



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
STUDIJE KLINIČKE MEDICINE

**ULOGA BLASTOCISTIS HOMINISA
U RAZVOJU KOLITISA KOD DECE**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor:
Prof. dr Jovanka Kolarović

Kandidat:
dr Mirjana Stojšić

Novi Sad, mart 2016. godine

Univerzitet u Novom Sadu
Asocijacija centara za interdisciplinarne i
multidisciplinarne studije i istraživanja – ACIMSI
Ključna dokumentacijska informacija

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	dr Mirjana Stojšić
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Jovanka Kolarović
Naslov rada: NR	Uloga Blastocistis hominisa u razvoju kolitisa kod dece
Jezik publikacije: JP	srpski
Jezik izvoda: JI	srpski/ engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu; Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad
Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 10/ stranica 224/ slika 13/ grafikona 46/ tabeli 46/ referenci 325/ priloga 3)

Naučna oblast: NO	medicina
Naučna disciplina: ND	pedijatrija, gastroenterologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Blastocystis hominis; deca; adolescenti; kolitis; inflamatorna bolest creva; metronidazol
UDK	616.34-002:616.993]-053.2
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta, Univerzitet u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad, Republika Srbija
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>UVOD: Blastocistis hominis (Bh) je najrasprostranjeniji protist na našoj planeti, ali pri tome najkontraverzniji. Infekcija Bh počinje ingestijom hrane ili tečnosti koja je kontaminirana cističnom formom Bh. Nakon gutanja, iz ciste se razvijaju u debelom crevu čoveka vakuolarne forme protista. Fekalno - oralni prenos je najčešći put širenja infekcije. Oboljenje koje Bh izaziva kod ljudi naziva se blastocistoza. Najčešće inficirani imaju gastrointestinalne tegobe, pre svega bol u trbuhu i proliv. Blastocistoza se danas povezuje sa dva klinička entiteta koji predstavljaju poremećaj rada creva, odnosno sindromom iritabilnog creva i hroničnom inflamatornom bolesti creva (HIBC).</p> <p>CILJ RADA I HIPOTEZE: Predmet istraživanja je da se utvrdi povezanost prisustva infekcije Blastocistis hominisom i postojanja zapaljenja sluzokože debelog creva (kolitisa) kod dece sa gastrointestinalnim tegobama, zatim da se utvrdi udeo dece sa posebnom formom kolitisa, hroničnom inflamatornom bolesti creva, među inficiranim Blastocistis hominisom, a da bi se omogućilo bolje razumevanje blastocistoze kod dece. Osnovne hipoteze u istraživanju su statistički značajno veća učestalost pojave kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u trbuhu i/ili proliva koji su inficirani Blastocistis hominisom, kao i statistički značajno veća učestalost kolitisa u odnosu na hroničnu inflamatornu bolest creva u istom uzorku.</p> <p>MATERIJAL I METODE: Prospektivnim ispitivanjem su obuhvaćeni pedijatrijski bolesnici, hospitalizovani na Odeljenju za gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, zbog bola u trbuhu i/ili proliva, iz čije stolice je dokazan Blastocistis hominis. U toku ispitivanja primenjene su standardne metode uzimanja anamneza od bolesnika, fizički pregledi, odgovarajuće standardne laboratorijske analize krvi i stolice, ultrazvučni pregled abdomena, kolonoskopija i patohistološki pregled biopsija debelog creva. Svi bolesnici su</p>

lečeni metronidazolom u trajanju 10 dana, prema važećim terapijskim protokolima.

REZULTATI: Ispitivanjem je obuhvaćeno 102 bolesnika, koji su an osnovu patohistološkog nalaza podeljeni u tri grupe: 1. Grupa (bolesnici koji nemaju kolitis, obuhvatila je 4 bolesnika (4.4%)), 2. Grupa – (bolesnici koji imaju nespecifični kolitis, obuhvatila je 56 bolesnika (56.55%)) i 3. Grupa –(bolesnici koji imaju hroničnu inflamatornu bolest, obuhvatila je 42 bolesnika (42.41%)). Među ispitanicima je bio podjednak broj dece muškog i ženskog pola, odnosno 51 dečak i 51 devojčica. Uzrast ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom se kretao u interval od 11 meseci do 17 godina i 7 meseci. Medijana je iznosila 12.54 godine, a prosečna starost 11.25 godine. Blastocistoza nema sezonski karakter ($\chi^2=0.667$; $df=3$; $p=0,881$). Značajno više inficiranih Blastocistis hominisom živelo u kući, nego u stanu i posedovalo domaće životinje i/ili kućne ljubimce, ali ne postojanje odgovarajućih higijenskih uslova, kanalizacije i vodovoda nije prediktivni faktor za razvoj infekcije Blastocistis hominisom, kao ni pohađanje kolektiva ili život u ruralnom sredinama. Stariji uzrast deteta ($p=0,020$) i život u kući ($p = 0,033$) su prediktivni faktori za pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom. Deca sa blastocistozom su imala antropometrijske parametre u granicama normale. Ispitanici najčešće bili primljeni u bolnicu pod djagnozom gastroenterokolitisa, zbog proliva i bola u trbuhu, a da prisustvo gastrointestinalnih tegoba i prisustvo opštih znakova infekcije nisu jedan od sigurnih kliničkih značajnih znakova infekcije Blastocistis hominisom. Prisustvo patoloških primesa u stolici nije jedan od sigurnih klinički značajnih znakova infekcije Blastocistis hominisom. Na osnovu laboratorijskog, kliničkog i endoskopskog skora za aktivnost HIBC većina bolesnika je imala umerenu aktivnost. Inficirani sa Bh imaju najčešće C-reaktivni protein u okvirima referentnih vrednosti, izuzev ukoliko nemaju i HIBC. Povišena sedimentacija eritrocita je karakteristična za bolesnike sa HIBC. Oboleli od blastocistoze imaju najčešće imunoglobulin A, leukocite, neutrofile i eozinofile u krvi u referentnim granicama. Vrednosti feremije upućuju da je većina ispitanika bila anemična, a naročito deca koja su imala i infekciju sa Bh i HIBC. Kod bolesnika sa blastocistozom, postojanje pozitivnog testa na okultnu krv u stolici, treba da pobudi sumnju na udruženu HIBC. Ispitanici sa infekcijom Bh i sa HIBC su imali najčešće kvantitativno veći broj Bh u stolici. Mezenterajalni limfadenitis i splenomegalija su nespecifični ultrazvučni nalaz kod inficiranih sa Bh, iako su bili najčešće opisane patološke promene na ultrazvuku

	<p>abdomena. Zaključujemo da su ispitanici najčešće imali nespecifične endoskopske promene i patohistološke promene u debelom crevu. Metronidazol je bezbedan i efikasan, u dozi 15-50 mg/kg/dan, u trajanju od 10 dana, u terapiji infekcije sa Bh kod dece.</p> <p>ZAKLJUČAK: Deca inficirana sa Bh imaju najčešće kolitis od patoloških promena na debelom crevu, bez značajne razlike između nespecifičnog kolitisa i HIBC. Značajno manje inficiranih sa Bh ima uredan kolonoskopski nalaz. Utvrđivanja značaja Blastocistis hominisa u nastanku kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece, doprinosi prihvatanju Blastocistisa hominisa kao patogena i ukazuje na neophodnost njegovog lečenja.</p>
<p>Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP</p>	<p>09.07.2015.</p>
<p>Datum odbrane: DO</p>	
<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	

University of Novi Sad
ACIMSI
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD Thesis
Author: AU	Mirjana Stojšić, MD
Mentor: MN	Jovanka Kolarović, MD, PhD
Title: TI	The role Blastocistis hominis in the development of colitis in children
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	English/ Serbian
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016.
Publisher: PU	Autor's reprint
Publication place: PP	Medical Faculty, University of Novi Sad; HajdukVeljkova 3, 21000 Novi Sad
Physical description: PD	(Number of chapters: 10, pages: 224, pictures: 13, graphs: 46, tables: 69, references: 325, appendices: 3)
Scientific field SF	medicine

Scientific discipline SD	pediatrics, gastroenterology
Subject, Key words SKW	Blastocystis hominis; Child; Adolescent; Colitis; Inflammatory Bowel Disease; Metronidazole
UC	616.34-002:616.993]-053.2
Holding data: HD	Library of Medical Faculty, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Serbia
Note: N	
Abstract: AB	<p>INTRODUCTION: Blastocystis hominis (Bh) is the most outspread protist on our planet, but also the most controversial. Infection Bh starts by digestion of the eaten food or liquid which has been contained by a cyst form Bh. After swallowing, from the cyst they grow (progress) in the colon of the human, with a vacuolar form of a protest. Oral transmission is the most common way of spreading the infection. The disease caused by Bh on humans is called blastocystitis. In most cases the infected humans have gastrointestinal complaints, the most common are abdominal pain and diarrhea. Blastocystis is nowadays connected to two clinical disease, the irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease (IBD).</p> <p>THE AIM AND HYPOTHESESS: The subject of research is to establish the connection between the presence of the infection Bh and the existence of mucosal inflammation of the colon in children with gastrointestinal complaints, as well as to establish the group of the children with a special form of colitis, inflammatory bowel disease and the ones infected by Bh, wich would insure better understanding of the blastocystosis in children. The basic hypothesis in the study were statistically significantly higher incidence of chronic colitis and inflammatory bowel disease in children aged 1 month to 18 years, hospitalized for abdominal pain and/or diarrhea who are infected Bh, as well as significantly higher incidence of colitis compared in chronic inflammatory bowel disease in the same sample.</p> <p>MATERIALS AND METHODS: The prospective study included pediatric patients with abdominal pain and/or diarrhea, and stool positive on Bh, that have been hospitalised on the Department for gastroenterology, hepatology and nutrition, in the Institution for Health Care of Children and Youth in Vojvodina. The standard testing methods were used: anamnasis, physical examination, laboratory analysis of blood and stool, ultrasound examination of the abdomen, colonoscopy and histopathological examination of the biopsy of the colon. All patients have been treated with metronidazole</p>

for 10 days, according to the applicable protocols.

RESULTS: The study included 102 patients, which are divided into three groups : 1. group (patients that have no colitis, included 4 patients (4.4%)), 2. group (patients with unspecified colitis, included 56 patients (56.55%)) and 3. group (patients with inflammatory bowel disease, included 42 patients (42.41%)). Among them, there was an equal number of children that were male and female, 51 boys and 51 girls. Age of respondents who have Bh infection ranged from 11 months to 17 years and 7 months. The median is 12.54 years, and the average age of 11.25 years. Blastocystosis no have seasonal character ($\chi^2 = 0.667$, $df = 3$, $p = 0.881$).

Significantly more infected Blastocystis hominid lived in the house, but in an apartment owned and domestic animals and / or pets, yet the existence of appropriate hygiene, sanitation and water supply is not a predictive factor for the development of infection Bh, as well as attending the collective or life in rural areas . The older child's age ($p = 0.020$) and life at home ($p = 0.033$) were predictive factors for development of inflammatory bowel disease in children with colitis. Children with blastocystosis had anthropometric parameters within normal limits. Respondents most frequently been admitted to hospital under diagnosis gastroenteritis due to diarrhea and abdominal pain, and that the presence of gastrointestinal symptoms and general signs of infection are not a significant clinical signs of infection Bh. The presence of pathological findings in stool is not one of reliable signs of clinically infection Bh. Based on laboratory findings, clinical and endoscopic activity score for IBD most patients had moderate activity of disease. Children with Bh infection usually have normal C-reactive protein in terms of value, unless if have IBD. Elevated erythrocyte sedimentation rate is characteristic of patients with IBD. Children with blastocystosis usually have normal level of Immunoglobulin A, leukocytes, neutrophils and eosinophils. Serum iron indicate that most subject were anemic, especially children who have had an infection with the Bh and IBD. Children with blastocystosis, the existence of a positive test for occult blood in the stool, should arouse suspicion of association IBD. Subject with IBD had mostly quantitatively greater number of Bh in the stool. Mesenterial lymphadenitis and splenomegaly are non-specific ultrasound findings in infected with Bh, although they were usually described pathological changes in abdominal ultrasound. This is to conclude that the subject usually had colitis and IBD changes in endoscopic and histopathological changes in the colon. Metronidazole has been proved safe and effective, at 15-50 mg/ kg/day for 10 days in the treatment of infections in

	<p>children with Bh.</p> <p>CONCLUSION: Children infected with Bh colitis usually have pathological changes in the large intestine, with no significant difference between the non-specific colitis and inflammatory bowel disease. Significantly less infected with Bh has a normal colonoscopy findings. Confirmed the importance of Bh in the development of chronic colitis and inflammatory bowel disease in children, increase public acceptance Blastocistisa hominis as pathogens and points to the necessity of treatment.</p>
<p>Accepted on Scientific Board on: AS</p>	<p>09.07.2015.</p>
<p>Defended: DE</p>	
<p>Thesis Defend Board: DB</p>	

Disertaciju posvećujem sinu Nikoli, suprugu Saši i majci Desanki.

Svojoj mentorki, prof. dr Jovanki Kolarović zahvaljujem na razumevanju i pomoći u izradi doktorske disertacije.

Prof. dr Ljiljani Gvozdenović, zahvaljujem na podsticanju, pomoći i korisnim savetima.

Za statističku obradu podataka i informatičku podršku zahvaljujem se Nadi Rakić, kao i Goranu Rakiću koji mi je to omogućio.

Deci i roditeljima koji su učestvovali u istraživanju najiskrenije zahvaljujem na saradnji.

Izradu ove doktorske disertacije pomogli su mnogi moji učitelji, drage kolege i prijatelji, na čemu im iskreno zahvaljujem.

SADRŽAJ

1	UVOD	17
1.1	Blastocistis hominis	17
1.1.1	Istorija.....	17
1.1.2	Morfologija.....	18
1.1.3	Životni ciklus.....	18
1.1.4	Infekcija	19
1.1.5	Taksonomija	20
1.1.6	Zoonoza	21
1.1.7	Molekularna genetika	21
1.1.8	Epidemiologija.....	22
1.1.9	Imuni odgovor i modeli na životinjama	23
1.1.10	Patogenetski mehanizmi.....	25
1.1.11	Klinička slika.....	28
1.1.12	Dijagnostika.....	39
1.1.13	Terapija.....	41
1.2	Naučna i društvena opravdanost istraživanja.....	41
2	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	42
3	HIPOTEZE.....	42
4	MATERIJAL I METODE.....	43
4.1	Izbor ispitanika.....	43
4.1.1	Kriterijumi za uključivanje u studiju.....	43
4.1.2	Kriterijumi za neuključivanje u studiju	44
4.1.3	Kriterijumi za isključivanje iz studije.....	44

4.1.4	Podela ispitanika po grupama.....	44
4.2	Mesto istraživanja	44
4.3	Plan istraživanja.....	45
4.4	Primenjene metode.....	46
4.4.1	Antropometrijska merenja	46
4.4.2	Laboratorijske analize.....	47
4.4.3	Ultrazvučni pregled abdomena.....	48
4.4.4	Endoskopski i patohistološki pregled.....	49
4.4.5	Terapija.....	51
4.5	Statistička obrada podataka.....	51
5	REZULTATI.....	52
5.1	Podela u ispitivane grupe	52
5.2	Pol	54
5.3	Uzrast	55
5.4	Sezonski karakter	57
5.5	Socioekonomski parametri.....	59
5.5.1	Urbanost.....	59
5.5.2	Stambena jedinica.....	60
5.5.3	Posedovanje životinja.....	62
5.5.4	Snabdevanje vodom.....	63
5.5.5	Kanalizacija	65
5.5.6	Higijenski uslovi.....	66
5.5.7	Pohađanje kolektiva.....	68
5.5.8	Značaj socioekonomskih parametara.....	70
5.5.9	Uticaj pola, uzrasta i socioepidemioloških faktora na razvoj HIBC	70
5.6	Antropometrijski parametri.....	74

5.6.1	Telesna masa.....	74
5.6.2	Telesna visina	77
5.6.3	Indeks telesne mase	79
5.7	Klinička slika	81
5.7.1	Klinička dijagnoza.....	81
5.7.2	Bol u trbuhu	82
5.7.3	Proliv	84
5.7.4	Patološke primese u stolici	85
5.7.5	Mučnina i povraćanje	88
5.7.6	Druge gastrointestinalne tegobe (nadimanje/meteorizam, smanjen apetit, gubitak u telesnoj masi).....	90
5.7.7	Opšti znaci infekcije (kožne promene, povišena temperatura, malaksalost)....	92
5.7.8	Druge tegobe.....	94
5.7.9	Klinički skor	95
5.8	Laboratorijski nalazi	96
5.8.1	Nalazi iz krvi	96
5.8.2	Pregled stolice.....	110
5.8.3	Laboratorijski nalazi kod HIBC	115
5.9	Ultrazvuk abdomena	117
5.10	Endoskopski nalaz	122
5.10.1	Endoskopske promene	122
5.10.2	Zahvaćenost delova creva.....	123
5.10.3	Endoskopska dijagnoza	125
5.10.4	Endoskopski skor aktivnosti.....	128
5.11	Patohistološki nalaz	130
5.11.1	Patohistološka dijagnoza	130

5.11.2	Površinski epitel i peharaste ćelije.....	136
5.11.3	Kripte	136
5.11.4	Inflamatorni infiltrat	137
5.11.5	Sastav infiltrata.....	138
5.11.6	Prisustvo eozinofila i neutrofila.....	139
5.11.7	Drugo	139
5.12	Terapija	140
5.12.1	Način aplikacije leka	140
5.12.2	Doza leka	141
5.12.3	Efekat terapije.....	142
6	DISKUSIJA.....	143
6.1	Pol	143
6.2	Uzrast	144
6.3	Sezonski karakter	145
6.4	Socioekonomski podaci	145
6.4.1	Urbanost životne sredine	145
6.4.2	Stambena jedinica.....	146
6.4.3	Posedovanje životinja.....	147
6.4.4	Snabdevanje vodom.....	147
6.4.5	Postojanje kanalizacije	148
6.4.6	Higijenski uslovi.....	149
6.4.7	Pohađanje kolektiva.....	150
6.5	Antropometrijski parametri.....	151
6.5.1	Telesna masa.....	151
6.5.2	Telesna visina	152
6.5.3	Indeks telesne mase	152

6.6	Klinička slika	153
6.6.1	Klinička Dijagnoza	153
6.6.2	Abdominalni bol	154
6.6.3	Proliv	154
6.6.4	Patološke primese u stolici	154
6.6.5	Mučnina i povraćanje	155
6.6.6	Druge gastrointestinalne tegobe (nadimanje/meteorizam, smanjen apetit, gubitak u telesnoj masi).....	156
6.6.7	Opšti znaci infekcije (kožne promene, povišena temperatura, malaksalost). 156	
6.6.8	Druge tegobe.....	157
6.6.9	Klinički skor	157
6.7	Laboratorijske analize	158
6.7.1	Laboratorijske analize iz krvi	158
6.7.2	Pregled stolice.....	164
6.8	Ultrazvuk abdomena	166
6.9	Kolonoskopija	167
6.10	Patohistološki nalaz	168
6.10.1	Animalni modeli	169
6.10.2	Patohistološki nalaz kod blastocistoze	170
6.10.3	Blastocistoza i HIBC	173
6.10.4	Vrsta inflamatornog infiltrata	175
6.11	Lečenje	176
6.11.1	Izbor antibiotika.....	176
6.11.2	Rezistencija na antibiotike.....	176
6.11.3	Terapijska doza.....	177
6.11.4	Neželjeni efekti terapije.....	177

6.11.5	Terapijski efekat	177
6.12	Prevenција.....	178
6.13	Mogućnost primene očekivanih rezultata	179
7	ZAKLJUČCI.....	180
8	LITERATURA.....	181
9	INDEKSI.....	214
9.1	Indeks skraćenica	214
9.2	Indeks slika	215
9.3	Indeks tabela	215
9.4	Indeks dijagrama.....	220
10	PRILOZI.....	223
10.1	Pristanak na hospitalizaciju.....	223
10.2	Informisani pristanak za učestvovanje u ispitivanju	224
10.3	Pristanak na kolonoskopiju	225

1 UVOD

Blastocistis hominis (Bh) je najrasprostranjeniji protist na našoj planeti, ali pri tome najkontraverzniji. Od promenjive taksonomije (gljiva ili protist), raznolike morfologije (6 oblika), zbunjujuće patogenosti (saprofit ili patogen), do nejasnih terapijskih protokola i pojave rezistencije, ostaje nepoznanica do danas. Najkraće su njegovu enigmatsku prirodu u naslovu svog rada opisali 1988. godine Miler i Minšou (Miller i Minshew): “Blastocistis hominis: organizam u potrazi za oboljenjem”.(1).

1.1 Blastocistis hominis

1.1.1 Istorija

Prvo uočavanje mikroorganizma su nezavisno jedan od drugog načinili Britan i Svejn (Brittan i Swayne) u toku epidemije kolere u Londonu 1849.godine. Oni su uočili različite do tada nepoznate ciste i jaja parazita u telu obolelih, pogrešno ih smatrajući uzročnikom kolere (2).

Blastocistis hominis (Bh) je prvi put bio opisan 1870. godine od strane ruskog naučnika Fedora Aleksandroviča Leša (Fedor Aleksandrovich Lesh) (3). Prvi naziv je dobio u radovima Aleksiefa 1911. godine (4), a godinu dana kasnije je dobio današnji naziv od strane Brumpt-a (5).

Početno je bio klasifikovan kao gljiva (6), zatim kao protist (7), a danas je svrstan u Stramenopiles (8-13).

1.1.2 Morfologija

Blastocistis hominis (Bh) je protist koji ima 6 različitih morfoloških oblika (**Tabela 1-1**). Četiri najčešća oblika su vakuolarni, granularni, ameboidni i cistična forma (4, 5, 8). Promena morfoloških oblika je prikazana šematski (**Dijagram 1-1**).

Tabela 1-1. Morfološke forme Blastocistis hominisa

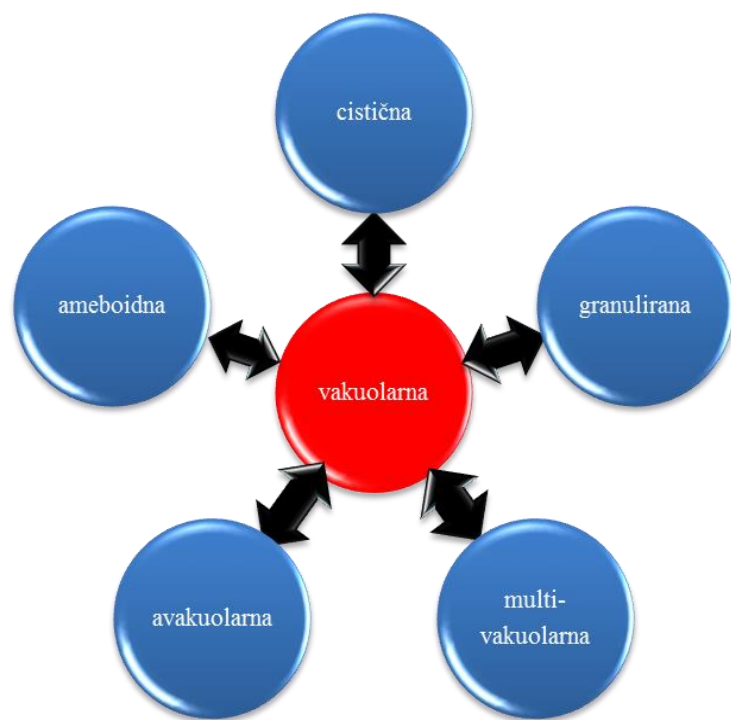
Forma	Centralna vakuola	Ćelijski zid	Broj nukeusa	Veličina u μm	Izvor
Ameboidna	+/-	-	1-2	2.6-65	feces
Avakuolarna	-	-	1-2	5	kolon
Vakuolarna	+	-	1-4	2-200	feces
Multivakuolarna	-	-	1-2	4-15	feces
Granulirana	+	-	1-4	3-80	feces
Cistična	-	+	1-2	3.7-5	feces

1.1.3 Životni ciklus

Infekcija Bh počinje ingestijom hrane ili tečnosti koja je kontaminirana cističnom formom Bh (9). Nakon gutanja, iz ciste se razvijaju u debelom crevu čoveka vakuolarne forme protista (10).

Od vakuolarne forme se mogu razviti svi drugi oblici, granularni, ameboidni i slično (11). Grafički (**Dijagram 1-1**) je prikazana promena morfoloških oblika. U vakuolarnoj formi se umnožava metodom binarne fizije (način reprodukcije), a od nje se mogu opet ponovo razviti u cističnu formu (12).

Stolicom domaćina, cistični oblici izbacuju se u spoljnu sredinu (13) i prenose na ljude i životinje fekalno - oralnim putem, ponavljajući ceo razvojni ciklus (14). Fekalno - oralni prenos je najčešći put širenja infekcije (15).



Dijagram 1-1. Promena morfoloških oblika Bh

1.1.3.1 Morfologija i infekcija

Forma mikroorganizma u velikoj meri zavisi od uslova životne sredine (16). Nedavne studije su pokazale da prenos infekcije podrazumeva samo cistične oblike parazita, jer je izuzetno osetljiv na kiseonik (17-19).

1.1.4 Infekcija

Oboljenje koje Bh izaziva kod ljudi naziva se blastocistoza. Najčešće inficirani imaju gastrointestinalne tegobe, pre svega bol u truhu i proliv. Blastocistoza se danas povezuje sa dva klinička entiteta koji predstavljaju poremećaj rada creva, odnosno sindromom iritabilnog creva i hroničnom inflamatornom bolesti creva (HIBC). Pod nazivom hronična inflamatorna bolest creva obuhvaćene su dve bolesti, Kronova bolest i ulcerozni kolitis (9, 13, 19).

Predmet istraživanja je da se utvrdi povezanost prisustva infekcije *Blastocystis* hominisom i postojanja zapaljenja sluzokože debelog creva (kolitisa) kod dece sa gastrointestinalnim tegobama, zatim da se utvrdi udeo dece sa posebnom formom kolitisa, hroničnom inflamatornom bolesti creva, među inficiranim *Blastocystis* hominisom, a da bi se omogućilo bolje razumevanje blastocistoze kod dece.

1.1.5 Taksonomija

Blastocystis hominis je mikroorganizam iz roda anaerobnih, jednoćelijskih protista (16). Taksonomska klasifikacija Bh je navedena tabelarno (**Tabela 1-2**).

Prvobitno je bio klasifikovan kao gljivica, ali je 1967. godine Cirt (Zierdt) objavio njegovu ultrastrukturu i svrstao ga u intestinalne protozoalne parazite (6).

Tabela 1-2. Biološka klasifikacija *Blastocystis hominis* u osam glavnih taksonomskih rangova

Rang/sistematika	Latinski	Engleski	<i>Blastocystis</i>	Autor
Život	imperium	life	Natura	
Domen	regio	domain	Eucaryota	Chatton
Carstvo	regnum	kingdom	Cromista (Protista)	Cavalier-Smith
Razred	phylum/divisio	philum	Bigyra/Stamenopila (Protozoa)	Cavalier-Smith
Klasa	classis	class	Blastocystea	
Red	ordo	order	Blastocystida	
Porodica	familia	familly	Blastocystidae	
Rod	genus	genus	<i>Blastocystis</i>	Alexeieff
Vrsta	specie	species	<i>hominis</i>	Brumpt

Početakom XX veka organizam su nezavisno jedan od drugog opisali Aleksief i Brumpt (Alexeieff i Brumpt), koji su ga svrstali u saprofitske gljivice gastrointestinalnog trakta. Ime "*Blastocystis*" je dao Aleksief (Alexeieff), a Brumpt (Brumpt) ga je nazvao "

hominis ". Više od pet decenija kasnije 1967.godine Cirt (Zierdt) je uradio reklasifikaciju ovog mikroorganizma u protiste na osnovu građe i fenotipskih osobina kao što je prisustvo jednog ili više jezgara, posedovanje ćelijskih organela kao što su mitohondrije, Goldžijevog aparata i endoplazmatskog retikuluma, neuspeha da raste na gljivičnoj podlozi, otpornost na antigljivične lekove i osetljivost na antiprotozoalne supstance (6).

Sa razvojem molekularnih analiza 1996. godine je od strane Silbermana (Silberman-a), a na osnovu male podjedinice rRNK (SSU - rRNK) i faktora istežanja 1-alfa, svrstan u eukariote, razred heterokonta (Heterokontophyta) ili stamenofile (Stramenophiles), koji ima preko 100.000 članova, a Blastocistis pripada podgrupi "botaničkih protista"(11). Iako ova klasifikacija izgleda zadovoljavajuće na molekularnom nivou, postoji razlika u morfologiji između Blastocistisa i drugih stramenofila, jer on ne poseduje flagele okružene lateralnim kosi-slični mastigonemima, što je karakteristično za stamenofile. Zbog toga postoji predlog da se revidira sadašnja klasifikacija i stavi Bh u posebno šesto carstvo pod nazivom hromista (Chromista), (2).

1.1.6 Zoonoza

Mikroorganizmi identifikovani kao Blastocistis su izolovani kod ljudi i različitih životinja, kao što nehumani primati, svinje, goveda, ptice, vodozemci, glodari, gmizavci i insekti. Blastocistis pokazuje nisku specifičnost prema domaćinu, jer mnogo različitih vrsta Blastocistisa mogu da inficiraju ljude i različite životinje (22, 23).

Prema savremenoj nomenklaturi, bilo koja od ovih vrsta ako su izolovani kod čoveka, naziva se Blastocistis hominis (6).

1.1.7 Molekularna genetika

Danas postoji najmanje 17 genetski različitih Blastocistis subtipova, a na osnovu molekularne karakterizacije, odnosno malih podjedinica ribozomske ribonukleinske kiseline (24, 25), koji se obeležavaju slovima ST (engl. subtype) i rednim brojevima, odnosno ST1-17. Kod ljudi je izolovano prvih 9 podtipova. Najčešći podtip Blastocistis homisa izolovan

kod čoveka je ST3. Nije uspostavljena jasna veza između podtipa *Blastocistis hominis* i pojave gastrointestinalnih simptoma (20, 26-28).

Podtip ST1 je doveden u vezu sa pojavom simptoma (20). U Kolumbijskoj studiji su asimptomatski ispitanici imali izolovan ST1, a bolesnici koji su imali proliv ST2 (21).

Podtip ST2 ima kontraverznu patogenost, jer u nekim studijama je ona dokazana povezanost (22,32), a drugima je ona osporena (24, 25).

ST3 je najčešći podtip izolovan kod ljudi, ali ima malo dokaza koji ukazuju na njegovu patogenost. Oko 40% inficiranih sa *Blastocistis hominis*om ST4 ima gastrointestinalne tegobe (26).

ST4 je nađen kod bolesnika sa kliničkom slikom teškog proliva (27).

Podtip ST5 je izolovan kod bolesnika sa simptomima (28), a on je uglavnom izolovan kod životinja i kod ljudi koji rade sa životinjama (15, 29, 30).

ST6 izaziva proliv kod trećine inficiranih (26).

ST7 se dovodi u vezu sa pojavom proliva (26). Opisan je ceo genom za podtip ST7 (12). Ovo je omogućilo identifikovanje gena koji su odgovorni za kodiranje proteina koji vrše inhibiciju domaćiniovih proteaza i time remete crevnu homeostazu (2).

ST8 je redak kod ljudi i u dve studije je pokazana njegova patogenost (26,31),

Rasprostranjenost u svetu subtipova je različita. U Evropi i Australiji su najčešći ST1-4 (26, 29). Patogenost podtipova je ispitivana i na životinjskom modelu, gde je dokazana statistički značajna patogenost kod ST1, a unutar podtipova ST3 i ST 4 je dokazano postojanje i patogenih i nepatogenih vrsta (32).

Potrebna su dalja ispitivanja povezanosti određenih podtipova *Blastocistisa* i pojave kliničkih simptoma i znakova bolesti. Pretpostavljamo da će na ova pitanja dati odgovor detaljnije ispitivanje genoma i moguću povezanost određenih gena i patogenosti.

1.1.8 Epidemiologija

Blastocistis hominis ima široku geografsku distribuciju i nalazi se u razvijenim zemaljama kod 19 % stanovnika u Danskoj (33), odnosno do 56 % u Irskoj (34), a u nerazvijenim zemljama preko 50 % stanovnika (35,36). Prevalencija infekcije sa *Bh* je u zemljama u razvoju: 66 % u Albaniji (37), 58 % u Kubi (38) i 57 % u Meksiku (39). Razlog

visoke učestalosti u zemljama u razvoju su loši sanitarni i higijenski uslovi života (40). Potvrdu ovome su dale nedavne studije o učestalosti Blastocistisa kod 100 % stanovništva nekih sela u Senegal, u kojima postoje loši higijenski uslovi, snabdevanje vodom iz otvorenih izvora (reka, jezera), nepostojanje kanalizacije i blizak ontakt sa domaćim životinjama (41).

Visoka učestalost infekcije se takođe može naći i u razvijenim zemljama kod pojedinaca koji rade sa životinjama (17). Studija koja je obuhvatila celokupne Sjedinjene Američke Države (SAD), a koju je sproveo Centar za kontrolu i prevenciju bolesti, koristeći podatke iz 1987. godine zabeležila je prevalenciju infekcije Bh 2,6 % u opštoj populaciji (42). Studija obavljena 2000. godine u privatnim laboratorijama 48 država u SAD-u je identifikovala prevalenciju kod 23% stanovnika (43). U Kanadi je 2005. godine Bh bio najčešći uzročnik protozoalnih infekcija (44). U Pakistanu je Bh infekcija identifikovana kod 7 % opšte populacije i kod 46% pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona (45). Postoje samo pojedinačni izveštaji o učestalosti infekcije Bh kod dece (46-49).

1.1.9 Imuni odgovor i modeli na životinjama

Mogući patogenetski mehanizmi su navedeni u nekoliko radova. Blastocistis proizvodi cistein proteazu, koja aktivira ekspresiju gena za interleukin-8 (IL-8) u humanim epitelnim ćelijama kolona. Centralna vakuola ovog protista mu služi kao rezervoar cistein proteaze. Terapija metronidazolom sprečava proizvodnju IL-8 koju indukuje Blastocistis (48). Blastocystis cisten proteaza igra važnu ulogu u invaziji ćelija domaćina, aktivaciji imuniteta, patogenezi, virulenciji i ćelijskoj cikličnoj regulaciji.

Dokazano je da proteaze koje stvara Blastocistis mogu razgraditi sekretorni imunoglobulin A (sIgA) čoveka (49), a da Blastocistis WR1 ST4 indukuje apoptozu nezavisnu od kontakta, smanjuje transepitelnu električnu rezistenciju, rearanžira F-aktin i remeti funkciju barijere intraepitelnih ćelija IEC-6 (49). Primenom antiprotozoalnog leka, metronidazola, se poništava Blastocistom indukovana smanjena transepitelna električna rezistencija i povećana permeabilnost ćelijske barijere (49).

Postoji velika varijacija u morfologiji i aktivnosti proteaze kod podtipova Blastocistis ST4 i ST7 (50), pri čemu ST7 izolovana iz stolice ptica ima dvostruko više cistein proteaze,

nego ST4 izolovan iz izmeta glodara. Ova dva podtipa Blastocistisa smanjuju količinu sIgA pomoću cisteinske i asparaginske proteaze, čime smanjuju intestinalni imunitet.

Identifikovane su dve proteaze, katepsin B i legumain, koje proizvodi Blastocistis ST7, koje utiču na ćelije epitela creva i remete njegovu odbranu (51). Cistein proteaza je poznato da utiče na imunitet domaćina, na osnovu kataboličkih funkcija, razgradnje proteina. Osim toga je jedan od ključnih faktora za invaziju tkiva, jer učestvuje u prelasku protozoe u cističnu formu, odnosno izlasku iz nje. Koristi se kao marker u dijagnostičkoj serologiji, hemoterapiji i vakcinaciji (52).

Blastocistis ST3 proizvodi proteazu od 32 kDa koja je faktor virulencije odgovoran za razgradnju proteina (53), a proteaza od 29 kDa je marker patogenosti i mogla bi se koristiti za razlikovanje asimptomatskih i simptomatskih nosioca Bh (54).

Nivo serumskog IgA je veći kod simptomatskih inficiranih osoba, u poređenju sa nosiocima Bh bez simptoma (55).

Na sluzokoži cekuma pacova je pokazan uticaj Blastocistis na ekspresiju interferona gama i proinflamatornih citokina, pre svega interleukina 12 (IL – 12) i tumor nekrotizirajućeg faktora (TNF) . Ovo sugeriše da Blastocistis infekcija kod pacova izaziva imunološki odgovor domaćina koji uključuju limfocite (T ćelije i/ili ćelije ubice (Nk ćelije)), monocite i makrofage (56).

Nekoliko studija na miševima je pokazalo da kada su oni inficirani visokim dozama Blastocistisa dolazi do pojave gubitka u telesnoj težini i proliva (57-60). Elektronskom mikroskopijom viđene su značajne ultrastrukturne promene na sluzokoži debelog creva kod miša inficiranog Blastocistisom (59).

Blastocistis može da izvrši invaziju na ćelije sluzokože, podsluzokože i mišićnog sloja kod miša (58), a povišen nivo hijaluronidaze u urinu zaraženog pacova sugeriše da može da vrši invaziju na ćelije epitela debelog creva (60).

Kod pacova inficiranih sa različitom količinom podtipa ST1 nađene su iste patološke promene na debelom crevu, što sugeriše da infektivna doza ne utiče na težinu patohistoloških promena i da postoje individualne varijacije ove doze (61).

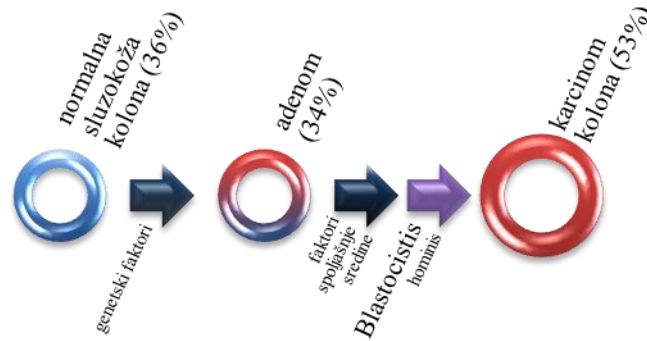
1.1.10 Patogenetski mehanizmi

Patogenost *Blastocistisa* je kontraverzna. Neki autori smatraju da on nema značajnu ulogu za razvoj bolesti kod čoveka (62, 63), a drugi autori smatraju ga izrazitim patogenom od pedijatrijskog do gerijatriskog uzrasta, (64, 67).

U studijama su objavljeni sledeći patogenetski mehanizmi, izazivanja bolesti kod *Blastocistis hominis* infekcije:

- Apoptoza ćelija –
 - Apoptoza je programirana smrt ćelije, odnosno mehanizam čišćenja od nepoželjnih ćelija, koji se nalazi pod nadzorom imuniteta domaćina (66), (67). *Bh* izaziva apoptozu ćelija crevnog epitela i prearanžiranje aktinskih filamenata u zidu creva pacova, čime se kompromituje barijerna funkcija creva. Ovo je mogući patogenetski mehanizam razvoja dijareje kod osoba inficiranih *Bh* (49).
- Poremećaj crevne barijere –
 - Sposobnost *Bh* da menja čvrste veze između enterocita (engl. tight junctions), dovodi do poremećaja crevne barijere (68), i povećane permeabilnosti creva, (69). *Bh* ima ulogu u apoptozi enterocita, promeni epitelne rezistencije i čvrstih veza između enterocita, čime kompromituje epitelnu barijeru creva (70). Menjanje intestinalne barijere je jedan od glavnih patogenih mehanizama kod infekcije (71), prilikom koje se subepitelno tkivo izlaže toksičnom sadržaju lumena creva i tako narušava zdravlje domaćina (72). Povećana je permeabilnost creva kod infekcije sa *Bh* (73).
- Invazivnost –
 - Kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom na imunosupresivnoj terapiji koji je imao akutni proliv, izolovan je *Bh* iz stolice i sinovijalne tečnosti obolelog kolena (74). Invazivna infekcija creva *Bh* izaziva rektalno krvarenje i enteropatiju sa gubitkom proteina (68). Infekcija sa *Bh* izaziva ulceracije (75), i nekrozu sluzokože kolona (76). Infiltracija sa *Bh* sluzokože i podsluzokože slepog creva, udružena sa hronični apendicitisom (77). *Bh* je izolovan kod 4 od 100 bolesnika sa akutnim apendicitisom (78). Periapendikularni infiltrat je

- nađen kod 3 od 10 dece sa apendicitisom i infekcijom sa Bh (79). Bh izaziva peritonealnu reakciju, koja podražava kliničku sliku akutnog abdomena (80).
- Eradikacija Bh je dovela do izlečenja Hašimoto tireoiditisa i hronične urtikarije (81).
 - Bh ST3 je izolovan i van gastrointestinalnog trakta, u cisti slezine (82).
 - Dokazano je prisustvo Bh u aspiratu apcesa jetre, koji je povoljno odgovorio na antibiotsku terapiju (83)
- Imunomodulacija –
 - Dokazano je da Bh stimuliše ćelije debelog creva da proizvode inflamatorne citokine, interleukin 8 i faktor stimulacije granulocitno- makrofagnih kolonija (84).
 - Degradacija epitelne barijere i smanjenje sekrecije sIgA pomoću proteolitičkih enzima Bh, kao i oslobađanje proinflamatornih citokina iz sluznice kolona izaziva imunomodulaciju i ima toksičan efekat (29).
 - Kancerogeni potencijal –
 - Opisani su slučajevi infekcije sa Bh kod bolesnika sa karcinomom debelog creva i dojke (85). Kod 4 bolesnika sa crevnom opstrukcijom i karcinomom debelog creva iz stolice je izolovan Bh (86). Postoji pozitivna korelacija između prisustva Bh infekcije i težine kliničke slike karcinoma kolona ($p < 0.0001$) (87).
 - Postoje mnogobrojne studije koje povezuju pojavu karcinoma sa infekcijom Bh (88). In vitro studijama je dokazano da antigen Bh ubrzava rast ćelija karcinoma kolona (HCT116) i istovremeno smanjuje imunološki odgovor (89, 91). Poznato je da hronična infekcija crevnim parazitima i protozoama je povezana sa pojavom karcinoma kolona (91, 92), (93).
 - Slična je učestalost Bh u stolici gastroenteroloških bolesnika sa normalnom sluzokožom debelog creva (36%) i sa adenomom kolona (34%), a statistički značajno veća ($p = 0.016$) kod bolesnika sa karcinomom debelog creva (53%) (87), kao što je šematski prikazano (**Dijagram 1-2**).



Dijagram 1-2. Karcinogeneza kod infekcije sa Blastocistis hominikom

- Sekrecija proteaze –
 - Bh luči proteazu koja razgrađuje sekretorni IgA, antitela koja se proizvode i luče u lumen gastrointestinalnog trakta (94). Kao odgovor na proteazu koju luči Bh, crevne ćelije domaćina emituju seriju signala koja vodi nizu događaja, a na kraju dovodi do samouništenja ćelija domaćina - fenomen poznat kao apoptoza (49).
- Disbioza –
 - Bh pomoću svojih sekundarnih metabolita, poliketid sintaze ili sintetaze neribozomalnih peptida, učestvuje u izazivanju promena u crevne mikroflore domaćina_(95)
- Antibiotiska rezistencija -
 - Rezistencija Bh na lekove se objašnjava produkcijom određenih proteina koji mogu odbaciti aktivne forme lekova (95)
- Sekrecija neurotransmitera –
 - Bh slično drugim protozoama, luči nekoliko neurotransmitera:
 - serotonin - izaziva vazokonstrikciju, proliv, bol u trbuhu, malaksalost, glavobolju i osećaj zadovoljstva, a odgovoran je za regulisanje apetita i modulaciju bola (96). Inficirani protozoama imaju povećan nivo serotonina u krvi (97). Postoji pozitivna korelacija između simptoma infekcije sa Bh i efekata serotonina, što sugeriše mogući zajednički mehanizam delovanja (59,98) .
 - supstanca P – izaziva bolove u mišićima, učestvuje u inflamatornim procesima i u senzaciji bola (6, 98, 99).

- Neurotenzin – izaziva ekcesivni rast tkiva, što može izazvati pojavu hiperplastičnih promena tkiva (59,100).

Šematski (**Dijagram 1-3**) su prikazani patofiziološki mehanizmi Blastocistis hominis u blastocistozi.



Dijagram 1-3. Patofiziološki mehanizam delovanja Blastocistis hominis

1.1.11 Klinička slika

Najčešće prijavljeni simptomi blastocistoze su gastrointestinalnog porekla: bol u trbuhu i proliv, a laboratorijski je utvrđena povišena sedimentacija, pozitivan C-reaktivni protein i snižena feremija (101).

Postoje pojedinačni prikazi slučajeva o povezanosti infekcije sa Bh i pojave artritisa (74, 102-104).

Opisano je nekoliko pojedinačnih simptomatskih slučajeva infekcije sa Bh kod bolesnika sa hroničnom bolesti bubrega, pre svega sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom ili nakon transplantacije bubrega (104, 107). Zabeležena prevalencija

asimptomatske infekcije sa Bh kod ovih bolesnika je različita, a kreće se od 4.7% (106), 14.1% (107), 16% (108), 18-20.1% (109) do 23.9% (110).

Visoka učestalost infekcije sa Bh je opisana i kod imunokompromitovanih bolesnika, čak do 95.8% (111). Kod obolelih od malignih bolesti prealencija Bh infekcije je 7.7%, a kod HIV pozitivnih i obolelih od AIDSa 19.8%, pri čemu je najčešće izolovan ST3, zatim ST1, ST2 i ST4 (112).

Razvoj hroničnog angioedema je opisan kod inficiranih sa Bh (113).

Feriprivna anemija može biti posledica zaraženosti sa Bh (117, 118).

1.1.11.1 Kožne promene

U literaturi su opisani slučajevi infekcije *Blastocistis hominis* i sa akutnom i sa hroničnom formom urtikarije (23, 116, 121). Učestalost kožnih promena kod inficiranih sa Bh iznosi 5.4-11.25%, pretežno u formi urtikarije i nespecifičnog dermatitisa (22,122). Najmlađi uzrast inficiranih sa Bh i kožnim promenama je bio 3 meseca (119).

Iako je patofiziološki mehanizam nastanka urtikarije kod inficiranih sa Bh i dalje nejasan, postoje dokazi određeni morfološki oblici (ameboidna forma) i podtipovi (ST2, ST3 i ST4) češće dovode do pojave urtikarije (120). Infekcija Bh se povezuje i sa pojavom palmoplantarnog pruritusa (121).

1.1.11.2 Gastrointestinalne tegobe

Pretpostavlja se da osim do sada opisanih patofizioloških mehanizama kojima Bh izaziva gastrointestinalne tegobe, moguće su i adherencija Bh za crevni epitel, indukcija raspadanja ćelijske membrane (ćelijske lize) i produkcija dijarealnog toksina, kao kod drugih protozoa *Entamoeba histolytica* i *Giardia lamblia* (122).

Najčešće kliničke manifestacije blastocistoze su bol u truhu i proliv, ali mogu biti prisutni i drugi nespecifični znaci: mučnina, povraćanje, smanjen apetit, gubitak telesne težine, nadimanje i malaksalost (29, 123, 124).

Blastocistoza se najčešće povezuje sa sledeća tri gastroenterološka entiteta:

- Sindrom iritabilnog kolona ili sindrom nadraženog creva (engl. irritable bowel syndrome, IBS)
- Nespecifični kolitis
- Hronična inflamatorna bolest creva (HIBC, engl. inflammatory bowel disease), koji objedinjuje 2 bolesti:
 - Kronovu bolest
 - Ulcerozni kolitis.

1.1.11.2.1 Sindrom iritabilnog kolona

Sindrom iritabilnog kolona je funkcionalni poremećaj creva praćen bolom u truhu i poremećajem pražnjenja stolica, od proliva do opstipacije. Do danas ostao nejasne etiologije, ali se uopšteno smatra psihosomatskim poremećajem. To je najčešći gastroenterološki poremećaj sa učestalošću od 35-43%.

Prevalencija infekcije Bh kod ovih bolesnika je 17.3- 50% (35, 124-127). Postoji pozitivna korelacija između učestalosti Bh infekcije i prevalencije sindroma iritabilnog creva u nekim zemljama (35).

1.1.11.2.2 Nespecifični kolitis

Kolitis je zapaljenje debelog creva, koji može biti:

- akutni, samoograničavajuća bolest
- hronični, perzistirajući koji zahteva dijagnostičku obradu u smislu utvrđivanja etiologije.

Prema etiologiji kolitisi se dele na (126):

- autoimuni, koji podrazumeva HIBC,
- idiopatski ili mikroskopski,
 - limfocitni,
 - kolageni,

- jatrogeni,
 - diverzioni nakon hiruških intervencija ukoliko fekalni sadržaj ne prolazi skroz kolon,
 - radijacioni nakon zračenja,
 - hemijski izazvan lekovima (nesteroidnim inflamatornim lekovima, laksativima i sl.)
- infektivni,
 - pseudomembranozni izazvan *Clostridiumom difficile*,
 - bakterijski izazvan *Shigella*, *Escherichia coli* i sl.
 - parazitarne izazvan *Entamoeba histolitica*, *Giardia lamblia* i sl.
- divertikularni izazvan postojanjem divertikuluma,
- eozinofilni,
- u sklopu Behcetove bolesti,
- vaskularni,
 - ishemijski,
- neklasifikovani ili nespecifični.

Nespecifični kolitis patohistološki karakteriše povećan broj zapaljenskih ćelija, iznad onog broja koji bi se očekivao kod urednog nalaza. Zapaljenski infiltrat je pretežno hronični, sa odsustvom arhitektonskih distorzija i višestrukih bazalnih limfoidnih agregata ili plazma ćelije neposredno iznad mišićnog sloja sluzokože. Kripte mogu imati veći broj mitozata i male nepravilnosti oblika (126). Veza blastocistoze sa crevnom inflamacijom je poznata od 1996. godine, kada je opisan bolesnik sa pozitivnim Bh u stolici, koji je prilikom sigmoidoskopije imao eritem sluzokože debelog creva i patohistološki potvrđen nespecifični kolitis. Dva meseca nakon lečenja nalaz kontrolne sigmoidoskopije bio je uredan (64).

- Najčešće se podtipovi 2 i 3 mogu naći kod pacijenata sa sindromom iritabilnog creva (IBS), hroničnim inflamatornim oboljenjima creva (HIBC), i hroničnom dijarejom, ali su ovi podtipovi takođe pronađeni i kod asimptomatskih nosioca (127-129)
- Faktori domaćina, kao što su uzrast i genetske karakteristike, igraju dominantnu ulogu u nastanku simptoma blastocistoze (129).

- Japanska studija koristeći „riboprinting“ (kombinacija metoda polimeraza lančana reakcije i polimorfizama dužine restrikijskih fragmenata ribozomskih gena iz ameba) je utvrdila da su specifične vrste Bh povezane sa inflamacijom (18).
- Tri istraživačke grupe su objavile eksperimentalnu studiju izazivanja inflamacije creva kod miševa inficiranih Bh (57, 59, 130).
- Opisano je nekoliko prikaza slučajeva bolesnika sa kolonoskopski dijagnostikovanim kolitisom i velikim brojem Bh u stolici, lečen je metronidazolom i potom podvrgnut kontrolnoj kolonoskopiji, čiji je nalaz bio uredan, čime je potvrđen patogeni efekat Bh na ćelije kolona (132, 132).
- Patohistološki nalaz isečaka debelog creva zaraženih sa Bh češće je bio patološki nego kod osoba koji nisu imali Bh infekciju, ali ta razlika nije bila statistički značajna (133).
- Kod inficiranih sa Bh nađen je nespecifični kolitis kod 72%, a u kontrolnoj grupi (Bh negativni) kod 66%, što nije bilo statistički značajna razlika ($p=0.391$) (134).
- Kod 2/11 dece sa mikroskopskim kolitisom patohistološki je nađen Bh (135).

1.1.11.2.3 Hronična inflamatorna bolest creva

Hronična inflamatorna bolest creva je hronično relapsirajuće zapaljenje bilo kog dela digestivne cevi . Objedinjuje dve bolesti: Kronovu bolest i ulcerozni kolitis. Specifičnosti pedijatrijskog fenotipa HIBC bolesti su uticaj na rast i razvoj, koštano , seksualno i emocionalno sazrevanje, agresivniji tok bolesti, češće komplikacije i potreba za ranijim uvođenjem imunomodulatorne i biološke terapije.(136-141). Dijagnoza HIBC podrazumeva kombinaciju anamneze, fizičkog pregleda, laboratorijskih nalaza, ezofagogastroduodenoskopije i kolonoskopije, sa višestrukim biopsijama (138).

1.1.11.2.3.1 Kronova bolest

Kronova bolest (MC, lat. Morbus Crohn, engl. Crohn's disease) je doživotna bolest koja proizilazi iz interakcije genetskih i faktora spoljne sredine, ali uglavnom zastupljena u

razvijenim zemljama sveta, sa tendencijom stalnog rasta i u zemljama u razvoju. Etiologija je nepoznata, te terapija nije kauzalna. U slučaju pojave Kronove bolesti kod deteta je ključan uticaj genetske predispozicije na nastanak oboljenja, i posledično javljanje bolesti kod više članova iste porodice (139,144) Incidencija ove bolesti kod dece je u porastu i kreće se od 2.5-11.4 na 100.000 stanovnika (141), a prevalencija je 58 na 100.000 stanovnika (136, 142).

1.1.11.2.3.2 Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis (CU) je hronično, relapsirajuće zapaljnjje debelog creva, koje se kontinuirano širi od rektuma ka cekumu. Pedijatrijski bolesnici čine 15-20% svih obolelih od ove bolesti. Incidencija je 1-4 na 100.000/godišnje u zemljama Evrope i Severne Amerike (141,143, 144). Ekstenzivna forma bolesti je dvostruko češća kod dece, nego kod odraslih, i javlja se u 60-80% (145). Prognoza pedijatrijskog CU je teža, jer 30-40%, za razliku od 20% odraslih, zahteva kolektomiju u toku prvih 10 godina trajanja bolesti (145-147).

1.1.11.2.3.3 Skor aktivnosti HIBC

Praćenje obolelih od hronične inflamatorne bolesti creva zahteva standardizovani alat za evaluaciju aktivnosti bolesti. Praćenje pedijatrijskih bolesnika sa ulceroznim kolitisom i Kronovom bolesti nije ograničeno samo na posmatranje simptoma, kao kod odraslih, nego uključuje i neke specifične pedijatrijske parameter: procenu rasta i razvoja, seksualno sazrevanje, postojanje ekstraintestinalnih manifestacija bolesti, i psihosocijalni status.

Aktivnost bolesti se meri standardizovanim i validiranim skorovima, koji se baziraju na stepenovanju određenih kliničkih simptoma i znakova, laboratorijskih i endoskopskih nalaza. Upotrebom skora za procenu aktivnosti bolesti dobija se objektivan rezultat koji je moguće koristiti od strane jednog ili više različitih ispitivača kod jednog obolelog radi poređenja aktivnosti bolesti (npr. pre i nakon lečenja), ili kod više različitih bolesnika (npr radi procene efekta iste terapije).

Skorovi su specifični za bolest, različiti su za Kronovu bolest i za ulcerozni kolitis, a dele se zavisno od parametara koje koriste, na kliničke i endoskopske. Prema preporuci

Evropskog udruženja za Kronovu bolest i kolitis (ECCO, European Crohn's and Colitis Organisation), (147) i Evropskog udruženja pedijatrijskih gastroenterologa, hepatologa i nutricionista (ESPGHAN, The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition), (138, 148), kod dece se za procenu aktivnosti bolesti koriste se:

1. kod Kronove bolesti

- endoskopski skor je Jednostavni endoskopski skor za Kronovu bolest (SES-CD, Simple endoscopic score for Crohn's disease), (149), što je prikazano tabelarno (**Tabela 1-3**),
- klinički skor je Pedijatrijski indeks aktivnosti Kronove bolesti (PCDAI, Pediatric Crohn's Disease Activity Index), (150-153), predstavljen u vidu tabele (**Tabela 1-4**)

2. kod ulceroznog kolitisa

- endoskopski skor je Mejo endoskopski skor (Mayo score), (152-154), tabelarno prikazan (**Tabela 1-5**),
- klinički skor aktivnosti bolesti je Pedijatrijski indeks aktivnosti za ulcerozni colitis (PUCAI, Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index), (154), predstavljen kao tabela (**Tabela 1-6**).

Savremena praksa je da se validirani skorovi koriste samo u kliničkim ispitivanjima pedijatrijske HIBC, a nisu u rutinskoj upotrebi u svakodnevnoj kliničkoj praksi, zbog potrebnog vremena za njihovo određivanje.

Prednosti korišćenja skrova za procenu aktivnosti bolesti u kliničkoj praksi:

- standardizuje skupljanje kliničkih podataka prilikom početne i kontrolnih poseta lekaru,
- omogućava objektivniju procenu aktivnosti bolesti,
- omogućava objektivnu procenu terapijskog odgovora (postizanje remisije),
- omogućava predviđanje klinički važnih rezultata,
- olakšava komunikaciju između lekara koji prate bolesnika,
- olakšava merenja za poboljšanje kvaliteta,
- olakšava korišćenje podataka za retrospektivne kliničke studije.

Skorovi za procenu aktivnosti bolesti uključuju brojne kliničke i endoskopske parametre (npr. abdominalni bol, proliv, krvarenje, eritem, ulceracija) za generisanje krajnjeg zbira, odnosno numeričke vrednosti rezultata skora. Rezultat skora za procenu aktivnosti bolesti je

podjeljen u 4 kategorije: remisija, blaga aktivnost bolesti, umerena aktivnost bolesti i velika aktivnost bolesti. Prilikom procene aktivnosti bolesti zlatni standard je postizanje remisije, dok se aktivna bolest procenjuje kao blaga, umerena ili velika aktivnost.

