

БЛАСТОЦИСТОЗА И ОПАРАЗИТЕНОСТ С *BLASTOCYSTIS HOMINIS* СРЕД ДЕЦА И ВЪЗРАСТНИ ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ

Калина Стоянова¹, Татяна Цветкова¹

¹Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология,
Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

BLASTOCYSTOSIS AND PREVALENCE OF *BLASTOCYSTIS HOMINIS* INVASION IN CHILDREN AND ADULTS FROM THE VARNA REGION

Kalina Stoyanova¹, Tatyana Cvetkova¹

¹Department of Infectious Diseases, Parasitology and Dermatovenerology,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Blastocystis hominis е най-често диагностицираният протозоен организъм при копрологичните паразитологични изследвания. В болинството от случаите опаразитяването протича безсимптомно, но все повече изследвания потвърждават патогенността на паразита както при имунокомпрометирани, така и при имунокомпетентни лица. Целта на настоящото проучване е да се установи честотата на инвазия с *B. hominis* сред населението на Варненска област при различните възрастови групи и да се определи екстензитетът на клинично изявените форми на заболяване.

Материал и методи: За 5-годишен период по клинични и профилактични показания за чревни паразити, в т.ч. и *B. hominis*, са изследвани 20 646 деца и 17 088 възрастни чрез метода на фекална намазка, оцветена с Луголов разтвор.

Резултати и обсъждане: Сред изследваните пациенти от варненския регион *B. hominis* бе доказан в близо 3.28% от проучените материали и е най-често срещаният чревен протозой, следван от *G. intestinalis* (0.59%), *Entamoeba coli* и други условно патогенни амеби (0.25%). При систематизираня анализ се наблюдава прогресивно покачване на опаразитеността с нарастването на възрастта, като с най-малък екстензитет на инвазия са децата от 0 до 4 години (0.70%), а най-висок се наблюдава във възрастовите групи между 50-54 години (8.45%), следвани от тези между 55-59 (7.72%). На базата на приложени ди-

ABSTRACT

Blastocystis hominis is the most commonly diagnosed protozoan organism in routine stool specimens testing worldwide. In the majority of cases the invasion is asymptomatic, but more studies confirm the pathogenicity of the parasite in immunocompromised and immunocompetent persons. The aim of this study was to reveal the occurrence of *B. hominis* in different age groups of the population of the Varna region and to determine the prevalence of clinically confirmed cases.

Materials and Methods: For a 5-year period a total number of 20 646 children and 17 088 adults, were tested for intestinal parasites, including *B. hominis*, with fecal wet mount preparation stained with Lugol's iodine solution.

Results and Discussion: In the investigated patients from the Varna region, *B. hominis* was diagnosed in nearly 3.28% of the tested samples and is proven to be the most common intestinal protozoa, followed by *G. intestinalis* (0.59%), *Entamoeba coli* and other intestinal amoebas (0.25%). The systematic analysis revealed a progressive increase in prevalence with the increasing of age, with the smallest percentage of invasion in children from 0 to 4 years (0.70%) and the highest in the age groups 50-54 years (8.45%), followed by those aged 55-59 (7.72%). Based on diagnostic, clinical and epidemiological criteria blastocystosis was confirmed in 52 cases, therefore, the prevalence of the disease in a 5-year interval was 0.14% ± 0.09%. Regardless of the relatively high frequency of invasion in patients from the Varna region blastocystosis remains a lesser-known disease. Testing for *B. hominis* and oth-

агностични, клинични и епидемиологични критерии диагнозата бластоцистоза бе потвърдена при 52 случая, т.е. екстензитетът на заболяването за описания 5-годишен период е средно $0,14\% \pm 0,09\%$. Въпреки сравнително високата честота на инвазия, открита сред пациентите от Варненския регион, бластоцистоза остава слабо познато заболяване. Препоръчително е *B. hominis* и останалите чревни протозойни патогени да се включват системно в диференциалната диагноза при пациентите с неспецифични оплаквания от страна на храносмилателната система, диария и алергична симптоматика, както деца, така и възрастни.

