Епидемиологични аспекти на човешката криптоспоридиоза

П. Драгомирова[1], М. Мухтаров[2] и В. Боева-Бангьозова[3]

[1]Сектор „Биология“, Катедра "Анатомия, хистология, цитология и биология", Медицински университет – Плевен
[2]Гастроентерологично отделение, Многопрофилна болница за активно лечение – Кърджали
[3]Медицински университет – София

Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis

P. Dragomirova[1], M. Muhtarov[2], V. Boeva-Bangyozova[3]

[1]Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven
[2]Gastroenterology Ward, Multi-Profile Hospital for Active Treatment – Kardzhali
[3]Medical University – Sofia

Резюме:

Криптоспоридиозата е зооантропонозно протозойно заболяване, което е индикаторно за СПИН. Най-често се изявява като остър гастроентерит с диаричен синдром, но може да протече субклинично или безсимптомно. Тя е малко позната и у нас рядко се диагностицира. Представяме съвременни данни за основните епидемиологични аспекти на криптоспоридиозата, етиологичните агенти на заболяването, източниците на инвазията за хората, механизмът и резервоарните пътища за предаване на криптоспоридните ооцисти; изявата ù под форма на спорадемии, епидемии, включително и случаи на фамилна криптоспоридиоза. Изтъква се ролята на криптоспоридиите като основен воден и хранителен патоген, както и тяхното широко разпространение в природата във връзка с ниска лична здравна и трудова хигиена, неблагоприятни климатични фактори и природни бедствия (наводнения), консумация на нефилтрирана вода и др. Разглеждат се рисковите фактори, рисковите групи, възприемчивостта и имунитетът, а така също и устойчивостта на ооцистите във външната среда.

Ключови думи: Cryptosporidium, ооцисти, зооантропонозна протозооза, сапроноза

Адрес за кореспонденция: *Петя Василева Драгомирова, Сектор „Биология”, Катедра "Анатомия, хистология, цитология и биология”, Факултет "Медицина”, МУ, ул. „Св. Климент Охридски” № 1, 5800 Плевен, тел. 0885733490, e-mail: pepaalex@abv.bg*

Abstract:

Cryptosporidiosis is a protozoan disease – zooanthroponosis, indicative for AIDS. Most often it occurs as acute gastroenteritis with diarrhea, subclinical or asymptomatic. It is still a little known and underestimated parasitozoonosis among the medical community in Bulgaria. The review article presents contemporary data on the major epidemiological aspects of cryptosporidiosis, etiological agents of the disease, sources of infection for humans, the mechanism and reservoir pathways for the transmission of cryptosporidial oocysts; its appearance in the form of sporadics, epidemics, including cases of familial cryptosporidiosis. The role of cryptosporidies as a major aquatic and nutritional pathogen, as well as their widespread nature, in relation to low personal health and occupational hygiene, adverse climatic factors and natural disasters (floods), consumption of unfiltered or recreational water, etc., are highlighted. Risk factors, risk groups, susceptibility and immunity, as well as the resistance of oocysts to the external environment are discussed.