Tabela 1-3. Jednostavni endoskopski skor za procenu aktivnosti bolesti u Kronovoj bolesti (SES-CD, Simple endoscopic score for Crohn's disease), (149)

SES-CD	Ileum	Desni kolon	Transverzalni kolon	Levi kolon	Rektum	Ukupno
Prisustvo i veličina ulceracije:						
0	ne					
1	afte (0.1-0.5 cm)					
2	ulceracija (0.5-2cm)					
3	velika ulceracija (>2 cm)					
Površina ulceracije						
0	ne					
1	<10%					
2	10-30%					
3	>30%					
Zahvećena površina						
0	ne					
1	<50%					
2	50-75%					
3	>75%					
Prisustvo suženja						
0	ne					
1	jedno, prolazno					
2	vešestruko, prolazno					
3	neprolazno					
						Ukupno
SES-CD						Zbir
Remisija						0-2
Blaga endoskopska aktivnost						3-6
Umerena endoskopska aktivnost						7-15
Velika endoskopska aktivnost						>15

Tabela 1-4. Pedijatrski indeks aktivnosti Kronove bolesti (PCDAI), (150)

PCDAI		Bodovi			
Abdominalni bol	Nema	0			
	Blag (kratka epizoda, ne remeti svakodnevne aktivnosti)	5			
	Umeren ili velik (česte episode, ometa dnevne aktivnosti)	10			
Stolica	0-1 tečna stolica, bez krvi	0			
	2-6 tečnih ili više od 2 poluformirane stolice sa malo krvi	5			
	Veliko krvarenje, > 6 tečnih stolica ili noćne defekacije	10			
Aktivnost, opšte stanje	Nema ograničenja aktivnosti, dobro	0			
	Male poteškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, loše	5			
	Često ograničena aktivnost, veoma loše	10			
Težina	Održava težinu ili dobrovoljno mršavi	0			
	Nevoljni gubitak težine	5			
	Gubitak težine >10%	10			
Visina	< 1 kanala rasta smanjenje ili visina >-1SD	0			
	>1, a <2 kanala sniženje ili visina <-1SD, >-2SD	5			
	>2 kanala sniženje ili visina <-2SD	10			
Abdomen	Bolno neosetljiv. bez palpabilnih masa	0			
	Bolno osjetljiv na palpaciju ili se palpira bezbolna masa	5			
	Nevoljno branjenje pri pregledu, palpabilna masa	10			
Perirektalna bolest	Nema, asimptomatska	0			
	1-2 mine istule, oskudna drenaža, palpabilan absces	5			
	Aktivna fistula, drenaža, palpabilan absces	10			
Ekstraintestinalne manifestacije	povišena temperatura $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ u toku 3 dana prošle nedelje, arthritis, uveitis, Eritema nodosum, Pioderma gangrenosum				
	0	0			
	1	5			
	≥ 2	10			
Laboratijski nalazi	<10 godina	11-14 godina	11-19 godina ♀	11-19 godina ♂	
Hematokrit (%)	> 33	> 35	> 34	> 37	0
	28-33	30-34	29-33	32-36	2.5
	<28	<30	<29	<32	5
Sedimentacija (mm/h)	<20				0
	20-50				2.5
	>50				5
Albumin (g/L)	> 35				0
	31-34				5
	< 30				10
					Ukupno
PCDAI	Zbir				
Remisija	<10				
Blaga aktivnost	10-27.5				
Umerena aktivnost	30-37.5				
Velika aktivnost	>40				

Tabela 1-5. Mejo endoskopski skor (Mayo score) za procenu aktivnosti ulceroznog kolitisa (152)

Mayo score		Bodovi
Uredan nalaz		0
Eritem, smanjena vaskularna šara. blaga vulnerabilnost		1
Naznačen eritem, odsustvo vaskularne šare, vulnerabilnost, erozije		2
Spontano krvarenje, ulceracije		3
Ukupno		
Mayo score	Zbir	
Remisija	0	
Blaga aktivnost	1	
Umerena aktivnost	2	
Velika aktivnost	3	

Tabela 1-6. Pedijatrijski indeks aktivnosti za ulcerozni colitis (PUCAI), (154)

PUCAI		Bodovi
Abdominalni bol	Nema	0
	Može ga ignorisati	5
	Ne može ga ignorisati	10
Rektalno krvarenje	Nema	0
	Mala količina, kod <50% stolica	10
	Mala količina kod većina stolica	20
	Velika količina, >50% sadržaja stolice	30
Konzistencija većine stolica	formirana	0
	Delimično formirana	5
	Neformirana kompletno	10
Broj stolica u toku 24 h	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	>8	15
Noćne stolice, probude bolesnika	ne	0
	da	10
Nivo aktivnosti	Nema ograničenja	0
	Samo uobičajene aktivnosti	5
	Veliko ograničenje fizičke aktivnosti	10
Ukupno		
PUCAI	Zbir	
Remisija	0-9	
Blaga aktivnost	10-34	
Umerena aktivnost	35-64	
Velika aktivnost	>65	

1.1.11.2.3.4 Povezanost HIBC i infekcije Blastocistis hominisom

Borom (Boorom) je 2007. godine izneo hipotezu: veoma zarazan i lako prenosiv Blastocistis se pojavio na Bliskom istoku 1980-ih, i prenet je u Evropu i Sjedinjene Američke Države, putovanjima zbog odmora, poslovnih i vojnih aktivnosti, odgovorna je za pojavu povećanja učestalosti HIBC u Evropi u 1990-ih. Mogući patogenetski mehanizam je da paraziti menjaju imuni odgovor domaćina, forsirajući Th 2 tip odgovora (155).

Sledeći radovi su povezali Bh infekciju sa hroničnim inflamatornim bolestima creva :

- Opis slučaja hemoragičnog kolitisa koji je bio u vezi sa Blastocistis hominis infekcijom, dok su drugi mogući uzročnici bili isključeni, a dva meseca nakon odgovarajuće antibiotske terapije endoskopski i patohistološki nalaz debelog creva je bio uredan (64),
- U nekoliko evropskih zemalja objavljeno je povećanje slučajeva Bh infekcije što se poklopilo sa prijavljenim povećanjem prevalencije HIBC (98, 156-160),
- Prisustvo Bh u stolici je dokazano kod 12 bolesnika sa relapsom HIBC (158),
- Blastocystis je PCR tehnikom dokazan kod 5% obolelih od HIBC, pretežno od ulceroznog kolitisa ($p < 0.01$) (33),
- Infekcija Bh je potvrđena kod 33% obolelih od HIBC (159),
- Kod 6 bolesnika sa ulceroznim kolitisom refraktornim na terapiju izolovan je Bh i nakon terapije metronidazolom došlo je do remisije bolesti (160),
- Prisustvo Blastocystis spp., Entamoeba histolytica i Entamoeba coli je u pozitivnoj korelaciji sa pojavom relapsa ulceroznog kolitisa (161),
- Kod 5/213 pacijenata sa relapsom HIBC nađeni su Entamoeba histolytica, Strongyloides larvae i Blastocystis hominis (162),
- Bh infekcija je nađena kod 12.2% sa relapsom ulceroznog kolitisa (160),
- Bh je izolovan kod 8.7% (163), 10% (161), 13% (164), odnosno 14.9% (165) kod obolelih od ulceroznog kolitisa, nezavisno da li su u remisiji ili relapsu,
- Kod obolelih od Kronove bolesti Bh je izolovan kod 6.74% (163),
- 9% inficiranih ima HIBC (22), odnosno 21.87% (129),
- Blastocistis hominis je statistički značajno češći kod obolelih od HIBC, nego u kontrolnoj grupi ($p=0.0301$), odnosno opštoj populaciji, ($p=0.0259$), (163).

1.1.12 Dijagnostika

Dijagnostiku blastocistoze otežavaju: niska specifičnost prema domaćinu, mnogo različitih vrsta, subtipova i formi, kao i nekontinuirano izlučivanje stolicom domaćina.

Postoji nekoliko metoda za detekciju Blastocistisa (166):

- mikroskopski pregled stolice
 - naziva se i direktna mikroskopija,
 - napravi se svež razmaz male količine stolice od oko 2 grama sa kapi 0.85% NaCl i Lugolovog rastvora joda, nanese se na mikroskopsku pločicu, potom pokrije pokrovnim staklom i posmatra pod mikroskopom (167),
 - nedostatak: zahteva iskusnog mikrobiologa,
 - prednosti: jeftina, brza,
 - najviše rasprostranjena u svetu (168-170).
- kultivacija stolice
 - mali uzorak stolice od oko 5 grama se zasejava u 8ml medijuma podloge (Ringerov rastvor sa 10 % konjski serum i 0.05 % asparagina), potom se inkubira na 37 °C tokom 3 dana, a zatim se mikroskopski analiziraju i ako je nalaz negativan, mikroskopski se analiziraju svaki naredni dan do ukupno 7 dana (26, 129, 159),
 - nedostaci: zahteva vreme (nedelju dana) i često angažovanje mikrobiologa, neki podtipovi zahtevaju različite podloge (170),
 - prednosti: nije skupa (95).
- Enzimski imuno esej (engl. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)
 - određivanje prisustva Blastocistisa na osnovu ELISA testa koji se zasniva na mešavini kunićevih poliklonalnih antitela na određene podvrste Bh (ST1, ST2, ST3, i ST5),
 - nedostaci: zahteva dodatnu opremu, nedokazuje prisustvo svih podtipova,
 - prednosti: nije skup, brz.

- Indirektne imunofluorescencije test (engl. Indirect Fluorescent Antibody, IFA)
 - Uzorak stolice se stavlja na komercijalne testove (koji sadrže antoigen Bh ST3), koji nakon inkubacije od 60 minuta na 37 °C se potom posmatraju pod imunofluorescentnim mikroskopom koristeći ekscitaciju i emisiju 495- i 515-nanometarski filter,
 - nedostaci: zahteva dodatnu opremu i obučenog mikrobiologa, ne dokazuje prisustvo svih podtipova,
 - prednosti: nije skup, brz.
- molekularna genotipizacija
 - Metodom polimeraza lančane reakcije (The polymerase chain reaction (PCR), kojom se umnožava dezoksiribonukleiska kiselina Bh, koristeći stolicu direktno ili nakon kultivacije (24, 170, 171),
 - nedostaci: zahteva dodatnu opremu i obučenog biologa,
 - prednosti: skup, omogućava detekciju svih podtipova.

Mikroskopski pregled stolice je i dalje zlatni standard za dijagnozu Blastocistisa u najvećem broju kliničkih laboratorija (172).

Za identifikaciju infekcije, jedini metod klinički dostupan je pregled stolice na prisustvo parazita, koji identifikuje prisustvo mikroorganizma mikroskopskim ispitivanjem uzorka stolice. Ovaj metod se naziva i "direktna mikroskopija".

Kada se uporedi direktna mikroskopija sa kultuvisanjem stolice, koja se ranije koristila, direktna mikroskopija je osetljivija tehnika. Senzitivnost mikroskopije i PCR je 99.1% (106/107) i 96.3% (103/107), respektivno (173).

Koprokultura detektuje samo 83 % pojedinaca koji su inficirani u odnosu na testiranje polimeraza lančanom reakcijom, ali nažalost zbog cene pregleda ona je u rutinskoj kliničkoj praksi i dalje nedostupna (171).

1.1.13 Terapija

Prema savremenim kliničkim protokolima, dokazana infekcija Bh se leči (16), pri čemu su najefikasniji sledeći antibiotici:

- metronidazol (100, 174, 175)
- trimetoprim-sulfametoksazol (174), i
- doksiciklin (176).

Rezistencija Bh na antimikrobne lekove je velik terapijski problem, te se pronalaze nove terapijske šeme koje podrazumevaju upotrebu 2 ili 3 antibiotika i kombinaciju sa probioticima (177, 178).

1.2 Naučna i društvena opravdanost istraživanja

Crevna mikroflora je aktuelna tema, pogotovo njen uticaj na razvoj hroničnih bolesti, pre svega kolitisa, HIBC i karcinoma debelog creva.

Blastocistis hominis je najčešći intestinalni protist kod ljudi. Najveća incidencija blastocistoze je u zemljama u razvoju, međutim novije studije pokazuju da simptomatska infekcija Blastocistis hominisom može biti u određenim oblastima industrijskih zemalja od epidemiološki značajna.

Zbog različitih oblika i postojanja više subtipova Blastocistis hominisa kod ljudi, njihovo otežano identifikovanje i razvrstavanje je ometalo epidemiološke procene dosadašnjih istraživanja. Učestalost kolitisa kod dece obolele od blastocistoze je nepoznata. Poseban problem predstavlja nepoznat broj dece inficirane sa Bh u grupi dece sa HIBC, jer su ta deca imunokompromitovana zbog terapije osnovne bolesti, najčešće su na imunomodulatornoj terapiji, i imaju lezije na crevnoj sluzokoži koje omogućavaju zadržavanje parazita u crevima.

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja sa naglaskom na rezultate koje se očekuju:

1. Utvrditi učestalost kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u truhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.
2. Utvrditi učestalost kolitisa u odnosu na hroničnu inflamatornu bolest creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u truhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.

3 HIPOTEZE

Osnovne hipoteze od kojih se polazi u istraživanju:

1. Statistički značajno veća učestalost pojave kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u truhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.
2. Statistički značajno veća učestalost kolitisa u odnosu na hroničnu inflamatornu bolest creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u truhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.

4 MATERIJAL I METODE

4.1 Izbor ispitanika

Ispitivanjem je obuhvaćeno 102 bolesnika, starosti od 1 meseca života do 18 godine starosti. Disertacija predstavlja prospektivno ispitivanje. Bolesnici koji su uključeni u istraživanje su regrutovani na Odeljenju za gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, a koji su hospitalizovani zbog bola u truhu i/ili proliva. Ispitanici su prilikom prijema u bolnicu potpisivali saglasnost za hospitalizaciju (prilog 1).

Pre potpisivanja saglasnosti za ulazak u studiju potencijalnim kandidatima koji zadovoljavaju sve navedene kriterijume i njihovim roditeljima odnosno starateljima, su detaljno objašnjeni svi planirani dijagnostički i terapijski postupci koji su planirani tokom njihovog ispitivanja i lečenja. Nakon potvrde o dobrovoljnom ulasku, odnosno potpisivanja informisanog pristanka (prilog 2), i zadovoljavanju kriterijuma za uključivanje u studiju, bolesnici su obrađeni prema odgovarajućem protokolu ispitivanja. Podaci su prikupljeni anamnezom i fizičkim pregledom, zatim ultrazvučnom pregledu trbuha i laboratorijskim testovima sa referentnim vrednostima prema određenim uzrasnim grupama. Ispitanici sa pozitivnim nalazom stolice na *Blastocistis hominis* su podrgnuti kolonoskopiji uz prethodnu pismenu saglasnost roditelja/staratelja i pacijenata starijih od 15 godina (prilog 3).

4.1.1 Kriterijumi za uključivanje u studiju

- Deca starosti od 1 meseca do 18 godina
- Prisustvo tegoba u vidu bola u truhu i/ili proliva
- Pozitivan nalaz direktoskopskog pregleda stolice na *Blastocistis*

4.1.2 Kriterijumi za neuključivanje u studiju

- Ispitanici u prvom mesecu života
- Ispitanici stariji od 18 godina
- Negativan nalaz direktoskopskog pregleda stolice na Blastocistis
- Ispitanici koji nemaju bol u truhu i/ili proliv

4.1.3 Kriterijumi za isključivanje iz studije

- Korišćenje imunosupresivne terapije
- Postojanje drugih imuno-kompromitujućih oboljenja (izuzev hronične inflamatorne bolesti creva)
- Ukoliko su lečeni antibioticima prethodnih mesec dana

4.1.4 Podela ispitanika po grupama

Potom su ispitanici podeljeni u 3 grupe prema patohistološkom nalazu:

- 1. Grupa - ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis
- 2. Grupa - ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i imaju nespecifični kolitis
- 3. Grupa - ispitanici koji imaju infekciju sa Blastocistisom hominisom i imaju hroničnu inflamatornu bolest creva

4.2 Mesto istraživanja

Istraživanje je obavljeno na Klinici za pedijatriju Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine. Ispitanici su odabrani, potom uključeni u studiju i ispitani na Klinici

za pedijatriju, a endoskopski pregledi su obavljani u Kabinetu za gastrointestinalnu endoskopiju Odeljenja za gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu.

Patohistološki pregled uzoraka debelog creva dobijen endoskopskom biopsijom je pregledan u Centru za patologiju i histologiju, Kliničkog centra Vojvodine.

Pregled stolice na prisustvo Blastocistisa hominisa je obavljen na Odeljenju za koprologiju i parazitologiju, u okviru Centra za mikrobiologiju, Instituta za javno zdravlje Vojvodine i na Departmanu za veterinarsku medicinu, Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu.

Potrebne laboratorijske analize i ultrazvuk trbuha su obavljani u laboratoriji Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine.

4.3 Plan istraživanja

Istraživanje je sprovedeno u nekoliko faza:

- Prva faza: planiranje rada
 - prikupljanje i proučavanje relevantne literature, definisanje tipa studije, odabir materijala i metoda koje će se koristiti u radu, a koje se kao priznate navode u literaturi, kao i definisanje vremenskog okvira trajanja studije.
- Druga faza: kreiranje baze podataka
 - pravljenje elektronske baze podataka sa svim relevantnim podacima.
- Treća faza: implementacija studije
 - prikupljanje podataka i njihovo unošenje u elektronsku bazu podataka. Biće korišćeni podaci iz istorija bolesti, kliničkog pregleda, nalaza direktoskopskog pregleda stolice, endoskopskog nalaza i patohistološkog nalaza biopsije debelog creva.
- Četvrta faza: obrada podataka i pisanje teze
 - statistička obrada podataka, poređenje sa podacima iz relevantne literature, pisanje teze i izvođenje zaključaka.

4.4 Primenjene metode

U toku ispitivanja primenjene su standardne metode uzimanja anamneza od bolesnika, fizički pregledi, odgovarajuće standardne laboratorijske analize krvi (C-reaktivni protein, sedimentacija eritrocita, krvna slika, feremija, određivanje imunoglobulina A) i stolice ("direktna mikroskopija", stolica se razblaži fiziološkim rastvorom, zatim se uzima kap stolice i posmatra direktno pod mikroskopom na prisustvo *Blastocistis hominis*), a koje se rutinski obavljaju prilikom obrade pacijenata sa bolom u trbuhu i /ili prolivom.

4.4.1 Antropometrijska merenja

Antropometrijska merenja su rađena u skladu sa preporukama za praćenje rasta i razvoja kod dece u Srbiji (179). Nakon merenja telesne mase (TM) i visine (TV), izračunat je indeks telesne mase (ITM) na osnovu sledeće formule:

$$\text{ITM} = \text{TM (kg)} / \text{TV}^2 (\text{m}^2)$$

U odnosu na uzrast ispitanika određeni percentili za sva tri antropometrijska parametra. Za referentne percentile su određeni 3. i 97. percentil (180).

Telesna masa ispitanika je procenjivana u odnosu na uzrast i pol, a rezultati su izraženi u percentilima. Deca ispod 3. percentila telesne mase za pol i uzrast, smatraju se pothranjenom, a iznad 97. percentila prekomerno uhranjen odnosno veoma teškom. Ispitanici sa telesnom masom između 3. i 97. percentila u odnosu na pol i uzrast, su bili normalno uhranjeni.

Telesna visina ispitanika je procenjivana u odnosu na uzrast i pol, a rezultati su izraženi u percentilima. Deca ispod 3. percentila telesne mase za pol i uzrast, smatraju se veoma visokom, a iznad 97. percentila veoma niskom. Ispitanici sa telesnom masom između 3. i 97. percentila u odnosu na pol i uzrast, su bili normalnog rasta.

Indeks telesne mase ispitanika je procenjivana u odnosu na uzrast i pol, a rezultati su izraženi u percentilima. Deca ispod 3. percentila telesne mase za pol i uzrast, smatraju se pothranjenom, a iznad 97. percentila gojaznom. Ispitanici sa telesnom masom između 3. i 97. percentila u odnosu na pol i uzrast, su bili normalno uhranjeni.

Kod svih ispitanika je procenjen rast i razvoj, zavisno od vrednosti percentila za antropometrijske parametre, kako je navedeno u tabeli (**Tabela 4-1**).

Tabela 4-1. Kriterijumi za procenu razvoja ispitanika prema vrednosti percentila za uzrast i pol

Percentili	TM	TV	ITM
>97	prekomerno uhranjeno	veoma visok	gojazan
3-97	normalna uhranjenost	normalan rast	normalna uhranjenost
<3	pothranjent	veoma nizak rast	pothranjen

4.4.2 Laboratorijske analize

Iz krvi su određivani: C reaktivni protein (CRP), sedimentacija eritrocita (SE), ukupan broj leukocita, apsolutni i relativan broj neutrofila i eozinofila, feremija i nivo serumskog IgA.

C reaktivni protein je određivan metodom imunoturbidimetrije (Biohemijski analizator Olympus AU 480, Reagensi BeckmanCoulter) sa preciznosti od 0.04 mg/L. Za referentne vrednosti su smatrane od 0 do 5 mg/L. Ukupna preciznost, ukupni koeficijent varijacije (CV%) < 5%.

Sedimentacija eritrocita je određena metodom po Westergreen metodi (standardna metoda), sa preciznošću od 1mm. To je pretraga kojom se u posebno graduiranoj pipeti u određenim vremenskim razmacima posmatra brzina taloženja eritrocita krvi kojoj je dodan citrat. Za referentne vrednosti su smatrane od 2 do 18 mg/L.

Krvna slika sa diferencijalnom leukocitarnom formulom je određuje se na automatskom hematološkom brojaču na principima volumetrijske impedancije, protočne citometrije i fotometrije (Nikon Kohden Celltac 3-diff, automatski hematološki analizator). Za referentne vrednosti broja leukocita (Le) u krvi su uzete od 5 do 10 G/L. Za referentne vrednosti neutrofila (Neu) u krvi određene su od 1 do 10 G/L, odnosno od 40 do 70%. Za referentne vrednosti eozinofila (Eo) u krvi određene su od 0.1 do 1.5 G/L, odnosno od 1 do 4%.

Feremija (Fe) je određivana metodom spektrofotometrije (Biohemijski analizator Olympus AU 480, Reagensi BeckmanCoulter), sa preciznošću od 0.1 umol/L. Za referentne vrednosti su uzete od 10 do 30 umol/L. Ukupna preciznost, ukupni koeficijent varijacije (CV%) < 5%.

Vrednosti imunoglobulina A (IgA) u krvi su određivane imunoturbidimetrijskom metodom (Biohemijski analizator Olympus AU 480, Reagensi BeckmanCoulter). Određivanje koncentracije imunoglobulina klase A na biohemijskom analizatoru imunonefelometrijskom metodom, a za referentne vrednosti su uzete od 0.4 do 4 g/L. Ukupna preciznost, ukupni koeficijent varijacije (CV%) < 8%.

Iz stolice je određivan broj Bh u stolici, prisustvo okultne krvi, eozinofila, neutrofila i eritrocita.

Prilikom pregleda stolice „direktnom mikroskopijom“ utvrđivan je broj Bh u vidnom polju (uvećanje 40x) , a na osnovu broja Bh napravljena je podela u 3 grupe (181):

- mali broj Bh u stolici- do 5 vakuolarnih i drugih formi Bh
- srednji broj Bh u stolici- od 5 do 10 do 5 vakuolarnih i drugih formi Bh
- veliki broj Bh u stolici- više od 10 vakuolarnih i drugih formi Bh

Test na okultnu krv u stolici je određivan metodom imunohemijskom metodom (Hemoccult test). Normalan rezultat je bio negativan.

Prilikom mikroskopskog pregleda stolice utvrđivano je semikvantitativno prisustvo leukocita, eozinofila, neutrofila i eritrocita u stolici, u vidnom polju (uvećanje 40x) , a na osnovu broja ćelija napravljena je podela u 3 grupe (181):

- mali broj leukocita, eozinofila/neutrofila/eritrocita u stolici - do 5 ćelija
- srednji broj leukocita, eozinofila/neutrofila/eritrocita u stolici - od 5 do 10 ćelija
- veliki broj leukocita, eozinofila/neutrofila/eritrocita u stolici - više od 10 ćelija

4.4.3 Ultrazvučni pregled abdomena

Ultrazvučni pregled trbuha je obavljen na aparatu marke Simens, Akuson 2000, sa multifrekvensnim matriks sondama od 3-6-18 MHz. U prvom aktu načinjen je klasični UZ pregled abdomena sa konveksnom sondom od od 3-6 MHz, a zatim linearnim sondama od 5-9 MHz i od 8-18 MHz, u zavisnosti od uzrasta bolesnika i stepena uhranjenosti. Pregled je

načinjen dok je pacijent u ležećem položaju na leđima. Svi ispitanici su bili podvrgnuti ultrazvučnom pregledu trbuha, prilikom čega je beleženo sledeće:

- Uvećanje jetre, odnosno hepatomegalija, u odnosu na uzrast i telesnu visinu,
- Uvećanje slezine, odnosno splenomegalija, u odnosu na uzrast i telesnu visinu,
- Uvećanje mezenterijalnih limfnih žlezda, odnosno mezenterijalni limfadenitis, a referentna vrednost je bila do 10 mm,
- Uvećanje retroperitonealnih limfnih žlezda, odnosno retroperitonealni limfadenitis, a referentna vrednost je bila do 10 mm,
- Zadebljanje zida tankog creva (ileuma), a referentna vrednost je bila do 1.8 mm,
- Zadebljanje zida debelog creva (cekuma), a referentna vrednost je bila do 2 mm.

4.4.4 Endoskopski i patohistološki pregled

Zatim su načinjeni endoskopski pregled debelog creva sa biopsijama. Dan pre endoskopskog dete je podvrgnuto tretmanu čišćenja debelog creva, a koje se sastojalo od sprovođenja bistre tečne ishrane i davanja omekšivača stolice (makrogol koji je doziran prema telesnoj težini bolesnika). Pre endoskopskog pregleda dete, odnosno njegov roditelj ili staratelj, je bio upoznat sa metodom, njenim značenjem i rizicima, nakon čega su potpisali saglasnost za izvođenje intervencije (prilog 3).

Endoskopski pregled je načinjen pomoću pedijatrijskog video kolonoskopa FUJINON EC-530 i odgovarajućih biopsijskih klešta Fujinon F6BRPK2303180Y.

Endoskopske promene su beležene na kom delu debelog creva su uočene:

- rektum
- sigmoidni kolon
- nishodni ili descedentni kolon
- poprečni ili tranverzalni kolon
- ushodni ili ascedentni kolon
- cekum

Nalaz kolonoskopije je bio uredan ili su nađene neke od sledećih patoloških promena:

- hiperemija
 - mrljasta
 - homogena
- erozije
- smanjena vaskularna šara
- ulceracije
- vulnerabilnost

Svi ispitanici su nakon kolonoskopskog pregleda imali endoskopske dijagnoze, zasnovane na nađenim patološkim promenama prilikom endoskopije, a na osnovu koje su bolesnici svrstani u sledeće grupe:

- uredan nalaz
- hronični kolitis (Colitis chronica, CC)
- hronični erozivni kolitis (Colitis chronica erosiva, CCE)
- Kronova bolest (Morbus Crohn, MC)
- ulcerozni kolitis (Colitis ulcerosa, CU)

Bioptati su prosleđeni na patohistološki pregled sluzokože debelog creva (bioptat sluzokože debelog creva postavljen u bočici sa formalinom, potom njegovo kalupljenje, sečenje erbotomom i bojenje histoloških preparata hematoksilin-eozinom).

Svi ispitanici su nakon patohistološkog pregleda biopsija debelog creva imali patohistološke dijagnoze, a na osnovu koje su bolesnici svrstani u sledeće grupe:

- uredan nalaz
- hronični kolitis (Colitis chronica, CC)
- hronični erozivni kolitis (Colitis chronica erosiva, CCE)
- hronični aktivni kolitis (Colitis chronica activa, CCA)
- hronični folikularni kolitis (Colitis follicularis chronica, CCFo)
- hronični aktivni folikularni kolitis (Colitis activa follicularis chronica, CCAFo)
- Kronova bolest (Morbus Crohn, MC)
- ulcerozni kolitis (Colitis ulcerosa, CU)

4.4.5 Terapija

Svi bolesnici su lečeni metronidazolom u trajanju 10 dana, prema važećim terapijskim protokolima.

Terapija je započeta peroralno kod svih inficiranih sa Bh, ali je u slučaju razvoja gastroenteroloških smetnji (metalnog ukusa u ustima, mučnine, povraćanja i slično), promenjen način davanja leka. Terapija je zatim nastavljena parenteralno, odnosno intravenski.

Doza metronidazola je bila 15-50 mg/kg TM/dan podeljena u 3 ili 4 dnevne doze kod peroralnog načina davanja leka, a prilikom intravenske aplikacije je 22.5mg/kg TM/dan, podeljeno u tri doze.

Mesec dana nakon završetka lečenja kod svih bolesnika je urađena kontrolna analiza stolice na crevne protozoe.

4.5 Statistička obrada podataka

Nakon obavljenog ispitivanja podaci za svaku ispitivanu osobu su uneti u posebno kreiranu bazu podataka u programu EXCEL for Windows. Obrada podataka je izvršena statističkim paketom SPSS for Windows. Deskriptivnom statističkom metodom će se odrediti prosečna vrednost, standardna greška prosečne vrednosti, standardna devijacija, koeficijent asimetrije skjunis (Skewness), standardna greška za skjunis, koeficijent izduženosti kurtozis (Kurtosis) i standardna greška za kurtozis, 95% interval poverenja (95% IP), frekvencija i procenat (N i %). Utvrđivanje statistički značajnih razlika između prosečnih vrednosti parametrijskih podataka je testirano Studentovim t-testom, a neparametrijskih podataka Man- Vitnijevim U testom. Za testiranje razlika učestalosti (distribucija) posmatranih parametara korišćen je Fišerov tačan test i Pirsonov (Pearson) Hi-kvadrat test.

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) utvrđivano je da li postoje razlike između prosečnih vrednosti ispitivanih parametara između grupa. Da bi se odredilo iz koje grupe su te razlike statistički značajne rađen je Fišerov (Fisher) LSD test za Post Hoc analizu parova grupa. Jačina povezanosti potencijalnih prediktorskih faktora za nastanak infekcije

Blastocistis hominisom analizirana je univarijantnom logističkom regresijom, a značajni faktori rizika su određeni multivarijantnom logističkom regresijom. Povezanost infekcije Blastocistis hominisom sa pojavom kolitisa i pojavom hronične inflamatorne bolesti creva biće određena Spirmanovim korelacionim koeficijentom.

Nivo statističke značajnosti je procenjen za $p < 0,05$.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

5 REZULTATI

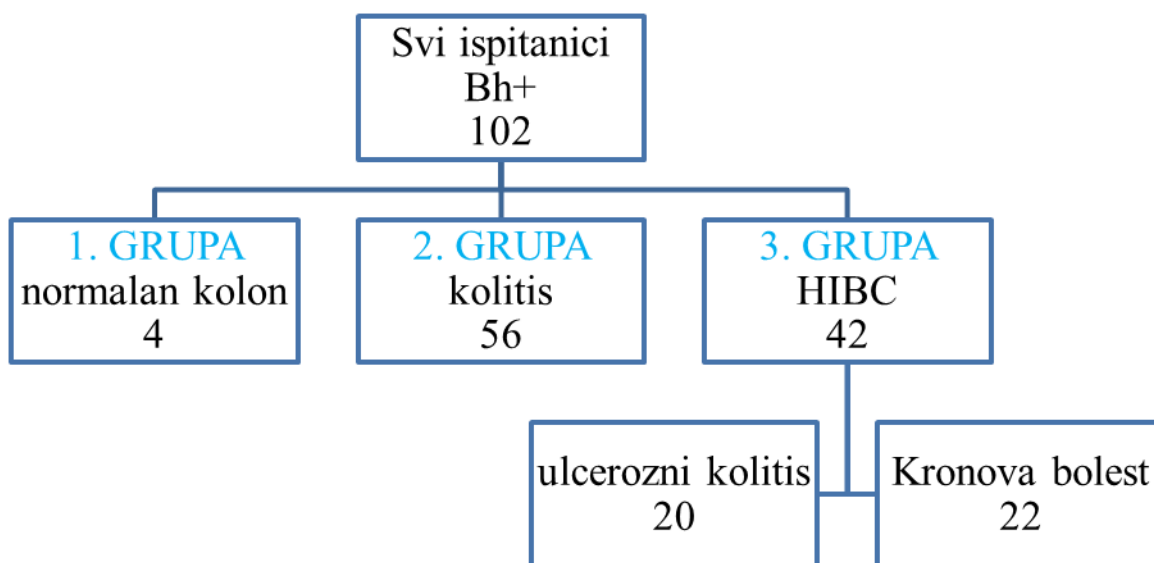
Disertacijom su obuhvaćena 102 pedijatrijska bolesnika, koji su imali bol u trbuhu i/ili proliv, zbog čega su bili podrgrnuti laboratorijskom, ultrazvučnom i endoskopskom ispitivanju.

5.1 Podela u ispitivane grupe

Broj ispitanika po posmatranim grupama je predstavljen šematski (**Dijagram 5-1**):

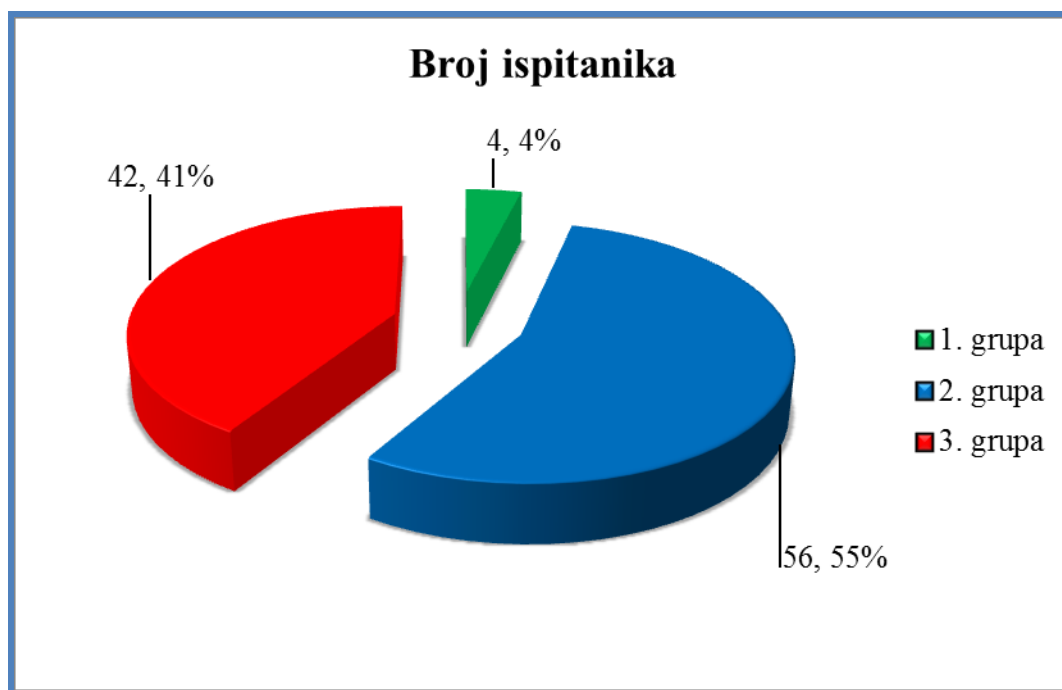
- 1. grupa – (bolesnici koji nemaju kolitis) obuhvatila je 4 bolesnika (4.4%).
- 2. grupa – (bolesnici koji imaju nespecifični kolitis) obuhvatila je 56 bolesnika (56.55%).
- 3. grupa – (bolesnici koji imaju hroničnu inflamatornu bolest) obuhvatila je 42 bolesnika (42.41%).

Sa grafičkog prikaza (**Dijagram 5-2**) se uočava da je najveći broj ispitanika 56/102 (55%) pripadao 2. grupi, a najmanji 1. grupi 4/102 (4%). U prvoj grupi je bio statistički značajno ($p < 0,001$) manji broj ispitanika u odnosu na ostale dve grupe koje se nisu značajno razlikovale ($p = 0,157$).



Dijagram 5-1. Broj ispitanika ukupno i podeljeno po grupama

Deca inficirana sa Bh imaju najčešće kolitis od patoloških promena na debelom crevu, bez značajne razlike između nespecifičnog kolitisa i HIBC. Značajno manje inficiranih sa Bh ima uredan kolonoskopski nalaz.



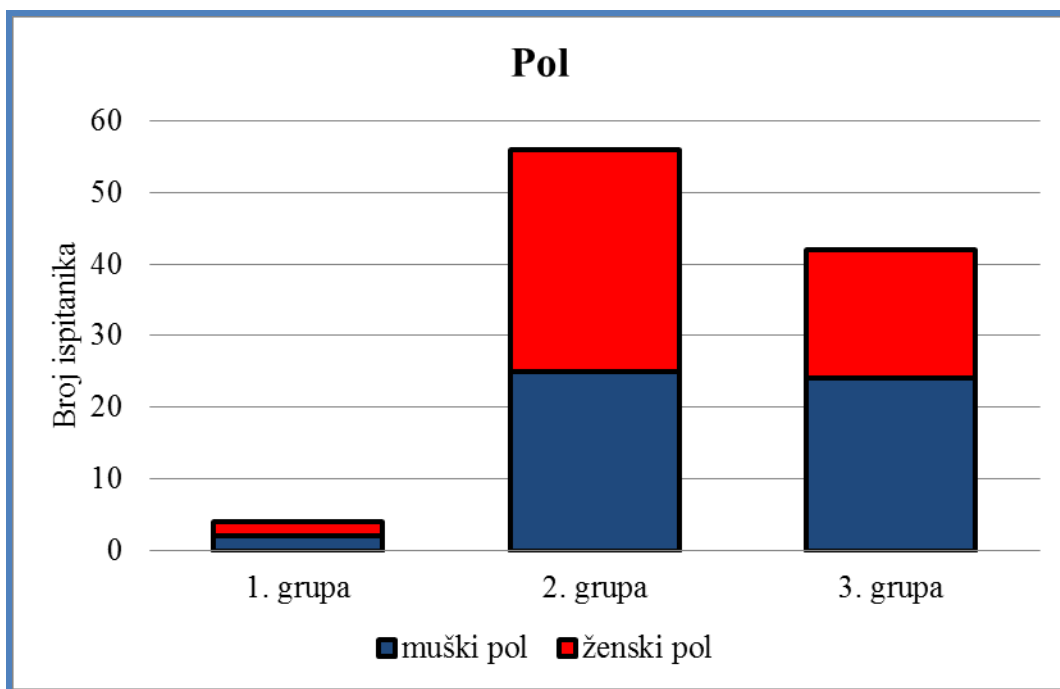
Dijagram 5-2. Procentualno učešće bolesnika u ispitivanim grupama

5.2 Pol

Među ispitanicima je bio podjednak broj dece muškog i ženskog pola, odnosno 51 dečak i 51 devojčica. Polna struktura bolesnika prema ispitivanim grupama (**Dijagram 5-3**), bila je sledeća:

- U 1. grupi je bio podjednak broj ispitanika oba pola, odnosno 2 dečaka i 2 devojčice.
- U 2. grupi bilo je 45% ispitanika muškog i 55% ženskog pola, odnosno 25 dečaka i 31 devojčica, ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2=0.643$; $df=1$; $p=0,423$).
- U 3. grupi je bilo 57% ispitanika muškog i 43% ženskog pola, odnosno 24 dečaka i 18 devojčica, ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2=0.857$; $df=1$; $p=0,355$).

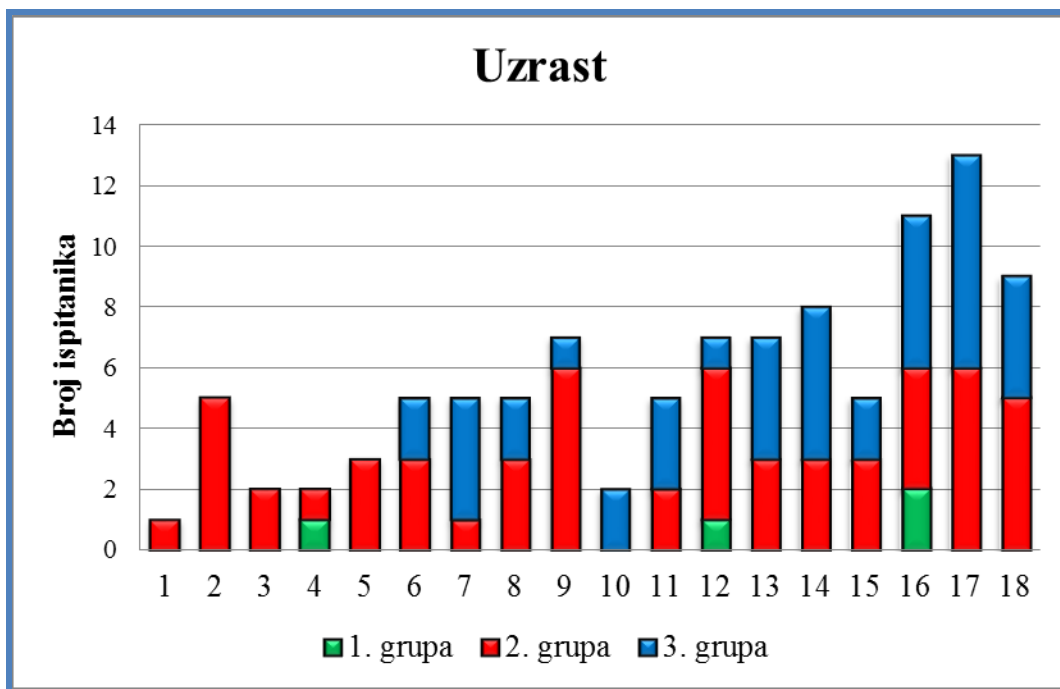
Više ispitanika ženskog pola je bilo u 2. grupi 55%, a muškog u 3. grupi 57%, ali to nije bila statistički značajna razlika ($\chi^2=1,500$; $df=1$; $p=0,472$). Nije bilo polne razlike u ispitivanom uzorku dece inficirane sa *Blastocistis hominis*om.



Dijagram 5-3. Polna struktura bolesnika prema ispitivanim grupama

5.3 Uzrast

Grafički je prikazana (Dijagram 5-4) starosna struktura ispitivane dece.



Dijagram 5-4. Starosna struktura ispitivane dece

Uzrast ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistisom hominisom* se kretao u interval od 11 meseci do 17 godina i 7 meseci. Medijana je iznosila 12.54 godine, a prosečna starost 11.25 godine.

- 1. grupa – Uzrast ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistisom hominisom*, ali nemaju kolitis se kretao u interval od 3 godine i 2 meseca, do 15 godina i 11 meseci i u proseku je iznosio $11,48 \pm 5,91$ godina. Jedno dete je imalo 11 godina i 4 meseca i jedno 15 godina i 6 meseci. Medijana je iznosila 13.42 godine, odnosno 13 godina i 5 meseci.
- 2. grupa – Uzrast ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistisom hominisom* i nespecifični kolitis se kretao u interval od 11 meseci i 17 godina i 7 meseci i u proseku su bili stari $10,19 \pm 5,34$ godine. Medijana je iznosila 11 godina.

- 3. grupa – Uzrast ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, se kretao u interval od 5 godina i 1 mesec do 17 godina i 5 meseci sa najvećom prosečnom vrednosti od $12,63 \pm 3,90$ godina. Medijana je iznosila 13,46 godine, odnosno 13 godina i 5 meseci.

Starosna struktura prema grupama i u ukupnom uzorku je predstavljena tabelarno (**Tabela 5-1**), a raspodela vrednosti grafički (**Dijagram 5-5**).

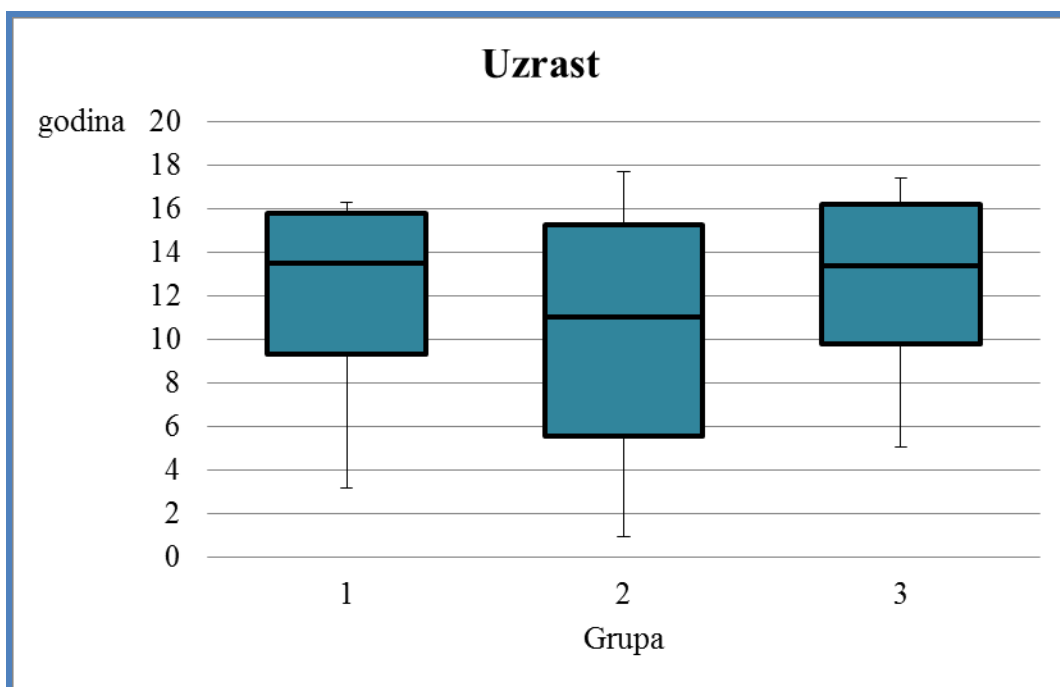
Tabela 5-1. Starosna struktura ispitanika prema grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Min	Max
1. grupa	4	11,48	5,91	3,17	15,91
2. grupa	56	10,19	5,34	0,92	17,67
3. grupa	42	12,63	3,90	5,08	17,42
Ukupno	102	11,25	4,91	0,92	17,67

N=broj ispitanika, \bar{X} =prosečna vrednost, SD=standardna devijacija, Min=minimalna vrednost, Max=maksimalna vrednost

Slikovito je prikazana negativna asimetrija (**Dijagram 5-5**), što ukazuje na nešto veći broj ispitanika koji su stariji od prosečne vrednosti. Medijana u drugoj grupi je iznosila 11, a u trećoj 13,46 godina.

U 2. grupi je bio veći interkvartilni raspon 9,75 (5,52 – 15,27) u odnosu na 3. grupu 6,58 (9,58 – 16,16). U 2. grupi četvrtina dece je bila uzrasta od jedanaest meseci do pet godina i šest meseci, a u 3. grupi od pet godina do devet godina i šest meseci. Jedna četvrtina ispitanika 2. grupe je bila stara od 15 godina i tri meseca do 17 godina i osam meseci, a treće od 16 godina i dva meseca do 17 godina i pet meseci.



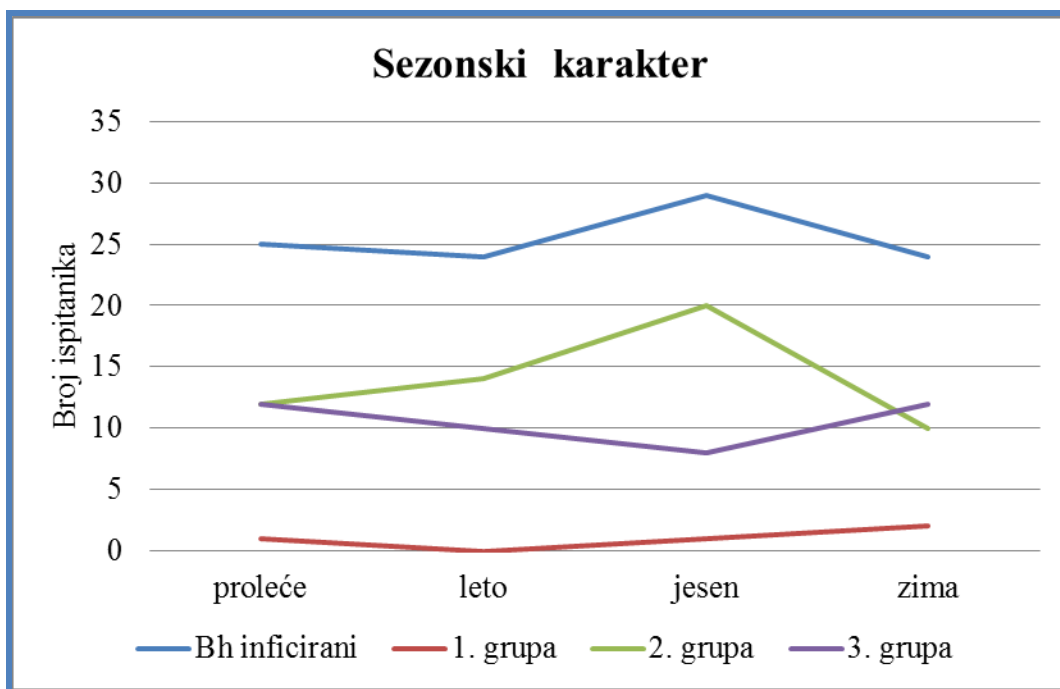
Dijagram 5-5. Starosna struktura inficiranih Blastocistis hominisom prema ispitivanim grupama

5.4 Sezonski karakter

Prema godišnjem dobu kada je infekcija otkrivena svi bolesnici su bili razvrstani u 4 grupe:

- Proleće 25 bolesnika (24.5%)
- Leto 24 bolesnika (23.5%)
- Jesen 29 bolesnika (28.4%)
- Zima 24 bolesnika (23.5%)

Linearnim dijagramom (**Dijagram 5-6**) prikazan je izostanak sezonskog karaktera blastocistoze. Nema statističke značajne razlike prema ispitivanom godišnjem dobu ($\chi^2=0.667$; $df=3$; $p=0,881$). Svi ispitanici su podeljeni prema ispitivanim grupama i godišnjem dobu kada je utvrđena infekcija Blastocistis hominisom.



Dijagram 5-6. Podela ispitanika prema godišnjem dobu kada je infekcija Blastocistis hominisom dijagnostikovana, u ukupnom uzorku i podeljeno prema ispitivanim grupama

Infekcija Blastocistis hominisom je kod najvećeg broja ispitanika 29/102 (28,4%) dijagnostifikovana u jesen, a po 23,5% u leti i zimi (**Tabela 5-2**). Nema statističke značajnosti u kom godišnjem dobu je utvrđena infekcija Blastocistis hominisom u ukupnom uzorku i u ispitivanim grupama ($\chi^2=6,267$; $df=6$; $p=0,394$), odnosno infekcija Blastocistis hominisom nema sezonski karakter.

Tabela 5-2. Učestalosti pojave infekcije Blastocistis hominisom prema sezoni

Grupa	Proleće		Leto		Jesen		Zima		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	1	25.0	0	0	1	25.0	2	50.0	4	100.0
2.grupa	12	21.4	14	25.0	20	35.7	10	17.9	56	100.0
3.grupa	12	28.6	10	23.8	8	19.0	12	28.6	42	100.0
Svi	25	24.5	24	23.5	29	28.4	24	23.5	102	100.0
N – broj ispitanika										

5.5 Socioekonomski parametri

5.5.1 Urbanost

Svi ispitanici su podeljeni prema mestu stanovanja u dve grupe:

- selo
- grad

. Podela inficiranih *Blastocistis hominis*om prema mestu stanovanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama prikazana je tabelarno (**Tabela 5-3**).

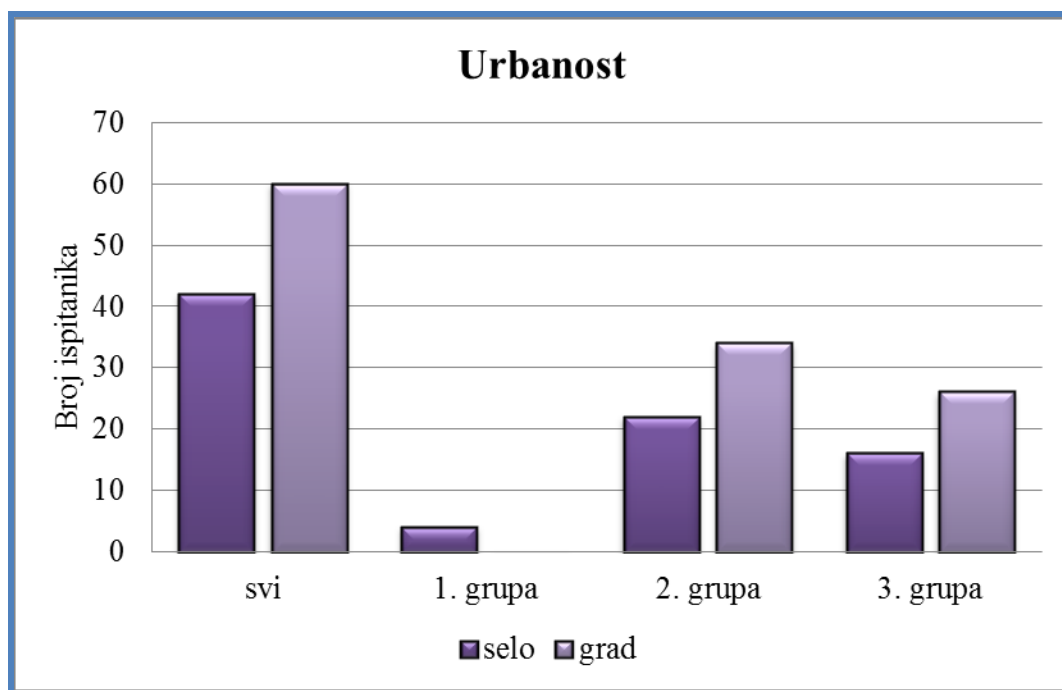
Tabela 5-3. Podela inficiranih *Blastocistis hominis*om prema mestu stanovanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Grupa	Selo		Grad		Značajnost‡
	N	%	N	%	
1.grupa	1	25.0	0	0	ns
2.grupa	12	21.4	14	25.0	ns
3.grupa	12	28.6	10	23.8	ns
Svi	25	24.5	24	23.5	
Značajnost	**		ns		
‡ Hi kvadrat test; ns- nema statistički značajne razlike; **p<0,01					

U ukupnom uzorku 42 (41.2%) ispitanika je živelo na selu, a 60 (58.8%) u gradu. Podela ispitanika prema mestu stanovanja i ispitivanim grupama (**Dijagram 5-7**), je sledeća:

- 1 grupa –kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis*om hominisom, ali nemaju kolitis, nije bilo ispitanika koji žive u gradu.
- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis*om hominisom i nespecifični kolitis, na selu je živelo 22 dece (39.3%), a u gradu 34 dece (60.7%).
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis*om hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, na selu je živelo 16 dece (41.2%), a u gradu 60 dece (58.8%).

Sva 4 ispitanika iz 1. grupe žive na selu. Preko 60% pacijenata iz 2. i 3. grupe živi u gradu, ali razlika nije statistički značajna ($p > 0,05$) ni u jednoj grupi. Statistički značajno više ispitanika koji žive u selu je bilo u 2. grupi nego u ostale dve ($\chi^2 = 12,000$; $df = 2$; $p = 0,002$).



Dijagram 5-7. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema mestu stanovanja i podeljeni prema ispitivanim grupama

Nije postojala statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u odnosu na mesto življenja ($\chi^2 = 5,962$; $df = 2$; $p = 0,051$), odnosno infekcija *Blastocistis hominis* kod dece javlja se u podjednako učestalosti u urbanim i u ruralnim sredinama.

5.5.2 Stambena jedinica

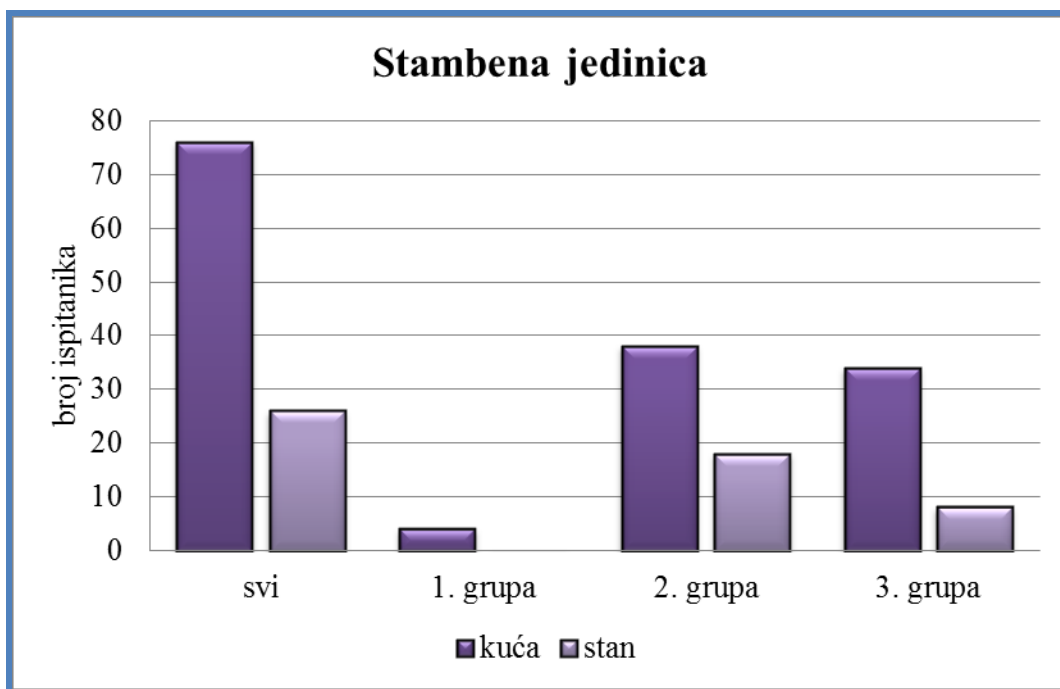
Svi ispitanici su podeljeni prema vrsti stambene jedinice u kojoj žive u dve grupe:

- kuća
- stan

. U ukupnom uzorku ispitanika je 76 (74.5%) živelu u kući, a njih 26 (25.5%) u stanu. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema vrsti stambene jedinice i prema ispitivanim grupama (**Dijagram 5-8**), je sledeća:

- 1. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis*, ali nemaju kolitis, nije bilo ispitanika koji žive u stanu. Sva 4 ispitanika iz ove grupe žive u kući.
- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis* i nespecifični kolitis, u kući je živelu 38 dece (67.9%), a u stanu 18 dece (32.1%).
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis* i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, u kući je živelu 34 dece (81%), a u stanu 8 dece (19%).

Kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis*, ali nemaju kolitis, nije bilo ispitanika koji žive u stanu (**Dijagram 5-8**). Sva 4 ispitanika iz ove grupe žive u kući. U kući je živelu 38 dece (67,9%), a u stanu statistički značajni manje ($\chi^2=7,143$; $df=1$; $p=0,008$) 18 dece (32,1%) ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis* i nespecifični kolitis.



Dijagram 5-8. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema vrsti stambene jedinice i podeljeni prema ispitivanim grupama

Kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva u kući je živelo 34 dece (81%), a u stanu 8 dece (19%), što je bilo statistički značajno manje ($\chi^2=16,095$; $df=1$; $p=0,000$).

Značajno više inficiranih Blastocistis hominisom živelo u kući nego u stanu ($\chi^2=24,510$; $df=1$; $p=0,000$). Rezultati Hi-kvadrat testa nezavisnosti su pokazali da razlika između grupa nije postojala ($\chi^2=3,591$; $df=2$; $p=0,166$). Značajno više inficiranih Blastocistis hominisom živelo u kući, nego u stanu ($\chi^2=24,510$; $df=1$; $p=0,000$).

5.5.3 Posedovanje životinja

Svi učesnici u studiji su ispitivani da li poseduju domaće životinje i kućne ljubimce. Na osnovu toga su podeljeni u sledeće dve grupe:

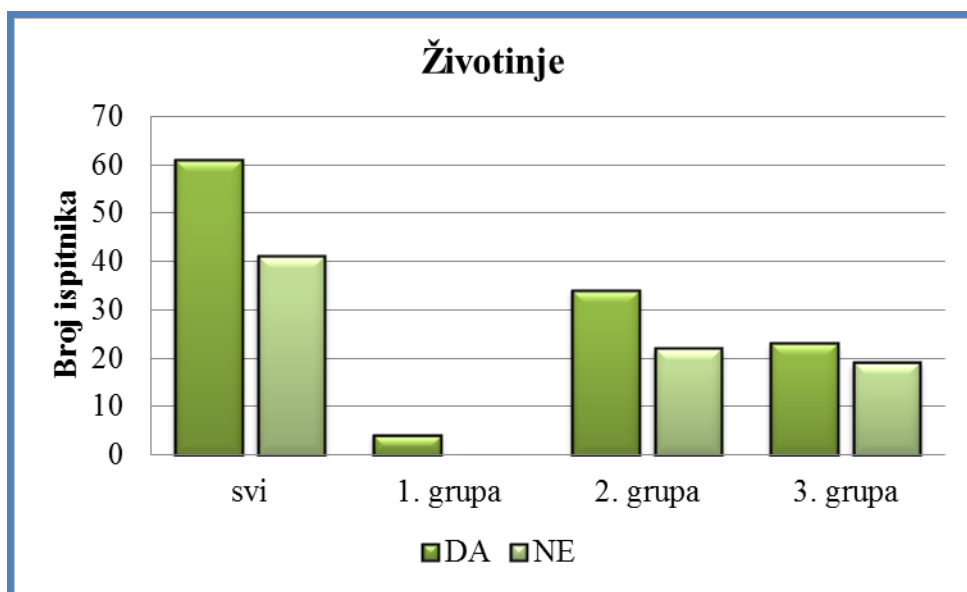
- poseduju životinje (DA)
- nemaju životinje (NE)

U ukupnom uzorku ispitanika je 61 (59.80%) je imalo životinje, a njih 41 (40.20%) ih nije imalo. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema posedovanju životinja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama (**Dijagram 5-9**) na je sledeća:

- 1. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis, nije bilo ispitanika koji nemaju životinje. Sva 4 ispitanika iz ove grupe imaju životinje.
- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis, životinje je imalo 34 dece (60.7%), a nije imalo životinje 22 dece (39.3%).
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, životinje je imalo 23 dece (54.8%), a nije imalo životinje 19 dece (45.2%).

U 1. grupi svi ispitanici su posedovali domaće životinje i/ili kućne ljubimce. Više ispitanika je imalo domaće životinje i/ili kućne ljubimce u 2. i 3. grupi u odnosu na one koji nemaju životinje, ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2=2.571$; $df=1$; $p=0.109$) i ($\chi^2=0.381$; $df=1$; $p=0.537$) respektivno. U ukupnom uzorku značajno više inficiran

Blastocistis hominisom posedovalo je domaće životinje i/ili kućne ljubimce ($\chi^2=3,922$; $df=1$; $p=0,048$). Značajno više inficiranih Blastocistis hominisom posedovalo domaće životinje i/ili kućne ljubimce ($\chi^2=3,922$; $df=1$; $p=0,048$).



