

КРИПТОСПОРИДИОЗА**В. Велев¹ и К. Георгиева²**¹Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет – София²Стажант-лекар, МУ – София**CRYPTOSPORIDIOSIS****V. Velev¹ and K. Georgieva²**¹Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, MU – Sofia²Trainee doctor, MU – Sofia

Резюме:	Криптоспоридиозата е протозойна чревна болест, която протича асимптомно или като остър гастроентерит. Спада към опортюнистичните паразитози, индикаторни за HIV/СПИН и се причинява от паразити <i>Cryptosporidium</i> spp. Най-често заразяването става чрез контаминирани води, храни и контакт с болни животни. Клинично заболяването е неразличимо от останалите остри чревни инфекции и диагнозата се поставя само чрез подходящи лабораторни методи. В повечето случаи протича като самоограничаваща се диария, но при имунокомпрометирани болни може да бъде животозастрашаващо състояние.
Ключови думи:	<i>Cryptosporidium</i> , диария, паразитология
Адрес за кореспонденция:	Д-р Валери Велев, дм, Детска клиника, СБАЛИПБ „Проф. Ив. Киров“, e-mail: velev_md@abv.bg
Abstract:	Cryptosporidiosis is a protozoan intestinal disease that is asymptomatic or acute gastroenteritis. It falls on opportunistic parasitoses indicative of HIV/AIDS and is caused by parasites <i>Cryptosporidium</i> spp. The most frequent infection is through contaminated water, food and contact with sick animals. Clinically, the disease develops unrecognizable from other acute intestinal infections and is diagnosed make only by appropriate laboratory methods. In most cases, it occurs as self-limiting diarrhea, but in immunocompromised patients, it can be a life-threatening condition.
Key words:	<i>Cryptosporidium</i> , diarrhea, parasitology
Address for correspondence:	Valeri Velev, MD, e-mail: velev_md@abv.bg

Криптоспоридиозата е протозойна чревна болест, която протича асимптомно или като остър гастроентерит. Спада към опортюнистичните паразитози, индикаторни за HIV/СПИН. Едноклетъчният паразит *Cryptosporidium* първоначално е открит в червата на мишка от Tuzzer през 1907 г. През 60-те години на 20-и век става популярен като един от водещите чревни патогени при млекодайнните говеда [2, 17]. Около 10 години по-късно се диагностицират първите случаи на криптоспоридиоза при хората, а през 1982 се наблюдава като коинфекция при болни, инфектирани с HIV (CDC, 1982).

ИСТОРИЯ

Паразитът е открит за пръв път от Тизер през 1907 г., докато работи като паразитолог в Харвард (Tuzzer, 1907). Там той наблюдава ня-

колко възрастни мишки с карциноми на стомашно-чревния тракт и дилатация на стомаха. При микроскопия забелязва гранулирани структури, изпълващи стомашните жлези, които по-късно разпознава като едноклетъчни паразити и нарича криптоспориди. Името *Cryptosporidium* има латински (crypto) или гръцки (krupt) произход и означава „скрит“ [17].

През 1976 г. е съобщен първият случай на човек, заболял от криптоспоридиоза. Касае се за тригодишно момиче, живеещо в селски район. Детето прекарало тежко двуседмично стомашно-чревно разстройство и вследствие на дехидратация било прието в болница, където от фекалните проби не бил изолиран бактериален причинител. След направена ректосигмоидоскопия и биопсия се идентифицира *Cryptosporidium* spp. [16]. През същата година е съобщен и пър-

вият случай на криптоспоридиоза при имунокомпрометиран болен. Това е 39-годишен мъж, който от години страда от язвен колит и рецидивиращи кожни лезии. Диагностициран е отново чрез чревна биопсия [15]. При описването на този случай авторите не правят пряка връзка между имunosупресията на болния и заболяването му от криптоспоридиоза. Първите сигнали, че между СПИН и криптоспоридиозата има връзка, са обсъдени в доклад на CDC от 1982 г. В него се посочва, че от декември 1979 до края на 1982 г. са описани 21 души с HIV и тежка диария, причинена от *Cryptosporidium*. При 14 от тях заболяването е завършило летално.