Key words: Cryptosporidium, oocysts, zooanthroponotic protozoa, sapronosis

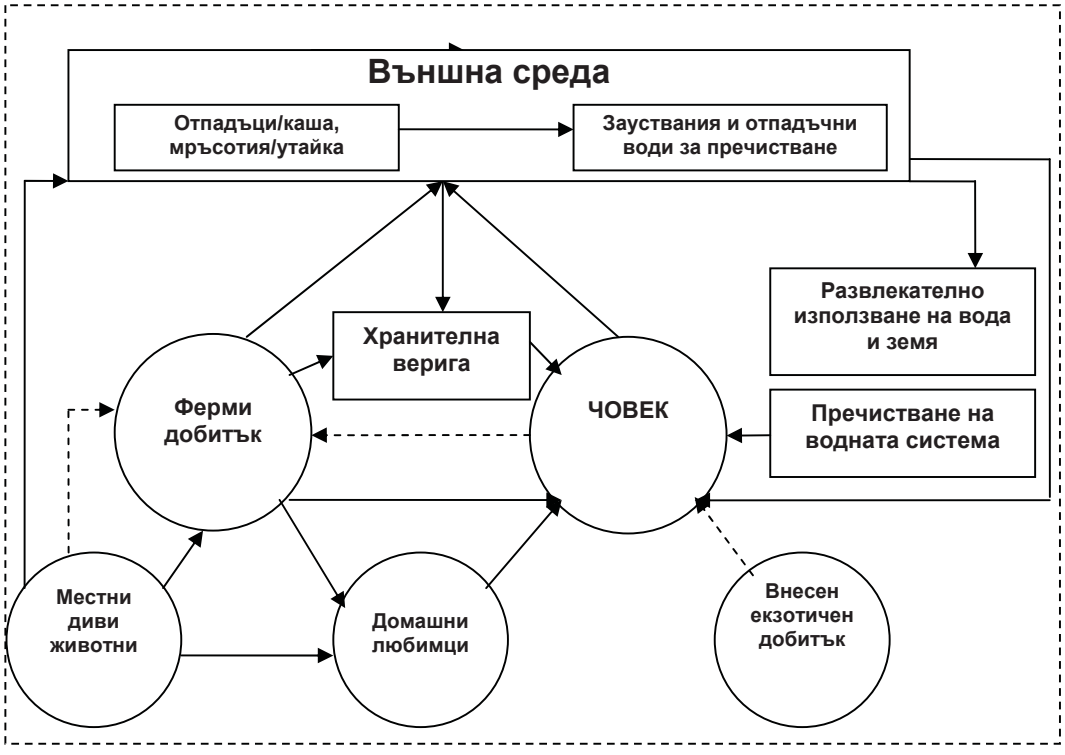
Address for correspondence: *Petya Vasileva Dragomirova, Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology, Faculty of Medicine, Medical University, 1, Sv. Kliment Ohridski Str, Bg – 5800 Pleven, tel. +359 885733490, e-mail address: pepaalex@abv.bg*

Криптоспоридиозата е зооантропонозна протозооза – сапронозно заболяване, което протича като остър гастроентерит, субклинично или безсимптомно. Тя е опортюнистична паразитоза, индикаторна за СПИН. Причинява се от чревни кокцидии, апикомплексни протозои от род *Cryptosporidium spp*. Основен източник на заразата са над 150 вида животни (бозайници, птици, влечуги, риби), а също и човекът (болен или паразитоносител), които отделят с фекалиите си ооцисти, съдържащи инвазиоспособни спорозоити. Например над 30% от полските мишки са носители на криптоспоридии и отделят ооцисти. От домашните животни резервоар на криптоспоридиоза са телета, агнета, овце, кози, свине, зайци, кучета, котки, коне и гризачи [4, 5, 13, 14, 19, 20, 27, 40]. При хората инвазията се причинява от зоонозния вид *Cryptosporidium parvum*, който е разпространен сред млади селскостопански животни и *Cryptosporidium hominis,* който паразитира при хората [42].

Основният **механизъм на заразяване** е *фекално-орален*. Той включва директни пътища на предаване – от човек на човек и от животно на човек, както и индиректни – чрез контаминирани с ооцисти вода и храна (фиг. 1 и 2). Фактори на предаването са заразените с дебелостенни (спорулирали) ооцисти вода, ръце, хранителни продукти, плодове, зеленчуци, почва и др. [6, 33].

Инвазирането се осъществява чрез хранителен (най-често чрез мляко), воден или контактно-битов (контакт с болни животни или човек) път. По-рядко е предаването по въздушно-капков път, след аспирация в дихателните пътища при повръщане с развитие на белодробна криптоспоридиоза и при анално-орален сексуален контакт [15, 32, 13]. *Периодът на заразност на източника* включва целия период на заболяването и няколко седмици след изчезване на клиничните симптоми.

Повечето от заболяванията сред хората са спорадични (80-90%), но са описани и епидемични взривове в детски градини, болници, семейства и водни епидемии. Т. В. Романова и съавт. (1992) [8] съобщават за групово заболяване през 1990 г. сред деца от детска болница в Русия след консумация на кефир, доставен от детска млечна кухня. Други автори описват заболяване на деца в дневна детска градина [24] или случаи на криптоспоридиоза като нозокомиална инфекция [10]. От 2004 до 2015 г. са открити 161 случая на криптоспоридиоза в две болници на Барселона, от които 82% деца. Чрез молекулярен анализ на 69 проби са идентифицирани *C. hominis* (88,4%) и *C. parvum* (10,1%) и само един случай на *C. meleagridis*. Най-широко е разпространен подтипът IbA10G2 – 90% от всички изолати на *C. hominis* [37]. Описани са и случаи на заразяване с криптоспоридиоза след трансплантация на костен мозък, а така също и при пациенти с бъбречна трансплантация или на хемодиализа [2].