Dijagram 5-9. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema posedovanju životinja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.5.4 Snabdevanje vodom

Svi učesnici u studiji su ispitivani kako se snabdevaju vodom, odnosno da li koriste vodu iz vodovoda ili imaju alternativne načine snabdevanja vodom za domaćinstvo (bunar, cisterna i sl.). Na osnovu toga su podeljeni u sledeće dve grupe:

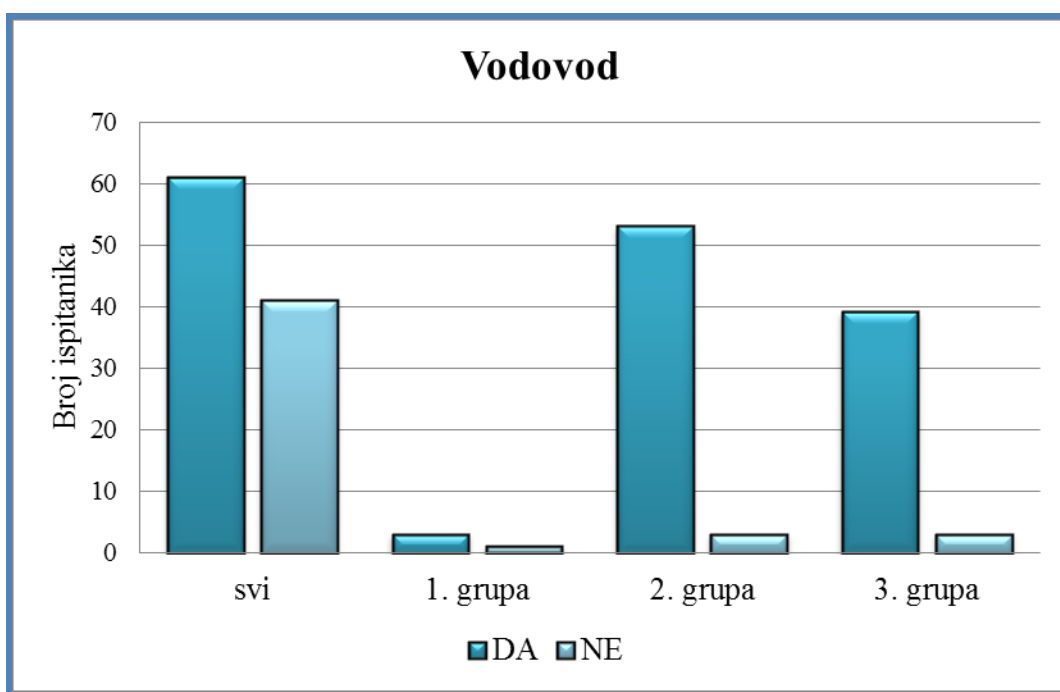
- imaju vodovod (DA)
- nemaju vodovod (NE)

. U ukupnom uzorku ispitanika 61 (59.80%) je imalo vodovod, a njih 41 (40.20%) nije imalo vodovod. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema načinu snabdevanja vodom i podeljeni prema ispitivanim grupama (**Dijagram 5-10**), je sledeća:

- 1. grupa –kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis, vodom iz vodovoda se snabdeva 3 (75%) ispitanika, a takvu mogućnost ne poseduje 1 dete (25%).

- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis, vodom iz vodovoda se snabdeva 53 (94.6%) ispitanika, a takvu mogućnost ne poseduje njih 3 (5.4%).
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, vodom iz vodovoda se snabdeva ispitanika 39 (92.9%), a takvu mogućnost ne poseduje njih 3 (7.1%).

U 1. grupi nije bilo statistički značajne razlike prema načinu vodosnabdevanja ispitanika ($\chi^2=1.000a$; $df=1$; $p=0.317$). U 2. i 3. grupi statistički značajno više ispitanika se snabdevalo vodom iz vodovoda ($\chi^2=44.643b$; $df=1$; $p=0.000$) i ($\chi^2=44.643b$; $df=1$; $p=0.000$) respektivno, a razlika između grupa nije postojala ($\chi^2=2,262$; $df=2$; $p=0.323$) Način vodosnabdevanja nije prediktivni faktor za razvoj infekcije Blastocistis hominisom.



Dijagram 5-10. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema načinu snabdevanja vodom, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.5.5 Kanalizacija

Svi učesnici u studiji su ispitivani da li poseduju kanalizaciju ili imaju alternativne načine za rešavanje otpadnih materija u domaćinstvu (septička jama i sl.). Na osnovu toga su podeljeni u sledeće dve grupe:

- imaju kanalizaciju (DA),
- nemaju kanalizaciju (NE)

.U ukupnom uzorku ispitanika je 63 (61.7%) je imalo kanalizaciju, a njih 39 (38.3%) nema kanalizaciju. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema posedovanju kanalizacije prema ispitivanim grupama (**Dijagram 5-11**), glasi:

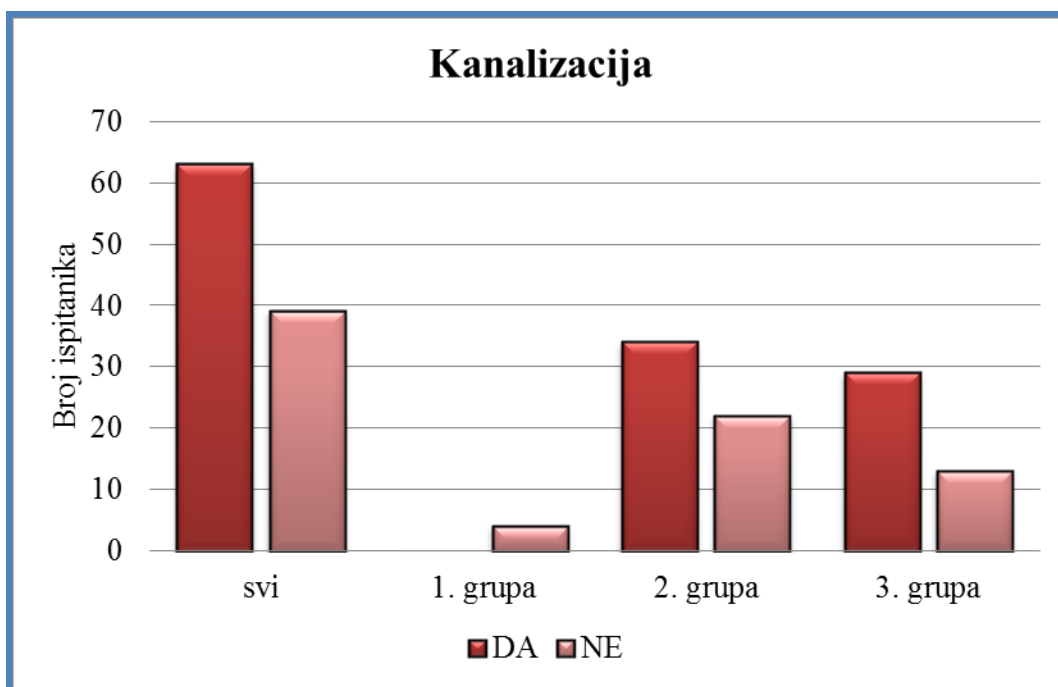
- 1. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis*om *hominis*om, ali nemaju kolitis, svi nemaju kanalizaciju.
- 2. grupa – ispitanici koji imaju infekciju sa *Bh* i nespecifični kolitis, imaju kanalizaciju 34 (60.7%) ispitanika, a takvu mogućnost ne poseduje njih 22 (39.3%).
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis*om *hominis*om i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, imaju kanalizaciju 29 (69%) ispitanika, a takvu mogućnost ne poseduje njih 13 (31%).

U 1. grupi svi ispitanici nisu imali mogućnost rešavanja otpadnih materija kanalizacionom mrežom. U 2. i 3. grupi više ispitanika nije koristilo alternativne načine rešavanja otpadnih materija, odnosno imalo je kanalizaciju, ali razlika nije bila statistički značajna u 2. grupi ($\chi^2=2.571$; $df=1$; $p=0.109$), dok u 3. grupi jeste i ($\chi^2=6.095$; $df=1$; $p=0.014$). Između grupa nije postojala statsitički značajna razlika ($\chi^2=0,726$; $df=1$; $p=0,523$).

U ukupnom uzorku kanalizaciju je imalo statistički značajno više ispitanika ($\chi^2=5,647$; $df=1$; $p=0,017$).

Ne postojanje sistemskog načina za rešavanja otpadnih materija kanalizacijom nije prediktivni faktor za razvoj infekcije *Blastocistis hominis*om, kod dece koja nemaju kolitis ili imaju nespecifičan kolitis.

Kod dece koja imaju HIBC nepostojanje kanalizacije u uslovima stanovanja je značajan rizik za razvoj blastocistoze.



Dijagram 5-11. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema posedovanju kanalizacione, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.5.6 Higijenski uslovi

Svi ispitanici su podeljeni u sledeće dve grupe u odnosu na higijenske uslove u kojima žive na zadovoljavajuće i na nezadovoljavajuće higijenske uslove. U ukupnom uzorku ispitanika je 95 (%) je imalo zadovoljavajuće higijenske uslove, a njih 7 (%) nema.

Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema higijenskim uslovima u kojima žive, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama je sledeća (**Dijagram 5-12**):

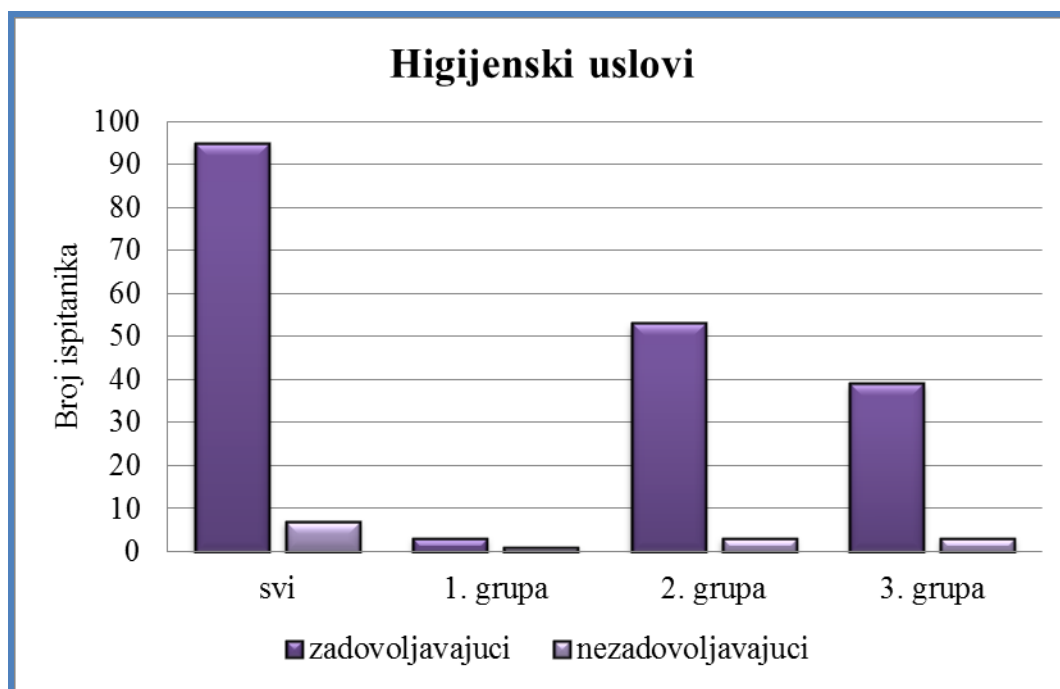
- 1. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis, imaju zadovoljavajuće higijenske uslove 3 (75%) ispitanika, a samo 1 (25%) ispitanik nema.
- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis, imaju zadovoljavajuće higijenske uslove 53 (94.3%) ispitanika, a njih 3 (5.4%) nemaju.

- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva, imaju zadovoljavajuće higijenske uslove 39 (92.9%) ispitanika, a njih 3 (7.1%) nemaju.

U 1. grupi higijenski uslovi u kojima žive ispitanici nije bila statistički značajno različita ($\chi^2=1.000$; $df=1$; $p=0.317$).

U 2. i 3. grupi je statistički značajno više ispitanika je živelo u higijenski zadovoljavaućim uslovima ($\chi^2=44.643$; $df=1$; $p=0.000$) i ($\chi^2=30.857$; $df=1$; $p=0.000$) respektivno, a razlika između grupa nije postojala ($\chi^2=2,262$; $df=2$; $p=0,323$).

Ukoliko ne postoje odgovarajući higijenski uslovi, to nije prediktivni faktor za razvoj infekcije Blastocistis hominisom.



Dijagram 5-12. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema higijenskim uslovima u kojima žive, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

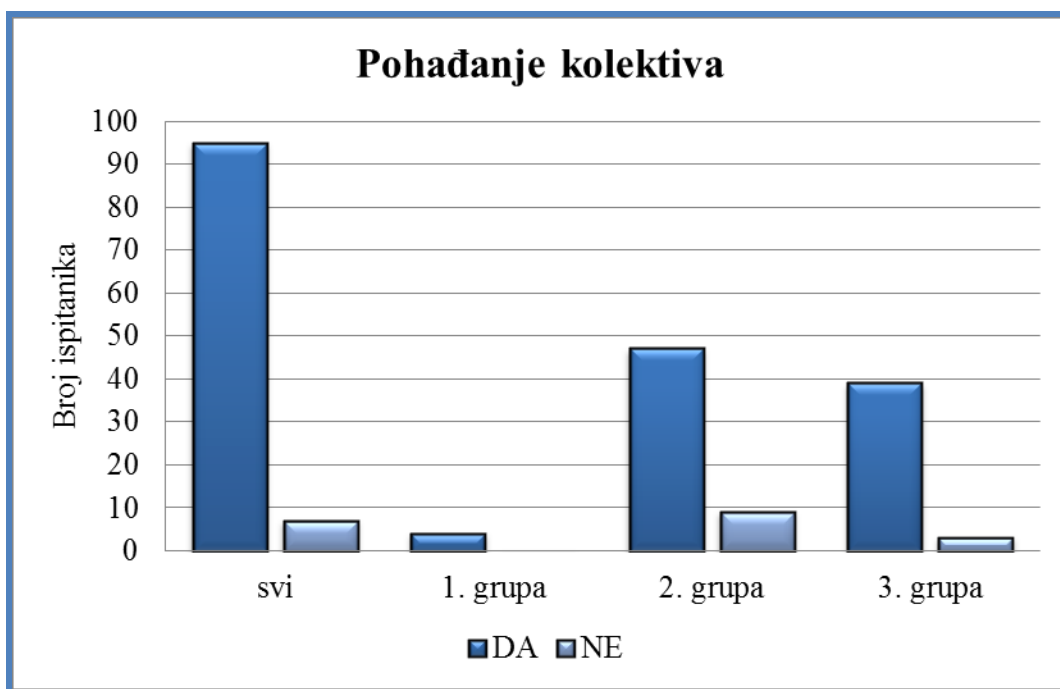
5.5.7 Pohađanje kolektiva

Svi ispitanici su podeljeni u sledeće dve grupe u odnosu na pohađanje kolektiva, odnosno zavisno od uzrasta škole ili vrtića, na:

- pohađaju kolektiv (DA)
- ne pohađaju kolektiv (NE)

U ukupnom uzorku ispitanika je 95 (93.2 %) je išlo u školu ili vrtić, a njih 7 (6.8 %) nije išlo u kolektiv. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema pohađanju kolektiva (**Dijagram 5-13**), u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama je sledeća:

- 1. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis*, ali nemaju kolitis, svi ispitanici su pohađali školu ili vrtić.
- 2. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis* i nespecifični kolitis, 47 (83.9%) je išlo u školu ili vrtić, a njih 9 (16.1%) nije išlo u kolektiv.
- 3. grupa – kod ispitanika koji imaju infekciju *Blastocistis hominis* i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest, creva 39 (92.9%) je išlo u školu ili vrtić, a njih 3 (7.1%) nije išlo u kolektiv.



Dijagram 5-13. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema pohađanju kolektiva, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

U 1. grupi svi ispitanici su pohađali školu ili vrtić. U 2. i 3. grupi **je** statistički značajno više ispitanika pohađalo kolektiv, odnosno išlo u školu ili vrtić ($\chi^2=25.786$; $df=1$; $p=0.000$) i ($\chi^2=30.857$; $df=1$; $p=0.000$) respektivno, a razlika između grupa nije postojala ($\chi^2=2,901$; $df=2$; $p=0,234$).

S obzirom da je pohađanje osnovne škole zakonski obavezno, kao i pohađanje vrtića radi pripreme za upis u osnovnu školu, godinu dana pre upisa, ove uzarste smo izuzeli iz dalje obrade (**Tabela 5-4**). Mlađe dece od šest godina je bilo 18 u ukupnom uzorku i 15 je pripadalo 2. grupi. Više dece 11/18 nije pohađalo vrtić, ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2=0,889$; $df=1$; $p=0,346$). Kod dece mlađe od šest godina nije postojala statistički značajna razlika u pohađanju vrtića između ispitivanih grupa ($\chi^2=1,113$; $df=2$; $p=0,573$).

Pohađanje kolektiva nije prediktivni faktor za razvoj infekcije *Blastocistis hominis*.

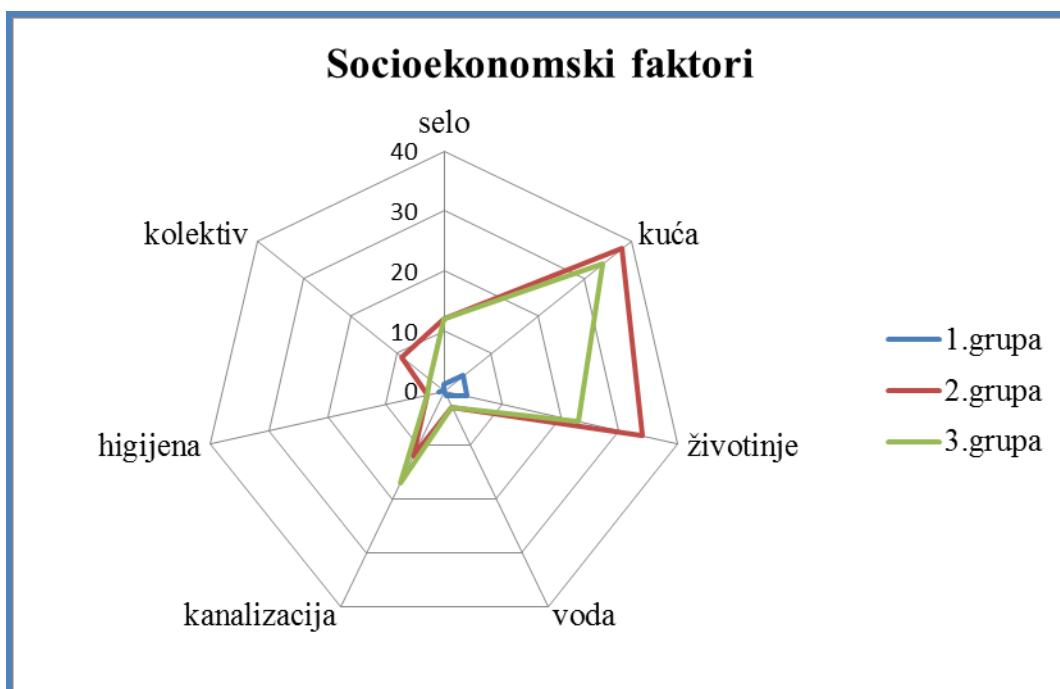
Tabela 5-4. Podela dece mlađe od 6 godina sa infekcijom *Blastocistis hominis*, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Pohađanje vrtića	DA		NE	
	N	%	N	%
1.grupa	1	100	0	0
2.grupa	6	40	9	60
3.grupa	0	0	2	100
Svi	7	38.9	11	61.1

N – broj ispitanika

5.5.8 Značaj socioekonomskih parametara

Na grafičkom prikazu (**Dijagram 5-14**) uočava se da najveći broj ispitanika živi u kući i poseduje životinje, odnosno zavisnost inficiranih od dva socioekonomska faktora (stanovanje u kuci i posedovanje zivotinja), a manje od prisustva kanalizacije.



Dijagram 5-14. Zbirni prikaz socioekonomskih parametara

5.5.9 Uticaj pola, uzrasta i socioepidemioloških faktora na razvoj HIBC

Uticaj pola, uzrasta i epidemioloških faktora kod dece sa kolitisom na pojavu hronične inflamatorne bolesti creva, određivan je logističkom regresivnom analizom i predstavljen je tabelarno (**Tabela 5-5**). Logistički koeficijent veći od 1 je bio za uzrast, stan i životinje, pa su ove varijable ušle u novu logističku regresiju čiji su rezultati predstavljeni u tabeli (**Tabela 5-6**).

Tabela 5-5. Uticaj demografskih i epidemioloških faktora na pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom

Faktori	95% IP za OR					
	B	Wald	P	OR	DG	GG
Pol	-0,337	0,023	0,449	0,714	0,298	1,709
Uzrast	0,100	1,609	0,071	1,106	0,992	1,233
Urbanost	0,040	1,131	0,942	1,041	0,347	3,121
Stambena jedinica	-1,366	0,675	0,047	0,255	0,066	0,980
Zivotinje	-0,883	3,814	0,177	0,413	0,115	1,491
Vodovod	-0,786	0,004	0,426	0,456	0,066	3,153
Kanalizacija	0,422	3,544	0,494	1,525	0,456	5,099
Kolektiv	0,319	0,080	0,728	1,376	0,228	8,304

P- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio);
 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica;
 GG- gornja granica; vrednosti za koje je logistički koeficijent Wald > 1 su boldovane

Tabela 5-6 Uticaj uzrasta, vrste stambene jedinice i posedovanja životinja na pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom

Faktori	95% IP za OR					
	B	Wald	P	OR	DG	GG
Uzrast	0,112	5,453	0,020	1,119	1,018	1,229
Stambena jedinica	-1,390	4,529	0,033	0,249	0,069	0,896
Životinje	-1,114	3,732	0,053	0,328	0,106	1,016

P- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio);
 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica

Stariji uzrast deteta (p=0,020) i život u kući (p = 0,033) su prediktivni faktori za pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom. Pacijenti sa hroničnom inflamatornom bolesti creva su bili statistički značajno stariji od pacijenata sa kolitisom bez HIBC (t = -2,605; p = 0,011). Tabela prikazuje učestaost simptoma i znakova bolesti kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom (**Tabela 5-7**).

Tabela 5-7. Učestaost simptoma i znakova bolesti kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom

Faktori	95% IP za OR					
	B	Wald	P	OR	DG	GG
Bol	-1,538	4,515	0,034	0,215	0,052	0,888
Proliv	0,931	0,779	0,377	2,537	0,321	20,045
Krv u stolici	1,309	4,033	0,045	3,703	1,032	13,285
Sluz u stolici	-0,129	0,037	0,848	0,879	0,236	3,273
Mučina	1,238	1,245	0,265	3,450	0,392	30,387
Povraćanje	-1,990	4,607	0,032	0,137	0,022	0,841
Nadimanje	-1,415	1,164	0,281	0,243	0,019	3,174
Gubitak u TM	3,167	12,259	0,000	23,739	4,032	139,777
Kožne promene	-4,922	8,190	0,004	0,007	0,000	0,212
Povišena temperatura	1,993	7,001	0,008	7,339	1,676	32,127
Smanjen apetit	0,889	1,239	0,266	2,432	0,509	11,631
Malaksalost	1,025	0,426	0,514	2,787	0,128	60,566
Broj Bh u stolici	1,024	4,430	0,035	2,784	1,073	7,221

P- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio);
 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica;
 GG- gornja granica; vrednosti za koje je logistički koeficijent Wald > 1 su boldovane

Od 13 varijabli kliničke slike, 10 je imalo logistički koeficijent veći od 1 i u novoj analizi je nadimanje imalo manju vrednost.

Utvrđeno je 9 varijabli sa zadovoljavajućim logističkim koeficijentom (**Tabela 5-8**). Uočava se statistički značajan uticaj bola u truhu, krvi u stolici, povraćanja, gubitka u TM, kožnih promena, povišene temperature i broja Bh u stolici.

Tabela 5-8. Faktori kliničke slike kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom

Faktori	B	Wald	p	OR	95% IP za OR	
					DG	GG
Bol	-1,656	5,471	0,019	0,191	0,048	0,765
Krv u stolici	1,363	5,810	0,016	3,907	1,290	11,831
Mučnina	1,317	1,778	0,182	3,731	0,539	25,843
Povraćanje	-1,997	5,155	0,023	0,136	0,024	0,761
Gubitak u TM	2,809	13,124	0,000	16,594	3,630	75,850
Kožne promene	-4,296	7,384	0,007	0,014	0,001	0,302
Povišena temperatura	1,876	6,870	0,009	6,528	1,605	26,552
Gubitak apetita	0,931	1,500	0,221	2,537	0,572	11,260
Broj Bh u stolici	0,970	4,487	0,034	2,638	1,075	6,472

P- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio); 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica

5.6 Antropometrijski parametri

U tabeli (**Tabela 5-9**) dati su telesni parametri za sve grupe ispitanika i za ukupni uzorak.

Tabela 5-9. Statistički podaci o telesnim parametrima za sve ispitanike, za ukupni uzorak i podeljeno prema grupama ispitivanja.

		N	\bar{X}	SD	Standa- rdna greška	95% nivo pouzdanosti za srednju vrednost		Min	Max
						Donja granica	Gornja granica		
Telesna masa (kg)	1. grupa	4	47,36	22,27	11,14	11,93	82,80	14,95	64,00
	2. grupa	56	37,70	19,44	2,60	32,50	42,91	7,58	74,60
	3. grupa	42	46,22	19,06	2,94	40,28	52,16	17,50	95,00
	Svi	102	41,59	19,66	1,95	37,73	45,45	7,58	95,00
Visina tela (cm)	1. grupa	4	148,38	36,65	18,33	90,06	206,69	97,50	178,00
	2. grupa	56	139,79	32,13	4,29	131,19	148,40	71,00	190,00
	3. grupa	42	153,22	20,94	3,23	146,69	159,74	108,00	192,00
	Svi	102	145,66	28,69	2,84	140,02	151,29	71,00	192,00
ITM (kg/m ²)	1. grupa	4	19,98	3,62	1,81	14,22	25,7304	15,57	23,93
	2. grupa	56	17,62	2,94	0,39	16,84	18,4101	12,90	25,44
	3. grupa	42	18,89	4,77	0,75	17,40	20,3760	12,19	36,68
	Svi	102	18,24	3,85	0,38	17,48	18,9934	12,19	36,68

N – broj ispitanika; **X**- srednja vrednost; **SD** – standardna devijacija;

Min – najmanja vrednost; **Max** – najveća vrednost

5.6.1 Telesna masa

Tabela prikazuje podatke o telesnoj masi ispitanika podeljenih prema grupama i u ukupnom uzorku. Masa tela se kretala u intervalu od 7,58 kg do 95 kilograma i u proseku je

iznosila 41,59 kg (**Tabela 5-10**). Najveću prosečnu masu tela su imali ispitanici 1. grupe $47,36 \pm 22,27$ kg, a najnižu 2. grupe $37,70 \pm 19,44$ kg.

Rezultati skjunisa ukazuju na značajnu pozitivnu asimetriju u 3. grupi, što znači da je više ispitanika čija je masa tela manja od prosečne vrednosti. Prema vrednostima standardne devijacije u 2. i 3. grupi je bila slična varijabilnost.

Tabela 5-10. Telesna masa ispitanika izražena u kilogramima, podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SE	SD	Sk	SE _{Sk}	Ku	SE _{Ku}	Min	Max
1. grupa	4	47.36	11.14	22.27	-1.67	1.01	2.79	2.62	14.95	64.00
2. grupa	56	37.70	2.6	19.44	0.17	0.32	-1.18	0.63	7.58	74.60
3. grupa	42	46.22	2.94	19.06	0.66	0.37	0.27	0.72	17.50	95.00
Ukupno	102	41.59	1.95	19.66	0.28	0.27	.046	0.47	7.58	95.00

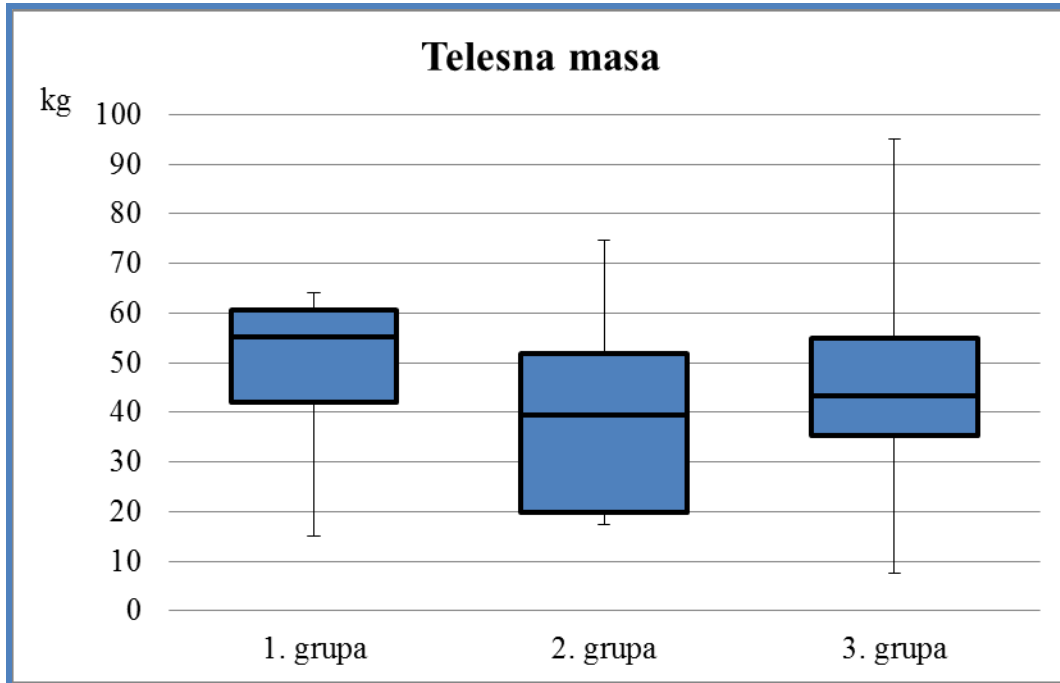
N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SE – Standardna greška; SD – standardna devijacija; Sk - skjunis; SE_{Sk}- standardna greška skjunisa; Ku- kurtosis; SE_{Ku}- standardna greška kurtosisa; Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost

Raspodela izmerene vrednosti telesne mase ispitanika prema ispitivanim grupama prikazana je na dijagramu (**Dijagram 5-15**).

Tabelarno je prikazana frekvencija raspodele ispitanika pream stepenu uhranjenosti, a određena prema percentilima za pol i uzrast

Tabela 5-11). Svi ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis, bili su normalne uhranjenosti. Kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis 2 ispitanika su bila pothranjeni, a jedan je bio prekomerno uhranjen, odnosno veoma težak. Kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva tri ispitanika su bila prekomerno uhranjena, odnosno veoma teška. Preko 94% pacijenata su imali vrednost telesne mase u opsegu normalne uhranjenosti, odnosno između 3. i 97. percentila.

Grupe se nisu značajno razlikovale u masi tela prema uzrastu i polu ($\chi^2=3,586$; $df = 4$; $p = 0,465$).



Dijagram 5-15. Raspodela izmerene vrednosti telesne mase ispitanika prema ispitivanim grupama

Tabela 5-11. Frekvencija telesne mase prema uzrastu i polu

Grupa	Pothranjeni		Normalne TM		Veoma teški	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	4	100	0	0
2.grupa	2	3.6	53	94.6	1	1.8
3.grupa	0	0	39	92.9	3	7.1
Svi	2	2.0	96	94.1	4	3.9

N – broj ispitanika

5.6.2 Telesna visina

U vidu tabele su prikazani podaci o telesnoj visini ispitanika podeljenih prema grupama i u ukupnom uzorku (**Tabela 5-12**). Visina tela je u proseku iznosila $145,66 \pm 28,69$ cm i kretala se u intervalu od 71 do 192 cm. Veća varijabilnost je bila u 2. grupi nego u 3. grupi. Ispitanici 3. grupe ($153,22 \pm 28,69$ cm) su bili prosečno višji od ispitanika 2. grupe ($139,79 \pm 32,13$ cm). Vrednosti skjunisa ukazuju da je raspodela negativno asimetrična što ukazuje na veći broj ispitanika sa višim vrednostima visine tela od proseka, a vrednosti kurtosisa ukazuju na da vrednosti visine tela nisu nagomilane oko centralne vrednosti (**Dijagram 5-16**).

Tabela 5-12. Telesna visina ispitanika izražena u centrimetrima, podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SE	SD	Sk	SE _{Sk}	Ku	SE _{Ku}	Min	Max
1. grupa	4	148.38	18.33	36.65	-1.25	1.01	0.88	2.62	97.50	178.00
2. grupa	56	139.79	4.29	32.13	-0.51	0.32	-0.89	0.63	71.00	190.00
3. grupa	42	153.22	3.23	20.94	-0.36	0.37	-0.50	0.72	108.00	192.00
Ukupno	102	145.66	2.84	28.69	-0.72	0.24	-0.29	0.47	71.00	192.00

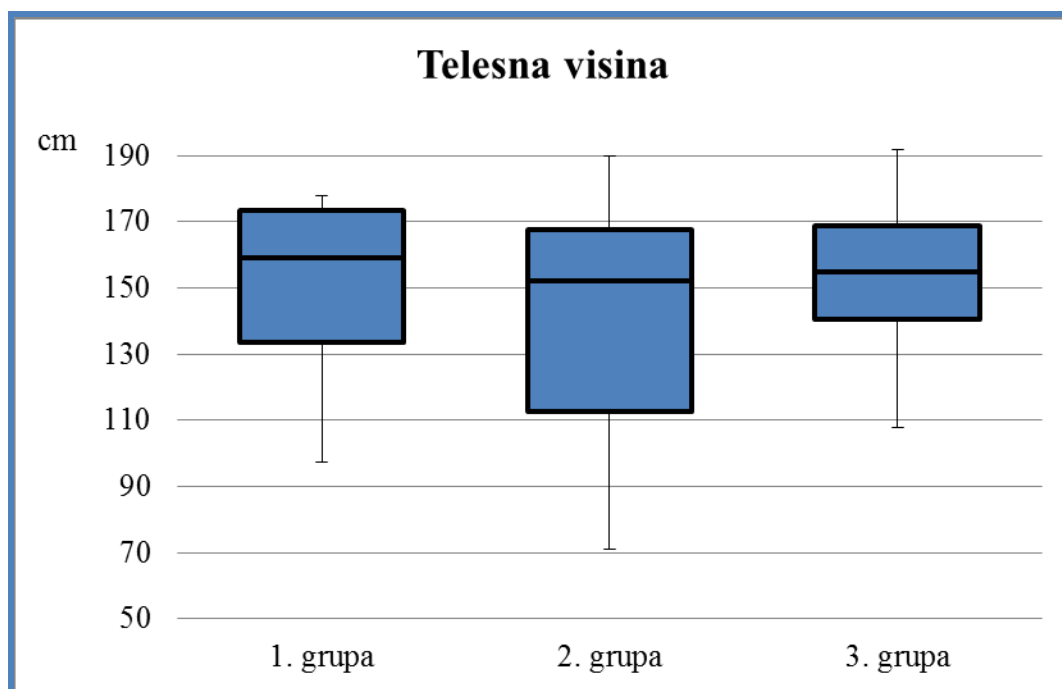
N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SE – Standardna greška; SD – standardna devijacija; Sk - skjunis; SE Sk- standardna greška skjunisa; Ku- kurtosis; SEKu- standardna greška kurtosisa; Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost

Raspodela ispitanika prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku, a na osnovu vrednosti telesne visine izražene u percentima za pol i uzrast, prikazana je u vidu tabele ([Error! Not a valid bookmark self-reference.](#)). Jedno dete je imalo veoma nizak rast za uzrast i pol, pripadalo je 3. grupi. Veoma visok rast za uzrast je imalo 13 ispitanika, najviše ih je bilo u 2. grupi. Medijana visine tela slična je u ispitivanim grupama. Negativna asimetrija u 2. grupi ukazuje na veći broj ispitanika sa višim vrednostima visine tela od proseka (**Dijagram 5-16**).

Tabela 5-13. Frekvencija telesne visine prema uzrastu i polu

Grupa	Veoma nizak		Normalne TV		Veoma visok	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	3	75	1	25
2.grupa	0	0	47	83.9	9	16.1
3.grupa	1	2.4	38	90.5	3	7.1
Svi	1	0.98	88	86.3	13	127

N – broj ispitanika



Dijagram 5-16. Raspodela izmerene vrednosti telesne visine ispitanika prema ispitivanim grupama

5.6.3 Indeks telesne mase

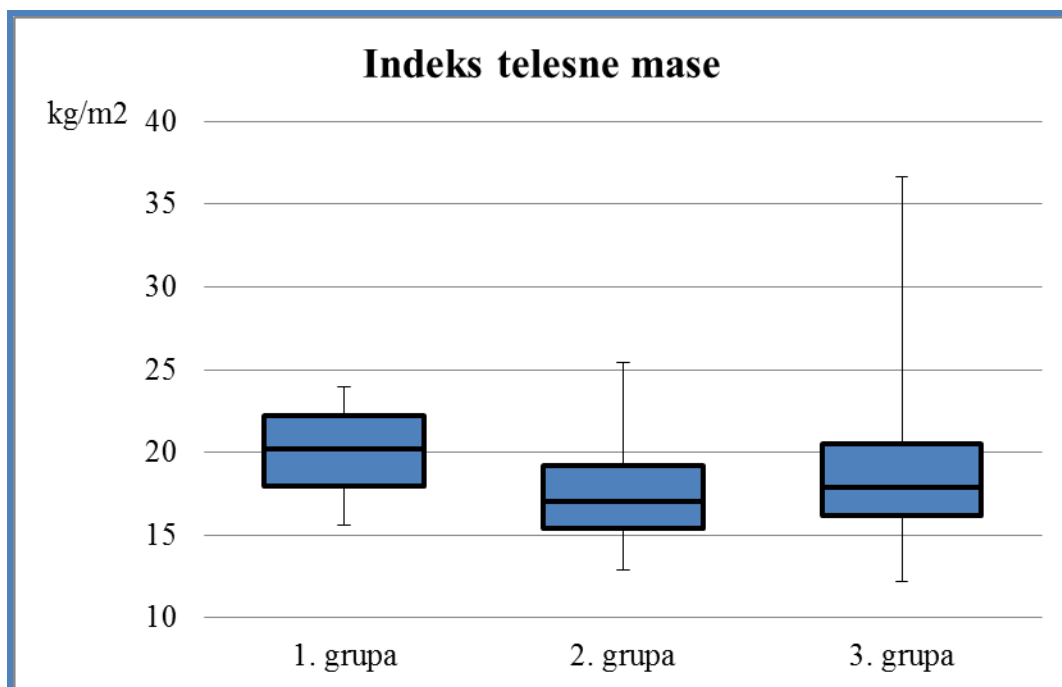
Tabela prikazuje podatke o indeksu telesne mase ispitanika podeljenih prema grupama i u ukupnom uzorku (**Tabela 5-14**).

Veće prosečne vrednosti ITM su imali ispitanici 3. grupe ($18,89 \pm 4,77 \text{ kg/m}^2$) od ispitanika 2. grupe ($17,62 \pm 2,94 \text{ kg/m}^2$). Veoma značajna pozitivna asimetrija ukazuje na veći broj ispitanika čija je vrednost ITM bila niža od proseka, a vrednosti su se nagomilavale oko centralne vrednosti kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva (**Dijagram 5-17**).

Tabela 5-14. Indeks telesne mase ispitanika izražen u kg/m^2 , podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SE	SD	Sk	SESk	Ku	SEKu	Min	Max
1. grupa	4	19.98	1.81	3,62	-0,30	1,01	-1,19	2,62	15,57	23,93
2. grupa	56	17.62	0.39	2,94	0,68	0,32	-0,08	0,63	12,90	25,44
3. grupa	42	18.89	0.74	4,77	1,72	0,37	4,28	0,72	12,19	36,68
Ukupno	102	18.24	0.38	3,85	1,66	0,24	5,07	0,47	12,19	36,68

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SE – Standardna greška; SD – standardna devijacija; Sk - skjunis; SE Sk- standardna greška skjunisa; Ku- kurtosis; SEKu- standardna greška kurtosisa; Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost



Dijagram 5-17. Raspodela izmerene vrednosti indeksa telesne mase ispitanika prema ispitivanim grupama

Svi ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis, su bili normalno uhranjeni. Kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis 8 ispitanika je bilo teško pothranjenih, a jedan je bio gojazan. Kod ispitanika koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva šest ispitanika je bilo teško pothranjenih, a tri su bila gojazna. U ukupno uzorku ispitanika 13.7% je bilo pothranjeno, 3.9% je bilo gojazno, a većina od 82.4% normalno uhranjeno (**Tabela 5-15**).

Tabela 5-15. Frekvencija indeksa telesne mase prema uzrastu i polu

Grupa	Teško pothranjeni		Normalne uhranjenosti		Gojazni	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	4	100	0	0
2.grupa	8	14.3	47	43.9	1	1.8
3.grupa	6	14.3	33	78.6	3	7.1
Svi	14	13.7	84	82.4	4	3.9

N – broj ispitanika

5.7 Klinička slika

5.7.1 Klinička dijagnoza

Tabela 5-16. Podela inficiranih sa Bh na osnovu kliničke dijagnoze prilikom prijema u bolnicu, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	DA		GEC		CU		MC		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	4	100.00	0	0	0	0	4	100.0
2.grupa	7	12.5	49	87.5	0	0	0	0	56	100.0
3.grupa	1	2.4	29	69.0	7	16.7	5	11.0	42	100.0
Svi	8	7.84	82	80.4	7	6.86	5	4.9	102	100.0

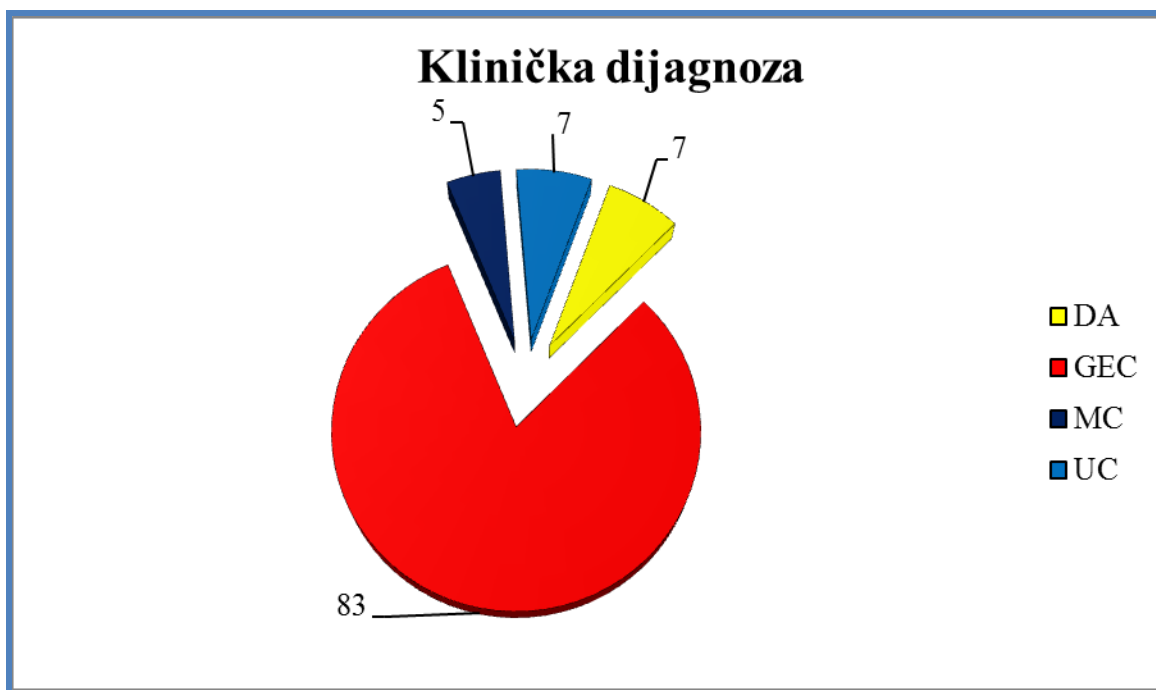
N – broj ispitanika; DA – Dolor abdominalis; GEC – Gastroenterocolitis; CU – Colitis ulcerosa, MC – Morbus Crohn

Svi ispitanici su prilikom započinjanja hospitalizacije imali prijemne dijagnoze, zasnovane na podacima iz anamneze i fizičkog pregleda, a na osnovu koje su bolesnici svrstani u sledeće grupe (**Tabela 5-16**):

- Bol u truhu (Dolor abdominalis, DA)
- Gastroenterokolitis (Gastroenterocolitis, GEC)
- Kronova bolest (Morbus Crohn, MC)
- Ulcerozni kolitis (Colitis ulcerosa, CU)

Najveći broj bolesnika je bio hospitalizovan pod kliničkom dijagnozom gastroenteritisa 80.4% (82/102), a svega 6.9% (7/102) zbog izolovane pojave bola u truhu (**Dijagram 5-18**).

Kod 12 bolesnika je prethodno bila postaljena dijagnoza HIBC, kod 7 CU i kod 5 MC. Novootkriveni slučajevi HIBC su bili kod 30 bolesnika, kod 13 sa CU i kod 17 sa MC. Izolovana pojava bola u truhu je bio redak razlog za hospitalizaciju kod dece sa blastocistozom. Ispitanici najčešće bili primljeni u bolnicu pod dijagnozom gastroenterokolitisa, što je nivoa statističke značajnosti ($\chi^2=37,686$; $df=1$; $p=0.000$).



Dijagram 5-18. Podela inficiranih *Blastocystis hominis*om prema kliničkoj dijagnozi prilikom prijema u bolnicu na ispitivanje, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

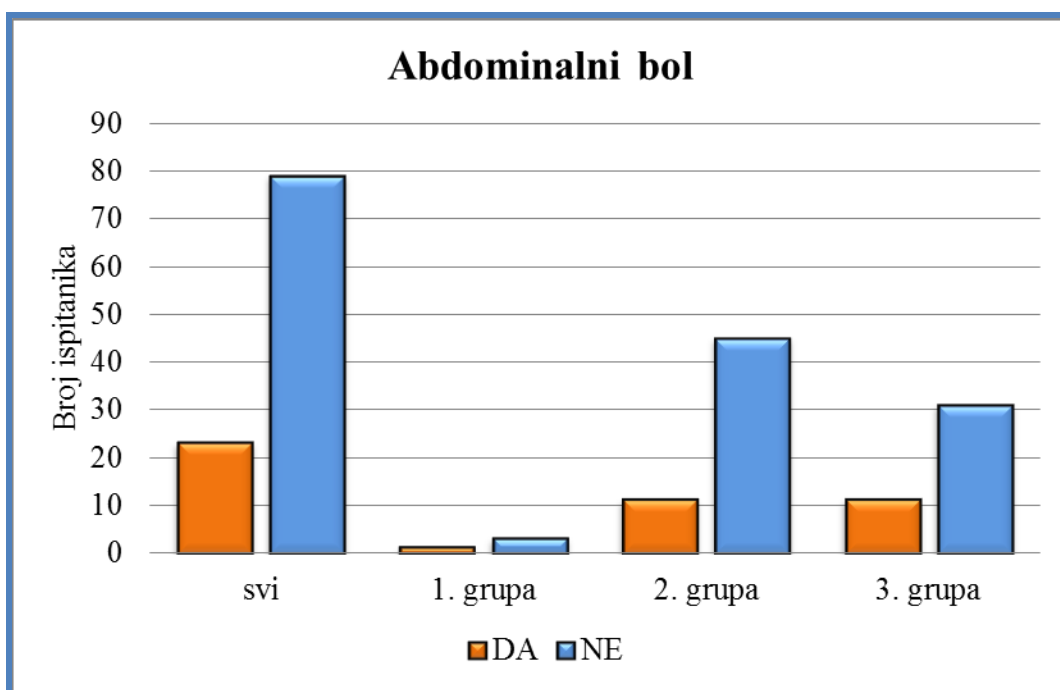
5.7.2 Bol u trbuhu

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o prisustvu bola u trbuhu, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva, odnosno prisustva bola su podeljeni u dve grupe, a podaci su prikazani grafički (**Dijagram 5-19**) i tabelarno (**Tabela 5-17**). Statistički značajno više ispitanika je imalo bol ($\chi^2=30,745$; $df=1$; $p=0,000$). U 2. grupi i u 3. grupi isti broj pacijenata 11, nije osećao broj, ali je statistički značajno više onih koji bol osećaju ($\chi^2=20,643$; $df=1$; $p=0,000$) i ($\chi^2=9,524$; $df=1$; $p=0,002$) respektivno.

Tabela 5-17. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu bola u trbuhu, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Bol u trbuhu	NE		DA		Značajnost‡
Grupa	N	%	N	%	p- vrednost
1.grupa	1	25	3	75	0,317
2.grupa	11	19,6	45	80,4	0,000
3.grupa	11	26,2	31	73,8	0,002
Svi	23	22,5	79	77,5	0,000

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće; N – broj ispitanika

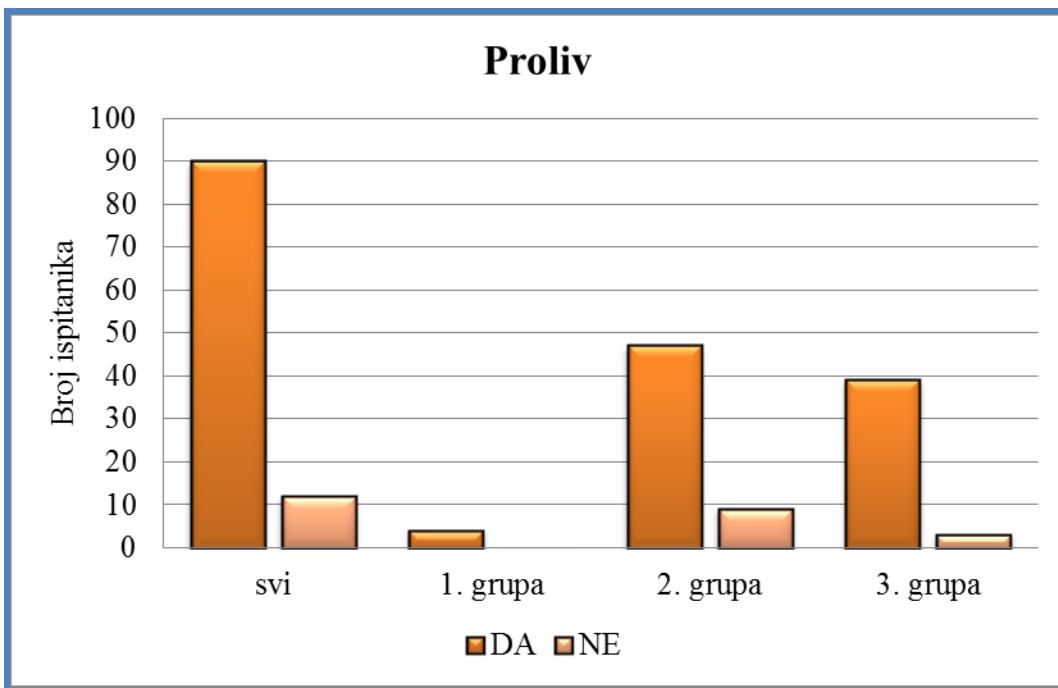


Dijagram 5-19. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu bola u trbuhu, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.7.3 Proliv

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o prisustvu proliva, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva (NE), odnosno prisustva proliva (DA) su podeljeni u dve grupe, a podaci su prikazai grafički (**Dijagram 5-20**) i tabelarno (**Tabela 5-18**).

Proliv nije imalo svega 12 ispitanika, od ukupno 102, što iznosi 11,8%. Statistički značajno više dece je imalo proliv ($p < 0,001$), ali razlika između grupa nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 2,398$; $df = 2$; $p = 0,301$). Od 102 dece proliv je imalo 90 (88,2%). Svi ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom, ali nemaju kolitis su imali proliv. U 2. i 3 grupi je bilo statistički značajno više dece sa prolivom ($\chi^2 = 25,786a$; $df = 1$; $p = 0,000$) i ($\chi^2 = 30,857$; $df = 1$; $p = 0,000$) respektivno. Ispitanici koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i nespecifični kolitis su u većem procentu (92,9%) imali proliv od onih koji imaju infekciju Blastocistisom hominisom i koji imaju hroničnu inflamatornu bolest creva (83,9%), ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 0,744$; $df = 1$; $p = 0,388$). Prisustvo proliva jedan je od klinički značajnih znakova infekcije Blastocistis hominisom.



Dijagram 5-20. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu proliva, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Tabela 5-18. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu proliva, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Proliv	NE		DA		Značajnost‡
	N	%	N	%	p- vrednost
1.grupa	0	0,0	4	100	-
2.grupa	9	16,1	47	83,9	0,000
3.grupa	3	7,1	39	92,9	0,000
Svi	12	11,8	90	88,2	0,000

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće;
N – broj ispitanika

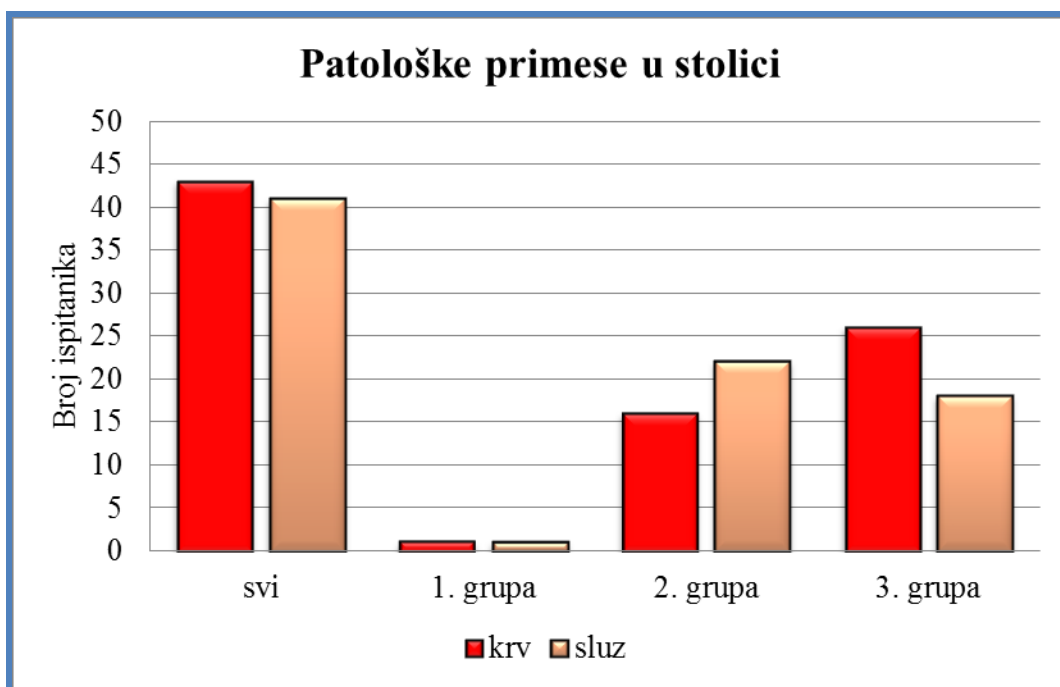
5.7.4 Patološke primese u stolici

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o prisustvu vidljive krvi i/ili sluzi, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva (NE), odnosno prisustva ovih patoloških primesa (DA), ispitanici su podeljeni u grupe, a podaci su prikazani grafički (**Dijagram 5-21**).

Patološke primese u stolici je imalo 42 % ispitanika, od toga gotovo identičan broj krv u stolici 43/102 (42%), odnosno sluz u stolici 41/102 (40%). Statistički značajno više dece je imalo proliv.

U 1. grupi ispitivane dece samo jedno dete je imao i krv i sluz na stolici.. U 2. grupi je bilo više dece sa sluzi u stolici, a u 3. grupi sa krvi stolici.

Prisustvo patoloških primesa u stolici nije jedan od sigurnih klinički značajnih znakova infekcije *Blastocistis hominis*.



Dijagram 5-21. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu patoloških primesa u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.7.4.1 Krv u stolici/rektalna hemoragija

Tabelarno je prikazana podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu krvi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama (Tabela 5 19).

Tabela 5-19. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu krvi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Krv u stolici	NE		DA		Značajnost‡
	N	%	N	%	
Grupa					p- vrednost
1.grupa	3	75	1	25	0,317
2.grupa	40	71,4	16	28,6	0,001
3.grupa	16	38,1	26	61,9	0,123
Svi	59	57,8	43	42,2	0,113

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće;
N – broj ispitanika

U 1. grupi samo je jedno dete imalo rektoragiju. U 2. grupi više dece nije imalo krv u stolici, odnosno 71.4%, što je statistički značajna razlika ($\chi^2=10,286$; $df=1$; $p=0,001$). U 3. grupi, kod ispitanika sa blastocistozom i HIBC, više ispitanika je imalo rektoragiju, 61.9%, ali ta razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2=2,286$; $df=1$; $p=0,123$). Najveći broj dece sa infekcijom Bh i HIBC ima prisutnu krv u stolici, dok kod dece bez kolitisa i sa nespecifičnim kolitisom hematohezija je ređa pojava.

5.7.4.2 Sluz u stolici

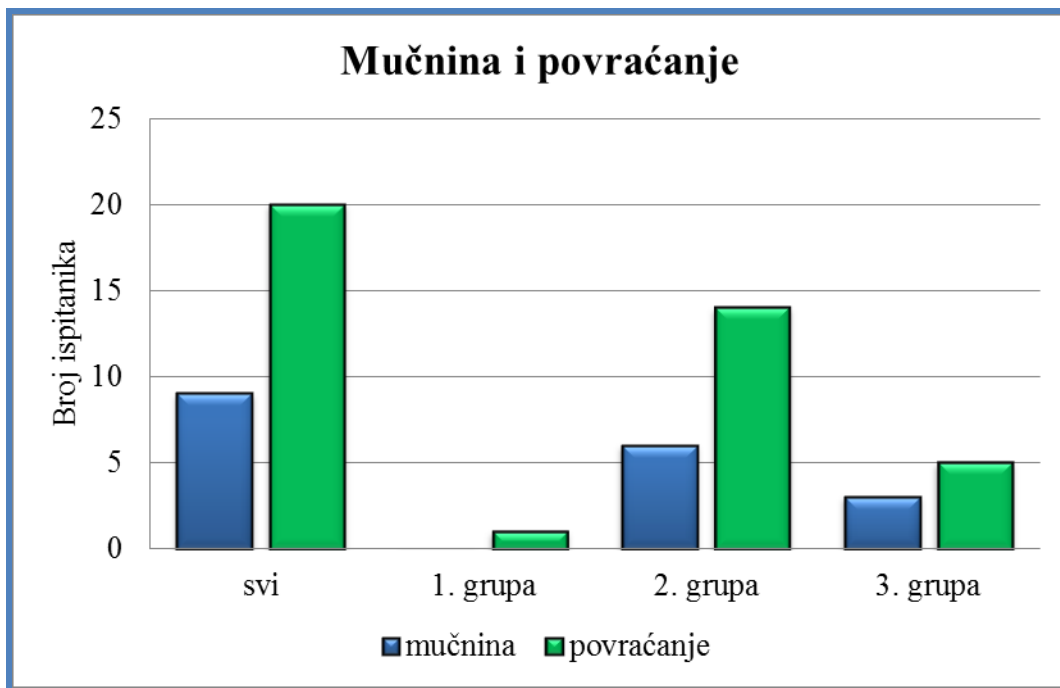
Tabela prikazuje podelu inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu sluzi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama (Tabela 5-20). U ukupnom uzorku statistički značajno više ispitanika nije imalo sluz u stolici ($\chi^2=3,922$; $df=1$; $p=0,048$), ali razlika između grupa nije bila statistički značajna ($\chi^2=0,527$; $df=2$; $p=0,0,768$). U 1. grupi samo je jedno dete imalo sluz u stolici. U 2. grupi i 3. grupi više dece nije imalo sluz u stolici, 60.7% odnosno 57.1%. Najveći broj dece sa blastocistozom nema sluz u stolici, ali razlika nije statistički značajna ($p=0.113$).

