



**МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ**

д-р Калина Стоянова Павлова

**ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ И АНАЛИЗ НА
РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА
КОНТАКТНИТЕ ПАРАЗИТОЗИ ВЪВ ВАРНЕНСКА
ОБЛАСТ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане
на образователна и научна степен „Доктор”

Научна специалност:
ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ХЕЛМИНТОЛОГИЯ

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

Доц. Д-р Искра Георгиева Райнова, д.м.

ОФИЦИАЛНИ РЕЦЕНЗЕНТИ

Проф. д-р Росица Иванова Курдова-Минчева, д.м.
Доц. д-р Виолина Генова Боева-Бангъзова, д.м.

СОФИЯ, 2017

Настоящият труд е разработен в Катедра по Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология към Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" - гр. Варна и базата на НЦЗПБ - гр. София. Паразитологичните изследвания са извършени в паразитологичните лаборатории на СМДЛ „Екзактлабор и СМДЛ „Статус“ - гр. Варна. Фотомикрографската документация се състоя в Катедрата по анатомия, хистология и ембриология на МУ "Проф. д-р Параскев Стоянов" - гр. Варна.

Дисертационният труд се състои от 197 страници и е онагледен с 16 таблици, 72 фигури и 36 фотомикрографи, представени в приложение №4.

Библиографията съдържа 398 литературни източника (130 на кирилица и 268 на латиница).

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 10.11.2017г. от 11.00 ч. в Аулата на Националния център по заразни и паразитни болести, бул. Янко Сакъзов“№26, гр. София, на открито заседание на Научното жури , назначено от Директора на НЦЗПБ.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на НЦЗПБ.

Съдържание

I. Въведение	4
II. Цел и задачи на дисертационния труд.....	5
III. Материал	6
IV. Методи.....	7
V. Резултати и обсъждане	10
1. Характеристика на демографски и икономически показатели на област Варна.....	10
2. Вид и честота на откритите причинители при проведените морфологични изследвания	11
3. Ентеробиоза	12
4. Гиардиаза	23
5. Бластицидоза	36
6. Хименолепидоза	46
7. Непатогенни амеби	49
8. Коинвазии	50
9. Резултати от експериментите тип случай-контрола	51
9.1. Проучване сред амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми.....	51
9.2. Проучване сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми.	52
9.3. Проучване сред рискови за зоонозно предаване група.	54
9.4. Оценка на опаразитеността с <i>Cryptosporidium spp.</i> сред населението на Варненска област.....	55
10. Резултати от анкетното проучване сред ОПЛ относно информираността им по отношение на чревните паразитози.....	57
VI. Заключение	58
VII. Изводи и приноси	60
VIII. Приложение № 1. Фотомикрографски изображения	63
IX. Публикации, доклади и съобщения във връзка с дисертационния труд.....	64
Резюме.....	66
Summary	68

Използвани съкращения:

• На кирилица

АПД	Амбулаторно изследвани пациенти с диария
ДОЗ	Дни на отделяне на заразоспособни форми
ДВ	Държавен вестник
ЕИ	Екстензитет на инвазия
ЕС	Европейски съюз
ИД	Интервал на доверителност
МБАЛ	Многопрофилна болница за активно лечение
МЗ	Министерство на здравеопазването
НСИ	Национален статистически институт
НЦЗОА	Национален център по обществено здраве и анализи
НЦЗПБ	Национален център по заразни и паразитни болести
НПА	Непатогенни чревни амеби
ОДЗ / ДЗ	Организиран детски заведения / детски заведения
РЗИ	Регионална здравна инспекция
СЗО	Световна здравна организация
СМДЛ	Самостоятелни медико-диагностична лаборатория
УМБАЛ	Университетска многопрофилна болница за активно лечение
ФМГ	Фотомикрография
ФНЛР	Фекална намазка с Луголов разтвор
ФП	Фекални проби
ХЕИ	Хигиенно епидемиологични инспекции
ХП	Хранителни продукти

ХПД	Хоспитализирани пациенти с диария
ХС	Храносмилателна система
ЧП	Чревни паразити
ЧПИ	Чревни паразитни инвазии

• На латиница

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CISID	Centralized information system for infectious diseases
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
GBDS	Global Burden of Diseases Study
GIDEON	Global Infectious Diseases and Epidemiology Network
HIV+	Human Immunodeficiency Virus - серопозитивни лица
I	Incidence
Ih	Скритата опаразитеност
Ih(rel)	Относителната скрита заболяемост
Ir	Реална заболяемост
n=	абсолютен брой случаи, изследвани и т.н.
NTD	Neglected Tropical Diseases
OR	Odds Ratio / Отношение на шансовете
PPIP	Pearson-to-person intestinal parasitoses

I. Въведение

Паразитните инвазии съпътстват човечеството през цялата му история като вид. Около 40% от паразитозите у хората са причинени от чревни паразити. Заболяванията заемат по-голям дял в детската патология, отколкото при възрастните и продължават да представляват сериозен здравен проблем както в клиничен, така и в профилактичен аспект.

Обект на настоящото проучване са повсеместно разпространените контактни чревни паразитози - ентеробиоза, хименолепидоза, гиардиаза, както и бластоцистозата и криптоспоридиозата, при които контактно-битовия път на предаване също е лесно осъществим. Техният доминантно антропонозен характер определя човешката популация като основен резервоар, а главни движещи сили в епидемичния процес са както биологичните особености на човешкия организъм (ендогенни фактори), така и демографските, географските, социално-икономическите и поведенческите екзогенни характеристики на конкретните съобщества.

В умерените географски ширини съчетанието от неблагоприятен за развитието на паразитите климат и по-добър социално-икономически статус води до сравнително невисока болестност от чревни паразитози. В настоящия момент тези заболявания преобладават сред слоеве от населението с нисък доход и в изолирани групи на малцинства, институционализирани, бежанци и др. лица в риск. ЧПИ са широко разпространени в България и според анализите на НЦЗПБ в края на миналия и началото на 21 век екстензинвазията варира между 1,08%-0,70% при гиардиазата (1987, 2006 г.), 0,31%-0,21% при бластоцистозата (1998, 2006 г.), 0,23%, 1,37% при криптоспоридиозата (1991, 2006 г.), 5,32%-1,50% при ентеробиозата (1998, 2006 г.) и 0,34%-0,16% при хименолепидозата (1998, 2006 г.) (Петров *и съавт.*, 1988-1999; Курдова *и съавт.*, 2000-2007). В настоящия момент във Варненска област контактните ЧПИ са едни от най-широко разпространените паразитози, тъй като климато-географските, социално-икономическите условия и активните мерки за профилактика и контрол са ограничили геохелминтозите и антропозоозите до единични случаи.

Представеният труд предлага съвременен епидемиологично-статистически подход към събирането на информация при провеждането на изследванията за чревни паразити. Това позволява детайлна интерпретация на промените в екстензитета на тяхното разпространение. Точното количествено измерение на епидемиологичните показатели и техните времеви, сезонни, вътре- и междугрупови промени и взаимодействия, позволяват да се открият нови и да се утвърдят вече известни рискови групи. На базата на събраната информация, представена в дисертационния труд, се посочват досега неизвестни или малко известни рискови популации и се отбелязват „горещи“ точки и мерки за интервенция при надзора на ЧПИ. Резултатите от описаните проучвания, съпоставени с данните в световен и национален мащаб, позволяват да се оцени ефективността на настоящите мерки и нормативни актове относно регистрацията, контрола и ограничаването на разпространението на тези заболявания във Варненския регион и цялата страна, респективно.

II. Цел и задачи на дисертационния труд

Целта на дисертационния труд е да проучим разпространението и екстензивитета на контактните паразитози (ентеробиоза, хименолепидоза и гиардиаза) и тези със сходни пътища на предаване (бластоцистоза, криптоспоридиоза) сред населението на Варненска област и значението на някои показатели (възраст, пол, местоживеене, професия и др.) като рискови фактори.

За постигане на научно-изследователската цел си поставихме за изпълнение следните основни задачи:

1. Да изследваме опаразитеността с *E. vermicularis*, *H. nana*, *G. duodenalis*, *B. hominis* и *Cryptosporidium spp.* чрез морфодиагностични и имунологични методи сред децата и възрастните на територията на Варненска област.

2. Да проучим динамиката на разпространение и структурата на заразеността с гореописаните паразити чрез съвременен епидемиологичен анализ на някои рискови фактори (възраст, пол, местоживеене, професия и др.) сред изследваната популация и да съпоставим данните със съществуващата информация на регионално, национално и световно ниво.

3. Да установим ролята на *Cryptosporidium spp.* и останалите чревни паразити в етиологията на диарийния и други синдроми (рецидивиращи коремни болки, алергични оплаквания) сред хоспитализирани, амбулаторно изследвани пациенти и лица от рискова група за зоонозно предаване.

4. Да проучим мнението на ОПЛ за честотата и разпространението на чревните паразитози и да оценим нивото на тяхната насоченост и информираност по отношение на диагностиката и лечението им.

III. Материал

1. Изследвани пациенти

В научно-изследователското проучване са обхванати общо 56 060 лица. Това включва 55 856 амбулаторно изследвани пациента в СМДЛ „Екзактлабор“ - гр. Варна (2007-2009 г.) и СМДЛ „Статус“ - гр. Варна (2009 до 2016 г.), както и 204 хоспитализирани и консултирани пациенти от УМБАЛ "Света Марина" - гр. Варна.

В обхвата на срезовото епидемиологично проучване влизат 55 490 лица или 16,9% от всички изследвания за чревни паразити, извършени от паразитологичните лаборатории във Варненска област в рамките на 10 годишния период. В допълнение са изследвани и още 570 лица в проведените три микропроучвания тип случай-контрола.

1.1. Териториален обхват и географски критерий за включване

За географска рамка на настоящото проучване е избрана административната единица - Област Варна. С цел определяне на репрезентативността на извадката, географският критерий е използван за разделяне на изследвания контингент в 3 групи - жители на гр. Варна, 9-те малки градове на областта и селата (Табл. 1)

Таблица 1. Брой и относителен дял на изследваните пациенти според вида на населено място:

	Брой	Относителен дял (%) на изследваната популация.	Относителен дял (%) жителите на Варненска област (НСИ)
гр. Варна	37 499	66,89%	68,5 %
Градове	8 881	15,84%	15,24 %
Села	9 680	17,27 %	16,26 %

Не открихме статистически значими различия между структурата на обхванатата от нашето проучване популация и официалните демографски данни за разпределението на населението в областта според Националния статистически институт (НСИ, 2017d), което потвърждава нейната репрезентативност.

1.2. Според показанията за изследване

Според повода за проведеното паразитологично изследване разпределихме на пациентите в 3 групи (табл. 2).

Таблица 2. Обхванати лица според показанията за изследване:

Показания	Брой	Относителен дял (%)
Профилактични показания	51 013	91,00
• Деца (0-18 години)	27874	49,72
• Възрастни (>18 години)	23139	41,28
Клинични показания	3 390	6,05
• Деца (0-18 години)	3035	5,41
• Възрастни (>18 години)	355	0,63
Контактни и контроли на лечението	1 657	2,96
• Деца (0-18 години)	1166	2,08
• Възрастни (>18 години)	491	0,88
Общо	56 060	

2. Изследвани материали

От селектирания контингент лица са изследвани общо 55 979 фекални проби и 237 проби за макроскопско изследване (паразитни тела, елементи и суспектни патологични примеси). За изследване на опаразитяване с *E. vermicularis* са изследвани 55 809 перианални проби.

IV. Методи

1. Паразитологични методи за морфодиагностика

За осъществяване на задачите на настоящото проучване са извършени общо 171 308 изследвания за ЧП чрез следните методи:

1.1. Нативна фекална намазка с физиологичен разтвор

1.2. Фекална намазка с Луголов разтвор за протозойни цисти

При наличие на трофозоитни форми на *B. hominis* приложихме методика за оценяване на интензитета на опаразитяване и препаратите се разделят на две групи - с ниска степен на опаразитяване (1 – 4 форми/зрително поле) и висока степен на опаразитяване (над 5 форми/зрително поле).

1.3. Трайно оцветени микроскопски препарати по модифициран метод на Ziehl–Neelsen (метод на Kinyoun)

За целите на изследването е използван стандартизиран протокол за оцветяване по Ziehl–Neelsen на United Kingdom National External Quality Assessment Service Laboratory (UK NEQAS, 2015).

1.4. Макроскопско изследване

1.5. Хелминтоовоскопия след обогатяване чрез модифицирана седиментация

При този метод след първото декантиране, образуваният седимент се разпределя в епруветки и се центрофугира за ускоряване на процедурата.

1.6. Изследване на перианален отпечатък (по Грахам)

2. Имунологични методи за откриване на копроантигени

2.1. Ензимносвързан имуносорбентен тест (ELISA).

Използван е кит за качествена имуноензимна идентификация на антигени на *C. parvum* и *C. hominis* - ELISA Rridascreen във фекална проба.

2.2. Имунохроматографски метод

Използван е комбиниран търговски кит за качествена копроантигенна *in vitro* идентификация на *Cryptosporidium spp.* и *G. duodenalis* (RIDA Quick *Cryptosporidium/Giardia* Combi).

3. Микробиологични и вирусологични методи за диагностика

Всички хоспитализирани пациенти и част от амбулаторно изследваните по клинични и профилактични показания са изследвани чрез стандартизираните в страната микробиологични и вирусологични методи.

4. Метод на медицинската документация

Пациентите, при които установихме контактна чревна паразитоза са регистрирани в електронния лабораторен журнал на съответната лаборатория, а за целите на проучването е попълнена, създадената специално „Индивидуална пациентска карта“.

5. Социологически методи

5.1. Документален метод

Проучени са глобалните анализи на WHO, CDC, ECDC и данните от световната научна литература по отношение разпространението и структурата на ЧПИ; данните в електронните системи - Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID) на Европейския клон на СЗО и Global Infectious Diseases and Epidemiology Online Network (GIDEON); регионалните и национални данни от отчетната документация на РЗИ-Варна и НЦЗПБ за предходните 20 календарни години и активно изискани справки от РЗИ - Варна, НЦЗПБ и НЦОЗА за 10 годишния период на активното проучване; данните от медицинската документация на хоспитализираните пациенти в клиниките на УМБАЛ „Св. Марина“ - гр. Варна.

5.2. Анкетно проучване

Организирахме анкетно проучване сред част от общопрактикуващите лекари (ОПЛ) от региона, относно информираността им по проблемите на ЧПИ, като използвахме специално разработени индивидуални анонимни анкетни карти.

6. Епидемиологично-статистически модели и методи

6.1. Модел на популационното макропроучване

За постигане на научно-изследователските цели, основният обем от изследвания и генерираната и анализирана на тяхната база информация, организирахме по правилата за срезово епидемиологично популационно макропроучване. Времевият интервал за провеждане на изследванията включва 10 годишен период от 01.01.2007 г. до 31.12.2016 г. Данните са събирани прогресивно, като са създадени собствени електронни бази данни при отделните целеви групи - деца-здрави, възрастни-здрави и заболели разпределени по нозологични единици.

6.2. Микропроучвания тип случай-контрола

За разкриване на опаразитеността с *Cryptosporidium spp.* и останалите ЧП сред рискови групи от населението на изследвания регион организирахме три допълнителни микропроучвания тип случай-контрола

6.2.1. Проучване сред амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми

През 2013г. проведохме активен експеримент в следните две групи:

I (рискова) група - 30 деца и 15 възрастни, насочени по повод остра или хронична диария и др. клинично изявиени симптоми – рецидивиращи коремни болки, диспепсия, алергични оплаквания и др.

II (контролна) група от 45 лица (30 деца и 15 възрастни), изследвани по профилактични показания за същия времеви интервал.