Фиг. 1. Резервоари и пътища на предаване на *Cryptosporidium* (по Casemore, D. P., 1990) [14]



Фиг. 2. Основни елементи, участващи в епидемиологията на *Cryptosporidium hominis* (ляво) и *Cryptosporidium parvum* (вдясно) в Европа (Caccio, S.M. et al., 2016) [12]

Съобщени са и доста случаи на **фамилна** криптоспоридиоза [3]. Описан е епидемичен взрив сред 7-членно семейство. Всички членове на семейството заболели, след като през почивните дни са били на посещение в мандра, където са били в контакт с новородени телета и агнета и са консумирали прясно мляко. Друго огнище на семейна криптоспоридиоза възникнало в резултат на вътреболнична инфекция след заразяване на един пациент и последващо разпространение на паразитозата сред членовете на неговото семейство. Интерес представлява и заболяването на 16-месечно дете, хоспитализирано в педиатрична клиника в Амиен (Северна Франция) с диаричен синдром и ринит. От фекалните проби на детето са изолирани криптоспоридийни ооцисти чрез имунохроматографския метод, а чрез PCR е идентифициран *C. parvum*. Установено е, че детето се е заразило от баща си, който е фермер млекопроизводител и на свой ред се е заразил от болни животни.

Криптоспоридиите са едни от най-честите водни патогени. Според Putignani и Menichella (2010) [34] **три** характеристики на *Cryptosporidium spp*. осигуряват високо ниво на замърсяване на околната среда и увеличават вероятността от предаване посредством вода: имат ниска инфекциозна доза (10-30 ооцисти); ооцистите са с малки размери, поради което могат да преминават през филтри и са устойчиви във външна среда; ооцистите не се унищожават от хлорни дезинфектанти. Поради това те лесно се разпространяват чрез контаминирани води, използвани за питейни и рекреационни нужди.

Първото водно огнище е съобщено в Тексас, САЩ през 1984 г. [17]. През 1993 г. в Милуоки, Уисконсин, САЩ е документирано голямо огнище, засягащо близо 400 000 души [28]. През 2010-2011 г. в Швеция са регистрирани двете най-големи огнища, съобщавани в Европа, заедно засегнали около 47 000 души [35, 41]. И двете са причинени от *C. hominis* gp60 подтип IbA10G2. Само в град Остерсунд, Швеция, през 2010 г. са регистрирани 27 000 болни, или 45% от жителите. Поради неизправност на водопроводната мрежа през март 2007 г. избухва взрив в Ирландското графство Голуей със 125 заболели, като на потенциален риск от инвазиране били изложени над 90 000 местни жители [2]. Caccio et al., 2016, обръщат внимание и на огнищата, причинени от видовете *Cryptosporidium*, които преди това не са били считани за важни човешки патогени [12]. Така например *Cryptosporidium cuniculus,* паразит по зайците, е причинил водна епидемия в Нортхемптъншир, Великобритания, включващ 23 лабораторно потвърдени случая и приблизително 422 случая на криптоспоридиоза над изходното ниво.

В 208 от 710 официално съобщени водни епидемии в Европа между 1986 и 1996 г. криптоспоридиите са били причина при 1 епидемия в Хърватия, 13 в Англия и по 1 в Испания и Швеция. Те са свързани с доставките на питейна вода в различни държави – членки на Европейския съюз [38]. В резултат на тези водни огнища на криптоспоридиоза изследването на *Cryptosporidium* във водоизточника или в бутилираната вода е задължително в някои държави.

Основен проблем за общественото здраве са неблагоприятните климатични събития, включително обилните валежи и наводнения, които могат да причинят епидемии от гастроентерит [12, 18]. Например възникналото огнище през август 2013 г. в град Хале, Германия [23], започнало 6 седмици, след като река Saale препълнила залива и наводнила части от центъра на града. Като причинител е изолиран *C. hominis*, подтип IbA9G2, което предполага фекално замърсяване на водата. Анализът на пробите от околната среда показал високи нива на ооцисти (до 592 ооцисти/100 l), което е индикатор за замърсяване с отпадъчни води, но генотипирането било неуспешно. Сред общо регистрираните 167 случая, най-голям е бил броят на децата, играли в залятата зона, свързана с инфекцията. По този начин това събитие показва, че органите за обществено здравеопазване трябва да разгледат потенциалните рискове за здравето от дългосрочно оцелелите ооцисти. Обикновено хората поглъщат ооцисти по време на плуване и къпане в открити или закрити плувни басейни. През октомври 1988 г. от тази паразитоза заболяват 67 лица след ползване на два плувни басейна към спортен център [25].