Tabela 5-20. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu sluzi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Sluz u stolici	NE		DA		Značajnost‡
Grupa	N	%	N	%	p- vrednost
1.grupa	3	75	1	25	0,317
2.grupa	34	60,7	22	39,3	0,109
3.grupa	24	57,1	18	42,9	0,355
Svi	61	59,8	41	40,2	0,113

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće;
N – broj ispitanika

5.7.5 Mučnina i povraćanje



Dijagram 5-22. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu mučnine i povraćanja, u ukupnom uzorku i podjeljeni prema ispitivanim grupama

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o postojanju tegoba u vidu mučnine i povraćanja, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije, a na osnovu prisustva ovih tegoba, ispitanici su podeljeni u grupe kako je prikazano i grafički (**Dijagram 5-22**).

5.7.5.1 Mučnina

U 1. grupi nijedno dete se nije žalilo na mučninu. U 2. grupi i 3. grupi više dece nije imalo mučninu, 89,3% odnosno 92,9%, što je statistički značajna razlika ($\chi^2=34,57$; $df=1$; $p=0,000$), odnosno ($\chi^2=30,857$; $df=1$; $p=0,000$), respektivno, (Tabela 5-21).

Tabela 5-21. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu mučnine, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Mučnina	NE		DA		Značajnost‡
Grupa	N	%	N	%	p- vrednost
1.grupa	4	100	0	0	-
2.grupa	50	89.28	6	10.71	0,000
3.grupa	39	92.86	3	7.14	0,000
Svi	83	81.37	9	8,82	0,000

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće;
N – broj ispitanika

U ukupnom uzorku samo 9 bolesnika je imalo mučninu, odnosno 8.82 %, što je statistički značajna razlika ($p=0.000$).

Nije postojala statistički značajna razlika između grupa u pogledu mučnine ($\chi^2=0,783$; $df=2$; $p=0,0676$), ali se kod statistički značajno više ispitanika pojavila mučnina u ukupnom uzorku ($\chi^2=69,176$; $df=1$; $p=0,000$).

5.7.5.2 Povraćanje

U 1. grupi samo jedno dete je povraćalo. U 2. grupi i 3. grupi više dece nije povraćalo, 75% odnosno 88.1%, što je statistički značajna razlika ($\chi^2=14.000$; $df=1$; $p=0,000$), odnosno ($\chi^2=24.381$; $df=1$; $p=0,000$), respektivno (Tabela 5-22). U ukupnom uzorku 20 bolesnika je povraćalo, odnosno 19.61 %, što je statistički značajna razlika ($\chi^2=37,686$; $df=1$; $p=0,000$).

Tabela 5-22. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu povraćanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Povraćanje	NE		DA		Značajnost‡
	N	%	N	%	
Grupa	N	%	N	%	p- vrednost
1.grupa	3	75	1	25	-
2.grupa	42	75	14	25	0,000
3.grupa	37	88.1	5	11.9	0,000
Svi	82	80.39	20	19.61	0,000

‡ Hi, kvadrat test i Fišerov tačan pokazatelj verovatnoće;
N – broj ispitanika

Mučninu i povraćanje je imalo 9, odnosno 20 ispitanika. U isto vreme mučninu i povraćanje je imalo 4 dece 3 ispitanika 2. grupe i 1 iz 3. grupe. Prisustvo tegoba od strane gornjeg gastrointestinalnog trakta, kao što su mučnina i povraćanje nisu jedan od sigurnih kliničkih značajnih znakova infekcije *Blastocistis hominis*.

5.7.6 Druge gastrointestinalne tegobe (nadimanje/meteorizam, smanjen apetit, gubitak u telesnoj masi)

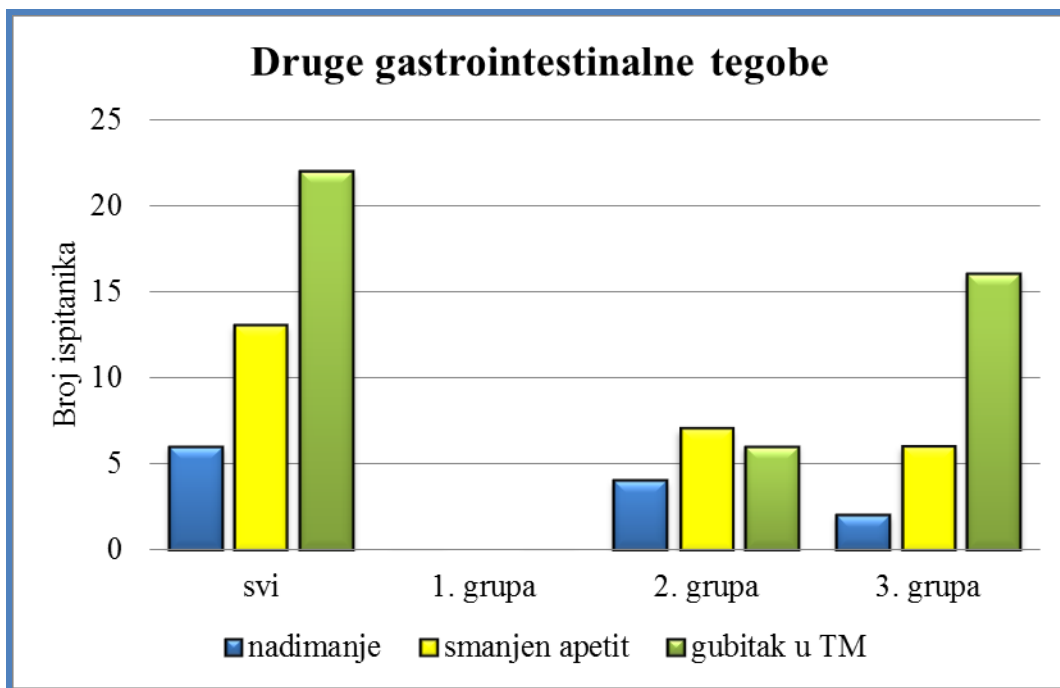
Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o postojanju tegoba u vidu nadimanja/meteorizma, smanjenog apetita i gubitka u telesnoj masi, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva, odnosno prisustva ovih tegoba, ispitanici su podeljeni u grupe, a podaci su prikazani grafički (**Dijagram 5-23**) i tabelarno (**Tabela 5-23**).

Tabela 5-23. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu nadimanja/meteorizma, smanjenog apetita i gubitka u telesnoj masi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Grupa	Nadimanje		Gubitak u TM		Smanjen apetit	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0
2.grupa	4	7.1	6	10.7	7	12.5
3.grupa	2	4.76	16	38.10	6	14.29
Svi	6	5.88	22	21.57	13	12.74

N – broj ispitanika

Prosečan gubitak u telesnoj masi je iznosio 1.5 kg za mesec dana, a najveći gubitak je bio 6 kg za 3 meseca kod deteta sa HIBC iz 3. grupe.



Dijagram 5-23. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu nadimanja/meteorizma, smanjenog apetita i gubitka u telesnoj masi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Nadimanje je imalo 6/102, odnosno 5.88% ispitanika. Gubitak apetita je imalo 13/102, odnosno 12.75 % ispitanika. Gubitak u telesnoj masi je imalo 22/102, odnosno 21.57% ispitanika.

U 1. grupi ispitivane dece nijedno dete nije imalo navedene gastrointestinalne tegobe. U 2. grupi manje dece je imalo nadimanje, 4/56 (7.1%), gubitak u telesnoj masi, 6/56 (10.7%) i smanjen apetit 7/56 (12.5%). U 3. grupi manje dece je imalo nadimanje, 2/42 (4.76%), gubitak u telesnoj masi, 16/42 (38.1%) i smanjen apetit 6/42 (14.29%).

Više dece sa infekcijom Bh i HIBC je imalo gubitak u telesnoj masi, nego deca sa blastocistozom i nespecifičnim kolitisom.

U 2. grupi i 3. grupi je bilo statistički značajno ($p=0,000$) više dece sa nadimanjem, ($p=0,123$), a razlika između grupa nije postojala za nadimanje ($\chi^2=0,506$; $df=2$; $p=0,776$ i smanjen apetit ($\chi^2=0,677$; $df=2$; $p=0,713$), ali jeste zagubitak u TM, ($\chi^2=11,781$; $df=2$; $p=0,002$).

Postojanje gastrointestinalnih tegoba, kao što su nadimanje, oslabljen apetit i gubitak u telesnoj masi nisu sigurni klinički značajni znakovi infekcije Blastocistis hominisom.

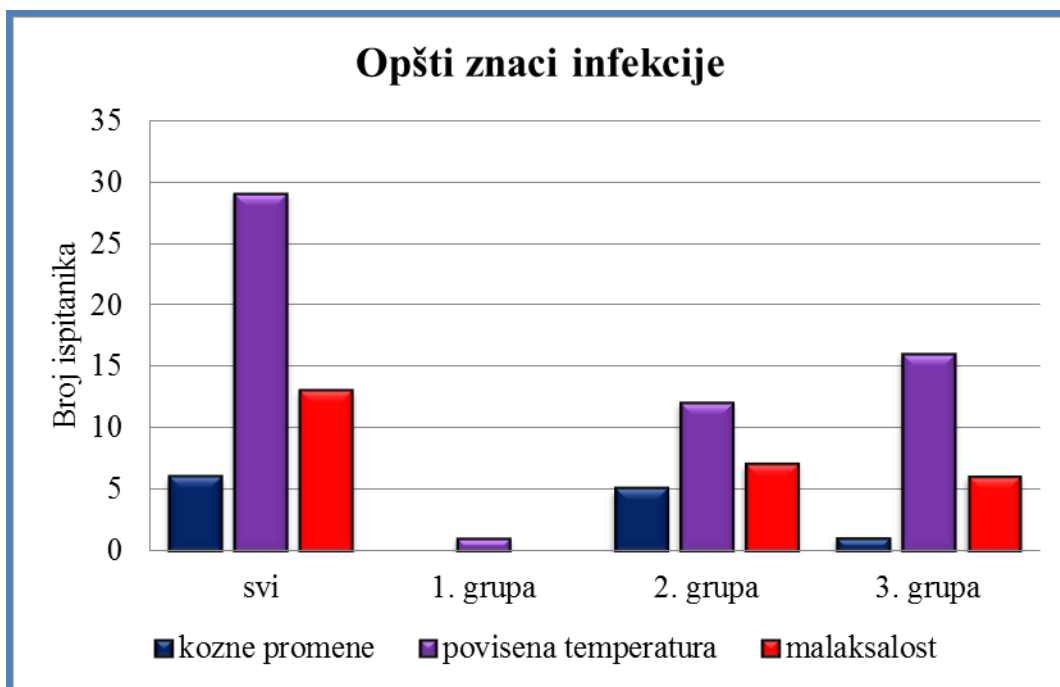
5.7.7 Opšti znaci infekcije (kožne promene, povišena temperatura, malaksalost)

Tabela 5-24. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu kožnih promena, povišene temperature i/ili malaksalosti, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Grupa	Kožne promene		Povišena temperatura		Malaksalost	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	1	25	0	0
2.grupa	5	8.9	12	21.4	7	12.5
3.grupa	1	2.38	16	38.10	3	7.14
Svi	6	5.88	29	28.43	10	9.80

N – broj ispitanika

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o postojanju opštih znakova infekcije, kao što su kožne promene, povišena temperaturai/ili malaksalost, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva, odnosno prisustva ovih tegoba, ispitanici su podeljeni u grupe, a podaci su prikazai grafički (Dijagram 5-24) i tabelarno (Tabela 5-24).



Dijagram 5-24. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu kožnih promena, povišene temperature i/ili malaksalosti, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Kožne promene je imalo 6/102, odnosno 5.88% ispitanika. Povišenu temperaturu je imalo 29/102, odnosno 28.43% ispitanika. Malaksalost je imalo 10/102, odnosno 9.8% ispitanika. Statistički značajno više dece nije imalo ove tegobe, ($p=0.000$). U 1. grupi ispitivane dece samo jedno dete je imalo povišenu temperaturu. U 2. grupi manje dece je imalo kožne promene, 5/56 (8.9%), povišenu temperaturu, 12/56 (21.4%), i malaksalost 7/56 (12.5%). U 3. grupi manje dece je imalo kožne promene, 1/42 (2.38%), povišenu temperaturu, 16/42 (38.1%) i malaksalost 3/42 (7.14%). U 2. grupi je bilo više dece sa kožnim promenama i malaksalošću, nego u 3. grupi, a u 3. grupi je bilo više dece sa povišenom temperaturom, ali statistički značajna razlika između grupa nije postojala za

kožne promene ($\chi^2=2,119$; $df=2$; $p=0,347$), povišenu temperaturu ($\chi^2=3,300$; $df=2$; $p=0,192$) i malaksalost ($\chi^2=0,871$; $df=2$; $p=0,647$).

Prisustvo opštih znakova infekcije, kao što su kožne promene, povišena temperatura i malaksalost nisu sigurni klinički značajni znakovi infekcije *Blastocistis hominis*.

5.7.8 Druge tegobe

Kod svih ispitanika su dobijeni podaci o postojanju drugih tegoba i znakova infekcije, kao što su afte, gubitak čula ukusa, zadah iz usta, bolovi u zglobovima, perianalna fistula i abdominalni absces, anamnestički na dan prijema u toku uzimanja anamneze, kao i svakodnevno u toku hospitalizacije. Na osnovu odsustva, odnosno prisustva ovih tegoba, ispitanici su podeljeni u grupe, a podaci su prikazani grafički tabelarno (**Tabela 5-25**).

Druge tegobe su zabeležene kod jednog ili dva ispitanika. Patološke promene u ustima u vidu afti je imalo 2 ispitanika, gubitak čula ukusa i zadah iz usta po 1 ispitanik. Bolove u zglobovima je imalo 2 bolesnika iz grupe sa HIBC. Abdominalni absces je imalo 2 ispitanika, a perianalnu fistulu 1 dete sa HIBC.

Tabela 5-25. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* prema prisustvu drugih tegoba, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

Grupa	Afte		Bolovi u zglobovima		Absces u truhu		Fistula perianalna		Gubitak čula ukusa		Zadah iz usta	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25	0	0
2.grupa	1	1.79	0	0	1	1.79	0	0	0	0	1	1.79
3.grupa	1	2.38	2	4.76	1	2.38	1	2.38	0	0	0	0
Svi	2	1.96	2	1.96	2	1.96	1	0.98	1	0.98	1	0.98

N – broj ispitanika

5.7.9 Klinički skor

Kod obolelih od CU određen je PUCAI score za kliničku aktivnost bolesti koji je prosečno iznosio 36.5 ± 15.05 , u rasponu od 15 do 65 (**Tabela 5-26**).

Kod obolelih od MC određen je PCDAI za kliničku aktivnost bolesti koji je prosečno iznosio 44.77 ± 11.9 , u rasponu od 25 do 65.

Tabela 5-26. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti

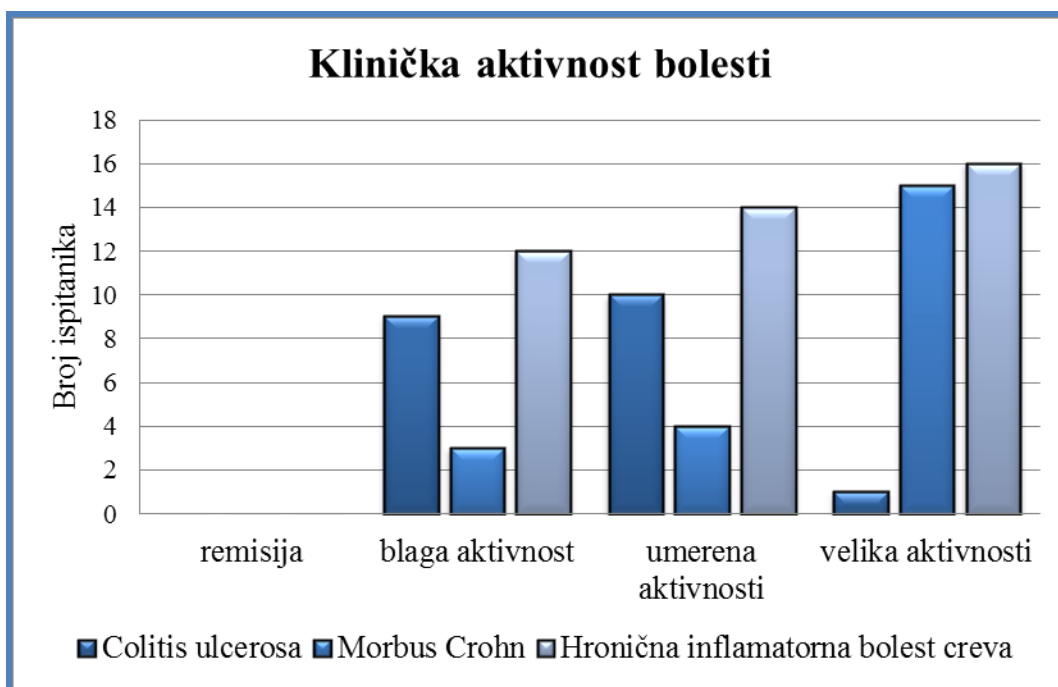
	N	\bar{X}	SD	Min	Max	Mediana	Q1	Q3
CU/Mayo skor	20	36.5	15.05	15	65	35	28.75	46.25
MC/SES CD	22	44.77	11.9	25	65	46.25	35	55

Grupa	Remisija		Blaga aktivnost		Umerena aktivnost		Velika aktivnost		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CU	0	0	9	45	10	50	1	5	20	100
MC	0	0	3	13.64	4	18.18	15	68.18	22	100
Svi	0	0	12	28.57	14	33.33	16	38.10	42	100

N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija; Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana; Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

Klinički skor aktivnosti HIBC je kod obolelih od CU govorio za blagu aktivnost 9/20 (45%), umerenu aktivnost 10/20 obolelih (50%), a veliku aktivnost kod 1/20 ispitanika (5%), (**Dijagram 5-25**). Klinički skor aktivnosti HIBC je kod obolelih od MC govorio za blagu aktivnost 3/22 (13.64%), umerenu aktivnost 4/22 obolelih (18.18%), a veliku aktivnost 15/22 (68.18%).

Na osnovu kliničkog skora za aktivnost HIBC većina bolesnika je imala veliku aktivnost bolesti 16/42 (38.1%), a manje njih je imalo blagu aktivnost 12/42 (28.57%) i umerenu aktivnost 14/42 (33.33%), ali ta razlika nije bila statistički značajna ($p > 0,05$).



Dijagram 5-25. Podela inficiranih *Blastocistis hominis* sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti

5.8 Laboratorijski nalazi

5.8.1 Nalazi iz krvi

5.8.1.1 C reaktivni protein

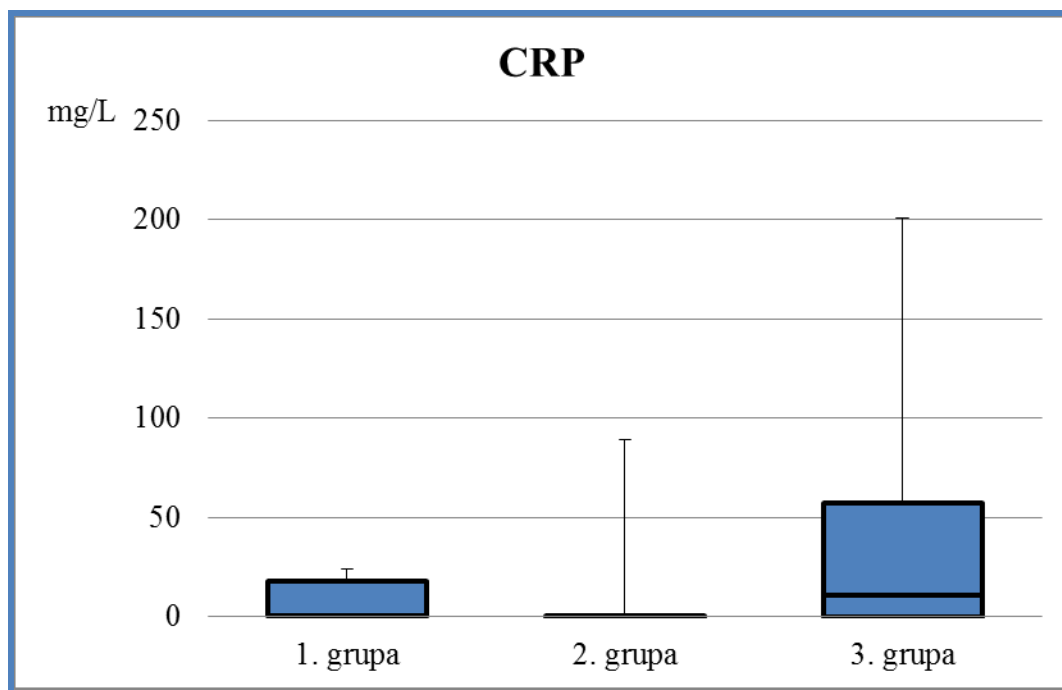
Tabelarno su prikazane izuzetno visoke vrednost standardnih devijacija koje ukazuju na visoku heterogenost koncentracija CRP (**Tabela 5-27**). Koncentracije C reaktivnog proteina (CRP) su se kretale u intervalu od 0 do 192 mg/L, a referentna vrednost je do 5 mg/L. Prosečna vrednost CRP je bila 17.40 ± 36.21 mg/L. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 0.21mg/L, a interkvartilni raspon 0 – 12.04mg/L.

Tabela 5-27. Koncentracije C reaktivnog proteina, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Pozitivan		Negativan	
									N	%	N	%
1. grupa	4	6,38	11,75	0.660	0,20	24,00	0.44	18.2	1	25	3	75
2. grupa	56	5,20	16,98	0.00	0,00	89,00	0.00	0.815	7	12	49	88
3. grupa	42	34,71	48,08	10.68	0,00	192,00	0.023	48	26	62	16	38
Ukupno	102	17,40	36,21	0.21	0,00	192,00	0	12.04	34	33	68	67

N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

U ispitivanom uzorku 3 ispitanika je imalo ekstremno visoke vrednosti CRP, odnosno iznad 100 mg/L, i oni svi imaju HIBC. Većina bolesnika je imala negativan CRP, a 1/3 ispitanika (33%) imala je pozitivan CRP (**Dijagram 5-26**).



Dijagram 5-26. Koncentracije CRP prema ispitivanim grupama

U 1. grupi koncentracije CRP su se kretale u intervalu od 0.2 do 24 mg/L. Prosečna vrednost CRP je bila 6.38 ± 11.75 mg/L. U ispitivanoj grupi dece sa infekcijom Bh i bez kolitisa medijana je iznosila 0.66mg/L, a interkvartalni raspon 0 – 18.2mg/L. U ispitivanoj 1. grupi nije bilo ispitanika sa ekstremno visokim vrednostima CRP. Većina bolesnika je imala negativan CRP, a 1/4 ispitanika (25%) imala je pozitivan CRP.

U 2. grupi koncentracije CRP su se kretale u intervalu od 0 do 89 mg/L. Prosečna vrednost CRP je bila 5.2 ± 16.98 mg/L. U ispitivanoj grupi dece sa infekcijom Bh i nespecifičnim kolitisom medijana je iznosila 0 mg/L, a interkvartalni raspon 0 – 0.815mg/L. U ispitivanoj 2. grupi nije bilo ispitanika sa ekstremno visokim vrednostima CRP. Većina bolesnika je imala negativan CRP, a 1/8 ispitanika (12%) imala je pozitivan CRP.

U 3. grupi koncentracije CRP su se kretale u intervalu od 0 do 192 mg/L. Prosečna vrednost CRP je bila 34.71 ± 48.08 mg/L. U ispitivanoj grupi medijana je iznosila 10.68mg/L, a interkvartalni raspon 0.023 – 48 mg/L. U ispitivanoj grupi 3 ispitanika je imalo ekstremno visoke vrednosti CRP. Većina bolesnika je imala pozitivan CRP, a 1/3 ispitanika (38%) imala je negativan CRP. U 3. grupi koncentracije CRP su bile statistički značajno veće nego u 2. grupi ($Z=-5,352$; $p=0,000$).

Inficirani sa Bh imaju najčešće CRP u okvirima referentnih vrednosti, izuzev ukoliko nemaju i HIBC.

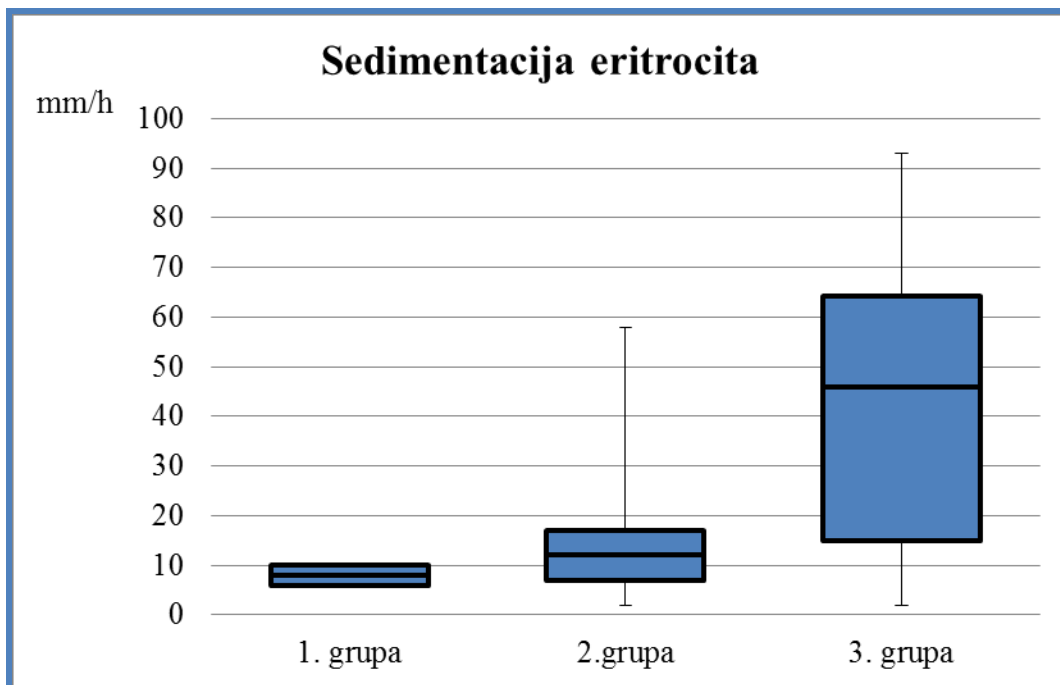
5.8.1.2 Sedimentacija eritrocita

Visoke vrednosti standardnih devijacija ukazuju na visoku heterogenost vrednosti sedimentacije eritrocita (SE), (**Tabela 5-28**). Vrednosti SE su se kretale u intervalu od 2 do 93 /h, a referentna vrednost je od 2 do 18 /h. Prosečna vrednost SE je bila 25.41 ± 24.10 /h. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 15 /h, a interkvartalni raspon 9 – 35/h. U ispitivanom uzorku niko od ispitanika nije imalo ekstremno visoke vrednosti SE, odnosno iznad 100 /h. Većina bolesnika je imala negativan SE, a 1/3 ispitanika (37%) imala je pozitivan SE. U 1. grupi vrednosti SE su se kretale u intervalu od 6 do 10 /h, znači sve su se vrednosti kretale u okviru referentne vrednosti do 18 /h (**Dijagram 5-27**). Prosečna vrednost SE je bila 8 ± 2.31 /h. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 8 /h, a interkvartalni raspon 6 – 10/h.

Tabela 5-28. Vrednosti sedimentacije eritrocita prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Pozitivan		Negativan	
									N	%	N	%
1. grupa	4	8,00	2,31	8	6	10	6	10	0	0	4	100
2. grupa	56	13,61	10,40	12	2	58	7	17	8	14	48	86
3. grupa	42	42,80	27,49	46	2	93	15	64,25	29	69	13	31
Ukupno	102	25,41	24,10	15	2	93	9	35	37	36	65	64

N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal



Dijagram 5-27. Vrednosti sedimentacije eritrocita prema ispitivanim grupama

U 2. grupi vrednosti SE su se kretale u intervalu od 2 do 58 /h. Prosečna vrednost SE je bila 13.61 ± 10.40 /h. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 12/h, a interkvartalni raspon 7– 17/h. Većina bolesnika je imala negativan SE, a 8 ispitanika (14%) imalo je pozitivan SE. U 3. grupi vrednosti SE su se kretale u intervalu od 2 do 93 /h. Prosečna vrednost SE je bila 42.80 ± 27.49 /h. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 46/h, a interkvartalni raspon 15– 64.25/h. Većina bolesnika je imala pozitivnu SE, a 13 ispitanika (31%) imalo je negativnu SE.

Prosečne vrednosti SE su bile najveće u 3. grupi. Prema rezultatima Man- Vitnijevog U testa vrednosti SE su bile statistički značajno veće kod ispitanika 3. grupe, nego kod ispitanika 2. grupe ($Z=-5,352$; $p=0,000$).

Povišena sedimentacija eritrocita je karakteristična za bolesnike sa HIBC, dok se znatno ređe javlja kod inficiranih sa Bh bez HIBC.

5.8.1.3 Imunoglobulin A

Niske vrednosti standardnih devijacija koje ukazuju na visoku homogenu vredost serumskog imunoglobulina A (IgA), (**Tabela 5-22**).

Tabela 5-29. Vrednosti imunoglobulina A u serumu, izražene u g/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	1,14	0.17	1.1	1.1	1.4	1.07	1.25	0	0	4	100	0	0
2. grupa	56	1.24	0.67	1.24	0.13	2.66	0.98	1.7	2	3.7	54	96.3	0	0
3. grupa	42	2.49	1.51	2.02	0.81	5.58	1.46	3.4	0	0	40	95.24	2	4.76
Ukupno	102	1.24	0.59	1.24	0.13	5.58	1.13	1.7	2	1.96	98	96.08	2	1.96

**N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal**

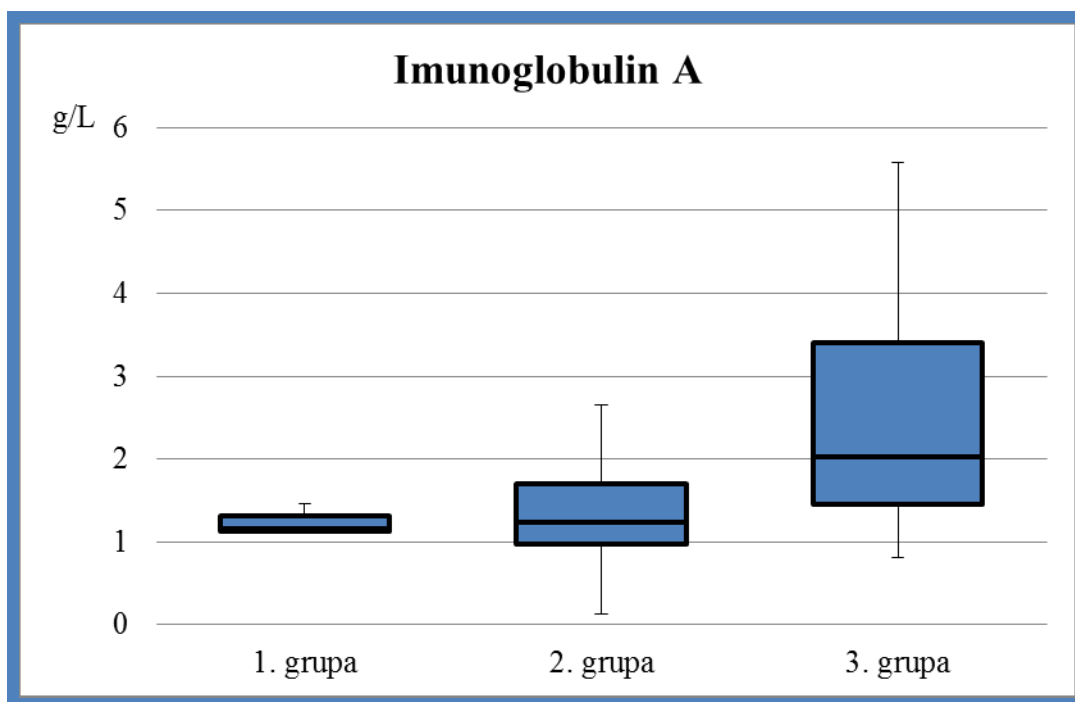
Vrednosti IgA su se kretale u intervalu od 0.13 do 5.58 g/L, a referentna vrednost je 0.4-4 g/L. Prosečna vrednost IgA je bila 1.24 ± 0.59 g/L. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 1.24g/L, a interkvartalni raspon 1.13– 1.7g/L. U ispitivanom uzorku 2 ispitanika je imalo niske vrednosti IgA, odnosno ispod 0.4g/L, i oni svi pripadaju grupi 2, a 2 ispitanika iz 3. grupe su imale poviđene vrednosti IgA.

Većina bolesnika je imala normalan IgA (98%).

Prosečna vrednost IgA u 3. grupi (2.49 ± 1.51 g/L) je bila veća nego u 2. grupi (1.24 ± 0.67 g/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t = -2,902$; $p = 0,009$).

Oboleli od blastocistoze imaju najčešće IgA u referentnim granicama, ali su vrednosti IgA statistički značajno više kod obolelih od HIBC.

Vrednosti imunoglobulina A u serumu, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički (**Dijagram 5-28**).



Dijagram 5-28. Vrednosti imunoglobulina A u serumu, prema ispitivanim grupama

5.8.1.4 Leukociti u krvi

Tabelarno su prikazane vrednosti leukocita u krvi (Le) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak (**Tabela 5-30**).

Vrednosti Le su se kretale u intervalu od 4 do 29 G/L, a referentna vrednost je 5-10 G/L. Prosečna vrednost Le je bila 8.53 ± 3.697 G/L. U ispitivanom uzorku medijana Le je iznosila 7.565 G/L, a interkvartalni raspon 6.3–9.54g/L. U ispitivanom uzorku 9 ispitanika je imalo niske vrednosti Le, odnosno ispod 5G/L, i oni pripadaju grupi 1. i 2., a 22 ispitanika, većinom iz 3. grupe su imale povišene vrednosti Le. Većina bolesnika je imala normalne Le u krvi (70%).

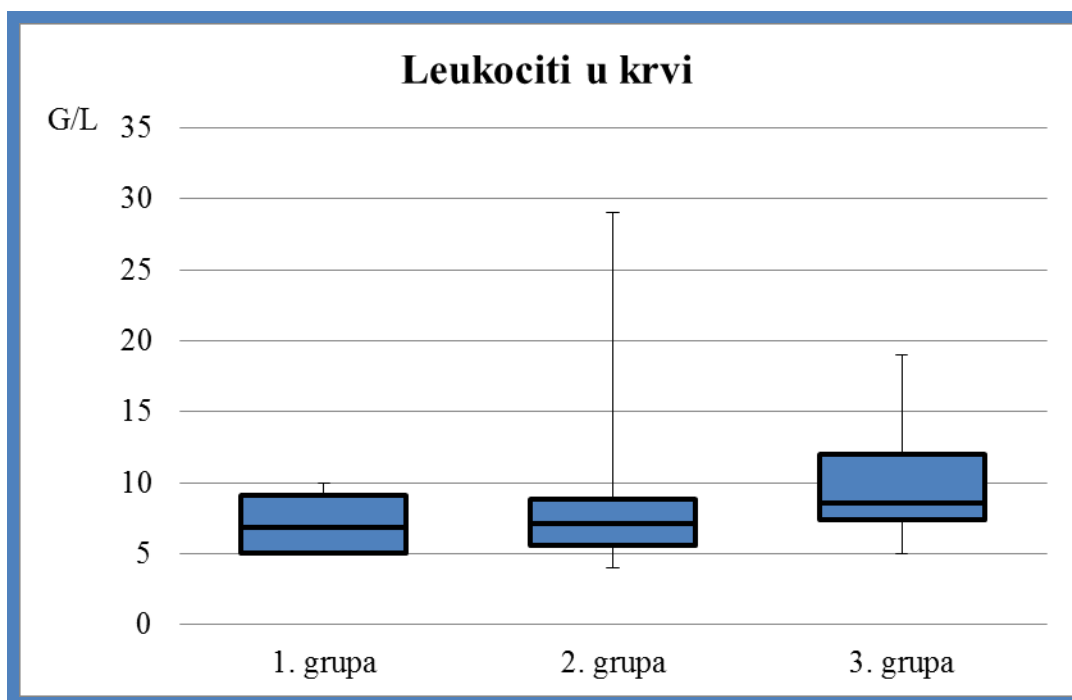
Tabela 5-30. Vrednosti leukocita u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	7.03	2.214	6.86	5	10	5.08	9.15	1	25	3	75	0	0
2. grupa	56	7.94	4.081	7.1	4	29	5.55	8.88	8	14.29	39	69.64	9	16.07
3. grupa	42	9.64	3.065	8.61	5	19	7.36	11.98	0	0	29	69.05	13	30.95
Ukupno	102	8.53	3.697	7.565	4	29	6.3	9.54	9	8.82	71	69.61	22	21.57

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

Prosečna vrednost Le u 3. grupi (9.64 ± 3.065 g/L) je bila veća nego u 2. grupi (7.94 ± 4.08 g/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t = -2,021$; $p = 0,046$).

Vrednosti leukocita u krvi, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički, (**Dijagram 5-29**).



Dijagram 5-29. Vrednosti leukocita krvi, prema ispitivanim grupama

5.8.1.5 Eozinofili u krvi

5.8.1.5.1 Apsolutni broj eozinofila u krvi

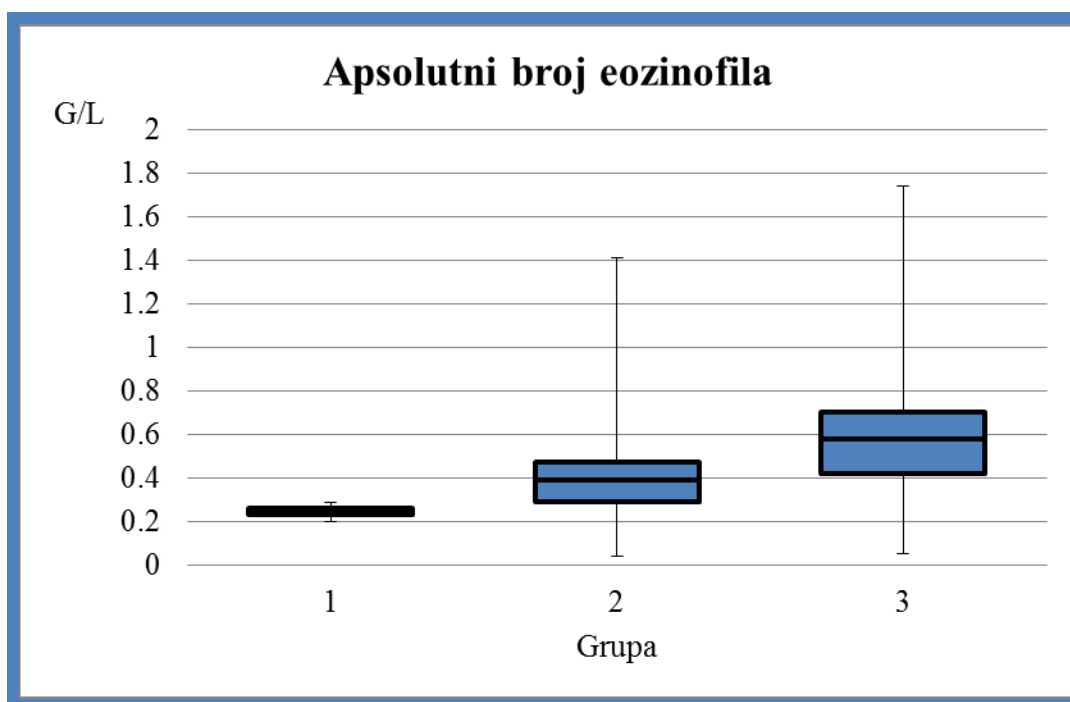
Tabela prikazuje apsolutni broj eozinofila u krvi (Eo) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak (**Tabela 5-31**).

Vrednosti Eo su se kretale u intervalu od 0.4 do 1.18 G/L, a referentna vrednost je 0.1-1.5 G/L. Prosečna vrednost Eo je bila 0.264 ± 0.206 G/L. U ispitivanom uzorku medijana Eo je iznosila 0.21 G/L, a interkvartilni raspon 0.2– 0.315G/L. Svi bolesnici iz prve grupe su imali normalne Eo u krvi (100%). Prosečna vrednost Eo u 3. grupi (0.32 ± 0.254 G/L) je bila veća nego u 2. grupi (0.23 ± 0.16 G/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t = -2,154$; $p = 0,035$). Vrednosti eozinofila u krvi, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički, (**Dijagram 5-30**).

Tabela 5-31. Apsolutni broj eozinofila u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Med	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	0.21	0.13	0.21	0.20	0.23	0.215	0.23	0	0	4	100	0	0
2. grupa	56	0.23	0.16	0.19	0.04	1.05	0.2825	0.12	9	16.07	46	82.14	1	1.79
3. grupa	42	0.32	0.254	0.26	0.05	1.18	0.1425	0.41	5	11.90	36	85.71	1	2.38
Ukupno	102	0.26	0.206	0.21	0.04	1.18	0.2	0.315	14	13.73	86	84.31	2	1.96

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Med – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal



Dijagram 5-30. Apsolutni broj eozinofila krvi, prema ispitivanim grupama

5.8.1.5.2 Relativni broj eozinofila u krvi

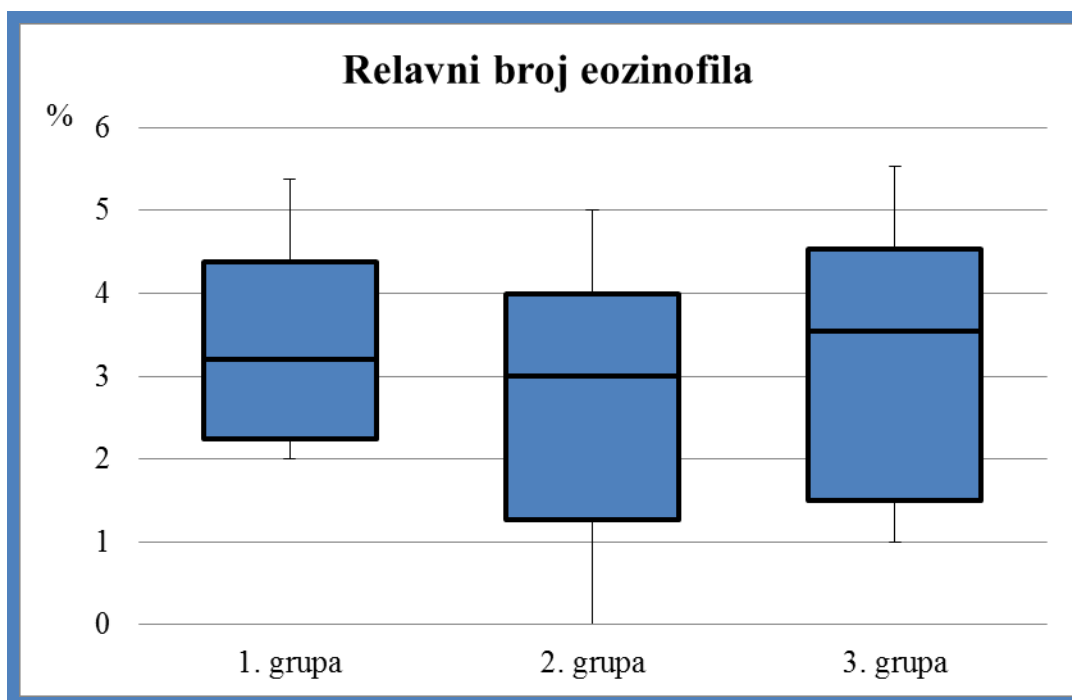
Tabela pokazuje relativni broj eozinofila u krvi (Eo) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak (Tabela 5-32). Vrednosti Eo su se kretale u intervalu od 0.2 do 10 %, a referentna vrednost je 0.1-4%. Prosečna vrednost Eo je bila 3.1 ± 1.74 %. Većina bolesnika je

imala normalne relativne vrednosti Eo u krvi (78.43%). Prosečna relativna vrednost Eo u 3. grupi (3.22±1.91%) je bila veća nego u 2. grupi (3±1.66%), što je prikazano grafički (Dijagram 5-31).

Tabela 5-32. Vrednosti eozinofila u krvi, izražene u % u odnosu na ukupni broj leukocita, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Med	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	3.28	1.18	3.2	2	5	2,25	4.05	0	0	3	75	1	25
2. grupa	56	3.0	1.66	3.0	0.2	10	1.95	4	0	0	45	80.36	11	19.64
3. grupa	42	3.22	1.91	3.05	1	9	1.5	4	0	0	32	76.19	10	23.81
Ukupno	102	3.10	1.74	3.0	0.2	10	1.92	4	0	0	80	78.43	22	21.57

N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Med – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal



Dijagram 5-31. Relativni broj eozinofila krvi, prema ispitivanim grupama

5.8.1.6 Neutrofili u krvi

5.8.1.6.1 Apsolutni broj neutrofila u krvi

Tabelarno je prikazan apsolutni broj neutrofila u krvi (Neu) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak (**Tabela 5-26**).

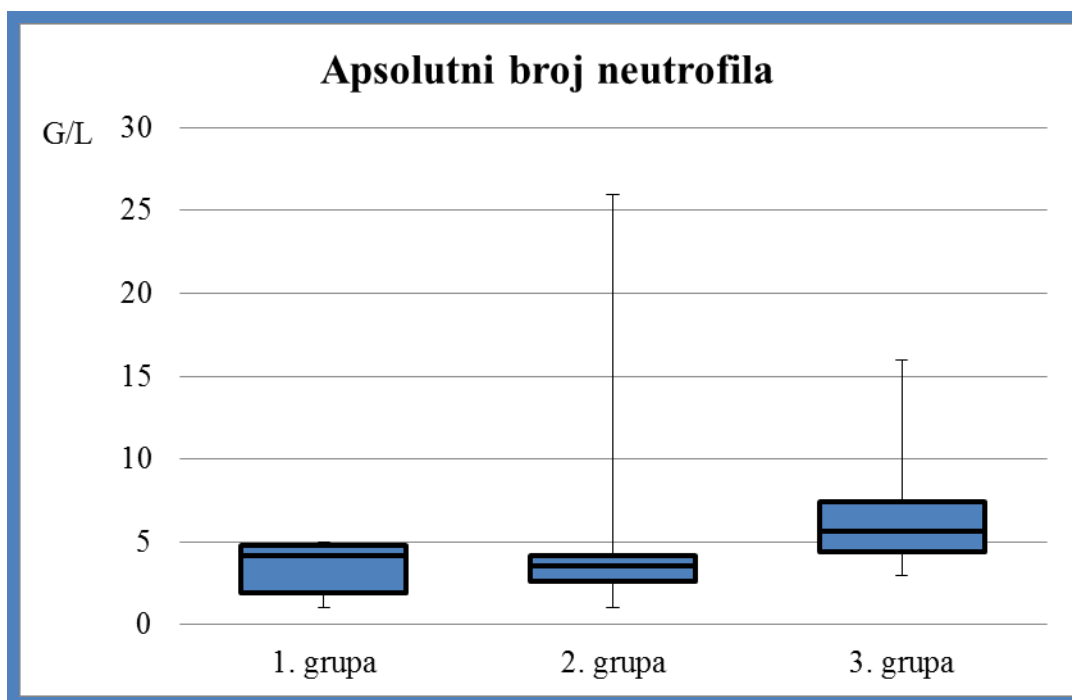
Vrednosti Neu su se kretale u intervalu od 0.9 do 25.97 G/L, a referentna vrednost je 1-10 G/L. Prosečna vrednost Neu je bila 5.09 ± 3.37 G/L. U ispitivanom uzorku medijana Neu je iznosila 4.1 G/L, a interkvartilni raspon 3.16– 6.06 G/L. Većina bolesnika su imali normalne vrednosti apsolutnog broja Neu u krvi (89.22%). Prosečna vrednost Neu u 3. grupi (6.38 ± 2.914 G/L) je bila veća nego u 2. grupi (4.22 ± 3.5 G/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t = -3,239$; $p = 0,002$).

Tabela 5-33. Vrednosti neutrofila u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	3.63	1.67	4.19	1.19	4.95	1.19	4.8	0	0	4	100	0	0
2. grupa	56	4.22	3.5	3.53	0,9	25.97	2.62	4.17	1	1.79	53	94.64	2	3.57
3. grupa	42	6.38	2.914	5.64	2.64	15.8	4.38	7.41	0	0	34	80.95	8	19.05
Ukupno	102	5.09	3.37	4.10	0,9	25.97	3.16	6.06	1	0.98	91	89.22	10	9.8

N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

Vrednosti neutrofila u krvi, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički, (**Dijagram 5-32**).



Dijagram 5-32. Apsolutni broj neutrofila krvi, prema ispitivanim grupama

5.8.1.6.2 Relativni broj neutrofila u krvi

Tabela prikazuje relativni broj neutrofilnih granulocita u krvi (Neu) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak (Tabela 5-34).

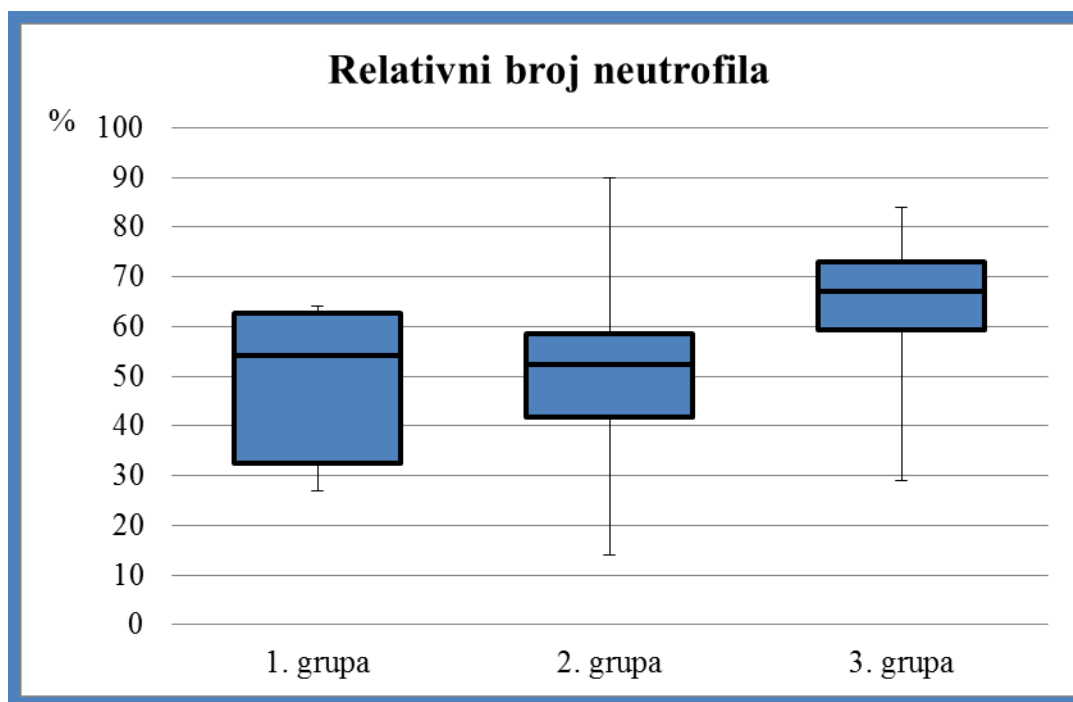
Tabela 5-34. Vrednosti neutrofila u krvi, izražene u % u odnosu na ukupni broj leukocita, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	49.70	16.50	54.15	26.5	64	32.28	62.58	1	25	3	75	0	0
2. grupa	56	51.38	14.32	52.25	13.7	90	41.85	58.65	8	14.29	44	78.57	4	7.14
3. grupa	42	65.84	12.43	66.95	29	84	59.32	73.08	1	2.4	26	61.9	15	35.71
Ukupno	102	57.55	15.31	57.27	13.7	90	48.33	67.23	10	9.8	73	71.57	19	18.63

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

Vrednosti Neu su se kretale u intervalu od 14 do 90 %, a referentna vrednost je 40-70%. Prosečna vrednost Neu je bila 57.55 ± 15.31 %. U ispitivanom uzorku medijana Neu je iznosila 57.27%, a interkvartilni raspon 48.33–67.23 %. Većina bolesnika je imala normalne relativne vrednosti Neu u krvi (71.57%).

Prosečna relativna vrednost Neu u 3. grupi ($65.84 \pm 12.43\%$) je bila veća nego u 2. grupi ($51.38 \pm 14.32\%$), što nije bilo statistički značajna razlika ($t = -5,232$; $p = 0,000$). Vrednosti neutrofila u krvi, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički (**Dijagram 5-33**). Vrednosti neutrofila u krvi, izražene kao apsolutni ili kao relativni broj, nisu bile statistički značajno veće kod inficiranih sa Bh.



Dijagram 5-33. Relativni broj neutrofila u krvi, prema ispitivanim grupama

5.8.1.7 Feremija

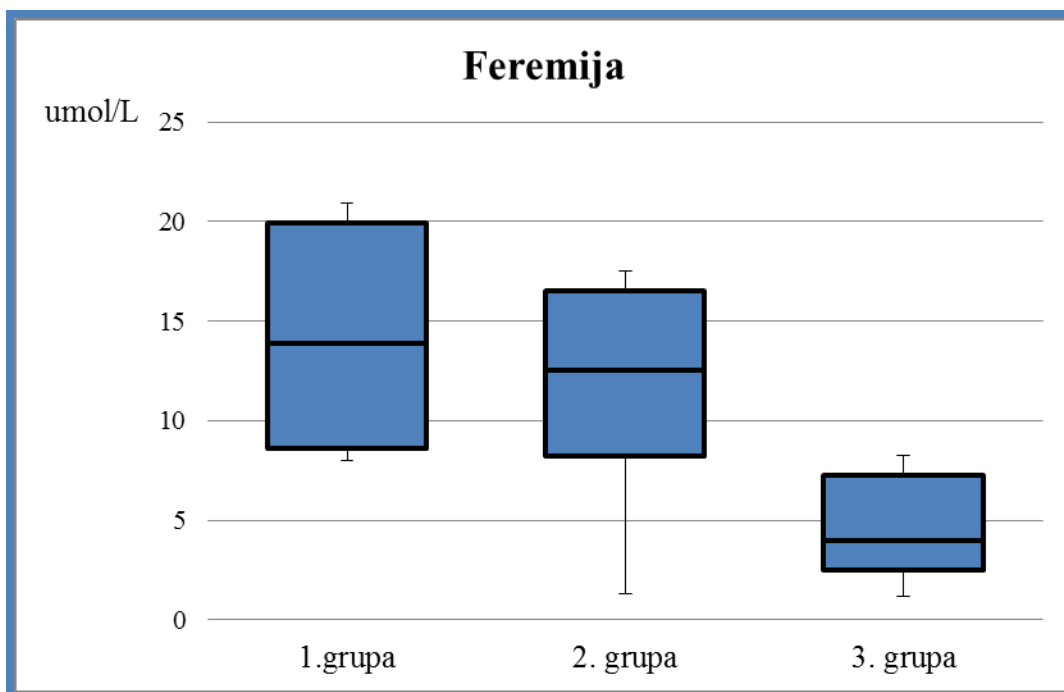
Vrednosti gvožđa u krvi (Fe) u odnosu na ispitivane grupe i ukupni uzorak, prikazane su tabelarno, (Tabela 5-35).

Tabela 5-35. Vrednosti feremije u krvi, izražene u umol/l, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3	Snižen		Normalan		Povišen	
									N	%	N	%	N	%
1. grupa	4	14.13	5.88	13.85	7.8	21	8.6	19.93	0	0	4	100	0	0
2. grupa	56	12.44	5.12	12.0	1.3	27.4	12.0	16.5	19	33.93	37	66.07	0	0
3. grupa	42	6.19	5.99	4.0	1.2	35.23	2.49	7.25	36	85.71	5	11.9	1	2.38
Ukupno	102	9.93	6.50	9	1.2	35.23	4.36	14	55	53.92	46	45.1	1	9.8

**N – broj ispitanika; X- srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal**

Vrednosti Fe su se kretale u intervalu od 1.2 do 35.23 umol/L, a referentna vrednost je 10-30 umol/L. Prosečna vrednost Fe je bila 9.93 ± 5.31 umol/L. U ispitivanom uzorku medijana Fe je iznosila 9 umol/L, a interkvartalni raspon 4.36–14 umol/L. Većina bolesnika je imala niske vrednosti feremije u krvi (53.92%). Prosečna vrednost Fe u 3. grupi (6.19 ± 5.99 umol/L) je bila niža nego u 2. grupi (12.43 ± 5.12 umol/L), što nije bilo statistički značajna razlika ($t = -5,330$; $p = 0,000$). Vrednosti Fe u krvi, prema ispitivanim grupama su prikazane grafički, (Dijagram 5-34).



Dijagram 5-34. Vrednosti feremije, prema ispitivanim grupama

Vrednosti feremije upućuju da je većina ispitanika bila anemična, a naročito deca koja su imala i infekciju sa Bh i HIBC.

5.8.2 Pregled stolice

5.8.2.1 Okultna krv u stolici

Na U 1. grupi svi ispitanici nisu imali prisutnu okultnu krv u stolici. U 3. grupi je veći broj ispitanika (31/42, 73.81%) imao pozitivan test na prisustvo okultne krvi u stolici, nego ispitanici iz 2. grupe (13/56, 23.21%) i ova razlika je bila statistički značajna ($\chi^2=25,032$; $df=1$; $p=0,000$). Rezultati Hi- kvadrat testa nezavisnosti su pokazali statistiki značajnu razliku između ispitivanih grupa u prisustvu okultne krvi u stolici ($\chi^2=30,607$; $df=2$; $p=0,000$). Kod bolesnika sa blastocistozom, postojanje pozitivnog testa na okultnu krv u stolici, treba da pobudi sumnju na udruženu HIBC.

Tabela 5-36 Tabelaarno je prikazana podela ispitanika prema grupama i u ukupnom uzorku, a u odnosu na nalaz testa na okultnu krv u stolici (**Tabela 5-36**). Test na okultnu krv u stolici je bio kod 44/102 (43.14%) bolesnika. U 1. grupi svi ispitanici nisu imali prisutnu okultnu krv u stolici. U 3. grupi je veći broj ispitanika (31/42, 73.81%) imao pozitivan test na prisustvo okultne krvi u stolici, nego ispitanici iz 2. grupe (13/56, 23.21%) i ova razlika je bila statistički značajna ($\chi^2=25,032$; $df=1$; $p=0,000$). Rezultati Hi- kvadrat testa nezavisnosti su pokazali statistički značajnu razliku između ispitivanih grupa u prisustvu okultne krvi u stolici ($\chi^2=30,607$; $df=2$; $p=0,000$). Kod bolesnika sa blastocistozom, postojanje pozitivnog testa na okultnu krv u stolici, treba da pobudi sumnju na udruženu HIBC.

Tabela 5-36. Rezultati testa na okultnu krv u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni		Negativni	
	N	%	N	%
1.grupa	0	0	4	100
2.grupa	13	23.21	43	76.79
3.grupa	31	73.81	11	26.19
Svi	44	43.14	58	56.86

N – broj ispitanika;

5.8.2.2 Broj Blastocistis hominisa u stolici

Broj Bh u stolici je najčešće bio srednji kod 55.89%, a mali kod 33.33% i veliki 10.78%, (**Error! Not a valid bookmark self-reference.**). Najveći broj Bh u stolici je bio u 3 grupi, 6/42 (14.29%) u velikom i 29/42 (69.05%) u srednjem broju, dok je u 2. grupi, , 4/56 (7.1%) u velikom i 27/56 (48.2%) u srednjem broju. Razlika između grupa je bila statistički značajna ($\chi^2=10,472$; $df=4$; $p=0,033$). Ispitanici sa infekcijom Bh i sa HIBC su imali najčešće kvantitativno veći broj Bh u stolici.