Ключови думи: *B. hominis*, бластоцистоза, екстензитет на опаразитяване, чревни паразитози

УВОД

Един от най-често диагностицираните протозои, обитаващи храносмилателната система на човека, е *B. hominis*, а поради предимно безсимптомното протичане на инвазията паразитът първоначално е бил приет за коменсален организъм (1, 3, 5, 14, 20). Все повече съвременни проучвания потвърждават патогенността му като причинител на неспецифично възпаление на дебелочревната лигавица с разнообразна по тежест симптоматика – от леки субективни оплаквания, диаричен синдром с коремни болки и/или редуване на запек с диария, до хеморагични или протрахиранни колити при имunosупресирани. Описани са и симптоми от органи и системи извън храносмилателния тракт (алергични обриви, еозинофилия, хепато- и спленомегалия, ставни отоци и др.) (3, 9, 18). Смята се, че съществена роля за развитието и тежестта на клиничната симптоматика играят имунният статус на макроорганизма, придружаващите остри и хронични заболявания, и локалният имунитет на чревната лигавица (3, 5, 6, 8, 9).

Източник на заболяването е опаразитеният човек – болен или здрав заразноносител. Основният механизъм на предаване е фекално-оралният посредством замърсени ръце, хранителни продукти (плодове и зеленчуци) и предмети на бита, прах (1, 3). Потвърден е и воден механизъм на разпространение (22). Високата честота сред някои хомосексуални групи предполага и полов (анално-орален) механизъм (5). Множество проучвания потвърждават носителство сред редица

er intestinal protozoan pathogens should be included systematically in the differential diagnosis of patients with nonspecific gastrointestinal signs, diarrhea and allergic symptoms, in children and adults alike.

Keywords: *B. hominis*, blastocystosis, prevalence, intestinal parasitoses

животни (бозайници, птици, земноводни и влечуги) и кръстосаното предаване от животните на човека, т.е. зоонозия характер на заболяването (4, 5, 16, 22, 23). Приема се изолатите, описани у човека, да се означават като *B. hominis*, а зоотропните субтипове да се наименуват според вида на преимуществения гостоприемник (10, 21).

B. hominis е с космополитно разпространение, като с по-голяма честота заболяването се среща в тропическите и субтропически региони, където опаразитеността варира между 10% и 50%. Смята се, че този екстензитет се обуславя не толкова от климато-географските характеристики, а от нивото на хигиенни навици на населението, социално-икономическото развитие и устройството на системите на здравеопазване (1, 3, 7, 15, 24). В развитите страни на Европа и Америка честотата на опаразитяване с *B. hominis* при различните изследвания варира между 1.5% и 18% (1, 3, 24).

Първите проучвания върху разпространението на бластоцистозата в България правят Курдова и колектив през 1995 г. сред български граждани, често пътуващи в тропически региони (13). В следствие заболяването се изследва като опортюнистична инвазия сред имunosупресирани пациенти (6, 12), а съвременни систематизирани анализи върху екстензитета на опаразитяването, имунологичните корелации и патогенезата на *B. hominis* прави И. Ангелов (1, 2, 4, 8).

Целта на настоящото проучване е да се установи процентът на опаразитяване с *B. hominis* сред населението на Варненска област при пациенти, изследвани по клинични и профилактични

ни показания, да се анализира разпространението сред различните възрастови групи и да се определи екстензитетът на клинично изявените форми на бластоцистоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В настоящия анализ са включени 37 734 пациенти от гр. Варна и различните населени места от Варненска област, изследвани за чревни паразити в периода 2011-2015 г., от които 20 646 деца между 0 и 18 г. и 17 088 пациенти над 18-годишна възраст.

Фекалните проби са събирани в химически чисти контейнери и са изследвани по стандартизирания за страната метод на фекална намазка, оцветена с Луголов разтвор. 34 942 пациенти са изследвани еднократно по профилактични показания (при годишните профилактични прегледи на деца между 2 и 7 години, при постъпване в детско заведение, при първоначалните и периодични прегледи на възрастни по повод здравни книжки и медицински свидетелства за работа в чужбина, при постъпване в домове за отглеждане на възрастни хора и др.). По 3 отделни фекални проби са изисквани при 2 792 пациенти с клинични оплаквания и/или друга насоченост (контактни на заболели, контроли след лечение и др.). При установяване на *B. hominis* е изчислявано средното количество паразитни форми на 100 зрителни полета (при увеличение 400x), а пациентите са разпределяни в две групи - с находка под и над 5 паразита средно (4, 8, 19, 25).

