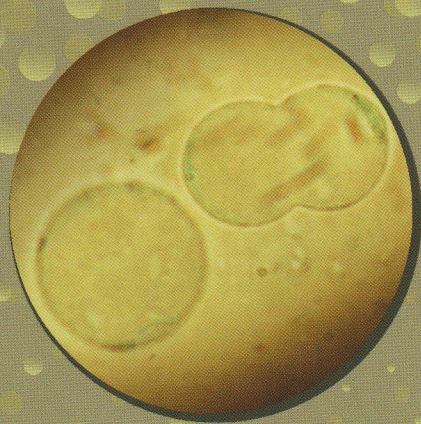


БЛАСТОЦИСТОЗА

НЕПОЗНАТАТА ПАРАЗИТОЗА

Ивелин Ангелов



2010

Ивелин Ангелов

БЛАСТОЦИСТОЗА

НЕПОЗНАТАТА ПАРАЗИТОЗА

- 2010

БЛАСТОЦИСТОЗА
НЕПОЗНАТАТА ПАРАЗИТОЗА

© д-р Ивелин Ангелов, дм

Рецензент: проф. д-р Петър Петров, дмн

Първо издание 2010

ISBN 978-954-8805-95-7

Издателство Грамма

Предпечат и дизайн: itDesign
Отпечатано в България, юли 2010

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ	7
Исторически данни	9
Таксономична позиция	12
Биологично гостоприемниково разнообразие	14
БИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ	17
Морфология на <i>B. hominis</i>	17
Вакуолна форма	18
Грануларна форма	24
Амебовидна форма	27
Цистна форма	29
Мултивакуолна и авакуолна форма	31
Жизнен цикъл	33
ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА	36
Разпространение	36
Източници на инвазия	42
Механизъм на заразяване	42
Възприемчивост и имунитет	44
Характеристика на епидемичния процес	44
КЛИНИЧНИ АСПЕКТИ	46
Патогенност	46
Клинични симптоми	54
Лабораторни показатели	59
ДИАГНОЗА	61
Общи въпроси на диагностичния процес	61
Микроскопска диагностика	62
Културелна диагностика	65
Имунологична диагностика	66
Молекулярно-биологична диагностика	67
Алгоритъм за диагностика на бластоцистозата	68
Диференциална диагноза	72
ЛЕЧЕНИЕ И КОНТРОЛ	74
Етиологични лекарствени средства и терапевтични схеми	74
Профилактика и борба	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	81

РЕЗЮМЕ

В последние годы исследования *Blastocystis hominis* продвинулись значительно вперед, благодаря чему нам была предоставлена новая информация об его биологии, таксономии и патогенности.

Новые данные о паразите *B. hominis* и о вызванном им заболевании бластоцистоз, с одной стороны, и нарастающий интерес медицинских специалистов к этому паразиту, с другой, являются поводом выхода в свет монографии „Бластоцистоз — незнакомый паразитоз”.

На базе подробного анализа и на основании собственных исследований в указанной выше книге рассмотрены вопросы морфологии и биологии паразита, его выраженная генетическая гетерогенность, широкое распространение в мире, зоонозный характер инвазии и ее эпидемиологические характеристики.

Особое внимание уделено клиническим аспектам бластоцистоза и дискуссии о патогенном потенциале паразита.

Обсуждены возможности современной диагностики и лечения заболевания.

Монография состоит из 6-ти глав.

В первой главе рассмотрены различные точки зрения на таксономическую позицию рода *Blastocystis* и на широкое биологическое разнообразие хозяев описываемого паразита.

Путем сравнения небольшой группы rRNA гена (ssrRNA) и генной последовательности элонгирующего фактора - 16 (EF-16) с теми же показателями у других эукариотов нами установлено, что *B. hominis* относится к классу *Blastocystea*, подтипу *Opalinata*, междинному царству *Heterokonta*, подцарству *Chromobiota*, царству *Chromista*. Согласно этой классификации *B. hominis* является первым известным науке представителем царства *Chromista*, паразитирующим в человеке.

В первой главе отражены также результаты новых генетических исследований, которые подразделяют *Blastocystis sp.* на девять субтипов. Люди могут быть хозяевами бластоцист различных субтипов — субтипа 1 (изолированного у различных млекопитающих), субтипа 2 (выделенного у приматов и поросят), субтипа 4 (у грызунов), субтипа 5 (у скота и поросят), субтипа 6 и 7 (у птиц), что подтверждает зоонозный характер инвазии.

В главе “Биологические аспекты” описаны электронно- и светомикроскопические морфологические особенности вакуольной, гранулярной, амебовидной, цистной и остальных форм *B. hominis*, богато иллюстрированные фотографиями. Рассмотрены различные гипотезы жизненного цикла паразита. Подчеркнута необходимость в создании биологической модели дальнейших исследований способа размножения *B. hominis* и взаимосвязи отдельных морфологических форм *in vivo*.

