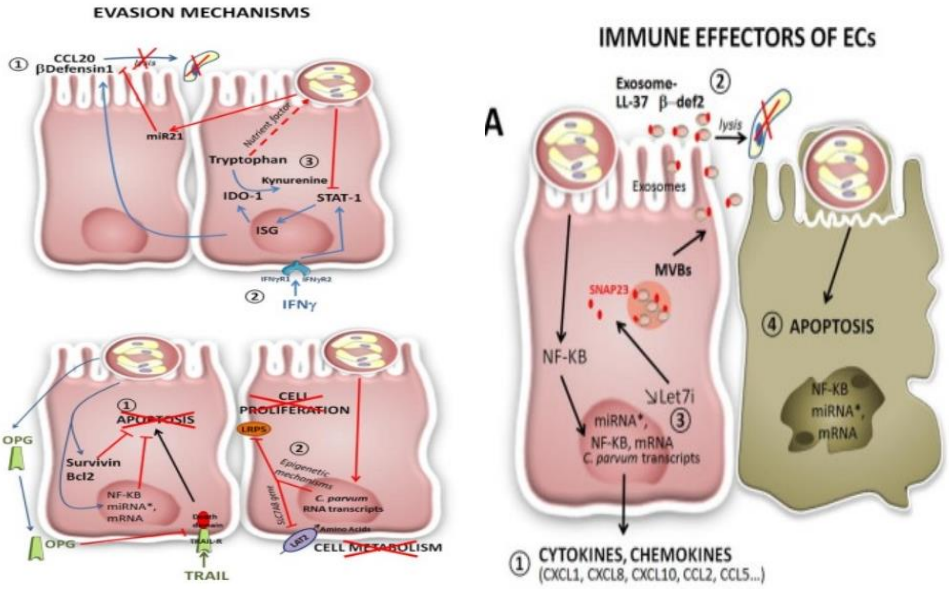
مازالت الآلية الإمراضية التي تسبِّب فيها البوغيات الخفية المرض غير واضحة تماماً ولكن تبين حديثاً أنها قادرة على إحداث تغير في وظيفة الخلايا الظهارية المعوية والجهاز المناعي (Sánchez–Arcila & Jensen, 2022)

ترتبط البوائغ بمستقبلات خاصة على سطح خلايا ظهارة الأمعاء والطرق الصفراوية مما يؤدي لتحريض إنتاج العديد من الإنزيمات الخلوية التي تعمل على إعادة تشكيل الهيكل الخلوي وإعادة تنظيم الأكتين من خلال تضمين العديد من الإشارات داخل الخلايا، مما يؤدي لحدوث تموت خلوي فيها، إضافة إلى تحريض إنتاج العديد من البروستاغلاندينات والسيتوكينات التي تغير من امتصاص الشوارد وتحرض على زيادة الإفراز، كما قد يحدث فقدان لفعالية بعض الإنزيمات الخلوية مثل ديسكاريداز Disaccharidase ما يسبب سوء امتصاص السكريات وزيادة الحلولية. (J. Li et al., 2019) يسبب غزو الظهارة المعوية حدوث استجابة التهابية ووذمة وزيادة الاستجابة المناعية للطبقة تحت المخاطية وبالنتيجة يحدث تسطح الزغابات المعوية وسوء امتصاص، وقد أشارت بعض الدراسات الحديثة أن البوغيات الخفية قد تكون عامل محتمل يشارك في تطور السرطان وذلك لأنها تنشط الموت الخلوي المبرمج في الخلايا الظهارية المصابة. (Certad, 2022)

تؤدي الخلايا اللمفاوية التائية +CD4 دوراً هاماً في الاستجابة المناعية لذلك يزداد احتمال الإصابة بالبوغيات بوجود تثبيط لهذه الخلايا (مضعفي المناعة، العلاج الكيميائي..) كما تم الإبلاغ عن حالات شديدة عند الأشخاص الذين يعانون من طفرة تؤثر على CD4, CD40L اللازمان لتفعيل الخلايا التائية. (Potiron et al., 2019)

أهم السيتوكينات المُنتجة في هذا الخمج هو الإنترفيرون غاما IFNγ الذي تفرزه الخلايا اللمفاوية التائية CD4 و يعمل على الحد من نمو الطفيلي، كما يملك الانترلوكين 12 المنتج من قبل الخلايا التغصنية والبالعات الكبيرة بعد التعرض للمستضدات دوراً هاماً في تحريض الخلايا التائية لإنتاج IFNγ. (Gullicksrud et al., 2022)

تساهم المناعة الخلطية في الاستجابة المناعية حيث يمكن كشف الأضداد في المصل لكن حتى الآن لا يوجد دليل على تشكيل مناعة دائمة بعد الإصابة وخاصة عند المثبطين مناعياً. (Huang et al., 2022)



الشكل (29) الآلية الإمراضية للبوغيات الخفية ورد فعل الثوي (Gullicksrud et al., 2022)

5.1 . البوغيات الخفية والديال الدموي:

يرتبط ظهور الأعراض وتطور الحالة بمناعة المضيف فعند أسوياء المناعة يكون الخمج محدِّداً لذاته غالباً، بينما يزداد تواتر حدوث المرض وشدته عند مضعفي المناعة، خاصة مرضى الإيدز والديال الدموي، حيث تتطور الأعراض لديهم بشكل مخاتل ويكون الإسهال متناوباً مائياً يشبه إسهال الكوليرا قد يصل إلى 20 لتراً باليوم، مع غثيان وإقياء مستمر دالاً على إنذار سيء للمرض. قد تحدث أعراض أخرى مرافقة مثل الألم البطني وفقدان الوزن مع ترفع حروري خفيف. يمكن أن تبقى الأعراض الشديدة حتى وفاة المريض إما بسبب التجفاف، أو اضطراب الشوارد، أو اضطراب التوازن الحامضي القلوي. ويمكن أن تشاهد إصابات خارج معوية مثل إصابة الشجرة القصبية والأذن الوسطى والتهاب الكبد. (Widmer et al., 2020)

لقد بينت الدراسات المرجعية الحديثة أن البوغيات الخفية هي الطفيلي الأكثر شيوعاً عند مرضى الديال الدموي، ويوجد لديهم بنسب مشابهة لوجودها عند مجموعات من المرضى المضعفين مناعياً، ومنها دراسة سودانية عام 2021 حيث بلغت نسبة الإصابة بالبوغيات الخفية 12.5% مقارنة بالأشخاص الطبيعيين 2.5% (Tamomh, Suliman, et al., 2021). وبلغت نسبة الإصابة 13.2% في دراسة مصرية عام 2022 (Moawad et al., 2022). كما أشارت بعض الدراسات إلى أن الإصابة بالبوغيات الخفية قد تشكل عائقاً أمام عملية زرع الكلية التي تمثل

العلاج النهائي لمرضى ESRD، بسبب الإسهال المزمن المترافق مع البوغيات الخفية والذي يزداد مع تناول الأدوية الكابتة للمناعة مما قد يشكل تهديداً خطيراً على حياة المريض.(Tomczak, McDougal, & White Jr, 2022)

6.1. التشخيص في حال الإصابة المعوية:

1.6.1. الفحص المجهري المباشر للبراز:

يُعَدُّ الفحص المجهري الندي غير مجدٍ لكشف البيوض المتكيسة في البراز فهي لا تتلون عند إضافة اللوغول كما يصعب تمييزها عن الخمائر الفطرية وكريات الدم الحمراء ولا يمكن مشاهدة الأبواغ بداخلها بسهولة، لذلك يتم اللجوء إلى طرائق التلوين مع التكثيف بالطفو أو الترسيب أو من دونه. (Widmer et al., 2020)

تعتمد طرائق الطفو Flotation methods على وجود سائل أكثف من كثافة البيوض المتكيسة مما يساعد على طفوها، وتجري باستخدام عدة محاليل منها المحلول السكري Sheather's sugar solution أو محلول مشبع من كلوريد الصوديوم (كثافة نوعية 1.27) وتعد هذه الطرائق محدودة الفائدة إذ يجب أن يتم الفحص خلال 15 دقيقة وإلا فإن البيوض سوف تتخرب كما أنها لا تحدد نوع البوغيات. أما طرائق الترسيب Sedimentation methods فتتم باستخدام الفورمالين ايتر أو استخدام فورمالين ايتيل أسيتات. مع الانتباه لكون الفورمالين قد يؤثر على حساسية PCR والاستشراب المناعي. (Widmer et al., 2020)

يمكن أن تجرى طرائق التلوين بعد التكثيف أو بدونه ومن أهم هذه الطرائق:

طريقة التلوين المقاوم للحمض المعدلة Modified Acid Fast staining

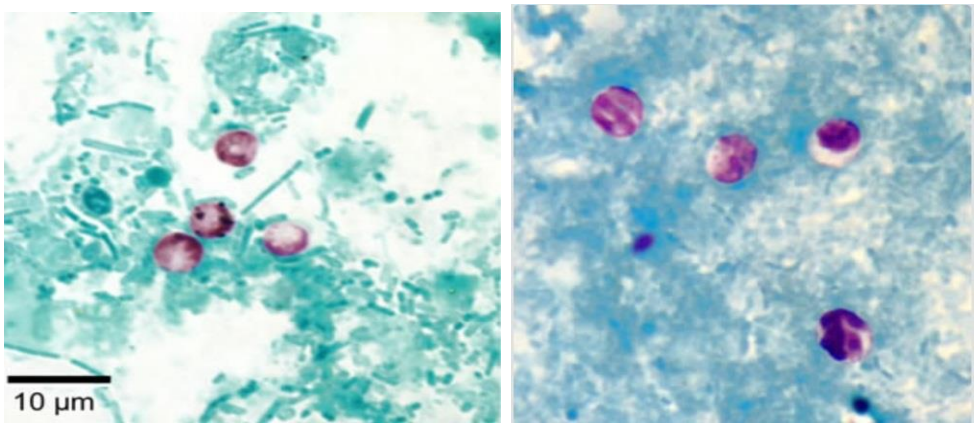
تعرف أيضاً بطريقة تسيل نلسن المعدلة modified Ziel-Neelsen وتعد أفضل طريقة من طرائق التلوين فقد اعتبرت الطريقة الذهبية في التشخيص في المخابر الطبية. تعتمد على أن البيوض المتكيسة ذات جدار سميك مقاوم لإزالة اللون بالكحول الحامضي وبالتالي تبقى محتفظة باللون الأحمر للفوكسين الكاربولي الذي يمتلك القدرة على اختراق جدار البيضة السميك والكتيم، على خلاف باقي مكونات العينة المدروسة. يستخدم في هذه الطريقة الكربول فوكسين ومزيل اللون الكحولي الحامضي مع استخدام أخضر الملاشيت، أو زرقة المتيلين ملوناً متبايناً .(Viola & Hindia, 2020)

تتلون البيوض المتكيسة بلون أحمر إلى زهري غير متجانس مع حدود واضحة مع مشاهدة حبيبات داكنة اللون.

تتم القراءة باستخدام العدسة 40x لتحديد المكون ثم العدسة 100x لمشاهدة المحتوى.

قد تختلف شدة تلون البيوض المتكيسة من محضر لآخر إما بسبب الملوِّن، أو بسبب الحفظ الطويل للعينة.

من مساوئ هذه الطريقة أن عدة موجودات قد تتلون باللون الأحمر منها الخمائر الفطرية والقطيرات الدسمة لكنها تتميز بأخذها للون بشكل متجانس مع اختلاف أحجامها، كما أن هذه الطريقة لا تستطيع تحديد نوع البوغيات المشاهدة (Bayot, Mirza, & Sharma, 2019).

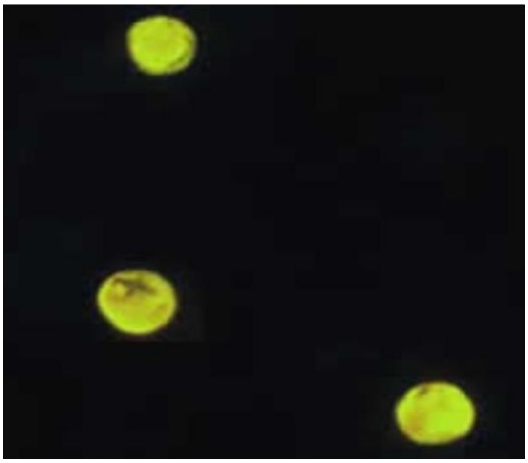


الشكل (30) الخلايا البيضية للبوغيات الخفية ملونة بتسيل نلسن المعدَّلة بالتكبير 100 (Bayot et al., 2019)

التلوين السلبي negative staining وتعرف أيضاً بتلوين هاين Heine staining

يستخدم بوصفه طريقة مسح لكشف وجود البوغيات الخفية، وفي حال الشك بوجودها يجرى التلوين بطريقة تسيل نلسن المعدلة للتأكد. تعتمد على استحلاب قليل من العينة مع محلول الفوكسين غير الممدد ومد لطاخة رقيقة وتفحص على مجهر متباين الطور بالتكبير 40x, 100x. تظهر البيوض شفافة عاكسة للضوء على أرضية حمراء وبداخلها الحبيبات الداكنة. تُعَدُّ أقل حساسية من طريقة تسيل نلسن . (Potters & Van Esbroeck, 2010)

يمكن استخدام الملونات المتألقة Fluorescent stains أشهرها Auramine phenol حيث تظهر البيوض بلون أخضر تفاحي متألق على خلفية سوداء أو حمراء وتحتاج إلى مجهر متألق (Witto et al., 2021).



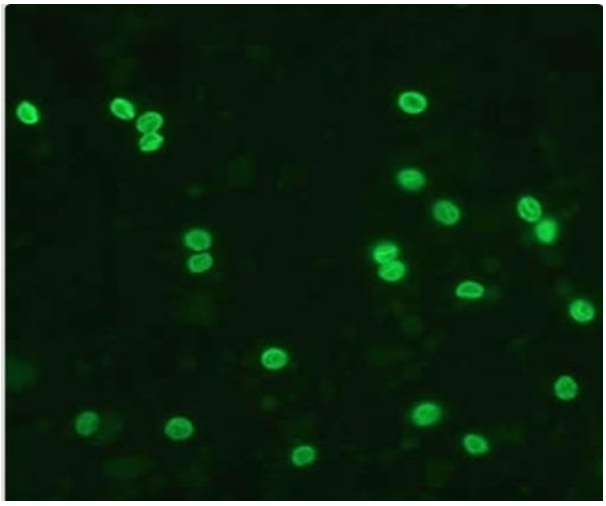
الشكل (31) الخلايا البيضية للبوغيات الخفية ملونة بصبغة الأورامين فينول (Witto et al., 2021)

2.6.1. الطرائق المناعية وتضم تحري المستضدات في البراز:

A. الاستشراب المناعي: ويكشف مستضدات البيوض المتكيسة في العينات البرازية عن طريق ارتباطها بأضداد جاهزة تجارياً وذلك ضمن دارئ، حيث تم تطوير طريقتين تعتمد الأولى على المستضد CpP23، والأخرى على المستضد CpGP15 (Fereig et al., 2018).

B. المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم: تُعَدُّ من أهم الطرائق الحديثة جيدة الموثوقية والمفيدة في حال كان عدد العينات كبيراً، لكنها تحتاج إلى أجهزة خاصة وتكلفتها أعلى وتستغرق وقتاً أطول، كما أن التفاعلات التصالبية واردة الحدوث (Razakandrainibe et al., 2021).

C. التألق المناعي المباشر تجرى باستخدام أضداد موسومة بمواد متألقة موجهة ضد مستضدات البيوض المتكيسة حيث تظهر البيوض ذات تألق أصفر أو أخضر. تتميز هذه الطريقة بأنها سريعة الإجراء لكنها ذات تكلفة عالية (مجهر ومواد للتألق) وتحتاج إلى خبرة جيدة، كما أن حساسيتها ونوعيتها منخفضة (Weber et al., 1991).



الشكل (32) الخلايا البيضية للبوغيات الخفية
بطريقة التألق المناعي (Weber et al., 1991)

D. التدفق المناعي: يتم وسم البيوض المتكيسة بأضداد وحيدة النسيلة موسومة بمادة متألقة وتمرر على جهاز التدفق المناعي. تعد أكثر حساسية من التألق المناعي المباشر لكنها مكلفة جداً (Luo et al., 2021).

تحري الأضداد في المصل: إن كشف الأضداد النوعية مقتصر على عدد قليل جداً من المخابر، وغالباً ما يتم من أجل الدراسات الوبائية. يكون ارتفاع الأضداد IgM أعظمياً خلال 15 يوم ليختفي خلال 4 أشهر بينما يظهر IgG خلال الأسابيع الستة الأولى ويبقى حوالي 12 شهر. يتم الكشف عنها باستخدام IFA أو ELISA باستخدام بيوض متكيسة معزولة من حيوانات التجربة. يكون الرد المناعي أطول عند مضعفي المناعة إذ نادراً ما تشاهد IgM، إما لأنها تختفي بسرعة أو لأن المريض غير قادر على إنتاجها، وتستمر لديهم الأضداد IgG لفترة أطول (Huang et al., 2022).

3.6.1. الطرائق الجزيئية Molecular methods:

تتميز هذه الطريقة بحساسية ونوعية عالية جداً، لكن ما زال استخدامها مقتصراً على مجال الأبحاث، وفي حالات الأوبئة حيث تساهم في تحديد نوع البوغيات الخفية المسببة (Yin et al., 2021).

4.6.1. التشخيص بخزعة التشخيص المرضي: تحدث تغيرات متوسطة إلى شديدة في بنية الزغابات مع مظاهر التهاب خفيف وبعض الارتشاح الخلوي باللمعة. تظهر البوغيات على شكل أجسام صغيرة سوداء اللون

مرتبطة بحافة الفرشاة ومتوزعة بشكل عشوائي على قمم الخلايا. نادراً ما تُطلَب للتشخيص لأنها وسيلة باضعة وغير مرغوبة من قبل المرضى (Adkins, 2022).

تشخيص الأخماج خارج المعوية: يمكن استخدام التصوير المقطعي المحوسب CT scan خصوصاً في حال إصابة الطرق الصفراوية والمرارة أو إجراء التنظير مع أخذ خزعة وهو الأفضل. في الإصابة الصدرية يمكن كشف البيوض المتكيسة في القشع والرشافة القصبية، أو الخزعة (Adkins, 2022).

7.1. العلاج والوقاية:

تكفي المعالجة العرضية عند أسوياء المناعة، أما عند ضعيفي المناعة فقد يستمر الإسهال لفترة طويلة لذلك فالمعالجة الداعمة بالإماهة والتغذية الوريدية ضرورية ولكنها غير كافية. لم تثبت حتى الآن فعالية علاج نوعي ضد البوغيات، وقد يعود السبب إلى توضعها ضمن الخلية لكن خارج الهيولى. يعد Nitazoxanide الدواء الوحيد المعتمد من قبل إدارة الغذاء والدواء الأميركية للعلاج، كما يتم إجراء تقييم فعالية Clofazimine المضاد للجراثيم في العلاج (Zhang et al., 2022). أثبتت المعالجة عالية الفعالية ضد الفيروسات القهقرية Highly Active Anti Retroviral Therapy HAART – فعالية جيدة ضد البوغيات حيث تقوم بدعم الجهاز المناعي وتثبط بروتياز الطفيلي بشكل مباشر (Abange et al., 2020).

تتميز البوغيات الخفية بمقاومتها الشديدة للمطهرات والظروف البيئية فهي من أهم العوامل الممرضة التي تنتقل عبر مياه المسابح، تتمثل الخطوات الهامة للوقاية بضبط جودة مصادر مياه الشرب وتحسين الصرف الصحي، العناية بالنظافة الشخصية والعامة، وتجنب التماس مع الحيوانات المصابة (Adeyemo et al., 2019).

يتم حالياً إجراء العديد من الدراسات لتطوير لقاح متعدد الوحدات ضد البروتينات السطحية للبوغيات الخفية البشرية cryptosporidium.hominis(glycol zoite) (Pandya & Kumar, 2022) (Rahman et al., 2021).

iv. المتبرعمة الكيسية البشرية Blastocystis hominis:

تُعَدُّ واحدة من أكثر الطفيليات المعوية المعزولة عند الإنسان شيوعاً (El Safadi et al., 2014) ذات انتشار عالمي حيث تشكل الخمج الطفيلي الأكثر شيوعاً في الولايات المتحدة الاميركية بنسبة 23% خلال عام 2000، وفي

البلدان الصناعية تبلغ حوالي 5% بينما في المناطق الأقل تطوراً قد تصل إلى 100 % (Amin, 2002) (Jiménez, Jaimes, & Ramírez, 2019) لا عرضية عادةً، لكنها قد تسبب أحياناً أعراضاً معدية معوية، وقد بينت أكثر من 95 % من الأوراق البحثية خلال العشر سنوات الماضية بأنها قد تشكل سبباً هاماً للمراضة عند الأشخاص المضعفين مناعياً مما يجعلها تكتسب أهمية كبيرة بوصفها أصبحت تندرج ضمن الطفيليات الانتهازية.(Boorom et al., 2008)(Permasutha et al., 2022).

- **التصنيف:**

مازال تصنيف المتبرعمة الكيسية مثار جدل حيث صنفت بداية كخميرة فطرية بسبب مظهرها اللامع، ثم أعيد تصنيفها عام 1973 من قبل Zierdt (Zierdt, 1973) على أنها من الطفيليات وذلك بناءً على صفات الخلية وحساسيتها للأدوية المضادة للأوالي وعدم نموها على أوساط الزرع الفطرية، لذلك عرفت بأنها جنس من طفيليات غير متجانسة أحادية الخلية تنتمي إلى مجموعة Stramenopiles أو Heterokonts (Stechmann et al., 2008). يضم جنس المتبرعمة الكيسية أنواعاً مختلفة أهمها المتبرعمة الكيسية البشرية.

Domain: Eukaryota Superphylum: Heterokonta
Class: Blastocystae Order: Blastocystida
Family: Blastocystidae Genus: Blastocystis
Specie: Blastocystis hominis

يوجد الآن ما لا يقل عن 13 سلالة جزيئية صغيرة متميزة وراثياً من الحمض الريبي النووي للمتبرعمة الكيسية. تم العثور عليها في مجموعات متنوعة من مضيفات الثدييات، ومن المحتمل جداً العثور على المزيد من الأنواع الفرعية حيث يتم مسح المزيد من المضيفين (Mei et al., 2022).

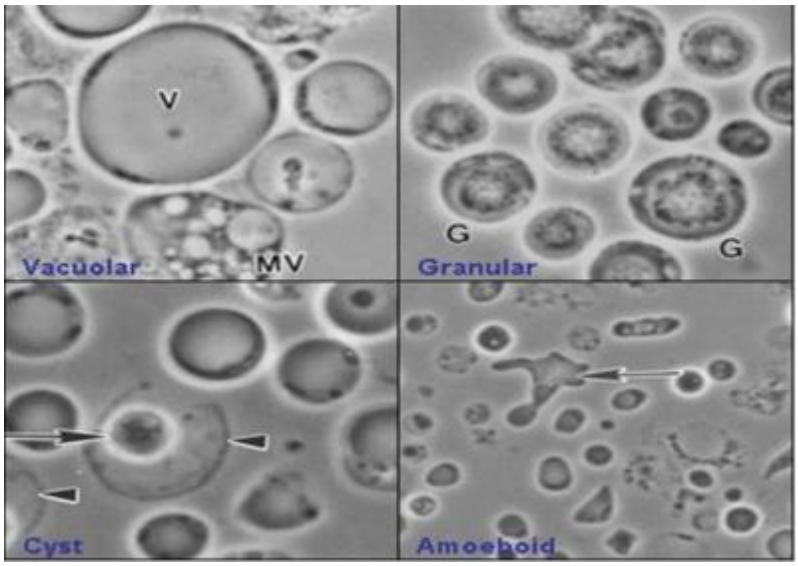
- **شكل العامل الممرض:**

تظهر المتبرعمة الكيسية بأشكال مورفولوجية مختلفة تبعاً للظروف البيئية، وأهمها الأكسجين حيث أنها حساسة جداً لتبدلات تراكيزه (Stechmann et al., 2008). وأهم هذه الأشكال:

- الشكل الفجوي Vacuolar form: هو الشكل النموذجي والأكثر شيوعاً، كروي، يُبدي اختلافاً في الحجم 5-20 µ، يتميز بوجود منطقة مركزية رائقة محاطة بشريط رفيع من الهيولى مع 2-4 نوى محيطية.

- الشكل شبيه الأميبي Amoeboid form: له فجوة مركزية كبيرة وأرجل كاذبة بارزة وممتدة، شديد الالتصاق فقد تم عزله من العينات المأخوذة من الاشخاص الذين يعانون من أعراض واضحة وقوية للإنتان المعوي ناتجة عن تراكم هذه الأشكال على جدار الأمعاء عند المضيف (Ismai, Saleh, & Ibrahim, 2022).
- الشكل الكيسي Cyst form: أصغر حجماً بالمقارنة مع الأشكال الأخرى له جدار سميك متعدد الطبقات، لا يحوي فجوة مركزية. مقاوم للحمض المعدي وقد ساهم اكتشاف هذا الشكل في فهم آلية انتقال العدوى.
- الشكل الحبيبي Granular form: يشبه الشكل الفجوي باستثناء وجود حبيبات في الفجوة المركزية وفي الهيولى وتشير الدراسات أن وجود الحبيبات قد يكون مؤشراً على قرب موت الطفيلي.

(Velásquez et al., 2022)



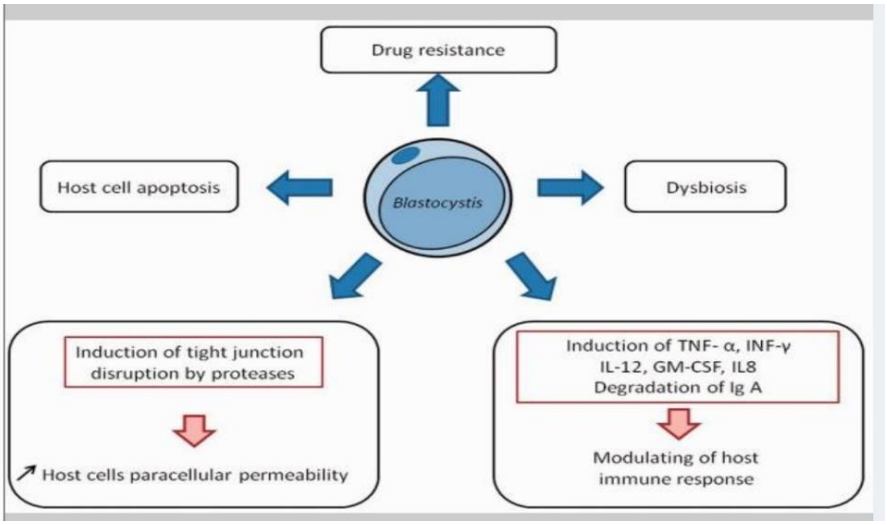
الشكل (33): الأشكال الأربعة للكيسة الأريمية البشرية (V فجوي، Gحبيبي، Cكيسي، Aأميبي) (Stechmann et al., 2008)

- **العدوى ودورة الحياة:**

تعيش المتبرعمة الكيسية في القناة الهضمية للإنسان وطيف واسع من الحيوانات، مثل الكلاب والخنازير والقوارض والطيور وعدد من الثدييات البرية (Rudzińska et al., 2021). تحدث العدوى نتيجة التماس مع الحيوانات(Kaczmarek et al., 2021) ويعد الطريق الفموي البرازي هو الأكثر احتمالاً لنقل العدوى عن طريق الشكل الكيسي فقط. تبدأ دورة الحياة عندما يبتلع الشكل الكيسي الذي يتطور ضمن الأمعاء الغليظة إلى أشكال أخرى تعطي من جديد أشكال كيسيه تطرح مع البراز إلى الوسط الخارجي (van Hattem et al., 2019).

- **الآلية الإمراضية والمناعة:**

لا تزال الآلية الإمراضية التي تسبب المتبرعمة الكيسية البشرية من خلالها المرض السريري والأعراض الناجمة عنها غير واضحة بشكل دقيق، لكن أظهرت الدراسات حدوث زيادة في نفاذية الأمعاء بسبب تخريب الوصلة الضيقة بين الخلايا الظهارية المعوية وبالتالي تدمير وظيفة الحاجز المعوي من خلال تحفيز موت الخلايا الظهارية المعوية المبرمج (Mohammad et al., 2022)، وتم قياس ذلك من خلال زيادة التعبير عن بعض الجينات مثل Occludin, Claudin-1 التي ترمز لبروتينات ترتبط بمستقبلات في منطقة الوصل الضيق بين الخلايا المعوية، والجينات المسؤولة عن الموت الخلوي المبرمج. (Y.-Y. Lu et al., 2021) تبين أن الخمج بالمتبرعمة الكيسية يعمل على إضعاف نشاط إنزيم اللاكتاز Lactase enzyme، ووجود العديد من الاضطرابات المعدية المعوية التي تنطوي على عدم تحمل اللاكتوز، بالإضافة لزيادة إنتاج TNF-α مما يؤدي أيضاً لتحريض الموت الخلوي المبرمج في الخلايا الظهارية لحدود فرشاة الأمعاء الدقيقة بآلية غير واضحة بشكل دقيق (Basuony et al., 2022) وقد لوحظ وجود ترافق بين الإصابة بالمتبرعمة الكيسية البشرية وبين سرطان القولون والمستقيم Colorectal cancer CRC، وذلك من خلال التغير الذي تحدثه وهو تفاقم الاستجابة المناعية للمضيف وزيادة الضرر التأكسدي.(Kumarasamy et al., 2022)



الشكل (34): الآلية الإمراضية للمتبرعمة الكيسية البشرية (Mohammad et al., 2022)

هناك حوالي 50-80% من الأشخاص المصابين بالطفيلي ظهرت لديهم أعراض التهاب معدي معوي كالإسهال والألم البطني تم تشخيص معظمها أنها متلازمة قولون عصبي. (de Boer et al., 2020)(Mohemmi et al., 2021). تؤدي العديد من العوامل دوراً في ظهور الأعراض مثل عمر المريض، والحالة المناعية، والتغيرات الجينية التي تؤثر على إنتاج السيتوكينات، حيث يعاني بعض المصابين بالمتبرعمة الكيسية مع عدوى طفيلية مشتركة، أو ضعف في وظيفة الجهاز المناعي من أعراض شديدة مثل آلام البطن والغثيان والإقياء قد تصل حتى الموت (H.-H. Chen, Liu, Deng, Zhang, & Tian, 2021).

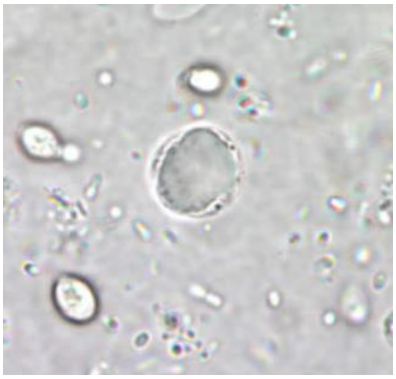
- **المتبرعمة الكيسية البشرية والديال الدموي:**

ازدادت أهمية الإصابة بالمتبرعمة الكيسية عند مرضى الديال الدموي، باعتبارها طفيلي انتهازي يصيب المرضى ضعيفي المناعة، فقد كانت الطفيلي المعوي الوحيد الذي تمت مشاهدته بنسبة 6.52 % لدى مرضى الديال الدموي وذلك في دراسة إيرانية عام 2020 (Mahmoudi & Rahmati, 2020). وفي دراسة تركية عام 2020 بينت وجود المتبرعمة الكيسية في 9.52 % لدى مرضى الديال الدموي، مع ظهور مجموعة من الأعراض السريرية أهمها تطبل البطن 62.5 % والإسهال 50 % (Gulhan et al., 2020).

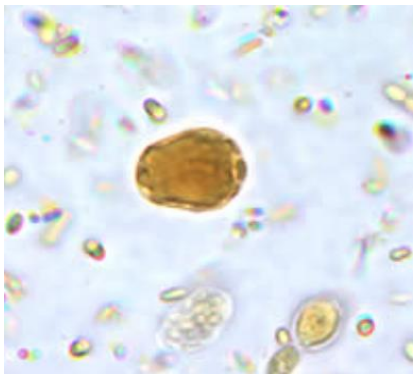
- **التشخيص:**

يتم بالتحري عن وجود المتبرعمة الكيسية البشرية في عينات البراز بالفحص المجهري المباشر وبعد إضافة اللوغول، حيث تظهر الفجوة رائقة غير متلونة. يمكن استخدام بعض الطرائق البديلة للتشخيص مثل التألق المناعي، والمقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم، والتي تستخدم أضداداً نوعية لكشف مستضدات المتبرعمة الكيسية في البراز، بالإضافة لطرائق التشخيص البيولوجية الجزيئية، وأهمها PCR، والتي يقتصر استخدامها على المراكز البحثية.

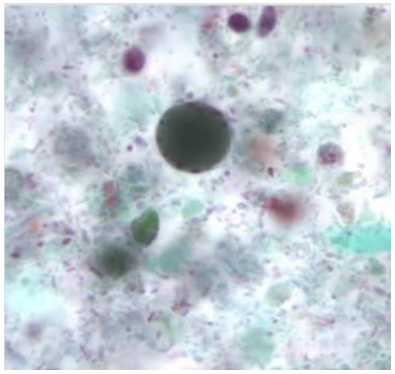
(Hegazy et al., 2021) (Parkar et al., 2010)



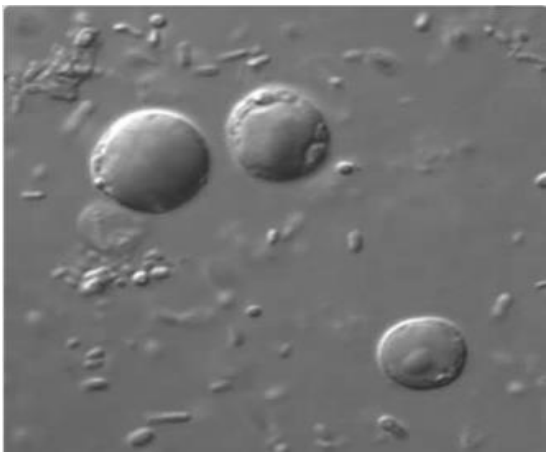
الشكل (35): المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ندي تكبير40
(Parkar et al., 2010)



الشكل (36): المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ملون باليود تكبير40
(Parkar et al., 2010)



الشكل (37): المتبرعمة الكيسية البشرية محضر براز ملون TCs تكبير100
(Hegazy et al., 2021)



الشكل (38): المتبرعمة الكيسية البشرية في تحت المجهر المتباين
(Hegazy et al., 2021)

- **العلاج والوقاية:**

العلاج المفضل هو Metronidazole، كما يتم استعمال Sulfamethoxazole + Trimethoprim. أما الخيار الجديد الذي أظهر فعالية في العلاج فهو نيتازوكسانيد nitazoxanide. (Rajamanikam et al., 2019) (Roshan et al., 2020)

تتضمن الوقاية اتباع قواعد النظافة الشخصية وأهمها غسيل اليدين بالماء الصابون وخاصة بعد لمس الحيوانات. بالإضافة لغسيل الخضار والفواكه والمحافظة على نظافة أسطح الطهي. (Rajamanikam et al., 2019)

الباب الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

أهمية البحث وأهدافه

مع تزايد أعداد مرضى القصور الكلوي المزمن الذين بلغت نسبتهم حوالي 15 % من سكان العالم ووصول معظمهم للمراحل النهائية ESRD المترافقة مع اضطرابات في المناعة الفطرية والمكتسبة، يخضع هؤلاء المرضى للعلاج بالديال الدموي للتخلص من السموم المتراكمة في الدم والناتجة عن قصور عمل الكلى.