Tabela 5-37. Broj Blastocistis hominisa u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni							
	Mali		Srednji		Veliki		Svi	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	2	50	1	25	1	25	4	100
2.grupa	25	44.6	27	48.2	4	7.1	56	100
3.grupa	7	16.66	29	69.05	6	14.29	42	100
Svi	34	33.33	57	55.89	11	10.78	102	100

N – broj ispitanika;

5.8.2.3 Leukociti u stolici

Leukociti u stolici su nađeni kod 42/102 (41.18 %), najčešće u malom broju 20/102 (19.61 %), (**Tabela 5-38**). U 1. grupi nije bilo ispitanika koji su imali leukocite u stolici. U 3. grupi je bilo više ispitanika sa leukocitima u stolici 27/42 (64.29 %), u odnosu na ispitanike iz 2. grupe 15/56 (26.76%). U 3. grupi je bila gotovo ravnomerna raspodela prema broju leukocita u stolici, prosečno 9/42 (21.43 %), za razliku od ispitanika iz 2. grupe koji su imali najčešće mali broj leukocita u stolici 11/56 (19.64 %).

Tabela 5-38. Prisustvo leukocita u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni						Negativni			
	Mali		Srednji		Veliki		Svi		Svi	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100
2.grupa	11	19.64	1	1.79	3	5.36	15	26.79	41	73.21
3.grupa	9	21.43	8	19.05	10	23.81	27	64.29	15	35.71
Svi	20	19.61	9	8.82	13	12.75	42	41.18	60	58.82

N – broj ispitanika;

5.8.2.4 Eozinofili u stolici

Eozinofili u stolici su nađeni kod 3/102 (2.94%), najčešće u velikom broju 2/102 (1.96%), (Tabela 5-39). U 1. grupi nije bilo ispitanika koji su imali eozinofile u stolici. U 3. grupi je bilo više ispitanika sa eozinofile u stolici 2/42 (4.76%), u odnosu na ispitanike iz 2. grupe 1/56 (1.78%).

Tabela 5-39. Prisustvo eozinofila u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni						Negativni			
	Mali		Srednji		Veliki		Svi		Svi	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100
2.grupa	0	0	0	0	1	1.78	1	1.78	55	98.22
3.grupa	1	2.38	0	0	1	2.38	2	4.76	40	95.24
Svi	1	0.98	0	0	2	1.96	3	2.94	99	97.06
N – broj ispitanika;										

5.8.2.5 Neutrofili u stolici

Neutrofili u stolici su nađeni kod samo jednog bolesnika iz 3. grupe, (Tabela 5-40).

Tabela 5-40. Prisustvo neutrofili u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni						Negativni			
	Mali		Srednji		Veliki		Svi		Svi	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100
2.grupa	0	0	1	1.79	0	0	1	1.79	55	98.21
3.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	42	100
Svi	0	0	1	0.98	0	0	1	0.98	101	99.02
N – broj ispitanika;										

5.8.2.6 Eritrociti u stolici

Eritrociti u stolici su nađeni kod 44/102 (43.14%), najčešće u velikom broju 17/102 (16.67%), (Tabela 5-41).

Tabela 5-41. Prisustvo eritrocita u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Pozitivni						Negativni			
	Mali		Srednji		Veliki		Svi		Svi	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100
2.grupa	9	16.07	2	3.57	3	5.36	14	25	32	75
3.grupa	6	14.29	10	23.81	14	33.33	30	71.34	12	28.57
Svi	15	14.71	12	11.76	17	16.67	44	43.14	58	56.86

N – broj ispitanika;

U 1. gupi nije bilo ispitanika koji su imali eritrocite u stolici. U 3. grupi je bilo više ispitanika sa eritrocitima u stolici 30/42 (71.34%), u odnosu na ispitanike iz 2. grupe 14/56 (25%).

U 2. grupi je najviše ispianika imalo mali broj eritrocita u stolici 9/56 (16.07%), ya rayliku od ispitanika iz 3. grupe koji su imali najčešće veliki broj eritrocita u stolici 14/42 (33.33%).

Upoređivanjem testa na okultnu krv u stolici i eritrocita u stolici, oba testa su bila pozitivna kod 38 ispitanika, a samo jedan od testova kod 12 bolenika, po 6 bolesnika za svaki test.

5.8.3 Laboratorijski nalazi kod HIBC

Urađena je logistička regresivna analiza laboratorijskih analiza krvi kod dece sa kolitisom i hroničnom inflamatornom bolesti creva, (**Tabela 5-42**).

Tabela 5-42. Analiza laboratorijskih nalaza krvi kod hronične inflamatorne bolesti creva i kod dece sa kolitisom

Faktori	95% IP za OR					
	B	Wald	P	OR	DG	GG
CRP	-0,004	0,017	0,898	0,996	0,935	1,061
SE	-0,003	0,005	0,944	0,997	0,903	1,099
IgA	1,214	2,354	0,125	3,368	0,714	15,891
Le	-0,062	0,200	0,655	0,940	0,715	1,235
Eo	0,043	0,015	0,903	1,044	0,524	2,081
Gr	-0,067	1,132	0,287	0,935	0,825	1,058
Fe	-0,544	3,453	0,063	0,580	0,327	1,030

p- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio); 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica; vrednosti za koje je logistički koeficijent Wald > 1 su boldovane

Tabela 5-43. Značajne laboratorijske analize krvi kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom

Faktori	95% IP za OR					
	B	Wald	P	OR	DG	GG
IgA	1,260	3,093	0,079	3,524	0,866	14,347
Gr	-0,087	2,403	0,121	0,917	0,822	1,023
Fe	-0,533	6,729	0,009	0,587	0,392	0,878

p- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio); 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica

Logistički koeficijent veći od 1 su od sedam laboratorijskih varijabli imale samo tri: IgA, Gr i Fe, (**Tabela 5-43**), koje su ušle u novu logističku analizu. Feremija je jedina

laboratorijska varijabla koja ima statistički značajno niže vrednosti ($p = 0,009$) kod pojave hronične inflamatorne bolesti crevau odnosu na svu decu sa kolitisom.

Urađena je logistička regresivna analiza laboratorijskih analiza stolice kod dece sa kolitisom kolitisom i hroničnom inflamatornom bolesti creva (**Tabela 5-44**). Logistički koeficijent veći od 1 su od sedam laboratorijskih varijabli imale samo tri: broj Bh stolici, Le i Erc u stolici, koje su ušle u novu logističku analizu, (

Tabela 5-45) . Le u stolici ($p = 0,018$) i Er u stolici ($p = 0,000$) su statistički značajni prediktori za pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom.

Tabela 5-44. Analiza laboratorijskih nalaza stolice kod hronične inflamatorne bolesti creva i kod dece sa kolitisom

Faktori	B	Wald	P	OR	95% IP za OR	
					DG	GG
OKS	-0,031	0,051	0,822	0,969	0,740	1,270
Broj Bh u stolici	0,514	1,360	0,244	1,672	0,705	3,967
Neu u stolici	-19,893	0,000	1,000	0,000	0,000	
Le u stolici	0,637	5,693	0,017	1,891	1,120	3,191
Erc u stolici	0,906	12,399	0,000	2,475	1,494	4,098

p- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio); 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica; vrednosti za koje je logistički koeficijent Wald > 1 su boldovane

Tabela 5-45. Značajne laboratorijske analize kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom

Faktori	B	Wald	P	OR	95% IP za OR	
					DG	GG
broj Bh u stolici	0,538	1,505	0,220	1,713	0,725	4,048
Le u stolici	0,629	5,554	0,018	1,875	1,112	3,162
Erc u stolici	0,911	12,687	0,000	2,487	1,506	4,105

p- značajnost; OR- unakrsni odnos (eng. Odds Ratio); 95% IP- 95% interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica

5.9 Ultrazvuk abdomena

Na osnovu odsustva, odnosno prisustva ultrazvučnog patološkog nalaza, ispitanici su podeljeni u grupe, a podaci su prikazani tabelarno (**Tabela 5-46**).

Tabela 5-46. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu patološkog ultrazvučnog nalaza, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

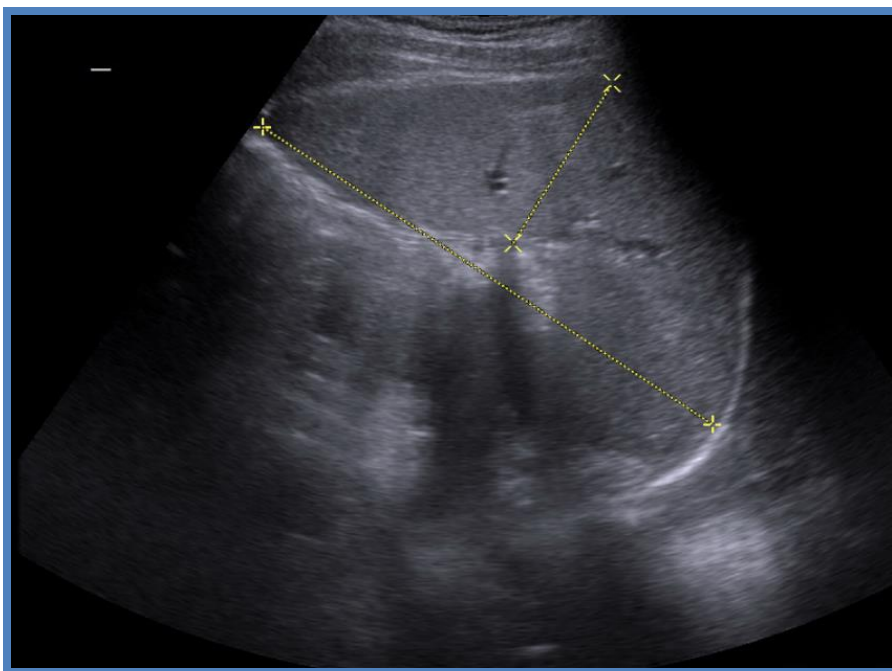
Grupa	Hepato- megalija		Sleno- megalija		Mezente- rijalni limfadenitis		Retro- peritonealni limfadenitis		Zadebljanje zida tankog creva		Zadebljanje zida tankog creva	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	0	0	10	17.86	15	26.79	0	0	7	12.5	10	17.86
3.grupa	1	2.38	11	26.19	20	47.62	5	11.90	15	35.71	16	38.10
Svi	1	0,98	22	21.57	35	34.31	5	4.90	23	22.55	26	25.49

N – broj ispitanika;

Hepatomegaliju je imao samo 1 ispitanik sa HIBC. Splenomegaliju je imalo 22/102 (21.57%), njih ¼ (25%) iz 1. grupe, 10/56 (17.86%) iz 2. grupe i 11/42 (26.19%) iz 3. grupe, (**Slika 1**).

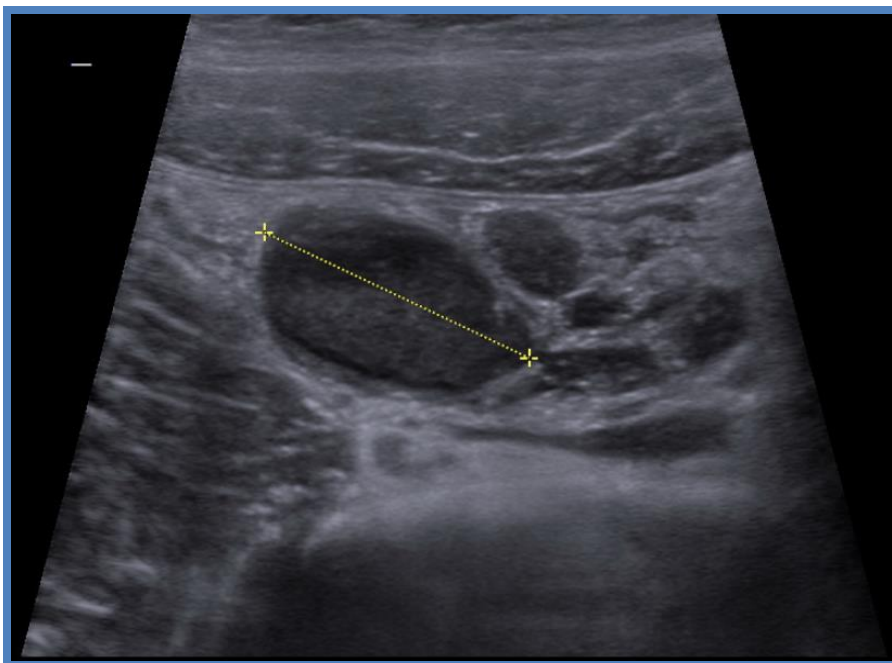
Mezenterijalni limfadenitis, je bio najčešći patološki nalaz pri ultrazvučnom pregledu abdomena kod 35/102 (34.31%), njih 15/56 (26.76%) iz 2. grupe i 20/42 (47.62%) iz 3. grupe. Svi ispitanici iz 1. grupe su imali normalnu veličinu mezenterijalnih limfnih žlezda, (**Slika 2**). Retroperitonealni limfadenitis je imalo 5 ispitanika iz 3. grupe.

Nijedan inficirani sa Bh i sa urednim endoskopskim nalazom nije imao ultrazvučno zadebljanje zida creva, (**Slika 3** i **Slika 4**). Zadebljanje zida tankog i debelog creva je imalo 23/102 (22.55%), odnosno 26/102 (25.49%). Više ispitanika iz 3. grupe (16/42, 38.10%) je imalo zadebljanje zida creva na ultrazvučnom nalazu, (**Slika 5**), nego iz grupe 2 (10/56, 17.86%).



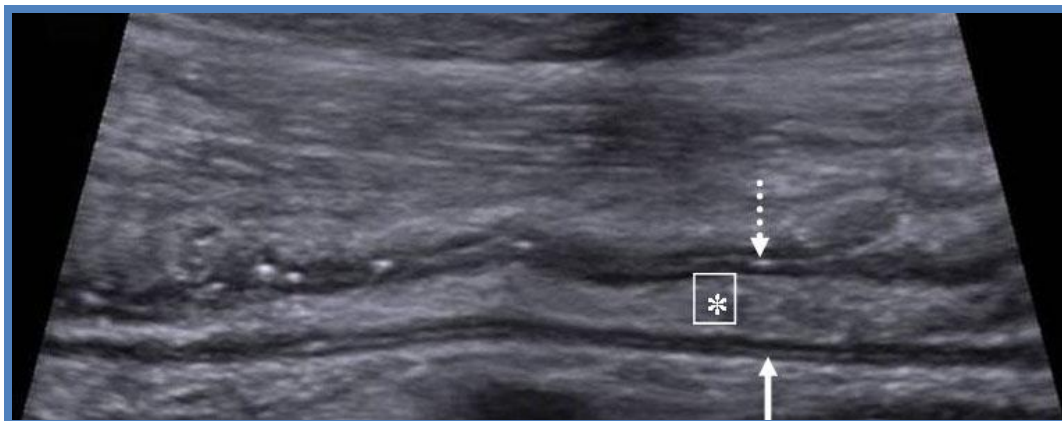
Slika 1. Ultrazvučni nalaz splenomegalije:

Prikazan je ultrazvučni nalaz uvećane slezine najvećeg dijametra 113 mm.



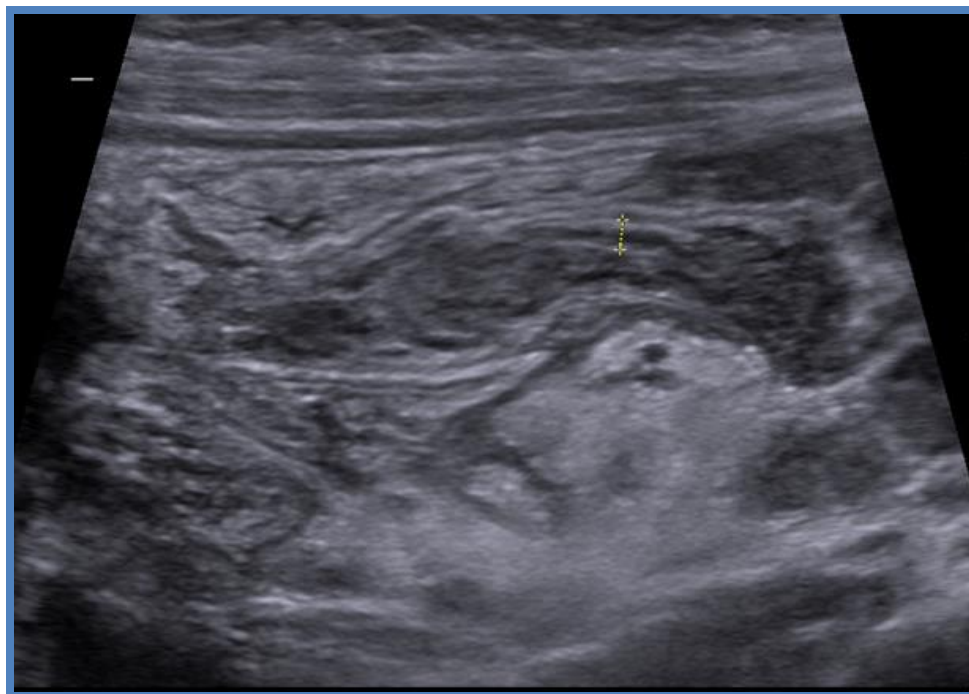
Slika 2. Ultrazvučni nalaz uvećane i normalne veličine mezenterijalnih limfnih žlezda:

Na slici je markiran prečnik uvećane mezenterijalne limfne žlezde koji je izmeren 21 mm, a desno od njega se vidi paket mezenterijalnih imfnih žlezda normalne veličine do 10 mm.



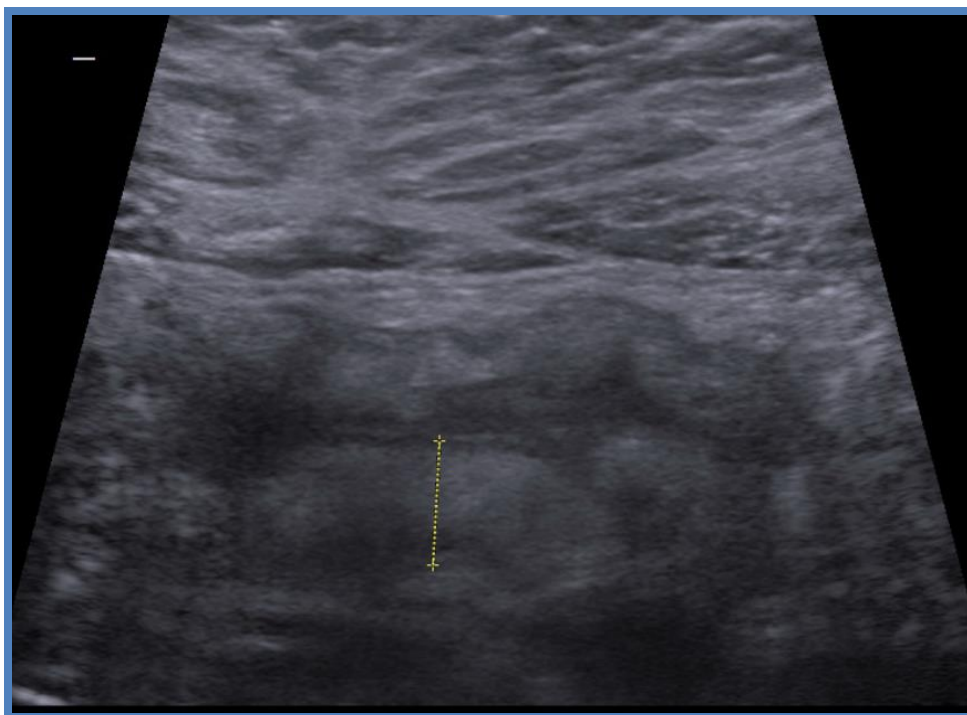
Slika 3 . Ultrazvučni nalaz detektabilnih delova crevnog zida kolona:

Na slici se uočavaju sledeći delovi zida creva: 1 - mukoza (interfejs mukoze i lumena) predstavljen tankom hiperehogenom linijom (isprekidana strelica), 2 - muscularis mucosae (hipoehogen), 3 - submukoza kao najdeblji sloj, hiperehoga (*), 4 - muscularis propria (hipoehogena), 5 - seroza predstavljena tankom hiperehogenom linijom (puna strelica). Submukozni sloj na slici je blago zadebljan.



Slika 4. Ultrazvučni nalaz normalne debljine zida creva:

Kaliperima je obeležen način određivanje debljine cevnog zida pri ultrazvučnom pregledu.



Slika 5. Ultrazvučni nalaz zadebljanog zida kolona:

Markiran je kaliperima zadebljao zid kolona od 7.5 mm.

Prosečna vrednost mezenterijalnih limfnih žlezda u 2. grupi je bio $11,86 \pm 2,853$, dok je u 3. grupi prosek bio statistički značajno veći $14,33 \pm 3,66$ ($Z = -2,266$; $p = 0,24$), (**Tabela 5-47**).

Tabela 5-47. Raspodela uvećanih mezenterijalnih limfnih žlezda prema ispitivanim grupama

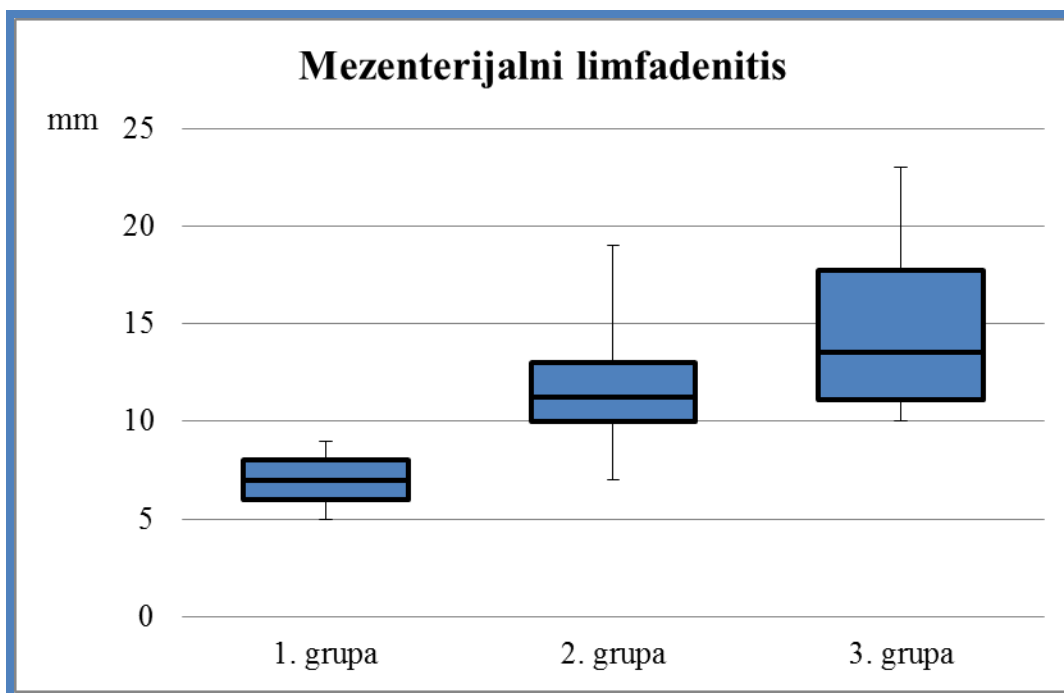
	N	\bar{X}	SD	Min	Max
1. grupa	0	-	-	5	9
2. grupa	18	11.86	2.85	7	19
3. grupa	20	14.33*	3.66	10	23
Ukupno	38	13.16	3.49	7	23
‡Man- Vitnijev U test: * $p < 0,05$					

U 2. grupi dva pacijenta su imala netipično visoke vrednosti dimenzija mezenterijalnih limfnih žlezda, od 18 i 19 mm, (**Dijagram 5-35**). Znatna pozitivna asimetrija ukazuje na

veći broj ispitanika čije su vrednosti bile niže od proseka. Medijana u 2. grupi je bila nešto niža od prosečne vrednosti 11,25 mm, a interkvartalni raspon je bio 3mm (10 – 13 mm). U 3. grupi medijana je iznosila 13,50 mm, a interkvartalni raspon je bio 7 mm (11,13 -17,75 mm).

Rezultati jednofaktorske analize varijanse su pokazali statistički značajnu razliku između tri podgrupe u prosečnim vrednostima mezenterijalnih limfnih žlezda ($F = 8,921$; $df = 2$; $p = 0,001$).

Statistički značajno najveću dimenziju su imali ispitanici sa MC $16,50 \pm 3,53$. Ispitanici koji su pripadali podgrupi CU su imali znatno ($p = 0,002$) nižu vrednost $12,15 \pm 2,31$, dok su ispitanici podgrupe CC imali najmanju ($p = 0,000$) vrednost $11,86 \pm 2,85$. Razlika između CC i CU nije bila statistički značajna.



Dijagram 5-35. Raspodela dijametra mezenterijalnih žlezda, prema ispitivanim grupama

Tabela 5-48. Veličina mezenterijalnih limfnih žlezda kod pacijenata iz 2. i 3. grupa

Grupa	Prosek [#]	SD	95% IP			
			DG	GG	Min	Max
CC	11,86***	2,85	10,44	13,28	7	19
CU	12,15**	2,31	10,50	13,80	10	18
MC	16,50	3,53	13,98	19,02	13	23

[#] Jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA); ** p<0,01; *** p<0,001; SD standardna devijacija; IP- Interval poverenja; DG- donja granica; GG- gornja granica; Min- najmanja vrednost; Max- najveća vrednost

Patoloških nalaz ultrazvuka abdomena nije sigurni klinički značajni znak infekcije *Blastocistis hominis*. Postojanje hepatomegalije, retroperitonealnog limfadenitisa i zadebljanje zida creva na ultrazvučnom nalazu kod inficiranih sa *Bh*, pobuđuje sumnju na postojanje komorbiditeta, u prvom redu HIBC. Mezenterajalni limfadenitis i splenomegalija su nespecifični ultrazvučni nalaz kod inficiranih sa *Bh*, iako su bili najčešće opisane patološke promene na UZ abdomena.

5.10 Endoskopski nalaz

5.10.1 Endoskopske promene

Tabela 5-49. Podela inficiranih sa *Bh* na osnovu endoskopskog nalaza, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Uredan nalaz		Hiperemija mrljasta		Hiperemija homogena		Erozije		Smanjena vaskularna šara		Ulceracije		Vulnerabilnost	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	3	75	0	0	0	0	0	0	1	25	0	0	0	0
2.grupa	6	10.71	48	85.71	2	3.57	2	3.57	16	28.57	0	0	6	10.71
3.grupa	1	2.38	23	54.76	18	42.86	3	7.14	10	23.81	11	26.19	18	42.86
Svi	10	9.80	71	69.61	20	19.61	5	4.90	27	26.47	11	10.78	24	23.53

N – broj ispitanika;

Distribucija patoloških promena u debelom crevu ispitanika podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku je bila različita, (**Tabela 5-49**).

Uredan kolonoskopski nalaz je imalo 10/102 (9.80%) ispitanika. Najčešća patološka endoskopska promena je bila mrljasta hiperemija, kod 71/102 (69.61%), dok je homogena hiperemija nađena kod 20/102 (19.61%). Oko petine ispitaika je imalo vulnerabilnu sluzokožu, 24/102 (23.53%) i nejasno vidljivu vaskularnu šaru 27/102 (26.47%). Najređe endoskopski uočene patološke promene su bili defekti sluzokože debelog creva u vidu erozija 5/12 (4.9%) i ulceracije 11/102 (10.78%).

Samo ispitanici iz 3. grupe su imali ulceracije, 11/42 (26.19%). Sve patološke promene uočene na endoskopiji, izuzev mrljaste hiperemije, su bile češće kod ispitanika iz 3. grupe, nego kod ispitanika iz 2. grupe.

Endoskopske promene na debelom crevu kod inficiranih sa Bh nisu specifične. Najčešća endoskopska patološka promena u debelom crevu kod blastocistoze je bila hiperemija sluzokođe. Prisustvo ulceracija, vulnerabilnosti i homogene hiperemijena endoskopskom nalazu kod inficiranih sa Bh, treba da pobudi sumnju na HIBC.

5.10.2 Zahvaćenost delova creva

Tabela 5-50. Učestalost delova kolona koji su zahvaćeni patološkim promenama pri endoskopskom pregledu, podeljeni prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku

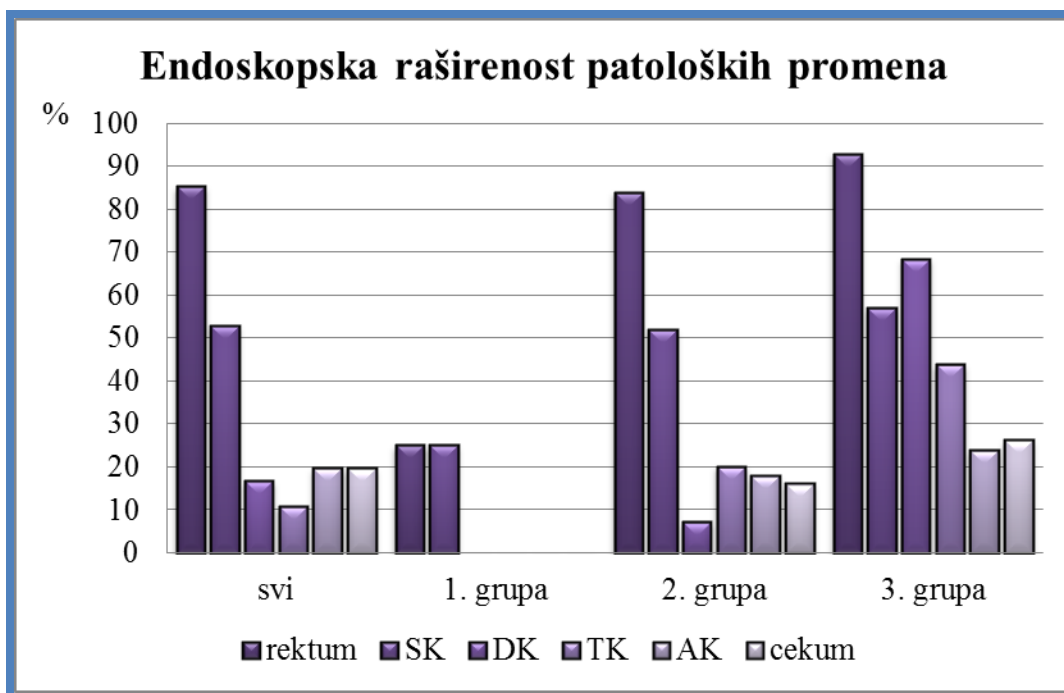
Grupa	Rektum		Sigmoidni kolon		Nishodni/ descendentni kolon		Poprečni/ transverzalni kolon		Ushodni/ ascedentni kolon		Cekum	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	1	25	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	47	83.9	29	51.8	4	7.1	4	20	10	17.9	9	16.1
3.grupa	39	92.9	24	57.1	13	30.95	7	16.67	10	23.8	11	26.2
Svi	87	85.29	54	52.89	17	16.67	11	10.78	20	19.61	20	19.61

N – broj ispitanika;

Procentualno najčešće zahvaćen patološkim promenama pri kolonoskopiji je bio rektum 90/102 (85.29 %), zatim sigmoidni kolon 54/102 (52.89 %), (**Tabela 5-50**). Znatno ređe su bili zahvaćeni promenama cekum i ascendentni kolon, po 20/102 (19.61 %), zatim descendentni kolon 17/102 (16.67 %) i transversalni kolon 11/102 (10.78 %).

U 1. grupi su sve kolonoskopske patološke promene bile na rektosigmoidnom delu debelog creva, (**Dijagram 5-36**). Distribucija endoskopski uočljivih patoloških promena na debelom crevu kod ispitanika iz 2. i 3. grupe nije se razlikovala.

Najčešće su endoskopski uočljive patološke promene bile na završnom dele debelog creva, u rektumu i u sigmoidnom kolonu. Kod inficiranih sa Bh i kolitisom, nespecifičnim ili HIBC, promene su zahvatale sve delove debelog creva, ali su bile češće na levom kolonu, nego na desnom.



Dijagram 5-36. Učestalost delova kolona koji su zahvaćeni patološkim promenama pri endoskopskom pregledu, podeljeni prema ispitanom uzorku i u ukupnom uzorku

5.10.3 Endoskopska dijagnoza

Kod 11 bolesnika endoskopski nalaz bio uredan, (**Slika 6**). Najveći broj bolesnika je imao endoskopsku dijagnozu hroničnog kolitisa, (**Slika 7**), 57/102 (55.88 %), a svega 4.9 % (5/102) hroničnog erozivnog kolitisa, (**Tabela 5-51**). HIBC je bila dijagnostikovana na osnovu kolonoskopije kod 29/102 (28.43 %) ispitanika, CU kod njih 18/102 (17.65%), (**Slika 8**), i MC kod njih 11/102 (10.78%), (**Slika 9**).

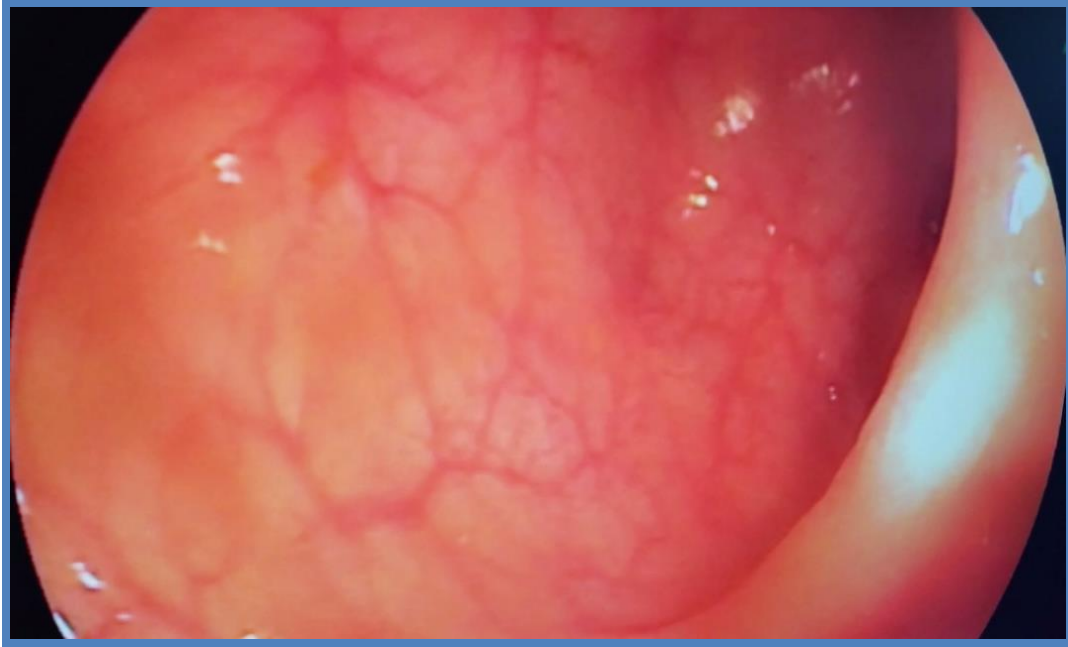
Oko 2/3 ispitanika iz 3. grupe su imali postavljenu dijagnozu osnovne bolesti nakon endoskopskog pregleda 29/42 (69.05 %), (**Dijagram 5-37**).

Ispitanici najčešće su imali nespecifične endoskopske promene u debelom crevu.

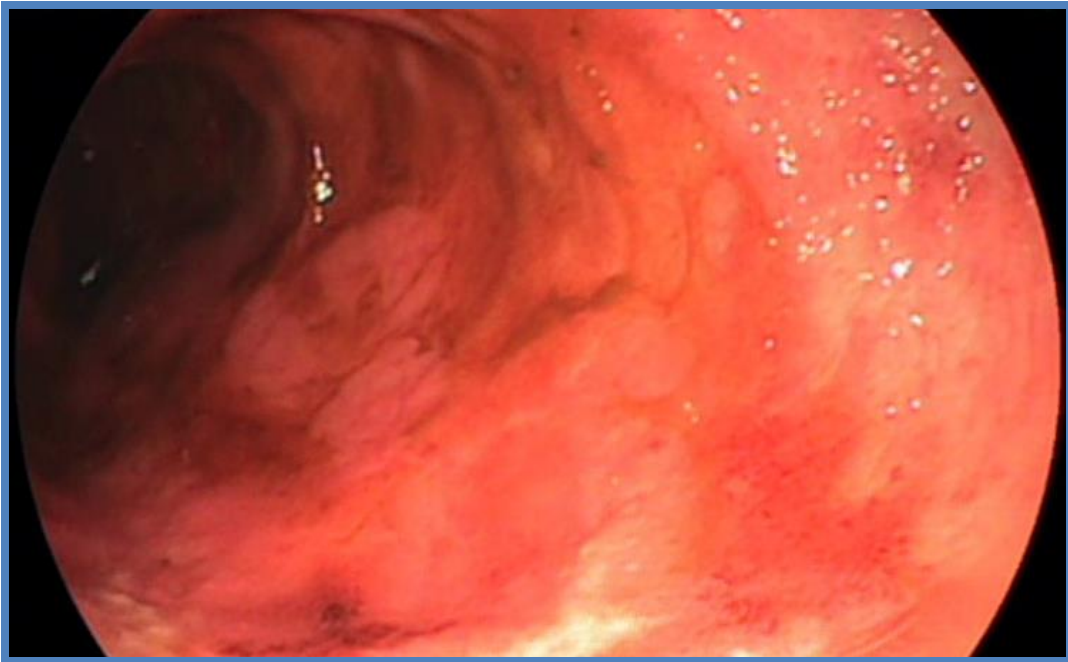
Tabela 5-51. Podela inficiranih sa Blastocistisom na osnovu endoskopske dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Uredan nalaz		CC		CCE		CU		MC	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	4	100	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	6	10.71	48	85.71	2	3.57	0	0	0	0
3.grupa	1	2.38	9	21.43	3	7.14	18	42.86	11	26.19
Svi	11	10.78	57	55.88	5	4.9	18	17.65	11	10.78

N – broj ispitanika; CC- Colitis chronica; CCE – Colitis chronica erosiva; CU- Colitis ulcerosa; MC- Morbus Crohn



Slika 6. Enoskopski nalaz urednog debelog creva



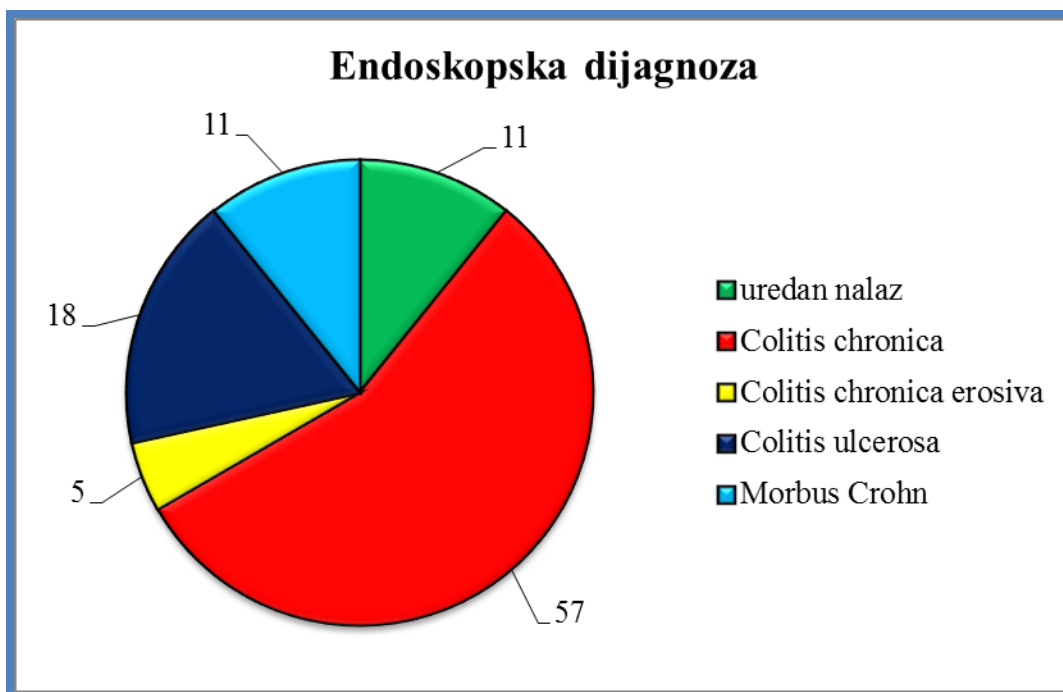
Slika 7. Endoskopski nalaz kod nespecifičnog kolitisa



Slika 8. Endoskopski nalaz kod ulceroznog kolitisa



Slika 9. Endoskopski nalaz kod Kronove bolesti



Dijagram 5-37. Podela inficiranih *Blastocistis hominis*om prema endoskopskoj dijagnozi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama

5.10.4 Endoskopski skor aktivnosti

Kod obolelih od CU određen je Mayo score za aktivnost bolesti koji je prosečno iznosio 2.05 ± 0.7592 , u rasponu od 1 do 3, (**Tabela 5-52**). Kod obolelih od MC određen je SES CD za aktivnost bolesti koji je prosečno iznosio 9.7273 ± 5.8974 , u rasponu od 1 do 19.

Tabela 5-52. Endoskopski skor aktivnosti hronične inflamatorne bolesti creva, prema vrsti bolesti

	N	\bar{X}	SD	Min	Max	Mediana	Q1	Q3
CU/Mayo skor	20	2.05	0.7592	1	3	2	1.75	3
MC/SES CD	22	9.7273	5.8974	1	19	9	5	16.75

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SD – standardna devijacija; Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana; Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

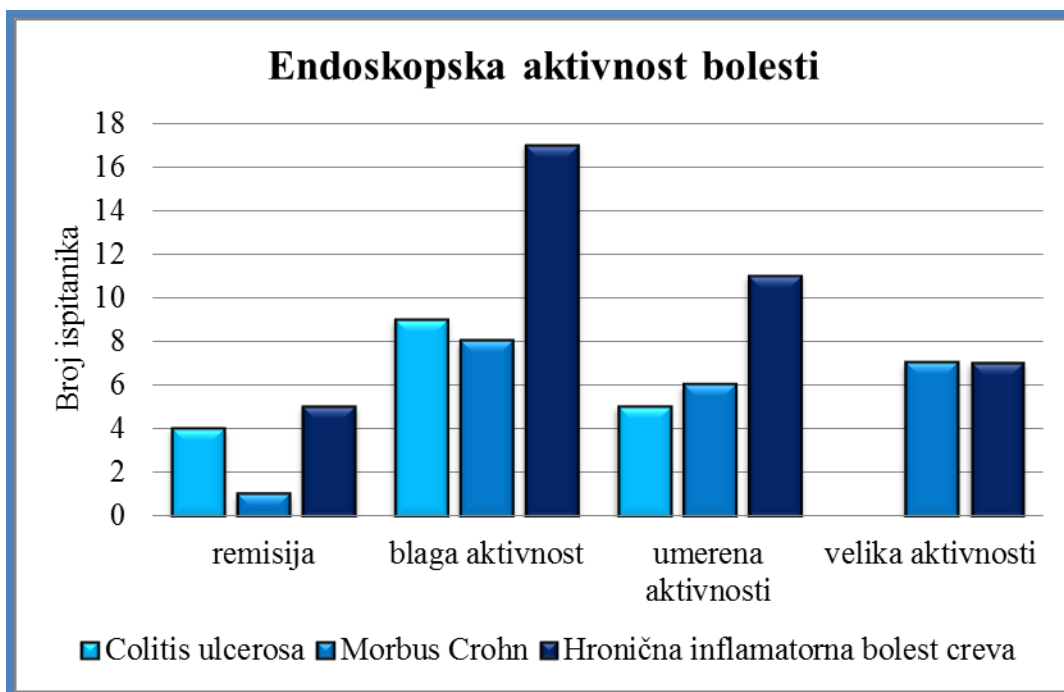
Endoskopski skor aktivnosti HIBC je kod obolelih od CU govorio za remisiju kod 4/20 (20%) ispitanika, za blagu aktivnost 9/20 (45%), a umerenu aktivnost 5/20 (25%) obolelih, (**Tabela 5-53**).

Endoskopski skor aktivnosti HIBC je kod obolelih od MC govorio za remisiju kod 1/22 (4.55%), za blagu aktivnost 8/22 (36.36%), umerenu aktivnost 6/22 (27.27%) obolelih, a veliku aktivnost 7/22 (31.82%). Na osnovu endoskopskog skora za aktivnost HIBC većina bolesnika je imala blagu aktivnost bolesti 17/42 (40.47%), a manje njih je imalo umerenu aktivnost 11/42 (26.19%) i veliku aktivnost 7/42 (16.67%), (**Dijagram 5-38**).

Tabela 5-53. Značenje endoskopskog skora aktivnosti hronične inflamatorne bolesti creva, prema vrsti bolesti

Grupa	Remisija		Blaga aktivnost		Umerena aktivnost		Velika aktivnost		Ukupo	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CU	4	20.00	9	45.00	5	25.00	0	0	20	100
MC	1	4.54	8	36.36	6	27.27	7	31.81	22	100
Svi	5	11.90	17	40.47	11	26.19	7	16.67	42	100

N – broj ispitanika;

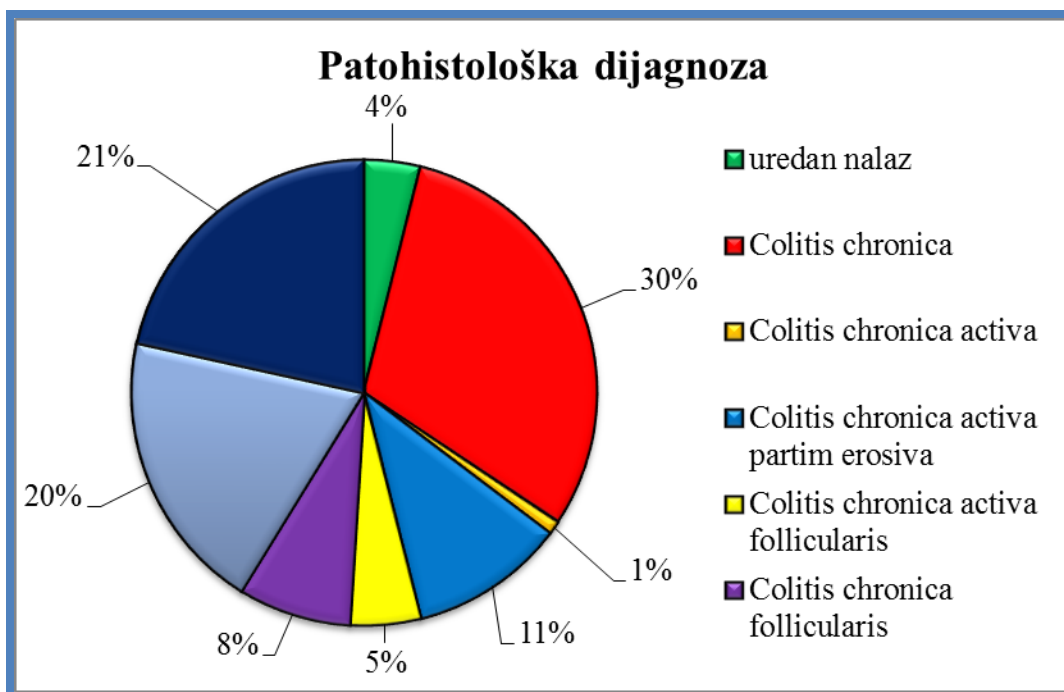


Dijagram 5-38. Podela inficiranih Blastocistis hominisom sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti

5.11 Patohistološki nalaz

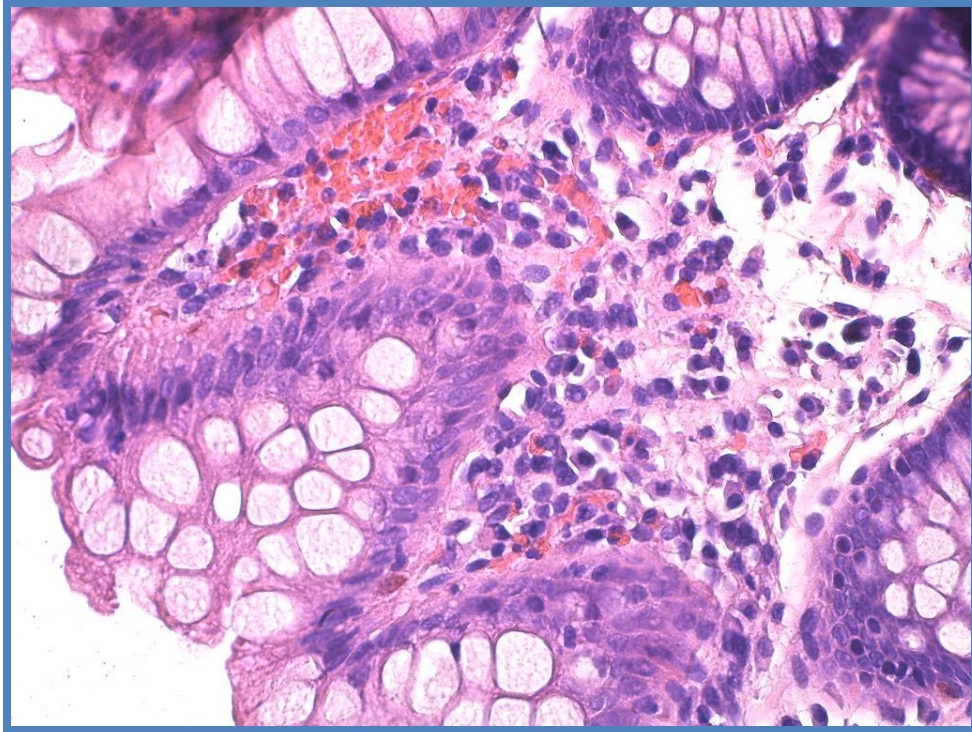
5.11.1 Patohistološka dijagnoza

Podela inficiranih sa Bh na osnovu patohistološke dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku prikazana je grafički (**Dijagram 5-39**).



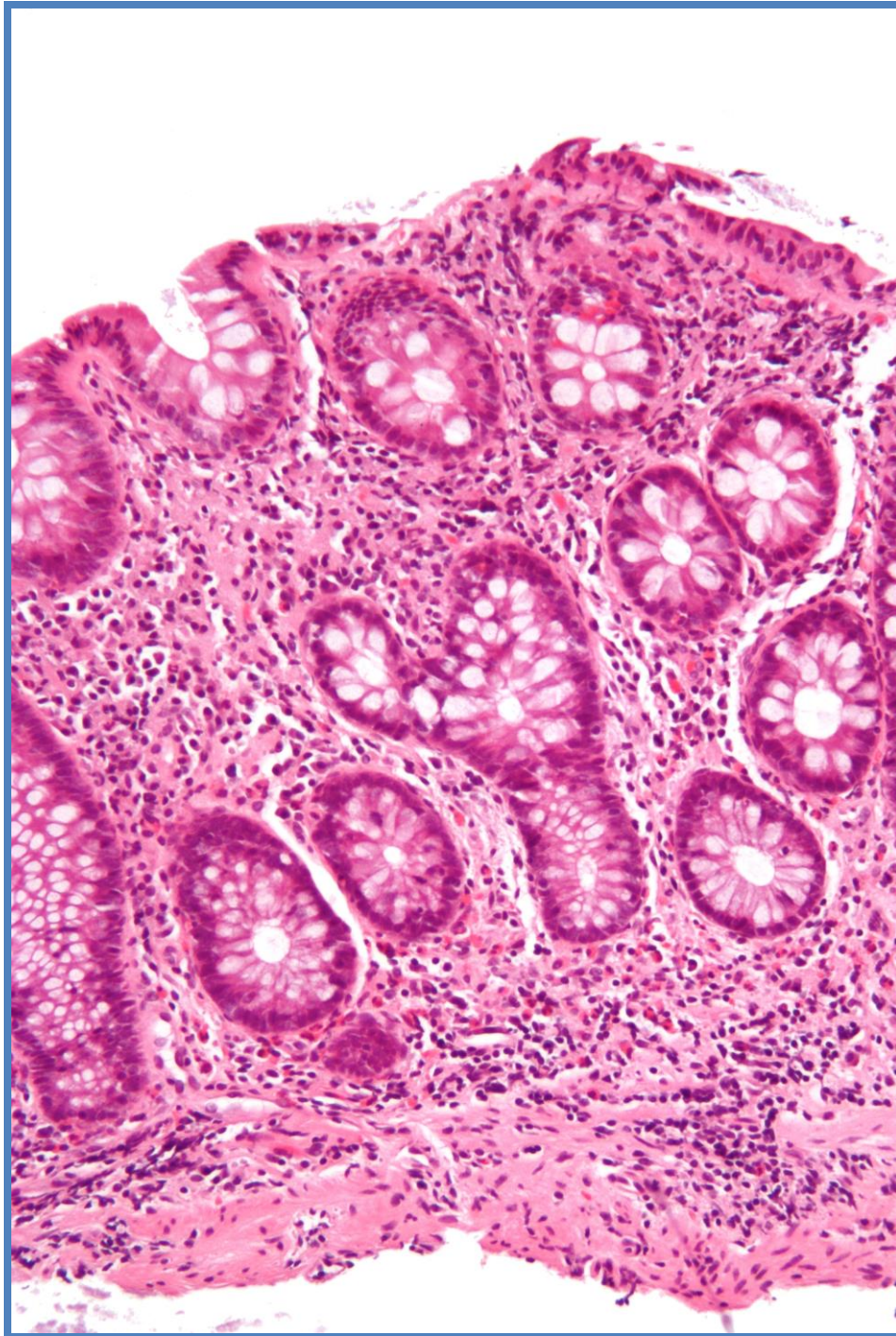
Dijagram 5-39. Podela inficiranih sa Bh na osnovu patohistološke dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Kod 4 bolesnika patohistološki nalaz bio uredan, (**Slika 10**), oni pripadaju grupi 1, (**Tabela 5-54**). Najveći broj bolesnika je imao patohistološku dijagnozu hroničnog kolitisa 31/102 (30.39%), (**Slika 11**),. HIBC je bila dijagnostikovana na osnovu patohistološkog nalaza kod 42/102 (41.18%) ispitanika, CU kod njih 20/102 (19.61%), (**Slika 12**), i MC kod njih 22/102 (21.57%), (**Slika 13**).



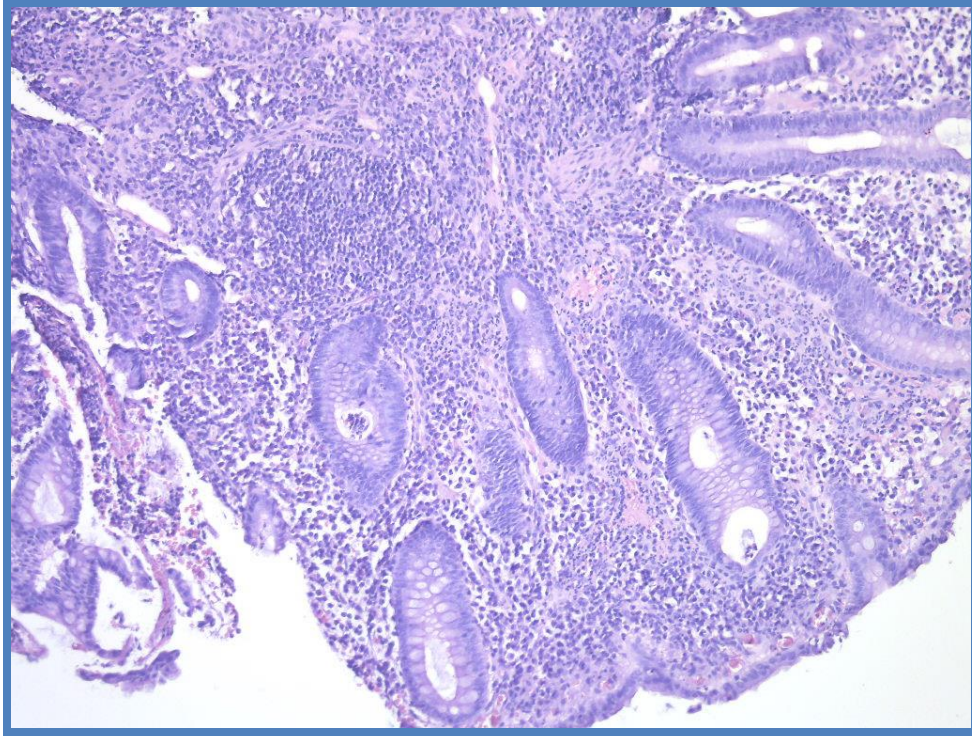
Slika 10. Uredan patohistološki nalaz debelog creva:

Preparat biopsije kolona na svetlosnom mikroskopu, bojen hematoksilin-eozinom metodom na uvećanju 40x.



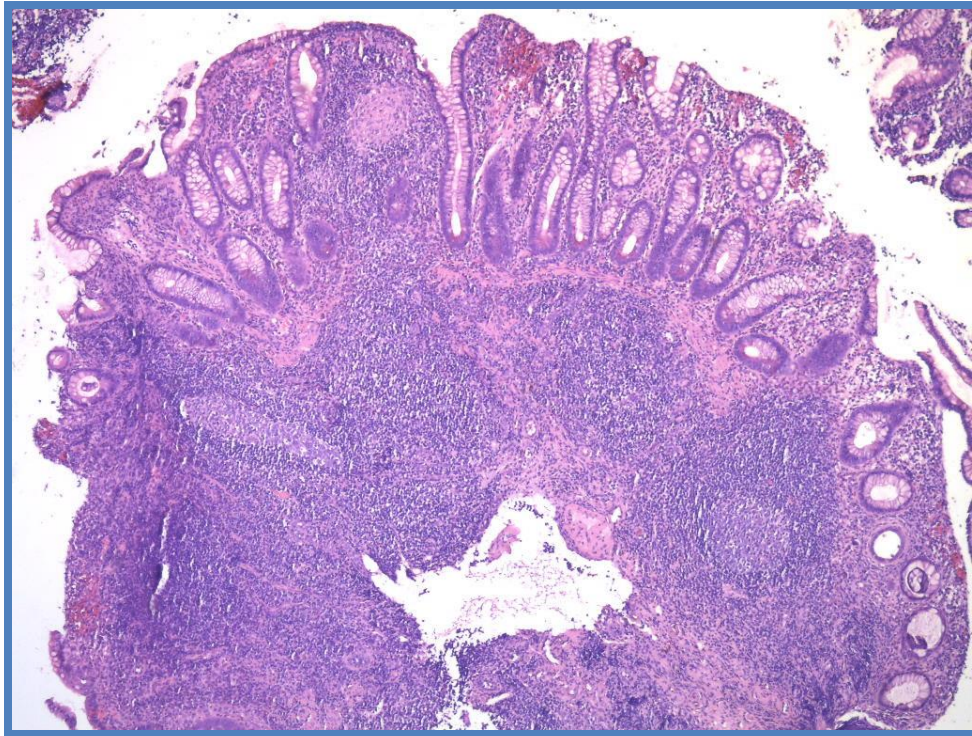
Slika 11. Patohistološki nalaz hroničnog kolitisa:

Preparat biopsije kolona na svetlosnom mikroskopu, bojen hematoksilin-eozinom metodom na uvećanju 20x.



Slika 12. Patohistološki nalaz ulceroznog kolitisa:

Preparat biopsije kolona na svetlosnom mikroskopu, bojen hematoksilin-eozinom metodom na uvećanju 10x.



Slika 13. Patohistološki nalaz Kronove bolesti:

Preparat biopsije kolona na svetlosnom mikroskopu, bojen hematoksinin-eozinom metodom na uvećanju 5x.

Kod dece sa blastocistozom najčešće su nespecifične patohistološke promene u debelom crevu.

Tabela 5-54. Podela inficiranih sa Bh na osnovu patohistološke dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Uredan nalaz		CC		CCAPE		CCA		CCAFo		CCFo		CU		MC	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	4	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	0	0	31	55.35	1	1.70	11	19.64	5	8.92	8	14.29	0	0	0	0
3.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	47.62	22	52.38
Svi	4	3.92	31	30.39	1	0.98	11	10.78	5	4.9	8	7.84	20	19.61	22	21.57

N – broj ispitanika; CC- Colitis chronica; CCAPE – Colitis chronica activa partim erosiva; CCA – Colitis chronica activa; CCFo – Colitis chronica follicularis, CU- Colitis ulcerosa; MC- Morbus Crohn

5.11.2 Površinski epitel i peharaste ćelije

Promene u površinskom epitelu sluzokože debelog creva, u smislu narušenosti i netipičnosti, je imalo 26/102 (25.49%), odnosno 8/102 (7.84%), a većinom su one primećene kod ispitanika iz 3. grupe, (**Tabela 5-55**). Smanjen broj peharastih ćelija je imalo 27/102 (26.47%) ispitanika, svi iz 3. grupe, a povećan broj peharastih ćelija je imao samo jedan ispitanik iz 2. grupe.