В третьей главе описано широкое распространение *B. hominis* во всем мире и роль гигиенических навыков и санитарно-бытовых условий жизни в частоте заражения людей. Наше внимание направлено на распространение отдельных генотипов в мире. Исследования доказывают, что чаще всего изолированный субтип у людей это субтип 3, что дает нам основание предполагать человеческое происхождение этого субтипа.

Сообщается о случаях смешанных инвазий, чаще всего между субтипом 3 и субтипом 1. В этой главе излагаются результаты наблюдений автора на распространение бластоцистоза в Плевенском регионе. Установлена частота заражения *B. hominis* в 3,5% исследованных людей, причем более часто инвазия отмечается у пожилых людей и у живущих в деревнях.

В 18,3% людей, находившихся в контакте с зараженными, тоже отмечается высокая степень наличия паразитов.

В главе рассмотрены особенности эпидемического процесса при бластоцистозе — источники, механизмы заражения, восприимчивость населения и иммунитет.

В главе “Клинические аспекты” проводятся и анализируются противоречивые точки зрения исследователей на патогенные возможности *B. hominis*. Внимание уделяется роли иммунобиологического состояния хозяина. Многие авторы считают эту роль основной в определении характера инвазионного процесса. Детально проанализированы исследования автора клеточного и гуморального иммунологического статуса пациентов с *B. hominis* – инвазией, сопутствующей с симптомами болей в животе и аллергией, что подтверждает оппортунистический характер бластоцистоза. Подвержены обсуждению различные факторы, определяющие патогенный потенциал *B. hominis* – плотность инвазии, принадлежность паразита к разным генотипам, содержание цистеин протеазы и т.д.

Описаны основные симптомы клинически выраженных форм бластоцистоза, а именно острый и хронический понос, боли в животе, метеоризм, клинически выраженная аллергия и другие, наряду с довольно распространенным бессимптомным носительством.

Общие вопросы диагностического процесса рассмотрены в главе пятой. Внимание направлено на нативные и красительные методы микроскопической диагностики. Излагаются основные светомикроскопические критерии, на основании которых дифференцируются различные морфологические формы *B. hominis*. Обсуждаются возможности культуральной и иммунологической диагностики. Особое место уделено молекулярно-биологическим методам.

Нами предложен алгоритм, который помогает медицинским специалистам в активном поиске паразита *B. hominis* и вызванного им заболевания бластоцистоз в их ежедневной врачебной практике. Предлагаемый алгоритм основывается на данных мирового опыта и на анализе результатов наших исследований в области этиологии, клиники, диагностики, лечения и эпидемиологии бластоцистоза. Структура алгоритма основывается на взаимосвязи клинических,

лабораторно-диагностических и эпидемиологических данных, которые при определенной последовательности облегчают постановку диагноза бластоцистоз.

В указанной главе рассмотрены дифференциально-диагностические возможности самого часто встречаемого и описываемого в литературе симптома бластоцистоза – понос. О дифференциальном диагнозе значение имеют не только паразитологические исследования (микроскопские, культуральные, серологические и молекулярно-биологические), но и микробиологические и вирусологические результаты, параклинические изменения, данные колоноскопии и т.д.

В разделе „Лечение и контроль” нами подчеркнуто, что пока отсутствуют как четкие критерии применения этиологического лечения, так и стандарты учета его эффективности. Поделились также нашим и чужим опытом в терапии бластоцистоза. Указаны терапевтические суточные дозы самого часто применяемых этиологических медикаментов (Metronidazol, Tinidazol, Jodoquinol, TMP/SMX, Paromomycin, Furazolidonum, Nitazoxanid). Описаны случаи резистентности паразита к известным этиологическим средствам.

Широкое распространение бластоцистоза в мире, разнообразие источников *B. hominis*, фекально-оральный механизм передачи, отсутствие устойчивого иммунитета затрудняют серьезно профилактику и борьбу с бластоцистозом.

В заключении монографии нами указана потребность во множестве профилактических мер с целью ограничения возможных путей заражения и предохранения окружающей среды контаминацией цистами *B. hominis*.

Книга “Бластоцистоз – незнакомый паразитоз” содержит не только богатый литературный материал, но и исключительно полезный личный опыт автора. Поэтому монография рассчитана, в первую очередь, на паразитологов, инфекционистов, эпидемиологов и иммунологов, а также и на всех общепрактикующих врачей.

ABSTRACT

Investigations on *Blastocystis hominis* over the last years have demonstrated a notable progress, providing new information on its biology, taxonomy and pathogenicity.

New data on *B. hominis* as a parasite and the blastocystic disease, along with the increasing interest on behalf of medical professionals to this parasitosis motivated the author to write "Blastocystosis: the Unknown Parasitosis".

On the basis of extensive current information from the literature and from his own investigations, the author presents the morphology and biology of the parasite, its well-expressed genetic heterogenicity, wide-spreading in the world, the zoonotic character of the parasitic invasion and its epidemiological characteristics.

Special attention is paid to the clinical aspects of blastocystosis and the discussion on its pathogenic potential. Possibilities of sophisticated contemporary diagnostic and therapeutic methods are outlined.