يؤدي الديال الدموي بحد ذاته إلى مجموعة من الاضطرابات الناتجة عن الاتصال المتكرر بأجهزة الديال، والذي يسبب إنتاجاً غير طبيعيٍ للوسائط الالتهابية من الخلايا الوحيدة عند ملامستها للأغشية الاصطناعية في أجهزة الديال، بالإضافة لضعف وظيفة العدلات وزيادة معدلات الموت الخلوي المبرمج، مما يسبب حالة من الضعف المناعي ليصبح مريض الديال الدموي أكثر عرضة للإصابة بالأخماج، ومنها الأخماج الطفيلية التي تؤدي العدلات والمناعة الخلوية دوراً هاماً في القضاء عليها، وتعد سبباً هاماً للمراضة ، والمسؤولة بشكل أساسي عن اختلاطات الجهاز الهضمي عند مرضى الديال الدموي.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار الطفيليات المعوية الأكثر شيوعاً لدى مرضى الديال الدموي وعلاقتها بالإمراضية ومدى ارتباطها بالأعراض الهضمية المتكررة والشائعة لدى هؤلاء المرضى وخاصة الإسهال والألم البطني، وذلك من خلال تطبيق مجموعة من الاختبارات تتضمن الدراسة المجهرية والطرائق المناعية.

الفصل الثاني

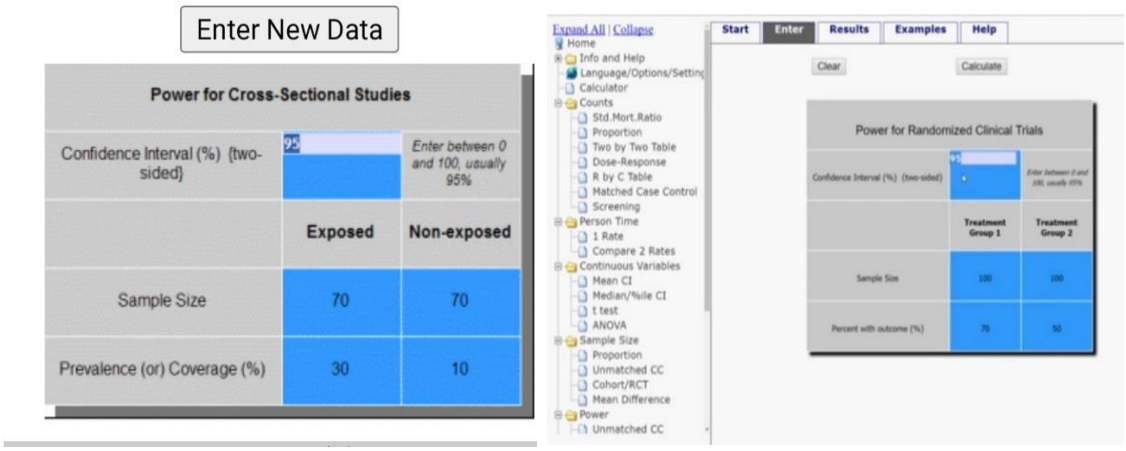
مواد وطرائق البحث

- **تصميم البحث**

اعتمد البحث على إجراء دراسة مقطعية Cross-sectional study على مجموعة من مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي.

- **حجم العينة**

تم تحديد حجم عينة الدراسة باستخدام البرنامج الإحصائي Sample size calculation \ Cross-sectional study عند مستوى الثقة 95% وقيمة P أقل من 0.05 (P -value<0.05 و95% Confidence interval) وبلغت 200 عينة.



الشكل (39): طريقة حساب حجم العينة بتطبيق البرنامج الإحصائي Sample size calculation

- **معايير الاشتمال والاستبعاد**

شملت مجموعة الدراسة: 200 مريض قصور كلوي نهائي ESRD، ناجم عن أسباب مختلفة يخضعون للعلاج بالديال الدموي منذ فترة لا تقل عن 6 أشهر (تتراوح الفترة بين 6 شهور و10 سنوات) بمعدل جلستين أسبوعياً، من كلا الجنسين (ذكور وإناث) بعمر بين 13-79 سنة.

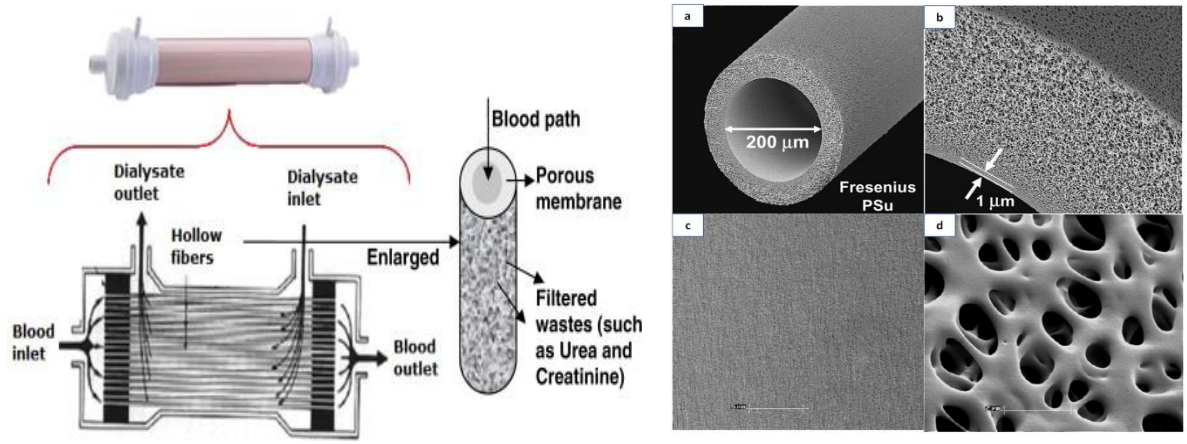
يستبعد من الدراسة المرضى الذين يخضعون للديال الدموي منذ فترة أقل من 6 أشهر، مع وجود سبب آخر مُضعِف للمناعة مثل نقص المناعة المكتسب (الإيدز)، والسرطانات، والأدوية الكابتة للمناعة، والتعرض لعلاج شعاعي أو كيماوي.

- **زمان ومكان الدراسة:**

مكان جمع العينات: جمعت العينات من المرضى المراجعين لقسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي. يضم هذا القسم 32 جهاز ديال دموي يخصص منها 3 أجهزة للمرضى المصابين بالتهاب الكبد C وجهازين لمرضى التهاب الكبد B. يعمل هذا القسم على مدى 3 فترات يومياً حيث تستغرق كل فترة 3-4 ساعات وذلك تحت الإشراف المباشر والتواجد الدائم للكادر الطبي لشعبة أمراض الكلية من أطباء وتمريض ضمن برنامج عمل دقيق يتم من خلاله تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب عدد الجلسات التي يحتاجها المريض أسبوعياً بالإضافة للحالات الإسعافية.

الشكل (40): أجهزة الديال الدموي في قسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي

إن المكون الأساسي والأكثر أهمية في جهاز الديال الدموي، هو غشاء الديال وهو عبارة عن أنبوب مجوف يحتوي على آلاف الألياف المجوفة الدقيقة التي تعمل كمراشح صغيرة. كانت تصنع هذه الأغشية بدايةً من السللوز، ولكنها لم تكن تحقق التوافق الحيوي بشكل جيد بسبب مجموعات الهدروكسيل المكشوفة التي تفعل جملة المتممة في الدم عند ملامسته للغشاء، لذلك تم تعديل هذه الأغشية إلى مجموعة السللوز المعدَّل من خلال تغطية مجموعات الهدروكسيل بمجموعات الأسيتات Cellulose acetate. أما المجموعات الأحدث من الأغشية والتي تحقق درجة عالية من التوافق الحيوي فقد صنعت من مواد صناعية باستخدام البوليميرات Polymers مثل Polyarylethersulfone, Polyamide, Polycarbonate (Campo et al., 2022).



الشكل (41): البنية الدقيقة لأغشية الديال وآلية عملها (Campo et al., 2022)

تُعَدُّ أجهزة الديال الدموي الموجودة في قسم الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة الجامعي من الأجهزة الحديثة عالية التدفق، والتي تستخدم الأغشية DIA17H Hollow Fiber Dialysis المصنوعة من البولي ايترسلفون الليفي المجوف Polyethersulfone والتي تتميز بقدرتها المستمرة على إزالة السموم مع توافق حيوي ممتاز يقلل من تفعيل جملة المتممة.

الشكل (42): نوع الأغشية المستخدمة في أجهزة الديال الدموي في مشفى المواساة الجامعي DIA17H

مكان إجراء الاختبارات: أُجري اختبار المقايسة المناعية في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي، بينما تم إجراء الفحص المجهري واختبار الاستشراب المناعي في مخبر قسم الطب المخبري في كلية الطب البشري جامعة دمشق.

المخطط الزمني للدراسة: عامين دراسيين تقسم إلى 20 شهراً لجمع العينات وإجراء الاختبارات، و4 أشهر لتحليل البيانات والدراسة الإحصائية.

- **جمع المعلومات وقياس المتغيرات**:

تمّ الحصول على موافقة المشاركين قبل البدء بالدراسة بعد اطلاعهم على نموذج الموافقة المستنيرة الذي تم تحضيره لهذا البحث والذي يوضح الهدف من البحث وفوائده والتأكيد على عدم وجود أي مخاطر محتملة أو كلفة مادية يتحملها المريض. ثم تم ملء ورقة الاستبيان التي صممت لجمع معلومات عن المريض عند مقابلته وتضمنت ما يلي:

- المعلومات الشخصية: الاسم والجنس والعمر ومكان الإقامة.
- القصة المرضية وتضمنت:

- تاريخ بدء جلسات الديال الدموي وتواترها.
- وجود الأعراض السريرية وهي الألم البطني، والإسهال، والإمساك، والغثيان والإقياء، وحكة شرجية، وتطبل بطن وحس امتلاء.
- وجود أمراض مرافقة وأهمها الداء السكري، أوالتهاب الكبد B، أوالتهاب الكبد C.
- وجود أسباب مضعِفة للمناعة مثل تناول أدوية كابتة للمناعة أو وجود معالجة كيماوية أو شعاعية.
- تحديد مصدر مياه الشرب: شبكة عامة، آبار عامة، آبار خاصة، مصدر آخر.

استمـــارة استبيـــان

الاسم:	العمر :	الجنس :
العنوان:		رقم الهاتف :
• مريض الديال الدموي:		
تاريخ البدء بالديال:		تواتر جلسات الديال :
• الأعراض الهضمية:		
ألم بطني	إسهال	إمساك
غثيان وإقياء	تطبل بطن	حكة شرجية
• وجود أمراض مرافقة:		
داء سكري	التهاب كبد B	التهاب كبد C
• وجود عوامل مضعفة للمناعة:		
مرض مضعف مناعياً		أدوية كابتة للمناعة
علاج كيماوي أو شعاعي		HIV
• مصدر مياه الشرب		
• النتائج:		
الفحص المجهري المباشر:		
بعد إضافة اليود:		
لطاخة تسيل نلسن المعدلة:		
ICT		
ELISA		

الشكل (43): استمارة الاستبيان المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
لجنة أخلاقيات البحث العلمي

الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

الاسم: ..... العمر: ..... مواليد: .....

1. عنوان البحث:

دراسة الطفيليات المعوية عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي.

Study of intestinal parasites in chronic renal failure patients on hemodialysis

2. الخلفية العلمية والهدف من إجراء البحث:

يعاني مرضى القصور الكلوي المزمن غالباً من اضطرابات هضمية يمكن أن تؤدي إلى سوء تغذية وتترك أثر سلبي على نوعية حياتهم ومرضى الديال بشكل خاص قد يعانون من إسهال ات مزمنة تحدث بآلية غير معروفة وتعد دراسة الأسباب الطفيلية لهذه الاضطرابات المعوية محدودة جداً لدى هؤلاء المرضى. ومن جهة أخرى يعد مرضى الديال الدموي أكثر عرضة للإصابة بالأخماج وذلك بسبب الضعف المناعي الناتج عن اضطراب المناعة الخلطية والخلوية لديهم.

لذلك فإن الهدف من هذه الدراسة هو تحديد نسبة انتشار الأخماج الطفيلية المعوية عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال الدموي وتحديد العوامل الطفيلية الممرضة الأكثر شيوعاً والتي قد تكون سبباً للإسهال لديهم. وتحديد طرق التشخيص المناسبة لهذه الطفيليات والمقارنة بينها.

3. ما سوف يتم اجراؤه في البحث:

مكان البحث: تجمع العينات من قسم غسيل الكلية في مشفى المواساة الجامعي وستجرى الاختبارات في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي وفي مخبر قسم الطب المخبري في كلية الطب البشري جامعة دمشق

اختيار المشاركين بالبحث:

معايير الاشتمال: مرضى قصور كلوي نهائي يخضعون للعلاج بالديال الدموي منذ فترة لا تقل عن 3 أشهر، من كلا الجنسين بعمر من 15-60 سنة.

معايير الاستبعاد: وجود سبب آخر مضعف للمناعة مثل الإيدز، والسرطانات، والأدوية الكابتة للمناعة، والتعرض لعلاج شعاعي أو كيماوي.

تفاصيل خطوات البحث:

بعد أخذ البيانات المطلوبة للمشاركين في الدراسة حسب استمارة المعلومات يتم أخذ عينة براز لكل حالة مشاركة في الدراسة وإجراء التالي:

1. فحص براز مباشر (بالمصل الفيزيولوجي وبعد إضافة اليود)
2. إجراء لطاخة برازية وتلوينها بطرقة تسيل نلسن المعدلة
3. إجراء اختبار الاستشراب المناعي على عينة البراز للبحث عن مستضدات (الجيارديا المعوية، المتحولة الزحارية، البوغيات الخفية)
4. إجراء اختبار المقايسة المناعية المرتبط بالإنزيم ELISA على عينة البراز للبحث عن مستضدات الجيارديا

الفوائد: دراسة حديثة تحدد العوامل الطفيلية الأكثر شيوعاً عند مرضى الديال وبالتالي سهولة التشخيص وتحديد العلاج المناسب وتحسين نوعية الحياة لدى المرضى بمحاولة إيجاد علاج للاضطرابات الهضمية الشائعة لديهم

المخاطر: لا يوجد

سرية المعلومات: سوف تعامل معلوماتك بسرية كاملة ولن يطلع على بياناتك سوى الباحث الرئيسي وبعد الانتهاء من الدراسة سيتم ابلاغك بنتائج البحث كما سيتم ابلاغك بأي نتائج تتعلق بحالتك الصحية.

حقك في الانسحاب: من حقك الانسحاب من البحث في أي وقت من دون إبداء أي أسباب.

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال بالرقم التالي:

مقدم البحث: د. خزامى زريق هاتف 0994434482

المشرف على البحث: أ. د عبير الكفري

اقر انني اطلعت وفهمت الاجراءات التي ستتم خلال هذا البحث ووافقت عليها

اسم المشارك في البحث:

التوقيع:

البصمة:

المسؤول الرئيسي في البحث:

ملاحظة:

- من حق المتطوع الحصول على صورة من الإقرار لهذا البحث
- هذا البحث هو توطئة لرسالة دكتوراة

الشكل (44): صورة عن الموافقة المستنيرة المعتمدة في البحث

جمع وحفظ عينات البراز:

تم أخذ ثلاث عينات برازية صباحية لكل مريض بفاصل 3 أيام من دون إعطاء المريض المسهلات، أو إجراء رحضة شرجية. وضعت العينات في عبوات بلاستيكية خاصة نظيفة محكمة الإغلاق، وسجل على العبوة رقم العينة وتاريخ أخذها واسم المريض، ونقلت إلى المخبر مباشرة لإجراء الاختبارات أو تثبيت العينة بالفورمول لحفظها لفترة أطول (الفورمالين 10%).

الاستقصاءات المخبرية: بعد جمع عينات البراز تم إجراء الاختبارات التالية:

- الفحص العياني والمجهري المباشر.
- الفحص المجهري بعد إضافة محلول اللوغول.
- تحضير لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة لكشف البوغيات الخفية.
- تحضير مستحلب من العينة البرازية وإجراء اختبار الاستشراب المناعي للتحري عن مستضدات الجيارديا المعوية، وخفية الأبواغ، والمتحولة الحالة للنسج في البراز.
- تطبيق اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم للتحري عن مستضد الجيارديا في البراز.

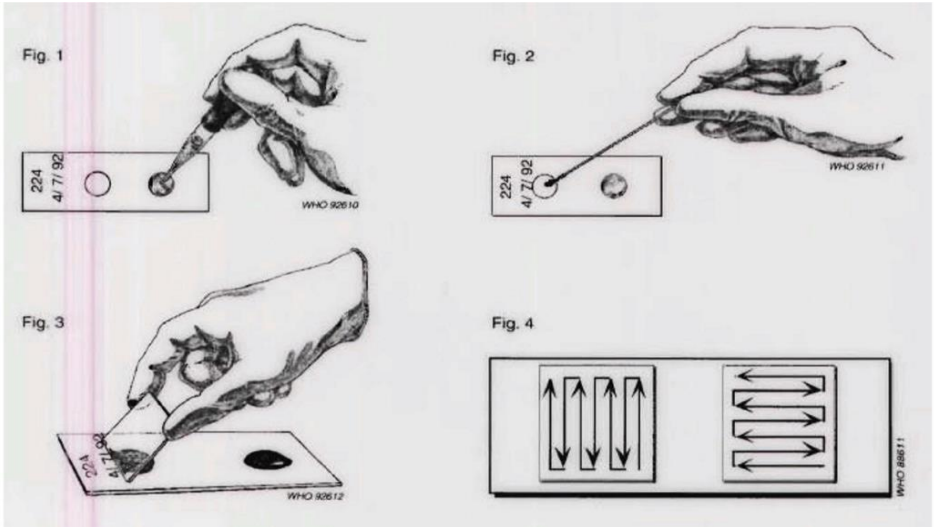
طريقة فحص العينات: تم فحص العينات البرازية وفق التسلسل التالي:

1. **فحص البراز عيانياً:** بهدف تحديد قوام البراز ولونه والتحري عن وجود مخاط أو دم أو قيح أو طفيليات عيانيه (ديدان أو يرقات متحركة).
2. **الفحص المجهري المباشر وبعد التلوين بمحلول لوغول اليودي** وتم وفق الخطوات التالية:

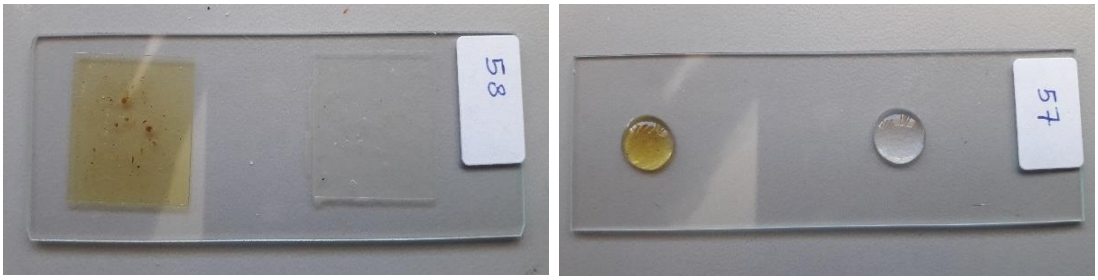
- تم أخذ صفيحة زجاجية نظيفة وسُجِّل عليها الرقم الخاص بالمريض ووضعت على طاولة العمل.
- وُضِع على أحد طرفي الصفيحة قطرة واحدة من المصل الفيزيولوجي، وعلى الطرف الآخر قطرة واحدة من محلول اللوغول اليودي Lugol's iodine 1%.

أهم فوائد استخدام المصل الفيزيولوجي هو استحلاب البراز وسهولة فرشه وكشف النواشط والأكياس وخاصة أكياس الجيارديا والأكياس الزحارية والتي تأخذ لمعاناً أكثر من لمعانها في اليود بسبب التباين اللوني، كما يعد المصل الفيزيولوجي معادل التوتر مما يساعد على رؤية الكريات البيض والحمر. بينما يساعد اليود على دراسة بنية الطفيلي حيث يفيد بتثبيت النواشط، تلوين الأكياس باللون البني، تلوين النواة والكروماتين وهذا أهم ما يميز الأوالي عن بعضها، تلوين الغشاء وتميزه باللون القاتم كما يساعد على تمييز المتبرعمة الكيسية البشرية التي تحوي فجوة مركزية كبيرة لا تأخذ اليود.

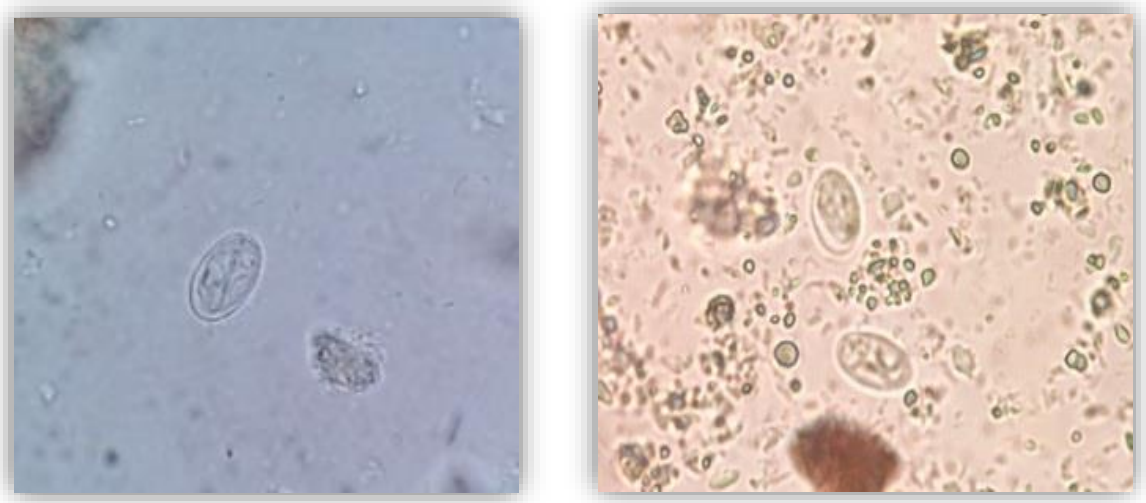
- استعمل عود خشبي لأخذ كمية قليلة (1-2 ملغ) من البراز بعد مجانسة العينة أو غرز العود الخشبي في أكثر من مكان وليس مكان واحد مع الانتباه لقوام البراز فإذا كان البراز صلباً أُخذت العينة من عمق البراز والسطح أيضاً للتحري عن البيوض والأكياس، بينما البراز السائل أو الحاوي على مخاط أو دم أُخذت العينة من ثفالة البراز أو من سطح المخاط المدمى للتحري عن المتحولات والنواشط.
- تمَّ استحلاب البراز في المصل الفيزيولوجي أولاً ثم أُخذت أخيذة ثانية بنفس العود وتم استحلابها في محلول اليود، ولا يجوز البدء باليود لأنه يؤدي إلى تلوث المصل الفيزيولوجي باليود وقتل النواشط.
- تغطى كل من قطرة المصل الفيزيولوجي واليود بساترة زجاجية وذلك بوضعها بشكل زاوية ثم تترك لتنزل فوق العينة لمنع تشكل الفقاعات.
- فُحصت جميع العينات من قبل نفس الباحث باستعمال التكبير X10 أولاً والذي يمسح كامل المحضر ثم الانتقال للتكبير X40 للتأكد من الموجودات المشتبه بها والتعرف عليها.
- تمَّ إعادة الفحص المجهري 3 مرات بفاصل 3-4 أيام للتحقق من وجود الطفيليات المعوية ذات الإطراح المتقطع وخاصة الجياردية.



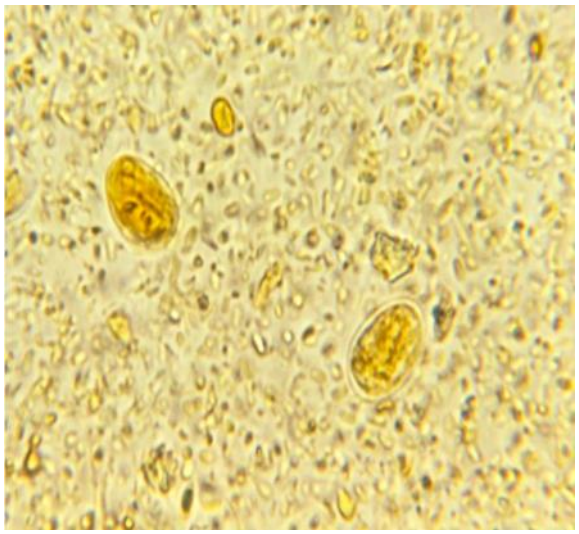
الشكل (45): شكل توضيحي لطريقة استحلاب البراز بالمصل الفيزيولوجي ومحلول اليود



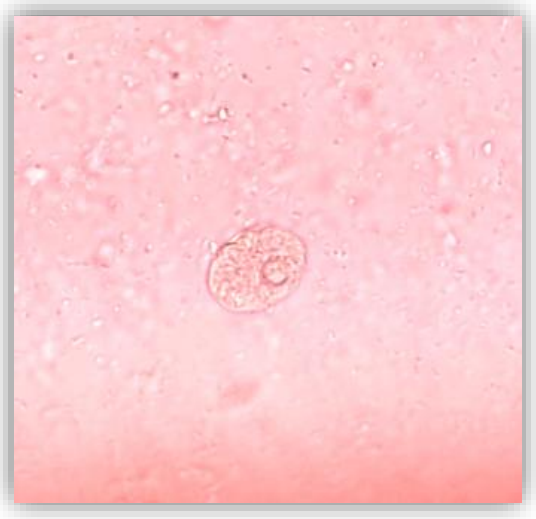
الشكل (46): نماذج من تحضير عينات البحث للفحص المجهري (الباحثة)



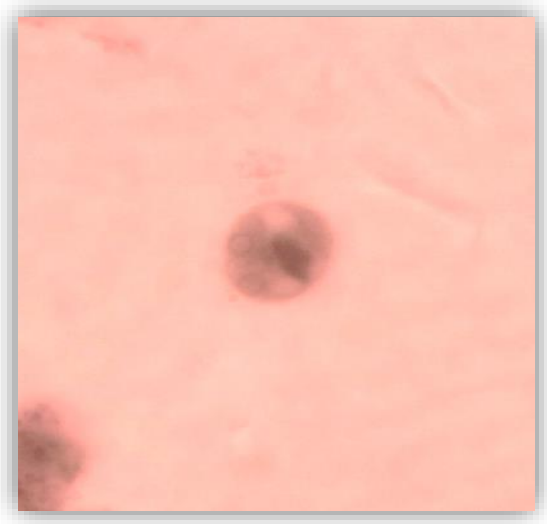
الشكل (47): أكياس الجيارديا في محضرات براز ندي تكبير 40 (عدسة الباحثة)



الشكل (48): أكياس الجيارديا في محضر براز ملون باليود تكبير40 (عدسة الباحثة)

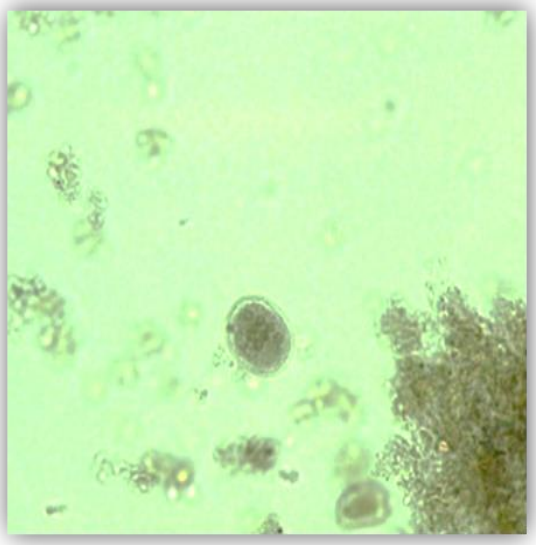


الشكل (49): كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ندي تكبير 40 (عدسة الباحثة)

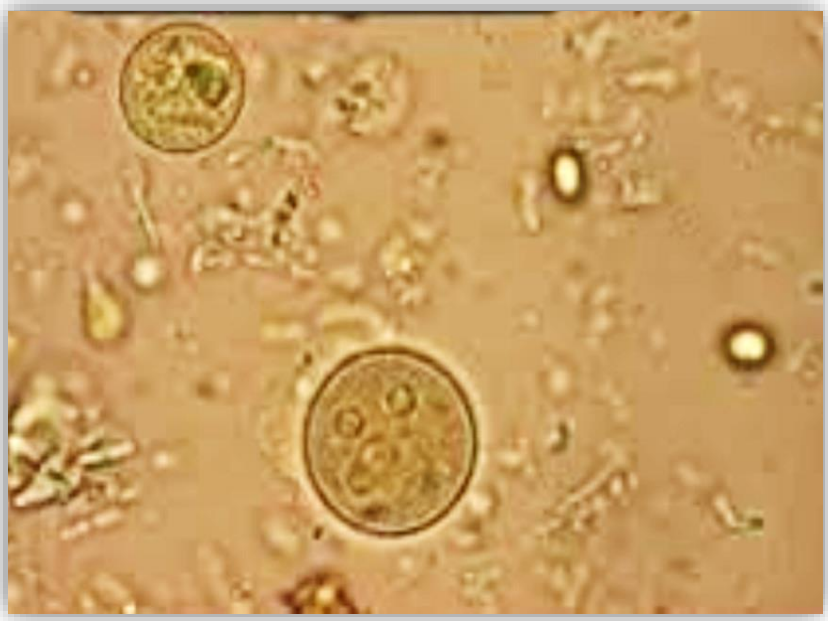


الشكل (50): كيس المتحولة الزحارية في محضر براز ملون باليود تكبير 40 (عدسة الباحثة)

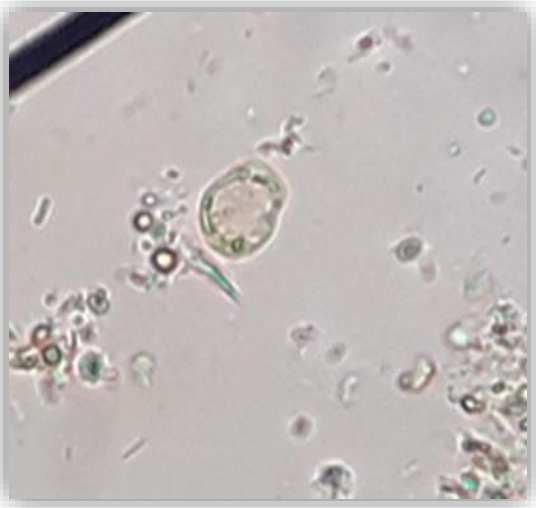
الشكل (51): كيس المتحولة القولونية في محضر براز ندي تكبير40 (عدسة الباحثة)



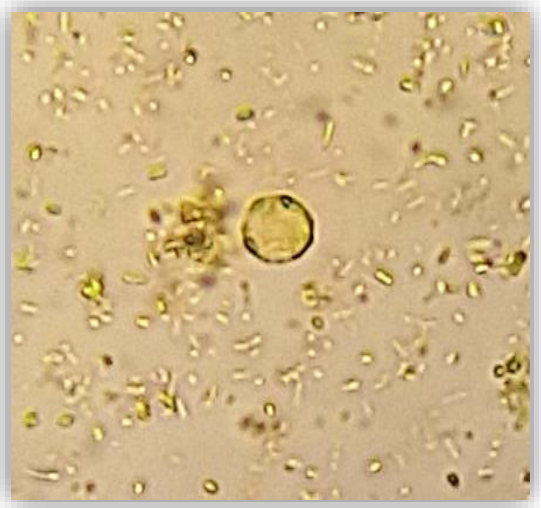
الشكل (52): كيس المتحولة القولونية في محضر براز ملون باليود تكبير40 (عدسة الباحثة)



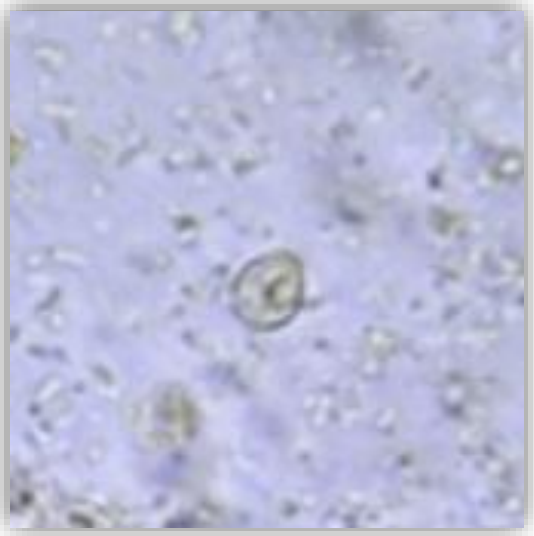
الشكل (53): أكياس المتحولة الزحارية والقولونية في محضر براز ملون باليود تكبير 40 (عدسة الباحثة)



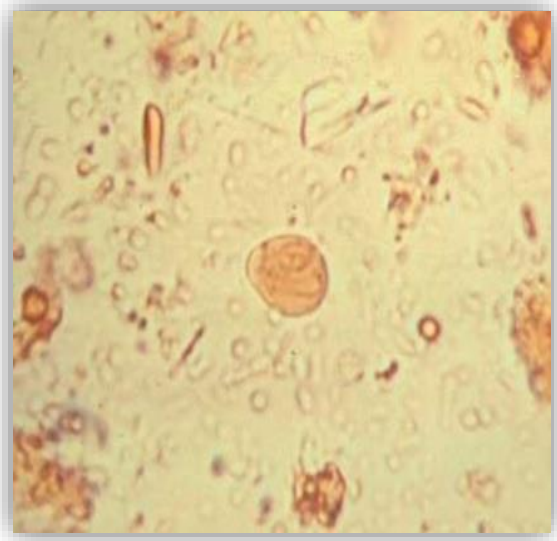
الشكل (54): المتبرعمة الكيسية البشرية في محضر براز ندي تكبير 40 (عدسة الباحثة)



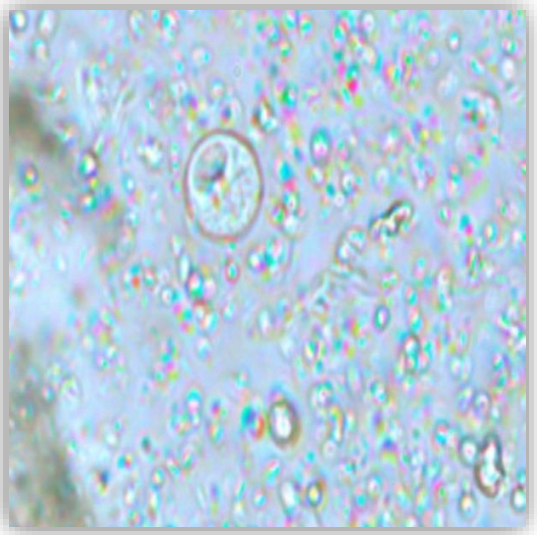
الشكل (55): المتبرعمة الكيسية البشرية في محضر براز مع التلوين باليود تكبير 40 (عدسة الباحثة)



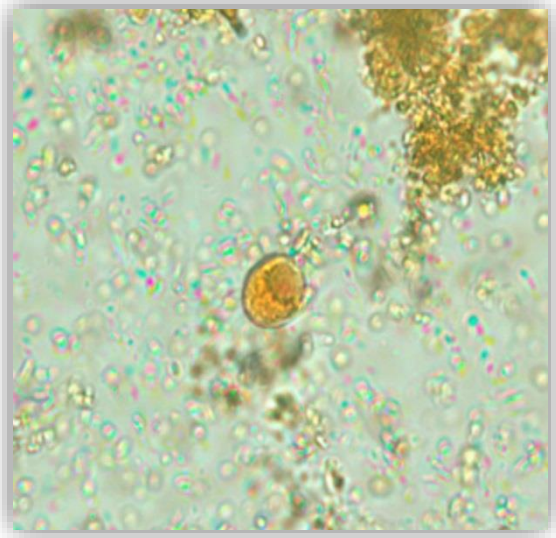
الشكل (56): كيس شفوية السياط المنيلية في محضر براز ندي تكبير 40 (عدسة الباحثة)



الشكل (57): كيس شفوية السياط المنيلية في محضر براز ملون باليود تكبير 40 (عدسة الباحثة)



الشكل (58): كيس يودية بوتشيلية في محضر براز ندي تكبير 40 (عدسة الباحثة)



الشكل (59): كيس يودية بوتشيلية في محضر براز ملون باليود تكبير 40 (عدسة الباحثة)

3. تحضير لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة:

يعد تشخيص داء خفيات الأبواغ عن طريق الفحص المباشر بدون تلوين عينات البراز أمراً صعباً لذلك اعتمدت طريقة تلوين تسيل نلسن المعدلة التي تشكل أحد أهم طرائق التلوين لكشف البوغيات الخفية وتشمل هذه الطريقة الملونات التالية:

- الصبغة الأساسية هي الكربول فوكسين 4%، وقد تبين أن زيادة تركيز الكربول فوكسين من 1%، وهو التركيز الموجود تجارياً والمستخدم عادةً في تلوين تسيل نلسن للعصيات السلية، إلى 4% يوفر الوقت ويقلل من الرواسب الناجمة عن الغمر الطويل بالملون ويعطي نتيجة سريعة خصوصاً في حال وجود عدد كبير من العينات.
- مزيل اللون الكحولي الحامضي (حمض كلور الماء 3%) ويمكن استخدام حمض الآزوت أو حمض الكبريت بتركيز 20%.
- ملون التباين هو زرقة المتيلين 1% كما يمكن استخدام أخضر المالاشيت.