ТАКСОНОМИЯ И БИОЛОГИЯ

Криптоспоридиите са едноклетъчни еукариоти, като доскоро се смяташе, че принадлежат към тип Apicomplexa. Днес повечето автори отхвърлят родството на криптоспоридиите с кокцидиите и ги причисляват към грегарините поради особеностите в репродуктивните цикли [7, 18]. Род *Cryptosporidium* се състои от 26 вида и почти 50 генотипа. Приема се, че *C. hominis* и *C. parvum* са най-честите причинители на криптоспоридиоза у хората, а някои от останалите видове – *C. meleagridis*, *C. suis*, *C. canis*, *C. felis* и др., са рядко откривани при хора [8, 14].

Паразитът съществува в две биологични форми – трофозоит и ооциста. Трофозоитът е с форма на банан и големина 1-2 μm, локализира се екстрацитоплазмено, но вътреклетъчно, т.е. в специфична паразитофорна вакуола в апикалния полюс на чревната клетка. Там се размножава полово и безполово и в резултат се образуват ооцисти. Те са овални, по-големи от трофозоита, с безцветна обвивка и биват тънкостенни и дебелостенни. Тънкостенните притежават само една тънка обвивка и са около 25% от всички ооцисти. Те остават в червата на гостоприемника и поддържат т. нар. автоинвазия. Дебелостенните са с двуслойна обвивка и се изхвърлят във външната среда с фекалиите – това са инвазионните елементи, чрез които се заразяват други гостоприемници. Според всички автори е необходим много малък брой ооцисти за заразяване; някои приемат, че дори поглъщането на една инвазиоспособна ооциста може да зарази човек [8].

Чрез филогенетичен анализ, на който се подлагат най-често гените на малката субединица на рРНК се описват и различни генотипове на причинителя. Например при *C. parvum* се описват два генотипа. Генотип I е в състояние да заразява само хора, а генотип II – хора и животни [5, 7].

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Фокусът на медицинската общност се насочва към криптоспоридиозата през 1993 г. след голям епидемичен взрив в Уисконсин, САЩ (MacKenzie et al., 1994 г.) Чрез бутилирана питейна вода се заразяват над 400 хил. души. Подобен инцидент с множество заразени от питейна вода следва и в Сидни, Австралия [12, 13]. Въпреки тези случаи днес повечето автори смятат, че за криптоспоридиозата е по-характерно спорадичното протичане и заболелите при епидемични взривове са само „върхът на айсберга.“

Някои от основните биологични свойства на криптоспоридиите, които позволяват лесното предаване от един организъм на друг, са: капацитет за завършване на целия жизнен цикъл в един гостоприемник, ооцисти, екскретиращи се напълно готови за инвазия, много ниска инфекциозна доза (5-100 ооцисти), универсално географско разпространение и широк кръг гостоприемници (над 10 вида гръбначни животни), липса на специфично и напълно ефикасно лечение [5, 6, 14].

През последните години особено актуални са взривовите от криптоспоридиоза, причинени от заразени „води за отдих“ – басейни, хотелски комплекси с езера и др., което се дължи най-вече на резистентността на ооцистите към хлорни дезинфектанти [9, 12]. Съобщените случаи на заразяване от храна са значително по-редки, най-вероятно защото са спорадични. Най-често ооцисти на криптоспориди са откривани в миди, стриди и други водни черупчести. Ооцисти са откривани и по повърхността на недобре измити зеленчуци, най-често контаминирани с животинска тор [2, 4, 6].

Предаването на криптоспоридиозата от човек на човек е рядко, но възможно събитие, като най-често е описвано като нозокомиални инфекции в центрове за дневни грижи, старчески домове и пр., където хигиенните грижи са занижени [13]. В литературата напоследък има съобщения за по-често срещане на паразитозата при хомосексуални мъже, но вероятността да става дума за предаване, свързано с друго поведение, не е изключена [11].

Безспорни са случаите на предаване на инфекцията от животни на човек, най-често индиректно, чрез експозиция на ооцистите във ферми, замърсени хранителни продукти, непастеризирано мляко и др. [5, 17].

Въпреки че на криптоспоридиоза са податливи хора от всяка възраст, масово литературните източници сочат две възрастови категории, при които заболяемостта е най-висока – деца между 1 и 9 год. и възрастни между 30 и 39 год. [2, 4, 10]. Като цяло честотата на инфекцията е по-висока при

децата и се предполага, че те я предават на своите родители, възпитатели и др. [10].

У нас официално регистрираната заболяемост от криптоспоридиоза е сравнително ниска, което по-скоро се дължи на липсата на адекватна диагностика. За 2011 г. например са изследвани 248 болни от едва три области – София, Перник и Пловдив, и не са регистрирани заболяели, докато при насочени изследвания на лежащи имunosупресирани болни в СБАЛИПБ „Проф. Ив. Киров“ позитивни за паразитозата са 10% от изследваните (Н. Янчева, 2016 г.) [2, 3].