Освен това *Cryptosporidium* се счита все повече за важен хранителен патоген, причинявайки болест със социално-икономическо значение в световен мащаб [39]. В няколко държави от ЕС неотдавна са били документирани огнища на криптоспоридиоза, свързани с хранителни продукти, включващи пресни продукти и недостатъчно пастьоризирано мляко [36]. През 2012 г. са възникнали две по-големи огнища. Едното е през май 2012 г. в Англия и Шотландия, засегнало над 300 души вследствие консумация на зелена салата, продавана от търговец на дребно [30]. Въпреки че точният източник на инфекцията не е идентифициран, в 78% от случаите е установен генотип на *C. parvum* gp60 подтип IIaA15G2R1. Другото огнище е във Финландия, което е било причинено от *C. parvum* IIdA17G1, свързано също с консумация на салата, доставена от Холандия, където през вегетационния сезон е имало обилни валежи [9].

Предоставянето на информация за степента на риска и подходящи превантивни мерки също са от съществено значение за намаляване на опасността от инфекции и възникване на огнища във ферми за домашни любимци. Неспазването на превантивните мерки на работното място е довело до заразяване с криптоспоридии сред студенти по ветеринарна медицина. Досега в световната литература са описани общо три епидемични взрива сред студентите по ветеринарна медицина (2003, 2008 и 2015 г.). Последният взрив е в Швеция, като заразяването е станало по време на упражнения в университетската акушеро-гинекологична лаборатория, при работа върху евтаназирани телета, положителни за криптоспоридии [26].

Сезонност – заболяванията се регистрират целогодишно, но по-често през топлите и влажни месеци с пик през юли и октомври [6]. Данните от CDC и особено от Великобритания сочат, че криптоспоридиозата показва изразена сезонност в Европа с ниски ендемични нива, последвани от ясно изразени сезонни увеличения, най-вече през късната пролет, края на лятото и началото на есента [12]. Според J. McLauchlin (2000) [31] във Великобритания през пролетта заразяването се причинява от *C. parvum* поради повишена експозиция на ооцисти, отделени от млади животни. Това съвпада с периода, през който се раждат телета и агнета. През късното лято и началото на есента заразяването се дължи на *C. hominis* и се дължи на отпускарския сезон, свързан с пътувания и къпане в басейни [16].

Възприемчивост. Всички хора са възприемчиви към заболяването, но по-често боледуват рисковите контингенти, каквито са: недоносените, децата в затворени детски колективи, животновъдите, ветеринарните лекари, работници от месодобива и др., пътуващите в тропически страни и най-вече лицата с нарушен имунитет [6, 7, 13, 11].

Рискови фактори са: имунен дефицит (вроден или придобит) вследствие на заразяване с HIV, недохранване, пациенти на химиотерапия, захарен диабет, след трансплантация на костен мозък или органи, онкоболни.

Рискови контингенти са: децата, посещаващи дневни центрове; лицата, полагащи грижи за деца; родителите на заразените деца; международни туристи, които пият нефилтрирана, необработена вода; плувци, които поглъщат неволно замърсена вода; лицата, които се занимават със заразени животни; при анално-орални сексуални практики; вътреболнично заразяване от пациенти; възрастни лица от старчески и социални домове; бременни жени.

Криптоспоридиозата се контролира от хуморалния и клетъчния имунитет, който не е достатъчно проучен. В продължение на 3 месеца след заболяването се появяват специфичните IgM и IgG в кръвния серум и фекалиите на преболедувалите лица и секреторни IgA в слюнката, които персистират дълго. Главна роля за защитата на гостоприемника принадлежи на CD4 Т-клетките, гама-интерферон и интерлевкините [1, 7, 29]. При наличието в 1 mm^3 кръв

над 180 CD4 Т-клетки развитието на криптоспоридиите още се задържа, но при 140 и по-малко такива клетки размножаването на паразита става безконтролно [1]. Според P. L. Meinhard et al. (1996) [33] инвазионната доза за човека е от 10 до 100 ооцисти. След преболедуване се развива краткотраен и неустойчив имунитет.