Patohistološke promene epitela sluzokože debelog creva i broja peharastih ćelija su najčešće bile kod bolesnika sa infekcijom Bh i sa HIBC.

Tabela 5-55. Prisustvo patoloških karakteristika epitela i promen broj peharastih ćelija u biopsiji debelog creva ispitanika, podeljenih prema isitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Površinski epitel				Peharaste ćelije			
	Neočuvan		Netipičan		Redukovane		Povećane	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	4	7.14	1	1.79	0	0	1	1.79
3.grupa	22	52.38	7	16.67	27	64.29	0	0
Svi	26	25.49	8	7.84	27	26.47	1	0.98
N - broj ispitanika								

5.11.3 Kripte

Najčešće patološke promene u kriptama debelog creva inficiranih sa Bh su kriptitis i umnožen epitel kriпти, kod 35/102 (34.31%), a ređe se viđaju kriptabcesi 23/102 (22.55%) i poremećaj rasporeda kriпти 24/102 (23.53%), (**Tabela 5-56**). Najređe patološke promene na kriptama su atrofija broja 16/102 (15.69%) i netipičan epitel kriпти kod 2/102 (1.96%)

.Ispitanici iz 3. grupe su imali najčešće patološke promene na kriptama u sluzokoži debelog creva, pre svega u smislu kriptitisa kod 30/42 (71.43%) i kriptabcesa kod 21/42 (50%). Patološke promene na kriptama su bile manje zastupljene kod ispitanika iz 2. grupe, nego kod ispitanika iz 3. grupe. Patološke promene na kriptama debelog creva su čest, ali nespecifičan znak infekcije sa Bh.

Ukoliko postoje umnožen epitel kripti, kriptitis ili kriptabces, treba posumnjati na postojanje HIBC

Tabela 5-56. Prisustvo patoloških karakteristika kripti u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema isitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Poremećaj rasporeda kripti		Atrofija broja kripti		Netipičan epitel kripti		Umnožen epitel kripti		Kriptitis		Kriptabcesi	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	10	17.86	4	7.14	1	1.79	17	30.36	5	8.92	2	3.57
3.grupa	14	33.33	12	28.57	1	2.38	18	42.86	30	71.43	21	50
Svi	24	23.53	16	15.69	2	1.96	35	34.31	35	34.31	23	22.55

N – broj ispitanika

5.11.4 Inflamatorni infiltrat

Inflamatorni infiltrat je nađen kod svih ispitanika sa kolitisom, Tabela 5-57, najčešće u mešovitoj tipu u srednjem broju. Monocitni infiltrat se javlja u 40% biopsija debelog creva kod inficiranih sa Bh sa kolitisom. Polovina ispitanika u 2. grupi ima inflamatorni infiltrat u srednjem broju, a kod ispitanika iz 3. grupe u velikom broju, (**Tabela 5-57**).

Prisustvo inflamatornog infiltrata u biopsijama sluzokože debelog creva, najčešće mešovitoj tipu u srednjem broju, što je nespecifičan nalaz za infekciju sa Bh.

Tabela 5-57. Prisustvo inflamatornog infiltrata u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema isitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Sastav infiltrata				Semikvanitativno						
	Monuklearni		Mešoviti		Mali broj		Srednji broj		Veliki broj		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	24	42.86	32	57.14	26	46.43	29	51.79	1	1.79	
3.grupa	16	38.10	26	61.90	3	7.14	17	40.48	22	52.38	
Svi	40	39.22	58	56.86	29	28.43	46	45.10	23	22.55	

N – broj ispitanika

5.11.5 Sastav infiltrata

Prema vrsti ćelija koje čine inflamatorni infiltrat, najčešće se radi o mononuklearima, limfocitima i plazmocitima, kod 98/102 (96.08%), ređe o granulocitima, neutrofilima kod 61/102 (59.80%) i eozinofilima kod 72/102 (70.59%), a najređe o histiocitima kod 11/102 (10.78%) i makrofazima kod 36/102 (35.29%), (**Tabela 5-58**). Svi inficirani sa Bh i kolitisom imaju infiltrat monocita i više od povine i infiltrat granulocita, dok se histiociti češće viđaju kod nespecifičnog kolitisa, odnosno makrofazi kod HIBC.

Tabela 5-58. Sastav inflamatornog infiltrata u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema isitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Ly		Pl		Neu		Eo		His		Mf	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.grupa	56	100	56	100	23	41.07	36	64.29	7	12.5	15	26.79
3.grupa	42	100	42	100	38	90.48	36	85.71	4	9.52	21	50
Svi	98	96.08	98	98.06	61	59.80	72	70.59	11	10.78	36	35.29

N – broj ispitanika; Ly – limfociti; Pl – Plazmociti; Neu – neutrofilni granulociti; Eo – Eozinofilni granulociti; His – histiociti; Mf - makrofagi

5.11.6 Prisustvo eozinofila i neutrofila

Više od polovine ispitanika je imala neutrofile, a 71% bolesnika je imalo eozinofile u biopsijama debelog creva prilikom patohistološkog pregleda. U 1. grupi su svi ipitanici imali uredan nalaz debelog creva, odnosno nisu imali leukocite u patohistološkom nalazu. Kod 38/42 (90.48%) ispitanika iz 3. grupe nađeni su neutrofil, a kod 36/42 (85.71%) nađeni su eozinofili u bioptatu debelog creva. Veći broj ispitanika iz 3. grupe je imalo prisutne leukocite u patohistološkom nalazu, nego iz 2. grupe. Inficirani sa Bh imaju najčešće leukocite, eozinofile i/ili neutrofile, u biopsijama sluzokože debelog creva, prilikom patohistološkog pregleda.

5.11.7 Drugo

Limfni folikul i edematoznu laminu propriju su imali polovina ispitanika sa infekcijom Bh, Tabela 5-59. Skoro 2/3 ispitanika je imalo dilatirane krvne sudove u patohistološkom nalazu, a svega 4/102 (3.92%) ispitanika, svi iz 3. grupe sa MC, su imali granulom u sluzokoži debelog creva, (**Tabela 5-59**). Prisustvo limfnih folikula, dilatiranih limfnih krvnih sudova i edematozne lamine proprije su čest nalaz kod inficiranih sa Bh i kolitisom, ali nije specifičan. Pojava granuloma u sluzokoži debelog creva je siguran znak za postojanje Kronove bolesti.

Tabela 5-59. Prisustvo drugih patoloških promena u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema isitivanim grupama i u ukupnom uzorku

Grupa	Limfni folikul		Dilatacija krvnih sudova		Granulom		Edeatozna lamina proprija		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1.grupa	0	0	0	0	0	0	0	0	4	100.0
2.grupa	25	44.64	26	46.43	0	0	28	50.00	56	100.0
3.grupa	25	59.52	37	88.1	4	9.52	22	52.38	42	100.0
Svi	50	49.02	63	61.76	4	3.92	50	49.02	102	100.0

N – broj ispitanika

5.12 Terapija

Svi bolesnici su lečeni metronidazolom u trajanju 10 dana.

5.12.1 Način aplikacije leka

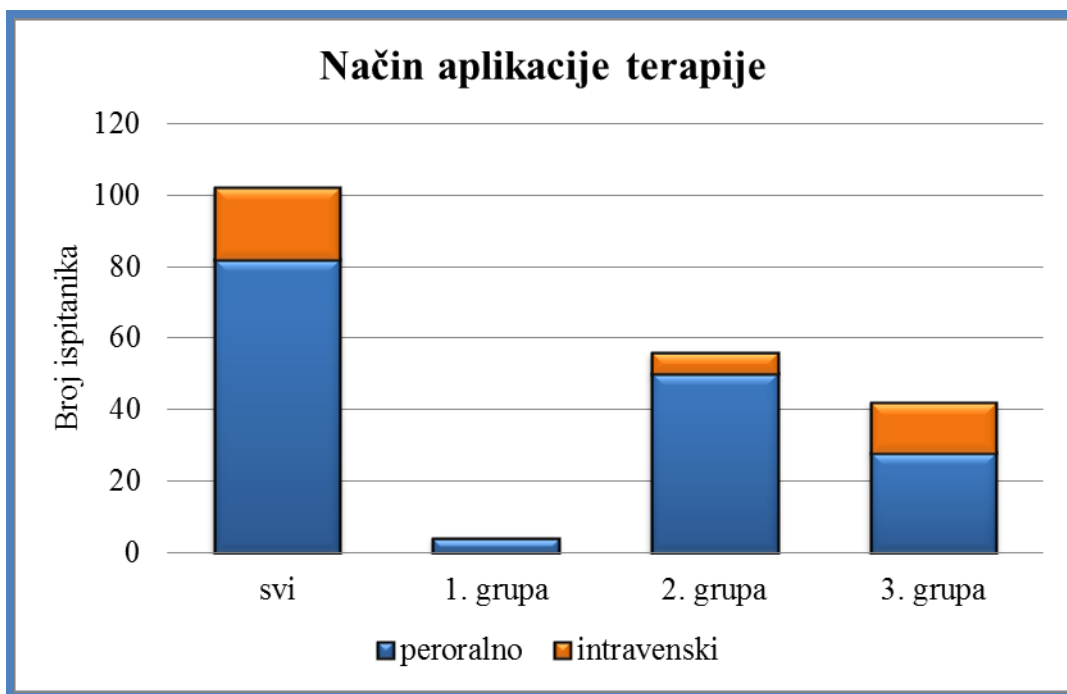
Terapija je započeta peroralno kod svih inficiranih sa Bh, ali je kod njih 20/102 (20%) zbog razvoja gastroenteroloških smetnji (metalnog ukusa u ustima 2/102 (1.96%), mučnine 12/102 (11.76%) i/ili povraćanja 6/102 (5.88%), promenjen način davanja leka, (**Tabela 5-60**). Kod dece sa infekcijom Bh koji nemaju kolitis (1. grupa), nisu imali neželjene efekte. Veći broj ispitanika iz 3. grupe 14/42 (33.3%) je imao neželjene efekte nakon peroralnog davanja leka, nego kod ispitanika iz 2. grupe 6/56 (10.7%).

Tabela 5-60. Način aplikacije leka kod ispitanika, podeljenih prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku

Grupa	Peroralno		Intravenski		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
1.grupa	4	100	0	0	4	100.0
2.grupa	50	89.3	6	10.7	56	100.0
3.grupa	28	66.7	14	33.3	42	100.0
Svi	82	80.39	20	19.61	102	100.0

N – broj ispitanika

Terapija je zatim nastavljena parenteralno, odnosno intravenski. Nakon toga nisu zabeleženi drugi neželjeni efekti terapije metronidazolom. Način aplikacije leka je prikazan grafički, (**Dijagram 5-40**).



Dijagram 5-40: Način aplikacije leka, u ukupnom uzorku i prema ispitivanim grupama

5.12.2 Doza leka

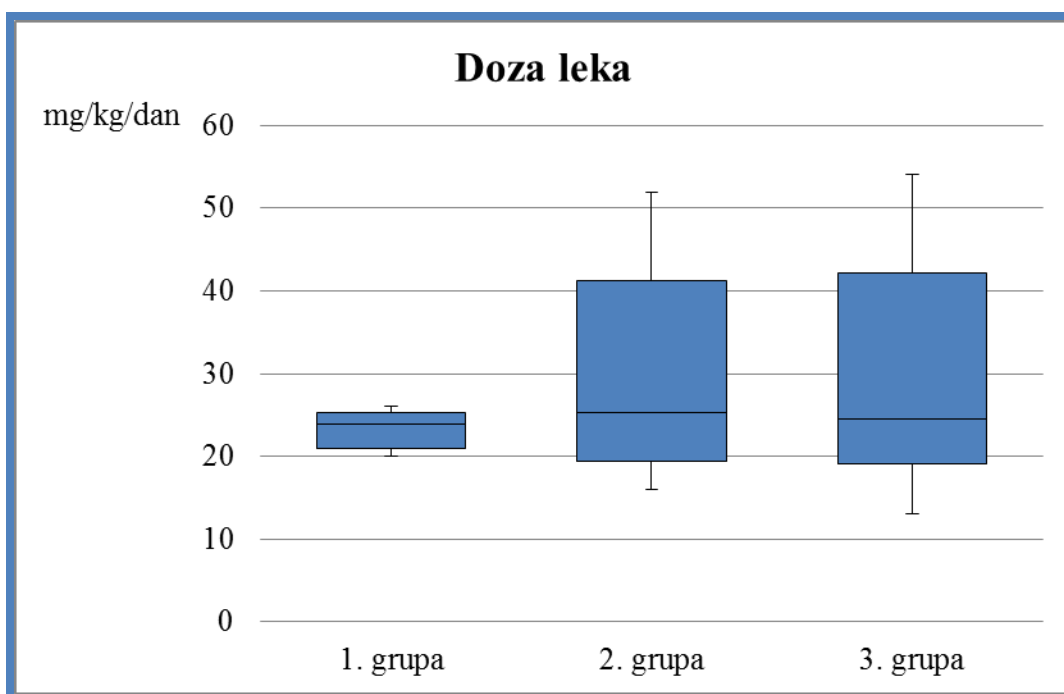
Doza antibiotika, metronidazola, se kretala u intervalu od 15 do 50 mg/kg TM/dan, (Tabela 5-61).

Tabela 5-61. Doza leka, podeljeni prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku

	N	\bar{X}	SD	Mediana	Min	Max	Q1	Q3
1. grupa	4	23.40	2.318	23.97	20	26	20.98	25.25
2. grupa	56	30.89	10.941	25.25	16	50	22.18	41.30
3. grupa	42	30.20	11.369	24.47	15	50	22.27	42.22
Ukupno	102	30.29	10.958	25	15	50	22.37	40.8

N – broj ispitanika; \bar{X} - srednja vrednost; SD – standardna devijacija;
 Min – najmanja vrednost; Max – najveća vrednost; Mediana – medijana;
 Q1 – prvi kvartal; Q3 - treći kvartal

U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 25 mg/kg TM/dan, a interkvartilni raspon 22.37-40.8 mg/kg TM/dan, što je prikazano grafički, (**Dijagram 5-41**). Prosečna doza metronidazola je bila 30.29 ± 10.925 mg/kg TM/dan i ona se nije značajno razlikovala među ispitivanim grupama 2. i 3. (30.20 ± 11.369 mg/kg TM/dan) i (30.89 ± 10.941 mg/kg TM/dan), retrospektivno. U 1. grupi je bila niža prosečna doza leka (23.40 ± 2.318 mg/kg TM/dan).



Dijagram 5-41. Doza metronidazola prema ispitivanim grupama

5.12.3 Efekat terapije

Mesec dana nakon završetka lečenja kod svih bolesnika kontrolna analiza stolice na crevne protozoe je bila negativna.

Metronidazol je bezbedan i efikasan, u dozi 15-50mg/kg TM/dan, u trajanju od 10 dana, u terapiji infekcije sa Bh kod dece.

6 DISKUSIJA

6.1 Pol

Prevalencija blastocistoze u ispitivanoj grupi dece je bila podjednako raspoređena među dečacima i devojčicama, odnosno iznosila je 50% dečaka i 50 % devojčica.

Polna razlika nije primećena ni u drugim radovima koji su ispitivali blastocistozu kod dece, odnosno 51.2% dečaka i 48.8% devojčica, sa polnom prevalencijom infekcije od 19.3% za dečake i 17.8% za devojčice, što takođe nije bila statistički značajna razlika ($p=0.614$), (182). Polna prevalencija među inficiranom decom nije bila statistički značajna i u drugim radovima, i iznosila je 22% za dečake i 15% za devojčice ($p=0.660$), (183). Nije nađena statistički značajna razlika ni među simtomatskom, odnosno asimptomatskom decom, u odnosu na pol (25).

U studijama koje su obuhvatale bolesnike različitih uzrasta, i decu i odrasle takođe nije primećena statistički značajna razlika (184). Udeo muškog pola u populaciji zaraženih sa Bh je 45%, odnosno 49.1%, a ženskog pola 54%, odnosno 50.7% (185, 186). Odnosno odnos muškog i ženskog pola 1:1 (100, 187).

Ujednačena prevalencija Bh infekcije je nađena kod oba pola, ali različita zavisno od zemlje koja je sprovodila ispitivanje:

- Filipini: 12.65% za muški pol, 95% CI: 9.75%–15.38% i 13.20% za ženski pol, 95% CI: 10.81%–15.59% (188),
- Malezija: 47% za muški pol i 57.8% ženski pol $p=0.216$, OR 95%CI 1.547 (185),
- Iran: 52.3% za muški pol i 56.8% ženski pol ($p>0.05$), (186), odnosno 3.63 % za muški pol i 3.09 % ženski pol ($p=0.57$), (189).

Polna razlika nije nađena ni na studijama koje su obuhvatile samo odrasle osobe (190-192).

Na studijama koje su obuhvatile ispitivanje prisustva različitih crevnih protozoa, uključujući i Bh, nije nađena statistički značajna razlika u odnosu na muški i ženski pol (37, 123, 193).

Polno različita učestalost blastocistoze opisuje se u pojedinačnim radovima. Dve studije istog autora, koje su ispitivale prisustvo Bh u stolici kod dece našle su dvostruko češću infekciju kod dečaka. (194, 195). Opisana je i statistički značajno veća učestalost infekcije sa Bh kod muškog pola, dečaka i muškaraca ($p = 0.036$), (195).

Opisana je diskretno veća učestalost ženskog pola od 55% (196), odnosno muški: ženski pol u razmeri 1:1.2-1.5 (198, 199), i manja prevalencija Bh pozitivnih muškaraca 16.9%, u odnosu na 22% kod žena (199), ali u ovim radovima nije određivana statistička značajnost.

Različita učestalost blastocistoze kod muškog i ženskog pola opisana u nekim radovima, bi se mogla objasniti različitim kulturološkim i higijenskim navikama kod devojčica i dečaka tog podneblja (200).

6.2 Uzrast

Distribucija ispitivane dece prema uzrastu, ukazuje na bipolarnost, odnosno da se najčešće inficirani sa Bh dijagnostikuju u periodu između 2. i 3. godine života, a da nakog toga broj se linearno, postepeno povećava sa drugim vrhom u periodu od 16. do 18. godine života.

U sudijama koje su ispitivale decu uzrasta od 0 do 5 godina, opisan je prvi vrh učestalosti infekcije sa Bh kod dece (193, 202). Visoka učestalost blastocistoze je nađena kod dece starije od 48 meseci od 62,4 % (95% CI 49.9 do 74,9), a manja kod dece između 24 i 47 meseci 53,9 % (95 % CI 41.5 do 66.3) i kod dece mlađe od dve godina 56.7 % (95 % CI 49,9 do 72,5) (201). Prvi vrh učestalosti u periodu odojčeta opisan je i u drugim studijama (111, 203). Bh je nađjen kod dece do 2 godine u 28.6%, a kod dece 3-5 godine 71.4%, (202).

Linearan porast učestalosti infekcije sa uzrastom opisan je u nekoliko studija (203), (192),(204). Postoje radovi u kojima nije potvrđen linearni rast (40, 188).

Drugi vrh učestalosti blastocistoze kod dece u periodu kasne adolescencije potvrđen je kroz nekoliko istraživanja (185,188),

U nekoliko studija nije nađena razlika u učestalosti blastocistoze u odnosu na uzrast (25, 206).

Period koji odgovara oralnoj fazi u dečijoj psihologiji (period trovančića), odnosno uzrast malog deteta koje upoznaje svet ko sebe većinom kroz čulo ukusa, odgovarao bi prvom vrhu u uzrasnoj distribuciji ispitanika. Drugi vrh učestalosti je u kasnoj adolescenciji koji odgovara, nemaru prema ličnoj higijeni, konzuumiranju higijenski neproverenih namirnica, grickanju noktiju i sl.

6.3 Sezonski karakter

Sezonska pojava Bh infekcije je prvi put opisana 2002. godine u studiji koja je sprovedena u Sjedinjenim Američkim Državama. Prevalencija infekcije sa Bh je bila najveća u martu. (206). Statistički češća pojava ove infekcije je u nekim radovima bila leti, nego zimi ($p < 0.05$) i kod ljudi i kod životinja (208, 209). Ali postoje i studije koje nisu pokazale da postoji značajan razlika u pojavi infekcije u različitim godišnjim dobima (197, 210).

Sezonski karakter blastocistoze se objašnjava češćim putovanjima, promenom načina ishrane i višom spoljnom temperaturom. Poznato je da je ekskrecija cističnih formi dvostruko češća, i kvantitativno veća od jula do septembra (210). Ovo se podudara sa periodom najvećih padavina (212, 213), naročito u premonsunskom periodu (213).

U ovom radu nije utvrđen sezonski karakter infekcije sa Bh, što bi se moglo objasniti pretežno umerenom klimom, kontinentalnog karaktera sa malom količinom padavina godišnje.

6.4 Socioekonomski podaci

6.4.1 Urbanost životne sredine

Oko 60% ispitanika u ukupnom uzorku i podeljeni po ispitivanim grupama je zivelo u gradu. Nije postojala statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u odnosu na mesto življenja ($\chi^2=5,962$; $df=2$; $p=0,051$).

Ovi rezultati odgovaraju rezultatima ranijih studija koje nisu našle statistički značajnu razlika u prevalenciji infekcije parazitima, uključujući i Bh (214). Značajna razlika u urbanoj

i ruralnoj sredini nije nadjena ni u radovima koji su ispitivali samo inficiranost sa Bh (188, 216).

Poznato je da postoji razlika između crevne flore čoveka zavisno od nivoa urbanosti sredine u kojoj živi (216). Studije o prevalenciji parazitarnih infekcija, uključujući i Bh, u urbanim i ruralnim sredinama su kontraverzne. Neki autori nalaze veću zastupljenost infekcije u urbanim sredinama (38, 193, 218, 219). Veći broj autora smatra da su infekcije češće u ruralnim sredinama (35, 36, 37, 204, 220, 221).

Podjednaka zastupljenost inficiranih sa Bh u urbanim i ruralnim sredinama se može objasniti sve manjoj razlikom u načinu života, povećanju broja kućnih ljubimaca u gradskoj sredini, poboljšanju sanitarnih uslova na selu, pre svega izgradnjom vodovoda i kanalizacije i sl.

6.4.2 Stambena jedinica

U 1. grupi svi ispitanici su živeli u kući. U 2. i 3. grupi statistički značajno više ispitanika je živelo u kući nego u stanu ($\chi^2=7,143$; $df=1$; $p=0,008$) i ($\chi^2=16,095$; $df=1$; $p=0,000$) respektivno, ali razlika između grupa nije postojala ($\chi^2=3,591$; $df=2$; $p=0,166$).

Zaključujemo da je značajno više inficiranih *Blastocistis hominis* živelo u kući, nego u stanu ($\chi^2=24,510$; $df=1$; $p=0,000$). Identični rezultati su dobijeni i u studiji koja je upoređivala mesto stanovanja sa parazitozom i našla statistički značajnu razliku ($p<0.01$), odnosno da je rizik za razvoj infekcije 2.7 puta veći kod ljudi koji žive u kući, nego onih koji žive u stanu. (221). Najmanja učestalost infekcije od 5.4% je nađena kod dece koja žive u stanu, za razliku od 32.3% onih koji žive u kući (36), bez obzira što 20.6% živi u urbanim sredinama. Na učestalost infekcije utiče i tip gradnje kuće, odnosno čvrstine materijala (41), (222), kao i vrsta poda, drveni ili zemljani (223).

Na učestalost infekcije ima značaj i vlastištvo stambenog objekta, te je utvrđeno da se češće javlja u iznamljenim objektima, 35.7%, vs 64.3%, $p=0.004$ (193, 215).

Veći broj ukućana, više od 6, značajno povećava rizik za nastanak infekcije, (36, 222, 225, 226),

Veći broj inficiranih sa Bh koji žive u kućama, u odnosu na one koji žive u stanu, može se obrazložiti ruralnošću sredine, higijenskim navikama, načinom snabdevanja vodom i uklanjanja smeća.

6.4.3 Posedovanje životinja

Značajno više ispitanika inficiranih *Blastocistis hominis* posedovalo domaće životinje i/ili kućne ljubimce ($\chi^2=3,922$; $df=1$; $p=0,948$). Ovo odgovara dosadašnjim saznanjima o blastocistozi, koja je svrstana u grupu zoonoza, odnosno oboljenja koja se prenose životinjama (226).

Veća učestalost ovog oboljenja je dokazana kod onih koji poseduju domaće životinje ili kućne ljubimce (188, 198, 228), i onih koji se profesionalno bave životinjama (17, 29, 229). Ne postoji podtip specifičan za infekciju čoveka, nego se isti podtipovi nalaze i kod domaćih i divljih životinja, što govori o mogućnosti širenja infekcije sa čoveka na životinje i obrnuto (15, 230, 231, 232).

Rezultati govore u prilog činjenice da su životinje, rezervoari infekcije.

6.4.4 Snabdevanje vodom

Od strane Svetske zdravstvene organizacije 2006. godine je blastocistoza svrstana u parazitoze koje se mogu preneti vodom za piće (232), što nije iznenađujuće s obzirom da forma protista koja je odgovorna za širenje infekcije je vodootporna cista (233).

Blastocistoza spada u vodene zoonoze (234). Najveća prevalenca infekcije je u Senegalu i iznosi 100%, pri čemu je isti podtip izolovan iz oba izvora vode, kao i kod ljudi i kod životinja,(41).

Rizik za nastanak infekcija povećava korišćenje neprečišćene vode za piće (236, 237).

U meta analizi kojom je obuhvaćeno 54 naučna rada utvrđeno je da postojanje vodovoda smanjuje mogućnost nastanka infekcije sa Bh (OR 0.52, 95% CI 0.34–0.78), (237).

U drugim studijama signifikantan indikator nastanka infekcije je odsustvo vodovoda (OR=3.13; 95% CI=1.78, 5.46; P<0.001), (223, 226). U jednoj školi su zaražni učenici imali isti podtip Bh ST1, koji je nađen i u izvoru vode (182).

U sredinama gde ne postoji vodovod, korišćenje prokuvane vode povezano je sa manjom učestalosti infekcije (9% vs 29.4%, p=0.05), što dovodi do zaključka da prokuvavanjem se može smanjiti broj Bh i time prevenirati nastanak infekcije (204).

U ovom radu sve tri grupe je više ispitanika koristilo vodu iz vodovoda, pri čemu je ta razlika bila statistiki značajna u 2. i 3. grupi, a nije zbog veličine uzorka u grupi 1.

Slično kao i u ovom radu korišćenje vodovoda, odnosno flaširane vode za piće je povezano sa većom učestalošću infekcije sa Bh (227), odnosno utvrđeno je kod 89.6% simptomatskih inficiranih i kod 89.9% asimptomatskih osoba, što nije bilo statistički značajno različito P =0.93.

U ranijim radovima je u povećan rizik za nastanak infekcije bilo nepostojanje vodovoda u domaćinstvu ispitanika, ali sa sve većom rasprostranjenosti vodovodne mreže, procentualni udeo ovih ispitanika se smanjuje. Proveravanje pijaće vode na prisustvo Bh u domaćinstvima i razvijenih i nerazvijenih zemalja treba povećati, jer se incidencija blastocistoze ne smanjuje sa većom rasprostranjenosti i dostupnosti vodovoda.

6.4.5 Postojanje kanalizacije

U ispitivanom ukupnom uzorku ispitanika je 61.7% imalo kanalizaciju, a njih 38.3% nema kanalizaciju. U meta analizi 54 studije se došlo do zaključka da je postojanje kanalizacije povezano sa manjom učestalosti za razvoj crevnih parazitarah infekcija u celini (OR 0.56, 95% CI 0.42–0.74), ali ne i sa infekcijom Bh (OR 1.03, 95% CI 0.87–1.23), (237). Statički značajna razlika između postojanja kanalizacione mreže i razvoja Bh infekcije nije nađena ni u drugim studijama, (192, 193, 215, 236).

Postojanje kanalizacije je važno, jer su isti podtipovi Bh nađeni u smeću i kod ljudi koji se bave njegovim depovanjem (238). Polovina ljudi koji se profesionalno bavi saniranjem otpada poseduje ciste Bh u stolici (239). Infekcija se povezuje i sa ne postojanjem toaleta u domu, (188, 192, 241).

A statistički značajna razlika je dokazana samo za 3. grupu ispitanika, što bi se moglo objasniti njihovom osnovnom bolesti i verovatno manjom količinom parazita koja je potrebna da bi izazvala infekciju, zbog lakog zadržavanja protista na lediranoj sluzokoži ili zbog imunosuprimiranosti, jatrogene, usled korišćenja imunomodulatorne terapije, i zbog osnovne autoimune bolesti.

6.4.6 Higijenski uslovi

U ukupnom uzorku ispitane dece velika većina (95%) je imala zadovoljavajuće higijenske uslove.

Prošle godine je uveden novi termin za objedinjavanje određenih epidemioloških faktora koji utiču na razvoj protozoalnih infekcija, a naziva se skraćeno WASH (The Association of Water, Sanitation, and Hygiene) (237).

Od faktora lične higijene koji utiču na nastanak infekcije crevnim protozoama su: pranje ruku pre obroka i nakon defekacije, metod pranja ruku i korišćenje sapuna, grickanje noktiju, pranje voća i povrća pre konzumacije i slično (214). Grickanje noktiju (RR=8.75; CI (1.35–56.88)) i korišćenje neoprانog voća u ishrani (RR=8.40; CI (3.69–19.12)) značajno povećavaju rizik za nastanak infekcije crevnim protozoama (241). Za nastanak Bh infekcije nisu statistički značajni faktori koji odražavaju nivo lične higijene (OR = 1.6, 90% CI: 1.0–2.5 and OR = 1.7, 90% CI: 1.0–2.5), (188). Čak je u urbanim sredinama među predškolskom decom koja imaju dobre sanitarne uslove nađena veća učestalost infekcije sa Bh (217). Postoje i radovi koji govore o lošim higijenskim navukama, kao riziku za nastanak infekcije sa Bh (242).

Blastocistoza je vodom i hranom prenosiva zoonoza, za čije širenje su odgovorni loši higijenski i sanitarni uslovi (243), zbog čega bi prevenciju ove bolesti mogli zasnivati na

edukaciji i podizanju svesti o značaju lične higijene i obezbeđivanju boljih sanitarnih uslova, (244).

6.4.7 Pohađanje kolektiva

Statistički više ispitanika zaraženih sa Bh je pohađalo redovno školu ili vrtić.

Zabeležena je češća infekcija kod dece koja pohađaju vrtić, nego ona kod onih koji su odgajani kod kuće (245).

Dokazana je razlika u učestalosti infekcije sa Bh među učenicima različitih škola. (40, 201, 247). Više zaraženih ima u urbanm školama, u odnosu na učenike iz škola koja se nalaze na selu (248, 249). U državnim, javnim školama je veća prevalencija infekcije, nego u privatnim školama (195, 205).

Pozitivna korelacija postoji između učestalosti parazitoze i pravilnost pohađanja, nastave sugerise da školsko okruženje na neki način olakšava prenos ovih protista (247). Mogući razlog za ove tvrdnje je postojanje loših sanitarnih uslova u državnim i ruralnim školama i vrtićima. Ove u prilog ide studija koja je kod učenika jedne škole, kod svih zaraženih našla isti podtip Bh ST12, a izvor infekcije je bio izvor vode (182).

Boravak u kolektivu, školi ili vrtiću, pogoduje nastanku infekcije zbog lakšeg širenja infekcije, mogućnosti postojanja kliconoša, zajedničkih predmeta (stolovi, stolice, igračke i sl.) i ishrane (užina, obrok u školi i sl.), loših higijenskih uslova ili nemogućnost njihovog adekvatnog korišćenja (napuštanje časa, postojanje toaletnog papira i sl.).

6.5 Antropometrijski parametri

6.5.1 Telesna masa

Masa tela se kretala u intervalu od 7,58 kg do 95 kilograma i u proseku je iznosila 41,59 kg. Grupe se nisu značajno razlikovale u masi tela prema uzrastu i polu ($\chi^2=3,586$; $df = 4$; $p = 0,465$).

Preko 94% pacijenata su imali vrednost telesne mase P_3 - P_{97} , odnosno bili su normalno uhranjeni. Neuhranjenih je bilo svega 2% (2/102), a preuhranjenih je bilo 3.9% (4/102). Rezultati u studiji odgovarju podacima iz literature. Kod dece uzrasta 6 meseci do 60 meseci sa crevnom parazitozom, nađena je učestalost pothranjenosti od 9.6% i preuhranjenosti od 7.5% (217). Procenat pothranjene dece 4.7%, odnosno 30.3%, a preuhranjene dece 9.1%, odnosno 27.8%, respektivno (47, 183),

Mnoge studije su pokazale da infekcija Bh ne utiče a telesne parametre ispitanika. Prevalencija u zaostajanju u rastu (3.8% v. 2.8%), gubitka TT (22.7% v. 20.4%) i njihove kombinacije (3.7% v. 2.8%) je značajno češća kod dece inficirane parazitima, u odnosu na nezaraženu decu ($p=0.01$ za svaki parametar). Zaostajanje u rastu u visinu i težinu je značajno češće samo kod dva parazita *Giardia lamblia* i *Enterobius vermicularis*, ali to ne važi za infekciju sa *Ascaris lumbricoides*, *Blastocystis hominis*, *Hymenolepis nana* ili *Entamoeba coli* (249). Kod dece inficirane sa Bh nije dokazano statistički značajno odstupanje u telesnim parametrima, u odnosu na neinficiranu decu $p=0.275$; odnosno $p=0.776$, respektivno (47, 183).

U radu koji se bavio uticajem Bh na rast dece u Turskoj, a koja je obuhvatila 267 dece uzrasta 6-15 godina, utvrđena je povezanost između infekcije i nutritivnog statusa ($p<0.0001$) (250). U istoj studiji je prosečna masa tela bila 27.32 ± 7.65 kg ($X\pm SD$). U ovoj studiji nešto više prosečne vrednosti telesne mase iznose 41.59 ± 19.66 kg, a posledica su većeg raspona u hronološkom uzrastu, odnosno uzrast dece do 18 godina, a statistička značajnost nije utvrđena, jer se ova studija nije imala kontrolnu grupu dece koja nisu inficirana.

6.5.2 Telesna visina

Deca sa parazitozom imaju 2.9 puta češće zaostajanje u rastu, nego neinficirana deca (95% CI: 2.19-4.6, $p < 0.001$) (224).

Visina tela je u proseku iznosila $145,66 \pm 28,69$ cm i kretala se u intervalu od 71 do 192 cm. Ovi podaci se slažu sa podacima iz literature, s obzirom da je rad obuhvatio decu do 18 godina. Prosečna visina tela kod ispitivane grupe devojčica sa Bh uzrasta 6-15 godina bila je $132,17 \pm 12,35$ (250). U ovoj studiji je samoo jedno dete sa HIBC imalo telesnu visinu ispod 3 percentila (2.4%).

U literaturi se zaostajanje u rastu kod dece koja su inficirana parazitima kreće u širokom rasponu od 3.8% (249), 30.9% (221), 51% (251) do 58.9% (192).

Prevalencija u zaostajanju u rastu (3.8% vs. 2.8%), je značajno češća kod dece inficirane parazitima, u odnosu na nezaraženu decu ($p = 0.01$), ali nije značajna ako se posmatraju samo inficirani sa Bh ($p = 0.610$), (183, 219, 250).

Indirektni pokazatelj da infekcija parazitima ne utiče na antropometrijske parametre razvoja kod inficirane dece uzrasta 2-5 godina je studija u kojoj nije zabeležena statistički značajna razlika pre i nakon lečenja parazitoze u odnosu na nelečenu decu (223).

6.5.3 Indeks telesne mase

U ukupno uzorku ispitanika 13.7% je bilo pothranjeno, a 3.9% je bilo preuhranjeno. Više od 82% pacijenata je imalo normalnu masu tela, između 3. i 97. percentila. Rezultati odgovaraju ranijim ispitivanjima uticaja infekcije sa Bh na ITM. Ispitivanje koje je obuhvatilo samo odrasle bolesnike inficirane sa Bh nije pokazalo odstupanje ITM u odnosu na neinficirane (252).

Srednja vrednost ITM kod dece 9-17 godina inficirane sa crevnim parazitima je bila ITM $16,31 \pm 1,60$ (253). Prosečni ITM u radu koji se bavio uticajem Bh na rast dece u Turskoj, a koja je obuhvatila 267 dece uzrasta 6-15 godina, utvrđena je pozitivan korelacija između infekcije i ITM ($X \pm SD 15,37 \pm 1,96$, $p < 0.0001$), (250). Razlike u prosečnoj vrednosti indeksa telesne mase u odnosu na ovu studiju (TM $X \pm SD 18,24 \pm 3,85$), su

posledice većeg raspona u hronološkom uzrastu, odnosno uzrast dece od 0 do 18 godina, a statistička značajnost nije utvrđena, jer se ova studija nije imala kontrolnu grupu koja nisu inficirana.

Veći raspon i veće prosečne vrednosti ITM su imali ispitanici 3. grupe ($18,89 \pm 4,77$ kg/m²) od ispitanika 2. grupe ($17,62 \pm 2,94$ kg/m²). Ovi rezultati se slažu sa studijom koja je obuhvatila 1442 dece obolele od HIBC, da je prosečan ITM kod dece sa MC nešto niži od ITM zdrave dece, ali statistički značajna razlika nije nađena kod obolelih od CU (254).

Procentualno isti broj bolesnika iz 2. i 3. grupe je imao ITM ispod 3. percentila (14.3%). Ovo odgovara podacima iz studije koja je obuhvatila 783 obolela od HIBC, da većina ove dece ima ITM u okviru referentnih vrednosti (84%). ITM ispod 3. percentila je veći broj dece obolele od MC (22- 24%), u odnosu na obele od CU (7%-9%), (255). U ovoj studiji ITM ispod 3. percentila je imalo 38.1% obolelih od HIBC, odnosno 18.18% obolelih od MC, a 10 % bolelih od CU. Veća učestalost pothranjenosti kod obolelih od MC je očekivana, s obzirom na lokalizaciju bolesti pretežno na delu digestivne cevi koji je odgovoran za apsorpciju hranjivih materija. ITM iznad 97. percentila imaju 10% obolelih od MC, a 20-30% dece sa CU (255), a u ovoj studiji 7.14% obolelih od HIBC, odnosno 4.55% obolelih od MC, a 10% bolelih od CU.

6.6 Klinička slika

6.6.1 Klinička Dijagnoza

U ovoj studiji najveći broj bolesnika je bio hospitalizovan pod kliničkom dijagnozom gastroenteritisa 80.4% (82/102), a svega 6.9% (7/102) zbog izolovane pojave bola u trbuhu. Kod 12/42 (28.57%) bolesnika je prethodno bila postaljena dijagnoza HIBC, kod 7 CU i kod 5 MC. Novootkriveni slučajevi HIBC su bili kod 30/42 (71.43%) bolesnika, kod 13 ispitanika sa CU i kod 17 sa MC. U literaturi se navode infekcije sa Bh kod hospitalizovanih bolesnika, različitog uzarasta, u Holandiji (173, 256), Talandu (257), Iranu (258) i Singapuru (259).

6.6.2 Abdominalni bol

Bol u trbuhu je bio drugi po učestaosti od tegoba inficiranih sa Bh, kod 77.5% (79/102) ispitanika, što se podudara sa podacima iz literature. Bol u trbuhu se javlja kod 87.9% obolelih od blastocistoze svih uzrasta (100). Abdominalni bol kod dece inficirane sa Bh se javlja kod 71/75 (95%), (194), 85% (134), odnosno kod 9 od 10 inficiranih (90%), (79). Sličan je udeo onih sa bolom u trbuhu kod svih crevnih parazitoza, oko 78% (260), odnosno od 2/4 (50%), (256), do 95% (194). Kod 6-11% dece sa recidivirajućim abdominalnim bolom iz stolice se mogu izolovati paraziti (261), odnosno 25% (262).

Pretpostavlja se da je inflamatorni medijatori oslobođeni iz mastocita (npr histamin, proteaze, serotonin) i T ćelija (npr citokini) utiču na enterički nervni sistem, a time posredno i na glatke mišiće u zidu creva, što dovodi do grčeva u trbuhu i subjektivnog osećaja bola (263).

6.6.3 Proliv

Najčešća tegoba kod inficiranih sa Bh je bio proliv, kod 90/102 (88.2%) ispitanika. Učestalost proliva kod ispitanika se slaže sa podacima iz literature. Statistički značajno više dece je imalo proliv ($p < 0,001$), ali razlika između grupa nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 2,398$; $df = 2$; $p = 0,301$). Proliv se javlja kod 50% odraslih sa infekcijom Bh (264, 265). Kod dece sa blastocistozom proliv je prisutan kod 113/160 (71%) u Iranu (258), 90% (194). Slično je i kod drugih parazitoza dece 4/4 (100%), (256).

6.6.4 Patološke primese u stolici

U ovom ispitivanju patološke primese u stolici je imalo 42 % ispitanika, od toga gotovo identičan broj krvi u stolici 43/102 (42%), odnosno sluz u stolici 41/102 (40%).

Učestalost patoloških primesa u stolici kod blastocistoze je 20.4% (240), a nešto veći broj u ovoj studiji se može objasniti obuhvaćanje, obolelih od HIBC, gde je prisustvo

patoloških primesa jedan od kliničkih znakova oboljenja. U literaturi se prisustvo krvi i /ili sluzi u stolici opisuje najčešće kao pojedinačni izveštaji prikaza slučajeva (266, 267). Kod 203 dece bez tegoba sa prisutnim Bh u stolici, nije nađena krv i sluz u stolici (194), kao ni kod 4 deteta sa parazitornom infekcijom creva (256).

Krv u stolici je nađena kod 100% bolesnika sa CU i blastocistozom (160). Ukoliko isključimo bolesnike sa HIBC, krv stolici inficiranih sa Bh je nađena kod 17/60 (28.33%), što odgovara literarnim podacima. Kod 11.59% (8/69) bolesnika sa infekcijom Bh nađena je krv u stolici (197).

Sluz u stolici je u ovoj studiji u većem procentualnom udelu zbog ispitanika sa HIBC, te ukoliko se oni uzmu iz obrade sluz u stolici je imalo 23/60 (38.3%). Kod 27.54% (19/69) bolesnika sa infekcijom Bh nađena je sluz u stolici (197), odnosno kod 6.25% (5/80) (22). Produkcija mukusa u crevima kod zaraženih sa Bh je dokazana i na animalnom modelu (58, 130).

Kod bolesnika sa CU i crevnom parazitozom učestalost krvi u stolici je 92% i sluzi u stolici je 48% (161), a u ovoj studiji kod HIBC 11.9%.

6.6.5 Mučnina i povraćanje

Mučninu i povraćanje je imalo 9 (8.8%), odnosno 20 (19.61%) ispitanika, što se slaže sa podacima iz literature . Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi mučnine kod ispitanika 2. i 3. grupe.

Kod 239 bolesnika različitog uzrasta sa blastocistozom mučnina je bila prisutna kod 9 ispitanika, odnosno 3.7% (100), a u radu koji je obuhvatio 420 inficiranih sa Bh učestalost je mučnine 22/420 (5.2%) i povraćanja 10/420 (2.4%), (268). Kod odraslih sa infekcijom Bh mučnina je bila prisutna kod 22/124 ispitanika, odnosno 5.2% (268). Kod dece sa infekcijom Bh mučnina je prisutna kod 30% (260), odnosno kod 87% (194).

Kod 90/160 (56%) dece sa infekcijom Bh nađena je mučnina i/ili povraćanje (258).

Učestalost mučnine i/ili povraćanja je sliča kod svih infekcija parazitima i iznosi oko 57.1% (108).

6.6.6 Druge gastrointestinalne tegobe (nadimanje/meteorizam, smanjen apetit, gubitak u telesnoj masi)

Ispitivanjem je dobijena učestalost drugih gastrointestinalnih tegoba: nadimanja kod 6/102 (5.88%) ispitanika, gubitak apetita kod 13/102 (12.75%) ispitanika i gubitak u telesnoj masi je imalo 22/102 (21.57%) ispitanika.

Kod dece inficirane sa Bh u Jordanu prevalencija nadimanja je 50% i gubitka apetita i/ili gubitka u TM 75% (194), a u Iranu je prevalencija nadimanja 57/160 (36%) i gubitka apetita 92/160 (58%), (258). Nadimanje 25 (6.0 %) i gubitak u TM je imalo 6/420 (1.4%) inficiranih sa Bh (268). Kod inficiranih sa crevnim parazitima učestalost nadimanja je 12/ (57.1%), a gubitak u TM 2/ (9.5%), (108). Kod bolesniak sa CU i crevnom parazitozom učestalost gubitka u TM je 28% (161), a u ovoj studiji kod HIBC 38.1%.

6.6.7 Opšti znaci infekcije (kožne promene, povišena temperatura, malaksalost)

U ispitivanom uzorku dece inficirane sa Bh nađene su: kožne promene kod 6/102 (5.88%), povišenu temperaturu kod 29/102 (28.43%) i malaksalost kod 10/102 (9.8%) ispitanika. Statistički značajno više dece nije imalo ove tegobe, (p=0.000).

Kožne promene su zabeležene kod 83/795 (10.4%) bolesniak sa blastocistozom (269)ali su opisane i u vidu nekoliko prikaza slučajeva (23, 120, 270, 271).

Kod 41/160 (26%) dece inficirane sa Bh je imalo povišenu temperaturu, a malaksalost 69 (43%), (258). Povišenu temperaturu je imalo 7/38 (18.4%) dece zaražene sa Bh, ali nijedan adultni bolesnik (272). U drugim radovima koji obuhvataju adultne obolele od blastocistoze učestalost povišene temperature je vrlo visoka 167/795 (21%), (269).

Malaksalost je nađena kod 4/4 (100%), odnosno 21/21 (100%) dece sa crevnom parazitozom, a povišenu temperaturu je imalo 2/4 (50%) ispitanika, (108, 256).

Kod bolesnika sa CU i crevnom parazitozom učestalost povišene temperature je 9% (161), a u ovoj studiji kod HIBC 38.1%.

6.6.8 Druge tegobe

Druge tegobe su zabeležene kod jednog ili dva ispitanika, a zabeležene su u ustima (afte kod 2 ispitanika, gubitak čula ukusa i zadah iz usta po 1 ispitanik), na zglobovima (bolove u zglobovima kod 2 bolesnika) i u truhu (abdominalni absces kod 2 ispitanika, perianalna fistula 1 dete). Ovi rezultati se slažu sa podacima iz literature, koji o ovim tegobama izveštavaju samo kao pojedinačnim slučajevima. Perianalna fistula, abdominalni absces i afte u ustima su karakteristične za HIBC, što je i u ovim rezultatima bio slučaj.

Bolovi u zglobovima kod inficiranih sa Bh su opisivani u sklopu prikaza slučajeva (74, 269, 270).

6.6.9 Klinički skor

U ovom ispitivanju je 5/102 (11.90%) inficiranih sa Bh imalo remisiju HIBC, a 97/102 (88.10%) aktivnu bolest. U drugim radovima remisija HIBC kod inficiranih sa Bh se kretala od 10% (162) do 33% (33).

Značajno veća učestalost infekcije je nađena kod bolesnika sa perzistentnom aktivnosti, 36%, i onih sa intermitentnom aktivnosti 36%, u odnosu na one koji su imali aktivnu bolest i potom ušli u remisiju 28%, ($p = 0.000$, OR 13.05, 95% CI 4.28–42.56, i $p = 0.003$, OR 1.42–14.47, respektativno). Ova značajna razlika postoji i između ispitanika sa perzistentnom aktivnosti CU u odnosu na one sa intermitentnom aktivnosti ($p = 0.003$, OR 2.97, 95% CI 1.35–6.59). Infekcija sa Bh međutim nije imala klinički značajnu razliku u polu, uzrastu, raširenosti bolesti, ekstraintestinalnim infekcijama, terapiju i stepenu aktivnosti bolesti. Kod 52 inficirana sa Bh i CU : 29 je imalo perzistentnu aktivnost, 18 intermitentnu, 5 je bilo u remisiji. (161).

Značajno češće je Bh nađen u stolici kod bolesnika sa CU u remisiji 7/21 (33%), nego u toku aktivnosti bolesti 1/20 (5%), ($p < 0.01$), (33).

Kod 213 bolesnika sa HIBC nađeno je 25 (10%) sa interstinalnom parazitozom u toku relapsa bolesti, kod jednog bolesnika uzročnik je bio Bh. Značajno češće su inficirani sa relapsom zahtevali hospitalizaciju (162).

6.7 Laboratorijske analize

6.7.1 Laboratorijske analize iz krvi

6.7.1.1 C reaktivni protein

Poznato je da su povišene vrednosti C reaktivnog proteina (CRP) češće kod inficiranosti protozoama 8/31 (25.8%), nego kod zdravih 2/50 (4%), sa statističkom značajnošću ($p < 0.001$), (273). U ovoj studiji pozitivan CRP je imao 34/102 (33%) deteta sa blastocistozom.

C reaktivni protein, iako nespecifični reaktant akutne faze zapaljenje je značajno češće povišen kod inficiranih sa Bh (101), učestalost povišenog CRP kod inficiranih sa Bh je 100/6851 (1.46%), a kod neinficiranih kod 18/3615 (0.5%) , što je statistički značajna razlika ($p < 0.05$).

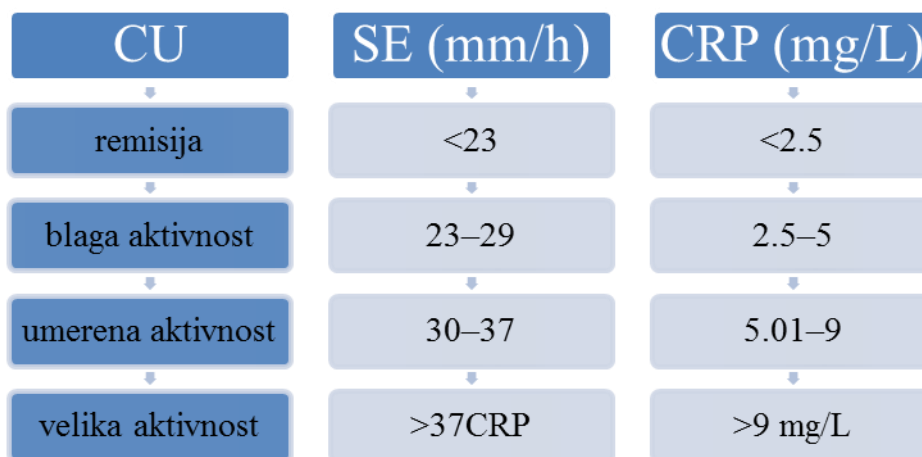
Najčešće se vredost CRP-a spomine u priakzima slučajeva inficiranih sa Bh i kreće se od 0.1mg/L (132), 56 mg/L (103), 59 mg/L (80), 77 mg/L (274) do 266 mg/L (82).

Patološke vrednosti CRP su češće kod onih sa kožnim manifestacijama infekcije (22). U ovom radu od 6 bolesnika sa kožnim promenama, samo jedan je imao povišen nalaz CRP.

CRP se kod obolelih od HIBC smatra nezavisnim prediktivnim faktorom aktivnosti bolesti (275). Senzitivnost, specifičnost, pozitivna i negativna prediktivna vrednost su poznate za CRP obolele od HIBC i iznose 64/92/94/55, retrospektivno (276). Prosečne vrednosti CRP kod obolelih od HIBC koji nemaju infekciju sa Bh su manje ($\bar{X} \pm SD$ 17.6 \pm 29, 95%, CI 7.8-27.8), nego u ovoj studiji kod dece koja imaju HIBC i blastocistozu ($\bar{X} \pm SD$ 34.71 \pm 48.08, 95%, CI 19.72-49.69).

Određivanje CRP kod CU je diskretno superiornije u odnosu na sedimentaciju eritrocita (277), jer je korelacija sa endoskopskim nalazom za CRP 0.55 i za SE 0.41

(P=0.001). Oba reaktanta akutne faze zapaljenja mogu se koristiti kod 2/3 obolelih od HIBC koristiti uspešno za procenu aktivnosti bolesti, (**Dijagram 6-1**).



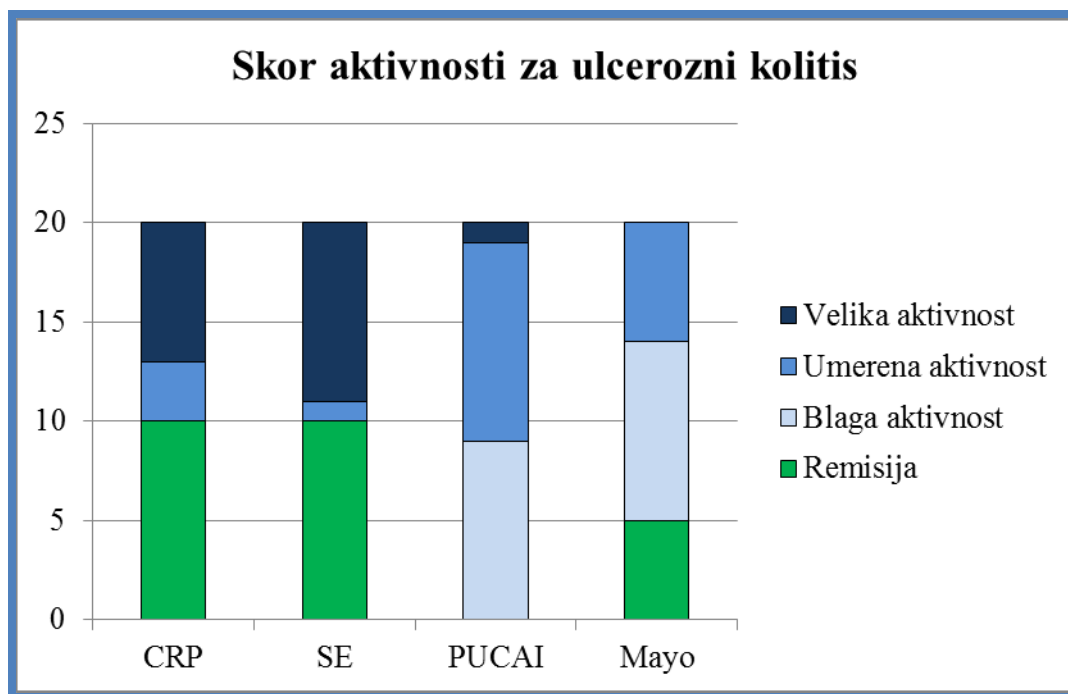
Dijagram 6-1. Procena aktivnosti ulceroznog kolitisa pomoću vrednosti CRP i SE

U ispitivanoj 3. grupi među obolelima od CU procena aktivnosti bolesti na osnovu kliničkih, laboratorijskih i endoskopskih parametara, (**Tabela 6-1**). Određivanjem aktivnosti ulceroznog kolitisa različitim skorovima, (**Dijagram 6-2**), može se zaključiti da su slični rezultati dobijeni na osnovu laboratorijskih parametara, C reaktivnog proteina i sedimentacije, a da su najeće vrednosti dobijene osnovu kliničkog skora aktivnosti.

Tabela 6-1. Procena aktivnosti bolesti na osnovu kliničkih, laboratorijskih i endoskopskih parametara.

Skor za CU	Remisija		Blaga aktivnost		Umerena aktivnost		Velika aktivnost		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CRP	10	50	0	0	3	15	7	35	20	100
SE	11	55	1	5	1	5	9	45	20	100
PUCAI	0	0	9	45	10	50	1	5	20	100
Mayo	4	20	9	45	5	25	0	0	20	100

N – broj ispitanika



Dijagram 6-2. Poređenje aktivnosti ulceroznog kolitisa na osnovu različitih skorova

6.7.1.2 Sedimentacija eritrocita

Postoji nekoliko prikaza slučajeva inficiranih sa Bh različitog uzrasta kod kojih je SE bila u okvirima referentnih vrednosti (23, 271, 278), ili povišena od 35 mm/h (279) do 150 mm/h (74). U ovoj studiji povišenu sedimentaciju su imala 37 bolesnika, odnosno 65%. Prosečna vrednost sedimentacije je bila 25.41 ± 24.10 mm u prvom satu, odnosno kretala se od 6 do 93 mm/h. Ova prosečna vrednost sedimentacije eritrocita odgovara onoj izmerenoj kod inficiranih sa Bh, koja iznosi 21.5 mm/h (22). Sedimentacija eritrocita je značajno veća kod inficiranih, nego kod zdravih ($p < 0.05$), (101).

U radu koji je obuhvatio studiju 99 slučajeva inficiranih punoletnih osoba sa Bh prosečna SE je bila 10.03 ± 9.63 mm/h, što nije bila značajna razlika u odnosu na zdrave 8.87 ± 7.94 mm/h, $p=0.202$ (280). Nešto veće v prosečne vrednosti SE se mogu pripisati obuhvatanjem ispitivanaj obolelih od HIBC. Ali vrednosti SE u 2. grupi su bile 13.61 ± 10.40 mm/h, što bi se slagalo sa vrednostima SE nađenim u literaturi.

Kod 160 inficiranih odraslih osoba sa Bh medijana SE je bila 5.5 mm/H, sa interkvartalnim rasponom 2.3-11.0 mm/h (281), a u ovom radu medijana je 15 mm/H, sa interkvartalim rasponom 9-35 mm/L. Ali ako bi zanemarali ispitanike iz 3. grupe, gde

osnovna bolest ima pozitivnu korelaciju sa SE, medijana je u 2. grupi 12 mm/h, sa interkvartalim rasponom 7-17 mm/L, odnosno u 1. grupi 8 mm/H, sa rasponom 6-10 mm/h.

Prema rezultatima Man- Vitnjevog u testa vrednosti sedimentacije su bile statistički značajno veće kod ispitanika 3. grupe, nego kod ispitanika 2. grupe ($Z=-5,352$; $p=0,000$).

U 85% slučajeva obolelih od HIBC, vrednosti sedimentacije eritrocita odražavaju aktivnost bolesti (277). Na osnovu vrednosti SE (**Tabela 6-1**) može se proceniti aktivnost CU.

6.7.1.3 Imunoglobulin A

U studiji je prosečna vrednost imunoglobulina A (IgA) je bila 1.24 ± 0.59 g/L, sa intervalom od 0.13 do 5.58 g/L. U ispitivanom uzorku medijana je iznosila 1.24g/L, a interkvartalni raspon 1.13– 1.7g/L. U ispitivanom uzorku 2 ispitanika je imalo niske vrednosti IgA, odnosno ispod 0.4g/L, i oni svi pripadaju grupi 2, a 2 ispitanika iz 3. grupe su imala povišene vrednosti IgA. Većina bolesnika je imala normalan IgA (98%). U studiji koja je obuhvatila 10 inficiranih sa Bh čak 40% ispitanika je imalo niže vrednosti IgA u krvi, od referentnih, ali nijedan bolesnik nije ispunjavao uslove za dijagnozu selektivnog deficita IgA (178). U ovom radu niže vrednosti IgA je imalo 2 bolesnika (1.96%).

Ovo se slaže sa podacima iz literature gde su vrednosti IgA najčešće bile uredne, 31/31 (100%), (273) , 14/14 (100%), (282) i u prikazima slučajeva (23, 271).

Prosečna vrednost IgA u 3. grupi (2.49 ± 1.51 g/L) je bila veća nego u 2. grupi (1.24 ± 0.67 g/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t=-2,902$; $p = 0,009$).

Postavlja se pitanja značaja IgA kod infekcije sa Bh. Bh proizvodi proteaze koje degradiraju IgA domaćina, glavni imunoglobulin u crevima (94). Karakteristika inficiranih sa Bh koji imaju tegobe je produkcija više IgA protiv Bh, za razliku od onih koji su inficirani sa Bh, ali nemaju nikakve tegobe (55) . Ovo dovodi do zaključka da se organizam brani formirajući veće nivoe IgA (94), čime bi se mogli objasniti nosioci Bh bez tegoba (283) . Ukoliko nastane infekcija sa Bh znači da je protist uspeo da inhibira imuni odgovor domaćina domaćina, indukuje regulaciju inflamatornih citokina (48) u svoju korist. U prilog ove teorije govori i to da se kod simptomatskih inficiranih sa Bh u stolice se mogu naći veće

vrednosti cistein proteaze (50). Ovo je posebno važno kod dece, jer oni imaju prosečno niže vrednosti ukupnog IgA nego odrasli, čime bi bili prijemčljiviji za infekciju sa Bh.