Използвахме имуноензимен метод за идентификация на копроантигени на род *Cryptosporidium*, а на базата откритите случаи в рамките на този експеримент разработихме и индивидуална „Карта за епидемично проучване на пациент с криптоспоридиоза“.

6.2.2. Проучване сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми

През 2016 г. организирахме втори експеримент сред:

I група (ХПД) - 120 хоспитализирани пациенти с диария, като основна или допълнителна причина за хоспитализация в Инфекциозните и Педиатрични

клиники на УМБАЛ "Св Марина" – гр. Варна. Сред изследваните лица са включени всички HIV+ лица (n=5), хоспитализирани по времето на провеждането на експеримента.

II група (АПД) – 120 амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми, изследвани амбулаторно.

III (контролна) група - случайна извадка от 120 лица без симптоми на ГИТ, изследвани за ЧП по профилактични показания.

Към останалите методи за изследване на ЧП добавихме модифицирания метод на Ziehl-Neelsen за специфично оцветяване на криптоспоридийни ооцисти.

6.2.3. Проучване сред рискова за зоонозно предаване група лица

За да оценим разпространението на криптоспоридиите и заразеността с останалите ЧП със зоонозен път на предаване активно подбрахме:

I (рискова) група - 60 възрастни лица с чести професионални или други контакти с домашни и/или селскостопански животни - собственици на домашни любимци (n=56), ветеринарни лекари и зоотехници (n=13) и лица, отглеждащи селскостопански животни (n=9). Общият сбор е по-голям от броят на изследваните лица, тъй като в повечето случаи участващите в експеримента са изложени на повече от един рисков фактор.

II (контролна) група - 60 възрастни лица без клинични оплаквания, изследвани по профилактични показания през същия времеви интервал, които не съобщават за чест контакт с животни и нямат домашни любимци.

Методите за изследване допълнихме с комбиниран метод за копроантигенна идентификация на *Cryptosporidium spp.* и *G. duodenalis* и модифициран метод на Ziehl-Neelsen за трайно оцветяване на ооцисти на криптоспоридии.

7. Статистически метод

7.1. Дескриптивен статистически анализ

Поради категоричния им характер, изследваните в настоящото проучване явления оценихме и представихме количествено като относителен дял (екстензитет,%) във всяка отделна група. Данните за заболяемостта от проведените изследвания изчислихме на базата на броя на диагностицираните лица с паразитози разделен на дела от обхванатото население на региона за съответната календарна година (%₀₀₀).

7.2. Корелационен и регресионен анализ

Анализът на риска осъществихме посредством прогнозираните от създадените статистически модели отношения на шансовете (odds ratio, OR), а сравненията извършихме чрез точен тест на Фишър (FET) или чрез критерии за съгласуване на Pearson (χ^2). Всички резултати представихме в рамките на 95% интервал на доверителност (ИД) с вероятност за грешка от I тип $p \leq 0,05$. Статистическият анализ на данните извършихме чрез специализиран програмен език и софтуер - Система R за статистически изчисления и чертане (R system for statistical computation and graphics v.3.2; R Core Team 2014) (Kanda, 2013), разширена с пакети за анализ на епидемиологични данни EpiCalc, EpiR и EpiTools (Chongsuvivatwong, 2008; Nunes et al., 2016).

8. Графичен анализ

С помощта на софтуерните продукти - Ggplot2 на R system и MS Excel Office 365 Pro Plus / 2016 онагледихме получените резултати, чрез различни графики.

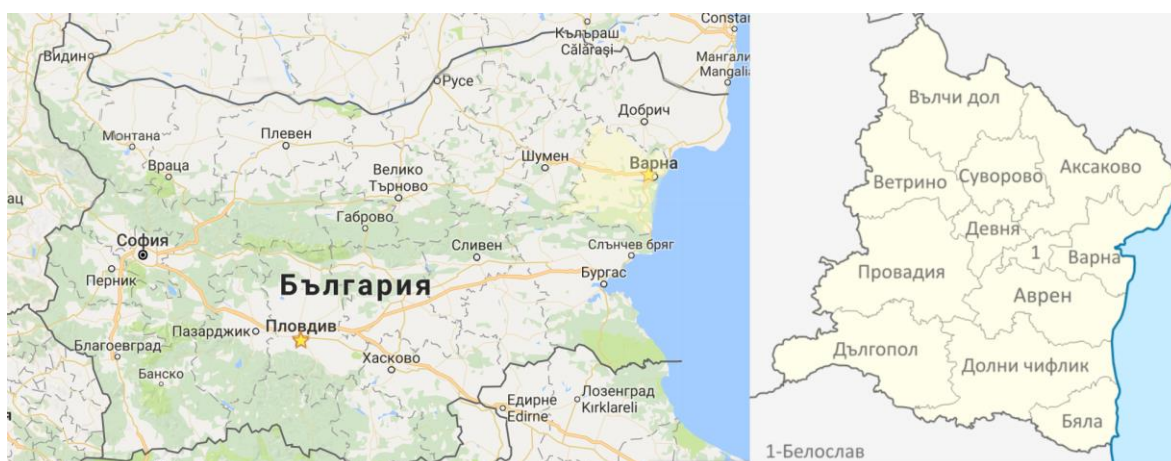
9. Метод на дигиталната фотомикрография

За онагледяване на настоящата работа част от положителните находки заснехме на светло или тъмно зрително поле с помощта на сканиращ светлинен микроскоп Axio Imager Z2 (Carl Zeiss) (Приложение 1).

V. Резултати и обсъждане

1. Характеристика на някои демографски, инфраструктурни и икономически показатели на област Варна

Варненска област е третата по брой на населението и дванадесетата по площ област на страната (фиг. 1).



Фигура 1. Географско разположение на Варненска област и административно-териториално разпределение.

Общият брой жители на областта е 472 926 души, т.е. 6,5% от общия брой на населението на страната. Съотношението между мъжете и жените в е 48,94% към 51,06%. Област Варна има 159 населени места, разпределени в дванадесет общини. Населението е неравномерно разпределено. Общо в градовете на областта живеят - 396 307 или 83,74%, а в селата едва 76 929 или 16,26%. (НСИ, 2017а).

Водоснабдяването на Варненска област се осигурява от 3 основни водосборни колектори - водосборния басейн на река Камчия с два големи язовира (язовир Камчия и язовир Цонево); поречията на добруджанските черноморски реки и поречията на южно черноморски реки. Смята се, че 100% от населението на региона е осигурено с питейна вода. Над 70 % от градовете и селата на Варненска област са снабдени със собствена канализационна мрежа. Град Варна и курортните комплекси са с добре организирана и високо функционираща канализационната инфраструктура. Само в единични малки села и вилни зони канализационна система е частична или липсва. На територията на гр. Варна функционират 5 пречиствателни станции за отпадни води от битов тип и 6 промишлени пречиствателни станции.

Област Варна е център на Североизточния приморски икономически район. Морската индустрия осигурява 11%, а туризмът 9% от приходите в областната

икономика. За областта са характерни съществени икономически различия между община Варна и останалите общини, дължащо се най-вече на по-високите доходи във функционално обособената промишлената агломерация Варна-Девня-Провадия (НСИ, 2017b).

2. Вид и честота на откритите причинители при проведените морфологични изследвания

В рамките на десетгодишния период на изследването на територията на Варненска област проведохме общо 171 308 морфологични изследвания за чревни паразити. В общо 2 629 от биологичните материали бяха открити чревни хелминти и/или техните яйца, протозойни цисти и/или други морфологични форми и бяха диагностицирани общо 2 557 пациенти с чревни паразитози, от които 2 541 с обхванатите в изследването причинители (табл. 3).

Изложението на резултатите и последващият епидемиологичен анализ по нозологични единици направихме по ред на общия брой открити случаи с клинично изявено заболяване – ентеробиоза (n=404), гиардиаза (n=327),

Таблица 3. Брой изследвани биологични проби и морфологично потвърдени чревни паразити

Метод	Проби (бр.)	Причинител	/+/(бр.)
• Морфологични методи за диагностика на чревни протозои			
Нативна фекална намазка	3 427	<i>G.duodenalis</i>	27
		<i>E. coli</i>	12
Фекална намазка с Луголов разтвор	55 746	<i>G.duodenalis</i>	327
		<i>B.hominis</i>	1 686
		<i>E. coli</i>	124
		<i>I. buetschlii</i>	16
		<i>E. nana</i>	4
		<i>E.vermicularis</i>	5
		<i>H. nana</i>	3
Трайно оцветен препарат по модифициран метод на Цил-Нилсен	360	<i>Cryptosporidium spp.</i>	7
• Морфологични методи за диагностика на чревни хелминти			
Макроскопско изследване	237	<i>E.vermicularis</i>	10
		* <i>A. lumbricoides</i>	6
		* <i>T. saginatus</i>	6
Перианален отпечатък	55 809	<i>E.vermicularis</i>	402
Хелминтоовоскопия след седиментация	55 729	<i>E.vermicularis</i>	8
		* <i>A. lumbricoides</i>	5
		* <i>Taenia spp.</i>	6
		* <i>S. stercoralis</i>	2
		<i>H. nana</i>	10
		* <i>S. mansoni</i>	2
Общ брой проби	171 308		2 667 **
Общ брой пациенти	56 060		2 597

* Диагностицирани ЧП, които не са включени в епидемиологичното проучване поради различен от контактно-битовия път на предаване.

**Както броят на положителните резултати при отделните паразити, така и общият брой на положителните проби е по-голям от броя на описаните пациенти, защото в някои случаи диагностката е поставена на базата на повече от един диагностичен метод.

бластоцистоза (n=89), хименолепидоза (n=10). За обстойност са добавени и данните за непатогенните чревни амеби (n=144). В числото на съобщените случаи влизат и тези на множествено опаразитяване (n=91).

3. Ентеробиоза (В80 Ентеробиоза)

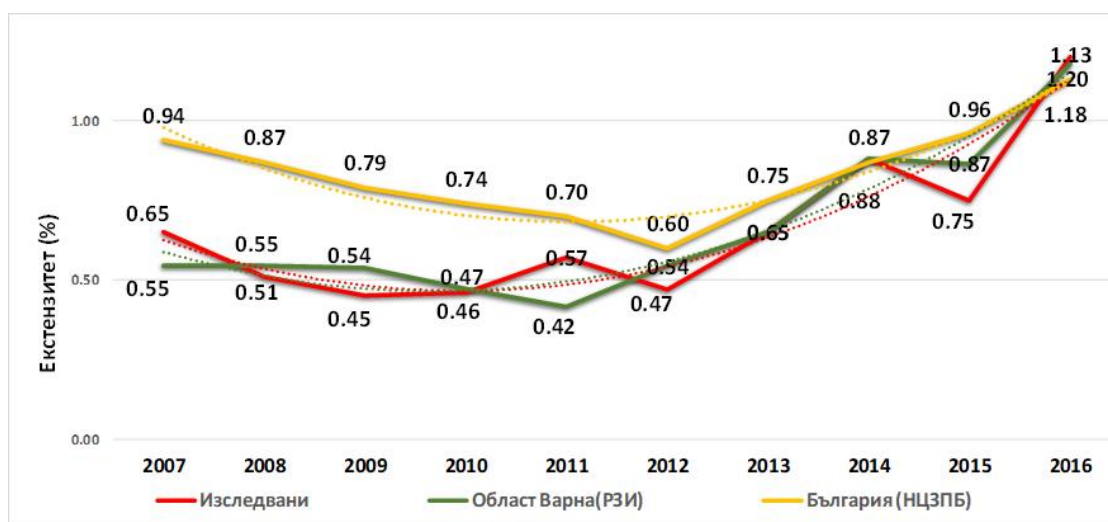
3.1. Честота на случаите и екстензитет на инвазия

Откритите 404 лица с ентеробиоза поставят тази паразитоза на първо място по честота от всички ЧПИ в област (ФМГ.1, прил.1).

Средният екстензитет на опаразитяване с *E. vermicularis* сред изследваните пациенти за периода 2007-2016 г. се равнява на 0,72% (0,66%-0,80%). Близка е и стойността на екстензинвазия за същия календарен период сред пациентите от цялата Варненска област на основа на данните от РЗИ-Варна - 0,68% (0,48%-0,88%). Резултатът от нашите изследвания попада в средата на интервала на доверителност на показателя за региона, което прави извадката статистически репрезентативна. Получената средна опаразитеност с *E. vermicularis* в областта е приблизително еднаква със средния екстензитет за цялата страна от 0,72% изчислен на базата на анализите на НЦЗПБ.

3.2. Годишна динамика на екстензинвазията и тенденции

За да оценим динамиката на разпространението на ентеробиозата през изследвания 10 годишен период определихме средните годишни стойности на екстензинвазията (фиг. 2).



Фигура 2. Годишна динамика на екстензитета на ентеробиозата сред изследваните

Нашите данни показват следните тенденции. През първите 5 години се забелязва спад от 0,65% (0,53%-0,71%) през 2007 г. до 0,47% (0,28%-0,72%) за 2012 г. с несъществен средногодишен темп на намаляване от 0,04% ($p=0,36$), установен при регресионния анализ. Във втората половина на интервала открихме стабилно покачване на показателите до най-високата стойност от 1,20% (0,98%-1,46%) за 2016 г. със статистически значим коефициентът на нарастване от средно 0,15% годишно ($p=0,004$). Разликите в динамиката на опаразитеността в двата периода ($\chi^2=43,21$, $p<0,0001$) отразяват реално съществуващ процес на увеличаване на разпространението на ентеробиозата сред изследваната популация. През 2014 г. относителния дял на опаразитеността с *E. vermicularis* надвиши този на

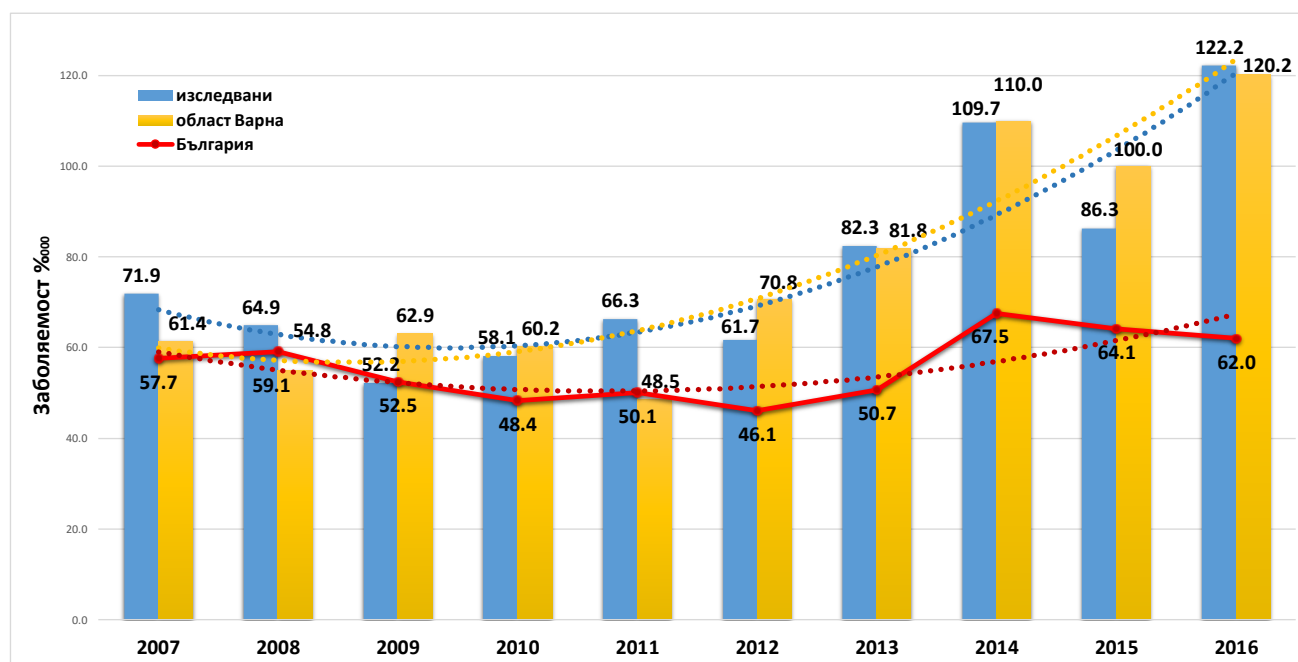
гиардиазата и постави ентеробиозата на челно място, като най-масово разпространената контактна чревна паразитоза в областта. Данните са близки до средно годишната екстензия, отчетена от всички паразитологични лаборатории в региона, като графиката следва аналогичен ход и отново след 2012 г. се наблюдава тенденция за покачване (фиг. 2). Нарастването на средните стойности на относителния дял на ентеробиозата за Варненска област между началото и края на 10 годишния интервал е приблизително двойно, като през 2016 г. са възвърнати нива, наблюдавани в края на 80-те години - 1,11% за 1989 г. и 1,20% за 1990 г. (Русева *et al.*, 1992).