Chapter One offers an overview of different opinions on the taxonomic status of the *Blastocystis* family and the wide biological variety of hosts of the parasite. On the basis of comparison of a small subgroup of the rRNA gene (ssrRNA) and the gene sequence of the elongation factor - 16 (EF-16) with those of other eukaryotes, it was established that *B. hominis* belongs to the *Blastocystea* class, subtype *Opalinata*, medium kingdom *Heterokonta*, subkingdom *Chromobiota*, kingdom *Chromista*. This classification defines *B. hominis* as the first representative of the kingdom *Chromista*, known to parasitize humans.

Results from recent genetic investigations are presented that divide *Blastocystis sp.* in nine subtypes. Humans can host blastocysts of various subtypes: subtype 1 (from various mammals), subtype 2 (from primates and pigs), subtype 4 (from rodents), subtype 5 (from cattle and pigs), subtypes 6 and 7 (from birds). This confirms the zoonotic character of the invasion.

The chapter "Biological aspects" presents the electron and light microscopy

morphological characteristics of the vacuolar, granular, ameboid, cystic and other forms of *B. hominis*, illustrated by numerous photos. Hypotheses have been included on the life cycle of the parasite. The necessity to create a biological model as a basis for further investigations on the mode the reproduction of *B. hominis* is pointed out, as is the relationship between the individual morphological forms in vivo.

Chapter Three describes the wide spreading of *B. hominis* in the world and the role of health habits and general hygiene and living conditions on the incidence of infection in humans. Attention is drawn to the distribution of genotypes of the parasite in the world. Studies have demonstrated that the type most frequently isolated in humans is subtype 3, which warrants the assumption that this subtype is human in origin. Cases are reported of mixed invasions, most often between subtype 3 and subtype 1. Results from investigations of the author on the incidence of blastocystosis in the Pleven region are presented, which established incidence of infection with *B. hominis* in 3.5% of the subjects examined, higher incidence among adults and rural populations, as well as high percentage of carriership (18.3%) of those in contact with the subjects infected. The characteristics of the epidemiological process in blastocystosis – reservoirs, mechanism of infection, susceptibility of the population and immunity status are described.

The chapter "Clinical aspects" presents controversial views on the pathogenic potential of *B. hominis*. The role of the immunobiological status of a host in the invasion process is discussed, as many authors find this role crucial. Analyses are presented of investigations carried out by the author on the cell and humoral immune status of patients with *B. hominis*, accompanied by abdominal and allergic symptoms. These analyses confirm the opportunistic character of blastocystosis. A variety of factors, determining the pathogenic potential of *B. hominis* are discussed: density of the invasion, genotype of the parasite, presence of cysteine proteases etc. Main symptoms of clinically manifested forms of blastocystosis are described, such as acute and chronic diarrhea, abdominal pains, meteorism, clinically manifested allergy, etc., along with the widely spread asymptomatic carriership.

General considerations in the diagnostic process are included in

Chapter 5. Special attention is paid to native and staining methods in microscopic diagnostics. Routine light microscopy criteria are presented that serve to differentiate the diverse morphological forms of *B. hominis*. The diagnostic possibilities of culture and immunological diagnostics are also discussed. Special attention is paid to molecular-biological methods.

An algorithm is proposed to orient medical professionals working in different fields to actively search for *B. hominis* as a parasite and detect blastocystosis in their daily practice. The algorithm proposed is based on data from experience worldwide and the analyses of results the author has made concerning the etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and epidemiology of blastocystosis.

The structure of the algorithm proposed is based on the interconnection between clinical, laboratory-diagnostic and epidemiological data. The combination of data in a certain sequence facilitates making the diagnosis.

The differential diagnostic possibilities for diarrhea – the most common symptom of blastocystosis are outlined. Parasitological investigations (microscopy, culture-serological, molecular-biological), microbiological, and virulological investigations, paraclinical changes, coloscopic findings, etc. are described.

The chapter dedicated to “Therapy and Control” emphasizes on the lack of well-defined criteria for applying etiological treatment and standards for measuring its effectiveness. Experience in the field and the author’s own experience in the treatment of blastocystosis is described. The therapeutic daily doses of agents most commonly administered are included, such as Metronidazole, Tinidazole, Jodoquinol, TMP/SMX, Paromomycin, Furazolidonum, Nitazoxanid. Cases of resistance of the parasite to drugs routinely used in etiological treatment are presented.

The prevalence of blastocystosis all over the world, the wide variety of *B. hominis* sources, the fecal-mouth route of transmission, lack of long-standing immunity, all make the prevention and treatment of blastocystosis difficult to cope with. The necessity of a wide range of preventive measures to limit the possibilities for infection and protection of environment from contamination with *B. hominis* cysts is considered. .

The extensive overview on the literature and the personal experience that the author presents in the monograph may be useful to specialists in parasitology, infectious diseases, epidemiology, immunology, as well as general practitioners. .