خطوات التلوين بطريقة تسيل نلسن المُعدَّلة:

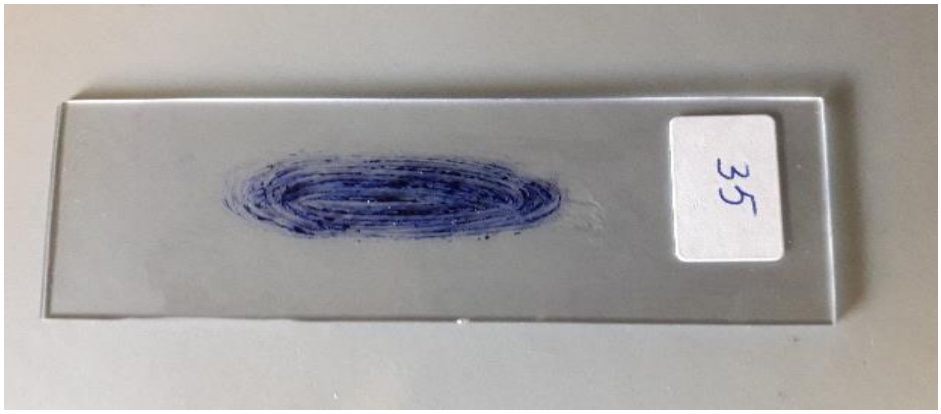
1. تم تحضير ملون الكربول فوكسين بتركيز 4% وذلك بحل 40غ من الفوكسين في 200مل من الإيتانول 95% ثم يضاف 1000مل من الماء المقطر مع 80غ من الفينول السائل.
2. تم تحضير لطاختان لكل عينة وذلك بفرد العينة البرازية على شرائح زجاجية نظيفة بعد أن يتم استحلابها بالمصل الفيزيولوجي أو من دون ذلك بحال العينات السائلة وتركها لتجف بحرارة الغرفة.
3. غُمرت اللطاخات بالميتانول لمدة 5 دقائق للتثبيت.
4. غُمرت اللطاخات بالكربول فوكسين الكثيف 4% لمدة 3 دقائق.
5. غُسلت اللطاخات بالماء العادي للتخلص من الملون الزائد.
6. تم إضافة مزيل اللون الكحولي الحامضي حتى يختفي لون الفوكسين الأحمر من اللطاخة.
7. غُسلت اللطاخة مرة أخرى بالماء العادي.

8. غُمرت اللطاخة بملون زرقة المتيلين لمدة 3 دقائق.

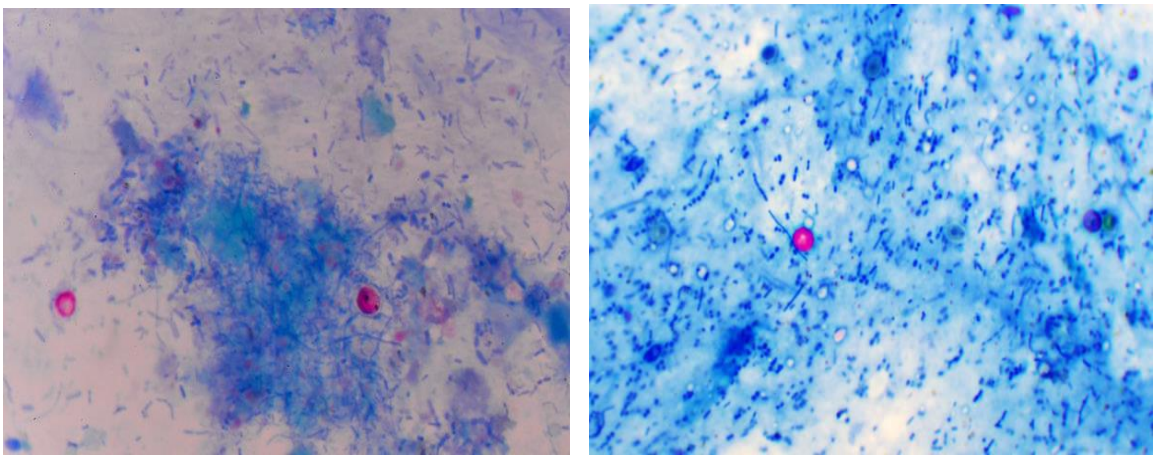
9. غُسلت المحضرات بالماء العادي وتُركَت لتجف.

10. تم فحص المحضرات بالتكبير X40 ثم بالتكبير X100 بالعدسة الغاطسة.

ظهرت البوغيات الخفية على شكل دوائر تقيس 4-6 µ بلون أحمر أو زهري غير متجانس، ويمكن أن تلاحظ موجودات أخرى قد تتلون بالكربول فوكسين وتختلط مع البيوض المتكيسة للبوغيات الخفية منها القطيرات الدسمة والخمائر الفطرية لكن البيوض المتكيسة تتميز بلون زهري واضح وعدم تجانس أخذ اللون وتشابه أحجامها مع احتمال وجود هالة بيضاء حولها ناجمة عن انكماش جدارها أثناء التلوين.



الشكل (60): تحضير لطاخة برازية وتلوينها بطريقة تسيل نلسن المعدلة (الباحثة)



الشكل (61): البوغيات الخفية في لطاخة برازية ملونة بتسيل نلسن المُعدَّلة (العدسة الغاطسة X100)(عدسة الباحثة)

4. اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضدات الطفيليات في البراز:

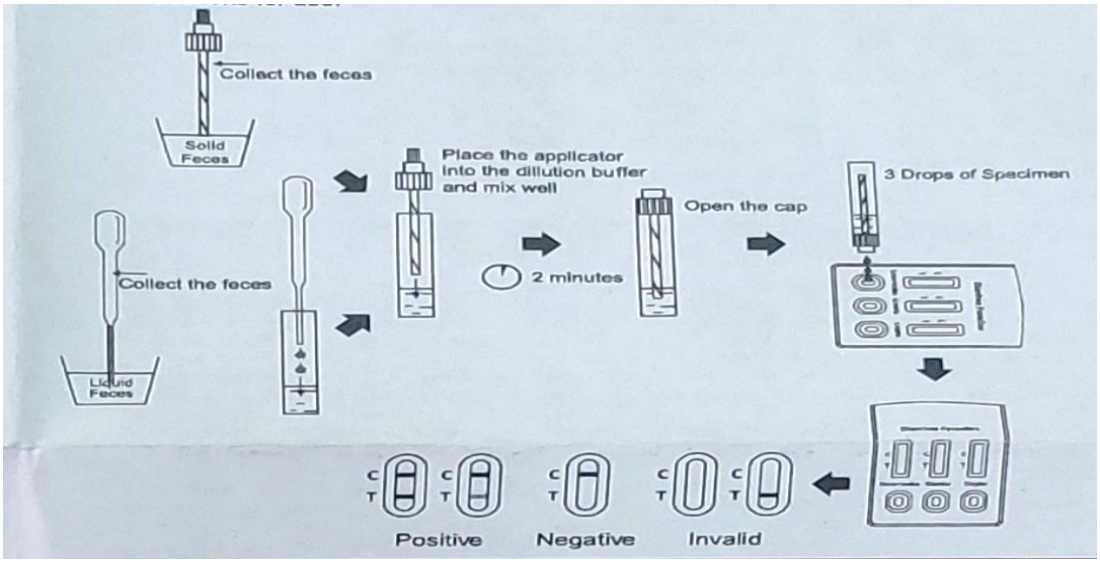
يؤدي هذا الاختبار دوراً هاماً في تشخيص الأمراض الطفيلية لأنه اختبار سهل وسريع. الاختبار المطور حديثاً هو اختبار ثلاثي يستخدم لكشف مستضدات الجياردية، خفيات الأبواغ والمتحولة الحالة للنسج. يُعَدُّ الفحص المجهري المباشر هو المرجع Gold standard لتقييم اختبار الاستشراب المناعي حيث تتم مقارنة النتائج لتقييم حساسية ونوعية الاختبار.

1.4. الكيت المستخدم:

JusChek: Entamoeba + Giardia + Crypto Combo Rapid Test Cassette(Feces) Package Insert. REF IEGC -635. ألماني المنشأ.

الشكل (62): اختبار الاستشراب المناعي الثلاثي JusChek المستخدم في البحث

يستخدم هذا الاختبار لكشف مستضدات الجياردية المعوية و/أو المتحولة الحالة للنسج و/أو البوغيات الخفية الموجودة في البراز البشري. إن الغشاء الموجود في منطقة الاختبار تمت تغطيته مسبقاً بالأضداد المضادة للأضداد المرتبطة بالطفيلي والقابلة للتلون، خلال الاختبار وفي حال كانت العينة إيجابية حاوية على المستضد الطفيلي فإنها تتفاعل مع حبيبات الأضداد النوعية للطفيلي وتشكل معقد ضد مستضد، يهاجر المعقد المتشكل إلى الأعلى بآلية الامتصاص الشعري ليرتبط مع الأضداد النوعية الموجودة في الغشاء ويعطي خطاً ملوناً يدل على إيجابية الاختبار، بينما غياب هذا الخط الملون يدل على عدم وجود المستضد الطفيلي في العينة.



الشكل (63): شكل ترسيمي يوضح طريقة إجراء اختبار الاستشراب المناعي JusChek

مكونات الكيت: بطاقات الاختبار Test Cassettes، أنابيب جمع العينة والحاوية على الدارئة Buffer، قطارات بلاستيكية.

يمكن حفظ كيت الاختبار في درجة حرارة الغرفة أو بالدرجة 2–30 درجة، وتبقى بطاقات الاختبار ثابتة حتى انتهاء الصلاحية الموجود على العبوة.

الشكل (64): مكونات اختبار الاستشراب المناعي الثلاثي JusChek

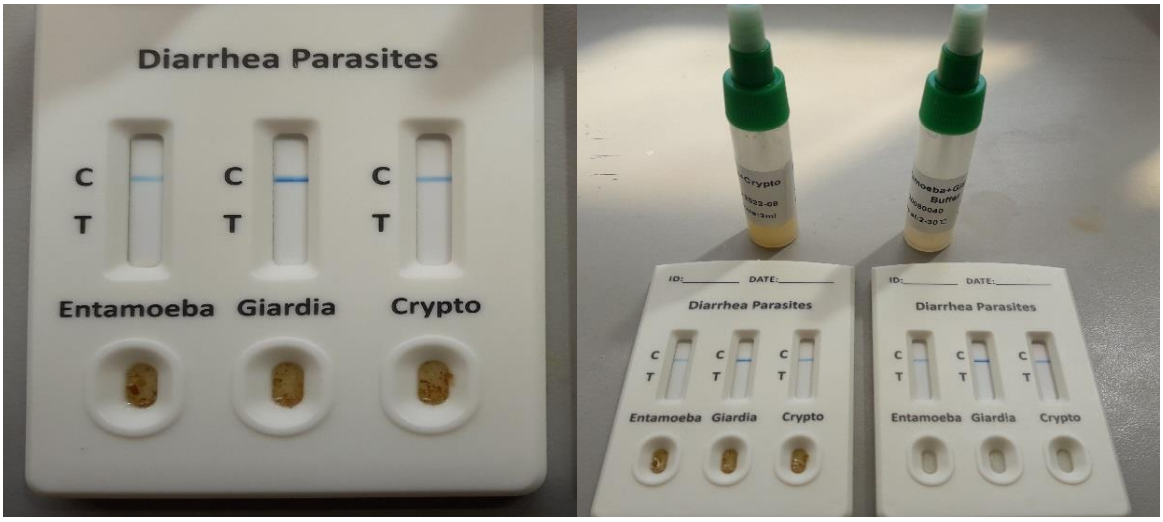
2.4. جمع وحفظ العينات: بعد جمع العينة البرازية في علبة نظيفة محكمة الإغلاق، تم نقلها للمخبر وإجراء الاختبار مباشرة أو خلال 6 ساعات كحد أقصى من جمع العينة أما العينات التي لا يمكن إجراء الاختبار عليها

مباشرةً يتم حفظها في البراد 2-8 درجة مئوية لمدة 3 أيام أو يتم حفظها في المجمدة بالدرجة -20 حيث يمكن فحصها خلال 18 شهر من جمعها.

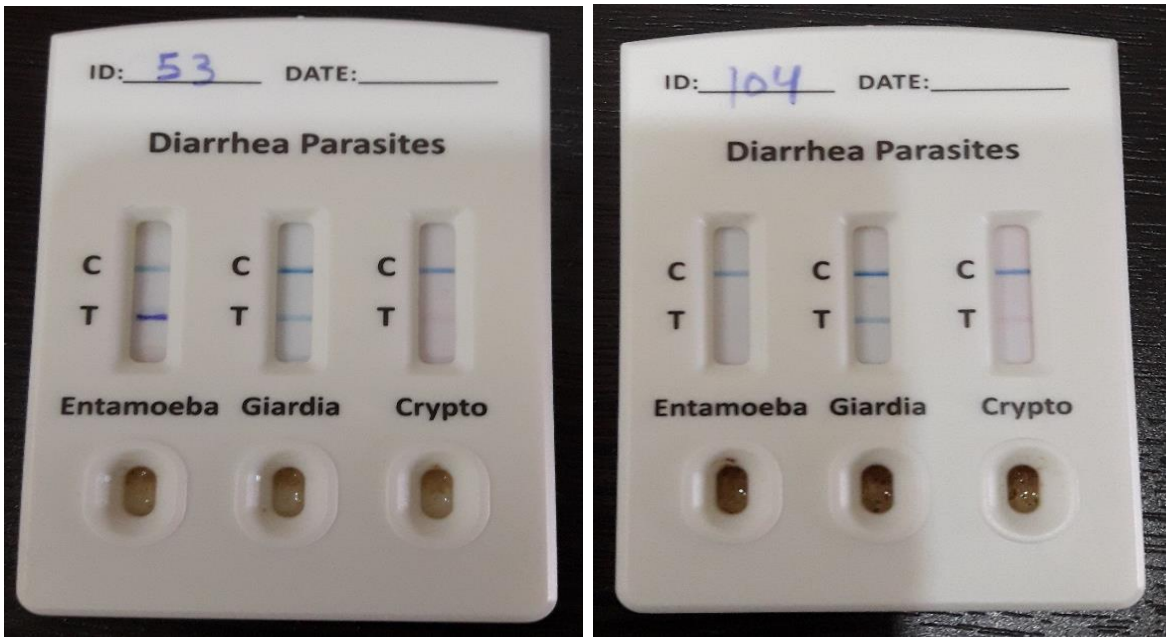
3.4. تحضير المستحلَب البرازي: يتم أخذ العينة البرازية (1-2 مل أو 1-2غ) بواسطة العود البلاستيكي لعلبة محلول الوقاء في حال كان البراز صلباً، أما إذا كان البراز سائل فنستخدم الممص لأخذ قطرتين من البراز ووضعها ضمن الوقاء، نمزج جيداً ونترك المحلول لمدة دقيقتين في درجة حرارة الغرفة.

4.4. إجراء الاختبار: نفتح بطاقة الاختبار ونضع 3 نقاط من محلول العينة في كل من الآبار الثلاثة المخصصة، ويتم قراءة العينة خلال 10 دقائق

4.5. قراءة النتيجة: تكون النتيجة إيجابية في حال ظهور خطين باللون الأزرق، الأول في منطقة الشاهد C والثاني في منطقة الاختبار T وتعد كثافة اللون مؤشر على تركيز الطفيلي ضمن العينة، بينما تكون النتيجة سلبية في حال ظهور خط ملون واحد في منطقة الشاهد C، بينما تعد بطاقة الاختبار غير صحيحة في حال عدم ظهور خط ملون في منطقة الشاهد ولابد في هذه الحالة من من إعادة الاختبار باستخدام بطاقة جديدة.



الشكل (65): تطبيق اختبارJusChek الثلاثي والحصول على نتيجة سلبية



الشكل (66): تطبيق اختبار JusChek الثلاثي والحصول على نتائج إيجابية

5. اختبار المقايسة المناعية المرتبط بالإنزيم لكشف مستضد الجيارديا في البراز:

مبدأ الاختبار: تم تطوير وتقييم نظام مقايسة مناعية مرتبط بالإنزيم يستخدم الأجسام المضادة أحادية النوع للكشف عن مستضد جزيئي محدد للجيارديا المعوية، أفضل المستضدات المستخدمة هو المستضد GSA65 Glycoprotein Giardia Specific Antigen 65 بوزن جزيئي 65 كيلو دالتون موجود على سطح كل من الأتاريف والأكياس. خلال عملية الحضن يتم ارتباط مستضد الجيارديا الموجود في عينة البراز مع الضد النوعي الموجود في الآبار وبعد الحضن والغسيل تتم إضافة أضداد الجيارديا النوعية المرتبطة بإنزيم البيروكسيداز Peroxidase والذي من خلاله يتم التفاعل اللوني الذي يسمح بكشف ومعايرة المستضد.

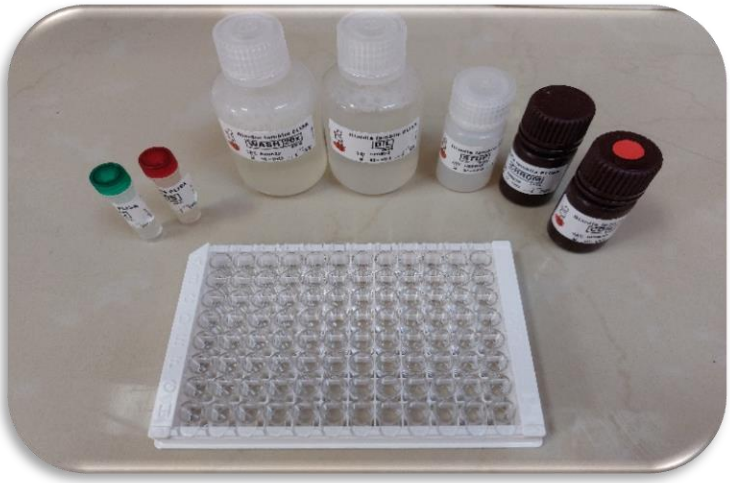
تبلغ حساسية اختبار المقايسة المناعية المعتمدة على هذا المستضد حوالي 95-100% والتوعية 100% كما يمكن أن تكشف داء الجيارديات بمعدل 30% أكثر من الفحص المجهري المباشر. (Roshidi & Arifin, 2022)

1.5. **الكيت المستخدم في البحث:** كيت ap Dia Giardia lamblia ELISA REF 610001 بلد المنشأ بلجيكا.

مكونات الكيت:

1. الآبار Coated Microtiterstrips-MTP: 96 بئر تحوي أضداد وحيدة النسيلة لأضداد الجياردية anti-Giardia monoclonal antibodies
2. الشاهد السلبيNegative control-CTLNEG عبوة واجدة، تحوي 2مل من عينة ممددة سلبية الجياردية
3. الشاهد الإيجابي Positive control-CTLPOS عبوة واحدة تحوي 2 مل من عينة برازية ممددة إيجابية الجياردية
4. سائل الغسيل Wash Buffer-WASH 20x
5. الإنزيم المرتبط Enzyme conjugate-CONJ
6. سائل التمديد Specimen diluent-DIL
7. Chromogen/Substrate-CHROM
8. محلول إيقاف التفاعل Stop solution-STOP

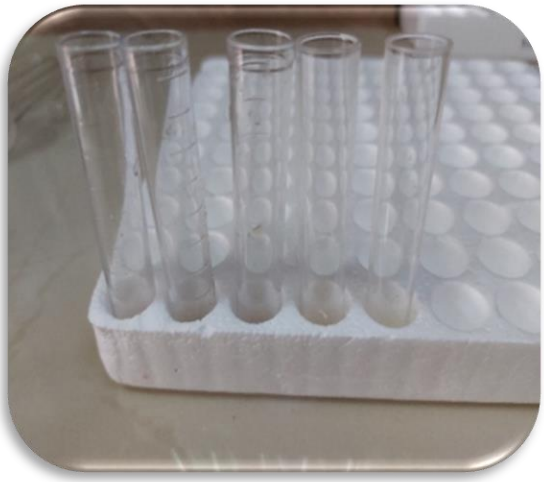
الشكل (67): اختبار ap Dia Giardia lamblia ELISA المستخدم في البحث للتحري عن مستضد الجياردية في البراز



الشكل (68): مكونات اختبار ap Dia Giardia lamblia ELISA

2.5. جمع وحفظ العينات: تم جمع العينات بنفس الطريقة للفحص المجهري المباشر ولاختبار ELISA معاً، أما العينات التي لا يمكن إجراء الاختبار عليها مباشرةً يتم حفظها في البراد 8-2 درجة مئوية لمدة 24 ساعة أو يتم حفظها في المجمدة بالدرجة -20 حيث يمكن فحصها خلال 18 شهر من جمعها.

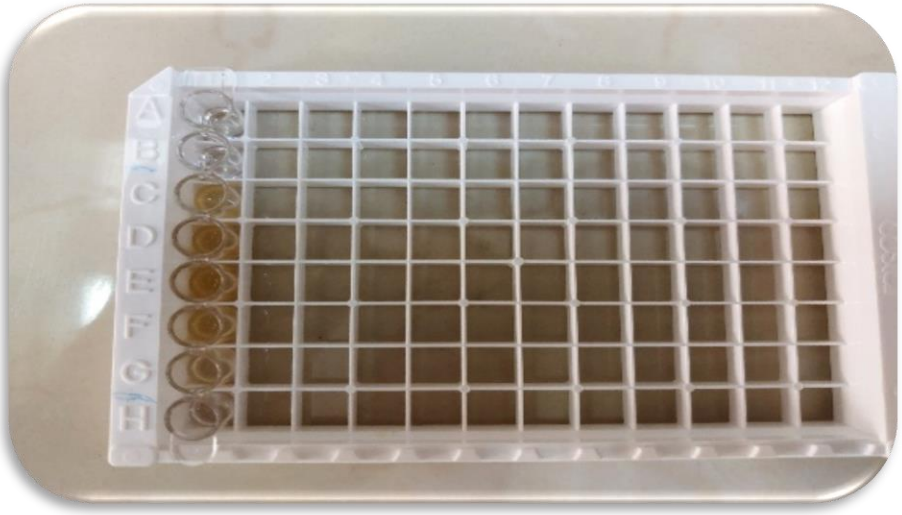
3.5. تحضير المستحلب البرازي: يتم تحضير المستحلب البرازي بأخذ 0.3 مل من السائل الممدد مع ماسحة قطنية من العينة البرازية (ما يعادل 0.1غ) أما بالنسبة للبراز السائل فنأخذ 0.1 مل من العينة وننقلها إلى الأنبوب الحاوي على سائل التمديد ونمزج جيداً وبذلك نحصل على تمديد 1:4.



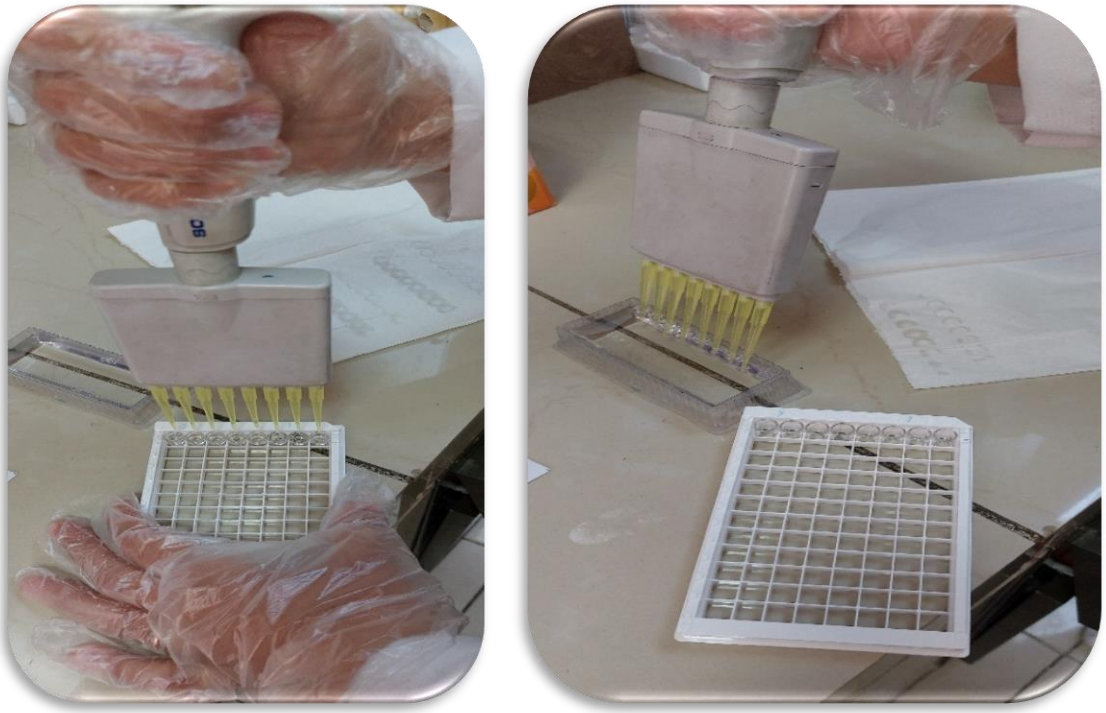
الشكل (69): تحضير المستحلب البرازي

4.5. طريقة العمل:

1. نأخذ العدد المناسب من الآبار حسب عدد العينات مع الشاهد الإيجابي والسلبي نضيف 50 ميكرون من سائل التمديد و50 ميكرون من مستحلب العينة ونحضن لمدة 60 دقيقة في درجة حرارة الغرفة (25-15 درجة) ثم نغسل باستخدام محلول الغسيل والذي يتم تحضيره بإضافة 50 مل من محلول الغسيل الموجود في الكيت إلى 950 مل من الماء المقطر.
2. نضيف 100 ميكرون من الإنزيم المرتبط ثم نحضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة ثم نغسل.
3. نضيف 100 ميكرون من الكروموجين (المادة المولدة للون) ونحضن لمدة 10 دقائق.
4. نضيف 100 ميكرون من سائل إيقاف التفاعل لكل بئر.
5. نقرأ النتيجة على طول موجة 450 نانومتر على جهاز قارئ ELISA reader من نوع Multiskan EX



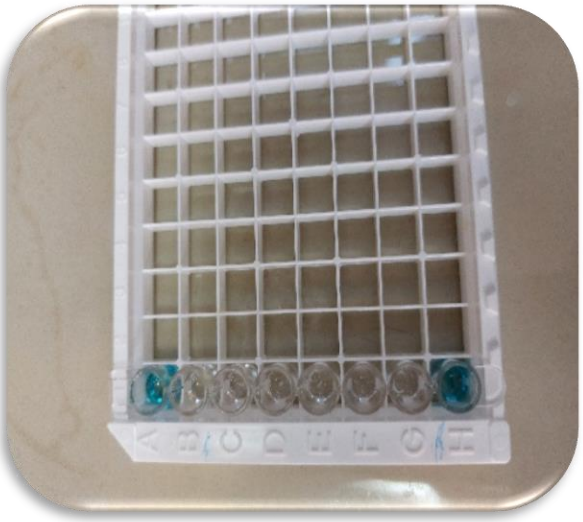
الشكل (70): إضافة سائل التمديد للعينات الموجودة في الآبار

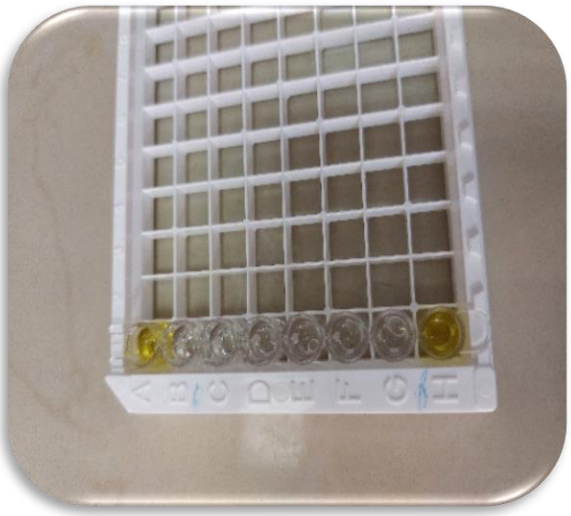


الشكل (71): مرحلة غسيل العينات بعد الحضن

الشكل (72): إضافة الإنزيم المرتبط والحضن

الشكل (73): إضافة المادة المولدة للون والحضن





الشكل (74): التغير اللوني في العينات الإيجابية

5.5. قراءة النتائج:

تعد النتيجة إيجابية إذا ظهرت بلون أصفر بشكل واضح أكثر من الشاهد السلبي الذي يتلون باللون الأزرق، بينما أي عينة لا تعطي اللون الأصفر الواضح أكثر من الشاهد السلبي تعتبر سلبية، وتتم القراءة على الجهاز حيث تعتبر العينة إيجابية (تحوي مستضد الجيارديا) إذا كانت قراءة الامتصاص OD أكثر من 0.08 بينما تعتبر سلبية إذا كانت القراءة أقل من 0.08. تعني OD The Optical Density الكثافة الضوئية حيث نقوم بتمرير شعاع من الضوء خلال العينة ونحدد مقدار الضوء الذي يصل إلى الكاشف وكمية الضوء التي تم امتصاصها أو انعكاسها

بواسطة العينة. كلما زاد تركيز المستضد زاد امتصاص العينة للضوء مما يؤدي إلى قراءة امتصاص أكبر، ثم يتم استخدام قيمة الامتصاص لتفسير النتيجة التشخيصية.

الشكل (75): قراءة النتيجة على قارئ ELISA

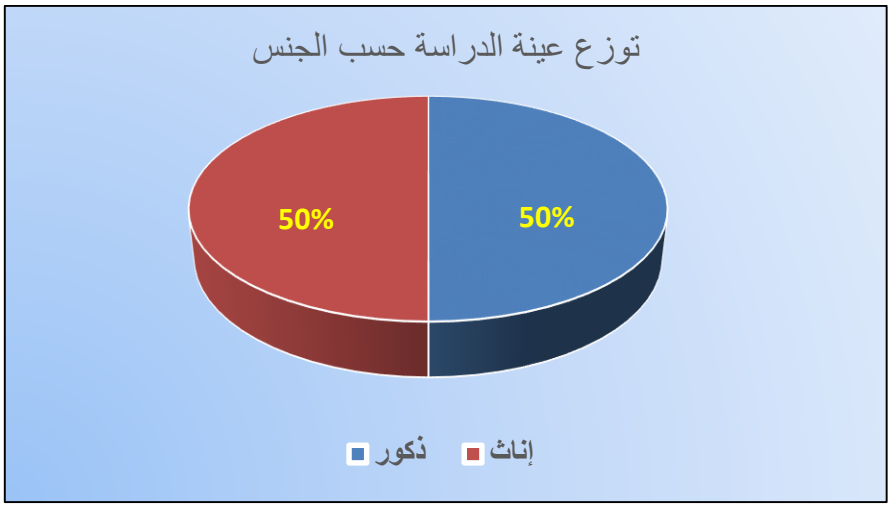
الفصل الثالث

النتائج والدراسة التحليلية الإحصائية

1. وصف عينة الدراسة

1.1 توزع العينة حسب الجنس:

شملت عينة الدراسة 200 مريض قصور كلوي مزمن يخضعون لجلسات الديال الدموي بمعدل جلستين أسبوعياً، ومنذ فترة لا تقل عن 6 أشهر، توزعت العينة إلى 100 ذكور و100 إناث.



المخطط (1): توزع العينة حسب الجنس

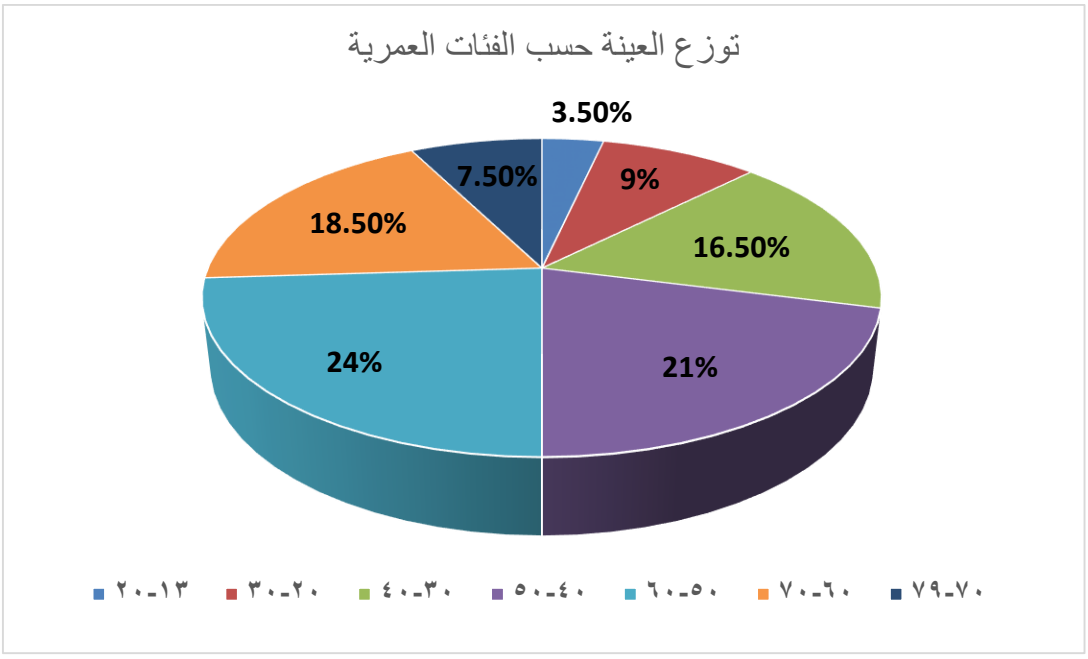
2.1. توزع العينة حسب الفئات العمرية:

تراوحت أعمار المرضى المشاركين في الدراسة بين 13 – 79 سنة، ولتسهيل الدراسة والربط بين المتغيرات المختلفة، فقد تم تقسيم العينة إلى فئات عمرية حسب قانون سترجس Sturgess لحساب طول الفئة والذي يعطى بالعلاقة $C = R / 3.322 \log n + 1$. وبذلك يبلغ عدد الفئات العمرية 7 فئات، بحيث تبدأ الفئة الأولى بالمرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 13– 20 عاماً. وهذا ما يوضحه الجدول رقم (1).