При сравняване на екстензията от регионалните изследвания с показателите за цялата страна, през първите 5 години откриваме по-нисък относителен дял на опаразитяване за Варненска област спрямо средните нива за България, докладвани от НЦЗПБ (Курдова *и съавт.*, 2008-2011, Райнова *и съавт.*, 2012-2017). След 2012 г. стойностите на трите показателя (от собствените изследвания, за Варненска област и за страната) се доближават и се открива генерална (регионална и национална) тенденция за нарастване на опаразитеността.

3.3. Годишна заболяемост от ентеробиоза

За периода 2007-2016 г. сред обхванатото население заболяемостта от ентеробиоза варира от 61,7‰ през 2012 г. до 122,2 ‰ през 2016 г. (фиг. 3). Тези стойности корелират със средната заболяемост за цялата област, без да се наблюдават статистически значими различия. Средните годишни величини на показателя по данни на НЦЗПБ определиха стойности на заболяемостта за цялата страна от 46,07 ‰ през 2012 г. до 67,54 ‰ през 2014 г. От графиката е видно, че темпът на растеж за региона е значително по-висок от този за страната.

Общата средна заболяемост от ентеробиоза за 10 годишния интервал на провежданото проучване за изследваната от нас популация е 78,63‰ и е



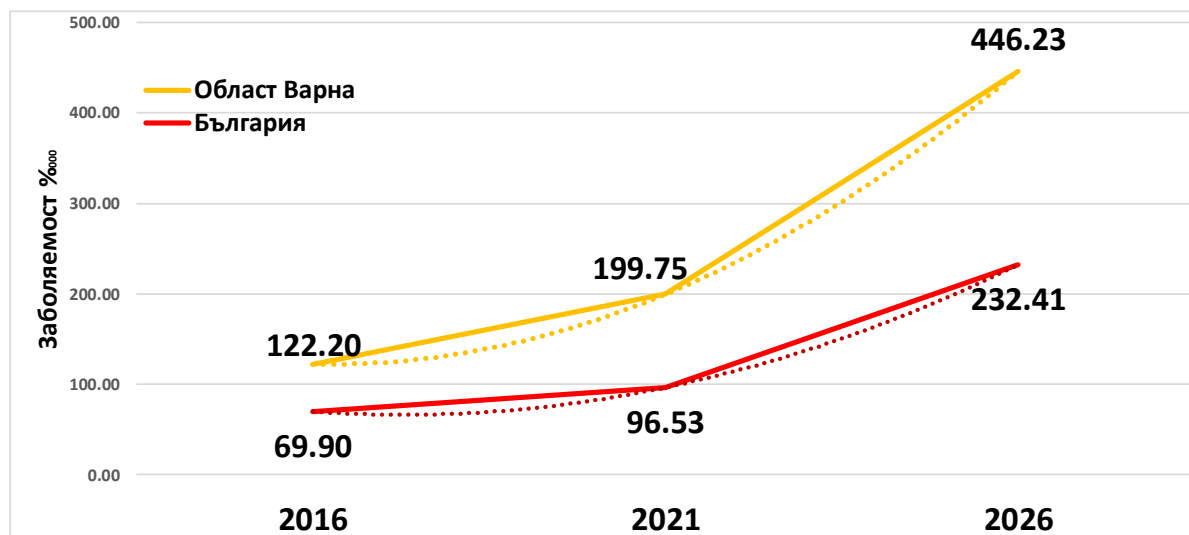
Фигура 3. Средногодишна заболяемост от ентеробиоза сред изследваните пациенти, областта и страната за периода 2007 - 2016 г.

статистически еквивалентна с полученият резултат за областта (77,06‰). И двата регионални показателя са по-високи от средната заболяемост от ентеробиоза, за България от 55,82‰.

Тези данни поставят страната ни в центъра на широка амплитуда от стойности на показателя, съобщени за различните европейски страни. Изключително висока е заболяемостта в някои части на Румъния 777‰ и Русия - 316,4 ‰. В други величините са по-ниски – Чехия - 23‰, Естония - 15‰, Словения - 2‰, Испания - 0,6‰, Дания - 0,04‰ (GIDEON Inf., 2017b). Смятаме, че за сравнително високите нива на опаразитеност с ентеробиоза има значение изключително широкия обхват на извършваните изследвания в страната, което обуславя и високата откриваемост на опаразитените. Голяма част от възрастното население се изследва профилактично на базата на Наредба №15, ДВ бр.57/2006г., а тъй като няколко нормативни акта регламентират изследване за ЧП сред рисковата група на децата във възрастта от 1-7 год., такива се провеждат няколкократно, което внася допълнителна тежест на получените резултати.

3.4. Прогнозен модел за динамиката през следващите 10 години

Нашите резултати показваха, че заболяемостта от ентеробиоза за страната в края на периода 2007-2016 г. възвръща нива, характерни за неговото начало, а за Варненска област дори надвишава тези стойности. Ако не възникнат явления, които рязко да променят така наблюдаваните тенденции, на базата на екстраполиран математически модел (фиг. 4) можем да определим до какви нива ще достигне показателя в рамките на бъдещите 10 години. При съществуващата полиномиална прогресия, заболяемостта в страната ще се покачи до 96,53‰ за 2021 г., а през последващите 5 години ще се равнява на 232,41‰. За област Варна тези стойности ще нараснат до заплашителните 199,75‰ за 2021 г. и 446,23‰ в края на целия следващ 10 годишен интервал.



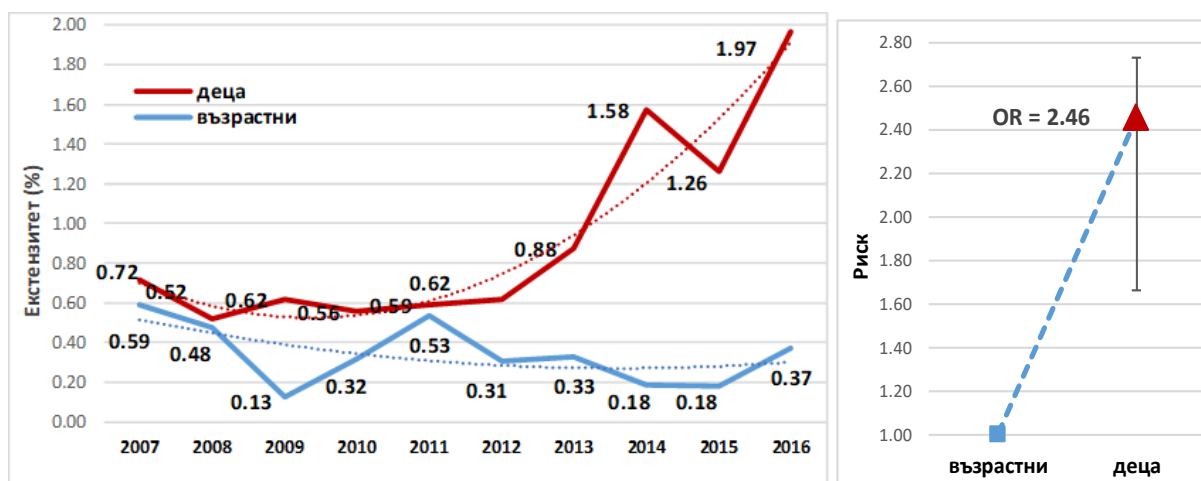
Фигура 4. Прогнозна заболяемост от ентеробиоза за страната и областта за периода 2016-2026 г.

3.5. Екстензинвазия по възраст и пол

За оценка на влиянието на демографските показатели като рискови, определихме екстензинвазията на *E. vermicularis* сред изследваната популация по пол и възраст. Установихме, че с по-висок относителен дял е опаразитяването при момчетата 1,08% (0,93%-1,26%), отколкото при момчетата 1,00% (0,88%-1,16%), без да се регистрират статистически значими различия по пол в детската възраст. Със значително по-ниски стойности е екстензитетът при възрастните ($\chi^2=103,9$; $p<0,0001$) с известно, но не голямо преваляване при мъжете 0,34% (0,22%-0,52%) спрямо жените 0,29% (0,22%-0,37%).

По-голямата честота на ентеробиозата сред децата се отразява и в съотношението на случаите деца/възрастни = **5:1**. Или вероятността за опаразитяване с *E. vermicularis* при изследваните с деца е близо 2,5 пъти по-голяма от този на обхванатите възрастни (OR=2,46 (1,66-3,63) $p<0,0001$), (фиг. 5). Различията са характерни за целия 10 годишен интервал, но рязко увеличават своята амплитуда през втората половина. При възрастните екстензитетът се запазва с ниски стойности и не се открива описаният по-горе темп на нарастване, характерен за региона, т.е. специфичното увеличаване на опаразитеността с *E. vermicularis* в област Варна се дължи единствено на нарастването в детската възраст.

В сравнение с данните, докладвани от Ковчазов (1979) в 70-те години на 20



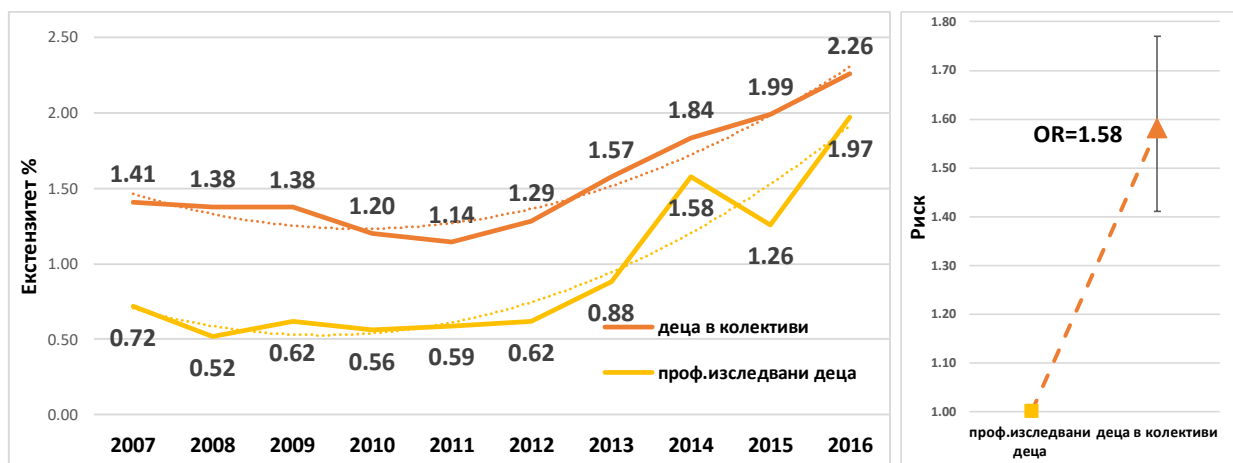
Фигура 5. Екстензинвазия и отношение на шансовете за опаразитяване с *E. vermicularis* при деца и възрастни за периода 2007- 2016 г.

век (12,4% за 1975-1977 г.) средният екстензитет при децата във Варненския регион, се е снижил близо 10 пъти, докато екстензитетът при възрастните не е претърпял подобно понижение – 0,5% за 1975-1977 г. и 0,3% за 2007-2016 г. Непроменените стойности на показателя през последните 40 години показва, че сред активното население на Варненския регион съществува минимално, но стабилно фоново заразяване с *E. vermicularis* от ~ 0,3 %.

3.6. Сравнение на екстензинвазията сред децата преди и след постъпване в ОДЗ

За да идентифицираме още един рисков фактор, проведохме допълнителен сравнителен анализ на екстензивните показатели на ентеробиозата при

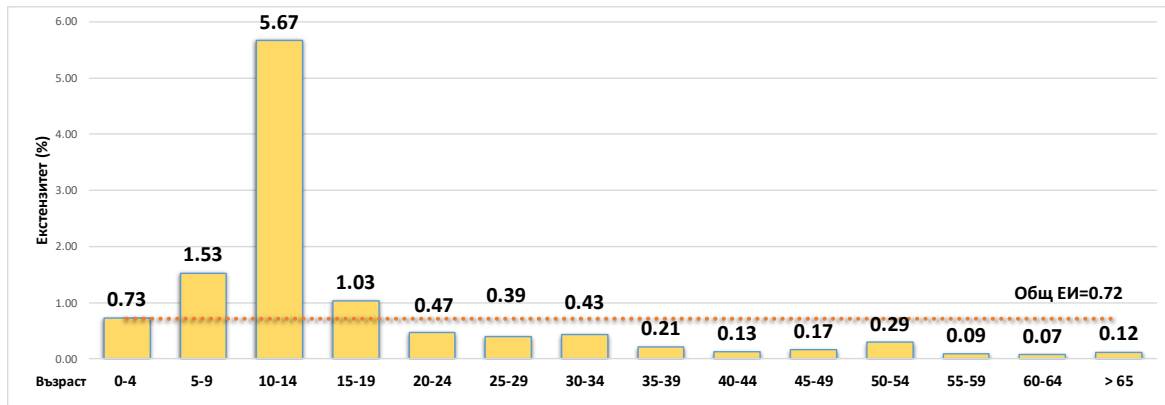
изследваната от нас популация в детската възраст и данните съобщени от паразитологичната лаборатория към РЗИ-Варна (фиг. 6). Както средният екстензитет за периода ($1,03 \pm 0,11\%$), така и годишните стойности при нашите изследвания са по-ниски от съобщените от РЗИ-Варна ($1,47 \pm 0,07\%$). Тези несъответствия се дължат на нееднакъв обем от детската популация, обхванат от двата вида лаборатории. При нашата извадка най-голяма тежест имат профилактичните изследвания на децата, извършени с цел прием, т.е. **преди** постъпване в ОДЗ. По-високият относителен дял, установен от РЗИ-Варна се формира основно от изследванията на детските заведения в областта по епидемични показания, т.е. на децата **след** постъпване в детски колективи. Това ни позволи да преценим дали организираното отглеждане на децата играе ролята на рисков фактор. Чрез допълнителен анализ установихме, че наблюдаваните различия са статистически значими ($\chi^2=44,9$; $p<0,0001$). Шансът за опаразитеност с *E. vermicularis*, който при този обем на данните може да се приеме и като риск за заразяване, е 1,5 пъти по-голям сред децата, посещаващи ДЗ, в сравнение с общата популация на децата, изследвани по профилактични показания (OR = 1,58 (1,44 - 1,97); $p<0,0001$). Тази значима амплитуда преди и след експозицията на фактора, потвърждава ролята му като рисков за разпространение на ентеробиозата.



Фигура 6. Годишна динамика на екстензитета на ентеробиозата при нашите изследвания и сред децата, изследвани от паразитологичната лаборатория на РЗИ-Варна и риск за опаразитяване в двете групи.