Устойчивост на ооцистите във външната среда. Те са устойчиви и запазват своята инвазиоспособност за повече от 18 месеца при температура +4° С и до 7 дни при –10° С, а при –5° С – два месеца [21]. При температура 20° С голяма част от тях остават инвазиоспособни за 6 месеца [21]. Те загиват при висока температура (над 72° С за 1 min) и се инактивират за 30 min от 10% формалин. Замразяване при –70° С унищожава ооцистите веднага, а при –20° С запазват жизнеспособност до осмия час, но не и след 24-тия [22]. Ооцистите на *C. parvum* не са устойчиви на изсушаване.

В **заключение** криптоспоридиозата у нас е малко позната и често подценявана паразитозооноза сред медицинската общност. Сред хората се регистрират обикновено спорадични случаи. Поради липсата на насоченост и диагностични затруднения криптоспоридиите не се търсят като етиопатоген при пациенти с диария, а така също при хранителни, водни епидемии и нозокомиални инфекции.

Подготовката на статията е финансирана със средства по проект №11/2017 при МУ – Плевен.

Библиография

1. Бейер ТВ, Сидоренко НВ, Анацкая ОН. Кишечный криптоспоридиоз в раннем возрасте и его последствия. Мед. паразитол. и паразитарные болезни, 2006; (1):3-7.
2. Боева-Бангьозова В, Райнова И. Летни опасности – Криптоспоридиоза, Форум медикус, 2016; 49(23):6-7.
3. Боева В, Панайотова М, Бангьозов В. Фамилна криптоспоридиоза. Лекарска практика, 2016; (4):31-36.
4. Генов Г. Криптоспоридиоза (Cryptosporidiosis). В: Практическа паразитология. Стара Загора, Знание, 1998; 146-147.
5. Камбуров, П. Криптоспоридиоза (Cryptosporidiosis) В: Ветеринарно-медицинска паразитология. П/р на П. Камбуров, С., Аропрогрес, 1994; 321-323.
6. Курдова Р. Криптоспоридоза (Cryptosporidiosis). В. Клинична паразитология и тропическа медицина. П/р на П. Петров и Р. Курдова. С., Изток-Запад, 2016; 214-219.
7. Лысенко АЯ, Владимова МГ, Кондрашин АВ, Майори Д. Клиническая Паразитология. П/р на А. Я. Лысенко. Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, 2002; 285-295.
8. Романова ТВ, Шкарин ВВ, Хазенсон ЛБ. Особенности распространения криптоспоридиоза в Нижегородской области. Мед паразитол и паразит болезни, 1992; (4):5-7.
9. Åberg R, Sjöman M, Hemminki K, et al. Cryptosporidium parvum caused a large outbreak linked to frisée salad in Finland, 2012, Zoon Public Health, 2015; 62:618-62.
10. Baxby D, Hart CA, Taylor C. Human cryposporidisis: A possible cause of hospital cross-infection. Br Med J, 1983; 287:1760-1.
11. Cabada Miguel, M. Chief Editor: Michael Stuart Bronze. Cryptosporidiosis, Updated: Jun 16, 2017 emedicine.medscape.com/article/215490-overview
12. Cacciò SM, Chalmers RM. Human cryptosporidiosis in Europe. Clin Microbiol Infect. 2016; 22(6):471-80.
13. Cacciò SM, Putignani L. Epidemiology of human cryptosporidiosis S.M. Cacciò, G. Widmer (Eds.), Cryptosporidium: Parasite and Disease, Springer, Vienna, 2014; 11:43-79.
14. Casemore DP. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. Epidemiol Infect, 1990; 104(1):1-28.
15. Chalmares RM. Waterborne outbreas of cryptosporidiosis. Ann Ist Super Sanita, 2012; 48(4):429-46.
16. Chalmers RM, Elwin K, Thomas EC, Guy B. MasonLong-term Cryptosporidium typing reveals the aetiology and species-specific epidemiology of human cryptosporidiosis in England and Wales, 2000 to 2003. Euro Surveill, 2009; 14:19086.
17. D'Antonio RG, Winn RE, Taylor JP, et al. A waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal hosts. Ann Intern Med, 1985; 103(Pt 1):886-8.
18. DeSilva MB, Schafer S, Kendall SM, et al. Communitywide cryptosporidiosis outbreak associated with a surface water-supplied municipal water system-Baker City, Oregon, 2013. Epidemiol Infect, 2016; 144(2):274-84.
19. Dubey JP, Speer CA, Fayer R (ed.). Cryptosporidiosis of man and animals. CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla, 1990; 83-104.