Анализът на данните за екстензитета и риска от опаразитяване сред различните възрастови групи е извършен със специализиран софтуер - R system for statistical computation and graphics v.3.2 (11, 17) и пакет за анализ на епидемиологични данни EpiCalc (Chongsuvivatwong 2008). Всички интервали на доверителност са изчислени при $p=0,05$, а различията между отделните показатели

ли са потвърдени с χ^2 -тест на Pearson и изразени като съотношение на шансовете (odds ratio; OR).

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Сред изследваните пациенти *B. hominis* бе открит в близо 3.28% от проучените материали и се доказва като най-често срещания чревен протозой както при децата, така и при възрастните (Таблица 1). Втора по честота е *G. intestinalis* с общ екстензитет от 0.59%, следвана от коменсалните чревни амеби (*Entamoeba coli*, *I. buetschlii* и др.) в 0.25%.

Откритите статистически значими разлики в екстензитета на опаразитяване с *B. hominis* между децата и възрастните ($\chi^2=82,4$; $p<0,001$), независимо от показанията за изследване, предполагат по-висок риск при популацията в активната възраст и допълнителният анализ потвърди, че общият шанс за носителство (OR) при възрастните е 1,69 пъти по-голям, отколкото при децата (CI = 1,51-1,90 при $p<0,05$).

Фигура 1 отразява детайлното разпределение на екстензитета на опаразитяване с *B. hominis* сред изследваното население по възрастови групи в 5-годишни интервали. Отчитаме статистически значима тенденция за прогресивно покачване на носителството на този протозоен организъм с нарастването на възрастта ($\chi^2=138,11$; $p<0,001$).

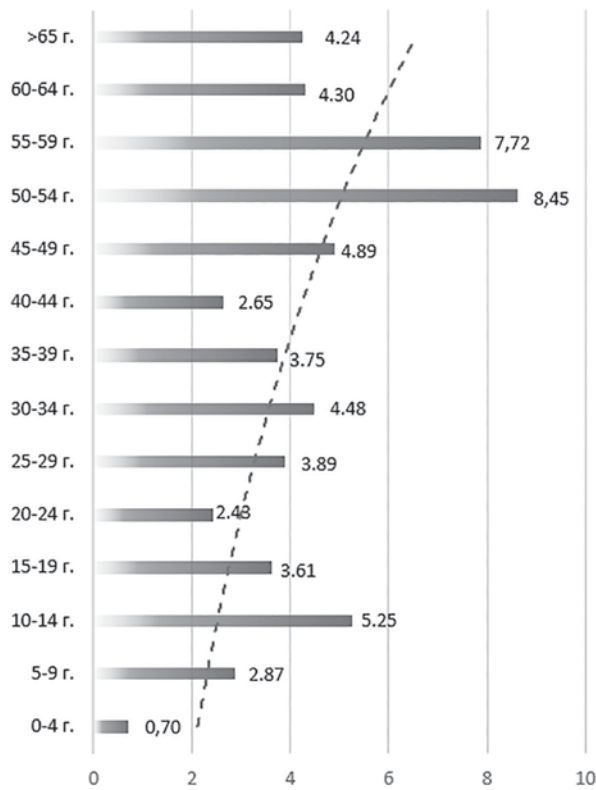
Най-нисък екстензитет на инвазия в детската възраст се регистрира сред популацията на 0 до 4-годишните - 0.71%, при децата между 5 и 9 години е 2.87%, най-висок е сред децата от 10 до 14 години 5.25%, а сред младежите между 15 и 19 е 3.61%. Сходни данни за опаразитеността с *B. hominis* отчита и Ангелов сред 9 285 деца от региона на г. Плевен (1-4 г. - 1.7%, 5-9 г. - 2.3%, 10-14 г. - 5.7%, 15-19 г. 5.7%) (4).

Сред населението в активна възраст се доказва по-висок процент на опаразитяване като

Таблица 1. Открити протозойни причинители при паразитологичните чревни изследвания за периода 2011-2015 г.