3.7. Сравнение на опаразитеността по възрастови групи

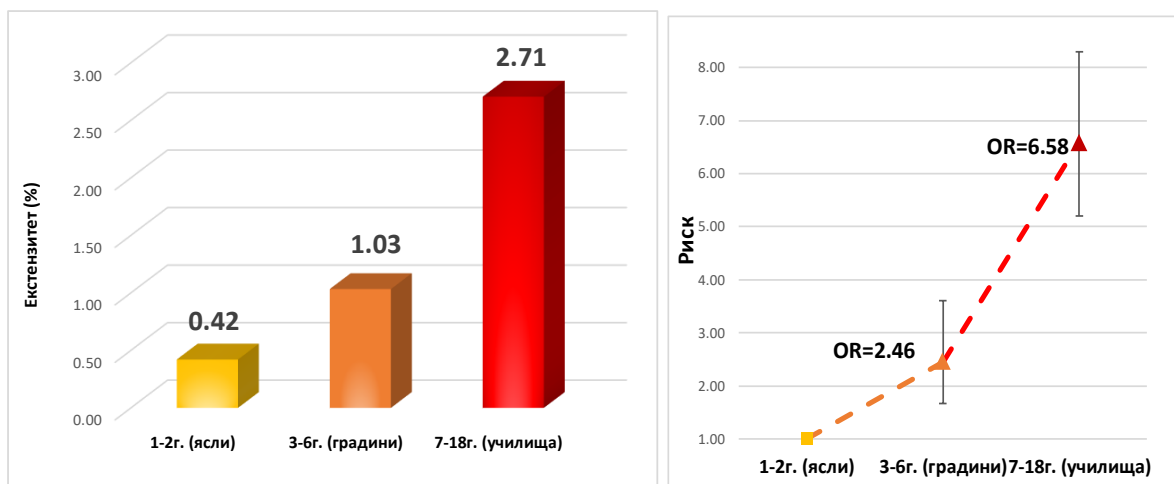
За детайлна оценка на влиянието на възрастта върху опаразитяването с *E. vermicularis* определихме екстензитета в различните възрастови групи, разпределени в 5 годишни интервали (фиг. 7). При децата относителният дял на ентеробиозата е най-нисък в най-ранната детската възраст (0-4 г.) – 0,73%, а показателят се покачва значително (1,53%) в следващата група (5-9 год.). изключително висока стойност на екстензинвазия открихме сред подрастващите - между 10-14 г - 5,67%. Сред населението в активна възраст екстензитетът на ентеробиозата рязко спада и достига до описаната средна стойност от 0,30% сред по-младите, а след 40 годишна възраст намалява и под 0,20%.



Фигура 7. Екстензинвазия с *E.vermicularis* по възрастови групи.

3.8. Сравнение на относителния дял при децата в зависимост от посещението на детски колективи

Механичното разделяне на детската популацията на 5 годишни възрастови интервали не може да разкрие специфичната роля на организираното съжителстване на децата в различните детски колективи, затова преразпределихме и изчислихме относителния дял на ентеробиозата в следните 3 групи – деца, посещаващи детски ясли (от 0-2 год.), деца в детски градини (3-6 год.) и ученици (7-18 год.) (фиг. 8). Най-ниска заразеност отчитаме при децата в яслената възраст - 0,42%. Опаразитеността достига 1,03% сред посещаващите детските градини, а вероятността за опаразитяване нараства близо 2,5 пъти спрямо предходната група. Най-висока екстензинвазия (2,71%) открихме сред учениците, където рискът за опаразитяване е близо 6,5 пъти по-висок от този на най-малките.



Фигура 8. Екстензинвазия и шансове за опаразитяване с *E. vermicularis* сред децата в

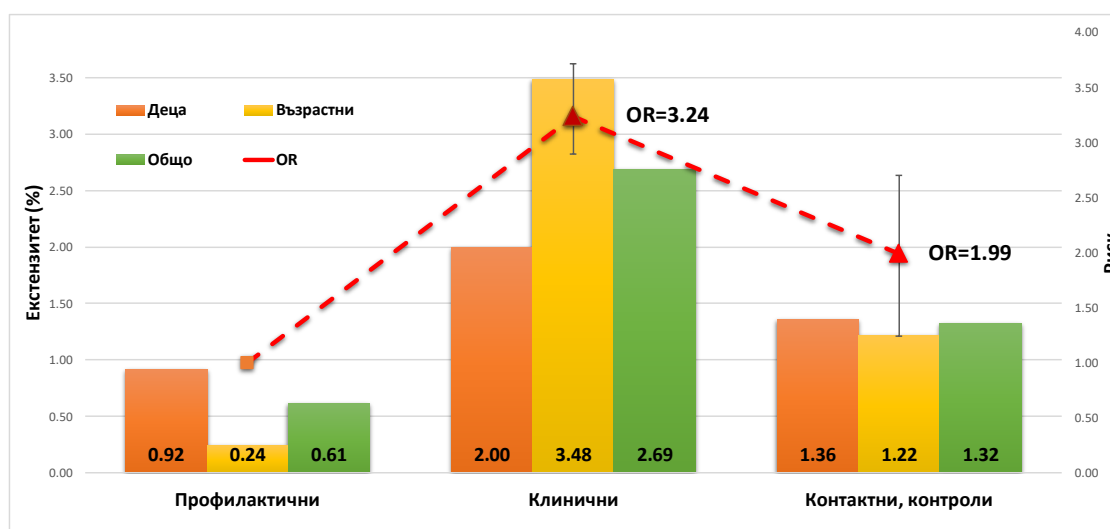
От резултатите е видно още, че за изминалия 40 годишен период нивата на опаразитяване в ОДЗ във Варненския регион са намалели успоредно, около 3 пъти и при двете възрастови групи - за детските ясли от 1,1% за 1971-1975 г. на 0,42% за настоящия период и за детските градини от 3,6% на 1,03% (Ковчазов, 1979). В сравнение с тях делът на опаразитяване в училищата е намалял повече от десет пъти - от 35,6% за 1962-1965 г. до 2,7% в настоящия момент. Въпреки това, ученическата възраст остава най-податливата на заразяване част от населението,

поради ежедневно общуване на децата и младежите, концентрирано в „затворените“ рамки на училищната среда. Като вероятни причини за наблюдавания процес могат да бъдат определени липсата на профилактични изследвания в тази възраст, реформите в системата на здравеопазването и в частност тези в училищното здравеопазване; неефективното здравно образование и възпитание сред подрастващите, отсъствието на разпоредби, регламентиращи санитарно-паразитологичния контрол в специфичното обкръжение на учениците (училища, детски площадки и т.н.). Тези точки идентифицираме и като възможни звена за бъдеща интервенция, с цел намаляване разпространението на ентеробиозата във Варненския регион.

Като най-честата хелминтна инвазия сред децата в предучилищна и училищна възраст ентеробиозата е съобщена и в множество проучвания от различни краища на света - 10,1% сред ученици от Западна Турция, 9,5% в основни училища в Полша, 14,7% сред деца 7-11 г. в Сърбия, 40,0% при деца 3-10 г. в Беларус и др.(GIDEON Inf., 2017b).

3.9. Екстензията по показания

Показанията за изследване разделят проучената популация на нееднородни групи, в които се очаква вероятността за носителство на заболяване да е различна. За да преценим значението на този фактор за откриване на опаразитените лица, определихме екстензивните показатели при децата и възрастните, разпределени в различните категории (фиг. 9).



Фигура 9. Екстензията и шансовете за опаразитяване с *E. vermicularis* според показанията за изследване.

Както при децата (0,92%), така и при възрастните (0,24%) отчитаме най-нисък екстензитет в групата пациенти, изследвани по профилактични показания поради факта, че те имат най-голям относителен дял от всички изследвания и, съответно, придават най-голяма тежест при изчисляването на опаразитеността. По дефиниция се предполага тази група да представя и вероятността за откриване на заболяването сред населението без допълнителен риск и за това я използвахме като базисно ниво за определяне на риска от опаразитяване.

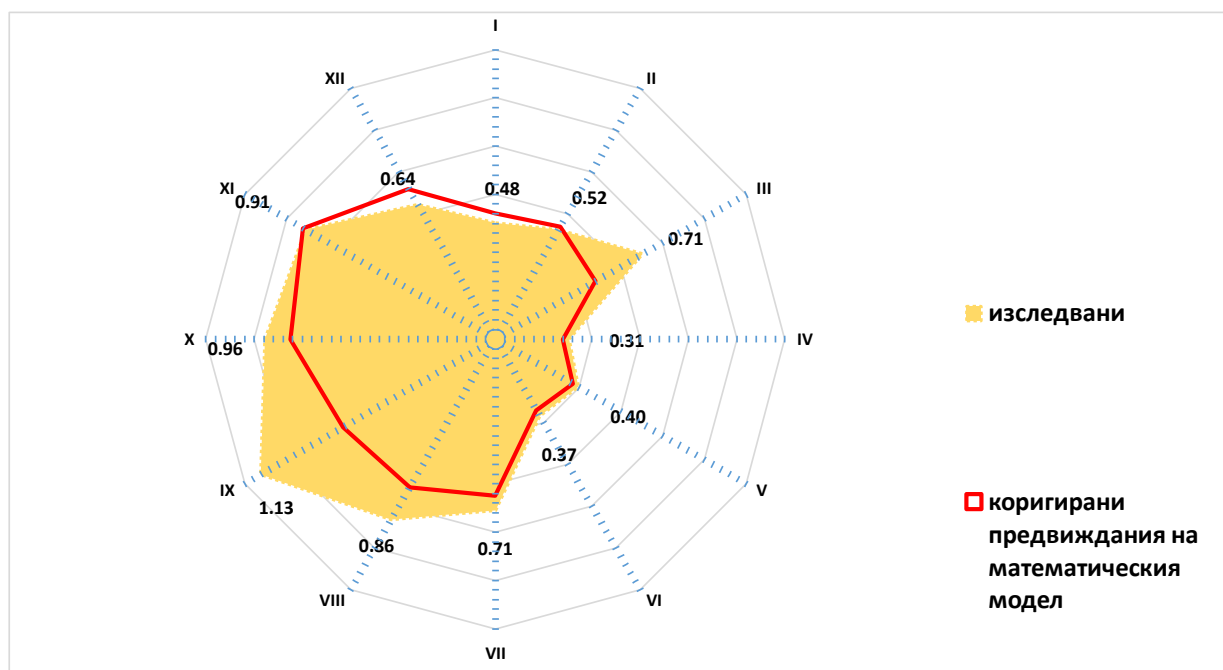
При провеждането на контролни изследвания след лечение и обследването на контактните лица, вероятността за установяване на ентеробиоза при децата

(1,36%) и възрастните (1,22%) е очаквано по-висока, отколкото при профилактичните изследвания, а рискът за опаразитяване нараства около 2 пъти (OR= 1,99 (1,24-2,70) $p < 0,0001$).

Най-висока екстензинвазия на ентеробиозата отчитаме при пациентите, изследвани по клинични показания (2,69%). Факт, който може да се обясни с манифестния и приет за патогномоничен симптом при ентеробиозата – перианалния сърбеж, какъвто липсва при повечето останали ЧПИ. Тази е и единствената група, при която открихме превес на опаразитяването с *E. vermicularis* при възрастните (3,48%) в сравнение с децата (2,00%), а причина за това намираме в по-голямата склонност на възрастните към самонаблюдение и търсене на лекарска помощ при наличие на симптоми.

3.10. Сезонност при ентеробиозата

Жизненият цикъл на *E. vermicularis* протича изцяло в човека и независимо от условията на околната среда. Въпреки това е възможно някои сезонно променящи се величини (климатични условия, температура, популационни поведенчески цикли) да повлияят на епидемичния процес. За да открием ролята на тези фактори определихме стойностите на екстензинвазията през различните месеци от 10 годишния период на проучването (фиг. 10). При проследяване на получените стойности се наблюдават два пика – малък, през пролетния сезон (месец март) и втори, значително по-голям пик с начало през м. август и край през м. ноември. Както вече описахме по-горе, най-голяма статистическа тежест в данните внасят профилактичните изследвания при децата, а при тях се наблюдава традиционна сезонност при назначаването им - в периода на прием в ДЗ и след прекъсване на посещенията през зимните или летни месеци. Затова, си поставихме допълнителната задача да определим дали така наблюдаваните сезонни колебания се влияят от броя на проведените изследвания и каква е реалната сезонност в

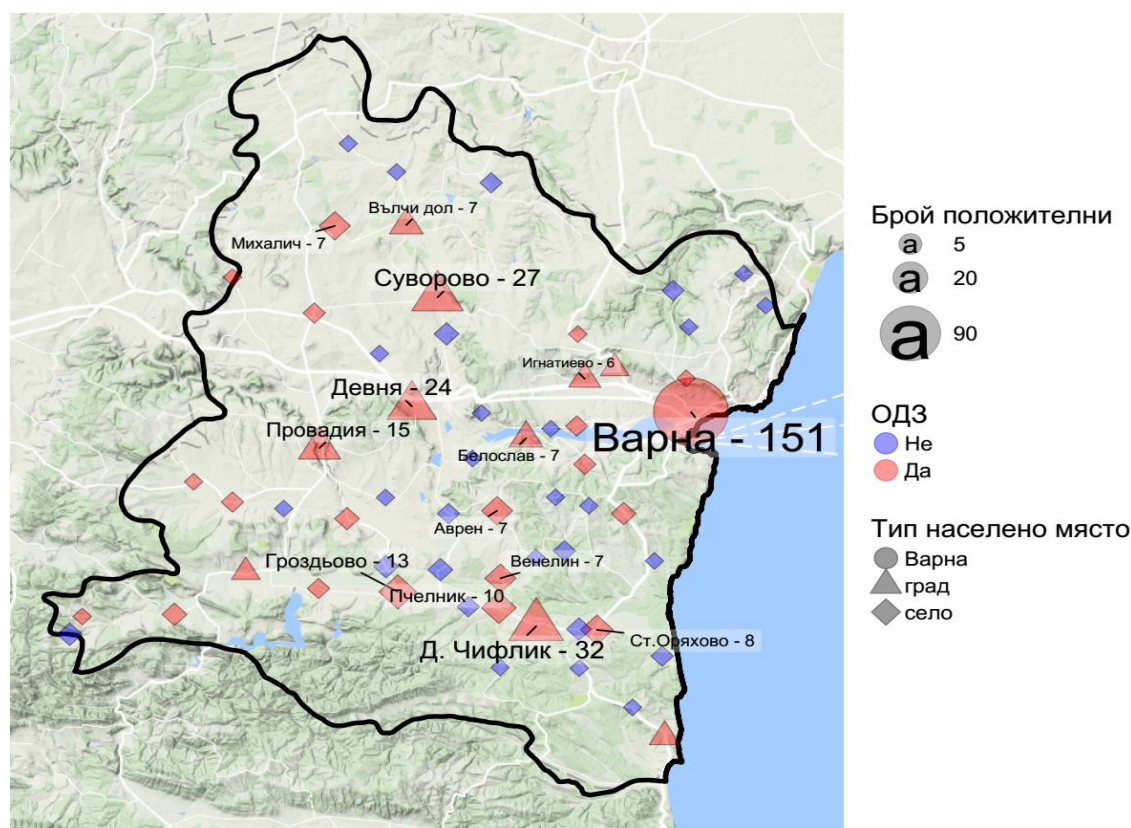


Фигура 10. Динамика на екстензитетата на ентеробиозата по месеци и коригирани реални предвиждания за периода 2007-2016 г.