ПАТОГЕНЕЗА

Патогенетичните механизми, чрез които паразитът причинява диария, малабсорбция и увеличена секреция на соли и вода в чревния лумен, не са докрай изяснени. Описани са характерните етапи за всички едноклетъчни чревни патогени – разпознаване и залавяне за специфични рецептори по чревната лигавица, след което следва инвазия в клетката-гостоприемник и в конкретния случай образуване на специфични паразитофорни вакуоли, които заедно със специфични рецептори и протеинови филаменти образуват сложна структура – апикален комплекс. Днес са познати множество рецепторни протеини върху ентероцитите под общото наименование апикални комплексни протеини [6, 7].

Предполага се, че няколко механизма допринасят за патогенезата на криптоспоридиум-индуцираната диария: увеличаване чревната пропускливост, повишена продукция на простагландини, която инхибира абсорбцията на NaCl и води до секреторна диария, стимулиране на възпалителни реакции от проинфламаторни цитокини, индуциране апоптозата на чревни клетки и производството на специфичен ентеротоксин от *Cryptosporidium* [6, 17].

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Според повечето проучвания основният синдром при клинично проявената криптоспоридиоза е диарийният – обилни, воднисти изхождания, без патологични примеси. При проучвания на две кохорти от имунокомпетентни деца в Турция, диарията им е продължила средно 3-5 дни, докато при HIV позитивни болни тя е била над 15 дни [2, 10, 15]. По-рядко се говори за множество повръщания, главно при деца под 5 години. Обикновено болните са слабо интоксикирани, субфебрилни, но имунокомпрометирани биха могли да прекарат инфекцията с тежка интоксикация, продължителни фебрилни реакции и животозастрашаваща дехидратация [12, 16].

ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ

Поради факта, че симптомите на заболяването са неспецифични и неразличими от тези на други чревни инфекции, диагнозата се поставя изключително и само на базата на лабораторни методи [2, 7].

– Конвенционална микроскопия – най-вече за търсене на ооцисти в изпражненията. Използват се обогатителни и оцветителни методи, като най-често в нашите паразитологични лаборатории се прилага модифицираният метод на Цил-Нилсен, при който криптоспоридите се виждат като овални образувания, оцветени яркочервено на зелен фон [1].

– Имунологични методи – серологично се търсят антитела най-често чрез метода ELISA, като се препоръчва в някои случаи да се верифицират с имуоблот. Бързите (имунохроматографски) тестове се ползват като скриниращи [1].

– Молекулярнобиологични методи – стандартно се използва методът за ДНК – екстракция от ооцисти с последващо прилагане на PCR техники. Не се използват в рутинната диагностика, но са единствените методи за генотипиране и на практика със 100% чувствителност и специфичност [1, 10].

– Използването на микрочипове и лабораторни животни е изцяло в полето на експерименталната биомедицина [10].

ЛЕЧЕНИЕ

Според повечето автори имунокомпетентните болни рядко се нуждаят от етиологично лечение. Те или се възстановяват спонтанно, или се нуждаят от патогенетично лечение – най-вече орална и/или парентерална рехидратация с глюкозо-солеви разтвори [6, 10, 12].

Някои български школи препоръчват макролидни антибиотици при по-тежко протичане и при имунокомпрометирани болни [2].

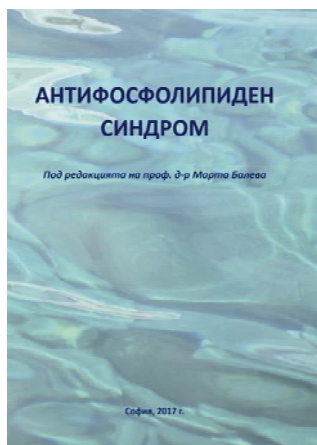
Към момента Nitazoxanide (NTZ) е единственият медикамент, регистриран в САЩ, за етиологично лечение на криптоспоридиоза. Принадлежи към семейството на тиазолите и е показан и срещу някои хелминтози. Паромомицин е използван експериментално за лечение на криптоспоридиоза при болни със СПИН и дава обещаващи резултати [16, 18].