	Изследвани	<i>B. hominis</i>		<i>G. intestinalis</i>		<i>E.coli</i> и др.	
	брой	брой	екст. %	брой	екст. %	брой	екст. %
Профилактични показания	34942	1110	3,18	201	0,58	91	0,26
Деца (0-18 години)	18384	421	2,29	154	0,84	28	0,15
Възрастни (>18 години)	16558	689	4,16	47	0,28	63	0,38
Клинични и др. показания	2792	126	4,51	44	1,58	3	0,11
Деца (0-18 години)	2262	99	4,38	17	0,75	1	0,04
Възрастни (>18 години)	530	27	5,09	27	5,09	2	0,38
Общо	37734	1 236	3,28	245	0,59	94	0,25

ЕКСТЕНЗИТЕТ НА ОПАРАЗИТЯВАНЕ С
В. HOMINIS (%) СРЕД РАЗЛИЧНИТЕ
ВЪЗРАСТОВИ ГРУПИ



най-висок е във възрастовите групи между 50-54 години – 8.45% и между 55-59 г. – 7.72%. Подобни данни за по-голяма честота на опаразитяване при възрастните спрямо децата се съобщават и други проучвания на различни автори (4, 5).

Поради широкото разпространение, дискутабилната патогенност и самоограничаващото се протичане все още липсват единни показатели за разделянето на носителство / опаразитеност с *B. hominis* и същинско заболяване. Един от широко използваните критерии е наличието на под и над 5 морфологични форми на паразита на зрително поле при увеличение 400x. (4, 8, 19, 25). Сред изследвания от нас контингент 988 пациенти или 79.94 % от опаразитените попаднаха в групата на тези с под 5 паразитни форми на зрително поле. Изследваните сред тях по профилактични показания бяха определени като безсимптомни носители на *B. hominis*. Подобен висок процент на асимптомни форми съобщава и И. Ангелов сред изследвания от него контингент деца - 72.4% (4).

Втората група пациенти с находка над 5 форми на *B. hominis* на зрително поле представлява около 20.06% (248 души) от позитивните. При тези от тях, при които поводът за изследване е профилактичен преглед, бе проведено допълнително анамнестично проучване с цел да се установи наличието на клинична симптомати-

ка. При 11 души бяха отбелязани леки оплаквания от страна на храносмилателната система (коремни болки, метеоризъм и др.) и бе препоръчано етиологично лечение. В случаите, при които симптоми от страна на храносмилателната система не бяха съобщени, но профилактичните изследвания са проведени с цел започване или продължаване на работа в хранителния сектор или сектора на здравеопазването и работата с деца, пациентите бяха определяни като такива с епидемиологично значимо паразитоносителство и при тях също бе препоръчан курс на етиологично лечение за *B. hominis*.

При 59 от пациентите с находка над 5 форми на *B. hominis* на зрително поле и проявени клинични оплаквания допълнителните изследвания потвърдиха чревен патоген, различен от *B. hominis*, като в 8 случая бе диагностицирана коинвазия с *G. intestinalis*, при 9 - коинвазия с *E. vermicularis*, а при останалите - бактериална или вирусна (ротавирусна) етиология. Солитарната находка на *B. hominis* и наличието на клинична симптоматика при останалите 45 пациенти доведе до определянето му като вероятен основен патоген и назначаването на етиологична антипротозойна терапия.

Или, в заключение, за изследвания 5-годишен период на базата на приложените диагностични и клинични критерии клинично изявена бластоцистоза бе дефинирана при 52 случая, т.е. средният екстензитет на заболяването сред обхванатите пациенти от Варненския регион е $0.14\% \pm 0.09\%$.

ИЗВОДИ

Въпреки сравнително високата честота на опаразитяване, открита сред жителите на Варненския регион, бластоцистозата остава слабо познато заболяване. Препоръчваме, независимо от възрастта на пациентите, при неспецифични оплаквания от страна на храносмилателната система, диария, алергична симптоматика и др. в диференциално-диагностичните планове системно да се включват и изследванията за чревни паразити. Определящ при наличието на диаричен синдром, както за откриването на конкретния етиологичен агент, така и за уточняването на ролята на *B. hominis* в патогенезата, е мултидисциплинарният подход с комбинираното назначаване и адекватната интерпретация на цялостен комплект от микробиологични, вирусологични и паразитологични тестове.