الجدول (1): توزع العينة حسب الفئات العمرية

الفئة العمرية	التواتر	النسبة المئوية من كامل العينة
13< – 20 ≥ سنة	7	% 3.5
20 < – 30 ≥ سنة	18	% 9
30 < – 40 ≥ سنة	33	% 16.5
40 < – 50 ≥ سنة	42	% 21
50 < – 60 ≥ سنة	48	% 24
60 < – 70 ≥ سنة	37	% 18.5
70 < – 79 ≥ سنة	15	% 7.5
المجموع	200	% 100

يبين الجدول السابق أن الفئة العمرية بين 50- 60 عاماً هي الفئة التي ضمت العدد الأكبر من مرضى الدراسة بنسبة بلغت 24 % من كامل العينة.



المخطط (2): توزع العينة حسب الفئات العمرية

تم تطبيق مجموعة من القياسات الإحصائية على عينة الدراسة أهمها المتوسط والانحراف المعياري تبين من خلالها أن العينة تتوزع بشكل طبيعي وتمثل المجتمع وقابلة للتعميم.

الجدول (2): الوصف الإحصائي لعينة الدراسة

العدد	مدى الأعمار	المتوسط	الانحراف المعياري	الوسيط	المنوال	معامل الالتواء	معامل التفلطح
200	79-13	48.49	14.8	49.5	39	0.23	0.6

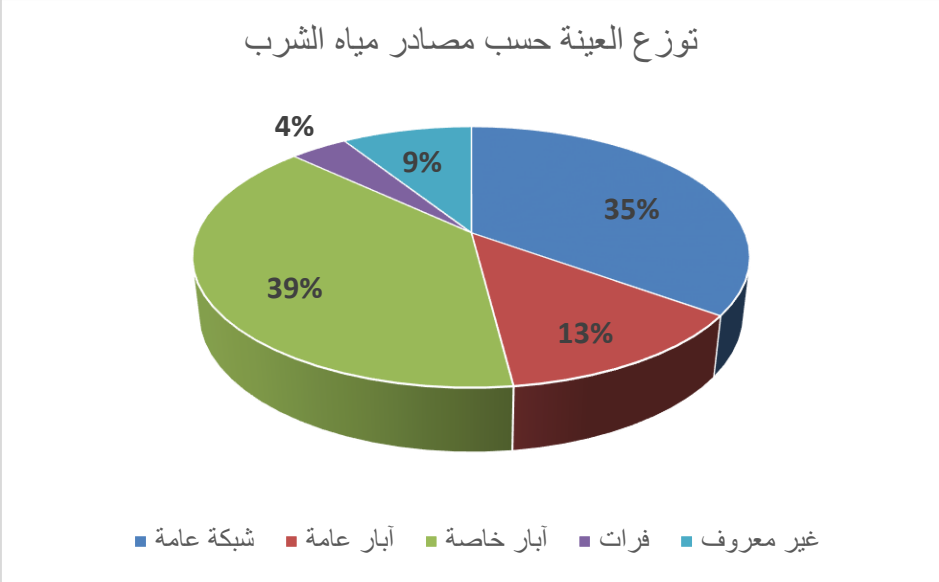
3.1. توزع العينة حسب مصادر مياه الشرب:

تم تقسيم مصادر مياه الشرب في العينة إلى 5 مصادر ضمت:

- الشبكة العامة والآبار العامة: وهي خاضعة للرقابة المباشرة من قبل الجهات الصحية وضمت 48 % من مرضى الدراسة.
- الآبار الخاصة: تخضع للرقابة الصحية لكن بشكل أقل ويتم الحصول عليها عن طريق الباعة الجوالين.
- مياه الفرات: ضمت مجموعة من المرضى الذين يقيمون في المناطق الشرقية ويحصلون على مياه الشرب من نهر الفرات.
- مصادر غير معروفة: ضمت مجموعة من المرضى غير قادرين على تحديد مصدر مياه الشرب بشكل دقيق.

الجدول (3): توزع العينة حسب مصادر مياه الشرب

مصدر مياه الشرب	التواتر	النسبة المئوية من كامل العينة
شبكة عامة	70	% 35
آبار عامة	26	% 13
آبار خاصة	78	% 39
فرات	8	% 4
غير معروف	18	% 9
المجموع	200	% 100



المخطط (3): توزع العينة حسب مصادر مياه الشرب

4.1 . توزع أسباب القصور الكلوي المزمن في العينة:

تبين من خلال الرجوع إلى سجلات المرضى المشاركين أن الأسباب الأكثر شيوعاً للقصور الكلوي المزمن هي مجموعة من الأمراض الوراثية وذلك بنسبة 26% من مجمل العينة، يليها ارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، بالإضافة للأدوية والرضوض، ولوحظ وجود نسبة كبيرة من المرضى بلغت 20.5% يجهلون سبب حدوث المرض لديهم.

الجدول (4): أسباب القصور الكلوي المزمن عند مرضى الدراسة

الأسباب	العدد	النسبة المئوية
الأمراض الوراثية	52	% 26
ارتفاع التوتر الشرياني	44	% 22
الداء السكري	37	% 18.5
الأدوية	17	% 8.5
الرضوض	9	% 4.5
مجهول السبب	41	% 20.5
المجموع	200	% 100

كما تمت دراسة أشيع الأخماج المرافقة للديال الدموي وهي التهابات الكبد الفيروسية B و C حيث يتم تخصيص أجهزة ديال لمرضى التهابات الكبد لمنع انتقال المرض.

الجدول (5): الأمراض الأكثر شيوعاً المرافقة لمرضى الديال الدموي

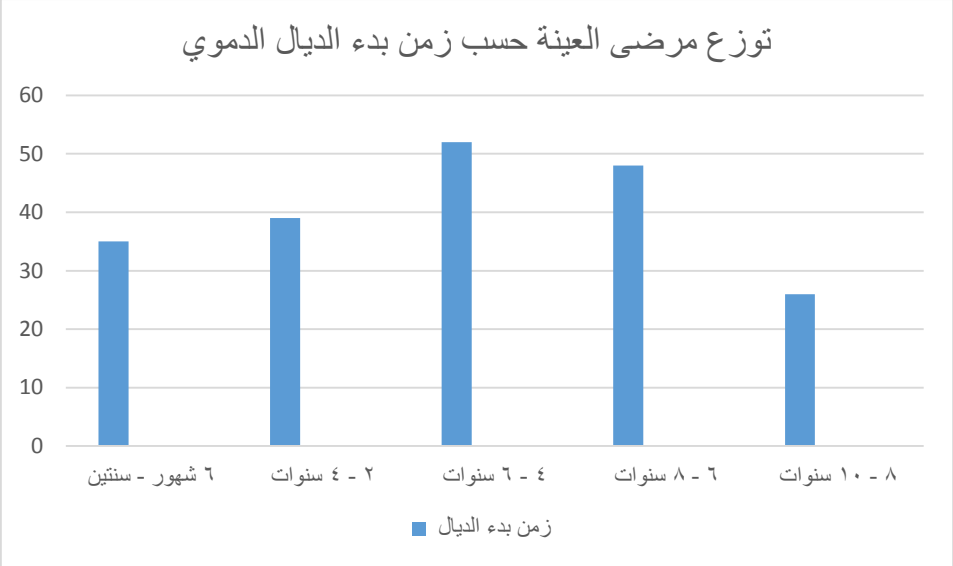
الأمراض المرافقة	التهاب كبد C	التهاب كبد B
العدد	11	5
النسبة المئوية من مجمل العينة	% 5.5	% 2.5

5.1 . توزع مرضى العينة حسب زمن بدء الديال الدموي:

كان الحد الأدنى لقبول المريض ضمن الدراسة هو مرور 6 أشهر على بدء الديال الدموي بمعدل جلستين أسبوعياً، وبلغ الحد الأقصى مرور 10 سنوات على بدء الديال، لذلك تم توزيع مرضى الدراسة حسب الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي إلى مجموعات وفق الجدول (6).

الجدول (6): توزع مرضى العينة حسب زمن بدء الديال الدموي

الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي	عدد المرضى	النسبة المئوية من كامل العينة
6< شهور – ≤ 2 سنة	35	% 17.5
2< – ≤ 4 سنوات	39	% 19.5
4< – ≤ 6 سنوات	52	% 26
6< – ≤ 8 سنوات	48	% 24
8< – ≤ 10 سنوات	26	% 13
المجموع	200	% 100



المخطط (4): توزع مرضى العينة حسب زمن بدء الديال الدموي

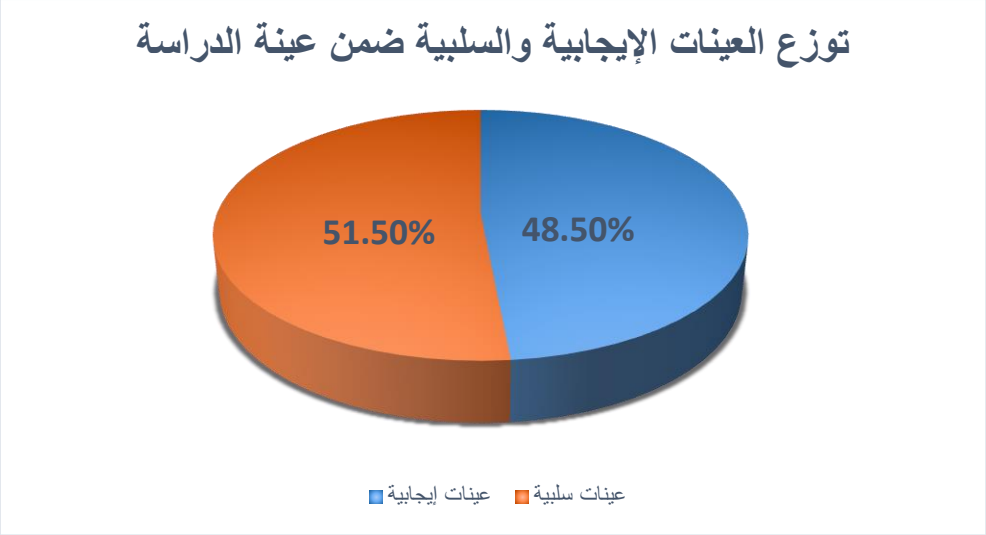
2. نتائج الدراسة:

1.2 الدراسة الإحصائية لنتائج الدراسة المجهرية:

- **نسبة انتشار الطفيليات المعوية في عينة الدراسة:**

بعد إجراء الفحص المجهري المباشر وبعد التلوين باليود، وإجراء لطاخة برازية وتلوينها بتسيل نلسن المعدلة لجميع عينات الدراسة البالغة 200 عينة، تبين وجود 97 عينة إيجابية تحوي طفيليات معوية أي بنسبة 48.5 % من إجمالي العينات، و103 عينة سلبية لا تحوي أي طفيلي أي بنسبة 51.5 % من إجمالي العينات. وبذلك تكون نسبة انتشار الطفيليات المعوية ضمن عينة الدراسة هي 48.5 %.

تضمنت هذه الطفيليات المعوية: المتبرعمة الكيسية البشرية والجياردية والمتحولة الحالة للنسج والمتحولة القولونية والبوغيات الخفية واليودية البوتشيلية وشفوية السياط المنيلية. يظهر الجدول رقم (7) توزع الطفيليات المعوية ونسبة انتشار كل منها ضمن كامل العينة، وضمن العينات الإيجابية.

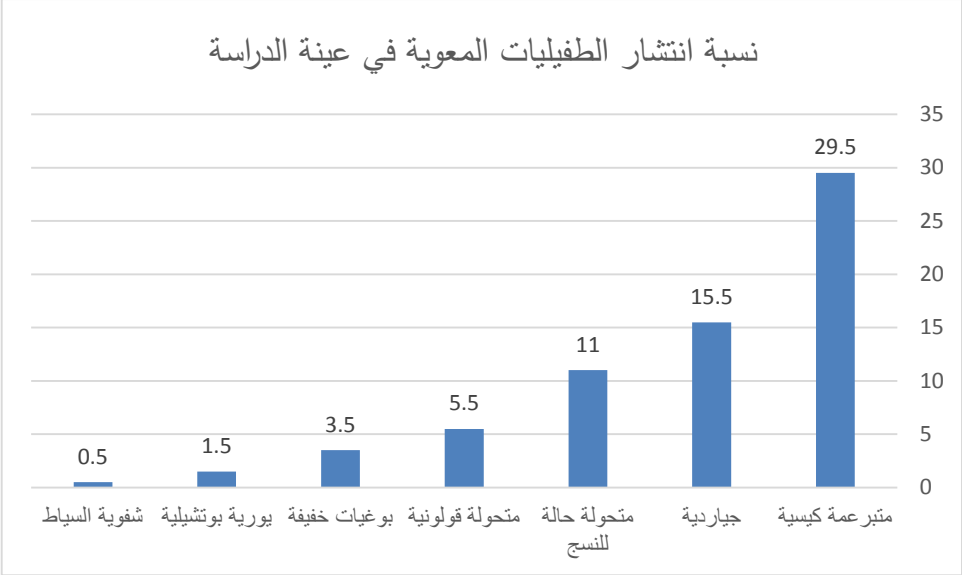


المخطط (5): توزع العينات الإيجابية والسلبية ضمن عينة الدراسة

الجدول (7): نسبة انتشار الطفيليات المعوية في العينة بعد الفحص المجهري

نوع الطفيلي	العدد بالفحص المجهري	نسبة الانتشار من كامل العينة	نسبة الانتشار من العينات الإيجابية
المتبرعمة الكيسية البشرية	59	% 29.5	% 60.8
الجيارديا	31	% 15.5	% 32
المتحولة الحالة للنسج	22	% 11	% 22.7
المتحولة القولونية	11	% 5.5	% 11.3
البوغيات الخفية	7	% 3.5	% 7.2
اليودية البوتشيلية	3	% 1.5	% 3
شفوية السياط المنيلية	1	% 0.5	% 1

وبذلك نجد أن المتبرعمة الكيسية البشرية هي الطفيلي الأكثر شيوعاً لدى مرضى الدراسة، فقد ظهرت بنسبة 29.5 % من كامل العينة وبنسبة 60.8 % من إجمالي العينات الإيجابية. تليها على الترتيب الجيارديا المعوية، المتحولة الحالة للنسج، المتحولة القولونية، البوغيات الخفية، اليودية البوتشيلية، وأخيراً شفوية السياط المنيلية.



المخطط (6): نسبة انتشار الطفيليات المعوية في عينة الدراسة

- **توزع الطفيليات المعوية في العينة حسب الجنس:**

تم دراسة توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية بين الذكور والإناث في عينة الدراسة فكان عدد العينات الإيجابية عند الذكور 53 عينة أي بنسبة 26.5 % من كامل العينة، بينما كان عدد العينات الإيجابية عند الإناث 44 عينة أي بنسبة 22 % من كامل العينة.

الجدول (8): توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب الجنس

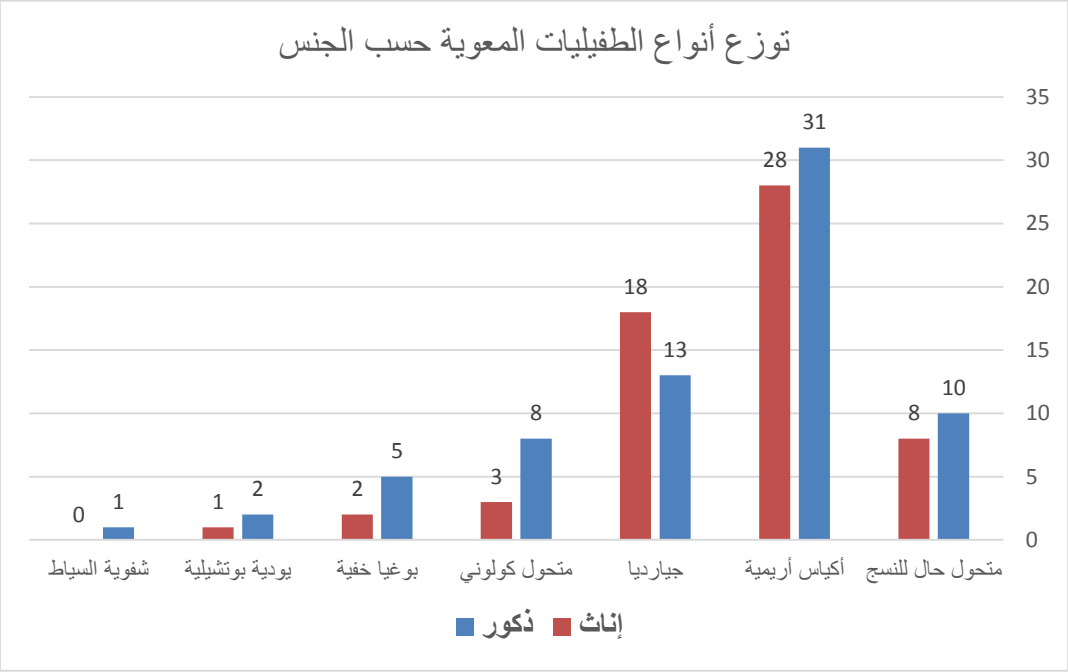
الجنس	العينات السلبية	العينات الإيجابية	النسبة المئوية من كامل العينة	النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية في العينة
ذكور	47	53	% 26.5	% 54.6
إناث	56	44	% 22	% 45.4
المجموع	103	97	% 48.5	% 100

لدراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وبين جنس المريض تم إجراء اختبار كاي تربيع وبلغت القيمة الاحتمالية P value = 0.374 وهي غير دالة إحصائياً لأنها أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين وجود الطفيليات المعوية وبين جنس المرضى.

يوضح الجدول (9) التوزع التفصيلي لأنواع الطفيليات المعوية حسب الجنس ونسب انتشارها من كامل العينة.

الجدول (9): توزع أنواع الطفيليات المعوية في العينة حسب الجنس

جنس المريض		عدم وجود طفيلي	متبرعمة كيسية	جيارديا	متحولة حالة للنسج	متحولة قولونية	بوغيات خفية	يودية بوتشيلية	شفوية السياط
ذكور	العدد	47	31	13	14	8	5	2	1
	النسبة المئوية	% 23.5	%15.5	% 6.5	%7	% 4	%2.5	%1	%0.5
إناث	العدد	56	28	18	8	3	2	1	0
	النسبة المئوية	% 28	%14	%9	% 4	%1.5	%1	% 0.5	0
المجموع		103	59	31	22	11	7	3	1
النسبة المئوية		%51.5	%29.5	%15.5	%11	%5.5	%3.5	%1.5	%0.5



المخطط (7): توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب الجنس

- **توزع الطفيليات المعوية في العينة حسب الفئات العمرية**

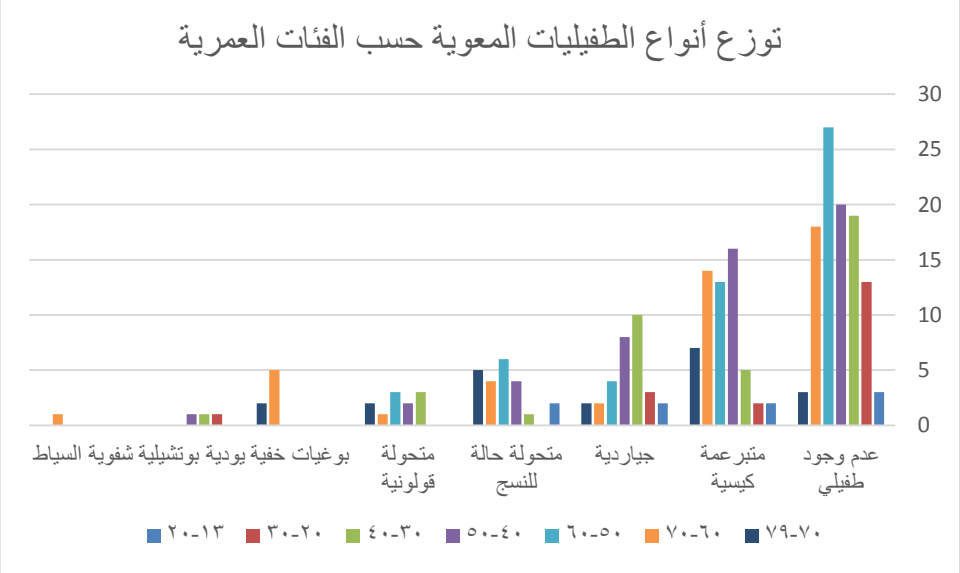
تمت دراسة توزع العينات الإيجابية والسلبية للطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية للمرضى المشاركين، وكانت النتائج وفق الجدول رقم (10)

الجدول (10): توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية

الفئة العمرية	العينات السلبية	العينات الإيجابية	النسبة المئوية من كامل العينة	النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية في العينة
13< – ≥ 20 سنة	3	4	% 2	% 4.1
20 < – ≥ 30 سنة	13	5	% 2.5	% 5.2
30 < – ≥ 40 سنة	19	14	% 7	% 14.4
40 < – ≥ 50 سنة	20	22	% 11	% 22.7
50 < – ≥ 60 سنة	27	21	% 10.5	% 21.6
60 < – ≥ 70 سنة	18	19	% 9.5	% 19.6
70 < – ≥ 79 سنة	3	12	% 6	% 12.4
المجموع	103	97	% 48.5	% 100

لدراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وبين الفئات العمرية للمرضى تم إجراء اختبار كاي تربيع وقد بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.011$ وهي دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة هامة بين وجود الطفيليات المعوية وبين العمر حيث تتركز معظم الإصابات بالفئة العمرية بين 40 – 50 سنة.

كما يوضح المخطط رقم (8) توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية.



المخطط (8): توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب الفئات العمرية

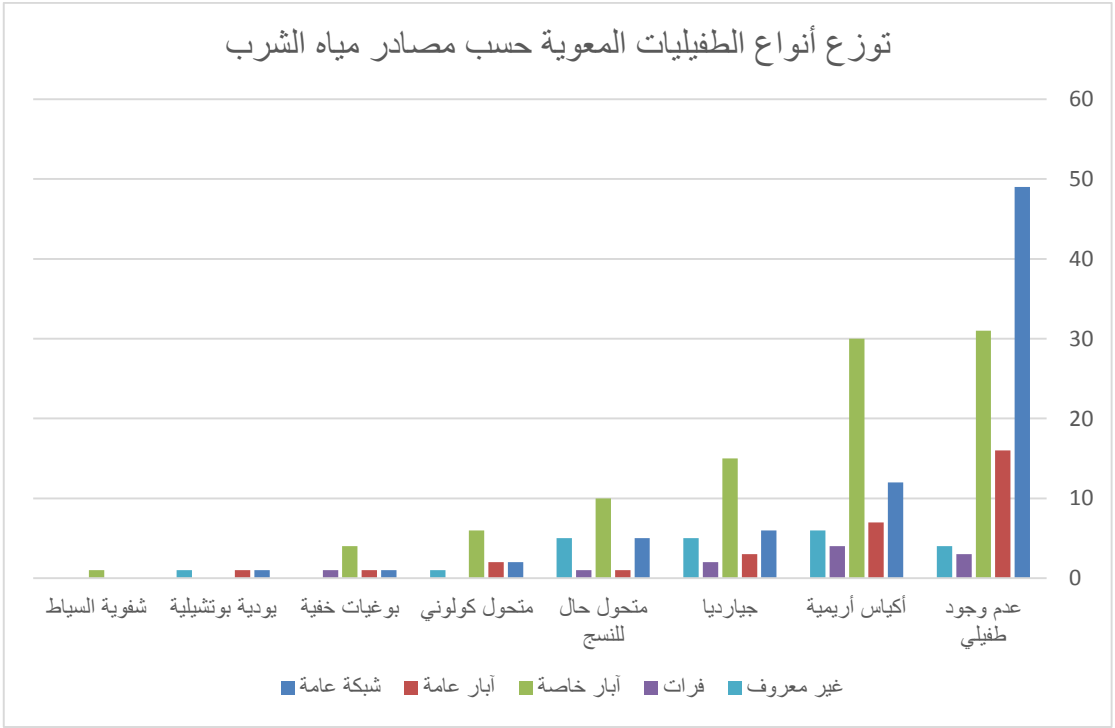
- **توزع الطفيليات المعوية في العينة حسب مصادر مياه الشرب:**

تمت دراسة توزع العينات الإيجابية والسلبية للطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب للمرضى المشاركين، وكانت النتائج وفق الجدول رقم (11).

الجدول (11): توزع العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب

مصدر مياه الشرب	العينات السلبية	العينات الإيجابية	النسبة المئوية من كامل العينة	النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية في العينة
شبكة عامة	49	21	% 10.5	% 21.6
آبار عامة	16	10	% 5	% 10.3
آبار خاصة	31	47	% 23.5	% 48.5
فرات	3	5	% 2.5	% 5.2
غير معروف	4	14	% 7	% 14.4
المجموع	103	97	% 48.5	% 100

كما يوضح المخطط رقم (9) التوزع التفصيلي لأنواع الطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب.



المخطط (9): توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب مصادر مياه الشرب

لدراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية ومصادر مياه الشرب تم إجراء اختبار كاي تربيع وقد بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.012$ وهي دالة إحصائياً، مما يشير لوجود علاقة هامة بين وجود الطفيليات المعوية وبين مصدر مياه الشرب، حيث تركزت معظم الإصابات في مجموعة المرضى الذين اعتمدوا الآبار الخاصة كمصدر لمياه الشرب.

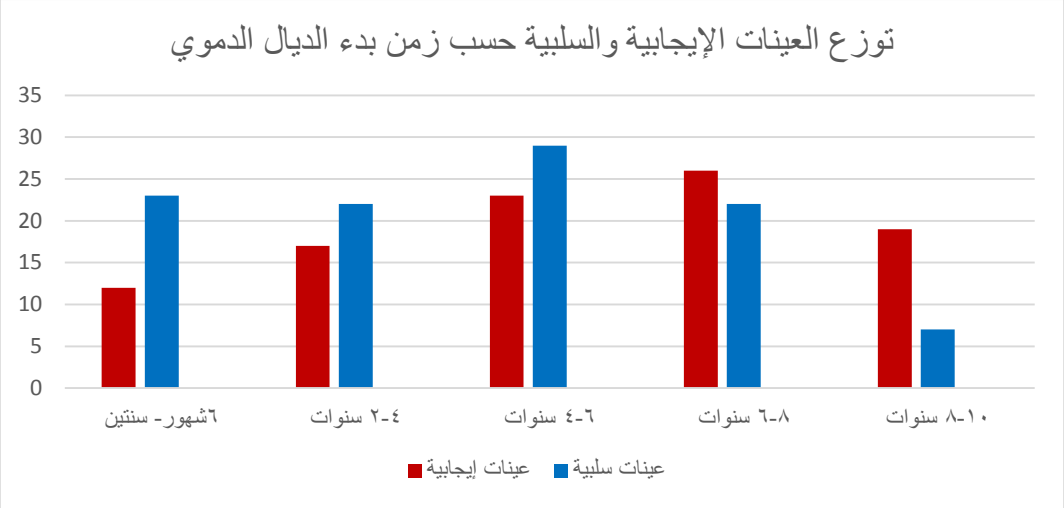
- **دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وزمن بدء الديال الدموي:**

يُعَدُّ زمن بدء الديال الدموي من المتغيرات الهامة التي قد تشكل عاملاً لزيادة احتمال الإصابة بالطفيليات. وبنتيجة الفحص المجهري توزعت العينات الإيجابية للطفيليات المعوية حسب فئات الفترات الزمنية لبدء الديال وفق الجدول رقم (12).

الجدول (12): توزع العينات الإيجابية والسلبية حسب زمن بدء الديال الدموي

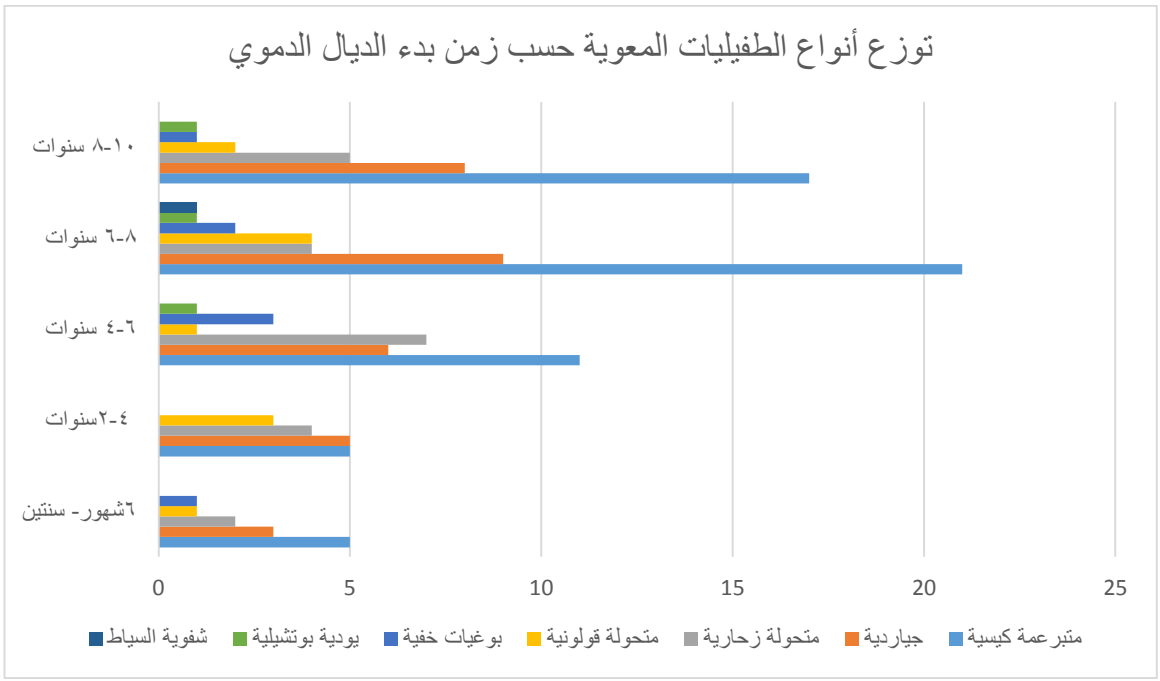
الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي	العينات الإيجابية	العينات السلبية	مجموع المرضى	النسبة المئوية للعينات الإيجابية من كامل العينة
6 شهور – ≤ 2 سنة <	12	23	35	% 6
2 – ≤ 4 سنوات <	17	22	39	% 8.5
4 –≤ 6 سنوات <	23	29	52	% 11.5
6 –≤ 8 سنوات <	26	22	48	% 13
8 – ≤ 10 سنوات <	19	7	26	% 9.5
المجموع	97	103	200	% 48.5

لدراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وزمن بدء الديال تم إجراء اختبار كاي تربيع وقد بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.000$ وهي دالة إحصائياً، مما يشير لوجود علاقة ارتباط قوية بين وجود الطفيلي ومدة تعرض المريض لجلسات العلاج بالديال الدموي.



المخطط (10): توزع العينات الإيجابية والسلبية حسب زمن بدء الديال الدموي

ويوضح المخطط رقم (11) التوزع التفصيلي لكل نوع من أنواع الطفيليات المعوية حسب المدة الزمنية لبدء الديال الدموي.



المخطط (11): توزع أنواع الطفيليات المعوية حسب زمن بدء الديال الدموي

- **وجود مشاركة طفيلية ضمن عينة الدراسة:**

تبين بنتيجة الفحص المجهري وجود مشاركة طفيلية ضمن العينات الإيجابية والتي بلغ عددها 97 عينة، وقد تم تقسيم العينات الإيجابية إلى عينات تحوي طفيلي واحد فقط وهي 60 عينة بنسبة 62 % من مجمل العينات

الإيجابية وعينات تحوي أكثر من طفيلي(طفيليين) وهي 37 عينة بنسبة 38 % من مجمل العينات الإيجابية، كما هو موضح بالجدول (13)، بينما يوضح الجدول (14) النسب المئوية للطفيليات المعوية المفردة والمترافقة ضمن عينة الدراسة.

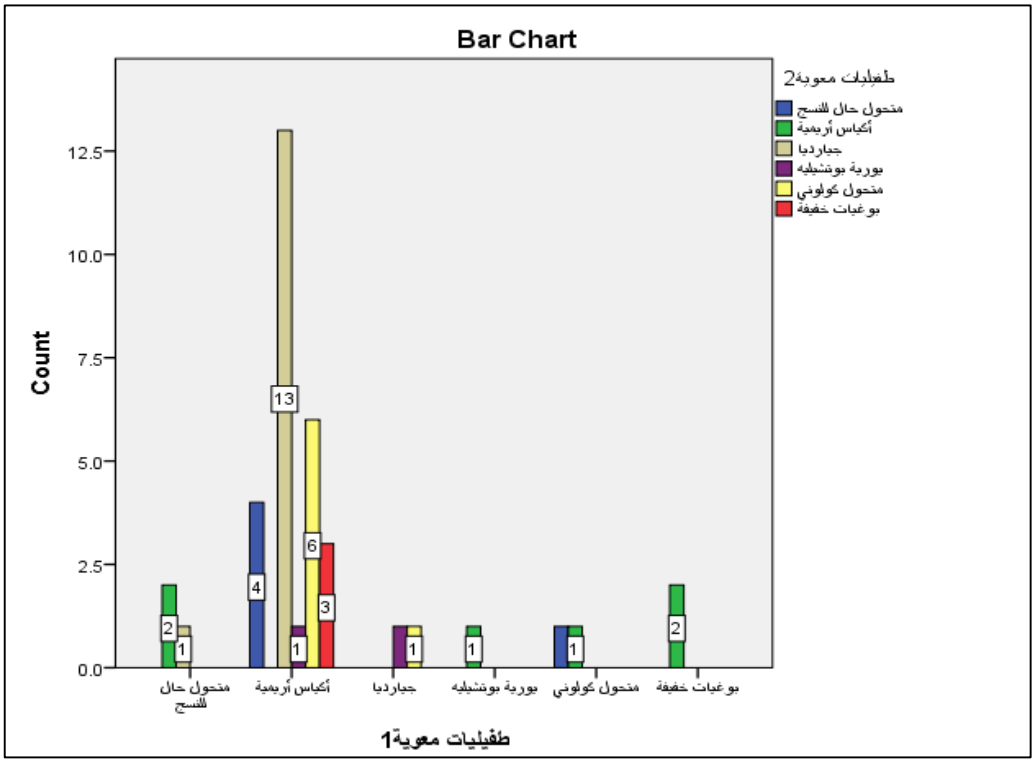
الجدول (13): توزع العينات المفردة والمترافقة ضمن العينات الإيجابية

النتيجة بالفحص المجهري المباشر	العينات الإيجابية		المجموع
	طفيلي واحد	أكثر من طفيلي	
عدد العينات	60	37	97
النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية	% 62	% 38	% 100
النسبة المئوية من كامل العينة	% 30	% 18.5	% 48.5

الجدول (14): النسب المئوية لأنواع الطفيليات المعوية المفردة والمترافقة ضمن العينة

نوع الطفيلي المعوي	العدد	النسبة المئوية من مجمل العينة	النسبة المئوية من مجمل العينات الإيجابية
المتبرعمة الكيسية	26	% 13	%26.8
الجياردية	15	%7.5	% 15.46
المتحولة الحالة للنسج	14	% 7	% 14.43
المتحولة القولونية	2	% 1	% 2.06
البوغيات الخفية	2	% 1	% 2.06
شفوية السياط المنيلية	1	% 0.5	% 1.03
أريمية + جياردية	13	% 6.5	% 13.4
أريمية + م حالة للنسج	6	% 3	% 6.19
أريمية + م قولونية	7	% 3.5	% 7.22
أريمية + بوغيات خفية	5	% 2.5	% 5.15
أريمية + يودية بوتشيلية	2	% 1	% 2.06
جياردية+يودية بوتشيلية	1	% 0.5	% 1.03
جياردية +م حالة للنسج	1	% 0.5	% 1.03
جياردية + م قولونية	1	% 0.5	% 1.03
م حال للنسج + قولونية	1	% 0.5	% 1.03
المجموع	97	%48.5	%100

أما المخطط رقم (12) فيوضح التوزع التفصيلي للطفيليات المعوية حسب أنواعها ضمن العينات الإيجابية المترافقة.