разпространението на ентеробиозата. Приложихме математически биномиален модел, който приравнява получените данни спрямо независим постоянен среден брой тестове за месец и така премахнахме влиянието на количеството на проведените изследвания за ЧП върху получените данни. Установихме, че реални различия в честотата на регистрираните случаи и значими сезонни колебания спрямо средните годишни стойности при ентеробиозата се регистрират само в месеците от октомври до декември (фиг. 10). Високите относителни дялове през март, август и септември са нереални и всъщност представляват повишена откриваемост. Считаме, че реалното повишаване на случаите през есента и началото на зимата се дължи на увеличените контакти на децата след постъпването им в ДЗ и училищата. Така нашите резултати допълнително потвърждават „стайния“ или „in door“ характер на инвазията с *E. vermicularis*. Откритата сезонност при ентеробиозата потвърждава, че за разпространението на заболяването в региона основен рисков фактор е екзогенният поведенчески модел, привнесен с организираното отглеждане на децата в ДЗ и училищата.

3.11. Географско разпространение и екстензията според вида на населено място

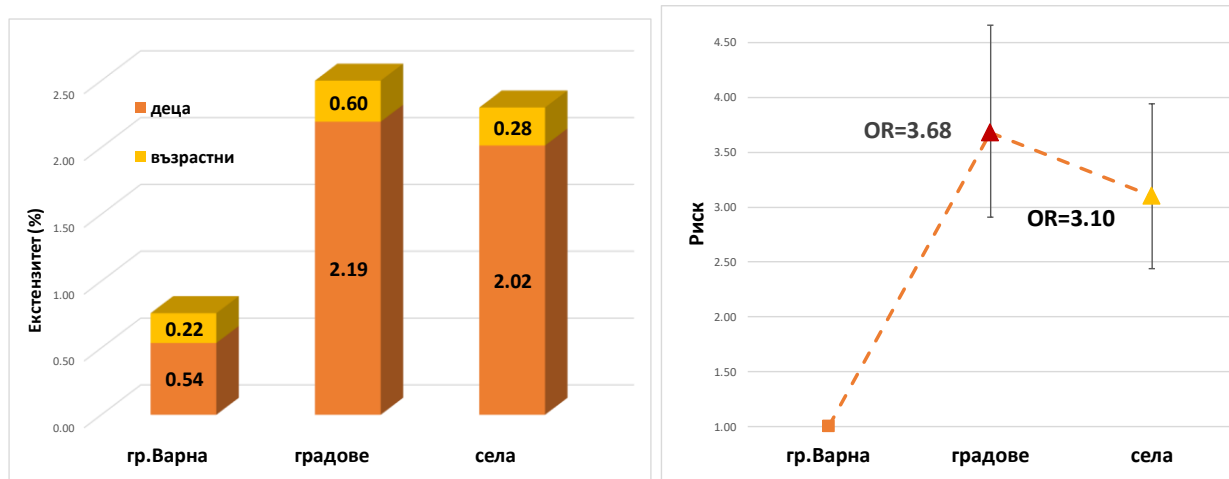
Най-голям брой опаразитени с *E. vermicularis* регистрирахме сред жителите на гр. Варна – $n=151$, следвани от жителите на 4 от общинските градове – гр. Долни чифлик ($n=32$), гр. Суворово ($n=27$), гр. Девня ($n=24$), гр. Провадия ($n=15$) и две села от областта – с. Гроздъво ($n=13$) и с. Пчелник ($n=10$) (фиг.11). Между 5 и 10 случая на ентеробиоза са регистрирани в с. Старо Оряхово, гр. Белослав, гр. Вълчи дол, с. Аврен, с. Михалич и с. Венелин, а между 1 и 5 пациента в 44 други населени



Фигура 11. Географско разпространение на случаите с ентеробиоза във Варненска област, открити в периода 2007-2016 г.

места от областта (42 села и 2 града). Смятаме, че тези резултати са функция на характерните регионални демографски тенденции. От една страна е концентрацията на населението в икономически развитите населени места (икономическата агломерация Варна-Девня-Провадия). Процесът, който е свойствен предимно за младата и активна възраст, определя успоредното движение и на най-опаразитената група на детското население. От друга страна, в действие е и противоположният процес на обезлюдяване и изключително застаряване на населението в селата, което е причина за по-малкият (или липсващ) брой на открити инвазирани с чревни паразити.

Тъй като посочените абсолютни стойности са репрезентативни за разнородни по размер изследвани популации, те не дават реална представа за истинската тежест на опаразитяване в различните по големина населени места. При определянето на екстензията по местоживеене (фиг. 12.) открихме, че всъщност относителният дял на ентеробиозата е най-нисък сред жителите на областния град (0,40%), следван от този на живеещите в селата (1,26%), а най-висок е екстензията сред жителите на малките градове в областта - 1,48% ($\chi^2=152,9$; $p<0,0001$). Допълнителният анализ потвърди, че рискът за опаразитяване сред населението в малките градове е 3,68 пъти по-голям, отколкото за живущите



Фигура 12. Екстензията инвазия и отношение на шансовете за опаразитяване с *E.vermicularis* според вида на населеното място.

в град Варна, а в селата е повишен 3,1 пъти спрямо областния град. Най-висока е поразеността при децата от по-малките населени места (градове и села), а рискът за опаразитяване и в двете групи е близо 4 пъти по-висок - OR/градове = 3,97 (3,16-4,98) и OR/села= 3,89 (3,21-5,05); $p<0,0001$,) от този на децата в областния град. Въпреки, че заразеността в малките градове е малко по-висока от това в селата, като цяло разликите в двете групи са статистически незначителни. Смятаме, че зад наблюдаваните разлики стоят задълбочаващите се социално-икономически, демографски, инфраструктурни, стопански и здравни неравенства, между областния център и по-малките населени места.

За разлика от останалите ЧП, при разпространението на ентеробиозата трябва да отчетем и още една тенденция – неравномерното разпределение и пренаселеността на заведенията за организирано отглеждане на децата и

училищата на територията на областта (фиг. 11). За град Варна общият брой на детските градини е 61, а училищата са 71. За всички останали 158 населени места на областта, детските градини са само 35, а училищата едва 54 (МОН, 2017). Въпреки разликите в обема на обслужваното население е възможно голямата и постоянна концентрация на учащите се в по-малките населени места да предоставя по-добри условия за осъществяване на контактното предаване на ентеробиозата. Значение оказва и дефицита и постоянното текучество на медицински и немедицински персонал, работещ в ДЗ на региона. Русева и Попова (1992) доказват, че именно осведомеността и обучеността на работещите в ДЗ по проблемите на контактните паразитози, са ключов момент за ефективното изпълнение на профилактичните мерки при наличие на огнища.

3.12. Екстензинвазия по професии

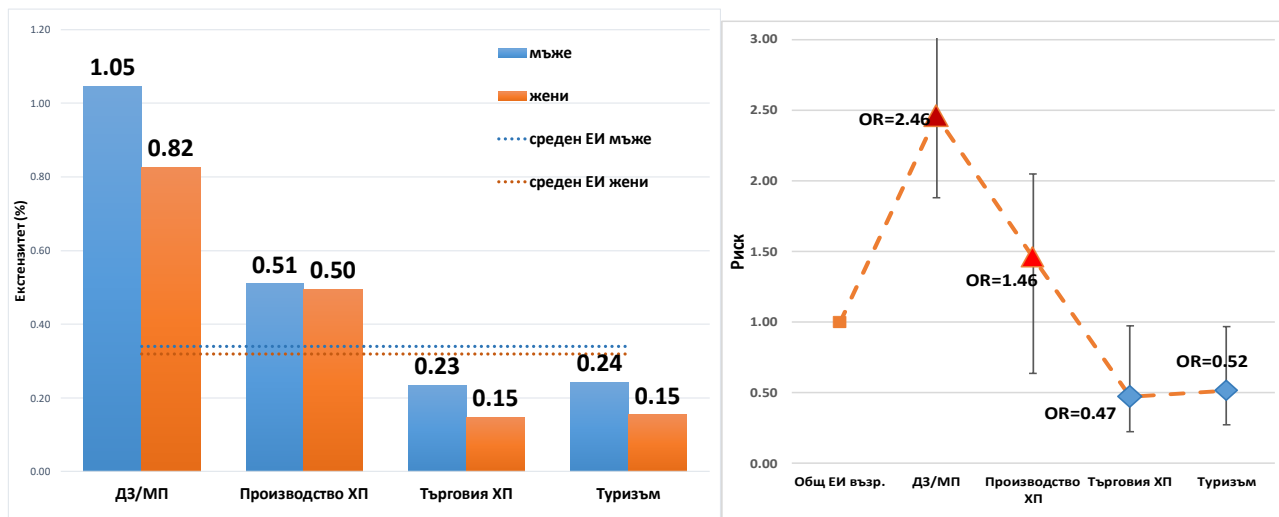
Анализът на професионалният риск сред лицата подлежащи на контрол по Наредба №15, ДВ бр.57/2006г. проведохме в следните пет отраслови групи: работещи в системата на водоснабдяването; работещи в ОДЗ, в т.ч. медицински персонал от домове, хосписи и др. социални институции в областта; професии, свързани с производството на хранителни продукти и отделно от тях тези, свързани с тяхната търговия и транспорт; професии, свързани с характерната за региона туристическа дейност, към които причислихме и издадените МС за работа в чужбина на изследвания от нас флотски персонал. Поради традиционно съществуващите различия в структурата по пол в гореописаните сектори, относителните дялове са изчислени спрямо общият брой на извършени изследвания за ЧП, отделно сред мъжете и жените, изследвани в съответния професионален отрасъл.

Общо опаразитените с *E. vermicularis* възрастни лица (n=66) в описаните сектори, определят среден екстензитет от 0,33%. Важно е да отбележим, че само 16 души или 24,1% от общо откритите случаи са диагностицирани по повод първичен преглед за постъпване на работа, а останалата по-голяма част 75,9% (n=50) са открити при провежданите ежегодни периодични прегледи. Тези резултати потвърждават важната роля на функциониращата нормативна разпоредба за установяване на носителството на *E. vermicularis* сред рисковите професии и значението, както на първичното изследване, така и на провеждания ежегоден мониторинг.

Най-голям относителен дял на ентеробиозата (фиг. 13) открихме при мъжете и жените, работещи в организирани детски заведения на областта. Анализът на риска установи, че упражняването на професии в ОДЗ, дава около 2,5 по-голяма вероятност за опаразитяване, спрямо общата на възрастните (OR=2,46 (1,68 - 3,28) $p < 0,0001$). Това потвърждава още веднъж ролята на ДЗ като, т.нар. в съвременната епидемиология „горещи точки“ на и за разпространение на ентеробиозата.

По-висок от средния е и рискът (OR=1,46 (0,64 - 2,05) $p < 0,002$,) сред работещите в отраслите за производство на ХП. По-голяма част от ангажираните в тези професии живеят в по-малките населени места на областта, където вече открихме, че съществува по-голяма поразеност.

С близки помежду си и съизмерими с общопопулационните нива на заразеност са показателите сред работещите в сферата на търговията с ХП и



Фигура 13. Структура на екстензивността на ентеробиозата по професионални отрасли и шансове за опаразитяване

туризма във Варненска област. Шансовете за опаразитяване при лицата с тези професии са малко по-ниски от средните за населението в активна трудова възраст и показват, че в тези два отрасли не съществува завишен професионален риск за опаразитяване с ентеробиоза. Според нас, наблюдаваните стойности се дължат на ежегодно провежданите профилактични изследвания сред лицата, свързани с туризма и търговията с ХП, които извеждат наяве „скритата“ опаразитеност.

3.13. Лечение и контрол на проведената терапия

При 140 от пациентите с ентеробиоза приложихме етиологично лечение с препарата на първи избор – Mebendazole (Vermox) в дозов режим по 1 таблетка от 100 мг еднократно и повторен прием с цел преимагинална дехелминтизация след 20 дни. През 2014 г. Mebendazole преминахме на лечение с Albendazole (Zentel) (1 таблетка от 400 мг и противорецидивен курс след 20 дена) при останалите 264 пациента. Ефектът от терапията проследихме на базата на контролни изследвания на 10 и 20 ден, като в 96,3% от случаите се достигна до ефективно обезпаразитяване. При 5 от децата, с рецидив, установихме опаразитени контактни и приложихме лечебен курс, включващ цялото семейство. При 4 деца отбелязахме затруднение при поглъщането на таблетната форма на препарата, а при други 2 дневната доза е заменена от ОПЛ със значително по-малка. При останалите 4-ма пациента повторните положителни резултати се дължаха на пълната липса на антихелминтни препарати в аптечната мрежа през след 2014 г.

4. Гиардиаза (A07.1 Жиардиаза [лямблиаза])

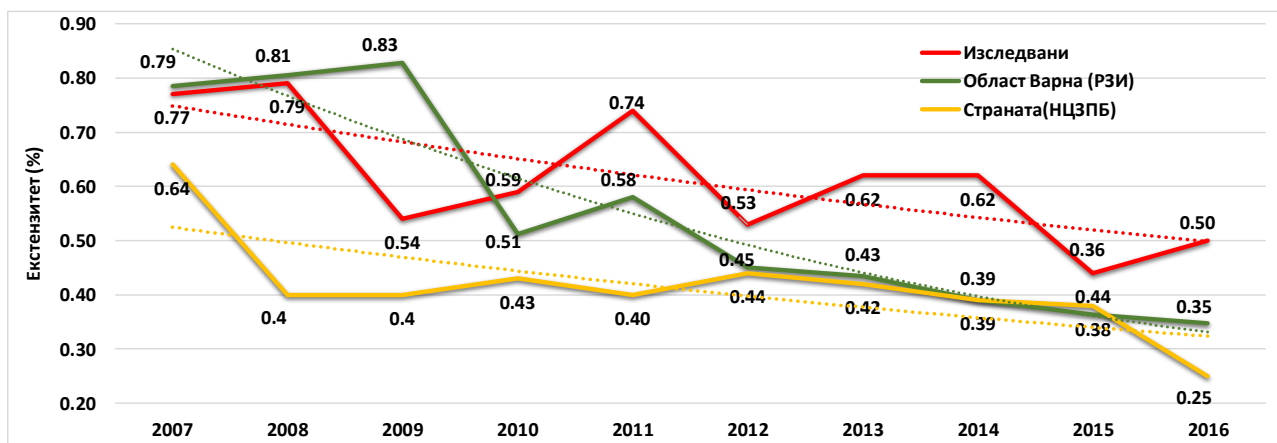
4.1. Честота на случаите и среден екстензитет на инвазия

При проведените изследвания установихме 327 пациента с морфологично идентифицирани цисти и/или трофозоити на *G. duodenalis* (ФМГ.3, Прил.1). При активното пробонабиране и изследване на контактните лица са обхванати 17 семейства и малки семейни микроогнища, 16 микроогнища в детските заведения и 2 микроогнища в предприятия за производство на хранителни продукти от гр. Варна и Варненска област.

Средният екстензитет на гиардиазата при нашето проучване е 0,58% (0,52%-0,65%) за целия 10 годишен период. Това прави *G. duodenalis* най-честият чревен протозой, причиняващ заболяване и я поставя на второ място след *B. hominis* (виж т.5) по обхват на заразяване. Не открихме значими различия със средния екстензитет на гиардиазата за същия период, получен на базата на данните от РЗИ-Варна за паразитологичните лаборатории в областта - 0,56% (0,51%-0,61%), което прави нашата извадка репрезентативна за региона. Общото опаразитяване с *G. duodenalis* е намаляло значително спрямо средният екстензитет от 3,79% за Варненски окръг, съобщен от Русева (1982) при предишните регионални изследвания.

4.2. Годишна динамика на екстензинвазията и тенденции

Стойностите на екстензинвазията сред изследваните от нас пациенти през периода на проучването (фиг. 14), варират между 0,77% за 2007г. и 0,54% за 2009г.,



Фигура 14. Годишна динамика на екстензитета на гиардиазата сред изследваните пациенти, областта и страната за периода 2007 - 2016 г.