Установеният по-висок риск от инвазиране с *B. hominis* сред възрастните има ключово епиде-

миологично значение, особено при работещите в рисковите отрасли (производство и разпространение на хранителни продукти, работа в детски и здравни заведения и др.). Независимо от липсата или слабо изведените симптоми тези „скрити“ носители представляват активни източници за опаразитяване на останалата част от популацията и детерминират и при тях необходимостта от провеждане на етиологично противопаразитно лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангелов И. Бластоцистоза – етиологични, епидемиологични, клинични, диагностични и терапевтични аспекти. *Инфектология*. 2000; 2 (XXXVII): 32–36.
2. Ангелов И. PCR базирана идентификация на бластоцистни изолати от хора. *Инфектология*. 2010; 2 (47): 44–47.
3. Ангелов И. Бластоцистоза. В: Петров П, Курдова Р, ред. *Клинична паразитология и тропическа медицина*, София: Изток-Запад, 2016: 229–232
4. Ангелов И, Курдова Р. Бластоцистоза в детската възраст. *Педиатрия*. 2008. 1: 21–23.
5. Боева-Бангъзова В, Панайотова М. Бластоцистоза. *Лекарска практика*. 2008. 4: 21–26.
6. Курдова Р, Йорданова Д. Опортюнистични паразитози и HIV инфекция в България. *Инфектология*. 2000. 4 (37): 16–19.
7. Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ES, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Tropica*. 2013. 1(126):11–18.
8. Angelov I. Clinical, immunological and parasitological parallels in patients with *Blastocystosis* *Journal of IMAB - Annual Proceeding*. 2008. (1): 55–58.
9. Boeva-Bangyozova V, Panayotova M, Chakarova B. *Blastocystosis*: pathogenesis, clinical course, diagnostics and treatment. *Trakia Journal of Sciences*. 2008. 1 (6): 90–93.
10. Boeva-Bangyozova V, Panayotova M, Chakarova B. *Blastocystosis* - ethiology, biology and prevalence. *Trakia Journal of Sciences*. 2008. № Suppl.1 (6): 90–93.
11. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics *Bone Marrow Transplantation*. 2013. 3 (48): 452–458.
12. Kurdova R, Marinova T, Jordanova D, Ivanova M, Tzvetkova N, Rainova I. Opportunistic parasitic diseases associated with HIV infection in Bulgaria. *Proceedings of the IX European Multicolloquium of Parasitology*. 2004. (1009): 435–440.
13. Kurdova R, Atanasova I, Cvetanov J. *Blastocystosis* in Bulgarian travellers. *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*. 1995. suppl. (22): 18–20.
14. Logar J, Andlovic A, Poljsak-Prijatelj M. Incidence of *Blastocystis hominis* in patients with diarrhoea. *The Journal of Infection*. 1994. 2 (28): 151–154.
15. Miné JC, 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 *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2008. № 6 (41): 565–569.
16. Noël C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Ho LC, et al. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005. № 1 (43): 348–355.
17. R Core Team R: A Language and Environment for Statistical Computing / R Core Team, Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2014.
18. Stensvold CR, Nielsen HV, Mølbak K, Smith HV. Pursuing the clinical significance of *Blastocystis*-diagnostic limitations. *Trends in Parasitology*. 2009. 1 (25): 23–29.
19. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clinical Microbiology Reviews*. 1996. 4 (9): 563–584.
20. Stenzel DJ, Boreham RE. *Blastocystis*. In: Gillespie P, Pearson RD editors. *Principle and Practice of Clinical Parasitology*. Chichester; New York: Wiley, 2001:355–366

21. Tan KSW. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp.. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008. 4 (21): 639–665.
22. Tengku AS, Ghani MKA, Azreen SN, Salleh FM, Moktar N. *Blastocystis* infection in Malaysia: Evidence of waterborne and human-to-human transmissions among the Proto-Malay, Negrito and Senoi tribes of Orang Asli. *Parasites and vectors*. 2013. (6): 40.
23. Vassalos CM, Papadopoulou C, Vakalis NC. *Blastocystosis*: an emerging or re-emerging potential zoonosis? *Veterinaria Italiana*. 2008. 4 (44): 679–684.
24. Windsor JJ, Macfarlane L, Hughes-Thapa G, Jones SK, Whiteside TM. Incidence of *Blastocystis hominis* in faecal samples submitted for routine microbiological analysis. *British Journal of Biomedical Science*. 2002. 3 (59): 154–157.
25. Zierdt CH. *Blastocystis hominis*, a protozoan parasite and intestinal pathogen of human beings *Clinical Microbiology Newsletter*. 1983. 9 (5) : 57–59.