Библиография

1. Лабораторна диагностика на паразитозите при хората. П/р Р. Курдова, С., Арсо, 2009, 142 с.
2. Кафтанджиев И. Нови протозойни заболявания. Инфектология, 2010, 2, 12-17.
3. Райнова И, Йорданова Д, Харизанов Р и кол. Състояние, надзор и контрол на паразитозите в България през 2011 г. Наука инфектология и паразитология, 2014, 1, 35-40.

4. Atia AH. Prevalence of intestinal parasites among children and old patients in Alexandria Nahia. AL-Taqani, 2009, 22: 112-117.
5. Bowman D, Forester A. Cryptosporidiosis and Giardiasis in dogs and cats: Veterinary and public health importance. Exp Parasitol, 2010, 124:121-127.
6. Clark D. New insights into human Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev, 1999, 12:554-563.
7. Clopton R. Phylogenetic Relationships, Evolution, and Systematic Revision of the Septate Gregarines (Apicomplexa: Eugregariora: Septatorina). Comp Parasitol, 2009, 76(2):167-190.
8. Cordon, G. The confused taxonomy of Cryptosporidium. Rev Peru Biol, 2006, 13(1):143-144.
9. Duke L, Breathnach A, Jenkins D, et al. A mixed outbreak of Cryptosporidium and Campylobacter infection associated with a private water supply. Epidemiol Infect, 1996, 116:303-308.
10. Gulden T, Meral T, Hande D, et al. The Prevalence of Cryptosporidiosis in Turkish Children, and Genotyping of Isolates by Nested Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism. Saudi Med J, 2007; (8):1243-6.
11. Hellard M, Hocking J, Willis J, et al. Risk factors leading to Cryptosporidium infection in men who have sex with men. Sex Transm Infect, 2003, 79:412-414.
12. MacKenzie W, Hoxie N, Proctor M, et al. A massive outbreak in Milwaukee of Cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med, 1994, 331: 161-167.
13. Mahdi N, Ali N. Intestinal Parasitic (Including Cryptosporidium) Infections in Day-Care Centres. Bahrain Med Bull, 2002, 24(4):1-6.
14. McLauchlin J, Amar C, Pedraza-Diaz S, et al. Molecular epidemiological analysis of Cryptosporidium spp. in the United Kingdom: results of genotyping Cryptosporidium spp. in 1,705 fecal samples from humans and 105 fecal samples from livestock animals. J Clin Microbiol, 2000, 38:3984-3990.
15. Meisel J, Perera D, Meligro C. et al. Overwhelming watery diarrhea associated with a Cryptosporidium in an immunosuppressed patient. Gastroenterology, 1976, 70:1156-1160.
16. Nime F, Burek J, Page D, et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan Cryptosporidium. Gastroenterology, 1976, 70:592-598.
17. Tyzzer E. An extracellular coccidium Cryptosporidium muris (gen. sp. Nov.) of the gastric glands of the common mouse. J Med Res, 1910; 23:484-511. Cited in Fayer R. General biology. In: Fayer R, Xiao L. (Eds). Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. 2nd edition. Taylor & Francis Group, USA, 2008, 1-42.
18. Xiao L, Cama V. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. In: Ortega Y. ed. Food Born Parasitology. Springer Science, 2006; 289.

Постъпил за печат на 17 септември 2017 г.



АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ

Под редакцията на проф. д-р Марта Балева

Централна медицинска библиотека – Медицински университет
София, 2017 г., 236 с.

В последните десетилетия на XX век две нови заболявания привличат интереса на учените: синдромът на придобита имунна недостатъчност (HIV/AIDS) и антифосфолипидният синдром (APS). Благодарение на работата на множество авторски колективи по света е отбелязан значителен напредък в изучаването на механизмите, лежащи в основата на тези болести, и начина на лечение.

Антифосфолипидният синдром е автоимунно заболяване, което се характеризира с рецидивиращи артериални и/или венозни тромбози, проблемна бременност, тромбоцитопения и наличие в серума на антитела срещу различни фосфолипиди. Интензивните проучвания върху различни аспекти на APS по света започват още в началото на 80-те години на миналия век и продължават вече повече от 35 години. В България разработките по проблема започват само няколко години след първите световни публикации за APS.

Книгата представя в исторически аспект данните от множеството проучвания на този синдром, включително и резултатите на българските изследователи, част от които съставят авторския колектив.

Предназначена е за широк кръг медицински специалисти: имунолози, акушер-гинеколози, ревматолози, кардиолози, нефролози, дерматолози, ендокринолози, инфекционисти, гастроентеролози, неонатолози и др.