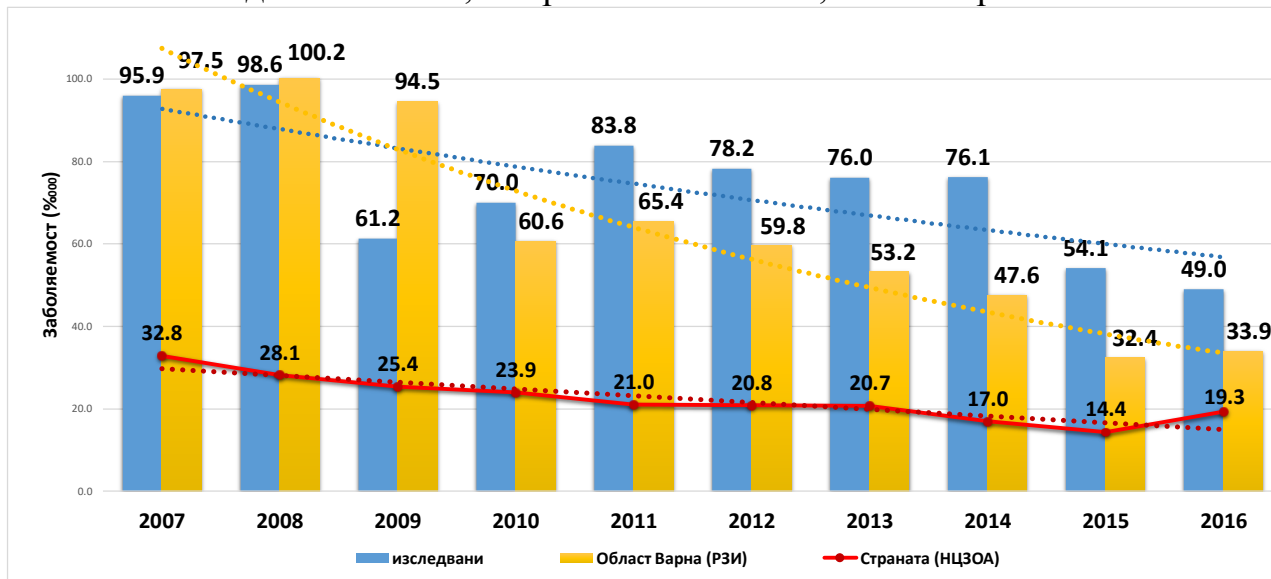
а за последните 5 години са 0,53% (2012 г.), 0,62% (2013, 2014г.), 0,44% (2015г.) и 0,50% (2016 г.).

Подобно на нашите данни, при резултатите на останалите паразитологичните лаборатории в региона се наблюдава тенденция за понижаване на заразеността с *G. duodenalis*. Паралелен спад се забелязва и в данните за страната, анализирани от НЦЗПБ (Курдова и съавт., 2008-2011, Райнова и съавт., 2012-2017). За разлика от ентеробиозата, при гиардиазата екстензивните показатели запазват темпа и тенденцията за намаляване, характерни за интервала от 1987 до 2006 г.

4.3. Годишна заболяемост от гиардиаза

Средната годишна заболяемост от гиардиаза за периода 2007-2016 г. изчислихме на базата на проведените от нас изследвания, документалния анализ на отчетните данни от РЗИ – Варна, НЦЗПБ и НСИ и съпоставихме с официално обявената информация от НЦЗОА (фиг. 15). Заболяемостта на обхванатите в популационното проучване пациенти в началото на периода е с най-високи стойности от 98,59‰ за 2008 г., след което се снижава до 48,98‰ за 2016 г. Подобен, но по-стръмен спад регистрирахме и при изчислената средна годишна заболяемост за цялата област на база данните от всички паразитологични лаборатории в региона.

Стойностите на годишната заболяемост от гиардиаза за България варират между 32,8‰ за 2007 г. и 16,5‰ за 2016 г. В тях, също открихме тенденцията за спад, но като цяло снижението в национален план е по-плавно от това за Варненска област. Важно е да отбележим, че при заболяемостта, както и при екстензинвазията

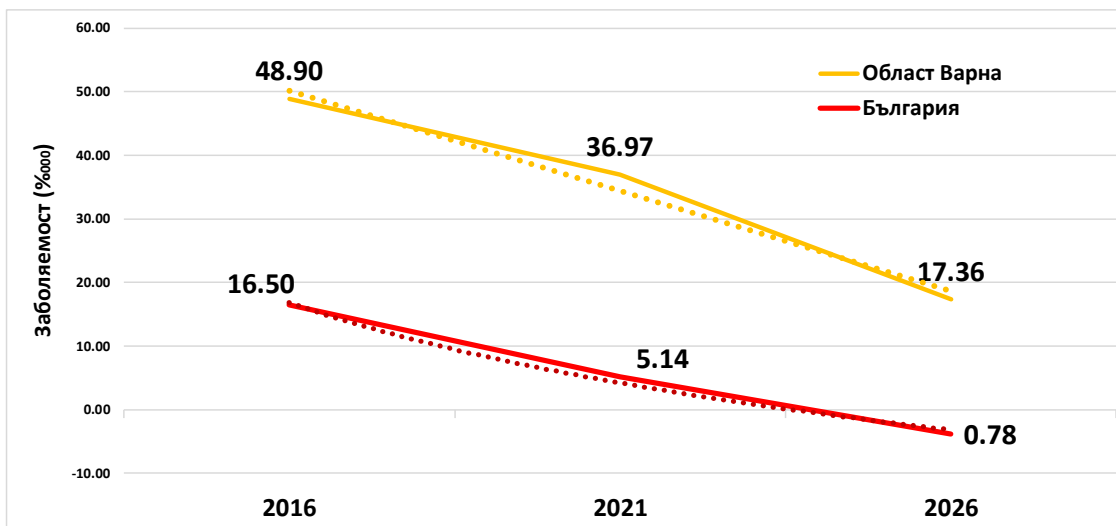


Фигура 15. Годишна заболяемост от гиардиаза сред изследваните пациенти, за областта и страната за периода 2007 - 2016 г.

по-горе, регионалните данни са със значително по-високи стойности в сравнение с тези за страната през целия период на проучването.

4.4. Прогнозен модел за динамиката през следващите 10 години

Ако така откритата тенденция за спад на заболяемостта от гиардиаза се запази, може да използваме генерирания математически модел за да предвидим стойностите на тази величина за следващите 10 години (фиг. 16). Прогнозните резултати показват, че заболяемостта сред пациентите от Варненска област ще се снижи до 36,97‰ за 2021 г., и 17,36‰ за 2026 г., а на национално ниво ще достигане до 5,34‰ за следващите 5 години, като в края 10 годишния интервал е



Фигура 16. Прогнозна заболяемост от гиардиаза за страната и областта за периода 2016-2026 г.

в възможно да спадне дори и под 1‰, т.е. ще достигнем ниво, подобно на повечето от останалите Европейски държави.

4.5. Прогнозна оценка за скритата заболяемост от гиардиаза

Тъй като опаразитяването с *G. duodenalis* в голям процент протича безсимптомно, откритите и регистрирани случаи представляват само малък дял от действителната опаразитеност на населението. Друг свързан проблем е и нерегулярното цистоотделяне, което води до сравнително ниска специфичност на изследването с Луголов разтвор. Nörman и съавтори (2004) предлагат формула, която позволява да се оцени прогнозната стойност на реалната заболяемост в такива случаи. За коригиращ коефициент се използва именно интервала от време, за което един опаразитен отделя в околната среда заразоспособни елементи, т.е. може да бъде източник на инвазия и едновременно с това да бъде диагностициран с помощта на методите за изследване. И тъй като в повечето литературни източници се приема, че при гиардиазата цистоотделянето е средно 50 дни (Adam, 2001; Norman *et al.*, 2004; Caccio *et al.*, 2005) можем да прогнозираме реалната заболяемост (I_r) от гиардиаза по следната формула:

$$I_r = \frac{EI}{\text{ДОЗ}(50)} \times 365 \times 100\,000$$

ЕИ = екстензитет на инвазия за гиардиазата

ДОЗ = дни на отделяне на заразоспособни форми

365 = брой календарни дни в годината

Ако, от така получената величина на реалната заболяемост (I_r) извадим вече откритите и регистрирани в предишната точка данни за общата опаразитеност (I), можем да изразим количествено и „скритата“ заболяемост ($I_h = I_r - I$) т.е. броя на инвазираните с *G. duodenalis* лица (на 100 000), които остават неизвестни при обхвата на настоящата система за профилактика, регистрация и контрол. Отношението между скритата заболяемост и получените от изследванията популационни данни ($I_h(\text{rel}) = I_h / I$) от друга страна ни показва още един важен индекс – колко лица остават недиагностицирани, на всеки един от официално регистрираните случаи.

Резултатите за общият екстензитет и заболяемостта от предходните две подточки на изследваната от нас популация и данните на регионално и национално

Таблица 4. Средна, реална и скрита заболяемост от гиардиаза за периода 2007-2016 г.

	Изследвани	Варненска област	България
Заболяемост (I)	74,28 ‰	64,49 ‰	22,3 ‰
Прогнозна обща заболяемост (I_r)	3650,1 ‰	3942,2 ‰	3029,5 ‰
Абсолютна скрита заболяемост (I_h)	3575,7 ‰	3877,5 ‰	3007,2 ‰
Относителна скрита заболяемост I_h(rel)	48	60	135

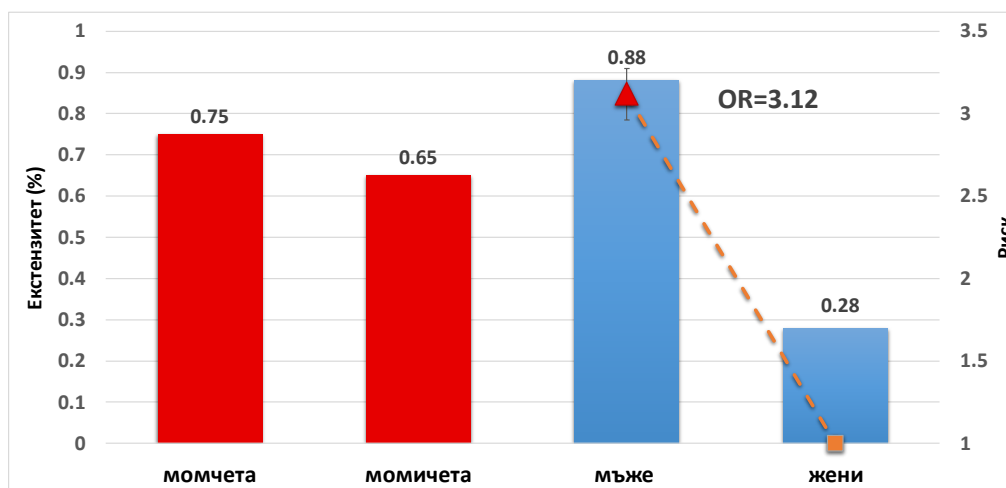
ниво ни позволиха да приложим гореописаните формули, а резултатите обобщихме в таблица 4.

Прогнозната стойност за реалната заболяемост от гиардиаза за региона и страната, при така работещата система за профилактика и контрол варира около 3 000‰, като изключително голям обем от нея остава под формата на скрито опаразитяване. Само за сравнение, за скандинавските страни на базата на същите изчисления Nörman (2004) прогнозира скрита заболяемост от 4 670 ‰, а оценката на относителния индекс е, че само 1 на 254 от случаите с гиардиаза ще бъде диагностициран и регистриран според нормативите на действащите там здравни системи. Важно е да отбележим, че същият този индекс при нашите резултати показва доста по-голяма ефективност. През изминалите 10 години сме успели да идентифицираме средно един от 48 реално болели пациента с гиардиаза. При изследванията в региона и страната индексът е малко по-висок – 1 на всеки 60 опаразитени за областта и почти двойно по-висок за страната - 1 на всеки 135, т.е. откриваемостта на заболяването в тези две групи е по-ниска.

Тези резултати, въпреки своя прогнозен характер, дават информация за реалната и скрита опаразитеност с гиардиаза в регионален и национален план. Точното им интерпретиране открива и допълнителна възможност, количествено да бъдат оценени и доказани ефективността на системата за диагностика, профилактика и контрол.

4.6. Екстензия по възраст и пол

За оценка на влиянието на демографските показатели като рискови за разпространението на гиардиазата бяха анализирани данните за средния екстензитет на гиардиазата по възраст и пол (фиг. 17). При децата с по-голям относителен дял е опаразитяването при момчетата 0,75%, следвано от това при момичетата 0,65%, с малки различия в детската възраст ($\chi^2=1,11$; $p=0,29$). Подобно на ентеробиозата, гиардиазата засяга по-често детската възраст, но съотношението

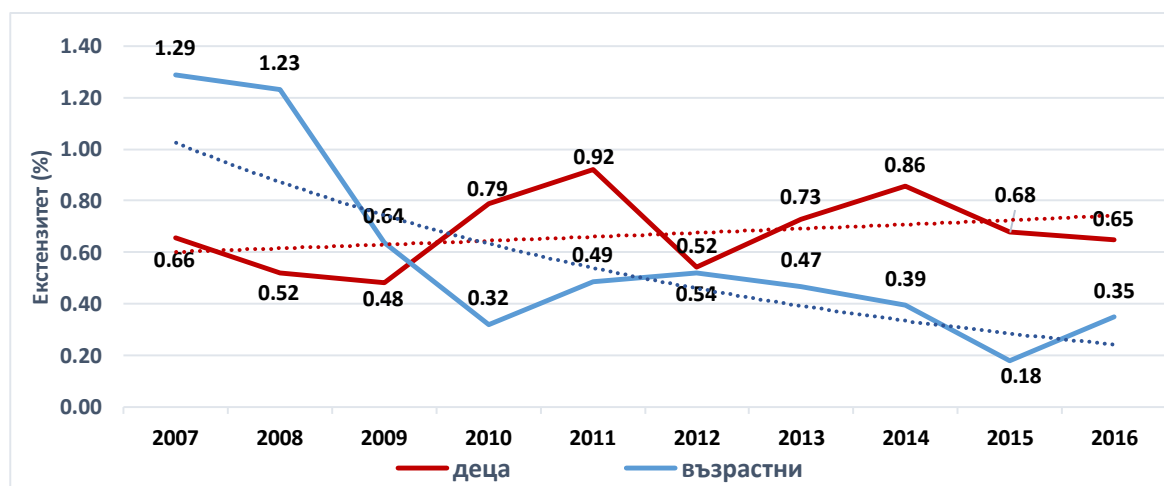


Фигура 17. Екстензия на гиардиазата по възраст и пол и разлики в шанса за опаразитяване между мъжете и жените.

деца: възрастни както при абсолютните стойности, така и при относителните дялове е значително по-малко = **2:1**.