6.7.1.4 Leukociti u krvi

Većina bolesnika je imala normalne Le u krvi (70%). U ispitivanom uzorku 9 ispitanika je imalo niske vrednosti Le i oni pripadaju grupi 1. i 2., a 22 ispitanika, većina iz 3. grupe su imale povišene vrednosti Le, što je delom posledica osnovne bolesti, odnosno HIBC. Kod 80 inficiranih sa Bh nađena je statistički znajna leukocitoza u odnosu na zdrave osobe ($p=0.024$). (22), dok drugi radovi nisu našli statistički značajno veće vrednosti Le u krvi, u odnosu na neinficirane sa Bh (280).

Vrednosti leukocita u krvi su praćene i u studiji čiji uzorak je činilo 160 inficiranih odraslih osoba sa Bh infekcijom i nađene su vrednosti medijane od 6.4 G/L, sa interkvartalnim rasponom 5.5-7.3 G/L. (281), a u ovom ispitivanju su nađee slične vrednost, medijana leukocita u krvi bila 7.56 G/L, uz interkartalni raspon 6.3-9,54 G/L.

Prosečne vrednosti leukocita u krvi u studiji koja je obuhvatila 99 odraslih zaraženih sa Bh su bile 6.07 ± 1.59 G/L (280), nešto više prosečne vrednosti Le su bile u ovoj studiji, 8.53 ± 3.697 G/L, ali ako bi se gledali samo inficirani sa nespecifnim kolitisom, odnosno bez kolitisa vrednosti odgovaraju nađenim u literaturi, 7.94 ± 4.08 G/L, odnosno 7.03 ± 2.2 G/L. Ovo odgovara još jednom radu u kome su najveći broj inficiranih sa Bh imali leucocite između 5 i 7 G/L, njih oko 42%.

Prosečna vrednost Le u 3. grupi (9.64 ± 3.065 g/L) je bila veća nego u 2. grupi (7.94 ± 4.08 g/L), što je bilo statistički značajna razlika ($t=-2,021$; $p = 0,046$).

Senzitivnost, specifičnost, pozitivna i negativna prediktivna vrednost su poznate za leukocite u krvi za obolele od HIBC i iznose 51/88/90/46, retrospektivno (276). Prosečna vrednost Le u krvi kod HIBC je 7.8 ± 4.4 G/L (95% CI 6.4-9.7 G/L), što je statistički značajno više u odnosu na zdrave osobe o one sa IBS ($p=0.0005$ i $p=0.0012$).

6.7.1.5 Eozinofili u krvi

Eozinofilija je prateći znak crevnih parazitoza i kod dece i kod odraslih. U ispitivanom uzorku eozinofiliju je imalo 2 bolesnika (1.96%) ukoliko posmatramo apsolutni broj Eo u krvi. Ali ukoliko posmatramo relativni broj Eo u krvi njih čak 22 /102 inficirana sa Bh je imalo eozinofiliju. Umerena do velika eozinofilija je opisana kod 8/19 (42.1%) zaraženih sa Bh (284). Kod 99 inficiranih sa Bh apsolutni broj Eo u krvi je bio 0.19 ± 0.13 G/L (280), što bi odgovaralo prosečnim vrednostima Eo u krvi kod dece uključene u ovo ispitivanje, a koje je iznosilo 0.264 ± 0.26 G/L.

Medijana apsolutnog broja Eo u krvi kod 160 inficiranih sa Bh je bila 0.1 G/L, a interkvartalni raspon 0.1-0.2 G/L (281), a diskretno više vrednosti su nađene u ovoj studiji 0.21 G/L je bila medijana, sa rasponom 0.2-0.32 G/L. Relativan broj Eo u krvi između 2% i 3% ima 78.63% inficiranih sa Bh (101), što odgovara interkvartalnom rasponu u ovom ispitivanju, odnosno 1.92-4%.

6.7.1.6 Neutrofili u krvi

Kod 80 inficiranih sa Bh nađena je statistički znajna neutrofilija, izražena i u apsolutnom i u relativnom broju, u odnosu na zdrave osobe ($p=0.024$), (22). U ovoj studiji neutrofilija je nađena samo kod 10/102 (9.8%), ako posmatramo apsolutni broj Neu i kod 19/102 (18.63%) ispitanika, ako posmatramo relativni broj Eo.

Možemo zaključiti da prilikom analiziranja krvne slike kod sumnje na parazitozu, obavezno treba gledati procentualni udeo Eo i Neu u krvi, a ne samo apsolutni broj vrednosti u diferencijalnoj krvnoj slici.

6.7.1.7 Feremija

Nizak nivo feremije kod inficiranih sa Bh je bio statistički značaj, u odnosu na one bez infekcije (101). Nivo feremije između 60-80 ug/dL (što odgovara 10.74-14.32 $\mu\text{mol/L}$) je malo 85.94% inficiranih sa Bh, što delom odgovara interkvartalnom rasponu u ovom ispitivanju 4.36-14 $\mu\text{mol/L}$.

Najveći broj ispitanika je bio anemičan, njih 55/102 (53.92%), ovo odgovara podacima o učestalosti anemije kod crevne parazitoze kod dece uzrasta 8-10 godina (251), odnosno svih uzrasta od oko 59% (285).

Postavlja se pitanje da li je učestalost crevnih parazitoza kod anemične dece veća ili je veća učestalost anemije kod inficiranih posledica crevene parazitoze. Postoje radovi koji su pokazali veću učestalost crevne parazitoze kod anemične dece u odnosu na decu koja nemaju anemiju (114, 115).

Tačan mehanizam nastanka anemije kod blastocistoze nije poznat. Smatra se da invazijom sluzokože gastrointestinalnog trakta izaziva okultna ili vidljiva krvarenja. Invazivnost u crevima može da izazove kliničku sliku akutnog abdomena kod dece (80).

6.7.2 Pregled stolice

6.7.2.1 Okultna krv u stolici

Ukoliko se izuzmu bolesnici sa HIBC, koji zbog osnovnog oboljenja mogu imati prisutnu krv u stolici, 12/60 ili 20% onih koji nemaju HIBC imaju pozitivnu OKS, što odgovara podacima iz literature, da se je OKS pozitivna kod 3/23 (13.04%) inficiranih sa Bh dece i odraslih (284), odnosno 3/11 (27.27%), (1).

Okultna krv u stolici je bila pozitivna kod 130/582 (22.43%). sa crevnom parazitozom, od toga njih 16 sa Bh, a kod 170/656 (25.91%) bez crevne infekcije (286). Neki drugi autori nisu našli statistički značajnu razliku u pozitivnog i negativnog testa na okultno krvarenje u stolici kod inficiranih sa Bh (63, 265).

U opsežnoj studiji koja je obuhvatila 6851 inficiranog sa Bh i 3615 zdravih osoba, okultna krv u stolici je bila pozitivna kod 34/6851 (0.49%) inficiranih sa Bh, dok u kontrolnoj grupi nije bilo pozitivnog testa na krv u stolici, ($p < 0.05$) (101).

Pojava pozitivnog testa na okulnu krv u stolici može se objasniti razvojem kolitisa.

6.7.2.2 Broj Bh u stolicima

Prisustvo 5 ili više Bh u vidnom polju mikroskopa pri uvećanju od 40 puta smatra se dijagnostičkim indeksom (168).

U ovom ispitivanju broj Bh u stolicima je najčešće bio srednji kod 55.89%, a mali kod 33.33% i veliki 10.78%, što se slaže sa podacima iz literature. Kod 13/50 (26%) inficiranih školskog uzrasta je broj Bh u stolicima bio veliki, a kod 37/50 (74%) je bio srednji broj (40).

Nije nađena statistički značajna razlika u prisustvu proliva i drugih tegoba, u zavisnosti od broja Bh u stolicima (46, 197, 227, 287, 288). Drugi radovi ovo osporavaju i nalaze pozitivnu korelaciju između broja Bh u stolicima i pojave tegoba (264, 289).

6.7.2.3 Prisustvo leukocita i eritrocita u stolicima

Leukociti u stolicima su nađeni kod 42/102 (41.18 %), najčešće u malom broju 20/102 (19.61%). Prisustvo fekalnih leukocita se nalazi kod obolelih od akutnog gastroenteritisa različite etiologije, pa i kod infekcije sa Bh (290). Leukociti u stolicima su u pozitivnoj korelaciji sa brojem Bh u stolicima (73), a označavaju povećanu crevnu permeabilnost. Značajno češće se fekalni leukociti, a naročito eozinofili nalaze kod inficiranih sa Bh i gastrointestinalnim tegobama, u odnosu na one bez tegoba (291). Eozinofili u stolicima su nađeni kod 3/102 (2.94%), najčešće u velikom broju 2/102 (1.96%) Iako se pojedinačni slučajevi sa pristupnim fekalnim eozinofilima opisuju u literaturi (65), ali semikvantifikacija Eo u stolicima u literaturi nije objavljena do sada. Neutrofili u stolicima su nađeni kod samo jednog bolesnika iz 3. grupe, u srednjem broju.

Eritrociti u stolicima su nađeni kod 44/102 (43.14%), najčešće u velikom broju 17/102 (16.67%). Eritrociti nisu opisivani do sad u literaturi kod inficiranih sa Bh, jer se danas najčešće koristi test na okultno krvarenje. Relativno velika učestalost fekalnih eritrocita može da objasni visoku učestalost anemije i pozitivnog testa na okultno krvarenje, ali sa druge strane jasno govori o izazivanju patoloških promena an crevima, pre svega kolitisa.

6.8 Ultrazvuk abdomena

Ima malo podataka o UZ nalazu kod inficiranih sa Bh, naročito kod dece.

Najčešći patološki UZ nalaz je bio uvećanje mezenterijalnih limfnih žlezda kod 35 bolesnika (34.31%) . Prosečna vrednost mezenterijalnih limfnih žlezda u 3. grupi, inficirana deca koja imaju HIBC, bila je statistički značajno veća $14,33 \pm 3,66$ ($Z = -2,266$; $p = 0,24$).

Ukoliko se posmatraju ispitanici iz 1. i 2. grupe, odnosno ona deca koja nemaju HIBC, rezultati odgovaraju podacima iz literature da ne postoji pozitivna korelacija između uvećanih limfnih žlezda u truhu i postojanja crevne parazitoze (262). Samo u jednoj studiji je ova korelacija dokazana, ali kod toksoplazmoze i lamblizacije, kod 9.3% inficiranih (292).

Kod 23 bolesnika nađena je učestalost hepatomegalije od 4.3% i splenomegalije od 8.7%. (293). Od 80 bolesnika, uzrasta 13-85 godina, sa Bh infekcijom 8% ima hepatomegaliju, (22). U ovom radu učestalost hepatomegalije je 1% i splenomegalije je 21.56% , a razlog tome je u uzorku koji je veći i koji uključuje u visokom procentu obolele od HIBC.

Ultrazvučno verifikovano zadebljanje crevnog zida se viđa kod 9%, (2/224) dece (262). Učestalost zadebljanja crevnog zida je 24% u ovom radu, ali ako se izuzme grupa 3. dece sa HIBC, gde sama osnovna bolest može biti razlog za zadebljanje zida creva, učestalost od 9.8% odgovara onoj nađenoj u dosadašnjim ispitivanjima.

U grupi dece sa HIBC je bilo više dece sa hepatomegalijom, mezenterijalnom i retroperitonealnom limfadenopatijom, kao i sa zadebljanjem crevnog zida, što se može objasniti osnovnom bolesti, a ne prisustvom infekcije.

UZ nalaz u dijagnostici infekcije sa Bh ima značaj kod dece sa kolitisom, naročito sa HIBC, ali nije patognomončan.

6.9 Kolonoskopija

Prvi opis invazivne forme infekcije sa Bh kod dece je dao Al-Tawil 1994. godine, u opisu slučaja deteta sa površinskim ulceracijama na kolonu (68).

Najteže promene u vidu tumora ili crevne opstrukcije nisu viđene, mada su u literaturi opisane kod 4 bolesnika sa Bh, porekla tumora (86).

Endoskopske patološke promene su bile u smislu postojanja hiperemije, vunerabilnosti, neraspoznavanja vaskularne šare, erozija i ulceracija.

Uredan endoskopski nalaz na kolonu je imalo 10.78% ispitanika, a patološki je imalo 89.22%. Učestalost patološkog nalaza kolonoskopije je različita i kreće se od 1/13 (7.6%) bolesnika (69), 20% (1/5) (197), 27.7% (3/11) (294), 26.66% (4/15), (295) do 47.05% (24/51) (295).

Najčešće zahvaćeni deo kolona je bio rektum i sigmoidni kolon, odnosno takozvani levi kolon, koji odgovara endoskopskoj distribuciji CU.

Literaturni podaci o endoskopskim promenama u kolonu kod inficiranih sa Bh su kontraverzni. Nekoliko studija nalazi patološke promene u kolonu kod blastocistoze, ali su to većinom prikazi jednog slučaja (69), (76), (74), (131), ili serije slučajeva (197), (294), (295), (296). Drugi autori nisu našli povezanost patoloških promena i infekcije sa Bh (45), (86), (169), (198), (265), (274), (297), (298). Kod bolesnika sa HIBC i infekcijom sa Bh 75% je imalo pankolitis; 19% je imalo levostrani kolitis, i 6% je imalo proktitis, što nije bila statistički značajna razlika (161).

Kontraverznost objavljenih radova o patološkoj prirodi Bh se može objasniti verovatnom različitom virulencijom određenih podtipova, odnosno molekularno genetskom heterogenošću. Pretpostavljamo da svaki funkcionali poremećaj rada creva, u smislu zadržavanja crevnog sadržaja pogoduje razmnožavanju Bh (280).

6.10 Patohistološki nalaz

Patogenost Bh je i dalje nejasna, mada je opisana u brojnim radovima na animalnim modelima i na kliničkim prikazima slučaja ili serijama slučajeva, Nedostaju studije, koje bi odbacile ili potvrdile patogenost ovog protista.

S obzirom da se Bh u crevima čoveka nalazi okružen crevnom mikroflorom, odnosno drugim parazitima, bakterijama, virusima i gljivicama, nije jednostavno napraviti odgovarajući model za istraživanje. Nije dovoljno razjašnjeno da li Bh pridonosi crevnoj dizbiozi ili njenoj homeostazi.

Crevna mikroflora čoveka zavisi od načina ishrane, na osnovu čega se deli na sledeće enterotipove (299):

- Enterotip 1 , obogaćen Bacteroides-om: povezana sa dijetama bogatim životinjskim mastima i proteinima,
- Enterotip 2 , obogaćen Prevotella-omom: povezana sa dijetama bogatim ugljenim hidratima,
- Enterotip 3 , obogaćen Ruminococcus-om: nije dobro definisanavrstu ishrane (mešovita).

Bh je najčešće nađen kod enterotipova 2. i 3., a retko kod tipa 1. (300). Osobina mikroflore obolelih od HIBC je smanjenje raznolikosti. Ovo ima za posledicu samnjenu proizvodnju masnih kiselina kratkog lanca (SCFAs, engl. short chain fatty acid), koje proizvode određene grupe bakterija u crevima (posebno Ruminococcaceae i drugim članova Phylum firmicutes). SCFAs imaju više uloga u crevima, ali najznačajnija je u regulaciji imunog odgovora.

Za CU je karakteristično smanjenje bakterija koji učestvuju u metabolizmu butirata i propionata.

Kod MC je dokazana manja učestalost crevnih bakterija koje proizvode butirat, poput *Faecalibacterium prausnitzii*.

6.10.1 Animalni modeli

Patološki efekat Bh na ćelije kolona prikazan je na više animalnih modela.

U eksperimentalnoj studiji sa miševima pokazano je da Bh indukuje obilnu ekspresiju proinflamatornih citokina, pre svega IL-1, IL-6 i TNF, izazivajući kolitis (301). Veza sa nastankom HIBC je upravo u ovim medijatorima zapaljenja, jer se za ovu bolest vezuju pre svega citokini Th1 imunog odgovora, odnosno TNF, L-2 i interferon γ .

Animalni model na svinjama zaraženim sa Bh nije značajne pokazao patohistolološke promene na debelom crevu, iako su inflamatorne ćelije u sluzokoži bile prisutne u malom ili srednje broju, a nije našena značajna razlika u vsti inflamatornih ćelija. Sam Bh je nađen u lumenu i veoma blizu epitela, u 90% slučajeva zaraženih u cekumu i rektumu. Ova studija osporava invazivnost Bh (302).

U eksperimentu na miševima zaraženim različitim brojem Bh, utvrđeno je da kod infekcije velikom dozom BH nastaje aktivni kolitis sa inflamatornim mešovitim infiltratom, a da sam Bh invadira laminu propriju, submukozu i mišićni sloj debelog creva (58).

Na inficiranim imunokompromitovanim miševima sa Bh nađen je kod svih edem, kongestija i hiperemija sluzokože tankog i debelog creva. (130).

Kod 10 (83.3%) imunokompetentnih miševa zaraženih sa Bh nađena je vilusna atrofija, intenzivan edem lamine proprije i infiltracija inflamatornim ćelijama, pre svega limfocitima i neutrofilima (303).

Patohistolološke promene na celom kolonu su nađene kod zaraženih miševa, u vidu edema lamine proprije i infiltracije inflamatornim ćelijama (57).

Svinje sa sterilnim crevnim traktom su zaražene kulturom Bh i bakterijskom florom creva zdraog čoveka, imale su penetraciju Bh u epitel, ali ne i u laminu propriju, sa blago povećanom celularnosti u zidu debelog creva (304).

Animalni modeli sa infekcijom Bh su doneli neke kontraverzne zaključke, koji su suprotni onima koji su već pokazani kod zaraženih ljudi. Mogući razlog ovome je što nije pronađen adekvatan animalni model, da li je to miš, pacov, svinja ili nešto slično (305).

6.10.2 Patohistološki nalaz kod blastocistoze

U ovoj studiji najveći broj ispitanika 56/102 (55%) je imao nespecifični kolitis, zatim HIBC 42/102 (41.18 %), a najmanje ispitanika 4/102 (4%) je imalo uredan patohistološki nalaz. Ovi rezultati se uklapaju sa literaturnim podacima, mada su patohistološke promene na ćelijama debelog creva ljudi objavljene u literaturi kontradiktorne, od normalnog nalaza do karcinoma debelog creva. U ovom ispitivanju nije bilo bolesniaka sa tumorima creva, prvenstveno jer su ispitanici bili deca, kod kojih je pojava gastrointestinalnih tumora retkost.

6.10.2.1 Patohistološki uredan nalaz

Nekoliko radova govori da Bh ne izaziva promene na ćelijama kolona.

Patohistološki nalaz biopsije debelog creva zaraženog sa BH uglavnom pokazuje normalan izgled crevne sluzokože. Abnormalnosti se vide u smislu blage i nespecifične inflamacije, a skoro nikada protist ne izaziva defekte sluzokože i ne prodire u dublje slojeve (77).

Endoskopski i radiološki znaci kolitisa nisu nađeni kod 52 inficirana samo sa Bh, od toga 39 odraslih i 17 dece (265).

Svih bolesnika sa gastroenterološkim tegobama imalo je uredan nalaz sluzokože debelog creva (306).

Svih 18 bolesnika zaraženih sa Bh je imalo uredan endoskopski i PH nalaz, izuzev jednog inficiranog, koji je imao vulnerabilnu sluzokožu debelog creva. U istom radu nije pokazana povećana permeabilnost inficiranog creva sa Bh. (69)

Kod 4 od 5 bolesnika (80%) inficiranih sa Bh patohistološki nalaz na debelom crevu je bio uredan, a kod 1 bolesnika je otkriven adenokarcinom. Studijom su obuhvaćeni deca i odrasli, nije naveden uzrast bolesnika sa malignom bolesti (197).

U seriji koja je obuhvatila 99 inficiranih sa Bh nisu nađene promene u smislu kolitisa (280).

6.10.2.2 Nespecifični kolitis

Najveći broj bolesnika (2. grupa) je imao patohistološku dijagnozu nespecifičnog kolitisa 56/102 (54.90%). Ova prevalenca se slaže sa podacima u literaturi, gde se učestalost hroničnog kolitisa nalazi u širokom rasponu od 0.8% (307), odnosno 37% (308) do 70.5% (295) i 72% (134).

Nekoliko radova ukazuje na pojavu inflamatornih patohistoloških promena u debelom crevu inficiranih sa Bh, od pojedinačnih prikaza slučaja do serije slučaja.

Prikaz slučaja muškarca starosti 72 godine sa velikim brojem Bh u stolici je imao nespecifični kolitis, koji se normalizovao nakon terapije metronidazolom, kontrolni patohistološki nalaz je bio uredan (131).

U seriji slučajeva zaraženih sa Bh, kod 50/100 inficiranih sa Bh je kolonoskopirano, a kod njih 46/50 je uzeta i biopsija debelog creva. patološke promene su uočene endoskopski kod 13/50 (26%), a patohistološke kod 17/46 (37%). Kada su iz daljeg ispitivanja isključeni inficirani sa Bh i komorbiditetom, od 13 kod kojih je uzeta biopsija debelog creva, samo je kod 1 inficiranog, sa velikim brojem Bh u stolici, PH nalaz bio patološki, u vidu blage akutne inflamacije lamine proprije (308).

Kod 31% zaraženih sa parazitima bez prethodne gastroenterološke dijagnoze, imaju patohistološke promene u debelom crevu (309).

Kolitis je nađen endoskopski kod 47.05% (24/51) inficiranih sa Bh, a patohistološki kod 70.5% (36/51). Stepem zapaljenja kolona nije bio statistički značajno različit kod različitih podtipova Bh ($p = 0.414$), (295). Ovakvi rezultati ukazuju na potrebu uzimanja biopsija i kod naizgled urednog izgleda sluzokože.

Od 125 inficiranih odraslih bolesnika sa Bh, kod 1 (0.8%) je nađen nespecifični kolitis i kod 3 (2.4%) CU (307).

Od 79 imunokompromitovanih bolesnika (sa virusom HIV-a) nađena je crevna infekcija kod 22 (28%), a patohistološke promene nije imao samo 1 bolesnik. Ostali su imali najčešće na levom kolonu, eritem, edem i ulceracije, koje su odgovarale nespecifičnom kolitisu sa ili bez erozija (310).

Na studiji koja je obuhvatila odrasle inficirane sa Bh, najčešća patohistološka promena je bio nespecifični kolitis kod 58/ 80 (72%), a uredan nalaz je bio kod 22/80 (28%). Što nije bila statistički značajna razlika u odnosu na kontrolu grupu bolesnika, sa

gastrointestinalnim tegobama, ali bez Bh ($P=0.391$). Najčešći podtip Bh koji je izolovan kod bolesnika sa infekcijom Bh i kolitisom je bio ST1 i ST3, što takođe nije bilo statistički značajno u odnosu na kontrolnu grupu ($P=0.328$), odnosno ($P=0.679$), retrospektivno (134).

6.10.2.3 Invazivni oblici oštećenja sluzokože

Kod 1 bolesnika je nađen hronični erozivni kolitis, što se slaže sa podacima iz literature, jer u literaturi su invazivni oblici oštećenja sluzokože debelog creva najčešće opisivani kao pojedinačni prikazi slučajeva.

Prikaz slučaja 4 godišnje devojčice sa rektalnim krvarenjem je prikaz invazivnosti Bh u gastrointestinalnom traktu dece. Prilikom kolonoskopije nađene su difuzne površne ulceracije sa pseudomembranama u kolonu. Patohistološki nalaz biopsija kolona je pokazao umerenu inflamaciju sa hroničnim inflamatornim infiltratom i prisutnim eozinofilima u cekumu, transverzumu i rektumu. Bh je nađen u površini ulkusa sluzokože, kako infiltrira površnu laminu propriju i okružen je akutnim inflamatornim infiltratom na površini, a hroničnim u dubljim slojevima sluzokože (68).

Kod 67. godišnjeg hemofiličara sa rektalnim krvarenjem, kolonoskopski su viđeni edem, hiperemija i ulceracije u debelom crevu (311).

Kod 52 godišnje žene sa bolom u trbuhu i kliničkom slikom akutnog apendicitisa, nakon patohistološkog pregleda apendiksa viđena je infiltracija sa polimorfonuklearima sluzokože do mišićnog sloja, Bh u podsluzokoži i u distalnom kraju slepog creva, nađena je želatinozna masa u lumenu (77).

Prikaz slučaja 76 godišnjeg muškarca sa bolovima u trbuhu, tenezmima, krvavim prolivima i prutnim Bh u stolici, na patohistološkom nalazu biopsija debelog creva nađen je nespecifični kolitis, sa umerenom akutnom inflamatornom reakcijom (64).

Dečak uzrasta 15 godina iz Japana sa bolovima u trbuhu i vodenim stolicama, patohistološki pregled uzoraka iz debelog creva ukazuje na hronični kolitis sa infiltratom pretežno limfocita i monocita, a u manjem broju i neutrofila, sa vidljivim Bh u sluzokoži, naročito u kriptama (132).

Prikaz 47. godišnjeg muškarca Bh zaraženog muškarca sa rektoragijom i bolom u trbuhu, koji je imao velike ulceracije u desnom kolonu, sa okolnom normalnom sluzokožom,

prilikom kolonoskopije. Patohistološki su te promene odgovarale nespecifičnom kolitisu sa znacima akutne i hronične izražene inflamacije, fokalnim akutnim kriptitisom i prisutnim Bh u sluzokoži (76).

Kod 70 godišnjeg muškarca sa tumorom pluća, nakon terapije zračenjem, u stolici je izolovan Bh, a koonoskopski su nađene erozije okružene hiperemijem sluzokože u levom kolonu (312).

Površne ulceracije u kolonu se mogu videti i kod infekcije sa drugim parazitima, kao na primer *Entamoeba histolytica*. Ali duboke i velike ulceracije u kolonu bi trebalo da pobude sumnju na prisustvo Bh.

6.10.3 Blastocistoza i HIBC

6.10.3.1 Povezanost blastocistoze i HIBC

Povezanost infekcije sa Bh i HIBC je pisana u više radova, od prikaza slučaja do serije slučajeva.

6.10.3.2 Učestalost HIBC kod infekcije Bh

Učestalost HIBC među inficiranim sa Bh je različita od 5% (33)., odnosno 9% (22) do 105/320 (33%) (87). HIBC je kod ispitanika u ovoj studiji bila dijagnostikovana na osnovu patohistološkog nalaza kod 42/102 (41.18 %) ispitanika (3. grupa), CU kod njih 20/102 (19.61%) i MC kod njih 22/102 (21.57%). Nešto veća učestalost HIBC u ovoj ispitivanoj grupi, verovatno je posledica uzrasta ispitanika, čija medijana prosečna starost je bila 11.25 ± 4.91 godina kada je pik javljanja HIBC, za razliku od objavljenih podataka o prevalenci Bh infekcije kod HIBC, koji su dobijeni iz adultne populacije.

Blastocystis je nađen u stolici 18/96 zdravih (19%) i kod 5/100 bolesnika sa HIBC (5%; $p < 0.05$), (33).

Od 45 bolesnika sa CU, Bh je bio pozitivan kod 6 (13%), što je bilo značajno manje u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika bez CU, 40/124 (32%), ($P < 0.05$), (164).

Blastocystis je nađen kod 33% (2/6) HIBC u poređenju sa 76% (16/21) IBS u Turskoj (159).

U Meksiku je ispitivana učestalost svih parazitarnih infekcija kod punoletnih osoba obolelih od CU. Najčešće izolovan parazit je bio Bh kod 22/215 (10%), zatim Endolimax nana kod 19/215 (9%) i Entamoeba histolytica kod 11/215 (5%) obolelih od CU (161).

U ispitivanju koje je obuhvatilo 236 osobe bez tegoba, 13 bolesnika sa MC i 67 sa CU, prevalencija Bh infekcije je bila znatno viša kod asimptomatskih ispitanika 20.3%, u odnosu na one sa CU 14.9% (165).

Učestalost CU i MC kod inficiranih sa Bh nema značajne razlike, kao što je potvrđeno i u ovom radu, 20 je imalo CU, a 22 je imalo MC. Među inficiranim sa Bh je bilo: 8.7% CU (24/276), 6.78% MC (4/59), 5.82% IBS (51/877), i 4.9% sa gastrointestinalnim simptomima (55/1122), (156).

6.10.3.3 Terapija HIBC kod blastocistoze

Ovim ispitivanjem nije obuhvaćena vrsta terapije koju su koristili oboleli od HIBC sa blastocistozom, što bi mogla biti tema budućih istraživanja, je postoje radovi koji govore o uspešnosti terapije metronidazolom kod ovih bolesnika. Nije bilo povezanosti između upotrebe mesalazina, imunosupresanata i kortikosteroida i prisustva parazita kod CU bolesnika. Infekcija Blastocistisom je značajno ređa kod bolesnika sa CU u poređenju sa zdravim osobama (164).

Kod 12 bolesnika sa HIBC i blastocistozom, primenjena je različita terapija i svaka je imala dobar odgovor. Kod tri bolesnika je remisija nastupila nakon primene kortikosteroida, kod jednog nakon gladovanja, kod 3 samo uz metronidazol, a kod 5 uz kortikosteroid i metronidazol. (158).

Od 122 bolesnika sa CU, njih 73 je povoljno odgovorilo na terapiju, ali je samo jedan od njih imao infekciju sa Bh, dok je u grupi od 49 bolesnika sa aktivnom bolesti CU infekcija sa Bh nađena kod 6 bolesnika. Kod 6 bolesnika sa refrakternim CU je nakon terapije sa metronidazolom, došlo do remisije bolesti. (160).

Prikaz slucaja 31. godisnjeg muskarca sa CU kome je u stolici nađen Bh u velikom broju, a kome je zbog velike aktivnosti bolesti i njene ektenzivnosti predlagana kolektomija, nakon lečenja metronidazolom dolazi do povlačenja promena u kolonu i simptoma, te je izbegao operaciju (313). U slučajevima teraporezistente HIBC treba uraditi analizu stolice na prisustvo Bh. Ovi podaci sugerišu da je pre optimizacije terapije HIBC potrebno uraditi analizu stolice, jer u suprotnom dolazi do povećaja troškova lečenja nepotrebnim hospitalizacijama, ispitivanjima i uključivanjem skupnje i biološki agresivnije terapije.

6.10.4 Vrsta inflamatornog infiltrata

Kod 58/102 (56.86%) ispitanik je nađen mešoviti inflamatorni infiltrat, najčešće u srednjem broju. Infiltrat su gotovo kod svih ispitanika sačinjavali limfociti i plazmociti (98/102, 96.08%), ređe eozinofili 72/102 (70.59%) i neutrofilni 61/102 (59.80%). Ovi rezultati se uklapaju sa oskudnim podacima u literaturi. Nije bilo statički značajne razlike u distribuciji neutrofila, eozinofila, mononukleara ili evidentnog patološki oštećenja sluzokože kolona između ispitivane i kontrolne grupe. Limfociti i plazmociti su bili prisutni kod svih inficiranih sa Bh, u malom broju kod 62/80 (77%), odnosno u srednjem broju kod 18/80 (23%). Neutrofilni su bili prisutni u malom broju kod 30/80 (37%). Eozinofili su bili prisutni u malom broju kod 43/80 (54%), (134). Kolitis je odlikovao pre svega hronični mešoviti inflamatorni infiltrat. Stepenn zapaljenja kolona nije bio statistički značajno različit kod različitih podtipova Bh ($p = 0.414$) (295). Inflamatorni infiltrat je opisan i u nekoliko prikaza slučajeva:

- Kod 52 godišnje žene viđena je infiltracija sa polimorfonuklearima sluzokože do mišićnog sloja, (77).
- 76 godišnji muškarac na patohistološkom nalazu biopsija debelog creva nađen je nespecifični kolitis, sa umerenom akutnom inflamatornom reakcijom (64).
- Dečak uzrasta 15 godina imao je hronični kolitis sa infiltratom pretežno limfocita i monocita, a u manjem broju i neutrofila, (132).
- 47. godišnji muškarac imao je promene koje su odgovarale nespecifičnom kolitisu sa znacima akutne i hronične izražene inflamacije i fokalnim akutnim kriptitisom (76).

Redukcija peharastih ćelija je opisana samo u jednom radu kod 37/80 (46%)(134) a u ovom ispitivanju reše odnosno 27/102 (26.47%).

6.11 Lečenje

Svi bolesnici su lečeni metronidazolom u trajanju 10 dana, prema važećim terapijskim protokolima.

6.11.1 Izbor antibiotika

Lečenje blastocistoze je kontraverzno zbog samograničavajuće prirode bolesti u 22% (281) i dvosmislene patogenosti (314). Najčešće korišćen antibiotik za lečenje infekcije sa Bh je metronidazol. (16). Uspešnost 100% u lečenju metronidazolom opisana je i u drugim studijama (116, 270, 271, 279), zbog visoke stope eradikacije smatra se lekom izbora u lečenju blastocistoze (315). Drugi antibiotici koji se koriste za eradikaciju Bh, a registrovani su u Srbiji su trimetoprim-sulfametoksazol i doksiciklin, ali doksiciklin je tetraciklinski preparat koji se ne preporučuje za lečenje dece. Efikasnost trimetoprim-sulfametoksazola u lečenju blastocistote kod dece i odraslih je nešto manja nego kod metronidazola i iznosi od 22% (174), do 93.3% (272).

6.11.2 Rezistencija na antibiotike

Rezistencija Bh na metronidazol u ovom radu nije zabeležena. Mesec dana nakon završetka lečenja kod svih bolesnika kontrolna analiza stolice na crevne protozoe je bila negativna. U literaturi je opisana rezistencija na metronidazol (122, 310, 311). Pretpostavlja se da različiti podtipovi Bh imaju različitu osetljivost na lekove (318), a da je rezistencija na određene antibiotike različita u različitim državama, u skladu sa raširenosti upotrebe tog antibiotka. Bh izolovan iz stolice inficiranih u Maleziji je bio rezistentan na koncentraciju

0.01 mg/ml metronidazola, a kod Bh izolovanih iz stolice stanovnika Indonezije na koncentraciju metronidazola 1.0 mg/ml (316).

6.11.3 Terapijska doza

Doziranje i dužina terapije metronidazola, u studiji je urađeno u skladu sa literaturnim podacima 15-50 mg/kg/dan, podeljeno u 2-4 doze, u trajanju 10 dana (309, 313, 314).

6.11.4 Neželjeni efekti terapije

Od neželjenih efekata terapije primećene su samo blage gastrointestinalne smetnje, u vidu metalnog ukusa u ustima 1.9% (2/102), mučnine 11.76% (12/102) i povraćanja 5.88% (6/102), kod 20% ispitanika (20/102). Kod ovih bolesnika promenjen je put davanja terapije i umesto peroralnog načina, terapija je nastavljena parenteralno, odnosno intravenski u dozi 22.5mg/kg TM/dan, podeljen u tri doze. U toku parenteralnog davanja leka nisu primećeni neželjeni efekti. Ovi podaci se podudaraju sa izveštajima o neželjenim efektima metronidazola u toku lečenja crevne parazitoze. Najčešće neželjene reakcije su mučnina kod 28%, povraćanje kod 10% bolesnika, poremećaj ukusa kod 1,8%, proliv kod 0,9%, glavobolja 0,9%, vrtoglavica kod 0,9% i urtikarija kod 0,9%. Preteći neželjene reakcije su blage i prolazne, što kvalifikuje metronidazol kao bezbedan antiprotozoalni lek (321). Od neželjenih efekata metronidazola u terapiju su opisani blagi i prolazni, kao što je leukopenija, do vitalno ugrožavajućih kao što je metronidazolom indukovana encefalopatija (316, 317). Leukopenija nije primećena kod 102 inficirana bolesnika, iako je praćen broj leukocita u krvi svaki 3. dan trajanja terapije, apsolutni broj leukocita nije bio ispod 3 G/L, što bi značilo da terapiju privremeno treba prekinuti.

6.11.5 Terapijski efekat

Da li će kolonizacija digestivnog trakta domaćina sa Bh prerasti u infekciju, zavisi od virulentnosti protista i od imunološkog stanja domaćina. Eradikacija se smatra neophodnom u stanjima imuno-kompromitovanosti domaćina, bez obzira da li je ona simptomatska i

asimptomatska, ali i kod imunokompetentnih osoba koje imaju tegobe. (315). Eradikacija *B. hominis* nije uvek povezana sa eliminacijom simptoma. S druge strane, pacijenti koji nakon terapije nemaju više simptome, mogu i dalje u stolici imati *Bh*. Radi procene uspeha terapije nije dovoljno anamnestički i klinički ispitati bolesnika, nego ponoviti analizu stolice najranije mesec dana nakon zavšetka lečenja (vreme potrebno za razvoj vegetativnih iz cistične forme). Nedavne studije o interakcijama između zdravlja domaćina i crevne mikroflore, te njihovoj ulozi u razvoju autoimunih bolesti i tumora, uticala je perspektivu kojom se posmatra *Bh* kao stanovnih creva. "Higijenska teorija" govori da viši socioekonomski status je povezan sa manje čestim parazitarnim infekcijama tokom detinjstva. To dovodi do nedostatka $Th2$ / anti-inflamatornog odgovora sluzokože creva ili regulatornih citokina ili oboje, te ostavlja mogućnost nesmetanog aktiviranja proinflamatornih mehanizama (318, 319). Na *Bh* se poslednjih nekoliko godina ne gleda kao patogen koji se mora eradicirati. Ostaje nejasno, da li je njegovo prisustvo u malom broju, odraz dobrog zdravlja domaćina i njegov nedostatak povezan sa razvojem određenih bolesti, ili je njegovo prisustvo znak crevne dizbioze i moguće upozorenje nastanka ozbiljnog oboljenja, kao što je HIBC ili tumor.

6.12 Prevencija

Vakcina protiv *Bh* nije pronađena. Prevencija je moguća. Preporuke za prevenciju prenošenja *B. hominis* su sledeće (291):

- Perite ruke vodom i sapunom, nakon upotrebe toaleta i pre rukovanja hranom
- Izbegavajte vodu ili hranu koja može biti kontaminirana
- Perite i ljuštite svo sirovo povrće i voće pre jela
- Kada putujete u zemlje u kojima je snabdevanje vodom može biti nebezbedno, izbegavajte vodu iz česme, bez prethodnog prokuvavanja, i izbegavati sirove namirnice oprane neprokuvanom vodom
- Flaširana voda ili konzervirana gazirana pića, pasterizovani sokovi, vruća kafa i čaj su bezbedni za piće

- Ako radite u vrtiću ili zdravstvenoj ustanovi, gde dolazite u dodir sa stolicama ili pelenama, obavezno temeljno operite ruke sa dosta sapuna i tople, čak i ako nosite rukavice
- Ukoliko radite sa životinjama ili deponovanjem smeća, obavezno nosite rukavice, a i pored toga obavezno operite ruke

6.13 Mogućnost primene očekivanih rezultata

Dobijeni rezultati će omogućiti razjašnjavanju uloge i utvrđivanju značaja infekcije *Blastocistis hominis* u razvoju kolitisa kod dece, posebno specifičnih formi kao što su hronične inflamatorne bolesti creva.

Mogućnost primene očekivanih rezultata istraživanja je u formiranju vodiča dobre kliničke prakse za dijagnostiku pedijatrijskih pacijenata sa infekcijom *Blastocistis hominis*. Rezultati disertacije će pomoći da se utvrdi mesto i značaj kolonoskopije u dijagnostičkom algoritmu blastocistoze kod dece.

Utvrđivanja značaja *Blastocistis hominis* u nastanku kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece, doprinosi prihvatanju *Blastocistis hominis* kao patogena i ukazuje na neophodnost njegovog lečenja.

7 ZAKLJUČCI

1. Statistički značajno veća učestalost pojave kolitisa i hronične inflamatorne bolesti creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u trbuhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.
2. Statistički nije značajno veća učestalost kolitisa u odnosu na hroničnu inflamatornu bolest creva kod dece uzrasta od 1 meseca do 18 godina, hospitalizovane zbog bola u trbuhu i/ili proliva koji su inficirani *Blastocistis hominis*.
3. Nije bilo polne razlike u ispitivanoj grupi dece inficirane sa *Blastocistis hominis*.
4. Distribucija ispitivane dece prema uzrastu, ukazuje na bipolarnost, odnosno da se najčešće inficirani sa *Bh* dijagnostikuju u periodu između 2. i 3. godine života, a da nakog toga broj se linearno, postepeno povećava sa drugim vrhom u periodu od 16. do 18. godine života.
5. Infekcija *Blastocistis hominis* nema sezonski karakter.
6. Značajno više inficiranih *Blastocistis hominis* živelo u kući, nego u stanu i posedovalo domaće životinje i/ili kućne ljubimce, ali ne postojanje odgovarajućih higijenskih uslova, kanalizacije i vodovoda nije prediktivni faktor za razvoj infekcije *Blastocistis hominis*, kao ni pohađanje kolektiva ili život u ruralnom sredinama.
7. Deca sa blastocistozom su imala antropometrijske parametre u granicama normale.
8. Ispitanici najčešće bili primljeni u bolnicu pod dijagnozom gastroenterokolitisa, zbog proliva i bola u trbuhu, a da prisustvo drugih gastrointestinalnih tegoba i opštih znakova infekcije, nisu jedan od sigurnih kliničkih značajnih znakova infekcije *Blastocistis hominis*.
9. Pozitivan testa na okultnu krv u stolici, feriprivna anemija, povišena sedimentacija eritrocita i CRP su karakteristični za bolesnike sa infekcijom *Bh* i HIBC, a ispitanici sa infekcijom *Bh* i sa HIBC su imali najčešće kvantitativno veći broj *Bh* u stolici.
10. Mezenterajalni limfadenitis i splenomegalija su bili najčešće opisane patološke promene na UZ abdomena inficirane dece sa *Bh*.
11. Metronidazol je bezbedan i efikasan, u dozi 15-50mg/kg TM/dan, u trajanju od 10 dana, u terapiji infekcije sa *Bh* kod dece.

8 LITERATURA

1. Miller RA, Minschew BH. Blastocystis hominis: an organism in search of a disease. *Rev Infect Dis.* 2016;10(5):930–8.
2. Parija SC, Jeremiah S. Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol.* 2013;3(1):17–25.
3. Lesh FA. Massive development of amebas in the large intestine. *Am J Trop Med Hyg.* 1975;24(3):383–92.
4. Alexeieff A. Sur la nature des formations dites “kystes de Trichomonas intestinalis.” *C R Soc Biol.* 1911;71:296–8.
5. Mehlhorn H. Blastocystis hominis, Brumpt 1912: Are there different stages or species? *Parasitol Res.* 1988;74(4):393–5.
6. Zierdt CH. Blastocystis hominis--past and future. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4(1):61–79.
7. Stensvold CR, Nielsen H V., Molbak K, Smith H V. Pursuing the clinical significance of Blastocystis - diagnostic limitations. *Trends Parasitol.* 2009;25(1):23–9.
8. Roberts T, Harkness JE, Ellis J. Update on the Molecular Epidemiology and Diagnostic Tools for Blastocystis sp. *J Med Microbiol Diagnosis.* 2014;3(1):1–6.
9. Basak S, Rajurkar MN, Mallick SK. Detection of Blastocystis hominis: A controversial human pathogen. *Parasitol Res.* 2014;113(1):261–5.
10. Maqbool A, Diaz R. Gastrointestinal parasites. In: Piccoli DA, Liacouras C, editors. *Pediatric Gastroenterology: The Requisites in Pediatrics.* Philadelphia: Philadelphia: Elsevier, WB Saunders; 2008. 170–7 p.
11. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014;38(5):996–1047.

12. Denoëud F, Roussel M, Noel B, Wawrzyniak I, Da Silva C, Diogon M, et al. Genome sequence of the stramenopile *Blastocystis*, a human anaerobic parasite. *Genome Biol.* 2011;12(3):10–29.
13. Noël C, Dufernez F. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J Clin Microbiol.* 2005;43(1):348–55.
14. Yoshikawa H, Yoshida K, Nakajima A, Yamanari K, Iwatani S, Kimata I. Fecal-oral transmission of the cyst form of *Blastocystis hominis* in rats. *Parasitol Res.* 2004;94(6):391–6.
15. Roberts T. *Molecular epidemiology of Blastocystis sp.* University of Technology, Sydney; 2014.
16. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis sp.* *Gut Pathog.* 2014;6(1):17–22.
17. Parkar U, Traub RJ, Vitali S, Elliot A, Levecke B, Robertson I, et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Vet Parasitol.* 2010;169(1-2):8–17.
18. Kaneda Y, Horiki N, Cheng XJ, Fujita Y, Maruyama M, Tachibana H. Ribodemes of *Blastocystis Hominis* isolated in Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65(4):393–6.
19. Ozyurt M, Kurt O, Molbak K, Nielsen HV, Haznedaroglu T, Stensvold CR. Molecular epidemiology of *Blastocystis* infections in Turkey. *Parasitol Int.* 2008;57(3):300–6.
20. Yan Y, Su S, Lai R, Liao H, Ye J, Li X, et al. Genetic variability of *Blastocystis hominis* isolates in China. *Parasitol Res.* 2006;99(5):597–601.
21. Ramirez JD, Sanchez LV, Bautista DC, Corredor AF, Florez AC, Stensvold CR. *Blastocystis* subtypes detected in humans and animals from Colombia. *Infect Genet Evol.* 2014;22:223–8.
22. Bálint A, Dóczy I, Bereczki L, Gyulai R, Szűcs M, Farkas K, et al. Do not forget the stool examination!-cutaneous and gastrointestinal manifestations of *Blastocystis sp.*

- infection. *Parasitol Res.* 2014;113(4):1585–90.
23. Vogelberg C, Stensvold CR, Monecke S, Ditzen A, Stopsack K, Heinrich-Gräfe U, et al. Blastocystis sp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. *Parasitol Int.* 2010;59(3):469–71.
 24. Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, Iseki M, Ali IKMD, Hossain MB, et al. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human Blastocystis hominis populations isolated from different countries. *Parasitol Res.* 2004;92(1):22–9.
 25. Dogruman-Al F, Dagci H, Yoshikawa H, Kurt Ö, Demirel M. A possible link between subtype 2 and asymptomatic infections of Blastocystis hominis. *Parasitol Res.* 2008;103(3):685–9.
 26. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Subtype distribution of Blastocystis isolates identified in a Sydney population and pathogenic potential of Blastocystis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32(3):335–43.
 27. Stensvold CR, Christiansen DB, Olsen KEP, Nielsen HV. Blastocystis sp. Subtype 4 is Common in Danish Blastocystis-Positive Patients Presenting with Acute Diarrhea. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(6):883–5.
 28. Meloni D, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H, Chabe M, Delhaes L, et al. Molecular subtyping of Blastocystis sp. isolates from symptomatic patients in Italy. *Parasitol Res.* 2011;109(3):613–9.
 29. Stensvold CR, Lewis HC, Hammerum a M, Porsbo LJ, Nielsen SS, Olsen KEP, et al. Blastocystis: unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009;137(11):1655–63.
 30. Yan Y, Su S, Ye J, Lai X, Lai R, Liao H, et al. Blastocystis sp. subtype 5: a possibly zoonotic genotype. *Parasitol Res.* 2007;101(6):1527–32.
 31. Stensvold CR, Arendrup MC, Nielsen H V, Bada A, Thorsen S. Symptomatic infection with Blastocystis sp. subtype 8 successfully treated with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Ann Trop Med Parasitol.* 2008;102(3):271–4.

32. Hussein EM, Hussein AM, Eida MM, Atwa MM. Pathophysiological variability of different genotypes of human *Blastocystis hominis* Egyptian isolates in experimentally infected rats. *Parasitol Res.* 2008;102(5):853–60.
33. Petersen AM, Stensvold CR, Mirsepasi H, Engberg J, Friis-Møller A, Porsbo LJ, et al. Active ulcerative colitis associated with low prevalence of *Blastocystis* and *Dientamoeba fragilis* infection. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(5):638–9.
34. Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilić-Stojanović M, Heilig HG, De Vos WM, O’Toole PW, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol.* 2014;90(1):326–30.
35. Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, et al. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasit Vectors.* 2008;1(1):40–8.
36. Sinniah B, Hassan AKR, Sabaridah I, Soe MM, Ibrahim Z, Ali O. Prevalence of intestinal parasitic infections among communities living in different habitats and its comparison with one hundred and one studies conducted over the past 42 years (1970 to 2013) in Malaysia. *Trop Biomed.* 2014;31(2):190–206.
37. Spinelli R, Brandonisio O, Serio G, Trerotoli P, Ghezzani F, Carito V, et al. Intestinal parasites in healthy subjects in Albania. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(2):161–6.
38. Wördemann M, Polman K, Menocal Heredia LT, Diaz RJ, Madurga A-MC, Núñez Fernández FA, et al. Prevalence and risk factors of intestinal parasites in Cuban children. *Trop Med Int Health.* 2006;11(12):1813–20.
39. Quihui L, Valencia ME, Crompton DWT, Phillips S, Hagan P, Morales G, et al. Role of the employment status and education of mothers in the prevalence of intestinal parasitic infections in Mexican rural schoolchildren. *BMC Public Health.* 2006;6(1):225–9.
40. Graczyk TK, Shiff CK, Tamang L, Munsaka F, Beitin AM, Moss WJ. The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with diarrheal stools in Zambian school-

- age children. *Parasitol Res.* 2005;98(1):38–43.
41. El Safadi D, Gaayeb L, Meloni D, Cian A, Poirier P, Wawrzyniak I, et al. Children of Senegal River Basin show the highest prevalence of *Blastocystis* sp. ever observed worldwide. *BMC Infect Dis.* 2014;14:164–80.
 42. Kappus KK, Juranek DD, Roberts JM. Results of testing for intestinal parasites by state diagnostic laboratories, United States, 1987. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1991;40(4):25–45.
 43. Amin OM. Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;66(6):799–803.
 44. Lagace-Wiens PR, VanCaeseele PG, Koschik C. *Dientamoeba fragilis*: an emerging role in intestinal disease. *Can Med Assoc J.* 2006;175(5):468–9.
 45. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70(4):383–5.
 46. Martín-Sánchez AM, Canut-Blasco A, Rodríguez-Hernández J, Montes-Martínez I, García-Rodríguez JA. Epidemiology and clinical significance of *Blastocystis hominis* in different population groups in Salamanca (Spain). *Eur J Epidemiol.* 1992 Jul;8(4):553–9.
 47. Thathaisong U, Siripattanapipong S, Mungthin M, Pipatsatitpong D, Tan-Ariya P, Naaglor T, et al. Identification of *Blastocystis* subtype 1 variants in the home for girls, Bangkok, Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(2):352–8.
 48. Puthia MK, Lu J, Tan KSW. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF- κ B-dependent manner. *Eukaryot Cell.* 2008;7(3):435–43.
 49. Puthia MK, Sio SWS, Lu J, Tan KSW. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. *Infect Immun.* 2006;74(7):4114–23.

50. Mirza H, Tan KSW. Blastocystis exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity. *Parasitol Res.* 2009;104(2):355–61.
51. Wawrzyniak I, Texier C, Poirier P, Viscogliosi E, Tan KSW, Delbac F, et al. Characterization of two cysteine proteases secreted by Blastocystis ST7, a human intestinal parasite. *Parasitol Int.* 2012;61(3):437–42.
52. Sajid M, McKerrow JH. Cysteine proteases of parasitic organisms. *Mol Biochem Parasitol.* 2002;120(1):1–21.
53. Abdel-Hameed DM, Hassanin OM. Protease activity of Blastocystis hominis subtype3 in symptomatic and asymptomatic patients. *Parasitol Res.* 2011;109(2):321–7.
54. Abou Gamra MM, Elwakil HS, El Deeb HK, Khalifa KE, Abd Elhafiz HE. The potential use of 29 kDa protein as a marker of pathogenicity and diagnosis of symptomatic infections with Blastocystis hominis. *Parasitol Res.* 2011;108(5):1139–46.
55. Mahmoud MSE, Saleh WA. Secretory and humoral antibody responses to Blastocystis hominis in symptomatic and asymptomatic human infections. *J Egypt Soc Parasitol.* 2003;33(1):13–30.
56. Iguchi A, Yoshikawa H, Yamada M, Kimata I, Arizono N. Expression of interferon gamma and proinflammatory cytokines in the cecal mucosa of rats experimentally infected with Blastocystis sp. strain RN94-9. *Parasitol Res.* 2009;105(1):135–40.
57. Moe KT, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Chen XQ, et al. Experimental Blastocystis hominis infection in laboratory mice. *Parasitol Res.* 1997;83(4):319–25.
58. Elwakil HS, Hewedi IH. Pathogenic potential of Blastocystis hominis in laboratory mice. *Parasitol Res.* 2010;107(3):685–9.
59. Zhang H, Li W, Yan Q, He L, Su Y. Impact of blastocystis hominis infection on ultrastructure of intestinal mucosa in mice. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2006;24(3):187–91.

60. Chandramathi S, Suresh KG, Mahmood AA, Kuppusamy UR. Urinary hyaluronidase activity in rats infected with *Blastocystis hominis*-evidence for invasion? *Parasitol Res.* 2010;106(6):1459–63.
61. Li J, Deng T, Li X, Cao G, Li X, Yan Y. A rat model to study *Blastocystis* subtype 1 infections. *Parasitol Res.* 2013;112(10):3537–41.
62. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, et al. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(3):705–10.
63. Leder K, Hellard ME, Sinclair MI, Fairley CK, Wolfe R. No correlation between clinical symptoms and *Blastocystis hominis* in immunocompetent individuals. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(9):1390–4.
64. Carrascosa M, Martínez J, Pérez-Castrillón JL. Hemorrhagic proctosigmoiditis and *Blastocystis hominis* infection. *Ann Intern Med.* 1996;124(2):278–9.
65. Levy Y, George J, Shoenfeld Y. Severe *Blastocystis hominis* in an elderly man. *J Infect.* 1996;33(1):57–9.
66. Gao Y, Herndon JM, Zhang H, Griffith TS, Ferguson TA. Antiinflammatory effects of CD95 ligand (FasL)-induced apoptosis. *J Exp Med.* 1998;188(5):887–96.
67. Bruchhaus I, Roeder T, Rennenberg A, Heussler VT. Protozoan parasites: programmed cell death as a mechanism of parasitism. *Trends Parasitol.* 2007;23(8):376–83.
68. Al-Tawil YS, Gilger MA, Gopalakrishna GS, Langston C, Bommer KE. Invasive *Blastocystis hominis* infection in a child. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994 Aug;148(8):882–5.
69. Zuckerman MJ, Watts MT, Ho H, Meriano F V. *Blastocystis hominis* infection and intestinal injury. *Am J Med Sci.* 1994;308(2):96–101.
70. Wu Z, Mirza H, Teo JDW, Tan KSW. Strain-dependent induction of human enterocyte apoptosis by *blastocystis* disrupts epithelial barrier and ZO-1 organization

- in a caspase 3- and 9-dependent manner. *Biomed Res Int*. 2014;2014:209163.
71. O'Hara JR, Buret AG. Mechanisms of intestinal tight junctional disruption during infection. *Front Biosci*. 2008;13:7008–21.
 72. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(11):799–809.
 73. Dagci H, Ustun S, Taner MS, Ersoz G, Karacasu F, Budak S. Protozoon infections and intestinal permeability. *Acta Trop*. 2002;81(1):1–5.
 74. Lee MG, Rawlins SC, Didier M, DeCeulaer K. Infective arthritis due to *Blastocystis hominis*. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(3):192–3.
 75. Fernandez Salazar LI, Borrego Pintado H, Velayos Jimenez B, Gonzalez Hernandez JM. Differential diagnosis and management of histologic eosinophilic colitis. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(1):e – 20–1.
 76. Janarthanan S, Khoury N, Antaki F. An unusual case of invasive *Blastocystis hominis* infection. *Endoscopy*. 2011;43(2):185–6.
 77. Lintong PM, Sambuaga MK, Tambajong EH. Acute suppurative appendicitis with *Blastocystis hominis*. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2012;2(2):1–11.
 78. Pasupati TM, Yothasamutr K, Wah MJ, Sherif SET, Palayan K. A study of parasitic infections in the luminal contents and tissue sections of appendix specimens. *Trop Biomed*. 2008;25(2):166–72.
 79. Fleta Zaragozano J, Clavel Parrilla A, Castillo García FJ, Bueno Lozano M, Sarría Chueca A. *Blastocystis hominis* and abdominal pain in childhood. *An españoles Pediatr*. 1993;38(1):13–6.
 80. Andiran N, Acikgoz ZC, Turkay S, Andiran F. *Blastocystis hominis*-an emerging and imitating cause of acute abdomen in children. *J Pediatr Surg*. 2006;41(8):1489–91.
 81. Rajic B, Arapovic J, Raguz K, Boskovic M, Babic SM, Maslac S. Eradication of *Blastocystis hominis* prevents the development of symptomatic Hashimoto's

- thyroiditis: a case report. *J Infect Dev Ctries*. 2014;9(7):788–91.
82. Fréalie E, El Safadi D, Cian A, Aubry E, Certad G, Osman M, et al. Acute blastocystis-associated appendicular peritonitis in a child, Casablanca, Morocco. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(1):91–4.
 83. Prodeus T V, Zelia OP, Khlebnikova TA, Pikul' DA. Extraenteric infection caused by *Blastocystis* spp. in a female patient with liver abscess. *Med Parazitol (Mosk)*. 2016;(2):6–9.
 84. Long HY, Handschack A, König W, Ambrosch A. *Blastocystis hominis* modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res*. 2001;87(12):1029–30.
 85. Chandramathi S, Suresh K, Anita ZB, Kuppusamy UR. Infections of *Blastocystis hominis* and microsporidia in cancer patients: Are they opportunistic? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012;106(4):267–9.
 86. Horiki N, Kaneda Y, Maruyama M, Fujita Y, Tachibana H. Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60(3):400–2.
 87. Steer H. *Blastocystis Hominis* and Colorectal Cancer. Taylor I, editor. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007;89(5):539–539.
 88. Kumarasamy V. Studies associating *Blastocystis* sp. to colorectal cancer. University of Malaya; 2014.
 89. Chandramathi S, Suresh K, Kuppusamy UR. Solubilized antigen of *Blastocystis hominis* facilitates the growth of human colorectal cancer cells, HCT116. *Parasitol Res*. 2010;106(4):941–5.
 90. Kumarasamy V, Kuppusamy UR, Samudi C, Kumar S. *Blastocystis* sp. subtype 3 triggers higher proliferation of human colorectal cancer cells, HCT116. *Parasitol Res*. 2013;112(10):3551–5.
 91. Samaras V, Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Peppas G, Falagas ME. Chronic bacterial

- and parasitic infections and cancer: a review. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(5):267–81.
92. Lin W-W, Karin M. A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer. *J Clin Invest.* 2007;117(5):1175–83.
 93. El-Gayar E, Mahmoud M. Do protozoa play a role in carcinogenesis? *Parasitol United J.* 2014;7(2):80.
 94. Puthia MK, Vaithilingam A, Lu J, Tan KSW. Degradation of human secretory immunoglobulin a by *Blastocystis*. *Parasitol Res.* 2005;97(5):386–9.
 95. Wawrzyniak I, Poirier P, Viscogliosi E, Dionigia M, Texier C, Delbac F, et al. *Blastocystis*, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1(5):167–78.
 96. McGowan K, Kane A, Asarkof N, Wicks J, Guerina V, Kellum J, et al. *Entamoeba histolytica* causes intestinal secretion: role of serotonin. *Science.* 1983;221(4612):762–4.
 97. Banu N, Zaidi KR, Mehdi G, Mansoor T. Neurohumoral alterations and their role in amoebiasis. *Indian J Clin Biochem.* 2005;20(2):142–5.
 98. Boorom KF. Is this recently characterized gastrointestinal pathogen responsible for rising rates of inflammatory bowel disease (IBD) and IBD associated autism in Europe and the United States in the 1990s? *Med Hypotheses.* 2007;69(3):652–9.
 99. McGowan K, Guerina V, Wicks J, Donowitz M. Secretory hormones of *Entamoeba histolytica*. *Ciba Found Symp.* 1985;112:139–54.
 100. Qadri SM, al-Okaili G a, al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol.* 1989;27(11):2407–9.
 101. Javaherizadeh H, Khademvatan S, Soltani S, Torabizadeh M, Yousefi E. Distribution of haematological indices among subjects with *Blastocystis hominis* infection compared to controls. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(1):38–42.
 102. Lakhanpal S, Cohen SB, Fleischmann RM. Reactive arthritis from *Blastocystis*

- hominis. *Arthritis Rheum.* 1991;34(2):251–3.
103. Tejera B, Grados D, Martinez-Morillo M, Roure S. Reactive Arthritis Caused by *Blastocystis hominis*. *Reumatol Clin.* 2012;8(1):50–1.
 104. Young CR, Yeo FE. Blastocystis and Schistosomiasis Coinfection in a Patient with Chronic Kidney Disease. *Case Rep Med.* 2014;2014:1–3.
 105. Hayashi M, Inamori M, Goto K, Akiyama T, Fujita K, Ikeda I, et al. Blastocystis hominis infection in patient with regular dialysis. *J Gastroenterol.* 2006;41(8):820.
 106. Azami M, Sharifi M, Hejazi SH, Tazhibi M. Intestinal parasitic infections in renal transplant recipients. *Braz J Infect Dis.* 2009;14(1):15–8.
 107. Omrani VF, Fallahi S, Rostami A, Siyatpanah A, Barzgarpour G, Mehravar S, et al. Prevalence of intestinal parasite infections and associated clinical symptoms among patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Infection.* 2015;43(5):537–44.
 108. Hawash YA, Dorgham LS, Amir E-AM, Sharaf OF. Prevalence of Intestinal Protozoa among Saudi Patients with Chronic Renal Failure: A Case-Control Study. *J Trop Med.* 2015;2015:1–9.
 109. Kulik RA, Araujo SM. Blastocystis sp. and Other Intestinal Parasites in Hemodialysis Patients. *Brazilian J Infect Dis.* 2008;12:338–41.
 110. Manesh RM, Safa AH, Sharafi SM, Jafari R, Yousefi M, Nasri H, et al. Parasites and chronic renal failure. *J Ren Inj Prev.* 2014;3(4):87–90.
 111. Idris NS, Dwipoerwantoro PG, Kurniawan A, Said M. Intestinal parasitic infection of immunocompromised children with diarrhoea: clinical profile and therapeutic response. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(5):309–17.
 112. Tan TC, Ong SC, Suresh KG. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolates obtained from cancer and HIV/AIDS patients. *Parasitol Res.* 2009;105(5):1283–6.
 113. Micheloud D, Jensen J, Fernandez-Cruz E, Carbone J. Angioedema Crónico e

- Infección por *Blastocystis Hominis*. *Rev Gastroenterol del Perú*. 2007;27(2):191–3.
114. El Deeb HK, Khodeer S. *Blastocystis* spp.: frequency and subtype distribution in iron deficiency anemic versus non-anemic subjects from Egypt. *J Parasitol*. 2013;99(4):599–602.
 115. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Uysal H, Ertug S, Bolaman Z. Is *Blastocystis hominis* a new etiologic factor or a coincidence in iron deficiency anemia? *Eur J Haematol*. 2008;81(1):47–50.
 116. Gupta R, Parsi K. Chronic urticaria due to *Blastocystis hominis*. *Australas J Dermatol*. 2006;47(2):117–9.
 117. Biedermann T, Hartmann K, Sing A, Przybilla B. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. *Br J Dermatol*. 2002;146(6):1113–4.
 118. Chansakulporn S, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Pacharn P, Visitsunthorn N, Vichyanond P, et al. The natural history of chronic urticaria in childhood: a prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):663–8.
 119. Smirnova MO, Ruzhitskaia EA, Pampura AN, Prodeus T V. *Blastocystis hominis* infection in a baby with food allergy. *Med Parazitol (Mosk)*. 2010;(3):11–5.
 120. Lepczynska M, Chen W-C, Dzika E. Mysterious chronic urticaria caused by *Blastocystis* spp.? *Int J Dermatol*. 2016;55(3):259–66.
 121. Kick G, Rueff F, Przybilla B. Palmoplantar pruritus subsiding after *Blastocystis hominis* eradication. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(1):60.
 122. Yakoob J, Abbas Z, Beg MA, Naz S, Awan S, Hamid S, et al. In vitro sensitivity of *Blastocystis hominis* to garlic, ginger, white cumin, and black pepper used in diet. *Parasitol Res*. 2011;109(2):379–85.
 123. Al-Kaissi E, Al-Magdi K. Pathogenicity of *Blastocystis hominis* in relation to enteropathogens in gastroenteritis cases in Baghdad. *Eur J Sci Res*. 2009;25(4):606–13.

124. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, Abbas Z, Naz S, Islam M, et al. Irritable bowel syndrome: is it associated with genotypes of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2010;106(5):1033–8.
125. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol.* 2007;37(1):11–20.
126. Geboes K, Villanacci V. Terminology for the diagnosis of colitis. *J Clin Pathol.* 2005;58:1133–4.
127. Das R, Khalil S, Mirdha BR, Makharia GK, Dattagupta S, Chaudhry R. Molecular Characterization and Subtyping of *Blastocystis* Species in Irritable Bowel Syndrome Patients from North India. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147055.
128. Kelsen J, Wu GD. The Gut Microbiota and IBD. In: Mamula P, Markowitz J, R. B, editors. *Pediatric inflammatory bowel disease.* New York: New York: Springer; 2012. p. 35–42.
129. Dogruman-Al F, Kustimur S, Yoshikawa H, Tuncer C, Simsek Z, Tanyuksel M, et al. *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(5):724–7.
130. Yao F, Qiao J, Zhao Y, Zhang X, Yang J, Li X. Experimental infection of mice with *Blastocystis hominis*. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2005;23(6):444–8.
131. Russo AR, Stone SL, Taplin ME, Snapper HJ, Doern G V. Presumptive evidence for *Blastocystis hominis* as a cause of colitis. *Arch Intern Med.* 1988;148(5):1064.
132. Horiki N, Maruyama M, Itoh T, Fujita Y, Yonekura T, Minato Y, et al. Case report of colitis associated with *Blastocystis hominis* infection. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1996;93(9):655–60.
133. Kuo H-Y, Chiang D-H, Wang C-C, Chen T-L, Fung C-P, Lin C-P, et al. Clinical significance of *Blastocystis hominis*: experience from a medical center in northern

- Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41(3):222–6.
134. Yakoob J, Abbas Z, Usman MW, Sultana A, Islam M, Awan S, et al. Cytokine changes in colonic mucosa associated with *Blastocystis* spp. subtypes 1 and 3 in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Parasitology.* 2014;141(7):957–69.
 135. El-Matary W, Girgis S, Huynh H, Turner J, Diederichs B. Microscopic colitis in children. *Dig Dis Sci.* 2010;55(7):1996–2001.
 136. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8:1179–207.
 137. Dinesen LC, Walsh AJ, Protic MN, Heap G, Cummings F, Warren BF, et al. The pattern and outcome of acute severe colitis. *J Crohn's Colitis.* 2010;4(4):431–7.
 138. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):795–806.
 139. Polito 2nd JM, Childs B, Mellits ED, Tokayer AZ, Harris ML, Bayless TM. Crohn's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology.* 1996;111(3):580–6.
 140. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(3):509–23.
 141. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(1):423–39.
 142. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The Prevalence and Geographic Distribution of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(12):1424–9.
 143. Henderson P, Hansen R, Cameron FL, Gerasimidis K, Rogers P, Bisset WM, et al.

- Rising incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Scotland. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(6):999–1005.
144. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA, et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr.* 2005;146(1):35–40.
145. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of Phenotypic Characteristics of Childhood-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1114–22.
146. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):340–61.
147. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis.* 2013;7(12):982–1018.
148. Bousvaros A, Turner D, Vitito L, Greifer M, Jenkins J. Monitoring Disease Activity in Pediatric IBD Patients. *A Contin Med Educ Monogr Ser by NASPGHAN CDHNF.* 2009;1–11.
149. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(4):505–12.
150. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A, et al. Evaluation of the Pediatric Crohn Disease Activity Index: A Prospective Multicenter Experience. *J Pediatr Gastroenterolgy Nutr.* 2005;41(3):416–21.
151. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(1):55–62.
152. De Lange T, Larsen S, Aabakken L. Inter-observer agreement in the assessment of

- endoscopic findings in ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2004;4:9–12.
153. Lobatón T, Bessissow T, De Hertogh G, Lemmens B, Maedler C, Van Assche G, et al. The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): A New Index for the Assessment of Extension and Severity of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis Patients. *J Crohn's Colitis.* 2015;9(10):846–52.
 154. Turner D. Development, evaluation and application of a pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI). 2008.
 155. Iyer VH, Augustine J, Pulimood AB, Ajjampur SSR, Ramakrishna BS. Correlation between coinfection with parasites, cytomegalovirus, and *Clostridium difficile* and disease severity in patients with ulcerative colitis. *Indian J Gastroenterol.* 2013;32(2):115–8.
 156. Cekin AH, Cekin Y, Adakan Y, Tasdemir E, Koclar FG, Yolcular BO. Blastocystosis in patients with gastrointestinal symptoms: a case-control study. *BMC Gastroenterol.* 2012;12(1):122.
 157. Navarro-Llavat M, Domenech E, Bernal I, Sanchez-Delgado J, Manterola JM, Garcia-Planella E, et al. Prospective, observational, cross-sectional study of intestinal infections among acutely active inflammatory bowel disease patients. *Digestion.* 2009;80(1):25–9.
 158. Nagler J, Brown M, Soave R. Blastocystis hominis in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 1993;16(2):109–12.
 159. Dogruman-Al F, Simsek Z, Boorum K, Ekici E, Sahin M, Tuncer C, et al. Comparison of methods for detection of blastocystis infection in routinely submitted stool samples, and also in IBS/IBD patients in Ankara, Turkey. *PLoS One.* 2010;5(11):1–7.
 160. Tai WP, Hu PJ, Wu J, Lin XC. Six ulcerative colitis patients with refractory symptoms co-infective with *Blastocystis hominis* in China. *Parasitol Res.* 2011;108(5):1207–10.

161. Yamamoto-Furusho JK, Torijano-Carrera E. Intestinal protozoa infections among patients with ulcerative colitis: Prevalence and impact on clinical disease course. *Digestion*. 2010;82(1):18–23.
162. Mylonaki M, Langmead L, Pantos A, Johnson F, Rampton DS. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(8):775–8.
163. Ayhan Hilmi Cekin, Yesim Cekin, Yeşim Adakan, Ezel Tasdemir F, Koclar G. Blastocystis spp. incidence in patients with gastrointestinal symptoms: a case- control study. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.
164. Rossen NG, Bart A, Verhaar N, van Nood E, Kootte R, de Groot PF, et al. Low prevalence of Blastocystis sp. in active ulcerative colitis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;1039–44.
165. Andersen LOB, Bonde I, Nielsen HB, Stensvold CR. A retrospective metagenomics approach to studying Blastocystis. *FEMS Microbiol Ecol*. 2015;91(7):1–7.
166. Dogruman-Al F, Turk S, Adiyaman-Korkmaz G, Hananel A, Levi L, Kopelowitz J, et al. A novel ELISA test for laboratory diagnosis of Blastocystis spp. in human stool specimens. *Parasitol Res*. 2014;114(2):495–500.
167. Forsell J, Granlund M, Stensvold CR, Clark GC, Evengard B. Subtype analysis of Blastocystis isolates in Swedish patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(7):1689–96.
168. Stenzel DJ, Boreham PF. Blastocystis hominis revisited. *Clin Microbiol Rev*. 1996;9(4):563–84.
169. Tan KSW. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of Blastocystis spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639–65.
170. Roberts T, Barratt J, Harkness J, Ellis J, Stark D. Comparison of microscopy, culture, and conventional polymerase chain reaction for detection of blastocystis sp. in clinical stool samples. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(2):308–12.

171. Stensvold R, Brillowska-Dabrowska A, Nielsen HV, Arendrup MC. Detection of *Blastocystis hominis* in unpreserved stool specimens by using polymerase chain reaction. *J Parasitol.* 2006;92(5):1081–7.
172. Stensvold CR, Lebbad M, Verweij JJ. The impact of genetic diversity in protozoa on molecular diagnostics. *Trends Parasitol.* 2011;27(2):53–8.
173. Bart A, Wentink-Bonnema EMS, Gilis H, Verhaar N, Wassenaar CJ a, van Vugt M, et al. Diagnosis and subtype analysis of *Blastocystis* sp. in 442 patients in a hospital setting in the Netherlands. *BMC Infect Dis.* 2013;13:389.
174. Moghaddam DD, Ghadirian E, Azami M. *Blastocystis hominis* and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol Res.* 2005;96(4):273–5.
175. Raman K, Kumar S, Chye TT. Increase number of mitochondrion-like organelle in symptomatic *Blastocystis* subtype 3 due to metronidazole treatment. *Parasitol Res.* 2016;115(1):391–6.
176. Init I, Mak JW, Top S, Zulhainan Z, Prummongkol S, Nissapatorn V, et al. Polypeptides associated with in vitro cyst formation of *Blastocystis hominis*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2003;34(4):727–32.
177. Roberts T, Ellis J, Harkness J, Marriott D, Stark D. Treatment failure in patients with chronic *Blastocystis* infection. *J Med Microbiol.* 2014;63(2):252–7.
178. Nagel R, Bielefeldt-Ohmann H, Traub R. Clinical pilot study: efficacy of triple antibiotic therapy in *Blastocystis* positive irritable bowel syndrome patients. *Gut Pathog.* 2014;6:34.
179. Zdravkovic D, Banicevic M, Petrovic O. Noi standardi rasta uhranjenosti dece i adolescenata. 2009. 1-63 p.
180. Zdravkovic D, Vlaski J, Sajic S, Katanic D, Sarenac L, Milenkovic T, et al. Nizak rast u detinjstvu i adolescenciji. 2011. 42 p.
181. Poirier P, Wawrzyniak I, Albert A, El Alaoui H, Delbac F, Livrelli V. Development

- and evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of *Blastocystis* parasites in human stool samples: Prospective study of patients with hematological malignancies. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):975–83.
182. Leelayoova S, Siripattanapipong S, Thathaisong U, Naaglor T, Taamasri P, Piyaraj P, et al. Drinking water: a possible source of *Blastocystis* spp. subtype 1 infection in schoolchildren of a rural community in central Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79(3):401–6.
 183. Pipatsatitpong D, Rangsin R, Leelayoova S, Naaglor T, Mungthin M. Incidence and risk factors of *Blastocystis* infection in an orphanage in Bangkok, Thailand. *Parasit Vectors.* BioMed Central Ltd; 2012;5(1):37–46.
 184. Minvielle MC, Pezzani BC, Cordoba MA, De Luca MM, Apezteguia MC, Basualdo JA. Epidemiological survey of *Giardia* spp. and *Blastocystis hominis* in an Argentinian rural community. *Korean J Parasitol.* 2004;42(3):121–7.
 185. Noor Azian MY, San YM, Gan CC, Yusri MY, Nurulsyamzawaty Y, Zuhaizam AH, et al. Prevalence of intestinal protozoa in an aborigine community in Pahang, Malaysia. *Trop Biomed.* 2007;24(1):55–62.
 186. Arani AS, Alaghebandan R, Akhlaghi L, Shahi M, Lari AR. Prevalence of intestinal parasites in a population in south of Tehran, Iran. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2008;50(3):145–9.
 187. Garcia L, Bruckner D, Clancy M, Casemore DP, Armstrong M, Jackson FB. Clinical relevance of *Blastocystis hominis*. *Lancet.* 1984;323(8388):1233–4.
 188. Belleza MLB, Cadacio JLC, Borja MP, Solon JA a., Padilla M a., Tongol-Rivera PN, et al. Epidemiologic Study of *Blastocystis* Infection in an Urban Community in the Philippines. *J Environ Public Health.* 2015;2015(894297):1–7.
 189. Khoshnood S, Rafiei A, Saki J, Alizadeh K. Prevalence and Genotype Characterization of *Blastocystis hominis* Among the Baghmalek People in Southwestern Iran in 2013 - 2014. *Jundishapur J Microbiol.* 2015;8(10):4–8.

190. Lu C Te, Sung YJ. Epidemiology of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites among the immigrant population in northeastern Taiwan by routine physical examination for residence approval. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009;42(6):505–9.
191. Dagci H, Kurt Ö, Demirel M, Östan I, Azizi NR, Mandiracioglu A, et al. The prevalence of intestinal parasites in the province of Izmir, Turkey. *Parasitol Res.* 2008;103(4):839–45.
192. Mehraj V, Hatcher J, Akhtar S, Rafique G, Beg MA. Prevalence and factors associated with intestinal parasitic infection among children in an urban slum of Karachi. *PLoS One.* 2008;3(11):3680–3.
193. Nimri LF. Evidence of an epidemic of *Blastocystis hominis* infections in preschool children in northern Jordan. *J Clin Microbiol.* 1993;31(10):2706–8.
194. Nimri L, Batchoun R. Intestinal colonization of symptomatic and asymptomatic schoolchildren with *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol.* 1994;32(11):2865–6.
195. Abdulsalam AM, Ithoi I, Al-Mekhlafi HM, Khan a H, Ahmed A, Surin J, et al. Prevalence, predictors and clinical significance of *Blastocystis* sp. in Sebha, Libya. *Parasit Vectors.* 2013;6:86.
196. Senay H, MacPherson D. *Blastocystis hominis*: epidemiology and natural history. *J Infect Dis.* 1990;162(4):987–90.
197. Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol.* 1990;28(1):116–21.
198. Kain KC, Noble MA, Freeman HJ, Barteluk RL. Epidemiology and clinical features associated with *Blastocystis hominis* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1987;8(4):235–44.
199. Shakya B, Shrestha S, Madhikarmi NL, Adhikari R. Intestinal parasitic infection among school children. *J Nepal Health Res Counc.* 2012;10(1):20–3.
200. Speich B, Marti H, Ame SM, Ali SM, Bogoch II, Utzinger J, et al. Prevalence of intestinal protozoa infection among school-aged children on Pemba Island, Tanzania,

and effect of single-dose albendazole, nitazoxanide and albendazole-nitazoxanide. *Parasit Vectors*. 2013;6(1):3–16.

201. Londono-Franco AL, Loaiza-Herrera J, Lora-Suarez FM, Gomez-Marin JE. Blastocystis sp. frequency and sources among children from 0 to 5 years of age attending public day care centers in Calarca, Colombia. *Biomedica*. 2014;34(2):218–27.
202. Velasco J, González F, Díaz T, Peña-Guillén J, Araque M. Profiles of enteropathogens in asymptomatic children from indigenous communities of Mérida, Venezuela. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(4):278–85.
203. Fletcher S, Caprarelli G, Merif J, Andresen D, Hal S Van, Stark D, et al. Epidemiology and geographical distribution of enteric protozoan infections in Sydney, Australia. *J Public health Res*. 2014;3(2):298–4.
204. Tandukar S, Ansari S, Adhikari N, Shrestha A, Gautam J, Sharma B, et al. Intestinal parasitosis in school children of Lalitpur district of Nepal. *BMC Res Notes*. 2013;6(1):449–57.
205. Logar J, Andlovic A, Poljsak-Prijatelj M. Incidence of Blastocystis hominis in patients with diarrhoea. *J Infect*. 1994;28(2):151–4.
206. Amin OM. Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66(6):799–803.
207. Al-Fellani M, Khan A. Prevalence and clinical features of Blastocystis hominis infection among patients in Sebha, Libya. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2007;7(1):35–40.
208. Okoye IC, Obiezue NR, Okoh FN, Amadi EC. Descriptive epidemiology and seasonality of intestinal parasites of cats in Southeast Nigeria. *Comp Clin Path*. 2014;23(4):999–1005.
209. Cegielski JP, Msengi AE, Dukes CS, Mbise R, Redding-Lallinger R, Minjas JN, et al. Intestinal parasites and HIV infection in Tanzanian children with chronic diarrhea.

- AIDS. 1993;7(2):213–21.
210. Suresh K, Smith H. Comparison of methods for detecting *Blastocystis hominis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(6):509–11.
211. Ithoi I, Jali A, Mak JW, Wan Sulaiman WY, Mahmud R. Occurrence of *Blastocystis* in Water of Two Rivers from Recreational Areas in Malaysia. *J Parasitol Res*. 2011;2011(6637):1–8.
212. Haider SS, Baqai R, Qureshi FM, Boorom K. *Blastocystis* spp., *Cryptosporidium* spp., and *Entamoeba histolytica* exhibit similar symptomatic and epidemiological patterns in healthcare-seeking patients in Karachi. *Parasitol Res*. 2012;111(3):1357–68.
213. Babcock D, Houston R, Kumaki D, Shlim D. *Blastocystis hominis* in Kathmandu, Nepal. *N Engl J Med*. 1985;313(22):1419–19.
214. Al-Mohammed HI, Amin TT, Aboulmagd E, Hablus HR, Zaza BO. Prevalence of intestinal parasitic infections and its relationship with socio-demographics and hygienic habits among male primary schoolchildren in Al-Ahsa, Saudi Arabia. *Asian Pac J Trop Med*. 2010;3(11):906–12.
215. Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en poblaciones urbana y rural en Sandia, Departamento de Puno, Perú. *Parasitol Latinoam*. 2003;58(1-2):35–40.
216. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):87–113.
217. Londoño ÁL, Mejía S, Gómez-Marín JE. Prevalencia y factores de riesgo asociados a parasitismo intestinal en preescolares de zona urbana en Calarcá, Colombia. *Rev Salud Publica*. 2009;11(1):72–81.
218. Al-Shammari S, Khoja T, El-Khwasky F, Gad A. Intestinal parasitic diseases in Riyadh, Saudi Arabia: prevalence, sociodemographic and environmental associates. *Trop Med Int Health*. 2001;6(3):184–9.
219. Opara K, Udoidung N, Opara D. The impact of intestinal parasitic infections on the

- nutritional status of rural and urban school-aged children in Nigeria. *Int J MHC AIDS*. 2012;1(1):73–82.
220. Meloni D, Poirier P, Mantini C, Noel C, Gantois N, Wawrzyniak I, et al. Mixed human intra- and inter-subtype infections with the parasite *Blastocystis* sp. *Parasitol Int*. 2012;61(4):719–22.
221. Manganelli L, Berrilli F, Di Cave D, Ercoli L, Capelli G, Otranto D, et al. Intestinal parasite infections in immigrant children in the city of Rome, related risk factors and possible impact on nutritional status. *Parasit Vectors*. 2012;5(1):265.
222. Abdulsalam AM, Ithoi I, Al-Mekhlafi HM, Ahmed A, Surin J, Mak J-W. Drinking water is a significant predictor of *Blastocystis* infection among rural Malaysian primary schoolchildren. *Parasitology*. 2012;139(08):1014–20.
223. Northrop-Clewes CA, Rousham EK, Mascie-Taylor CN, Lunn PG. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(1):53–60.
224. Yentur Doni N, Yildiz Zeyrek F, Simsek Z, Gurses G, Sahin I. Risk Factors and Relationship Between Intestinal Parasites and the Growth Retardation and Psychomotor Development Delays of Children in Şanlıurfa, Turkey. *Turkish J Parasitol*. 2016;39(4):270–6.
225. Anuar TS, Ghani MKA, Azreen SN, Salleh FM, Moktar N, Kamel M, et al. *Blastocystis* infection in Malaysia: Evidence of waterborne and human-to-human transmissions among the Proto-Malay, Negrito and Senoi tribes of Orang Asli. *Parasit Vectors*. 2013;6(1):40–62.
226. Vassalos CM, Papadopoulou C, Vakalis NC. Blastocystosis: an emerging or re-emerging potential zoonosis? *Vet Ital*. 2003;44(4):679–84.
227. Krosgaard LR, Engsbro AL, Stensvold CR, Nielsen HV, Bytzer P. The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with irritable bowel syndrome: A population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):507–13.

228. Rajah Salim H, Suresh Kumar G, Vellayan S, Mak JW, Khairul Anuar A, Init I, et al. Blastocystis in animal handlers. *Parasitol Res.* 1999;85(12):1032–3.
229. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KSW, Thompson RCA, Traub RJ, Viscogliosi E, et al. Terminology for Blastocystis subtypes--a consensus. *Trends Parasitol.* 2007;23(3):93–6.
230. Stensvold CR, Alfellani MA, Nørskov-Lauritsen S, Prip K, Victory EL, Maddox C, et al. Subtype distribution of Blastocystis isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new subtype. *Int J Parasitol.* 2009;39(4):473–9.
231. Thathaisong U, Worapong J, Mungthin M, Tan-Ariya P, Viputtigul K, Sudatis A, et al. Blastocystis Isolates from a Pig and a Horse Are Closely Related to Blastocystis hominis. *J Clin Microbiol.* 2003;41(3):967–75.
232. Gorchev HG, Ozolins G. WHO guidelines for drinking-water quality. *WHO Chron.* 1984;38(3):104–8.
233. Moe KT, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Ng GC, et al. Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of Blastocystis hominis from human feces. *Parasitol Res.* 1996;82(5):439–44.
234. Lee L, Chye T, Karmacharya B, Govind S. Blastocystis sp.: waterborne zoonotic organism, a possibility? *Parasit Vectors.* 2012;5(1):130–42.
235. Leelayoova S, Rangsin R, Taamasri P, Naaglor T, Thathaisong U, Mungthin M. Evidence of waterborne transmission of Blastocystis hominis. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70(6):658–62.
236. Taamasri P, Mungthin M, Rangsin R, Tongupprakarn B, Areekul W, Leelayoova S. Transmission of intestinal blastocystosis related to the quality of drinking water. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000;31(1):112–7.
237. Speich B, Croll D, Fürst T, Utzinger J, Keiser J. Effect of sanitation and water treatment on intestinal protozoa infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(1):87–99.

238. Zaman V, Khan KZ, Khan MA, Khan MA. Isolation of *Blastocystis hominis* from sewage. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1994;25(1):211.
239. Suresh K, Smith H V., Tan TC. Viable *Blastocystis* cysts in Scottish and Malaysian sewage samples. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71(9):5619–20.
240. Tuncay S, Delibaş S, Inceboz T, Over L, Oral AM, Akisü C, et al. An outbreak of gastroenteritis associated with intestinal parasites. *Türkiye parazitolojii Derg*. 2008;32(3):249–52.
241. Cañete R, Díaz MM, Avalos García R, Laúd Martínez PM, Manuel Ponce F. Intestinal Parasites in Children from a Day Care Centre in Matanzas City, Cuba. *PLoS One*. 2012;7(12):1–4.
242. Cruz Licea V, Plancarte Crespo A, Morán Alvarez C, Valencia Rojas S, Rodríguez Sásnchez G, Vega Franco L. *Blastocystis hominis* among food vendors in Xochimilco markets. *Rev Latinoam Microbiol*. 2003;45(1-2):12–5.
243. Miné JC, Da Rosa JA. Frequency of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in stool samples examined at the Parasitology Laboratory of the School of Pharmaceutical Sciences at the São Paulo State University, Araraquara. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(6):565–9.
244. Nimri LF, Meqdam M. Enteropathogens associated with cases gastroenteritis in a rural population in Jordan. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(7):634–9.
245. Ben-Shimol S, Sagi O, Greenberg D. Differences in prevalence of parasites in stool samples between three distinct ethnic pediatric populations in southern Israel, 2007-2011. *Parasitol Int*. 2014;63(2):456–62.
246. Matthys B, Bobieva M, Karimova G, Mengliboeva Z, Jean-Richard V, Hoimnazarova M, et al. Prevalence and risk factors of helminths and intestinal protozoa infections among children from primary schools in western Tajikistan. *Parasit Vectors*. 2011;4(1):195–216.
247. Gamboa MI, Basualdo JA, Kozubsky L, Costas E, Cueto Rua E, Lahitte HB.

- Prevalence of intestinal parasitosis within three population groups in La Plata, Argentina. *Eur J Epidemiol.* 1998;14(1):55–61.
248. Ciarmela ML, Pezzai BC, Minvielle MC. Toxocariasis , Intestinal Parasitoses and Eosinophilia in Schoolchildren from Argentina. *Curr Heal Sci J.* 2016;42(1):5–11.
249. Nematian J, Gholamrezanezhad a, Nematian E. Giardiasis and other intestinal parasitic infections in relation to anthropometric indicators of malnutrition: a large, population-based survey of schoolchildren in Tehran. *Ann Trop Med Parasitol.* 2008;102(3):209–14.
250. Ertug S, Karakas S, Okyay P, Ergin F, Oncu S. The effect of Blastocystis hominis on the growth status of children. *Med Sci monit.* 2007;13(1):40–3.
251. Pegelow K, Gross R, Pietrzik K, Lukito W, Richards AL, Fryauff DJ. Parasitological and nutritional situation of school children in the Sukaraja district, West Java, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1997;28(1):173–90.
252. Mingmongkol S, Prasartpan S, Aumkhayan S, Watthanakulpanich D. Asymptomatic Blastocystis-infected Persons as Potential Carriers of Disease in Thailand. *Int J Trop Dis Heal.* 2015;10(2):1–10.
253. Hutchinson SE, Powell C a, Walker SP, Chang SM, Grantham-McGregor SM. Nutrition, anaemia, geohelminth infection and school achievement in rural Jamaican primary school children. *Eur J Clin Nutr.* 1997;51(11):729–35.
254. Dong J, Chen Y, Tang Y, Xu F, Yu C, Li Y, et al. Body Mass Index Is Associated with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144872.
255. Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, Markowitz J, Keljo D, Rosh J, et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory Bowel disease: Observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523–7.
256. Friesema IHM, De Boer RF, Duizer E, Kortbeek LM, Notermans DW, Norbruis OF,

- et al. Etiology of acute gastroenteritis in children requiring hospitalization in the Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(4):405–15.
257. Jantermtor S, Pinlaor P, Sawadpanich K, Pinlaor S, Sangka A, Wilailuckana C, et al. Subtype identification of *Blastocystis* spp. isolated from patients in a major hospital in northeastern Thailand. *Parasitol Res.* 2013;112(4):1781–6.
258. Bahman Khalili, Mohamad Reza Khani ST. *Blastocystis Hominis* Infection Among Hospitalized Children Due to Diarrhea in Hajar Hospital, Shahre-Kord, Iran. *Arch Clin Infect Dis.* 2012;7(2):52–5.
259. Wong KHS, Ng GC, Lin RTP, Yoshikawa H, Taylor MB, Tan KSW. Predominance of subtype 3 among *Blastocystis* isolates from a major hospital in Singapore. *Parasitol Res.* 2008;102(4):663–70.
260. Maas L, Dorigo-Zetsma JW, de Groot CJ, Bouter S, Plotz FB, Van Ewijk BE. Detection of intestinal protozoa in paediatric patients with gastrointestinal symptoms by multiplex real-time PCR. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(6):545–50.
261. Gijsbers CFM, Schweizer J J, Büller A H. Protozoa as a cause of recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(5):603–6.
262. Wiersma F, Gijsbers CF, Holscher HC. Enlarged mesenteric lymph nodes in children with recurrent abdominal pain: Is there an association with intestinal parasitic infections? In: Wiersma F, editor. *Ultrasonographic features in children presenting with abdominal pain: normal versus abnormal.* 2009. p. 59–66.
263. Barbara G, Cremon C, Pallotti F, De Giorgio R, Stanghellini V, Corinaldesi R. Postinfectious irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(2):95–7.
264. Kaya S, ÇetİN ES, Aridoğan BCİ, Arikan S, Demİrçİ M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*, A Clinical Reevaluation. *Turkish J Parasitol.* 2007;31(3):184–7.
265. Zuckerman MJ, Ho H, Hooper L, Anderson B, Polly SM. Frequency of recovery of *Blastocystis hominis* in clinical practice. *J Clin Gastroenterol.* 1990;12(5):525–32.

266. Zierdt CH. *Blastocystis hominis*, a long-misunderstood intestinal parasite. *Parasitol today*. 1988;4(1):15–7.
267. Jones MS, Whipps CM, Ganac RD, Hudson NR, Boroom K. Association of *Blastocystis* subtype 3 and 1 with patients from an Oregon community presenting with chronic gastrointestinal illness. *Parasitol Res*. 2009;104(2):341–5.
268. Moosavi A, Haghighi A, Mojarad EN, Zayeri F, Alebouyeh M, Khazan H, et al. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolated from symptomatic and asymptomatic individuals in Iran. *Parasitol Res*. 2012;111(6):2311–5.
269. Jelinek T, Peyerl G, Löscher T, von Sonnenburg F, Nothdurft HD. The role of *Blastocystis hominis* as a possible intestinal pathogen in travellers. *J Infect*. 1997;35(1):63–6.
270. Katsarou-Katsari A, Vassalos CM, Tzanetou K, Spanakos G, Papadopoulou C, Vakalis N. Acute urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis* sp. subtype 3. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(1):80–1.
271. Cassano N, Scoppio BM, Loviglio MC, Vena GA. Remission of delayed pressure urticaria after eradication of *Blastocystis hominis*. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(4):357–8.
272. Ok UZ, Girinkardeşler N, Balcioğlu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioğlu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(11):3245–7.
273. Kara PE, Yereli K, Kasirga E, Kurt Ö, Tamer S, Onag A, et al. The examination of link between blood levels of IgA , IgE , IgG , IgM , CRP and Giardiasis in children. *Ege Tip Derg*. 2004;43(2):91–4.
274. Nejad MR, Mousavi A, Mojarad EN. *Blastocystis* sp . subtype 2 cause of diarrhea in patient referred to GI clinic Introduction : *Mol Med J*. 2015;1(1):31–3.
275. De Greef E, Mahachie John JM, Hoffman I, Smets F, Van Biervliet S, Scailion M, et al. Profile of pediatric Crohn’s disease in Belgium. *J Crohns Colitis*. 2013;7(11):588–

- 98.
276. Schoepfer AM, Trummeler M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: Comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(1):32–9.
277. Turner D, Mack DR, Hyams J, LeLeiko N, Otley A, Markowitz J, et al. C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) or both? A systematic evaluation in pediatric ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2011;5(5):423–9.
278. Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and blastocystis hominis infection. A case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2004;8(3):117–20.
279. Nassir E, Awad J, Abel AB, Khoury J, Shay M, Lejbkowitz F. Blastocystis hominis as a cause of hypoalbuminemia and anasarca. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(5):399–402.
280. Chen T-L, Chan C-C, Chen H-P, Fung C-P, Lin C-P, Chan W-L, et al. Clinical characteristics and endoscopic findings associated with Blastocystis hominis in healthy adults. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69(2):213–6.
281. Van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJJ. Is paromomycin the drug of choice for eradication of Blastocystis in adults? *J Infect Chemother*. 2013;19(3):545–8.
282. Matiut DS, Hritcu L. The pathogenic role of Blastocystis isolated from patients with irritable bowel syndrome and colitis from Iasi, Romania. *Acta Parasitol*. 2015;60(1):116–23.
283. Markell EK, Udkow MP. Blastocystis hominis pathogen or fellow traveler? *Am J Trop Med Hyg*. 1986;35(5):1023–6.
284. Sheehan DJ, Raucher BG, McKittrick JC. Association of Blastocystis hominis with signs and symptoms of human disease. *J Clin Microbiol*. 1986;24(4):548–50.
285. Egger RJ, Hofhuis EH, Bloem MW, Chusilp K, Wedel M, Intarakhao C, et al.

- Association between intestinal parasitoses and nutritional status in 3-8-year-old children in northeast Thailand. *Trop Geogr Med.* 1990;42(4):312–23.
286. Wakid MH. Fecal occult blood test and gastrointestinal parasitic infection. *J Parasitol Res.* 2010;2010:15–8.
287. Morgan DR, Benschoff M, Cáceres M, Becker-Dreps S, Cortes L, Martin CF, et al. Irritable Bowel Syndrome and Gastrointestinal Parasite Infection in a Developing Nation Environment. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2:1–6.
288. Vasquez-Rios G, Machicado JD, Gamero MT, Pezua A, Betancourt AB, Terashima A, et al. Evaluating the role of intestinal parasites in the high rates of irritable bowel syndrome in South America: a pilot study. *Folia Parasitol (Praha).* 2015;62:62–5.
289. Zierdt CH. Taxonomic status of *Blastocystis hominis*: reply. *Parasitol today.* 1993;9(1):18.
290. Schwartz E, Houston R. Effect of co-trimoxazole on stool recovery of *Blastocystis hominis*. *Lancet.* 1992;339(8790):428–9.
291. Sukthana Y. Is *Blastocystis hominis* a Human Pathogenic Protozoan? *J Trop Med Parasitol.* 2001;24:16–20.
292. Sikorska-Wiśniewska G, Liberek A, Góra-Gebka M, Bako W, Marek A, Szlagatys-Sidorkiewicz A, et al. Mesenteric lymphadenopathy - a valid health problem in children. *Med Wieku Rozwoj.* 2006;10(2):453–62.
293. Garavelli PL, Scaglione L. Infezione de *Blastocystis hominis* nell'alessandrino. *G Mal Infett Parassit.* 1990;42(5):313.
294. Nagel R, Cuttell L, Stensvold CR, Mills PC, Bielefeldt-Ohmann H, Traub RJ. *Blastocystis* subtypes in symptomatic and asymptomatic family members and pets and response to therapy. *Intern Med J.* 2012;42(11):1187–95.
295. Fouad S a, Basyoni MM a, Fahmy R a, Kobaisi MH. The pathogenic role of different *Blastocystis hominis* genotypes isolated from patients with irritable bowel syndrome. *Arab J Gastroenterol.* 2011;12(4):194–200.

296. Garavelli, P .Scaglione, L Biccocchi, R , Libanore M. Pathogenesis of blastocytosis. *Lancet*. 1991;338:57.
297. Horiki N, Maruyama M, Fujita Y, Yonekura T, Minato S, Kaneda Y. Epidemiologic survey of *Blastocystis hominis* infection in Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;56(4):370–4.
298. Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol*. 2002;32(7):789–804.
299. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Paslier D Le, Batto J, Bertalan M, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2013;473(7346):174–80.
300. Scanlan PD, Stensvold CR. *Blastocystis*: getting to grips with our guileful guest. *Trends Parasitol*. 2013;29(11):523–9.
301. Lim MX, Png CW, Tay CYB, Teo JDW, Jiao H, Lehming N, et al. Differential regulation of proinflammatory cytokine expression by mitogen-activated protein kinases in macrophages in response to intestinal parasite infection. *Infect Immun*. 2014;82(11):4789–801.
302. Wang W, Bielefeldt-Ohmann H, Traub RJ, Cuttell L, Owen H. Location and Pathogenic Potential of *Blastocystis* in the Porcine Intestine. *PLoS One*. 2014;9(8):e103962.
303. El-Gebaly NSM, Zaki MM. Ultrastructural Intestinal Pathology Induced by Human *Blastocystis* in Experimentally Infected Mice. *Parasitol United J*. 2012;5(2):127–34.
304. Phillips BP, Zierdt H. *Blastocystis hominis* : Pathogenic Potential in Human Patients and in Gnotobiotics. *Exp Parasitol*. 1976;39(3):358–64.
305. Clark CG, van der Giezen M, Alfellani MA, Stensvold CR. Recent developments in *Blastocystis* research. *Advances in parasitology*. 2013. 1-32 p.
306. Jimenez-Gonzalez DE, Martinez-Flores WA, Reyes-Gordillo J, Ramirez-Miranda ME, Sara Arroyo-Escalante, Romero-Valdovinos M, et al. *Blastocystis* infection is associated with irritable bowel syndrome in a Mexican patient population. *Parasitol*

- Res. 2012;110(3):1269–75.
307. Udkow MP, Markell EK. Blastocystis hominis: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis.* 1993;168(1):242–4.
 308. Kain K, Noble M, Miller RA, Minshew BH. Blastocystis hominis Infection in Humans. *Rev Infect Dis.* 1989;11(3):508–10.
 309. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of colonoscopy with biopsy for the study of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1091–5.
 310. Kearney DJ, Steuerwald M, Koch J, Cello JP. A prospective study of endoscopy in HIV - associated diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(3):595–602.
 311. Lucia JF, Aguilar C, Betran A. Blastocystis hominis colitis in a haemophilic patient as a cause of lower gastrointestinal bleeding. *Haemophilia.* 2007;13(2):224–5.
 312. Shikiya K, Terukina S, Higashionna A, Arakaki T, Kadena K, Shigeno Y, et al. A case report of colitis due to blastocystis hominis. *Gastroenterol Endosc.* 1989;31(7):1851–4.
 313. Jeddy TA, Farrington GH. Blastocystis hominis complicating ulcerative colitis. *J R Soc Med.* 1991;84:623.
 314. Andersen LO, Stensvold CR. Blastocystis in Health and Disease: Are We Moving from a Clinical to a Public Health Perspective? *J Clin Microbiol.* 2016;54(3):524–8.
 315. Kurt Ö, Doğruman Al F, Tanyüksel M. Eradication of blastocystis in humans: Really necessary for all? *Parasitol Int.* 2016;1:10–5.
 316. Hareesh K, Suresh K, Khairul Anus A, Saminathan S. Isolate resistance of Blastocystis hominis to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1999;4(4):274–7.
 317. Zaman V, Zaki M. Resistance of Blastocystis hominis cysts to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1996;1(5):677–8.
 318. Stensvold CR, Smith H V, Nagel R, Olsen KEP, Traub RJ. Eradication of Blastocystis

- carriage with antimicrobials: reality or delusion? *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(2):85–90.
319. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: To treat or not to treat. *Clin Infect Dis.* 2012;54(1):105–10.
320. Satoskar AR. Medical parasitology. Antimicrobial agents and chemotherapy. Austin, Texas, USA: Landes bioscience; 2009. 7250-7 p.
321. Ohnishi K, Sakamoto N, Kobayashi K-I, Iwabuchi S, Nakamura-Uchiyama F, Ajisawa A, et al. Subjective adverse reactions to metronidazole in patients with amebiasis. *Parasitol Int.* 2014;63(5):698–700.
322. Subrata Chakrabarti, Pan K. Metronidazole-induced encephalopathy: an uncommon scenario. *J New Zeal Med Assoc.* 2014;127(1401):120–2.
323. Huang Y, Chen L, Cheng S. Metronidazole-induced Encephalopathy: Case Report and Review Literature. *Acta Neurol Taiwan.* 2012;21(2):74–8.
324. Smith MA, Simon R, Strickler HD, McQuillan G, Gloeckler Ries LA, Linet MS. The Hygiene Hypothesis and its implications for home hygiene, lifestyle and public health. *Cancer Causes Control.* 1998;9(3):285–98.
325. Rook GAW. Hygiene Hypothesis and Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42(1):5–15.

9 INDEKSI

9.1 Indeks skraćenica

Skracenica	Značenje
Bh	Blastocistis hominis
CC	Hronični kolitis (Colitis chronica)
CCA	Hronični aktivni kolitis (Colitis chronica activa)
CCAfo	Hronični aktivni folikularni kolitis (Colitis activa follicularis chronica)
CCE	Hronični erozivni kolitis (Colitis chronica erosiva)
CCfo	Hronični folikularni kolitis (Colitis chronica follicularis)
CRP	C reaktivni protein
CU	Ulcerozni kolitis (Colitis ulcerosa)
CV	Koeficijent varijacije (coefficient of variation)
DA	Abdominalni bol (Dolor abdominalis)
engl.	Engleski
Eo	Eozinofili
GEC	Gastroenterokolitis
GM-CSF	Faktor stimulacije rasta granulocita (granulocyte macrophage colony-stimulating factor)
HIBC	Hronična inflamatorna bolest creva
IgA	Imunoglobulin A
IL	Interleukin
INF	Interferon
Le	Leukociti
MC	Kronova bolest (Morbus Crohn)
Neu	Neutrofili
PCDAI	Pedijatrijski indeks aktivnosti Kronove bolesti (Pediatric Crohn's Disease Activity Index)
PH	Patohistološki nalaz
PUCAI	Pedijatrijski indeks aktivnosti za ulcerozni colitis (Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index)
SE	Sedimentacija eritrocira
SES CD	Jednostavni endoskopski skor za Kronovu bolest (Simple endoscopic score for Crohn's disease)
sIgA	Sekretorni imunoglobulin A
TNF	Tumor nekrotizirajući faktor

9.2 Indeks slika

Slika 1. Ultrazvučni nalaz splenomegalije:	118
Slika 2. Ultrazvučni nalaz uvećane i normalne veličine mezenterijalnih limfnih žlezda:	118
Slika 3 . Ultrazvučni nalaz detektabilnih delova crevnog zida kolona:.....	119
Slika 4. Ultrazvučni nalaz normalne debljine zida creva:	119
Slika 5. Ultrazvučni nalaz zadebljanog zida kolona:.....	120
Slika 6. Enoskopski nalaz urednog debelog creva	126
Slika 7. Endoskopski nalaz kod nespecifičnog kolitisa	126
Slika 8. Endoskopski nalaz kod ulceroznog kolitisa	127
Slika 9. Endoskopski nalaz kod Kronove bolesti	127
Slika 10. Uredan patohistološki nalaz debelog creva:	132
Slika 11. Patohistološki nalaz hroničnog kolitisa:	133
Slika 12. Patohistološki nalaz ulceroznog kolitisa:	134
Slika 13. Patohistološki nalaz Kronove bolesti:	135

9.3 Indeks tabela

Tabela 1-1. Morfološke forme Blastocistis hominisa.....	18
Tabela 1-2. Biološka klasifikacija Blastocistis hominisa u osam glavnih taksonomskih rangova	20
Tabela 1-3. Jednostavni endoskopski skor za procenu aktivnosti bolesti u Kronovoj bolesti (SES-CD, Simple endoscopic score for Crohn's disease), (149).....	35
Tabela 1-4. Pedijatrijski indeks aktivnosti Kronove bolesti (PCDAI), (150).....	36
Tabela 1-5. Mejo endoskopski skor (Mayo score) za procenu aktivnosti ulceroznog kolitisa (152).....	37
Tabela 1-6. Pedijatrijski indeks aktivnosti za ulcerozni colitis (PUCAI), (154).....	37

Tabela 4-1. Kriterijumi za procenu razvoja ispitanika prema vrednosti percentila za uzrast i pol	47
Tabela 5-1. Starosna struktura ispitanika prema grupama i u ukupnom uzorku	56
Tabela 5-2. Učestalosti pojave infekcije Blastocistis hominisom prema sezoni	58
Tabela 5-3. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema mestu stanovanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	59
Tabela 5-4. Podela dece mlađe od 6 godina sa infekcijom Blastocistis hominisom, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	69
Tabela 5-5. Uticaj demografskih i epidemioloških faktora na pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom	71
Tabela 5-6 Uticaj uzrasta, vrste stambene jedinice i posedovanja životinja na pojavu hronične inflamatorne bolesti creva kod dece sa kolitisom.....	71
Tabela 5-7. Učestaost simptoma i znakova bolesti kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom	72
Tabela 5-8. Faktori kliničke slike kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom.....	73
Tabela 5-9. Statistički podaci o telesnim parametrima za sve ispitanike, za ukupni uzorak i podeljeno prema grupama ispitivanja.	74
Tabela 5-10. Telesna masa ispitanika izražena u kilogramima, podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	75
Tabela 5-11. Frekvencija telesne mase prema uzrastu i polu	76
Tabela 5-12. Telesna visina ispitanika izražena u centrimetrima, podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	77
Tabela 5-13. Frekvencija telesne visine prema uzrastu i polu.....	77
Tabela 5-14. Indeks telesne mase ispitanika izražen u kg/m^2 , podeljena prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	79
Tabela 5-15. Frekvencija indeksa telesne mase prema uzrastu i polu	80
Tabela 5-16. Podela inficiranih sa Bh na osnovu kliničke dijagnoze prilikom prijema u bolnicu, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	81

Tabela 5-17. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu bola u trbuhu, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	83
Tabela 5-18. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu proлива, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	85
Tabela 5-19. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu krvi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	86
Tabela 5-20. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu sluzi u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	87
Tabela 5-21. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu mučnine, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	89
Tabela 5-22. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu povraćanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	90
Tabela 5-23. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu nadimanja/meteorizma, smanjenog apetita i gubitka u telesnoj masi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	91
Tabela 5-24. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu kožnih promena, povišene temperature i/ili malaksalosti, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	92
Tabela 5-25. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> prema prisustvu drugih tegoba, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	94
Tabela 5-26. Podela inficiranih <i>Blastocistis hominis</i> sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti	95
Tabela 5-27. Koncentracije C reaktivnog proteina, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	97
Tabela 5-28. Vrednosti sedimentacije eritrocita prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	99
Tabela 5-29. Vrednosti imunoglobulina A u serumu, izražene u g/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	100
Tabela 5-30. Vrednosti leukocita u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	102
Tabela 5-31. Apsolutni broj eozinofila u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	104

Tabela 5-32. Vrednosti eozinofila u krvi, izražene u % u odnosu na ukupni broj leukocita, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	105
Tabela 5-33. Vrednosti neutrofila u krvi, izražene u G/L, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	106
Tabela 5-34. Vrednosti neutrofila u krvi, izražene u % u odnosu na ukupni broj leukocita, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	107
Tabela 5-35. Vrednosti feremije u krvi, izražene u umol/l, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	109
Tabela 5-36. Rezultati testa na oklutnu krv u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	110
Tabela 5-37. Broj Blastocistis hominisa u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	110
Tabela 5-38. Prisustvo leukocita u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	112
Tabela 5-39. Prisustvo eozinofila u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	113
Tabela 5-40. Prisustvo neutrofilu u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	113
Tabela 5-41. Prisustvo eritrocita u stolici, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku.....	114
Tabela 5-42. Analiza laboratorijskih nalaza krvi kod hronične inflamatorne bolesti creva i kod dece sa kolitisom.....	115
Tabela 5-43. Značajne laboratorijske analize krvi kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom.....	115
Tabela 5-44. Analiza laboratorijskih nalaza stolice kod hronične inflamatorne bolesti creva i kod dece sa kolitisom.....	116
Tabela 5-45. Značajne laboratorijske analize kod hronične inflamatorne bolesti creva u odnosu na decu sa kolitisom.....	116
Tabela 5-46. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu patološkog ultrazvučnog nalaza, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama.....	117
Tabela 5-47. Raspodela uvećanih mezenterijalnih limfnih žlezda prema ispitivanim grupama.....	120

Tabela 5-48. Veličina mezenterijalnih limfnih žlezda kod pacjenata iz 2. i 3. grupa	122
Tabela 5-49. Podela inficiranih sa Bh na osnovu endoskopskog nalaza, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	122
Tabela 5-50. Učestalost delova kolona koji su zahvaćeni patološkim promenama pri endoskopskom pregledu, podeljeni prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku	123
Tabela 5-51. Podela inficiranih sa Blastocistisom na osnovu endoskopske dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	125
Tabela 5-52. Endoskopski skor aktivnosti hronične inflamatorne bolesti creva, prema vrsti bolesti.....	128
Tabela 5-53. Značenje endoskopskog skora aktivnosti hronične inflamatorne bolesti creva, prema vrsti bolesti	129
Tabela 5-54. Podela inficiranih sa Bh na osnovu patohistološke dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	135
Tabela 5-55. Prisustvo patoloških karakteristika epitela i promen broj peharastih ćelija u biopsiji debelog creva ispitanika, podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	136
Tabela 5-56. Prisustvo patoloških karakteristika kripi u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	137
Tabela 5-57. Prisustvo inflamatornog infiltrata u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	138
Tabela 5-58. Sastav inflamatornog infiltrata u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	138
Tabela 5-59. Prisustvo drugih patoloških promena u biopsiji sluzokože debelog creva ispitanika, podeljenih prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	139
Tabela 5-60. Način aplikacije leka kod ispitanika, podeljenih prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku	140
Tabela 5-61. Doza leka, podeljeni prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku.....	141
Tabela 6-1. Procena aktivnosti bolesti na osnovu kliničkih, laboratorijskih i endoskopskih parametara.	159

9.4 Indeks dijagrama

Dijagram 1-1. Promena morfoloških oblika Bh	19
Dijagram 1-2. Karcinogeneza kod infekcije sa Blastocistis hominisom	27
Dijagram 1-3. Patofiziološki mehanizam delovanja Blastocistis hominisa	28
Dijagram 5-1. Broj ispitanika ukupno i podeljeno po grupama	53
Dijagram 5-2. Procentualno učešće bolesnika u ispitivanim grupama.....	53
Dijagram 5-3. Polna struktura bolesnika prema ispitivanim grupama	54
Dijagram 5-4. Starosna struktura ispitivane dece	55
Dijagram 5-5. Starosna struktura inficiranih Blastocistis hominisom prema ispitivanim grupama	57
Dijagram 5-6. Podela ispitanika prema godišnjem dobu kada je infekcija Blastocistis hominisom dijagnostikovana, u ukupnom uzorku i podeljeno prema ispitivanim grupama..	58
Dijagram 5-7. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema mestu stanovanja i podeljeni prema ispitivanim grupama	60
Dijagram 5-8. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema vrsti stambene jedinice i podeljeni prema ispitivanim grupama	61
Dijagram 5-9. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema posedovanju životinja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	63
Dijagram 5-10. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema načinu snabdevanja vodom, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	64
Dijagram 5-11. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema posedovanju kanalizacije, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	66
Dijagram 5-12. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema higijenskim uslovima u kojima žive, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	67
Dijagram 5-13. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema pohađanju kolektiva, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	68
Dijagram 5-14. Zbirni prikaz socioekonomskih parametara	70

Dijagram 5-15. Raspodela izmerene vrednosti telesne mase ispitanika prema ispitivanim grupama	76
Dijagram 5-16. Raspodela izmerene vrednosti telesne visine ispitanika prema ispitivanim grupama	78
Dijagram 5-17. Raspodela izmerene vrednosti indeksa telesne mase ispitanika prema ispitivanim grupama	80
Dijagram 5-18. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema kliničkoj dijagnozi prilikom prijema u bolnicu na ispitivanje, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	82
Dijagram 5-19. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu bola u truhu, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	83
Dijagram 5-20. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu proliva, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	84
Dijagram 5-21. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu patoloških primesa u stolici, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama.....	86
Dijagram 5-22. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu mučnine i povraćanja, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	88
Dijagram 5-23. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu nadimanja/meteorizma, smanjenog apetita i gubitka u telesnoj masi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	91
Dijagram 5-24. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema prisustvu kožnih promena, povišene temperature i/ili malaksalosti, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	93
Dijagram 5-25. Podela inficiranih Blastocistis hominisom sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti	96
Dijagram 5-26. Koncentracije CRP prema ispitivanim grupama.....	97
Dijagram 5-27. Vrednosti sedimentacije eritrocita prema ispitivanim grupama.....	99
Dijagram 5-28. Vrednosti imunoglobulina A u serumu, prema ispitivanim grupama	101
Dijagram 5-29. Vrednosti leukocita krvi, prema ispitivanim grupama	103
Dijagram 5-30. Apsolutni broj eozinofila krvi, prema ispitivanim grupama	104
Dijagram 5-31. Relativni broj eozinofila krvi, prema ispitivanim grupama	105

Dijagram 5-32. Apsolutni broj neutrofila krvi, prema ispitivanim grupama.....	107
Dijagram 5-33. Relativni broj neutrofila u krvi, prema ispitivanim grupama.....	108
Dijagram 5-34. Vrednosti feremije, prema ispitivanim grupama.....	110
Dijagram 5-35. Raspodela dijametra mezenterijalnih žlezda, prema ispitivanim grupama.	121
Dijagram 5-36. Učestalost delova kolona koji su zahvaćeni patološkim promenama pri endoskopskom pregledu, podeljeni prema ispitivanom uzorku i u ukupnom uzorku	124
Dijagram 5-37. Podela inficiranih Blastocistis hominisom prema endoskopskoj dijagnozi, u ukupnom uzorku i podeljeni prema ispitivanim grupama	128
Dijagram 5-38. Podela inficiranih Blastocistis hominisom sa hroničnom inflamatornom bolesti creva prema vrednosti kliničkog skora aktivnosti	130
Dijagram 5-39. Podela inficiranih sa Bh na osnovu patohistološke dijagnoze, prema ispitivanim grupama i u ukupnom uzorku	131
Dijagram 5-40: Način aplikacije leka, u ukupnom uzorku i prema ispitivanim grupama....	141
Dijagram 5-41. Doza metronidazola prema ispitivanim grupama	142
Dijagram 6-1. Procena aktivnosti ulceroznog kolitisa pomoću vrednosti CRP i SE	159
Dijagram 6-2. Poređenje aktivnosti ulceroznog kolitisa na osnovu različitih skorova	160

10 PRILOZI

10.1 Pristanak na hospitalizaciju

ИНСТИТУТ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ ЗАШТИТУ ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ
НОВИ САД
Хајдук Вељкова 10

На основу члана 11. Закона о правима пацијената, пацијенту, односно његовом законском заступнику, дато је обавештење о дијагнози и прогнози болести; циљу и користи од предложене медицинске мере, времену трајања и могућим последицама предузимања, односно не предузимања предложене медицинске мере; врсти и вероватноћи могућих ризика, болним и другим споредним или трајним последицама; алтернативним методама лечења; могућим променама пацијентовог стања после предузимања предложене медицинске мере, као и могућим нужним променама у начину живота пацијента; дејству лекова и могућим споредним последицама тог дејства.

У складу са чланом 16. истог Закона,

За пацијента _____ МБ _____
(име и презиме)

Родитељ (или законски заступник) пацијента / Дете (15 -18 год)

(име и презиме)

даје

ПРИСТАНАК НА ПРЕДЛОЖЕНУ МЕДИЦИНСКУ МЕРУ
и пристанак својеручно потписује

Медицинска мера	Датум	Лекар	Родитељ/законски заступник/дете (15-18 год)
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Начелник Одељења

Пристајем да здравствени радник или здравствени сарадник запослен у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине може користити податке из медицинске документације у научноистраживачке сврхе, у складу са Законом о заштити података о личности.

Образац пристанака чува се у медицинској документацији пацијента.

10.2 Informisani pristanak za učestvovanje u ispitivanju

ИНФОРМИСАНИ ПРИСТАНАК ЗА УЧЕШЋЕ У СТУДИЈИ

Поштовани,

Циљ ове студије је да се утврди повезаност присуства инфекције Бластицистис хоминиса и постојања упале дебелог црева (колитиса) код деце, а да би се омогућило боље разумевање бластоцистозе, обољења које изазива овај паразит код деце.

Ови подаци би се прикупили на основу анамнезе болесника, физичког прегледа, одговарајућих стандардних лабораторијских анализа, директоскопског прегледа узорка столице на присуство Бластицистис хоминиса, ендоскопског прегледа дебелог црева са биопсијама и патохистолошког прегледа биопсија дебелог црева.

Подаци који ће бити прикупљени у овом истраживању се сматрају повељивим. Идентитет Вашег детета/штићеника ће бити заштићен. Потписивањем информисаног пристанка дајете дозволу да се добијани подаци обраде и објаве, уз гарантовану анонимност.

За све додатне информације и појашњења можете се обратити др Мирјани Стојшић, специјалисти педијатрије и гастроентерохепатологије, лекару Клинике за деље болести Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, која ће прикупљати податке. Молимо Вас да размислите и искључиво добровољно, својеручним потписом прихватите да се подаци о Вашем детету који се налазе у медицинској документацији укључе у наведено истраживање.

На основу информација које сам добио/ла сагласан/сна сам да се прикупљају и обрађују информације добијене тестирањем и прегледом мог детета.

Датум:

Име и презиме детета:

Име и презиме родитеља/старатеља и потпис:

Датум:

Име и презиме испитивача и потпис:

10.3 Pristanak na kolonoskopiju

	INSTITUT ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU DECE I OMLADINE VOJVODINE Hajduk Veljkova 10 Novi Sad Klinika za pedijatriju Odeljenje gastroenterologije, hepatologije i ishrane Kabinet za gastrointestinalnu endoskopiju	Telefon: 021 485 0 484 Fax: 021 520 436 Lokali: 484, 455
---	---	---

PRISTANAK NA INTERVENCIJU

Pristajem da se mom detetu _____ izvrši predložena medicinska mera:

1. ezofagogastroduodenoskopija
2. kolonoskopija
3. rektoskopija
4. biopsija jetre
5. postavljanje perkutane endoskopske gastrotome
6. postavljanje trolumenske sonde

Intervencija je meni u potpunosti objašnjena. Predložene su mi sve moguće posledice intervencije (testa), i to normalni rizici, mogući rizici i izuzetni rizici, pa u punoj svesti preuzimam rizik njihovog nastupanja. Dato obaveštenje je u skladu sa članom 28,31 i 33 Zakona o zdravstvenoj zaštiti Republike Srbije, objavljenog u Službenom glasniku broj 107. iz 2005. godine.

Svojim potpisom potvrđujem verodostojnost podataka koje sam dao/dala i razumevanje prethodnog teksta koji sam pročitao/pročitala.

Intervencija će biti urađena:

1. uz primenu lokalnog anestetika – 2% lidokain hlorid
2. uz primenu midazolama intravenski
3. u opštoj anesteziji
4. bez medikamenata

U Novom Sadu, dana _____ . godine.

Davalac pristanka:

(potpis roditelja/staratelja)

(potpis I faksimil doktora)