المخطط (12): مخطط توضيحي لأنواع الطفيليات المترافقة ضمن العينات الإيجابية

وقد تبين أن المتبرعمة الكيسية هي الطفيلي الأشيع في العينات الإيجابية المترافقة بنسبة إجمالية 54.22 % حيث ترافق بنسبة 20.3 % مع الجيارديا وبنسبة 11.8 % مع كل من المتحولة الحالة للنسج والمتحولة القولونية، يليه الجيارديا بنسبة إجمالية 45.11 % الذي ترافق مع المتبرعمة الكيسية بنسبة 38.71 % و3.2 % مع المتحولة القولونية واليودية البوتشيلية.

الجدول (15): ترافق المتبرعمة الكيسية والجيباردية مع بقية الطفيليات المعوية ضمن العينات الإيجابية.

نوع الطفيلي	المتبرعمة الكيسية البشرية						الجيباردية		
	جيباردية	متحولة حالة للنسج	متحولة قولونية	بوغيات خفية	يودية بوتشيلية	متحول قولونية	يودية بوتشيلية	متبرعمة كيسية
العدد	12	7	7	5	1	1	1	12
النسبة	% 20.3	% 11.8	% 11.8	% 8.4	% 1.7	% 3.2	% 3.2	% 38.71
المجموع	% 54.22					% 45.11		

ولدراسة العلاقة بين وجود أكثر من طفيلي ضمن العينة يظهر الجدول (16) توزع العينات الإيجابية المفردة والعينات الإيجابية المترافقة التي تحوي أكثر من طفيلي معوي وذلك حسب الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي.

الجدول (16): توزع العينات الإيجابية المفردة والمترافقة حسب زمن بدء الديال الدموي

الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي	العينات الإيجابية	العينات الإيجابية المفردة	النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية	العينات الإيجابية المترافقة	النسبة المئوية من إجمالي العينات الإيجابية
6< شهور – ≥ 2 سنة	12	10	% 10.3	2	% 2
2 < – ≥ 4 سنوات	17	16	% 16.5	1	% 1
4 < – ≥ 6 سنوات	23	14	% 14.4	9	% 9.3
6 < – ≥ 8 سنوات	26	11	% 11.3	15	% 15.5
8 < – ≥ 10 سنوات	19	9	% 9.3	10	% 10.3
المجموع	97	60	% 62	37	% 38

ولدراسة العلاقة بين ظهور العينات الإيجابية المترافقة التي تحوي أكثر من طفيلي مع زمن بدء الديال الدموي، تم إجراء اختبار كاي تربيع وقد بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.003$ وهي دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة ارتباط قوية بين ترافق الطفيليات ضمن نفس العينة ومدة تعرض المريض لجلسات العلاج بالديال الدموي.

- **دراسة أهم الموجودات الأخرى في فحص البراز:**

تبين من خلال الفحص المجهري للعينات البرازية وجود كريات الدم الحمراء والبيضاء والفطور fungi، بشكل مرافق أو مستقل عن وجود الطفيليات المعوية، وقد تم حساب النسبة المئوية لوجود هذه العناصر والمقارنة بين العينات الإيجابية والسلبية من حيث وجود الطفيليات المعوية.

الجدول (17): مقارنة بين العينات الإيجابية والسلبية مع الموجودات الأخرى بالفحص المجهري

العينة		كريات بيضاء		كريات حمراء		فطور	
وجود طفيليات	العدد	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
إيجابي	97	23	% 11.5	57	%28.5	61	% 30.5
سلبي	103	9	%4.5	14	% 7	22	%11
المجموع	200	32	%16	71	%35.5	83	% 41.5

بلغت نسبة انتشار الفطور ضمن العينة 41.5 % وترافق وجودها بنسبة 30.5 % مع العينات الإيجابية الحاوية على طفيليات معوية، ونظراً لأهمية الفطور التي تعد من العوامل الممرضة الشائعة عند المرضى المضعفين مناعياً، ومنهم مرضى الديال الدموي، فقد تمت دراسة ارتباط وجود الفطور مع وجود الطفيليات المعوية بإجراء اختبار كاي تربيع، وكانت قيمة $P < 0.001$ وهي دالة إحصائياً. كما تمت دراسة ارتباط وجود الفطور مع زمن بدء الديال الدموي، حيث بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.004$ وهي دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة ارتباط قوية بين وجود الفطور ضمن العينة وزمن بدء الديال الدموي.

الجدول (18): انتشار الفطور ضمن العينة وعلاقتها مع زمن بدء الديال الدموي

الفترة الزمنية لبدء الديال الدموي	عدد العينات	فطور إيجابي	النسبة المئوية من كامل العينة	فطور سلبي	النسبة المئوية من كامل العينة
6< شهور – ≥ 2 سنة	35	9	% 4.5	26	% 13
2 < – ≥ 4 سنوات	39	12	% 6	27	% 13.5
4 < – ≥ 6 سنوات	52	19	% 9.5	33	% 16.5
6 < – ≥ 8 سنوات	48	21	% 10.5	27	% 13.5
8 < – ≥ 10 سنوات	26	22	% 11	4	% 2
المجموع	200	83	% 41.5	117	% 58.5

وكانت أهم الملاحظات ترافق وجود المتبرعمة الكيسية مع الخمائر الفطرية بنسبة 61% أي من أصل 59 عينة تحوي متبرعمة كيسية وجدت منها 36 عينة تحوي فطور، بينما ترافق المتحولة الحالة للنسج مع وجود الكريات الحمراء بنسبة 72.7% ومع الكريات البيضاء بنسبة 54.5%.

2.2. الدراسة الإحصائية لنتائج اختبار الاستشراب المناعي:

تمت الدراسة الإحصائية على العينات المرضية بهدف تقييم جدوى اختبار الاستشراب المناعي في تشخيص الإصابة بكل من الجيارديا، والمتحولة الزحارية، والبوغيات الخفية، وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري المباشر، وباستخدام البرنامج الإحصائي SPSS حيث تم تطبيق القوانين التالية:

- الحساسية **Sensitivity** = الإيجابية الحقيقية / (الإيجابية الحقيقية + السلبية الكاذبة) X 100
- النوعية **Specificity** = السلبية الحقيقية / (السلبية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة) X 100
- القيمة التنبؤية الإيجابية = الإيجابية الحقيقية / (الإيجابية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة) X 100 **Positive predictive value (PPV)**
- القيمة التنبؤية السلبية = السلبية الحقيقية / (السلبية الحقيقية + السلبية الكاذبة) X 100 **Negative predictive value (NPV)**

بعد تطبيق اختبار الاستشراب المناعي الثلاثي كانت النتائج وفق الآتي:

كشف مستضدات الجيارديدية المعوية في البراز: جميع العينات الإيجابية بالفحص المجهري وهي 31 عينة أعطت نتيجة إيجابية بالاستشراب المناعي بالإضافة لظهور عينة إيجابية بالاستشراب المناعي كانت سلبية بالفحص المجهري، وبالتالي ارتفعت نسبة وجود طفيلي الجيارديدية من 15.5 % بالفحص المجهري إلى 16 % بالاستشراب المناعي وعدم وجود أي سلبية كاذبة للاختبار.

الجدول (19): حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد الجيارديدية في البراز

الاختبار	الفحص المجهري		ICT		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي				
الجيارديدية	31	169	32	168	%100	%99.4	% 96.8	%100
النسبة المئوية	%15.5	% 84.5	% 16	% 84				

الجيارديدية	فحص مجهري إيجابي	فحص مجهري سلبي
ICT إيجابي	31	1
ICT سلبي	0	168
المجموع	31	169

كشف مستضد المتحولة الحالة للنسج في البراز: جميع العينات الإيجابية بالفحص المجهري وهي 22 عينة أعطت نتيجة إيجابية بالاستشراب المناعي بالإضافة لظهور عينة إيجابية بالاستشراب المناعي كانت سلبية بالفحص المجهري، وبالتالي ارتفعت نسبة وجود المتحولة الحالة للنسج من 11 % بالفحص المباشر إلى 11.5 % بالاستشراب المناعي، وعدم وجود أي سلبية كاذبة للاختبار.

الجدول (20): حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد المتحولة الزحاري في البراز

الاختبار	الفحص المجهري		ICT		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي				
المتحولة الزحاري	22	178	23	177	%100	%99.4	% 95.6	% 100
النسبة المئوية	%11	% 89	% 11.5	% 88.5				

المتحولة الزحاري	فحص مجهري إيجابي	فحص مجهري سلبي
فحص مناعي إيجابي	22	1
فحص مناعي سلبي	0	177
المجموع	22	178

كشف مستضد البوغيات الخفية في البراز: جميع العينات الإيجابية بالفحص المجهري وعددها 7عينات كانت إيجابية بالاستشراب المناعي، وبالتالي لم تتغير نسبة انتشار البوغيات الخفية في العينة والتي بلغت 3.5 % سواء بالفحص المجهري أو بالاستشراب المناعي.

الجدول (21): حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي في كشف مستضد البوغيات الخفية في البراز

الاختبار	الفحص المجهري		ICT		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي				
بوغيات خفية	7	193	7	193	%100	%100	%100	%100
النسبة المئوية	%3.5	%96.5	% 3.5	%96.5				

البوغيات الخفية	فحص مجهري إيجابي	فحص مجهري سلبي
فحص مناعي إيجابي	7	0
فحص مناعي سلبي	0	193
المجموع	7	193

وبالتالي بلغت نوعية اختبار الاستشراب المناعي بالمقارنة مع الفحص المجهري: 99.4% للجيارديا، 99.4% للمتحول الحال للنسج، 100% للبوغيات الخفية، بينما بلغت حساسية الاختبار 100% بالنسبة للطفيليات الثلاثة.

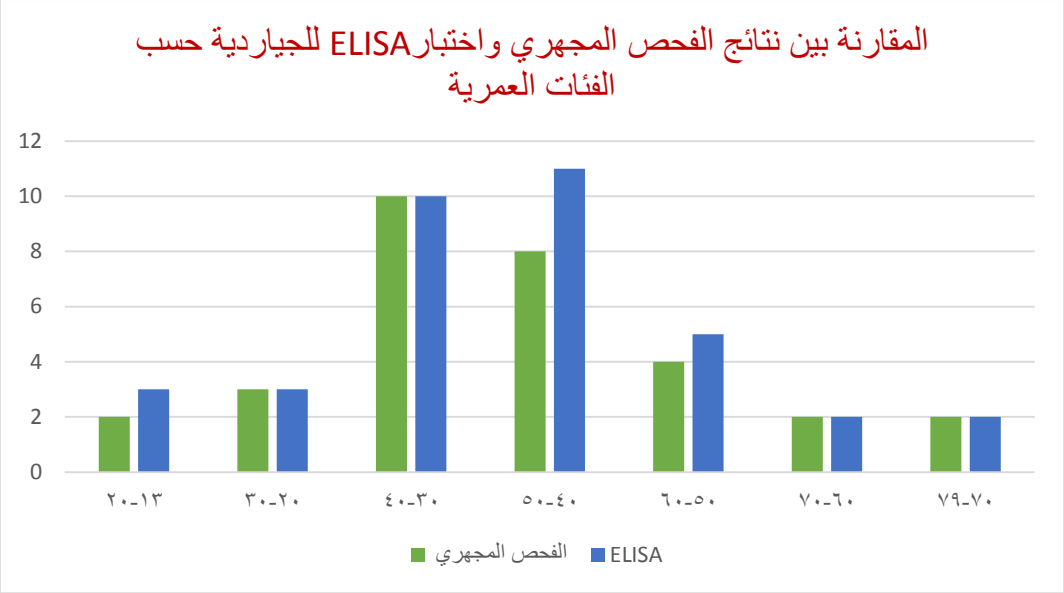
الجدول (22): مقارنة بين نتائج الدراسة المجهرية واختبار الاستشراب المناعي

الاختبار	الفحص المجهري المباشر		ICT		الحساسية Sensitivity	النوعية Specificity
	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي		
الجيارديا	31	169	32	168	%100	%99.4
النسبة المئوية	%15.5	%84.5	%16	%84		
المتحولة الحالة للنسج	22	178	23	177	%100	%99.4
النسبة المئوية	%11	%89	%11.5	%88.5		
البوغيات الخفية	7	193	7	193	%100	%100
النسبة المئوية	%3.5	%96.5	%3.5	%96.5		

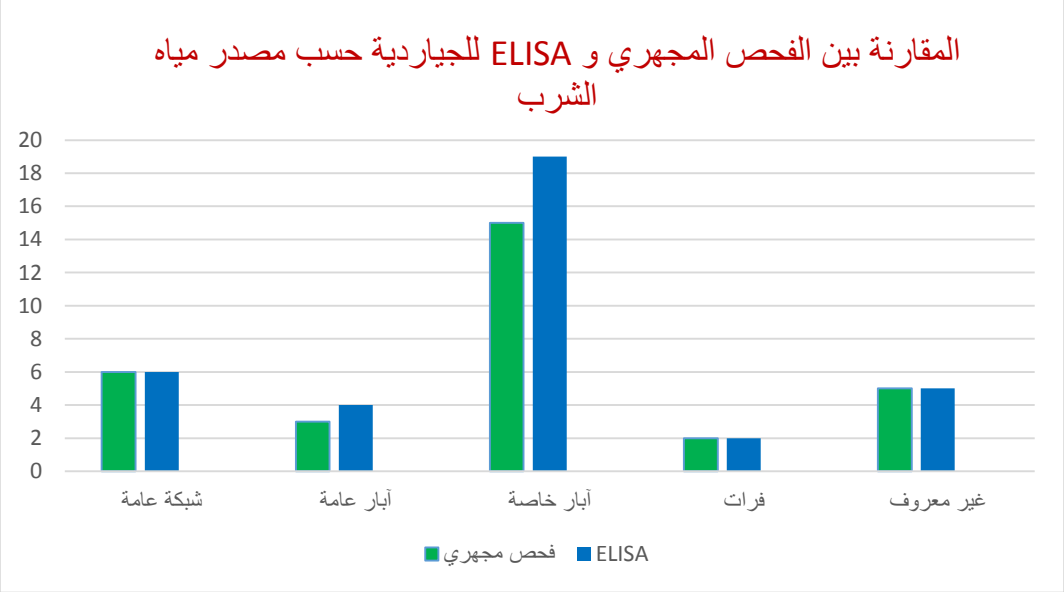
3.2. الدراسة الإحصائية لنتائج اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم:

بعد تطبيق اختبار المقايسة المناعية تم حساب نسبة انتشار الجيارديا المعوية ضمن العينة، وحساب الحساسية والنوعية للاختبار بالمقارنة مع الفحص المجهري.

بلغت نسبة انتشار الجيارديا المعوية بعد تطبيق اختبار المقايسة المناعية 18 %، بينما بلغت النسبة 15.5 % بالفحص المجهري. يوضح المخطط (13) توزع طفيلي الجيارديا المعوية حسب الفئات العمرية بالمقارنة مع الفحص المجهري، كما يوضح المخطط (14) توزع طفيلي حسب مصادر مياه الشرب وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري.



المخطط (13): المقارنة بين نتائج الفحص المجهري واختبارELISA للجيارديةحسب الفئات العمرية



المخطط (14): المقارنة بين نتائج الفحص المجهري واختبار ELISA للجيارديةحسب مصدر مياه الشرب

لحساب الحساسية والنوعية لاختبار المقايسة المناعية بالمقارنة مع الفحص المجهري، تبين نتيجة الفحص المجهري للعينات أنه من أصل 200 عينة براز كانت 31 عينة إيجابية تحوي طفيلي الجيارديةو169 عينة سلبية. جميع العينات التي كانت إيجابية بالفحص المجهري كانت إيجابية باختبار المقايسة المناعية، بالإضافة إلى 5 عينات كانت سلبية بالفحص المجهري بينما كانت إيجابية باختبار المقايسة المناعية.

الجدول (23): حساسية ونوعية اختبار ELISA بالمقارنة مع الفحص المجهري

الاختبار	الفحص المجهري		ELISA		الحساسية Sensitivity	النوعية Specificity	PPV	NPV
	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي				
الجيارديا	31	169	36	164	%100	%97	%86	100%
النسبة المئوية	%15.5	% 84.5	% 18	% 82				

الجيارديا	فحص مجهري إيجابي	فحص مجهري سلبي
ELISA إيجابي	31	5
ELISA سلبي	0	164
المجموع	31	169

وبالتالي بلغت حساسية اختبار المقايسة المناعية لكشف مستضد الجيارديا في البراز 100 %، بينما بلغت النوعية 97 % وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري.

يبين الجدول (24) مقارنة بين الاختبارات الثلاثة وهي: الفحص المجهري، والاستشراب المناعي، والمقايسة المناعية لكشف طفيلي الجيارديا في البراز.

الجدول (24): مقارنة بين الفحص المجهري وICT وELISA لكشف طفيلي الجيارديا

الفحص المخبري	الفحص المجهري	ICT	ELISA
الجيارديا	31	32	36
النسبة المئوية	%15.5	%16	%18

ولحساب حساسية ونوعية اختبار الاستشراب المناعي بالمقارنة مع اختبار المقايسة المناعية لكشف مستضد الجيارديا في البراز طبقنا العلاقة التالية:

الحساسية Sensitivity = عدد العينات الإيجابية باختبار ELISA واختبار ICT معاً / عدد الحالات الإيجابية باختبار ICT فقط× 100 = 100 X 32/32 =100 %

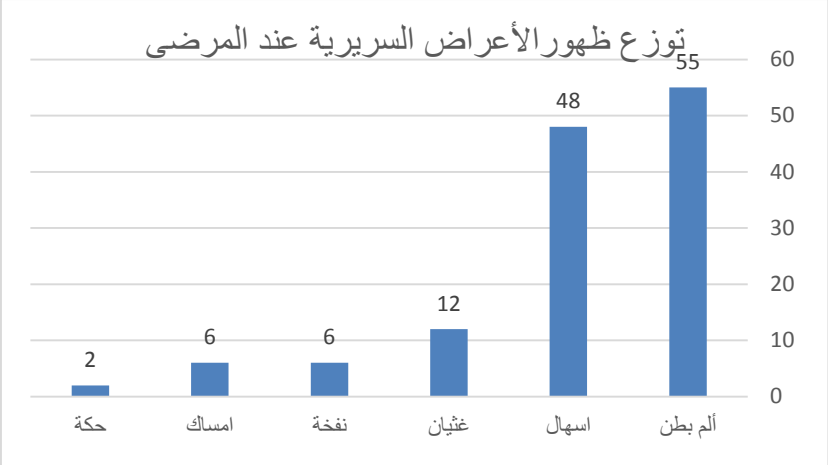
النوعية Specificity = عدد العينات السلبية باختبار ELISA واختبار ICT معاً / عدد الحالات السلبية باختبار ICT فقط× 100 = 100 X 168/164 = 97 %

3. دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وظهور الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة:

تبين من خلال الاستجواب وجود 102 مريض لديهم أعراض مختلفة أي بنسبة 51 % من مجمل عينة الدراسة، وتشمل الأعراض الألم البطني 55 حالة بنسبة 27.5% وهو العرض الأكثر شيوعاً لدى المرضى، يليه الإسهال 48 حالة بنسبة 24%، ثم الغثيان والإقياء 12 حالة بنسبة 6%، وتطبل البطن 6 حالات بنسبة 3%، والإمساك 6 حالات بنسبة 3%، وأخيراً الحكة الشرجية حالتين فقط بنسبة 1%. وقد ترافق وجود أكثر من عرض لدى نفس المريض في بعض الحالات، بينما كان هناك 98 مريض لا عرضي أي بنسبة 49 %.

الجدول (25): النسبة المئوية لوجود الأعراض السريرية لدى المرضى

الأعراض السريرية	ألم بطني	إسهال	غثيان	تطبل بطن	إمساك	حكة شرجية
العدد	55	48	12	6	6	2
النسبة المئوية	%27.5	%24	%6	%3	%3	%1



المخطط (15): توزع ظهور الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة

الجدول (26): ترافق الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة

الأعراض السريرية	العدد	النسبة المئوية من مجمل العينة	النسبة المئوية من العينات العرضية
ألم بطني	36	% 18	% 35.5
إسهال	26	% 13	% 25.5
غثيان	4	% 2	% 3.92
تطبل بطن	3	% 1.5	%2.94
إمساك	6	% 3	5.88
ألم بطني+ إسهال	13	% 6.5	12.74
ألم بطني+ تطبل بطن	1	% 0.5	0.98
ألم بطني+ غثيان	4	% 2	3.92
إسهال + غثيان	4	% 2	3.92
إسهال + تطبل بطن	2	% 1	1.96
إسهال + حكة شرجية	2	% 1	1.96
ألم بطني+ إسهال + غثيان	1	% 0.5	0.98
المجموع	102	% 51	% 100

وقد تبين أن الألم البطني هو العرض الأكثر شيوعاً لدى المرضى الإيجابيين، كما أنه العرض الأكثر ترافقاً مع بقية الأعراض السريرية الأخرى، حيث ترافق مع الإسهال بنسبة 23.6%، ومع الغثيان بنسبة 7.3%، ومع تطبل البطن

بنسبة 1.8%. يليه الإسهال الذي ترافق مع الألم البطني بنسبة 23.6% ومع الغثيان بنسبة 8.3% وهذا ما تمّ توضيحه في الجدول (27).

الجدول (27): ترافق الألم البطني والإسهال مع بقية الأعراض السريرية

الأعراض السريرية	ألم بطني				إسهال		
	إسهال	تطبل بطن	غثيان	غثيان وإسهال	غثيان	تطبل بطن	حكة
العدد	13	1	4	1	4	2	2
النسبة المئوية	%23.6	%1.8	%7.3	%1.8	%8.3	%4.2	%4.2

وباعتبار الألم البطني هو العرض الأكثر شيوعاً لدى مرضى الديال الدموي فقد تمت دراسة ترافق الألم البطني مع وجود طفيلي معوي واحد أو أكثر من طفيلي ضمن العينة.

الجدول (28): وجود الألم البطني عند المرضى الذين يحملون طفيلي معوي واحد

الألم البطني	متبرعمة كيسية	جيارديا	متحولة حالة للنسج	متحولة قولونية	بوغيات خفية	يودية بوتشيلية
العدد	28	14	7	5	4	2
النسبة المئوية	% 50.9	% 25.5	% 12.7	% 9	% 7.3	% 3.6

الجدول (29): وجود الألم البطني عند المرضى الذين يحملون أكثر من طفيلي معوي

الألم البطني	متبرعمة كيسية + جيارديا	متبرعمة كيسية + متحولة قولونية	متبرعمة كيسية + متحولة حالة للنسج	متبرعمة كيسية + بوغيات خفية	متبرعمة كيسية + يودية بوتشيلية	جيارديا + متحولة حالة للنسج	متحولة قولونية + متحولة حالة للنسج
العدد	13	6	5	5	2	1	1
النسبة المئوية	% 32.6	%10.9	% 9.9	% 9.9	% 3.6	% 2.8	% 2.8

وقد تم دراسة توزع الأعراض السريرية بين المرضى الإيجابيين والسلبيين من حيث ظهور وجود الطفيليات المعوية.

الجدول (30): توزع الأعراض السريرية ضمن العينات الإيجابية والسلبية

الأعراض السريرية	وجود طفيلي	النسبة المئوية	عدم وجود طفيلي	النسبة المئوية	المجموع	النسبة المئوية
ألم بطني	44	%22	11	%5.5	55	% 27.5
إسهال	45	%22.5	3	%1.5	48	% 24
غثيان	10	%5	2	%1	12	% 6
تطبل بطن	4	%2	2	%1	6	% 3
إمساك	2	%1	4	%2	6	% 3
حكة	2	%1	0	0	2	% 1

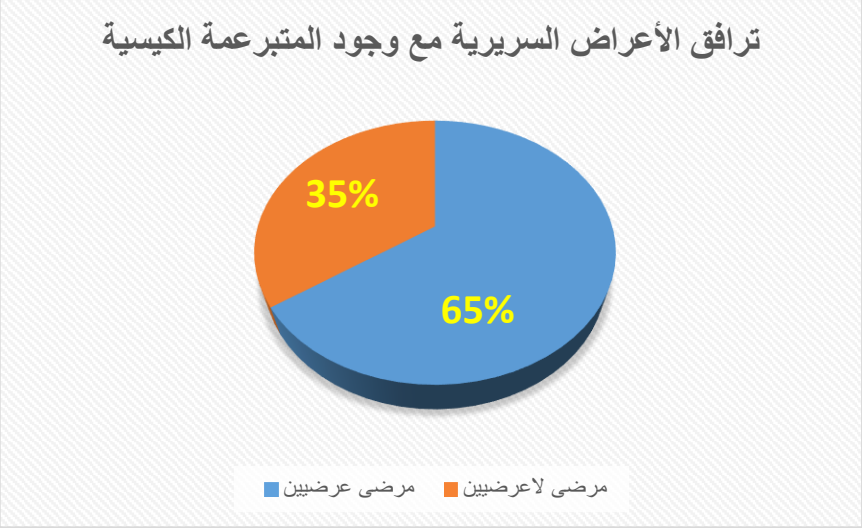
وعلى اعتبار أن الألم البطني والإسهال هما العرضان الأكثر شيوعاً، والأكثر ترافقاً مع الأعراض الأخرى، فقد تمت دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية والألم البطني والإسهال، وذلك بإجراء اختبار كاي تربيع حيث بلغت قيمة $P < 0.016$ وهي دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة ارتباط هامة إحصائياً بين ظهور الألم البطني والإسهال وبين وجود الطفيليات المعوية لدى مرضى الدراسة.

4. دراسة المتبرعمة الكيسية البشرية كعامل ممرض انتهازي لدى مرضى الديال الدموي:

أظهرت الدراسة الحالية أن المتبرعمة الكيسية البشرية هي العامل الطفيلي الأكثر شيوعاً لدى المرضى فقد تواجدت بنسبة 29.5% من إجمالي الطفيليات، كما ترافقت مع طفيليات معوية أخرى في نفس العينة. وترافق وجودها بشكل مفرد ضمن العينة مع ظهور أعراض سريرية في 17 حالة من أصل 26، بينما ظهرت الأعراض في حال ترافق المتبرعمة الكيسية مع طفيليات أخرى في 32 حالة من أصل 33 وهذا ما يوضحه الجدول (31).

الجدول (31): الارتباط بين وجود المتبرعمة الكيسية البشرية وظهور الأعراض السريرية

وجود الطفيلي	ظهور الأعراض	عدم ظهور أعراض	المجموع
متبرعمة كيسية فقط	17	9	26
متبرعمة كيسية مع طفيلي آخر	32	1	33
المجموع	49	10	59



المخطط (16): ترافق الأعراض السريرية مع وجود المتبرعمة الكيسية البشرية

ونظراً للأهمية المتزايدة لطفيلي المتبرعمة الكيسية البشرية ودورها كطفيلي انتهازي عند المرضى المضعفين مناعياً، ومنهم مرضى الديال الدموي، فقد تم اختيار مجموعتين متساويتين من مرضى الدراسة تضم كل منهما 26 مريض، وذلك بهدف دراسة العلاقة بين وجود المتبرعمة الكيسية البشرية وبين ظهور الأعراض السريرية.

المجموعة الأولى أو مجموعة المرضى: ضمت مجموعة مرضى الديال الدموي الذين ظهرت لديهم المتبرعمة الكيسية البشرية فقط دون أي طفيلي آخر، بينما **المجموعة الثانية** أو مجموعة الشاهد ضمت مرضى الديال الدموي الذين لم يظهر لديهم أي طفيلي بالفحص المجهري للبراز.

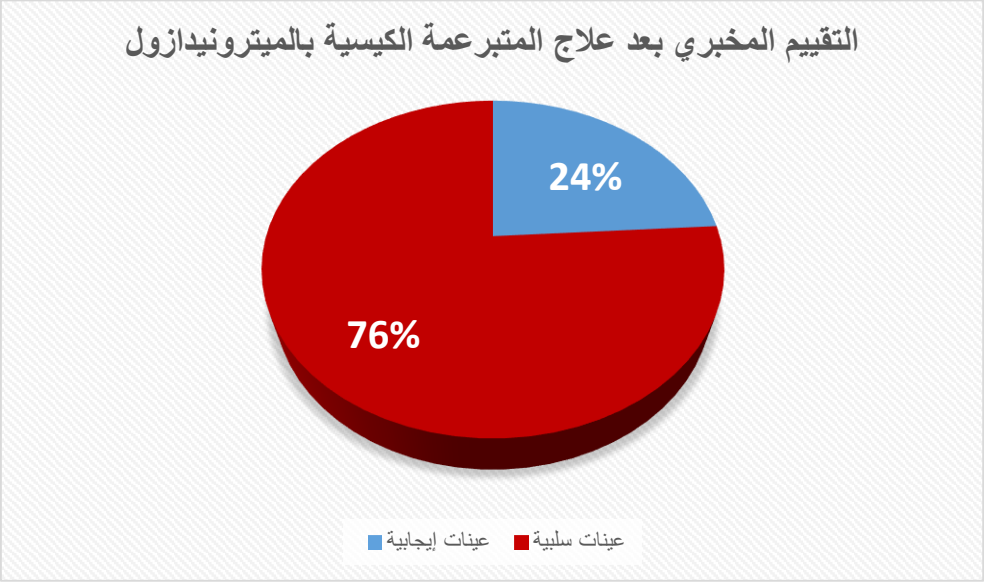
تمت المقارنة بين ظهور الأعراض السريرية، وأهمها الألم البطني والإسهال والإمساك، وبين غياب الأعراض السريرية في كلا المجموعتين، وذلك ما يوضحه الجدول (32).

الجدول (32) مقارنة بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد من حيث ظهور الأعراض السريرية

الأعراض السريرية	غياب الأعراض	النسبة المئوية	وجود الأعراض	الألم البطني	الإسهال	الإمساك	النسبة المئوية	المجموع
مجموعة المرضى	9	%34.6	17	13	2	2	%65.4	%100
مجموعة الشاهد	23	%88.5	3	3	0	0	%11.5	%100

ولدراسة العلاقة بين وجود المتبرعمة الكيسية البشرية وظهور الأعراض السريرية، تم تطبيق اختبار كاي تربيع فكانت قيمته 151.45 بالنسبة للألم البطني و 125.52 بالنسبة للإسهال والإمساك وقيمة P < 0.000 وهي قيمة دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة ارتباط قوية بين وجود المتبرعمة الكيسية وظهور الألم البطني والإسهال لدى مرضى الدراسة.

ولتقييم تأثير العلاج بالميترونيدازول على زوال الأعراض السريرية، والتخلص من المتبرعمة الكيسية البشرية لدى مرضى الديال الدموي، تم تطبيق العلاج بجرعة 500 ملغ 3 مرات يومياً على المرضى العرضيين (17 مريض) وإعادة التقييم المخبري والسريري بعد 5 أيام. كانت نتيجة فحص البراز سلبية عند 13 مريض (76.5 %) مع زوال الأعراض السريرية، بينما بقيت 4 عينات إيجابية (23.5%) مع زوال الأعراض السريرية عند واحد منهم وبقائها عند 3 مرضى.



المخطط (17): التقييم المخبري بعد علاج المتبرعمة الكيسية بالميترونيدازول

وبتطبيق اختبار Z test مقارنة النسب المئوية بلغت قيمة P < 0.000 وهي قيمة دالة إحصائياً مما يشير لأهمية وفعالية العلاج.

5. دراسة العلاقة بين وجود الداء السكري والطفيليات المعوية:

يُعَدُّ الداء السكري أحد أهم أسباب حدوث القصور الكلوي المزمن، وهو من الأمراض المضعفة للمناعة، لذلك تمت دراسة علاقة الداء السكري بالأخماج الطفيلية المعوية عند مرضى الديال الدموي بشيء من التفصيل.

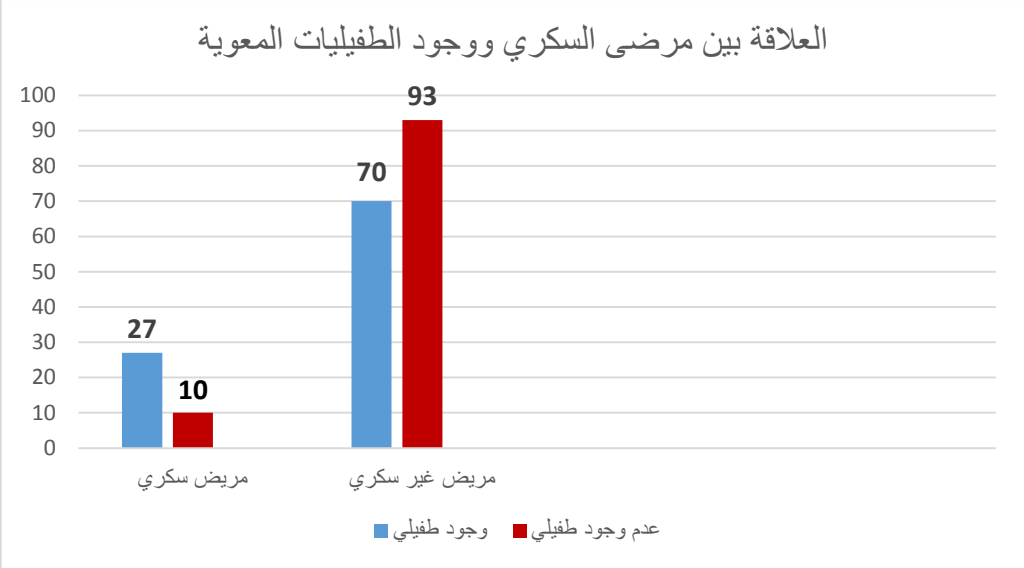
تم تقسيم عينة البحث إلى مجموعتين: الأولى مرضى الديال الدموي المصابين بالداء السكري، والمجموعة الثانية مرضى الديال الدموي غير المصابين بالداء السكري. وتمت دراسة تواتر وتوزع الطفيليات المعوية في كلا المجموعتين.

الجدول (33): النسبة المئوية لوجود الطفيليات المعوية عند مرضى الداء السكري الخاضعين للديال الدموي

مرضى السكري	العينات الإيجابية		العينات السلبية	المجموع
	طفيلي واحد	أكثر من طفيلي		
العدد	14	13	10	37
المجموع	27		10	37
النسبة المئوية من مجمل مرضى السكري	% 73		% 27	%100

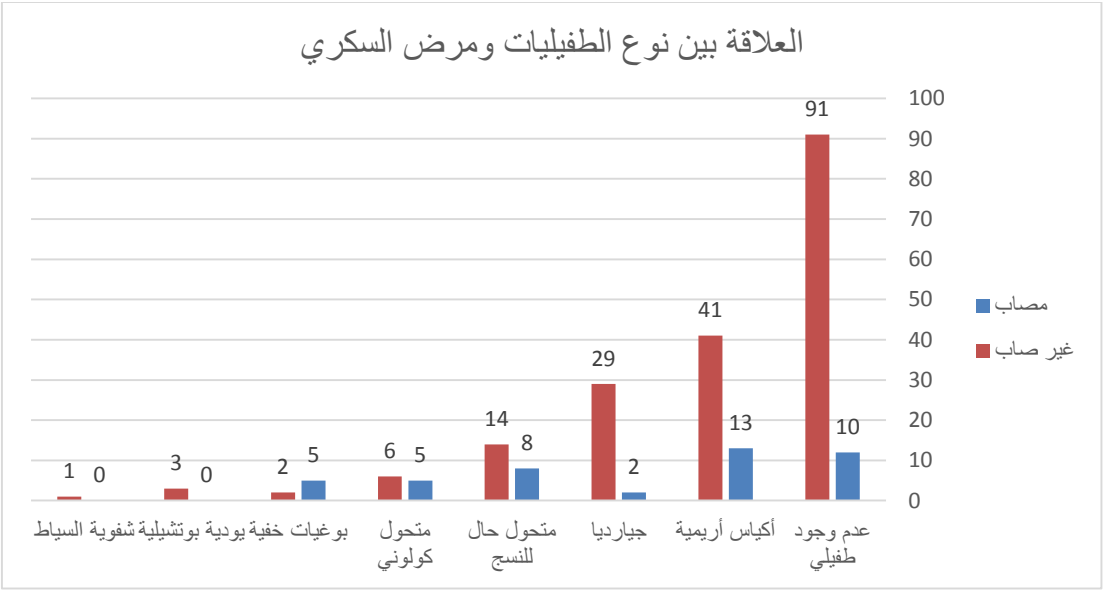
الجدول (34): مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث وجود الطفيليات المعوية

العينة	وجود طفيليات	النسبة المئوية من كامل العينة	عدم وجود طفيليات	النسبة المئوية من كامل العينة	المجموع	
					العينات	النسبة المئوية
مريض سكري	27	%13.5	10	%5	37	%18.5
مريض غير سكري	70	%35	93	%46.5	163	%81.5
المجموع	97	%48.5	103	51.5	200	%100



المخطط (18): العلاقة بين مرضى الداء السكري ووجود الطفيليات المعوية

لدراسة العلاقة بين وجود الداء السكري وتواتر وجود الطفيليات المعوية تم إجراء اختبار كاي تربيع حيث بلغت القيمة الاحتمالية $P < 0.006$، وهي دالة إحصائياً لأنها أصغر من 0.05 مما يشير لوجود علاقة بين وجود الداء السكري وزيادة ظهور الطفيليات المعوية. وبحساب نسبة الأرجحية OR التي تقيس الترابط بين الإصابة بالداء السكري ووجود الطفيليات المعوية نجد أن $OR = 3.58$ أي أن احتمال إصابة المصابين بالداء السكري هي أكثر من ثلاثة أضعاف احتمال إصابة غير السكريين.