Анализът на годишните колебания при заразеността с *G. duodenalis* (фиг. 18) показва, че като цяло опаразитяването при децата е по-често, отколкото при възрастните. Тенденцията, обаче, не е така явна както при ентеробиозата, тъй като

има години, където показателите при възрастните се изравняват и дори надвишават тези при децата. Този дисонанс през 2007 и 2008 г. се дължи на две открити



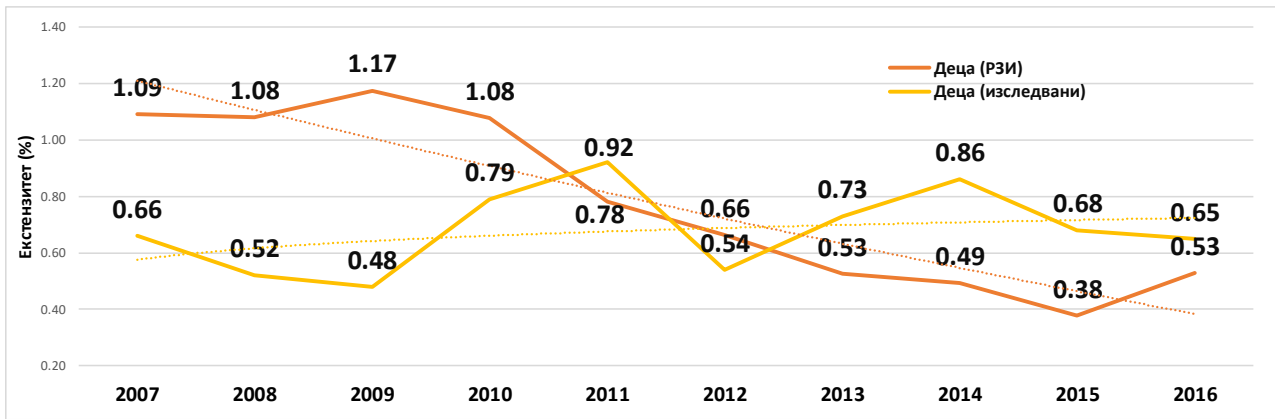
Фигура 18. Динамика на годишния екстензитет на гиардиазата при деца и възрастни (2007- 2016 г).

микроогнища на гиардиаза сред възрастни лица в две предприятия за производство на ХП в региона (виж т. 4.13).

По-нататъшната подробна интерпретация на данните по пол при активното население (фиг. 17), опаразитено с *G. duodenalis* установи, че с най-ниски стойности сред цялата популация е средния екстензитет при жените - 0,28%, а най-висок относителен дял от изследваните откриваме при мъжете - 0,88% ($\chi^2=36,8$; $p<0,0001$). Или с други думи шансът за заразяване при мъжете е трикратно по-висок (OR=3,12 (2,12 - 4,59) $p<0,001$;) от този при жените. По-голяма опаразитеност сред мъжкия пол съобщава и Чакърова при проучванията ѝ върху разпространението на гиардиазата в Старозагорския регион (2011). В широко епидемиологично изследване Канада Laupland (2005) също отчита по-висока заболяемост сред мъжкия пол (21,4‰), спрямо женския (17,9‰). Подобни различия в разпределението на опаразитеността с *G. duodenalis* наблюдават Crotti (2007) в Италия - 56,5% мъже / 43,5% жени, Júlio (2012) в Португалия – 52,8% мъже / 47,2% жени, Nikolić (2011) в Сърбия - 53% мъже / 47% жени. Амплитудата между двата пола се отдава на комбинацията от няколко рискови фактора. С ендемогенен характер е доказаната по-голяма уязвимост на ИС при мъжете, поради разликите в синтезираните полови и стероидни хормони (Roberts *et al.*, 2001; Klein, 2004; Bernin *et al.*, 2014). Като определящи поведенчески фактори се посочват и професионалният риск при мъжете при по-честата работа в „мръсни“ професии (канализация, пречиствателни станции, събиране и обработка на отпадъци, животновъдство и др.) (Odoi *et al.*, 2004; Laupland *et al.*, 2005) и рисковото сексуално поведение при хомосексуалните контакти (Keystone *et al.*, 1980; Shelton, 2004; Escobedo *et al.*, 2014).

4.7. Екстензитет при децата преди и след постъпване в ОДЗ

Подобно на ентеробиозата, и тук сравнихме средната годишна опаразитеност в детската популация от собствените проучвания със съобщените данни от лабораторията на РЗИ-Варна (фиг. 19).

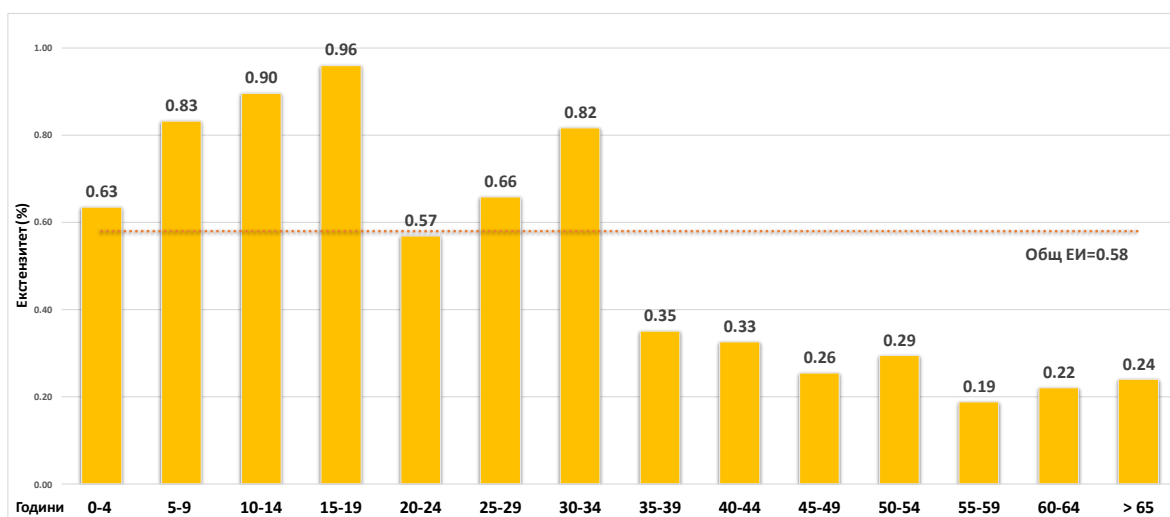


Фигура 19. Динамика на екстензитета на гиардиазата при нашите изследвания и сред децата изследвани от паразитологичната лаборатория на РЗИ-Варна.

В изследвания от нас контингент екстензивните показатели се задържат в сравнително еднакви стойности с малки колебания за целия наблюдаван период. Сред детската популация, изследвана от РЗИ-Варна, се наблюдава лека тенденция за спад. Въпреки това нито разликата в екстензитета, нито в шансовете за опаразитяване при децата от двете групи (преди и след постъпване в ОДЗ) имат статистически значим характер. По този начин демонстрирахме, че за разлика от ентеробиозата, изолираните контакти на децата в ДЗ не са първостепенен рисков фактор и общуването в затворените детски колективи няма такова основно значение за динамиката в разпространението на гиардиазата, каквото има при ентеробиозата.

4.8. Екстензитет по възрастови групи

При подробния анализ на средния екстензитет по възрастови групи (в 5 годишни интервали), отразен на фиг. 20, открихме значими различия в разпределението по възраст спрямо наблюдаваното при ентеробиозата (фиг. 7). Най-нисък относителен дял на опаразитеност при децата отново показва групата на 0-4 годишните (0,63%), след което екстензитетът нараства до 0,83% в следващата възрастова група 5-9 г. За разлика от ентеробиозата, тук екстензитетата продължава да нараства и да се задържа над средния както сред младежите (10-



Фигура 20. Екстензинвазия на гиардиазата по възрастови групи.

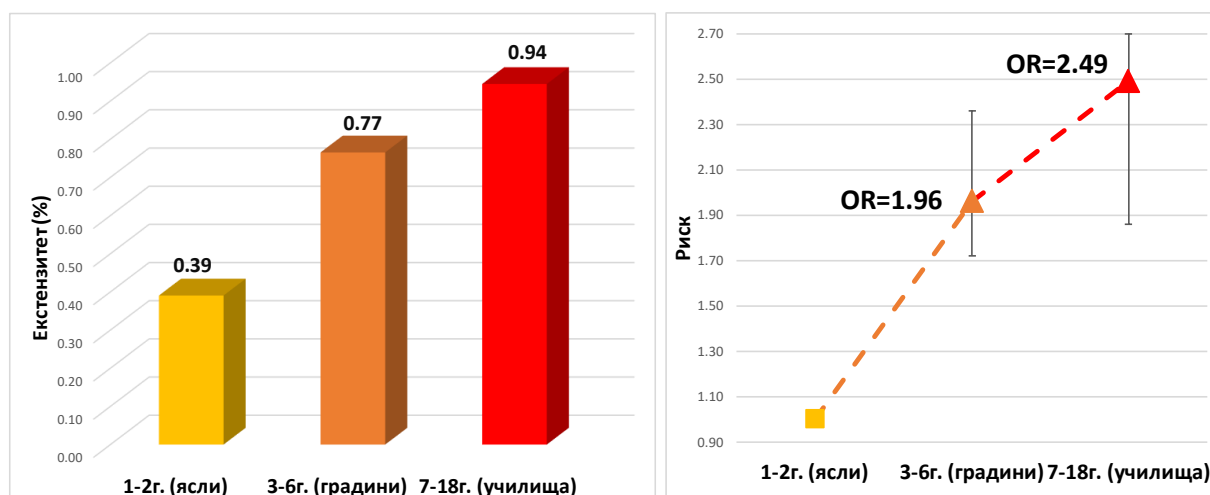
14г.), така и сред младата активна възраст до 20-34 г. След това стойностите спадат под общото популационно ниво - между 0,20-0,30%.

Интерес представлява сравнението на нашите резултати с тези на Лалова (1977) и Русева (1982). Въпреки разликите в нивата на опаразитеност и двамата автори посочват значително по-голяма амплитуда в екстензинвазията при децата и възрастните. Лалова открива най-висок дял на опаразитяване при 2-3 годишните, следвани с близки стойности от тези между 4-10 г., по-малки стойност сред младежите между 11 и 15г. и рязък спад на опаразитеността при възрастните. Почти идентични съотношения открихме в резултатите на Русева за разпределението по възраст сред населението във Варненския регион. При нея също се отчита рязък спад на екстензинвазията сред населението в активна възраст. Както в нашите, така и при съвременните проучвания на Чакърва (2011) откриваме значително по-плавен спад и задържане на относителните дялове над средните и сред младата активна възраст. Считаме, че приемането на гиардиазата през 20-ти век за изключително педиатрично заболяване е довело до занижаване на изследванията сред възрастното население и negliжирането ѝ в диференциалната диагноза дори и при наличието на симптоми (виж т.4.10).

4.9. Сравнение на екстензинвазията при децата в зависимост от възрастта и посещението на детски колективи

И при гиардиазата разширихме обхвата на анализа, като разделихме детската популация на възрастови групи според вида на организираните колективи, които посещават (фиг. 21). Най-малък процент на заразяване наблюдаваме в яслената възраст - 0,39% (0,24-0,53), екстензинвазията се покачва в детските градини 0,77% (0,66-0,88), а най-висок е при децата, посещаващи училище - 0,94% (0,82-1,61).

Нивата на заразеност при гиардиазата търпят нарастване подобно на ентеробиозата, но тук стойностите и амплитудите са значително по-ниски. По-малък е скокът и шансовете за опаразитяване при децата - в детските градини той е около 2 пъти по висок, а в училищата нараства едва 2,5 пъти. Това е в съгласие с изказаното в т.4.6.1 твърдение, че колективите за отглеждане на децата не привнасят допълнителен риск за разпространение на гиардиазата, а описаното

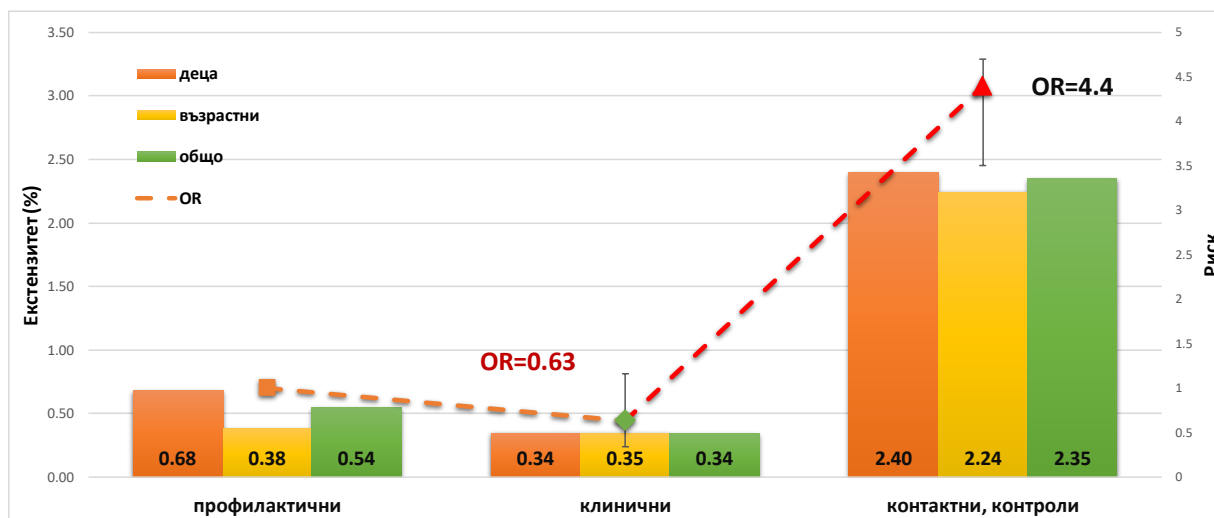


Фигура 21. Екстензинвазия и шансове за опаразитяване с *G. duodenalis* сред децата в яслена, градинска и училищна възраст.

нарастване е по-скоро функция на общото покачване на опаразитеността в детската възраст със заболявания с контактен път на предаване.

4.10. Екстензинвазия по показания

Резултатите и анализът на разпределението на екстензитета и риска за опаразитяване с *G. duodenalis* (фиг. 22) според показанията за назначаване на изследвания се различават значително от тези при ентеробиозата. Най-нисък



Фигура 22. Екстензитет и шансове за опаразитяване с *G. duodenalis* според показанията за извършване на изследване.

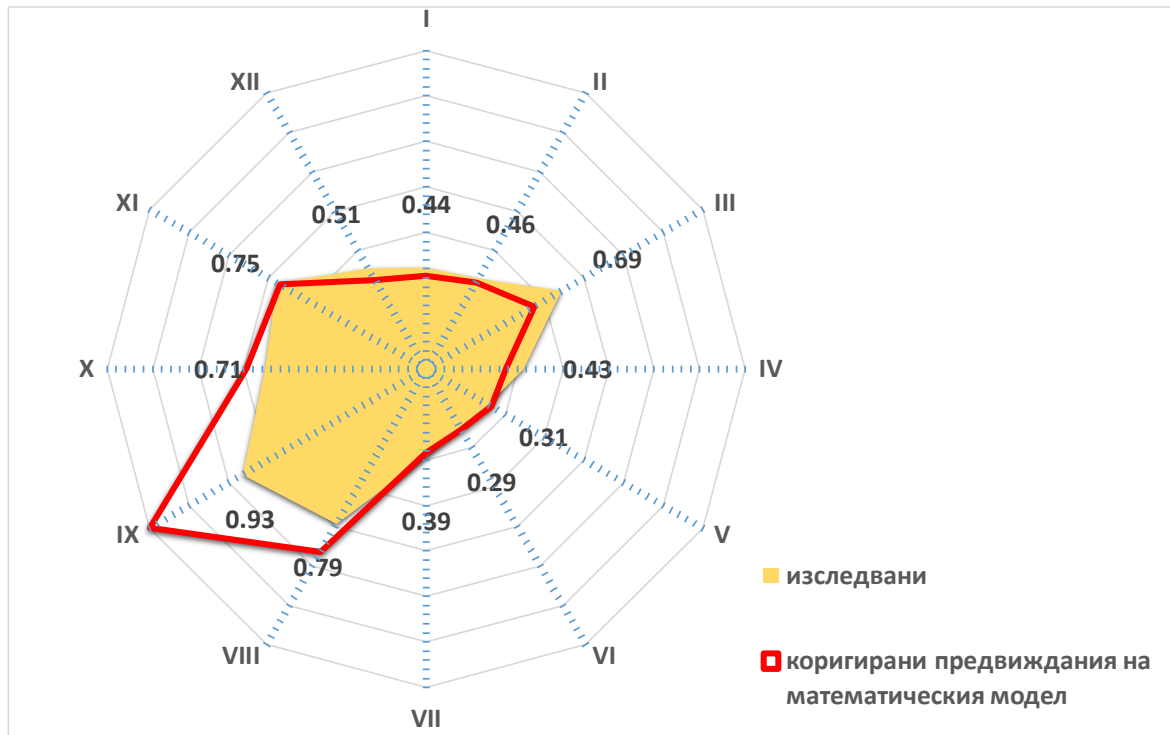
относителен дял открихме при асимптомните пациенти, изследвани по профилактични показания - 0,68% при децата и 0,38% при възрастните.