20. Fayer R, Xiao L. Cryptosporidium spp. and cryptosporidiosis. Second Edition, CRC. Press, 2007; 576.
21. Fayer RJ, Trout M, Jenkins MC. Infectivi of Cryptosporidium parvum oocyststoret in water at in evironmental temperatures. J Parasitology, 1998; 84:1165-1169.
22. Fayer R, Nerad T. Effects of low tempetatures on viability of Cryptosporidium parvum oocysts. Appl Environ Microbiol, 1996; 62:1431-1433.
23. Gertler M, Dürr M, Renner P, et al. Outbreak of Cryptosporidium hominis following river flooding in the city of Halle (Saale), Germany, August 2013 BMC Infect Dis, 2015; 15:88.
24. Hannah JP, Riordan. Case to case spread of cryptosporidiosis; Evidence from a day nursery outbreak. Public Health, 1988, 102(6):539-544.
25. Hlavasa MC, Xiao L. Cryptosporidiosis. wwwnc. cdc. gov/travel/yellowbook/2016/…./cryptosporidiosis
26. Kinross P, Beser J, Troell K, et al. Cryptosporidium parvum infections in a cohort of veterinary students in Sweden Epidemiol Infect, 2015; 143:2748-2756.
27. Kochler AV, Whipp MJ, Haydon SR, Gassev RB. Cryptosporidium cuniculum – new records in human and kangaroo in Australia. Parasites Vectors, 2014; 7:492.
28. MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al. A massive outbreak in Milwaukee of Cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med, 1994; 331:161-7.
29. McDonald V, Korbel DS, Barakat FM, et al. Innate immune responses against Cryptosporidium parvum infection. Parasite Immunol. Parasite Immunol. 2013; 35(2):55-64.
30. McKerr C, Adak GK, Nichols G, et al. An outbreak of Cryptosporidium parvum across England and Scotland associated with consumption of fresh pre-cut salad leaves. PLoS One, 2012; 10(2015):e0125955.
31. McLauchlin J, Amar C, Pedraza-Díaz S, Nichols GL. 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(11):3984-3990.
32. Meise JL, Perea DR, Meligro C, et al. Owerhelming watery diarrhea asocieted with a Cryptosporidium in an immunosuppressed patient. Gastroenterology, 1976; 70:1156-60.
33. Meinhard PL, Casemore DP, Miller KB. Epidemiologic aspects of Human cryptosporidiosis and Role of waterborne Transmission. Epidemiologic Reviews, 1996, 18(2):118-133.
34. Putignani L, Menichella D. Global Distribution, Public Health and Clinical Impact of the Protozoan Pathogen Cryptosporidium. Interdiscip Perspect Infect Dis, 2010, Article ID 753512, 39 pages
35. Rehn M, Wallensten A, Widerström M, et al. Post-infection symptoms following two large waterborne outbreaks of Cryptosporidium hominis in Northern Sweden, 2010-2011. BMC Public Health, 2015; 15:529.
36. Robertson LJ, Chalmers RM. Foodborne cryptosporidiosis: is there really more in Nordic countries? Trends Parasitol, 2013; 29:3-9. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147149221200181X/pdfft?md5=066a73e6ff4227d0ecf9f37670e7f2c5&pid=1-s2.0-S147149221200181X-main.pdf
37. Segura R, Pym N, Montermayor M, et al. Predominant virulent IbA10G2 subtype of Cryptosporidium hominis in Human isolates in Barcelona: A five-Year study. PloS One 2015; 10(3):e 0121753.
38. Semenza JC, Nichols G. Cryptosporidiosis surveillance and water-borne outbreaks in Europe. Euro Surveill. 2007; 12(5):E13-4.
39. Smith HV, Caccio SM, Cook N, et al. Cryptosporidium and Giardia as foodborne zoonoses. Vet Parasitol, 2007, 149:29-40.
40. Xiao L, Feng Y. Zoonotic Cryptosporidiosis. FEMS Immunol. Med. Microbiol, 2008, 52(3):309-23.
41. Widerström M, Schönning C, Liljia M, et al. Large outbreak of Cryptosporidium hominis Infection Transmitted through the public Water Supply Sweden. Emerg Infect Dis, 2014; 20(4):581-589.
42. Zintl A, Proctor AF, Read C, et al. The prevalence of Cryptosporidium species and subtypes in human fecal samples in Ierland. Epidemiol Infect, 2009, 137: 270-277.

Постъпил за печат на 16 февруари 2018 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.