المخطط (19): العلاقة بين وجود الداء السكري ونوع الطفيلي المعوي

لدراسة العلاقة بين وجود الداء السكري ونوع الطفيلي المعوي الموجود في العينة، تم إجراء اختبار كاي تربيع وبلغت قيمة $P < 0.001$، وهي دالة إحصائياً مما يشير لوجود علاقة بين وجود الداء السكري ونوع الطفيلي المعوي، حيث يزداد تواتر وجود المتبرعمة الكيسية والبوغيات الخفية لدى المرضى السكريين بالمقارنة مع غير السكريين.

أما من حيث ظهور الأعراض السريرية فقد تمت المقارنة بين المجموعتين وكانت النتائج وفق الجدول التالي.

الجدول (35): مقارنة ظهور الأعراض السريرية بين المرضى السكريين وغير السكريين

الأعراض السريرية	مرضى السكري		العدد
	مصاب	غير مصاب	
ألم بطني	5	31	36
إسهال	3	23	26
غثيان	0	4	4
تطبل بطن	0	3	3
إمساك	2	4	6
ألم بطني+ إسهال	2	11	13
ألم بطني+ تطبل بطن	0	1	1
ألم بطني+ غثيان	0	4	4
إسهال + غثيان	0	4	4
إسهال + تطبل بطن	0	2	2
إسهال + حكة شرجية	1	1	2
ألم بطني+ إسهال + غثيان	0	1	1
المجموع	13	89	102

لدراسة العلاقة بين الداء السكري وظهور الأعراض السريرية تم إجراء اختبار كاي تربيع وكانت قيمة P value= 0.738 وهي قيمة غير دالة إحصائياً مما يشير لعدم وجود علاقة بين وجود الداء السكري وظهور الأعراض.

كما أظهرت الدراسة وجود الفطور بنسبة عالية عند المرضى السكريين الخاضعين للديال الدموي بلغت 81% وبفارق إحصائي هام $P<0.001$ عن المرضى غير السكريين الخاضغين للديال الدموي.

6 . المقارنة بين مرضى الديال الدموي والأشخاص السليمين من حيث وجود الطفيليات المعوية:

تم إجراء دراسة من نمط case – control study على عينة مؤلفةً من 275 شخصاً، تراوحت أعمارهم بين 13 و79 سنة، مقسمين إلى مجموعتين: الأولى مجموعة المرضى 200 مريضاً من مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي المشاركين في البحث، والثانية مجموعة الشاهد والتي شملت 75 مشاركاً (36 إناثاً+39 ذكوراً) من الأشخاص الأصحاء تم اختيارهم من مرافقي المرضى بعد استبعاد وجود إصابة كلوية أو أي سبب آخر مضعف للمناعة لديهم. تم فحص عينات البراز مجهرياً لتحديد نوع الطفيلي المعوي ونسبة انتشاره والمقارنة بين المجموعتين.

الجدول (36): توزع مجموعتي الدراسة حسب الجنس

مجموعات الدراسة	ذكور	إناث	مجموع المرضى	النسبة المئوية
مجموعة المرضى	100	100	200	%72.7
مجموعة الشاهد	39	36	75	%27.3
المجموع	139	136	275	%100

وبعد إجراء الفحص المجهري لمجموعة الشاهد تبين وجود 11 عينة إيجابية تحوي طفيليات معوية، أي بنسبة 14.6 %، بينما بقية العينات كانت سلبية بنسبة 85.3 %. بينما بلغت النسبة المئوية للعينات الإيجابية في مجموعة المرضى 48.5 %.

الجدول (37): نتائج الفحص المجهري لعينات كلا المجموعتين

عينة الدراسة	نتائج الفحص المجهري		المجموع
	عينة إيجابية	عينة سلبية	
مجموعة المرضى	% 48.5	% 51.5	% 100
مجموعة الشاهد	% 14.6	% 85.3	% 100

الجدول (38): نسبة انتشار أنواع الطفيليات المعوية في كلا المجموعتين

نوع الطفيلي	مجموعة المرضى		مجموعة الشاهد	
	العدد	نسبة الانتشار	العدد	نسبة الانتشار
المتبرعمة الكيسية	59	% 29.5	7	% 9.3
الجيارديا	31	% 15.5	1	% 1.33
المتحولة الحالة للنسج	22	% 11	2	% 2.7
المتحولة القولونية	11	% 5.5	2	% 2.7
البوغيات الخفية	7	% 3.5	0	% 0
اليودية البوتشيلية	3	% 1.5	1	% 1.33
شفوية السياط المنيلية	1	% 0.5	0	% 0

ولدراسة الاختلاف في النسب المئوية بين كلا المجموعتين تم تطبيق اختبار z وحساب قيمة P لتحديد فيما إذا كان الفرق ذو دلالة إحصائية.

الجدول (39): تطبيق اختبار Z لدراسة الفرق في نسب انتشار الطفيليات المعوية بين مجموعتي الدراسة

نوع الطفيلي	نسبة الانتشار		Z	P value	الدلالة الإحصائية
	مجموعة المرضى	مجموعة الشاهد			
المتبرعمة الكيسية	% 29.5	%9.3	3.17	0.0013	دال
الجيارديا	% 15.5	%1.33	3.8	0.0002	دال
المتحولة الحالة للنسج	% 11	%2.6	2	0.023	دال
المتحولة القولونية	% 5.5	%2.6	0.83	0.27	غير دال
البوغيات الخفية	% 3.5	0	*	*	*
اليودية البوتشيلية	% 1.5	%1.33	0.1	0.6	غير دال
شفوية السياط المنيلية	% 0.5	0	*	*	*

وبتطبيق الاختبار كانت قيمة Z تساوي 8.9 وقيمة P<0.002 وهي قيمة ذات دلالة إحصائية هامة مما يشير لوجود علاقة ارتباط قوية بين وجود الطفيليات المعوية والديال الدموي.

وبحساب نسبة الأرجحية وعامل الخطورة للإصابة بالطفيليات المعوية عند مجموعة مرضى الديال الدموي كانت النتائج وفق الجدول التالي:

الجدول (40): حساب نسبة الأرجحية وعامل الخطورة لكل طفيلي في كلا المجموعتين

نوع الطفيلي	نسبة الأرجحية OR	عامل الخطورة	
		مجموعة المرضى	مجموعة الشاهد
المتبرعمة الكيسية	3.77	3	0.79
الجيارديا	12.71	11	0.86
المتحولة الحالة للنسج	4.35	4	0.91
المتحولة القولونية	2.05	2	0.97
البوغيات الخفية	5.13	0.97	0
اليودية البوتشيلية	1.0	1	1
شفوية السياط المنيلية	3.04	0.98	0
المجموع	8.47	3.69	0.43

يتبن من الجدول السابق أن نسبة الأرجحية بلغت 8.47 وهي قيمة دالة إحصائياً حيث بلغ عامل الخطورة للإصابة بالطفيليات المعوية 3.69 في مجموعة المرضى بينما كانت 0.43 في مجموعة الشاهد وذلك عند مستوى ثقة 95%. وكان من الواضح أن الطفيلي الأكثر شيوعاً في كلا المجموعتين هو المتبرعمة الكيسية ولكنها وجدت بنسبة أعلى بكثير في مجموعة المرضى 28% مقابل 9.3% في مجموعة الشاهد. ولدراسة الفرق بين المجموعتين إحصائياً تم حساب قيمة Z وبلغت 3.17 و$P < 0.0013$ وهي قيمة ذات دلالة إحصائية وتدل على علاقة ارتباط قوية لوجود المتبرعمة الكيسية عند مرضى الديال الدموي. أما نسبة الأرجحية لوجود البوغيات الخفية عند مرضى الديال الدموي فقد كانت 5.13 حيث ظهر الطفيلي في مجموعة المرضى بنسبة 2.6% بينما لم يظهر نهائياً في مجموعة الشاهد وهذا يعزز دور هذه الطفيليات كعوامل ممرضة انتهازية شائعة عند هؤلاء المرضى.

كما لوحظ زيادة في نسبة وجود الطفيليات الممرضة التي تشاهد غالباً عند أسوياء المناعة مثل الجيارديا المعوية والمتحولة الحالة للنسج عند مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد مما يجعل المرضى أكثر عرضة للاختلاطات والمضاعفات المهددة للحياة.

مقارنة مع الدراسات العالمية:

1. دراسة سعودية (Bahwaireth & Wakid, 2022) بعنوان:

"Molecular, Microscopic, and Immunochromatographic Detection of Enteroparasitic Infections in Hemodialysis Patients and Related Risk Factors".

تناولت دراسة الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي وارتباط بعدد من عوامل الخطورة هي الجنس، والعمر، والوزن، والداء السكري، واالضغط الشرياني، ومتلازمة القولون العصبي.

2. دراسة إيرانية (Zarei et al., 2022) بعنوان:

Prevalence and Associated Risk Factors of Intestinal Parasitic Infections among Patients Visiting a Referral Hospital in Tehran Province, Iran

تناولت دراسة انتشار الأخماج الطفيلية المعوية عند مجموعات من المرضى المضعفين مناعياً.

3. دراسة إيرانية (Ghaffari et al., 2022) بعنوان:

Survey of prevalence of intestinal parasites in under hemodialysis patients referred to Sari and Zanjan hospitals, Iran

تناولت دراسة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي وربطها بالجنس، والعمر، ومكان الإقامة، ومن بدء الديال الدموي.

4. دراسة إيرانية (Sepahvand et al., 2022) بعنوان:

Gastrointestinal parasites in immunocompromised patients; A comparative cross-sectional study

تناولت دراسة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى مضعفين مناعياً، ومنهم مرضى الديال الدموي.

5. دراسة مصرية (Sharaf et al., 2021) بعنوان:

Prevalence of Parasitic Infections and Related Morbidity in Pediatric Patients on Regular Hemodialysis in Ain Shams University Pediatric Hospital, Cairo, Egypt

تناولت دراسة انتشار الأخماج الطفيلية المعوية وارتباطها بالمراضة عند مجموعة من الأطفال الخاضعين للديال الدموي.

6. دراسة سودانية (Tamomh, Elamin, et al., 2021) بعنوان:

Intestinal parasitic infections among hemodialysis Sudanese patients

تناولت دراسة الأخماج الطفيلية المعوية عند مرضى الديال الدموي وعلاقتها بعمر المريض.

7. دراسة إيرانية (Taghipour et al., 2020) بعنوان:

Intestinal parasites in hemodialysis patients from developing countries: a systematic review and meta-analysis

ضمت مجموعة كبيرة من الدراسات العالمية التي تناولت الأخماج الطفيلية المعوية عند مرضى الديال الدموي.

8. دراسة إيرانية (Mahmoudi et al., 2020) بعنوان:

Intestinal protozoan and helminthic infections among hemodialysis and cancer patients

تناولت دراسة الطفيليات المعوية عند مرضى يخضعون للديال الدموي، ومرضى يتلقون علاجاً كيميائياً لأورام سرطانية.

وفي الجدول رقم (41) مقارنة بين الدراسات العالمية من حيث نسبة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي ونسبة انتشار كل طفيلي على حدة.

الجدول (41): مقارنة بين الدراسات العالمية من حيث نسب انتشار الطفيليات المعوية

الدراسة	العام	عدد العينات	نسبة انتشار الطفيليات المعوية	المتبرعمة الكيسية	الجياردية	المتحولة الحالة للنسج	متحول قولون ي	بوغيات خفية	يودية بوتشيلية	شفوية السياط المنيلية
دراستنا	**2023**	**200**	**%48.5**	**%29.5**	**%15.5**	**%11**	**%5.5**	**%3.5**	**%1.5**	**%0.5**
سعودية	2022	150	% 38	% 31	% 0	% 3	-	% 0	-	-
إيرانية	2022	442	% 17	%12.2	%1.6	%0.5	%1.4	%0.7	%1.1	%0.5
إيرانية	2022	168	% 40.4	%1.2	%23.2	%1.2	%14.3	%1.2	-	%0.6
إيرانية	2022	77	% 42	% 16.7	-	-	%14.6	%27.1	-	-
مصرية	2021	70	%70	%30	%20	%28	-	-	-	-
سودانية	2021	-	% 44.6	-	%47	%12.5	%40.6	%28	-	-
إيرانية	2020	980	% 24	%26	%2	%2	-	%5	-	-
إيرانية	2020	279	%15	%8.9	%0	-	%1.6	-	%0.8	%0.5

الفصل الرابع

المناقشة

شكلت مجموعة مرضى الديال الدموي خلال السنوات الأخيرة عينة هامة لدراسة العدوى الخمجية، وخاصة الانتهازية منها، كونها تمثل مجموعة عالية الخطورة للإصابة بالعوامل الممرضة المختلفة بسبب الضعف المناعي المرافق للقصور الكلوي المزمن، وبسبب الاتصال المتكرر بأدوات وأجهزة الديال الدموي، مما يجعل مريض الديال الدموي أكثر عرضة للإصابة بالعوامل الممرضة والانتهازية مع زيادة نسبة حدوث الاختلاطات التي قد تشكل تهديداً لحياة المريض.

وقد تبين من خلال مراجعة الأدب الطبي والأبحاث العالمية لدى مجموعة مرضى الديال الدموي أن معظم الأبحاث توجهت لدراسة الأخماج الفيروسية وخاصة التهابات الكبد الفيروسية C و B وفيروس نقص المناعة المكتسب HIV، والأخماج الجرثومية المختلفة، بينما توجه عدد أقل من هذه الأبحاث لدراسة الأخماج الطفيلية لدى هؤلاء المرضى. وبسبب ندرة الأبحاث العالمية وعدم وجود أي بحث أو دراسة محلية تتناول هذا الموضوع، وباعتبار أن الأخماج الطفيلية، وخاصة المعوية منها، تشكل سبباً هاماً للمراضة لدى مرضى الديال الدموي، فقد أُجريت هذه الدراسة للإضاءة على بعض النقاط الهامة التي قد تشكل خطوة هامة في تحسين نوعية الحياة لدى هؤلاء المرضى، وحمايتهم من المضاعفات التي تزيد نسبة الاستشفاء وترفع معدل الوفيات، والتي قد تشكل عائقاً أمام عملية زرع الكلية التي تعد العلاج النهائي لمرضى الديال.

كان اختيار تصميم الدراسة من نمط Cross-sectional design بهدف دراسة عدد أكبر من المرضى، وبالنتيجة الحصول على نسب أكثر دقة لانتشار الطفيليات المعوية وتحديد الأنواع الأكثر شيوعاً منها، كما سمحت بتطبيق الاختبارات المناعية وتقييمها من حيث الحساسية والنوعية.

شملت العينة معظم الأمراض التي أدت لحدوث القصور الكلوي المزمن ووصول المريض لمرحلة العلاج بالديال الدموي، وأهمها الأسباب الوراثية وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري. وقد وُجد عدد من حالات القصور الكلوي المزمن بنسبة8.5 %، نجمت عن الاستعمال العشوائي للأدوية، وخاصة بعض أنواع الصادات مثل Gentamycin

ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وأهمها Diclofenac sodium، وهذا ما يؤكد على منع استعمال الأدوية بدون استشارة الطبيب ومراعاة خصوصية المريض.

شملت عينة الدراسة 200 مريض من كلا الجنسين ومختلف المراحل العمرية بين 13 – 79 سنة، يخضعون للديال الدموي منذ مدة لا تقل عن 6 أشهر، وهي فترة كافية لحدوث الاتصال المتكرر مع أجهزة الديال والتماس مع الملوثات الخارجية التي قد يكون العامل التمريضي سبباً في حدوثها، وبالتالي حدوث الضعف المناعي وزيادة احتمال الإصابة بالأخماج الطفيلية المعوية.

هناك مجموعة هامة جداً من المتغيرات التي تؤثر في حالة الضعف المناعي واحتمال وجود الطفيليات المعوية لدى مرضى الديال الدموي هي: المدة الزمنية التي تعرض خلالها المريض للاتصال بأجهزة الديال الدموي، وتواتر جلسات الديال الدموي، ونوع غشاء الديال المستخدم، والمعالجة بالإريثروبويتين. وقد تمت دراسة ارتباط عامل المدة الزمنية لبدء الديال الدموي وتأثيره على انتشار الطفيليات المعوية وذلك بعد تقسيم المرضى إلى خمس مجموعات، حسب المدة الزمنية لبدء العلاج بالديال الدموي، والتي تراوحت من 6 أشهر كحد أدنى حتى 10 سنوات، حيث كان 26 % من المرضى يخضعون للديال الدموي منذ فترة لا تقل عن 4 سنوات، بينما 50 % من المرضى يخضعون للديال منذ فترة تتراوح بين 4 – 8 سنوات. بينما كان جميع مرضى الدراسة يخضعون للديال الدموي خلال هذه الفترات بمعدل جلستين أسبوعياً، وبنفس نوع غشاء الديال، ويتلقون معالجة بالإريثروبويتين.

إن المعيار الذهبي لتشخيص الطفيليات المعوية هو **الفحص المجهري** المباشر وبعد التلوين، والذي يسمح برؤية الطفيلي أو أحد مراحل تطوره، لكن وبسبب إمكانية تأثير خبرة الفاحص على ظهور النتيجة ووجود فترات من الإطراح السلبي أو المتقطع للطفيلي، فقد تم تطبيق اختبارات مناعية للتشخيص تدعم نتيجة الفحص المباشر وتزيد حساسية ونوعية الكشف عن الطفيليات، وهي اختبار **الاستشراب المناعي** لكشف مستضدات الجيارديا، والمتحولة الحالة للنسج، والبوغيات الخفية في البراز. واختبار **المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم** لكشف مستضدات الجيارديا في البراز.

مناقشة نتائج الفحص المجهري المباشر وبعد التلوين:

أظهرت نتائج الفحص المجهري أنّ نسبة انتشار الطفيليات المعوية لدى مرضى الديال الدموي بلغت **48.5 %**، حيث وجدت 97 عينة إيجابية مقابل 103 عينات سلبية بنسبة 51.5% من مجمل العينة. توافقت هذه النتائج مع العديد من الدراسات العالمية، منها **دراسة إيرانية** عام 2022 أظهرت أن نسبة انتشار الطفيليات المعوية لدى مرضى الديال الدموي بلغت 42 % (Sepahvand et al., 2022)، بينما بلغت النسبة 44.6% في **دراسة سودانية** عام 2021 (Tamomh, Elamin, et al., 2021)، كما توافقت مع نتائج **دراسة سعودية** عام 2022 لتحديد مدى انتشار الأخماج الطفيلية المعوية لدى مرضى الديال الدموي حيث بلغت النسبة 38 % (Bahwaireth & Wakid, 2022)، ونتائج دراسة عالمية استخدمت نموذج التحليل التلوي لدراسة العدوى الطفيلية المعوية لمضاعفات الجهاز الهضمي في مرضى غسيل الكلية وتضمنت 22 دراسة من تركيا وإيران فقد بلغت نسبة انتشار الطفيليات المعوية 24% (Taghipour et al., 2020).

وبينت الدراسة وجود أنواع من الطفيليات المعوية تضمنت المتبرعمة الكيسية البشرية بنسبة انتشار بلغت 29.5%، والجيارديا 15.5%، والمتحولة الحالة للنسج 11%، والمتحولة القولونية 5.5%، والبوغيات الخفية 3.5%، واليودية البوتشيلية 1.5%، وشفوية السياط المنيلية 0.5%.

أظهرت الدراسة أن **المتبرعمة الكيسية البشرية** هي الطفيلي الأكثر شيوعاً عند مرضى الديال الدموي، حيث بلغت نسبة انتشارها 29.5 %. وهذا ما يتوافق مع دراسة مصرية عام 2021 بلغت فيها نسبة انتشار المتبرعمة الكيسية البشرية 30 % وكانت الأكثر شيوعاً عند مرضى الديال الدموي (Sharaf et al., 2021)، وبلغت النسبة 31 % في الدراسة السعودية (Bahwaireth & Wakid, 2022)، بينما انخفضت النسبة إلى 12.2 % في الدراسة الإيرانية(Zarei et al., 2022). وقد اختلفت دراستنا عن الدراسة الإيرانية (Sepahvand et al., 2022) التي أظهرت أن المتبرعمة الكيسية تأتي بالمرتبة الثانية من حيث الشيوع عند مرضى الديال الدموي بنسبة 16.7 %.

كما أظهرت دراستنا أن **الجيارديا المعوية** تأتي في المرتبة الثانية من حيث الشيوع عند مرضى الديال الدموي بنسبة 15.5 %، وتتوافق هذه النتيجة مع الدراسة الإيرانية التي بلغت فيها نسبة الجيارديا المعوية 1.6 % وكانت في المرتبة الثانية من حيث الشيوع (Zarei et al., 2022)، بينما اختلفت مع الدراسة الإيرانية التي أظهرت أن الجيارديا

هي الأكثر شيوعاً عند مرضى الديال الدموي بنسبة 23.2 % (Ghaffari et al., 2022)، ومع الدراسة المصرية التي تحتل فيها الجيارديا المعوية المرتبة الثالثة من حيث الشيوع عند مرضى الديال الدموي بنسبة 20 % (Sharaf et al., 2021).

أظهرت الدراسة أن **المتحولة الحالة للنسج** يحتل المرتبة الثالثة من حيث الشيوع عند مرضى الديال الدموي بنسبة 11 %، وهذا يتوافق مع الدراسة السودانية (Tamomh, Elamin, et al., 2021) حيث بلغت نسبة انتشار المتحولة الحالة للنسج 12.5 %. واختلفت مع الدراسة المصرية (Sharaf et al., 2021) التي أظهرت أن المتحولة الحالة للنسج يحتل المرتبة الثانية من حيث الشيوع بنسبة 28 %.

أظهرت الدراسة أن **المتحولة القولونية** هي من الطفيليات المعوية الشائعة عند مرضى الديال الدموي بنسبة 5.5 %، وهذا يتوافق مع الدراسة الإيرانية (Zarei et al., 2022) التي بلغت فيها نسبة انتشار المتحولة القولونية 1.4 %، بينما ارتفعت نسبة الانتشار إلى 14.3 % في دراسة إيرانية حديثة أجريت عام 2022 (Ghaffari et al., 2022).

تعد **البوغيات الخفية** من أهم الطفيليات الانتهازية عند مرضى الديال الدموي، وقد أظهرت دراستنا أن نسبة انتشارها بلغت 3.5 %، وهي نسبة منخفضة بالمقارنة مع الدراسات العالمية مثل الدراسة السودانية (Tamomh, Suliman, et al., 2021) التي بلغت فيها نسبة انتشار البوغيات الخفية 28 %، والدراسة الإيرانية (Sepahvand et al., 2022) بنسبة انتشار 27.1 %. بينما كانت النسبة في دراستنا مقاربة للدراسة الإيرانية (Ghaffari et al., 2022) التي بلغت فيها نسبة انتشار البوغيات الخفية 1.2 %. ربما يفسر الفرق في نسب انتشار البوغيات الخفية إلى اختلاف طرائق تعقيم المياه وتطبيق القواعد الصحية عند التعامل مع الحيوانات التي تشكل مصدراً هاماً لنقل العدوى.

كما أظهرت الدراسة وجود بعض أنواع الطفيليات المعوية قليلة الشيوع وهي **اليودية البوتشيلية** التي وجدت بنسبة 1.5 %، و**شفوية السياط المنيلية** بنسبة 0.5 %. تتوافق هذه النتائج مع الدراسة الإيرانية (Zarei et al., 2022) والتي أظهرت أن نسبة انتشار اليودية البوتشيلية بلغت 1.1 %، وشفوية السياط المنيلية 0.5 %.

وبينت الدراسة وجود مشاركة طفيلية، فقد توزعت العينات الإيجابية ضمن مجموعتين، الأولى عددها 60 عينة تحوي طفيلي واحد فقط أي بنسبة 62% من مجمل العينات الإيجابية، والمجموعة الثانية عددها 37 عينة تحوي أكثر من طفيلي بنسبة 38% من العينات الإيجابية. يعود هذا الترافق لأكثر من طفيلي غالباً إلى المصدر المشترك

للتلوث من جهة حيث أن جميع الطفيليات المعوية التي تتم دراستها تنتقل نتيجة تناول الطعام أو الماء الملوث، ومن جهة أخرى إلى حالة الضعف المناعي لدى مرضى الديال الدموي والتي تسمح للطفيلي باستعمار الأمعاء بسهولة أكبر وعدم قدرة الجهاز المناعي على التخلص منها.

وقد أظهر الفحص المجهري بعض الموجودات الأخرى وهي الفطور Fungi التي وجدت بنسبة 41.5% من كامل العينة، مع وجود علاقة ارتباط هامة إحصائياً($P<0.001$) مع وجود الطفيليات المعوية حيث ترافقت بنسبة 30.5% مع العينات الإيجابية الحاوية على طفيليات معوية. بالإضافة لوجود علاقة ارتباط قوية وهامة إحصائياً بين ظهور الفطور والفترة الزمنية لبدء الديال الدموي ($P<0.004$)، وهو أمر متوقع حيث تعد الفطور من العوامل الممرضة التي تكثر عند الأشخاص المضعفين مناعياً ومنهم مرضى الديال الموي، كما أن التبدلات التي تسببها الطفيليات المعوية تزيد من احتمالية وجود الفطور وتكاثرها. وتتوافق هذه النتائج مع دراسة إيرانية عام 2011 أظهرت أن نسبة انتشار الفطور عند مرضى الديال الدموي بلغت 36.1 % (Emami Naeini et al., 2011). كما شوهدت الكريات الحمراء بنسبة 28.5% في العينات الإيجابية و7% في العينات السلبية، وترافق وجودها بشكل أساسي مع وجود المتحولة الحالة للنسج ويعود ذلك إلى قدرة هذا الطفيلي على غزو الجدار المعوي والأوعية الدموية ضمنه، أما كريات الدم البيضاء فقد شوهدت بنسبة 11.5% في العينات الإيجابية و4.5% في العينات السلبية.

وتبين بالدراسة الإحصائية أنه لا توجد **علاقة بين وجود الطفيليات المعوية وبين جنس المرضى** ($P =0.374$) وهذا يتوافق مع الدراسة التي أجريت في السودان 2021 (Tamomh, Suliman, et al., 2021)، وكذلك في الدراسة التي أجريت في إيران 2020 (Mahmoudi et al., 2020)، حيث لم تجد علاقة هامة إحصائياً بين وجود الطفيلي وجنس المريض($P > 0.05$)، بينما وجدت **علاقة هامة إحصائياً بين وجود الطفيليات وعمر المرضى** ($P<0.011$)، حيث تركزت معظم الإصابات بين 40-50 سنة، وهذا يتوافق مع الدراسة التي أجريت في إيران عام 2022 Sepahvand et al., 2022)، والتي أظهرت أن أعلى معدل للإصابة هو في الفئة العمرية الأقل من 50 سنة ($P<0.070$)، بينما تختلف مع كل من الدراستين الإيرانية (Mahmoudi et al., 2020) والسودانية (Tamomh, Elamin, et al., 2021) حيث

لم يكن هناك علاقة هامة إحصائياً بين وجود الطفيلي وعمر المريض. كما تختلف مع الدراسة المصرية التي أظهرت أن الفئات العمرية الأكثر عرضة للإصابة هي بين 20-29 سنة (P< 0.08) (Banisch, El–Badry et al., 2015).

أظهرت الدراسة وجود **علاقة هامة إحصائياً بين وجود الطفيلي ومصادر مياه الشرب** التي يعتمدها المرضى المشاركين في الدراسة (P<0.012)، حيث تركزت معظم الإصابات في مجموعة المرضى التي اعتمدت الآبار الخاصة كمصدر للمياه وذلك بنسبة 23.5 %، وربما يفسر ذلك بكون هذه الآبار غير خاضعة للرقابة الصحية المباشرة من قبل الجهات الصحية من حيث إضافة الكلور والتحليل الدوري لعينات المياه. وتتوافق هذه النتيجة مع الدراسة التي أجريت في السعودية 2022 والتي أظهرت ارتفاعاً بمعدل الإصابة بالطفيليات المعوية في أماكن الإقامة البعيدة عن الرقابة المباشرة لمصادر مياه الشرب (Bahwaireth & Wakid, 2022)، كما توافقت مع الدراسة التي أجريت في القاهرة على ارتفاع نسبة الإصابة بالطفيليات عند الأشخاص الذين يعتمدون على الآبار الخاصة كمصدر لمياه الشرب (P<0.01) (Banisch et al., 2015).

أظهرت الدراسة وجود علاقة قوية هامة إحصائياً بين وجود الطفيليات المعوية والمدة الزمنية التي تعرض خلالها المريض للتماس مع أجهزة الديال الدموي (P<0.000)، كما ازداد احتمال الإصابة بالطفيليات الانتهازية التي نادراً ما تشاهد عند أسوياء المناعة وأهمها البوغيات الخفية والمتبرعمة الكيسية البشرية، مما يؤكد دور الديال الدموي بحد ذاته كعامل مضعف للمناعة ومساعد على زيادة استعمار الأمعاء بالعوامل الطفيلية الممرضة والانتهازية. وتتوافق هذه النتائج مع دراسة إيرانية حديثة عام 2022 أظهرت وجود علاقة ارتباط(P<0.05) بين انتشار الطفيليات المعوية ومدة الديال الدموي. (Ghaffari et al., 2022)

مناقشة نتائج تطبيق اختبار الاستشراب المناعي:

يلعب اختبار الاستشراب المناعي دوراً هاماً في التشخيص المستقبلي للأمراض الطفيلية بسبب سرعته وبساطة استخدامه. لذلك قمنا في دراستنا بتقييم اختبار ثلاثي تم تطويره لكشف مستضدات الجيارديا المعوية، والمتحولة الحالة للنسج، والبوغيات الخفية في البراز، وذلك بالمقارنة مع الفحص المجهري الذي يعد الاختبار المرجعي للتقييم. وقد أظهرت نتائج الدراسة ارتفاع نسبة الإصابة بكل من الجيادريا والمتحولة الحالة للنسج باستخدام هذا الاختبار

لتصبح 16% و11.5% على الترتيب بينما بالفحص المجهري كانت 15.5% و11% على الترتيب، بينما بقيت نسبة البوغيات الخفية وهي 3.5% نفسها بالفحص المجهري مع التلوين وبطريقة الاستشراب المناعي كما لم يلاحظ وجود أي حالة سلبية كاذبة.

وبحساب الحساسية والنوعية لاختبار الاستشراب المناعي بالمقارنة مع الفحص المجهري بلغت الحساسية 100% للطفيليات الثلاثة بينما بلغت النوعية 99.4 % لكل من الجيادريا والمتحولة الحالة للنسج، بينما بلغت 100 % للبوغيات الخفية. تشير الحساسية العالية لاختبار الاستشراب المناعي إلى أنه يكشف بشكل موثوق وجود العامل الممرض، لينتج عن ذلك عدد كبير من الإيجابيات الحقيقية وعدد منخفض من السلبيات الكاذبة وذلك بالمقارنة مع الاختبار الذهبي للتشخيص وهو الفحص المجهري.

أما النوعية العالية للاختبار فتساعد على الاستبعاد الموثوق للشخص غير المصاب مما يؤدي إلى عدد كبير من السلبيات الحقيقية وعدد منخفض من الإيجابيات الكاذبة. ولتقييم مدى الفائدة من وضع هذا الاختبار كاختبار تشخيصي تم حساب القيمة التنبؤية الإيجابية والتي بلغت 96.8 % للجيادرية، و95.6 % للمتحول الزحاري، و100% للبوغيات الخفية، وتشير إلى أنه في حال كان الاختبار إيجابي فإن الشخص مصاب فعلاً. كما تشير القيمة التنبؤية السلبية والتي بلغت 100 % إلى أن جميع المرضى الذين أعطى الاختبار نتيجة سلبية غير مصابين فعلاً.

وبهذا يشكل اختبار الاستشراب المناعي مساعداً هاماً وضرورياً للفحص المجهري في كشف مستضدات الطفيليات في البراز مما يسمح بتأكيد التشخيص والبدء بالعلاج بهدف تجنب حدوث الاختلاطات الخطيرة للأخماج الطفيلية عند مرضى الديال الدموي.

تقاربت نتائج دراستنا مع الدراسة التي أجريت في القاهرة 2015 للكشف المتزامن عن الجيادرية والمتحولة الحالة للنسج، والبوغيات الخفية باستخدام اختبار الاستشراب المناعي حيث تمَّ فحص 104 مرضى، وأظهر الفحص المجهري المباشر دون تلوين وجود الطفيليات المعوية بنسبة 20% وأهمها المتحولة الحالة للنسج والمتبرعمة الكيسية، لكنه لم يكن قادراً على كشف الجيادرية والبوغيات الخفية. في حين تبين بعد تطبيق اختبار الاستشراب المناعي

كانت نسبة انتشار الطفيليات المعوية 21% وظهر المتحولة الحالة للنسج في 12.5% من الحالات، والجيارديا 15.4%، والبوغيات 6.7 % (Banisch et al., 2015). وتتميز دراستنا عن الدراسة المصرية باستخدام التلوين باليود مما زاد احتمالية ظهور أكياس الجيارديا بشكل أكثر وضوحاً، كما زاد تطبيق طريقة تسيل نلسن المعدلة من احتمال كشف البوغيات الخفية بالفحص المجهري. كما أظهرت الدراسة الإيرانية (Taghipour et al., 2022)

ارتفاع نسبة الإصابة بالجيارديا المعوية من 24% بالفحص المجهري إلى 30% باستخدام اختبار الاستشراب المناعي (Taghipour et al., 2022).

مناقشة نتائج تطبيق اختبار المقايسة المناعية لكشف مستضد الجيارديا المعوية في البراز:

في دراستنا تم تطبيق اختبار المقايسة المناعية للمرة الأولى في تشخيص الجيارديا المعوية في سورية. وقد أظهرت الدراسة أن نسبة انتشار الجيارديا لدى عينة من مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي بلغت 15.5% بالفحص المجهري، بينما ارتفعت إلى 18% بعد تطبيق اختبار المقايسة المناعية، وتبين أنه من أصل 31 مريضاً إيجابياً بالفحص المجهري كانوا جميعاً إيجابيين باختبار المقايسة المناعية، بينما من أصل 169 عينة سلبية بالفحص المجهري المباشر (مع إعادة الفحص 3 مرات) وجدت 5 عينات إيجابية ب باختبار المقايسة المناعية مما يعطي هذا الاختبار حساسية 100% ونوعية 97 % بالمقارنة مع الفحص المجهري.

وكانت نتائج دراستنا متوافقة مع العديد من الدراسات العالمية التي أظهرت أن اختبار المقايسة المناعية يتميز بحساسية ونوعية عالية بالمقارنة مع الفحص المجهري، ففي تركيا أجريت عدة دراسات لتقييم اختبار المقايسة المناعية وبعض الاختبارات المناعية المصلية الأخرى المستخدمة لكشف مستضد الجيارديا المعوية في البراز، ومنها دراسة أجريت عام 2006 ووجدت أن اختبار المقايسة المناعية له حساسية 88.6 % ونوعية 88.6 % بالمقارنة مع الفحص المجهري (Al, Kuştimur et al., 2006). كما بينت دراسة إيرلندية عام 2016 أجريت على عدة مجموعات من الأطفال (إسهال، سوء تغذية، أورام، دور الرعاية..) أن اختبار المقايسة المناعية أكثر حساسية في كشف مستضد الجيارديا بالمقارنة مع الفحص المجهري (97 % مقابل 55 %) (Silva et al., 2016). وفي دراسة أردنية أجريت عام 2018 لدراسة انتشار الجيارديا المعوية لدى عينة مؤلفة من 96 مريضاً يعانون من إسهال ات

متكررة، أظهرت أن نسبة انتشار الجيارديا المعوية كانت 64.6 % وكانت حساسية اختبار المقايسة المناعية 76.5% والنوعية 68% وذلك بالمقارنة مع اختبار PCR (Hijjawi et al., 2018).

وبالمقارنة بين اختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضد الجيارديا واختبار المقايسة المناعية تشير الحساسية العالية لاختبار الاستشراب المناعي والتي بلغت 100 % بالمقارنة مع المقايسة المناعية أن جميع النتائج الإيجابية هي إيجابية فعلاً، بينما تشير النوعية 97 % إلى وجود بعض الحالات السلبية الكاذبة التي لم يستطع اختبار الاستشراب المناعي كشفها. وقد توافقت نتائج دراستنا مع دراسة مصرية عام 2022 قارنت بين كلا الاختبارين وبينت أن الحساسية والنوعية لاختبار الاستشراب المناعي لكشف مستضد الجيارديا كانت 76.7 % و84 % على التوالي، بينما كانت حساسية ونوعية اختبار المقايسة المناعية 70 % و88 % على التوالي. (AboSheishaa, 2021).

أما من حيث **دراسة العلاقة بين وجود الطفيليات المعوية وظهور الأعراض السريرية** فقد تبين نتيجة الدراسة أن الألم البطني هو العرض الأكثر شيوعاً لدى المرضى بنسبة 27.5%، يليه الإسهال 24%، بالإضافة لأعراض أخرى هي الغثيان والإقياء، وتطبل البطن، والإمساك.

يعد الألم البطني والإسهال المزمن أعراض شائعة لدى مرضى الديال الدموي، تعود لأسباب متعددة أهمها حالة الانسمام بالبولة، ووجود الأخماج الجرثومية والفيروسية الشائعة لديهم والناجمة عن حالة الضعف المناعي المرافق. ولتحديد علاقة هذه الأعراض مع وجود الطفيليات المعوية تم تحديد نسبة وجود كل عرض ضمن العينات الإيجابية والسلبية وتبين بالدراسة الإحصائية وجود علاقة ارتباط هامة احصائياً بين وجود الطفيليات المعوية وظهور الألم البطني والإسهال لدى المرضى ($P < 0.016$).

كان من الواضح في الدراسة أن **المتبرعمة الكيسية البشرية** هي الطفيلي الأكثر شيوعاً لدى مرضى الديال الدموي فقد ظهرت بنسبة 29.5% من الطفيليات المعوية، وقد ظهرت كطفيلي وحيد في 13% من العينات بينما كانت مرافقة لطفيليات معوية أخرى في 16.5% من العينات حيث كانت الطفيلي الأكثر ترافقاً مع الطفيليات الأخرى، وما تزال الآلية الإمراضية للأكياس الأريمية وقدرتها على إحداث الأعراض السريرية غير واضحة تماماً ولكن حديثاً بدأت تندرج ضمن الطفيليات الانتهازية التي تنتشر عند المرضى المضعفين مناعياً. ولإيضاح هذه الفكرة ودراسة

تأثير المتبرعمة الكيسية بعيداً عن تأثير الطفيليات المعوية الأخرى فقد اخترنا مجموعتين من المرضى المشاركين في البحث، المجموعة الأولى ظهرت لديهم المتبرعمة الكيسية فقط، بينما المجموعة الثانية ضمت مجموعة من المرضى لم يظهر لديهم أي طفيلي. تمت المقارنة بين المجموعتين من حيث ظهور الأعراض السريرية وكان العرض الأهم هو الألم البطني الذي وجد بنسبة 50% في المجموعة الأولى مقابل 11.5% في المجموعة الثانية، بينما ظهر الإسهال بنسبة 7.7% في المجموعة الأولى مقابل 0% في المجموعة الثانية. وبدراسة الدلالة الإحصائية للفرق بين المجموعتين تبين وجود علاقة ارتباط قوية ($P <0.000$) بين وجود المتبرعمة الكيسية وظهور الألم البطني والإسهال مما يشير لدور هذا الطفيلي الانتهازي في الإمراضية وظهور الأعراض السريرية لدى مرضى الديال الدموي.

وكانت نتائج دراستنا مقاربة لنتائج دراسة محلية عام 2022 أظهرت وجود المتبرعمة الكيسية البشرية منفرداً في 32 عينة (65.3%) ووجوده إلى جانب طفيليات أخرى في 17عينة (34.7%) (درويش، 2022). كما كانت موافقة للعديد من الدراسات العالمية مثل دراسة إيرانية 2021 تم فيها إجراء أول مراجعة منهجية عالمية وتحليل تلوي لانتشار المتبرعمة الكيسية ونسب الأرجحية وتوزع الأنواع الفرعية لدى مجموعات من مرضى نقص المناعة تضم مرضى نقص المناعة المكتسب، والسرطان، والديال الدموي، ومتلقي الزرع. وكانت نسبة انتشار المتبرعمة الكيسية 10.3% وذلك بمعدل أكثر بحوالي ثلاث مرات من انتشارها عند الأشخاص السليمين($P <0.018, OR=2.78$)(Asghari et al., 2021). وفي دراسة مصرية أجريت عام 2019 عن الطفيليات الانتهازية لدى مرضى الديال الدموي كانت المتبرعمة الكيسية هي الأكثر شيوعاً بنسبة 24.2%(Shehata et al., 2019). ودراسة تركية أجريت لتحديد نسبة الانتشار والأنواع الفرعية للأكياس الأريمية البشرية لدى مرضى الديال الدموي وكانت نسبة الانتشار 9.52% (Gulhan et al., 2020).

وقد أظهر الميترونيدازول فعالية في القضاء على المتبرعمة الكيسية البشرية بنسبة 76% من المرضى وذلك بإعادة الفحص المجهري بعد 5 أيام من العلاج وبفارق إحصائي هام ($P< 0.00$) عن مجموعة المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج، وجاءت النتائج مقاربة لنتائج دراسة مصرية عام 2022 درست تأثير الميترونيدازول ودوره في إنقاص

الفعالية الحيوية للأكياس الأريمية بمعدل 87.1% (Mohammad et al., 2022)، ويمكن تفسير الفرق في نسبة الاستجابة للعلاج بين دراستنا والدراسة المصرية بأنّ المرضى في دراستنا مضعفين مناعياً.

مناقشة نتائج ارتباط الداء السكري بوجود الطفيليات المعوية:

تُعَدُّ دراسة الارتباط بين العوامل المعدية والأمراض غير المعدية مجالاً بحثياً ناشئاً مثيراً للاهتمام، وباعتبار الأخماج الطفيلية المعوية هي أحد أسباب المضاعفات المعدية المعوية وسوء التغذية وتأخر النمو واضطرابات التمثيل الغذائي، والتي يمكن أن تلعب دوراً محتملاً في أمراض الاستقلاب مثل مرض السكري، ومن هنا كانت أهمية دراسة الارتباط بين الداء السكري والإصابة بالأخماج الطفيلية المعوية. (Zibaei et al., 2022)

كما تأتي أهمية الداء السكري أنه أحد أهم الأسباب التي قد تؤدي لحدوث القصور الكلوي المزمن وترقيه لمراحله الأخيرة ووصول المريض لمرحلة الديال الدموي، كما أنه يُعَدُّ من الأمراض المضعفة للمناعة لأن ارتفاع سكر الدم يسبب خلل في الاستجابة المناعية الفطرية والتكيفية، وبالتالي ارتفاع معدل الإصابة بالأخماج، ومنها الأخماج الطفيلية.

في دراستنا كان عدد مرضى الديال الدموي المصابين بالداء السكري 37 مريضاً أي بنسبة 18.5% بينما شكلت مجموعة المرضى غير المصابين بالداء السكري 163 مريضاً بنسبة 81.5%. ظهرت الطفيليات المعوية بنسبة 73% من مجمل المصابين بالداء السكري بينما 27% من السكريين لم تظهر لديهم، وأشارت الدراسة الإحصائية إلى وجود علاقة ارتباط قوية بين وجود الداء السكري وظهور الطفيليات المعوية (P <0.006, OR=3.58) أي أن احتمال إصابة السكريين بالطفيليات المعوية هي أكثر بحوالي ثلاثة أضعاف غير السكريين. وقد توافقت نتائج دراستنا مع بحث منهجي أجري لدراسة انتشار الأخماج الطفيلية عند مرضى الداء السكري وتضمن 29 دراسة منها 14 دراسة مقطعية و15 دراسة حالة شاهد. بلغت نسبة انتشار الأخماج الطفيلية في المرضى السكريين 26.5% ، وكان الفرق في انتشار هذه الأخماج عند مرضى السكري بالمقارنة مع الشاهد (P value<0.001, OR=1.72) (Zibaei et al., 2022)، ويعود ارتفاع نسبة انتشار الطفيليات المعوية في دراستنا إلى مرور فترة زمنية

طويلة للإصابة بالداء السكري أدت إلى وصول المريض لمرحلة العلاج بالديال الدموي، وبالتالي وجود حالة من الضعف المناعي الناتجة عن الداء السكري والديال الدموي معاً.

كما أظهرت الدراسة الإحصائية وجود علاقة ارتباط قوية بين وجود الداء السكري ونوع الطفيلي المعوي (P<0.001) حيث ازداد تواتر ظهور المتبرعمة الكيسية والبوغيات الخفية بشكل أكثر وضوحاً عند السكريين بالمقارنة مع غير السكريين، حيث تعد البوغيات الخفية من أهم الطفيليات الانتهازية المسؤولة عن حالات الإسهال المزمن عند المرضى المضعفين مناعياً، وتوافق ذلك مع نتائج دراسة مصرية عام 2021 كان الهدف منها الكشف عن عبء الأخماج الطفيلية المعوية وعوامل الخطر المرتبطة بها بين المرضى السكريين، فكانت نسبة انتشار الأخماج الطفيلية عند مرضى السكري أعلى منها عند غير السكريين (44% مقابل 32%)، وكانت أنواع الطفيليات الأكثر شيوعاً عند مجموعة مرضى السكري هي المتبرعمة الكيسية 29% والبوغيات الخفية 12% مع فرق ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين (P <0.008) (Waly et al., 2021)، وتوافقت مع دراسة تركية عام 2022 حيث بلغت نسبة الإصابة بالبوغيات الخفية عند مرضى السكري 4.6 % (Özsan Yılmaz, 2022).

المقارنة بين مرضى الديال الدموي والأشخاص الطبيعيين من حيث وجود الطفيليات المعوية:

من خلال مراجعة الأدب الطبي تبين أن معظم الدراسات اعتمدت تصميم دراسة حالة – شاهد Case-control study، وذلك للمقارنة بين مرضى الديال الدموي والأشخاص السليمين ومعرفة أرجحية إصابتهم بالطفيليات المعوية. لذلك قمنا بتصميم دراسة حالة–شاهد على عينة مؤلفةً من 275 مريضاً مقسمين إلى مجموعتين: الأولى تضم 200 مريضاً من مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للديال الدموي والمشاركين في البحث، والثانية مجموعة الشاهد 75 مشاركاً من الأشخاص الأصحاء الذين تم اختيارهم من مرافقي المرضى. تم فحص عينات البراز مجهرياً لتحديد نوع الطفيلي المعوي ونسبة انتشاره والمقارنة بين المجموعتين. أظهرت النتائج أن نسبة الانتشار في مجموعة المرضى كانت 48.5 % مقابل 14.6% في مجموعة الشاهد، وهو فرق هام إحصائياً يدل على وجود علاقة ارتباط قوية بين الديال الدموي ووجود الطفيليات المعوية (P < 0.002, OR=8.47). وتوافقت هذه النتائج مع **دراسة مصرية** عام 2019 وجدت أن نسبة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي بلغت 52.5%، وهي

أعلى بكثير من مجموعة الشاهد 12% (Shehata et al., 2019). كما توافقت مع **دراسة إيرانية** عام 2020 عن الطفيليات المعوية لدى مجموعات من المرضى المضعفين مناعياً، تضمنت مرضى الديال الدموي والأورام، بالمقارنة مع أشخاص أصحاء، ووجدت أن أعلى نسبة للطفيليات المعوية كانت عند مرضى الديال الدموي حيث بلغت 15% مقابل 7.3% لدى مجموعة الشاهد (P <0.008) (Mahmoudi et al., 2020)، وقد يعود الفرق في نسب انتشار الطفيليات المعوية مع دراستنا إلى وجود عوامل أخرى تتعلق بنوع أغشية الديال الدموي المستخدمة، أو عوامل بيئية تؤثر في وجود وانتشار الطفيليات، فقد أجريت **دراسة إيرانية** مشابهة عام 2015 وكانت نسبة انتشار الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي 30.7% مقابل 10.7% عند مجموعة الشاهد(P<0.001, OR=3.7)(Omrani et al., 2015)، وكذلك **دراسة تركية** عام 2013 عن الطفيليات المعوية عند مرضى الديال الدموي وكانت نسبة انتشار الطفيليات المعوية 43.7% عند مرضى الديال مقابل 12.7% في مجموعة الشاهد (P<0.000) Karadag, Tamer, & Dervisoglu, 2013).

وقد تم تحديد أنواع الطفيليات المعوية ونسبة انتشار كل منها في مجموعتي الدراسة، فكانت الكيسة الأريمية البشرية هي الأشيع بنسبة 28% عند مجموعة المرضى مقابل 9.3% عند مجموعة الشاهد، تليها الجياردية، والمتحولة الحالة للنسج، والمتحولة القولونيةبنسبة 14.6%،10.6%،5.3% على الترتيب في مجموعة المرضى مقابل 1.3%، 2.6%، 2.6% بالترتيب عند مجموعة الشاهد، بينما وجدت البوغيات الخفية بنسبة 2.6% عند مجموعة المرضى مقابل 0% عند مجموعة الشاهد، مما يؤكد على أهمية المتبرعمة الكيسية البشرية والبوغيات الخفية كطفيليات انتهازية هامة عند مرضى الديال الدموي. وقد توافقت هذه النتائج مع **الدراسة الإيرانية** (Mahmoudi et al., 2020) حيث كانت الكيسة الأريمية البشرية هي الأشيع بنسبة 8.9%، ومع **الدراسة التركية** (Karadag et al., 2013) حيث كانت الكيسة الأريمية البشرية هي الأشيع بنسبة 23.9%.

وأخيراً لا بد من التذكير بأنّ أجهزة الديال الدموي تشكل مصدر خطورة لانتقال العديد من الأمراض، أهمها التهابات الكبد الفيروسية B وC اللذان يحتاجان لتقنيات تعقيم متطورة في أجهزة الكلية الاصطناعية، لذلك فإن عدم تعقيم المعدات أو استخدامها لأكثر من مريض يزيد خطورة الإصابة بالعدوى. كما قد يساهم الكادر الطبي والتمريضي

في نقل الفيروس من مريض لآخر. لذلك في وحدة الكلية الاصطناعية في مشفى المواساة يتم عزل المرضى المصابين بالتهابات الكبد عن المرضى السليمين، وتخصيص أجهزة معينة لهم، لكنهم يوضعون في نفس القاعات ويتعامل معهم نفس الكادر التمريضي. وفي دراستنا كانت نسبة مرضى الديال الدموي المصابين بالتهاب الكبد B هي 2.5% بينما التهاب الكبد C كانت 5.5% ويعود هذا الفرق إلى وجود لقاح التهاب الكبد B الذي يتم إعطاءه لمرضى غسيل الكلية باعتبارهم فئة عالية الخطورة للإصابة، بينما لا يتوفر حتى الآن لقاح لالتهاب الكبد C وبالمقارنة مع الدراسات العالمية نجد أنه في الدراسة التي استهدفت دول من آسيا والمحيط الهادئ تراوحت نسبة الإصابة بالتهاب الكبد B بين 1.3- 14.6%، بينما التهاب الكبد C تراوحت النسب بين 0.7 -18.1 %، وذلك تبعاً لإجراءات التعقيم المتبعة في كل دولة (Johnson et al., 2009). وفي دراسة إيرانية بلغت نسبة انتشار التهاب الكبد B 0.06 % والتهاب الكبد C 6.94% (Darrudi et al., 2022) وهي نسب مقاربة لدراستنا، لكن ربما يعزى الارتفاع في نسبة التهاب الكبد B في دراستنا إلى عدم استكمال المرضى لجرعات اللقاح وهو ما تمت ملاحظته من خلال استجواب المرضى.

الباب الثالث

الاستنتاجات والتوصيات

الفصل الأول

الاستنتاجات

- يشكل مرضى الديال الدموي مجموعة عالية الخطورة للإصابة بالأخماج الطفيلية المعوية والتي بلغت في دراستنا 48.5 % بسبب حالة الضعف المناعي الناتجة عن الاتصال المتكرر بأجهزة الديال الدموي والتغيرات المناعية المرافقة.
- ارتفاع نسبة انتشار الطفيليات المعوية وخاصة الانتهازية وفي مقدمتها البوغيات الخفية التي بلغت نسبتها في دراستنا 3.5% عند مرضى الديال الدموي بالمقارنة مع الأشخاص السليمين.
- يشكل الفحص المجهري بتقنياته المختلفة الاختبار الذهبي لتشخيص الطفيليات المعوية فهو سريع وسهل وقليل الكلفة ولكنه يعتمد على خبرة الفاحص.
- اختبار الاستشراب المناعي هو اختبار سهل وسريع، عالي الحساسية والنوعية ويمكن أن يستخدم للمسح الوبائي والتشخيص لكل من المتحولة الحالة للنسج والبوغيات الخفية ويستخدم بالتزامن مع الفحص المجهري وخاصةً عند الأشخاص العرضيين الذين لديهم فحص مجهري سلبي (القيمة التنبؤية السلبية 100%).
- اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم لكشف مستضد الجياردية في البراز هو اختبار مناعي عالي الحساسية والنوعية وقادر على كشف الحالات السلبية الكاذبة بكل من الفحص المجهري والاستشراب المناعي وبالتالي يساعد على وضع التشخيص عند مرضى الديال الدموي وتطبيق العلاج لحمايتهم من الاختلاطات التي قد تكون مهددة للحياة (الحساسية 100%، والنوعية 97%).
- تُعَدُّ الأخماج الطفيلية المعوية سبباً هاماً للعديد من الأعراض الهضمية وخاصة الألم البطني والإسهال عند مرضى الديال الدموي وبالتالي فإن التشخيص المبكر لهذه الأخماج وعلاجها يساهم في حماية المرضى من الاختلاطات الخطيرة وتحسين نوعية الحياة.

الفصل الثاني

التوصيات والمقترحات

- إجراء فحص براز مجهري مباشر وبعد التلوين باليود وبطريقة تسيل المعدلة للتحري عن وجود الطفيليات المعوية لجميع مرضى الديال الدموي، وخاصة مع تقدم المدة الزمنية للتعرض للديال الدموي، بهدف الكشف المبكر وتطبيق العلاج المناسب للمصابين بالطفيليات المعوية، وخاصة الانتهازية منها كالبوغيات الخفية.
- استخدام الاختبارات المناعية كالاستشراب المناعي، والمقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم كاختبارات داعمة للفحص المجهري لتأكيد التشخيص، وخاصة لدى المرضى الذين لديهم أعراض سريرية موجهة للإصابة الطفيلية مع سلبية نتائج الفحص المجهري وفي حالة الدراسات الوبائية.
- اتخاذ الإجراءات الكفيلة بالحد من انتشار الطفيليات المعوية بمراقبة استخدام المياه الملوثة بالفضلات البشرية في سقاية المزروعات عبر تحسين وسائل الصرف الصحي وطرائق معالجة المياه.

كما نقترح النقاط التالية:

- يجب أن يكون الأطباء على دراية بالتشابه بين الطفيليات المعوية والتمييز بينها من حيث طلب الاختبارات التشخيصية وتحديد العلاج المناسب.
- رفع الوعي الصحي لدى السكان والحرص على تطبيق قواعد النظافة الشخصية والعامة.

الباب الرابع

المراجع

1. Abange, W. B., Nkenfou, C. N., Gonsu Kamga, H., Nguedia, C. A., Kamgaing, N., Lozupone, C., . . . Essomba, A. (2020). Intestinal parasites infections among HIV infected children under antiretrovirals treatment in Yaounde, Cameroon. *Journal of Tropical Pediatrics, 66*(2), 178-186.

2. Abbas, F., El Kossi, M., Kim, J. J., Shaheen, I. S., Sharma, A., Pararajasingam, R., & Halawa, A. (2019). Parasitic infestation in organ transplant recipients: a comprehensive review in the absence of robust evidence. *Journal of The Egyptian Society of Nephrology and Transplantation, 19*(2), 31.

3. Abhyankar, M. M., Orr, M. T., Kinsey, R., Sivananthan, S., Nafziger, A. J., Oakland, D. N., . . . Leslie, J. L. (2021). Optimizing a multi-component intranasal entamoeba histolytica vaccine formulation using a design of experiments strategy. *Frontiers in Immunology, 12*, 2448.

4. AboSheishaa, G. A. (2021). Efficacy of triage parasite panel in diagnosis of Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, and Cryptosporidium parvum antigens in symptomatic children stool specimens. *Egyptian Veterinary Medical Society of Parasitology Journal (EVMSPJ), 17*(1), 84-91.

5. Adeyemo, F. E., Singh, G., Reddy, P., Bux, F., & Stenström, T. A. (2019). Efficiency of chlorine and UV in the inactivation of Cryptosporidium and Giardia in wastewater. *PloS one, 14*(5), e0216040.

6. Adkins, P. R. (2022). Cryptosporidiosis. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 38*(1), 121-131.

7. Al, F. D., Kuştimur, S., Ozekinci, T., Balaban, N., & Ilhan, M. N. (2006). The use of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and direct fluorescent antibody (DFA) methods for diagnosis of Giardia intestinalis. *Turkiye Parazitol Derg, 30*(4), 275-278.

8. Alexandrou, M.-E., Gkaliagkousi, E., Loutradis, C., Dimitriadis, C., Mitsopoulos, Papagianni, A. (2021). Haemodialysis and peritoneal dialysis E., Lazaridis, A patients have severely impaired post-occlusive skin forearm vasodilatory response assessed with laser speckle contrast imaging. *Clinical Kidney Journal, 14*(5), 1419-1427.

9. Alharbi, A., Toulah, F. H., Wakid, M. H., Azhar, E., Farraj, S., & Mirza, A. A. (2020). Detection of Giardia lamblia by microscopic examination, rapid chromatographic immunoassay test, and molecular technique. *Cureus, 12*(9).

10. Almerie, M. Q., Azzouz, M. S., Abdessamad, M. A., Mouchli, M. A., Sakbani, M. W., Alsibai, M. S., . . . Ismail, M. T. (2008). Prevalence and risk factors for giardiasis among primary school children in Damascus, Syria. *Saudi medical journal, 29*(2), 234.

11. Alver, O., Topaç, T., & Töre, O. (2015). Entamoeba histolyticaTanısında İki Metodun (Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve Nativ-Lugol) Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi, 39*(3), 185-189.

12. Alzate, J. F., Toro-Londoño, M., Cabarcas, F., Garcia-Montoya, G., & Galvan-Contrasting microbiota profiles observed in children carrying Diaz, A. (2020) either Blastocystis spp. or the commensal amoebas Entamoeba coli or Endolimax nana. *Scientific reports, 10*(1), 1-11.

. **13.** Amin, O. M .(2002). Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000 . *The American journal of tropical medicine and hygiene, 66*(6), 799-803.

14. An, X., Zhang, L., Yuan, Y., Wang, B., Yao, Q., Li, L., . . . Zhang, J. (2017). Hyperoside pre-treatment prevents glomerular basement membrane damage in diabetic nephropathy by inhibiting podocyte heparanase expression. *Scientific reports, 7*(1), 1-12.

15. Angeletti, A., Zappulo, F., Donadei, C., Cappuccilli, M., Di Certo, G., Conte, D., . . . La Manna, G. (2020). Immunological effects of a single hemodialysis treatment. *Medicina, 56*(2), 71.

16. Argy, N., Nourrisson, C., Aboubacar, A., Poirier, P., Valot, S., Laude, A., . . . Le Govic, Y. (2022). Selecting a multiplex PCR panel for accurate molecular Seegene®), G-)®diagnosis of intestinal protists: a comparative study of Allplex DiaParaTrio (Diagenode®), and RIDA® GENE (R-Biopharm®) assays and microscopic examination. *Parasite, 29*.

17. Asghari, A., Sadeghipour, Z., Hassanipour, S., Abbasali, Z., Ebrahimzadeh-Parikhani, H., Hashemzaei, M., . . . Hatam, G. (2021). Association between Blastocystis sp. infection and immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research, 28*(43), 60308-60328.

-B-

18. Bahwaireth, E. O., & Wakid, M. H. (2022). Molecular, Microscopic, and Immunochromatographic Detection of Enteroparasitic Infections in Hemodialysis Patients and Related Risk Factors. *Foodborne Pathogens and Disease*.

19. Banisch, D. M., El-Badry, A., Klinnert, J. V., Ignatius, R., & El-Dib, N. (2015). Simultaneous detection of Entamoeba histolytica/dispar, Giardia duodenalis and cryptosporidia by immunochromatographic assay in stool samples from patients living in the Greater Cairo Region, Egypt. *World Journal of Microbiology and Biotechnology, 31*, 1251-1258.

20. Basuony, G. A., MA Basyoni, M., Negm, M. S. I., Mostafa, E. A. M., El-Wakil, E. S., Shemis, M. A., . . . Saftawy, E. A. E. (2022). Influence of Blastocystis hominis on the small intestine and lactase enzyme activity. *Journal of Parasitic Diseases, 46*(1), 243-253.

21. Bayot, M. L Mirza, T. M., & Sharma, S. (2019). Acid fast bacteria.

22. Beer, K. D., Collier, S. A., Du, F., & Gargano, J. W. (2017). Giardiasis diagnosis and treatment practices among commercially insured persons in the United States. *Clinical Infectious Diseases, 64(9).1244-1250.*

23. Benchimol, M. (2021). Giardia intestinalis can interact, change its shape and internalize large particles and microorganisms. *Parasitology*, *148*(4), 500-510.

24. Benchimol, M., & de Souza, W. (2022). Giardia intestinalis and its endomembrane system. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, e12893.

25. Boorom, K. F., Smith, H., Nimri, L., Viscogliosi, E., Spanakos, G., Parkar, U., . . . Leelayoova, S. (2008). Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, Blastocystis, and asymptomatic infection. *Parasites & Vectors*, *1*(1), 1-16.

-C-

26. Cai, W., Ryan, U., Xiao, L., & Feng, Y. (2021). Zoonotic giardiasis: an update. *Parasitology Research*, *120*(12), 4199-4218.

27. Calle-Pacheco, G. L., Jiménez-Chunga, J. A., & Vivas-Ruiz, D. E. (2022). Molecular diagnosis of amoebiasis. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, *79*(1), 3-16.

28. Campo, S., Lacquaniti, A., Trombetta, D., Smeriglio, A., & Monardo, P. (2022). Immune System Dysfunction and Inflammation in Hemodialysis Patients: Two Sides of the Same Coin. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(13), 3759.

29. Cardoso, E. J., García, L. E., & Campos, A. C. (2002). Evaluación de la capacidad inmunogénica de la vacuna Giardia-vax, utilizando un modelo experimental de giardiasis en gerbos (Meriones unguiculatus). *Veterinaria México,33(1). 49-54.*

30. Carrero, J. C., Reyes-López, M., Serrano-Luna, J., Shibayama, M., Unzueta, J., Leon-Sicairos, N., & de la Garza, M. (2020). Intestinal amoebiasis: 160 years of its first detection and still remains as a health problem in developing countries. *International Journal of Medical Microbiology*, *310*(1), 151358.

31. Castillo-Rodríguez, E., Pizarro-Sánchez, S., Sanz, A. B., Ramos, A. M., Sanchez-Niño, M. D., Martin-Cleary, C., . . . Ortiz, A. (2017). Inflammatory cytokines as uremic toxins:"Ni son todos los que estan, ni estan todos los que son". *Toxins*, *9*(4), 114.

32. Certad, G. (2022). Is Cryptosporidium a hijacker able to drive cancer cell proliferation? *Food and Waterborne Parasitology*, *27*, e00153.

33. Chalmers, R. M., Davies, A. P., & Tyler, K. (2019). Cryptosporidium. *Microbiology*, *165*(5), 500-502.

34. Chen, H.-H., Liu, Q., Deng, Y., Zhang, H.-W., & Tian, L.-G. (2021). Advances in the research of comorbidity of Blastocystis hominis infections and other *Chinese Journal of* =diseases. *Zhongguo xue xi Chong Bing Fang zhi za zhi Schistosomiasis Control*, *33*(5), 535-539.

35. Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *Jama*, *322*(13), 1294-1304.

36. Clark, E. G., & Barsuk, J. H. (2014). Temporary hemodialysis catheters: recent advances. *Kidney international, 86*(5), 888-895.

37. Clark, E. G., & Vijayan, A. (2023). How I prescribe prolonged intermittent renal replacement therapy. *Critical Care, 27*(1), 1-6.

38. Cohen, G. (2020). Immune dysfunction in uremia 2020. *Toxins, 12*(7), 439.

39. Costa, V. A., Brener, B., Fonseca, A. B. M., & Sudre, A. P. (2018). Modification of the Alere GIARDIA Ag TEST immunochromatography KIT methodology for its use in frozen fecal sediment of dogs and cats. *Anais da Academia Brasileira de Ciências, 90*, 479-483.

40. Craft, J. C., & Nelson, J. D. (1982). Diagnosis of giardiasis by counterimmunoelectrophoresis of feces. *Journal of Infectious Diseases, 145*(4), 499-504.

41. Cunha, R. S. d., Santos, A. F., Barreto, F. C., & Stinghen, A. E. M. (2020).How do uremic toxins affect the endothelium? *Toxins, 12*(6), 412.

42. Currie, S., Stephenson, N., Palmer, A., Jones, B., Hawkins, G., & Alexander, C. (2018). Under-reporting giardiasis; Time to consider the public health implications–ERRATUM. *Epidemiology &Infection, 146*(3), 408-408.

-D-

43. Darrudi, A., Nava, M. O., Ebrahimi, A., Ghaffari, K., Moghaddam, K. A., & Roozbeh, F. (2022). Prevalence of hepatitis B and C virus infections and .immunity among hemodialysis patients in the Mazandaran province, Northern Iran .*Journal of Family Medicine and Primary Care, 11*(5), 1785.

44. Davids, B. J., Liu, C. M., Hanson, E. M., Le, C. H., Ang, J., Hanevik, K., . . . Ferella, M. (2019). Identification of conserved candidate vaccine antigens in the surface proteome of Giardia lamblia. *Infection and Immunity, 87*(6), e00219-00219.

45. de Boer, M. D., Schuurs, T. A., Vermeer, M., Ruijs, G. J., van der Zanden, A. G., Weel, J. F., & Bruijnesteijn van Coppenraet, L. E. (2020). Distribution and relevance of Dientamoeba fragilis and Blastocystis species in gastroenteritis: results from a case-control study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 39*(1), 197-203.

46. Donnelly, S. (2022).The Immunology of Parasite Infections: Grand Challenges. *Frontiers in Parasitology*, 10.

47. Dunn, N., & Juergens, A. L. (2022). Giardiasis *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.

-E-

48. El-Bawab, F. (2020). *Invertebrate Embryology and Reproduction*: Academic Press.

49. El Safadi, D., Gaayeb, L., Meloni, D., Cian, A., Poirier, P., Wawrzyniak, I., . . . Seck, M. (2014). Children of Senegal River Basin show the highest prevalence

of Blastocystissp. ever observed worldwide. *BMC infectious diseases, 14*(1), 1-11.

50. Elbadawy, A., Ezzat, A., & Elkholy, A. (2021). Detection rate of common intestinal parasites in end stage renal disease patients under maintenance hemodialysis in Benha University Hospital, Egypt. *Parasitologists United Journal, 14*(1), 29-33.

51. Else, K. J., & Gibbs, J. E. (2022). Parasites—The importance of time. *Parasite Immunology, 44*(3), e12906.

52. Emami Naeini, A., Shekarian, A., Shahidi, S., Azami, M., Hejazi, S. H., & Tazhibi, M. (2011). The Prevalence of Intestinal Parasitic and Fungal Agents in He-modialysis Patients in Isfahan. *Journal of Isfahan Medical School, 28*(121), 1655-1667.

53. E. A. S. L., & Meyer (2013). *Giardia and giardiasis: biology,* Erlandsen, *pathogenesis, and epidemiology*: Springer Science & Business Media.

54. Escolà-Vergé, L., Arando, M., Vall, M., Rovira, R., Espasa, M., Sulleiro, E., . . . Barberá, M.-J. (2017). Outbreak of intestinal amoebiasis among men who have sex with men, Barcelona (Spain), October 2016 and January 2017. *Eurosurveillance, 22*(30), 30581.

55. Espi, M., Koppe, L., Fouque, D., & Thaunat, O. (2020). Chronic kidney disease-associated immune dysfunctions: Impact of protein-bound uremic retention solutes on immune cells. *Toxins, 12*(5), 300.

56. Espinosa-Cantellano, M., Chávez-Munguía, B., Talamás-Lara, D., Acosta-Vírgen, K. B., & Martínez-Palomo, A. (2022). Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar *Lifecycles of Pathogenic Protists in Humans* (pp. 443-464): Springer.

-F-

57. Fayer, R., & Xiao, L. (2007). *Cryptosporidium and cryptosporidiosis*: CRC press.

58. Fekete, E., Allain, T., Amat, C. B., Mihara, K., Saifeddine, M., Hollenberg, M. D., . . . Buret, A. G. (2022). Giardia duodenalis cysteine proteases cleave proteinase-activated receptor-2 to regulate intestinal goblet cell mucin gene expression. *International Journal for Parasitology, 52*(5), 285-292.

59. Fekete, E., Allain, T., Siddiq, A., Sosnowski, O., & Buret, A. G. (2021). Giardia spp. and the gut microbiota: dangerous liaisons. *Frontiers in microbiology, 11*, 618106.

60. Feng, S., Chang, H., Wang, Y., Huang, C., Han, S., & He, H. (2020). Molecular Characterization of Cryptosporidium spp. in Brandt's Vole in China. *Frontiers in Veterinary Science*, 300.

61. Fereig, R. M., Abdelbaky, H. H., Ihara, F., & Nishikawa, Y. (2018). Development and evaluation of the first immunochromatographic test that can detect specific antibodies against Cryptosporidium parvum. *Acta Tropica, 185*, 349-356.

62. Fink, M. Y., Shapiro, D., & Singer, S. M. (2020). Giardia lamblia: Laboratory maintenance, lifecycle induction, and infection of murine models. *Current protocols in microbiology, 57*(1), e102.

63. Fitri, L. E., Candradikusuma, D., Setia, Y. D., Wibawa, P. A., Iskandar, A., Winaris, N., & Pawestri, A. R. (2022). Diagnostic Methods of Common Intestinal Protozoa: Current and Future Immunological and Molecular Methods. *Tropical Medicine and Infectious Disease, 7*(10), 253.

64. Fu, B., Wang, J., & Fu, X. (2022). A rare case of extraintestinal amebiasis. *BMC infectious diseases, 22*(1), 1-5.

-G-

65. Garrido-Cardenas, J. A., Alcayde, A., Manzano-Agugliaro, F., & Mesa-Valle, C. M. (2022). Transfer of parasitology research to patents worldwide. *Acta Tropica,* 106532.

66. Getachew, T.,Hailu, T., & Alemu, M. (2021). Prevalence of Opportunistic Intestinal Parasitic Infections Among HIV/AIDS Patients Before and After Commencement of Antiretroviral Treatment at Felege Hiwot Referral Hospital: A Follow-up Study. *HIV/AIDS (Auckland, NZ), 13.767.*

67. Ghaffari, S., Fazaeli, A. A., Jafarian, R., & Jafarian, F. (2022). Survey of prevalence of intestinal parasites in under hemodialysis patients referred to Sari and Zanjan hospitals, Iran. *Chronic Diseases Journal,* 20-29.

68. Ghosh, S., Padalia, J., & Moonah, S. (2019). Tissue destruction caused by Entamoeba histolytica parasite: cell death, inflammation, invasion, and the gut microbiome. *Current clinical microbiology reports, 6*(1), 51-57.

69. Gonzalez, A. E., Vargas-Calla, A., Lopez Urbina, M. T., -Gomez-Puerta, L. A., Cama, V., & Xiao, L. (2020). Cryptosporidium parvum as a risk factor of diarrhea occurrence in neonatal alpacas in Peru. *Parasitology Research, 119*(1), 243-248.

70. González-Barrio, D. (2022). Zoonoses and Wildlife: One Health Approach (Vol. 12.pp. 480): MDPI.

71. Göröcs, Z., Baum, D., Song, F., de Haan, K., Koydemir, H. C., Qiu, Y., . . . Tamamitsu, M. (2020). Label-free detection of Giardia lamblia cysts using a deep learning-enabled portable imaging flow cytometer. *Lab on a Chip, 20*(23), .4412-4404

72. Graboski, A. L., & Redinbo, M. R. (2020). Gut-derived protein-bound uremic toxins. *Toxins, 12*(9), 590.

73. Guillén, N. (2022). Pathogenicity and virulence of Entamoeba histolytica, the agent of amoebiasis. *Virulence*(just-accepted).

74. Gulhan, B., Aydin, M., Demirkazik, M., Koltas, I. S., Cikman, A., Turkmen, K., ، & Duran, T. (2020). Subtype distribution and molecular characterization of

Blastocystis from hemodialysis patients in Turkey. *The Journal of Infection in .Developing Countries, 14*(12), 1448-1454.

75. Gullicksrud, J. A., Sateriale, A., Engiles, J. B., Gibson, A. R., Shaw, S., Hutchins, Z. A., . . . Yamamoto, M. (2022). Enterocyte–innate lymphoid cell crosstalk drives early IFN-γ-mediated control of Cryptosporidium. *Mucosal immunology, 15*(2), 362-372.

-H-

76. Haidar, A., & De Jesus, O. (2021). Entamoeba Coli *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.

77. Hall, Y. N., Larive, B., Painter, P., Kaysen, G. A., Lindsay, R. M., Nissenson, A. R., . . . Group, F. H. N. T. (2012). Effects of six versus three times per week hemodialysis on physical performance, health, and functioning: Frequent Hemodialysis Network (FHN) randomized trials. *Clinical journal of the American Society of Nephrology, 7*(5), 782-794.

78. Hegazy, L. A., Salama, M. A., Fawzy, E. M., Saleh, A. A., Maghawry, A. A. & (2021). Evaluation of Jones' Medium Culture versus Locke Egg Medium in Diagnosis of Blastocystis Hominis. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 987-1001.

79. Hijjawi, N., Yang, R., Hatmal, M. m., Yassin, Y., Mharib, T., Mukbel, R . . . ‘. Ryan, U. (2018). Comparison of ELISA, nested PCR and sequencing and a novel qPCR for detection of Giardia isolates from Jordan. *Experimental Parasitology, 185*, 23-28.

80. Himmelfarb, J., & Ikizler, T. A. (2010). Hemodialysis. *New England Journal of Medicine, 363*(19), 1833-1845.

81. Hooshyar, H., Rostamkhani, P., Arbabi, M., & Delavari, M. (2019). Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. *Gastroenterology and Hepatology from bed to Bench, 12*(1), 3.

82. Hu, S., Wan, M., Huang, W., Wang, W., Liang, R., Su, D., . . . Guo, Y. (2022). Age and episode-associated occurrence of Cryptosporidium species and subtypes in a birth-cohort of dairy calves. *Transboundary and Emerging Diseases*.

83. Huang, Y., Chen, Y., Liu, Y., Mi, R., Han, X., Gong, H., . . . Chen, Z. (2022). Isolation and identification of sporozoite membrane protein of Cryptosporidium parvum and evaluation of calmodulin-like protein immune protection. *Parasite Immunology, 44*(8), e12937.

-I-

84. Iglesias-Osores, S., & Failoc-Rojas, V. (2018). Iodamoeba bütschlii. *Revista chilena de infectología, 35*(6), 669-670.

85. Ishiwara, D. G. P., Shibayama, M., Nakada-Tsukui, K., Jeelani, G., Gómez-García, M. d. C., Flores, O. M., & Nozaki, T. (2022). Transcriptome Analysis of Entamoeba histolytica Trophozoites during in vivo Contact-independent

Mediated Host-parasite Interaction: Putative Pathways Related to PCD. *Microbiology Research Journal International, 32*(5), 42-62.

86. Ismai, R. M., Saleh, A. H., & Ibrahim, H. J. (2022). STUDY THE LIFE CYCLE OTHER CHARACTERIZED OF BLASTOCYSTIS AND SOME HOMINIS:(SUBJECT REVIEW). *World Bulletin of Public Health, 15*, 148-155.

87. Iyer, L. R., Verma, A. K., Paul, J., & Bhattacharya, A. (2019). Phagocytosis of gut bacteria by Entamoeba histolytica. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 9*, 34.

-J-

88. Jackson-Akers, J. Y., Prakash, V., & Oliver, T. I. (2022). Amebic liver abscess *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.

89. Jeong, E.-S., Jong-Hyung, P., Seung-Hyun, R., Soo-Young, C., Kyoung-Sun, L., Jong-Man, K., . . . Yang-Kyu, C. (2019). Detection of Chilomastix mesnili in common marmoset (Callithrix jacchus) and treatment with metronidazole. *Iranian Journal of Parasitology, 14*(2), 334.

90. Jiménez, P. A., Jaimes, J. E., & Ramírez, J. D. (2019). A summary of Blastocystis subtypes in North and South America. *Parasites & Vectors, 12*(1), 1-9.

91. Johnson, D. W., Dent, H., Yao, Q., Tranaeus, A., Huang, C.-C., Han, D.-S., . . . Qian, J. (2009). Frequencies of hepatitis B and C infections among haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Asia-Pacific countries: analysis of registry data. *Nephrology Dialysis Transplantation, 24*(5), 1598-1603.

92. Juárez-Saldivar, A., Barbosa-Cabrera, E., Lara-Ramírez, E. E., Paz-González, A. Rivera, G. (2021). . .D., Martínez-Vázquez, A. V., Bocanegra-García, V., . Virtual screening of fda-approved drugs against triose phosphate isomerase from entamoeba histolytica and giardia lamblia identifies inhibitors of their trophozoite growth phase. *International journal of molecular sciences, 22*(11), .5943

-K-

93. Kaczmarek, A., Sobociński, W., Wesołowska, M., Gołąb, E., Kołodziej-Sobocińska, M., & Sałamatin, R. (2021). Blastocystis occurrence and subtype diversity in wild European terrestrial mammals–The case of Białowieża Primeval Forest (NE Poland). *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife, 16*, 120-125.

94. Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The lancet, 398*(10302), 786-802.

95. Kantor, M., Abrantes, A., Estevez, A., Schiller, A., Torrent, J., Gascon, J., . . . Ochner, C. (2018). Entamoeba histolytica: updates in clinical manifestation, pathogenesis, and vaccine development. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2018*.

96. Karadag, G., Tamer, G. S., & Dervisoglu, E. (2013). Investigation of intestinal parasites in dialysis patients. *Saudi Med J, 34*(7), 714-718.

97. Kassouha, M., Soukkarieh, C., & Alkhaled, A. (2016). First genotyping of Cryptosporidium spp. in pre-weaned calves, broiler chickens and children in Syria by PCR-RFLP analysis. *Veterinary Parasitology*, *225*, 86-90.

98. Kaur, D., Agrahari, M., Bhattacharya, A., & Bhattacharya, S. (2022). The non-LTR retrotransposons of Entamoeba histolytica: genomic organization and biology. *Molecular Genetics and Genomics*18-1 ،bioloy.

99. Keleş Alp, E., Alp, H., & Keçeli, M. (2020). Myocarditis associated with enteric amebiasis in an adolescent. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 11*(5), 658-660.

100. Khalaf, M. M., Hussein, M. H., & Hafedh, A. A. (2021). Evaluation of IL-2, IL-4 and IL-10 levels in patients with giardiosis. *Annals of Parasitology, 67*(4), 697-702.

101. Kumarasamy, V., Atroosh, W. M., Anbazhagan, D., Abdalla, M. M. I., & Azzani, M. (2022). Association of Blastocystis hominis with colorectal cancer: A systematic review of in vitro and in vivo evidences. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, *14*(3), 734.

-L-

102. Lalle, M., & Hanevik, K. (2018). Treatment-refractory giardiasis: challenges and solutions. *Infection and drug resistance*, *11*, 1921.

103. Lamarche, C. Iliuta, I.-A., & Kitzler, T. (2019). Infectious disease risk in ،. dialysis patients: a transdisciplinary approach. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease, 6*, 2054358119839080.

104. Li, J., Shi, K., Sun, F., Li, T., Wang, R., Zhang, S., . . . Zhang, L. .(2019) Identification of human pathogenic Enterocytozoon bieneusi, Cyclospora cayetanensis, and Cryptosporidium parvum on the surfaces of vegetables and fruits in Henan, China. *International journal of food microbiology, 307*, 108292.

105. Li, W.-C., Huang, J.-m., Fang, Z., Ren, Q., Tang, L., Kan, Z.-z., . . . Gu, Y.-f. (2020). Prevalence of Tetratrichomonas buttreyi and Pentatrichomonas hominis in yellow cattle, dairy cattle, and water buffalo in China. *Parasitology Research, 119*(2), 637-647.

106. Lin, J., Cheng, Z., Ding, X., & Qian, Q. (2018). Acid-base and electrolyte managements in chronic kidney disease and end-stage renal disease: Case-based discussion. *Blood purification, 45*(1-3), 179-186.

107. Lisowska, K. A., Dębska-Ślizień, A., Jasiulewicz, A., Heleniak, Z., Bryl, E., & Witkowski, J. M. (2012). Hemodialysis affects phenotype and proliferation of CD4-positive T lymphocytes. *Journal of clinical immunology, 32*, 189-200.

108. Litleskare, S., Rortveit, G., Eide, G. E., Emberland, K. E., Hanevik, K., Wensaas, K. A. (2019). Quality of life and its association & Langeland, N., with irritable bowel syndrome and fatigue ten years after giardiasis. *Neurogastroenterology & Motility, 31*(5), e13559.

109. Liu, J., Ma'ayeh, S., Peirasmaki, D., Lundström-Stadelmann, B., Hellman, L., & Svärd, S. G. (2018). Secreted Giardia intestinalis cysteine proteases disrupt intestinal epithelial cell junctional complexes and degrade chemokines. *Virulence, 9*(1), 879-894.

110. López, A. C., Bueno, I. C., Leiro, A. C., & García, G. H. (2022). Parasitosis con manifestaciones digestivas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 13*(59), 3480-3492.

111. Lu, Y.-Y., Pei, P., Zhang, L.-L., Xue, S., Han, X., Bi, X.-L., . . . Fu, X.-Y. (2021). Study on the mechanisms of the intestinal tight-junction destruction caused by Blastocystis hominis infection in rats. *Zhongguo xue xi Chong Bing Fang zhi za zhi= Chinese Journal of Schistosomiasis Control, 33*(1), 28-34.

112. Lu, Y., Pu, T., Ma, B., Wang, L., Zhou, M., Chen, Y., . . . Liu, J. (2022). A survey of Cryptosporidium prevalence among birds in two zoos in China. *PeerJ, 10*, e12825.

113. Luo, S., Nguyen, K. T., Nguyen, B. T., Feng, S., Shi, Y., Elsayed, A., . . . Chierchia, G. (2021). Deep learning-enabled imaging flow cytometry for high-speed Cryptosporidium and Giardia detection. *Cytometry Part A, 99*(11), 1123-1133.

-M-

114. Mahmoudi, M. R., Hasani, H., Tsiami, A., Ashrafi, K., Johnson, P., Sharifdini, M., & Karanis, P. (2020). Intestinal protozoan and helminthic infections among hemodialysis and cancer patients. *Parasitology Research, 119*(9), 3053-3059.

115. Mahmoudi, M. R., & Rahmati, B. (2020). Coinfection of Toxoplasma gondii and intestinal parasites among elderly immunocompromised patients. *Elderly Health Journal, 6*(1), 31-35.

116. Marshall, M. R., Hsiao, C.-Y., Li, P. K., Nakayama, M., Rabindranath, S., Walker, R. C., . . . Palmer, S. C. (2019). Association of incident dialysis modality with mortality: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Systematic reviews, 8*, 1-6.

117. Martin, K., Lorenzo, Y. S. P., Leung, P. Y. M., Chung, S., O'flaherty, E., Barker, N., & Ierino, F. (2020). *Clinical outcomes and risk factors for tunneled hemodialysis catheter-related bloodstream infections.* Paper presented at the Open Forum Infectious Diseases.

118. Martínez-Hernández, S. L., Becerra-González, V. M., Muñoz-Ortega, M. H., Loera-Muro, V. M., Ávila-Blanco, M. E., Medina-Rosales, M. N., & Ventura-Juárez, J. (2021). Evaluation of the PEΔIII-LC3-KDEL3 chimeric protein of

Entamoeba histolytica-lectin as a vaccine candidate against amebic liver abscess. *Journal of Immunology Research, 2021*.

119. Martínez-Ocaña, J., Maravilla, P., & Olivo-Díaz, A. (2020). Interaction between human mucins and parasite glycoproteins: the role of lectins and glycosidases in colonization by intestinal protozoa. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 62*.

120. McGrath, J., Honrado, C., Spencer, D., Horton, B., Bridle, H., & Morgan, H. level using microfluidic (2017). Analysis of parasitic protozoa at the single-cell impedance cytometry. *Scientific reports, 7*(1), 1-11.

121. Mei, X., Su, C., Wang, W., Zhang, B., Wei, L., Zhang, Z., . . . Duan, A. (2022). Molecular prevalence and subtypes distribution of Blastocystis sp. amongst outpatients and inpatients in north and south areas of Henan Province, China. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, e12960.

122. Menon, V. K., Okhuysen, P. C., Chappell, C. L., Mahmoud, M., Meng, Q., Doddapaneni, H., . . . Bhamidipati, S. (2022). Fully resolved assembly of Cryptosporidium parvum. *GigaScience, 11*.

123. Miquel, J., Kacem, H., Baz-González, E., Foronda, P., & Marchand, B. (2022). Ultrastructural and molecular study of the microsporidian Toguebayea baccigeri n. gen., n. sp., a hyperparasite of the digenean trematode Bacciger israelensis (Faustulidae), a parasite of Boops boops (Teleostei, Sparidae). *Parasite, 29*.

124. Moawad, H. S. F., AboZaid, A. M., Ibrahim, H. E., Etewa, S. E., & Mohammad, S. M. (2022). Prevalence of intestinal parasitic infections among Egyptian with chronic kidney diseases in Zagazig University Children's children Hospital. *Zagazig University Medical Journal, 28*(6), 1386-1397.

125. Mohammad, O. S., Eldin, H. M. E., Tawfik, R. A., & Moustafa, E. M. (2022). Blastocystis hominis undergoing programmed cell death via cytotoxic gamma irradiation. *Experimental Parasitology, 240*, 108341.

126. Mohemmi, N., Moradi, M., Khalilian, A., Maghsood, A. H., & Fallah, M. (2021). The relationship between blastocystis hominis infection and Irritable Bowel Syndrome (IBS) and comparing direct wet mount, stool culture, Formalin-Ether and trichrome staining procedures for identifying organisms. *Hormozgan Medical Journal, 19*(2), 77-84.

127. Murdeshwar, H. N., & Anjum, F. (2020). Hemodialysis.

-N-

128. Nosala, C., Barash, N. R., Pham, J. K., McInally, S. G., Gourguechon, S., McCarthy-Sinclair, B., & Dawson, S. C. (2018). Giardia Colonizes and Encysts in High-Density Foci in the Murine Small Intestine. *CHRISTOPHER NOSALA, 1001*, 113.

129. Novak-Weekley, S., & Leber, A. L. (2015). Intestinal and urogenital amebae, flagellates, and ciliates. *Manual of Clinical Microbiology*, 2399-2424.

-O-

130. Omrani, V. F., Fallahi, S., Rostami, A., Siyadatpanah, A., Barzgarpour, G., Mehravar, S., . . . Joneidi, Z. (2015). Prevalence of intestinal parasite infections and associated clinical symptoms among patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Infection, 43*, 537-544.

131. Özsan Yılmaz, M. (2022). Detection of intestinal parasites by different methods in our type 2 diabetic patients.

-P-

132. Pacheco, F. T. F., de Carvalho, S. S., Santos, S. A., das Chagas, G. M. T., Santos, M. C., Santos, J. G. S., . . . Gomes, M. A. (2020). Specific IgG and IgA Antibody Reactivities in Sera of Children by Enzyme-Linked Immunoassay and Comparison With Giardia duodenalis Diagnosis in Feces. *Annals of Laboratory Medicine, 40*(5), 382-389.

133. Palmer, B. F. (2020). *Potassium binders for hyperkalemia in chronic kidney disease—diet, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor therapy, and hemodialysis.* Paper presented at the Mayo Clinic Proceedings.

134. Pandya, N., & Kumar, A. (2022). A multi-epitope vaccine candidate developed from unique immunogenic epitopes against Cryptosporidium hominis by utilizing an immunoinformatics-driven approach. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-18.

135. Parkar, U., Traub, R. J., Vitali, S., Elliot, A., Levecke, B., Robertson, I., . . . Thompson, R. A. (2010). Molecular characterization of Blastocystis isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Veterinary Parasitology, 169*(1-2), 8-17.

136. Permasutha, M. B., Pranata, I. W. A., Diptyanusa, A., & Murhandarwati, E. E. H. (2022). Blastocystis hominis infection in HIV/AIDS children with extraintestinal symptom: a case report. *Bali Medical Journal, 11*(2), 498-500.

137. Picou III, T. J. (2017). *The Hydrodynamic Model of Giardia lamblia Attachment*: Georgetown University.

138. Potiron, L., Lacroix-Lamandé, S., Marquis, M., Levern, Y., Fort, G., Franceschini, I., & Laurent, F. (2019). Batf3-dependent intestinal dendritic cells play a critical role in the control of Cryptosporidium parvum infection. *The Journal of Infectious Diseases, 219*(6), 925-935.

139. Potters, I., & Van Esbroeck, M. (2010). Negative staining technique of Heine for the detection of Cryptosporidium spp.: a fast and simple screening technique.

140. Poulin, R. (2021). The rise of ecological parasitology: twelve landmark advances that changed its history. *International Journal for Parasitology*.

141. Poulin, R., & Randhawa, H. S. (2015). Evolution of parasitism along convergent lines: from ecology to genomics. *Parasitology, 142*(S1), S6-S15.

142. Prigot-Maurice, C., Beltran-Bech, S., & Braquart-Varnier, C. (2022). Why and how do protective symbionts impact immune priming with pathogens in invertebrates? *Developmental & Comparative Immunology, 126*, 104245.

-R-

143. Rahman, S. U., Mi, R., Zhou, S., Gong, H., Ullah, M., Huang, Y., . . . Chen, Z. ‘. (2021). Advances in therapeutic and vaccine targets for Cryptosporidium: challenges and possible mitigation strategies. *Acta Tropica*, 106273.

144. Rajamanikam, A., Hooi, H. S., Kudva, M., Samudi, C., & Kumar, S. (2019). Resistance towards metronidazole in Blastocystis sp.: A pathogenic consequence. *PloS one, 14*(2), e0212542.

145. Rangel-Castañeda, I. A., Castillo-Romero, A., León-Ávila, G., Zermeño-Ruiz, M., & Hernández-Hernández, J. M. (2022). Drug repositioning: antiprotozoal activity of terfenadine against Entamoeba histolytica trophozoites. *Parasitology Research, 121*(1), 303-309.

146. Rawat, A., Singh, P., Jyoti, A., Kaushik, S., & Srivastava, V. K. (2020). Averting to manage amoebiasis. *Chemical Biology &* transmission: A pivotal target *Drug Design, 96*(2), 731-744.

147. Razakandrainibe, R., Mérat, C., Kapel, N., Sautour, M., Guyot, K., Gargala, G., . . . Dalle, F. (2021). Multicenter evaluation of an ELISA for the detection of Cryptosporidium spp. antigen in clinical human stool samples. *Microorganisms, 9*(2), 209.

148. Riches, A., Hart, C. J., Trenholme, K. R., & Skinner-Adams, T. S. (2020). Anti-Giardia drug discovery: current status and gut feelings. *Journal of Medicinal Chemistry, 63*(22), 13330-13354.

149. Riedel, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., & Miller, S. (2019). *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 28 E*: McGraw Hill Professional.

150. Rifai, N. (2022). *Tietz Textbook of Laboratory Medicine-E-Book*: Elsevier Health Sciences.

151. Rocchetti, M. T., Cosola, C., Ranieri, E., & Gesualdo, L. (2021). Protein-bound uremic toxins and immunity. *Cytotoxic T-Cells*, 215-227.

152. Roshan, N., Clancy, A., Gunaratne, A. W., LeBusque, A., Pilarinos, D., & Borody, T. J. (2020). Two-day enema antibiotic therapy for parasite eradication and resolution of symptoms. *World Journal of Gastroenterology, 26*(26), 3792.

153. Roshidi, N., & Arifin, N. (2022). Disease Biomarkers of Giardiasis. *Journal of Parasitology Research, 2022*.

154. Rudzińska, M., Kowalewska, B., Waleron, M., Kalicki, M., Sikorska, K., & Szostakowska, B. (2021). Molecular characterization of Blastocystis from animals and their caregivers at the gdańsk zoo (Poland) and the assessment of zoonotic transmission. *Biology, 10*(10), 984.

-S-

155. Sánchez-Arcila, J. C., & Jensen, K. D (2022).Forward Genetics in Apicomplexa Biology: The Host Side of the Story. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 503.

156. Santos, H. J., Hanadate, Y., Imai, K., Watanabe, H., & Nozaki, T. (2022). Entamoeba histolytica EHD1 is involved in mitosome-endosome contact. *Mbio, 13*(2), e03849-03821.

157. Sardar, S. K., Kobayashi, S., Das, K., Saito-Nakano, Y., Dutta, S., Nozaki, T., & Ganguly, S. (2022). Development of a simple PCR–RFLP technique for detection and differentiation of E. histolytica, E. dispar and E. moshkovskii. *Parasitology Research*, 1-6.

158. Savioli, L., Smith, H., & Thompson, A. (2006). Giardia and Cryptosporidium join the 'neglected diseases initiative'. *Trends in parasitology*, *22*(5), 203-208.

159. Scamardella, J. M. (1999). Not plants or animals: a brief history of the origin of Kingdoms Protozoa, Protista and Protoctista. *International Microbiology*, *2*(4), 207-216.

160. Sepahvand, F., Mamaghani, A. J., Ezatpour, B., Badparva, E., Zebardast, N., & immunocompromised patients; Fallahi, S. (2022). Gastrointestinal parasites in A comparative cross-sectional study. *Acta Tropica*, *231*, 106464.

161. Sharaf, M. A., El-Ashkar, A., Omran, E. I., & Elhakim, I. Z. (2021). Prevalence of Parasitic Infections and Related Morbidity in Pediatric Patients on Regular Hemodialysis in Ain Shams University Pediatric Hospital, Cairo, Egypt. *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases*, *11*(2), 134-145.

.**162.** Sharif, M. R., Chitsazian, Z., Moosavian, M., Raygan, F., Nikoueinejad, H., Sharif, A. R., & Einollahi, B.Immune disorders in hemodialysis patients. *Iranian journal of kidney diseases, 9*(2), 84-96.

163. Shehata, A. I., Hassanein, F., & Abdul-Ghani, R. (2019). Opportunistic parasitoses among Egyptian hemodialysis patients in relation to CD4+ T-cell counts: a comparative study. *BMC infectious diseases*, *19*(1), 1-9.

164. Shi, Y., Queller, D. C., Tian, Y., Zhang, S., Yan, Q., He, Z., . . . Shu, L. (2021). The ecology and evolution of amoeba-bacterium interactions. *Applied and Environmental Microbiology, 87*(2), e0186.

165. Silva, R. K., Pacheco, F. T., Martins, A. S., Menezes, J. F., Costa-Ribeiro Jr, H., Ribeiro, T. C., . . . Teixeira, M. C. (2016). Performance of microscopy and ELISA for diagnosing Giardia duodenalis infection in different pediatric groups. *Parasitology international*, *65*(6), 635-640.

166. Simner, P. (2017). Medical parasitology taxonomy update: January 2012 to December 2015. *Journal of clinical microbiology*, *55*(1), 43-47.

167. Snyder, S., & Pendergraph, B. (2005). Detection and evaluation of chronic kidney disease. *American family physician, 72*(9), 1723-1732.

168. Stechmann, A., Hamblin, K., Pérez-Brocal, V., Gaston, D., Richmond, G. S., Van der Giezen, M., . . . Roger, A. J. (2008). Organelles in Blastocystis that blur the distinction between mitochondria and hydrogenosomes. *Current biology, 18*(8), 580-585.

169. Stensvold, C. R., Jirků-Pomajbíková, K., Tams, K. W., Jokelainen, P., Berg, R. P., Marving, E., . . . Nielsen, H. V. (2021). Parasitic intestinal protists of zoonotic relevance detected in pigs by metabarcoding and real-time PCR. *Microorganisms, 9*(6), 1189.

170. Suleiman, R. L., & Ralston, K. S. (2022). Growth and genetic manipulation of Entamoeba histolytica. *Current Protocols, 2*(1), e327.

-T-

171. Taghipour, A., Olfatifar, M., Rostami, A., Foroutan, M., Vasigala V., & ، Norouzi, M. (2020). Intestinal parasites in hemodialysis patients from developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Hemodialysis International, 24*(1), 12-21.

172. Taghipour, A., Sharbatkhori, M., Tohidi, F., Ghanbari, M. R., Karanis, P ،. Olfatifar, M., . . . Javanmard, E. (2022). Global prevalence of Giardia duodenalis in cattle: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine, 203*, 105632.

173. Tamomh, A. G., Elamin, E., Suliman, M. A., Mohammed, H. Y., Elkhalifa, A.M. E., Omer, F. A., & Bukhary, K. A. (2021). Intestinal parasitic infections among hemodialysis Sudanese patients. *Microbes and Infectious Diseases, 2*(2), 372-377.

174. Tamomh, A. G., Suliman, M. A., Elkhalifa, A. M., Mohammed, H. Y., Ibrahim, Y., . . . Omer, F. A. (2021). Cryptosporidium infection among R. M., Ali, N. hemodialysis patients attending to the dialysis center at Kosti Teaching Hospital, Sudan. *Annals of Parasitology, 67*(4), 789-794.

175. Tomczak, E., McDougal, A. N., & White Jr, A. C. (2022). *Resolution of cryptosporidiosis in transplant recipients: review of the literature and presentation of a renal transplant patient treated with nitazoxanide, azithromycin, and rifaximin.* Paper presented at the Open Forum Infectious Diseases.

176. Tomino, T., Ninomiya, M., Minagawa, R., Matono, R., Oshiro, Y., Kitahara, D., . . . Kajiwara, Y. (2021). Lethal multiple colon necrosis and perforation due to fulminant amoebic colitis: a surgical case report and literature review. *Surgical Case Reports, 7*(1), 1-8.

-V-

177. van Hattem, J. M., Arcilla, M. S., Schultsz, C., Bootsma, M. C., Verhaar, N., Rebers, S. P., . . . de Jong, M. D. (2019). Carriage of Blastocystis spp. in

travellers-A prospective longitudinal study. *Travel Medicine and Infectious Disease, 27*, 87-91.

178. Velásquez,J. N., Astudillo, O. G., Vittar, N., Pantano, M. L., & Carnevale, S. (2022). Diagnostic Features of Blastocystis Life Cycle Forms in the Small Intestine in an HIV-Infected Patient. *Acta Parasitologica, 67*(1), 102-109.

179. Venkateswarlu, K., & Mehta, S. (1985). ،.Vinayak, V. K., Kum, K., Chandna, R Detection of Giardia lamblia antigen in the feces by counterimmunoelectrophoresis. *Pediatric infectious disease, 4*(4), 383-386.

180. Viola, E. A., & Hindia, B. (2020). Stains employed in the detection of microorganisms. *International Journal of Orofacial Biology, 4*(1), 10.

-W-

181. Waly, W. R., Ismail, M. A. G. M., Abu-Sarea, E. Y., & Abd El Wahab, W. M. (2021). Intestinal parasitic infections and associated risk factors in diabetic patients: a case-control study. *Journal of Parasitic Diseases, 45*(4), 1106-1113.

182. Weber, R., Bryan, R. T., Bishop, H. S., Wahlquist, S. P., Sullivan, J. J., & Juranek, D. D. (1991). Threshold of detection of Cryptosporidium oocysts in human stool specimens: evidence for low sensitivity of current diagnostic methods. *Journal of clinical microbiology, 29*(7), 1323-1327.

183. Widmer, G., Carmena, D., Kváč, M., Chalmers, R. M., Kissinger, J. C., Xiao, L., . . . Lacroix-Lamandé, S. (2020). Update on Cryptosporidium spp.: highlights from the seventh international Giardia and Cryptosporidium conference. *Parasite, 27*.

184. Witto, S. G., Kankya, C., Akurut, G., Mugasa, C. M., Kazibwe, A., & Ochwo, S. (2021). The prevalence and genetic characterisation of Cryptosporidium isolates from cattle in Kiruhura district, South Western Uganda. *Journal of Parasitic Diseases, 45*(3), 778-789.

-Y-

185. Yılmaz, A., & Uslu, H. (2020). Examination of Giardia intestinalis with Direct Microscopy and Direct Fluorescent Antibody in Patients with Diarrhea. *Türkiye* .187*Parazitolojii Dergisi, 44*(4),

186. Yin, Y.-L., Wang, Y., Lai, P., Yao, Q., Li, Y., Zhang, L.-X., . . . Zhao, G.-H. (2021). Establishment and preliminary application of nanoparticle-assisted PCR assay for detection of Cryptosporidium spp. *Parasitology Research, 120*(5), 1837-1844.

-Z-

187. Zarei, A., Mohebali, M., Agholi, M., Jafari, N. J., & Mohammadzadeh, T. (2022). Prevalence and Associated Risk Factors of Intestinal Parasitic Infections among Patients Visiting a Referral Hospital in Tehran Province, Iran. . *Iranian Journal of Parasitology*,385 ،(3)*71*.

188. Zeidler, H., & Hudson, A. P. (2021). Reactive arthritis update: spotlight on new and rare infectious agents implicated as pathogens. *Current rheumatology reports, 23*(7), 1-14.

189. Zhang, C. X., Love, M. S., McNamara, C. W., Chi, V., Woods, A. K.,Joseph, S., . . . Iroh Tam, P.-Y. (2022). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of clofazimine for treatment of cryptosporidiosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy, 66*(1), e01560-01521.

190. Zhao, Z.-Y., Li, M.-H., Lyu, C., Meng, X.-Z., Qin, Y.-F., Yang X.-B., . . . ، Jiang, J. (2022). Prevalence of Giardia duodenalis Among Dogs in China from 2001 to 2021: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Foodborne Pathogens and Disease, 19*(3), 179-191.

191. Zibaei, M., Bahadory, S., Saadati, H., Pourrostami, K., Firoozeh, F., & Foroutan, M. (2022). Intestinal parasites and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *New Microbes and New Infections*, 101065.

192. ZIERDT, C. H. (1973). Studies of Blastocystis hominis. *The Journal of Protozoology, 20*(1), 114-121.

193. درويش، ب. (2022). الكشف عن المتبرعمة الكيسية البشرية Blastocystis sp.في عينات برازية باستخدام طرائق تشخيصية مختلفة. مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، 38(3).

194. إسماعيل محمد طاهر – الكفري عبير: الطفيليات والفطور الطبية.2015.منشورات جامعة دمشق، كلية الطب البشري.

195. إسماعيل محمد طاهر – الكفري عبير: التراجع الهائل للطفيليات المعوية البشرية وبخاصة الديدان في دمشق وريفها دراسة تشخيصية في الفترة بين عامي 1998-2007. مجلة التشخيص المخبري 2008. 1(5):20-30.

196. شحادة صلاح الدين – الدبش محمد خليل: انتشار الطفيليات المعوية عند أطفال المدارس في محافظة ريف دمشق والعوامل المؤثرة فيه. مجلة التشخيص المخبري 2007. المجلد 4، العدد 7.

Abstract

Background & Objective: Intestinal parasites infections are an important cause of morbidity and mortality in immunodeficiency patients including patients with chronic renal failure on hemodialysis.

The study aims to determine the most common of Intestinal parasites and their prevalence in hemodialysis patients and determine the sensitivity and specificity of a commercial ICT and ELISA test for detection of intestinal parasite antigen in stool, this is compared to a microscopic examination.

Materials & Methods: The study consisted of 200 patients (100 females, 100 males) aged between 13 -79 years, they all are patients with chronic renal failure on hemodialysis for a period of not less than 6 months, twice a week. stool samples were examined microscopically directly and after staning with Lugol and Zeil-Nelson method, The ICT test was applied to detect Giardia, Entamoeba histolytica and Cryptosporidium antigens in stool, The ELISA test was applied to detect Giardia antigen in stool.

Results: the result showed:

The prevalence rate in the research sample was 48.5% and included: Blastocystis hominis 29.5% Giardia intestinalis 15.5% Entamoeba histolytica 11% Entamoeba coli 5.5% Cryptosporidium 3.5% Iodamoeba butschilii 1.5% Chilomastix mesnilii 0.5%. the prevalence was the highest within the age group 30-60 year (P value 0.011) and it is statistically significantly higher in patients undergoing dialysis for a period of 4-6 years (P value 0.00). Symptoms appeared in 51% of patients, and abdominal pain was the most common symptom with the percentage of 27%. The sensitivity of the ICT test versus microscopy was 100 %and the specificity was 99.4% for Giardia and Entamoeba 100% for Cryptosporidium. the sensitivity of the ELISA test versus microscopy was 100 %and the specificity was 97%.

Conclusions: the statistics study showed the presence of intestinal parasite at high rates in patients with chronic renal failure on hemodialysis. It also showed the importance of immunological tests in laboratory detection. so we recommend a routine stool examination for these patients to check for the presence of intestinal parasites and treat them, we also recommend the application of immunological tests to aid in the diagnosis.

Key words: Intestinal parasite, chronic renal failure, hemodialysis

Srian Arab Republic
Damascus University
Faculty of medicine
Departement of Laboratory Medicine

A study of Intestinal parasites in chronic renal failure patients on hemodialysis

A dissertation submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree Ph.D
In Medical Laboratory

By:

Khuzama Zreik

Supervisor:

Abeer al Kafri

Professor in the Department
Of Laboratory Medicine

Co-Supervisor:

Kassem Bacha

Professor in the Department
Of Internal Medicine

2022-2023