С най-ниски и почти еквивалентни стойности по възраст е екстензинвазията при пациентите, насочени за изследване по клинични показания ~ 0,34 %. Интересно е да отбележим, че при гиардиазата вероятността за опаразитяване сред лицата със симптоми е по-ниска от риска за опаразитяване при лицата без клинични оплаквания (OR = 0,63 (0,34-0,96) $p < 0,0001$). Този парадоксален резултат до известна степен може да се обясни с липсата на манифестна клинична симптоматика. Фактът, че откриваемостта при симптоматичните пациенти е по-ниска от средната за популацията, говори по-скоро за непознаване на симптомите на гиардиазата от страна ОПЛ и специалистите, които назначават тези изследвания и/или не-включването ѝ в диагностичните планове при пациентите с гастроинтестинални симптоми.

Най-висока опаразитеност открихме сред децата и възрастните в третата група - контактните лица и контролите след лечение (2,35%). Тези резултати се дължат на комбинация от две причини. От една страна при активната работа в семействата и близкото обкръжение на опаразитените с *G. duodenalis* открихме голям брой положителни контактни – по 0,46 за всеки един от диагностицираните. Втора причина за наблюдаваните високи относителни дялове в тази група има и големия брой на положителни контролни изследвания.

4.11. Сезонност при гиардиазата

Стойността на средните месечни дялове на опаразитяване с *G. duodenalis* получени на базата на данните от целия 10 годишен период отразихме на фиг. 23. Подобно на ентеробиозата, на пръв поглед се откриват два пика – малък през месец



Фигура 23. Динамика на екстензитета на гиардиазата по месеци и коригирани реални предвиждания за периода 2007-2016 г.

март и значително по-голям от август до ноември. След корекцията на влиянието на обема на извадката върху откриваемостта на явлението разкрихме, че действителната цикличност на нарастване на екстензинвазията при гиардиазата съществува в тримесечния интервал от август до октомври, т.е. наблюдавахме изявена лятно-есенна сезонност сред населението на Варненска област.

Сходно покачване на екстензитета от август – октомври описва Лалова (1977) в Плевенския регион, а Русева (1977) съобщава за близки сезонни колебания на гиардиазата сред децата в детските ясли и пациентите с остър ентероколит на Варненския регион. В редица изследвания от умерените географски ширини също се отчита лятно-есенен пик в разпространението на гиардиазата - август - ноември за Сърбия (Nikolić *et al.*, 1998); август до октомври в Канада (Laupland *et al.*, 2005).

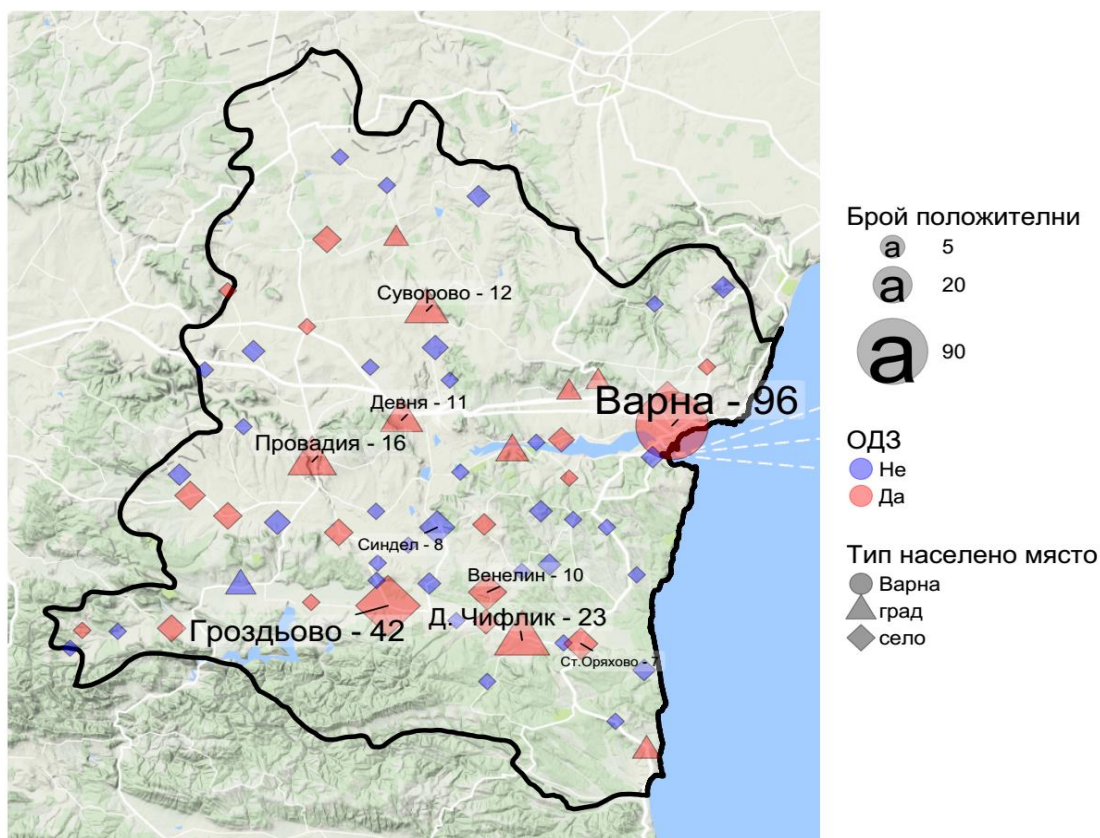
Смятаме, че сезонните колебания на разпространението на гиардиазата се дължат на комбинацията от няколко процеса. От една страна са екзогенните поведенчески модели - по-честите външни контакти, сред населението и особено на децата, в топлите месеци на годината, т.е. при гиардиазата, обратно на ентеробиозата (фиг. 10) контактното предаване е с доминантно „външно“ или “out door” разпространение. Допълнително, но също толкова важно значение за лятно-есенната сезонност на явлението във Варненска област има водният път на предаване. Русева (1977) доказва възможността на цистите на *G. duodenalis* да запазват жизнеспособността си в морска вода до 20 дни, а предходни наши проучвания (Stoyanova *et al.*, 2006; Karanis *et al.*, 2006) върху разпространението на протозоите, вече доказаха наличието на цисти на *G. duodenalis* в различни водоизточници от гр. Варна.

Съчетанието на тези два рискови фактора е от изключителна важност за региона, защото гр. Варна е основен туристически и курортен център за

Североизточна България. Характерното ежегодно и значително по своята степен увеличаване на населението през летните месеци води до пренаселеност в областния град и курортните селища. Това представлява предпоставка за повишаване на честота на опаразитяване с гиардиаза и останалите чревни паразитози. От друга страна сезонното увеличение на гиардиазата през летния период, се явява повишен здравен риск за заразяване на българските и чуждестранни граждани, почиващи в региона и предоставя възможност за изнасяне на гиардиазата по типа на „диария на туриста“.

4.12. Географско разпространение и екстензивността според вида на населено място

Както при ентеробиозата, така и при опаразитяването с *G. duodenalis* най-голям брой са случаите на лица от гр. Варна (n=96) (фиг. 24.). В останалите градове на областта гиардиаза регистрирахме най-често в Долни чифлик (n=23), Провадия (n=16), Суворово (n=12) и Девня (n=11). От селата най-много опаразитени открихме в с. Гроздьово (n=42). Големия брой заболели в това населено място се дължи на тесните връзки сред децата – повечето са от малцинствен произход, голяма част от тях са роднини и посещават единствената детска градина в селото. С подобни характеристики, но с по-малка интензивност са и микроогнищата в селата Венелин, Синдел и Старо Оряхово. Под 5 случая на гиардиаза сме регистрирали в още 32 други населени места от областта (27 села и 5 града). Концентрацията на случаите с гиардиаза в северните региони регистрира и Русева

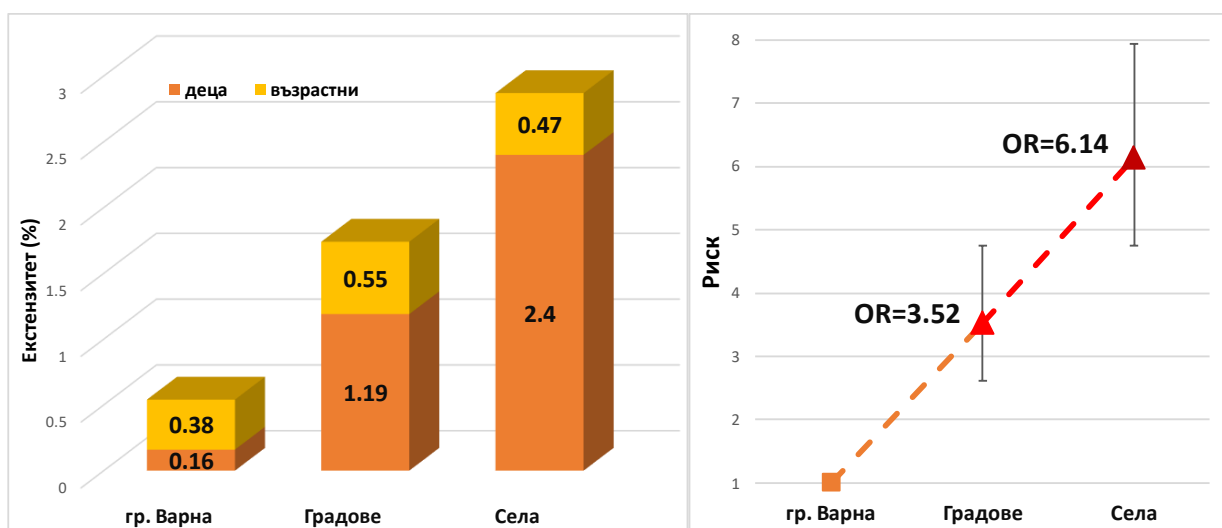


Фигура 24. Географско разпространение на случаите с гиардиаза във Варненска област, открити в периода 2007-2016 г.

(1982) на базата на териториалното делене на тогавашния Варненски окръг. И

тогава и сега едно от най-опаразитените селища за региона е гр. Георги Трайков, настоящ гр. Долен чифлик.

За да сравним екстензинвазията в различните по големина населени места, определихме средните относителни дялове (фиг. 25) и шансове за опаразитяване сред популацията от деца и възрастни. При децата гиардиазата е с най-висок екстензитет (2,4%) сред живеещите в селата, по-малък е относителният дял в градовете (1,19%), а най-нисък процент на опаразитяване открихме при децата от гр. Варна (0,16%). Сходни съотношения наблюдавахме и при лицата над 18 г. възраст. Анализът на риска според вида на населеното място показва, че в малките градове от областта вероятността за заразяване с *G. duodenalis* е 3,5 пъти по-висок отколкото в областния град, а най-висок е в селата (OR = 6,14 (4,75-7,94) $p < 0,0001$).



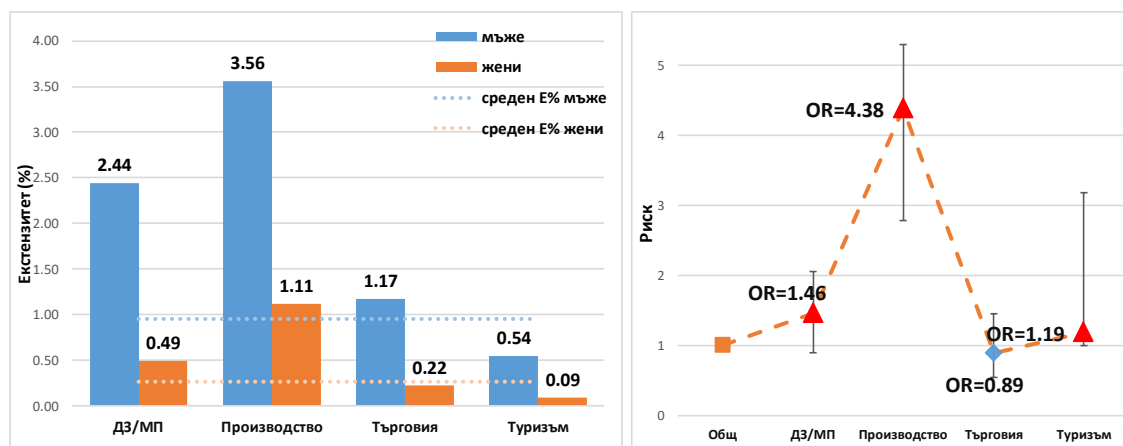
Фигура 25. Среден екстензитет и отношение на шансовете за опаразитяване с *G. duodenalis* според вида на населеното място.

Подобни различия в опаразитяването сред децата в яслената възраст от гр. Варна и окръга докладва и Русева (1982). Изследванията на Чакърова (2011) също посочват по-голяма опаразитеност сред селското население, изследвано по клинични и профилактични показания в Старозагорския регион. Съобщените от нас резултати потвърждават ролята на нарастващите различия по отношение на икономическото развитие, благоустройството, инфраструктурата и достъпа на здравеопазване между населението на големите градове и по-малките селища.

4.13. Екстензинвазия на гиардиазата по професии

Подобно на ентеробиозата и тук оценихме съществуващия професионален риск за опаразитяване с *G. duodenalis* сред изследваното от нас възрастно население (фиг. 26). Общата екстензинвазия сред лицата работещи в контролираните професии е 0,39% (n=97), като и тук по-голям брой опаразитени са открити на базата на ежегодни периодичните изследвания – 76 лица или 78,4%, а само 21 (21,6%) на базата на първоначален преглед за започване на работа.

Най-голям екстензитет на гиардиазата отчитаме както при мъжете, така и при жените, работещи в производството на ХП. Това покачване свързваме с 2 открити, проучени и ликвидирани огнища на заболяването сред работници от две предприятия за производство ХП в селските региони на областта. И в двата случая



Фигура 26. Динамика на екстензитета на гиардиазата по професионални отрасли и шансове за опаразитяване.

се касае за работници в зеленчукопроизводството, като смятаме, че зад повишеният риск стои по-честият контакт с почва, тор и води, използвани за селскостопански цели. Подобен повишен риск сред растениевъди и др. професии със завишен контакт с растения и животни съобщава и Чакърва (2011).

Над средните стойности са и относителните дялове и шансовете за опаразитяване и при двата пола, сред работещите в ДЗ на областта. За разлика от ентеробиозата, рискът тук не е толкова висок ($OR = 1,46 (0,90-2,06) p < 0,0001$), но все пак е 1,5 пъти по голям от този на общата популация. Това отново определя завишен професионален риск от заразяване с *G. duodenalis* сред работещите в този сектор и оправдава провеждането на системен скрининг за ЧПИ. По-високо опаразитяване сред персонала в ДЗ спрямо общите данни за изследваните възрастни описват и Лалова (1977) за Плевенския регион и Чакърва (2011) за региона на Стара Загора.

С малки различия в резултатите по пол, можем да определим шансовете за опаразитяване с *G. duodenalis* в отраслите на търговията с ХП и туризма като близки до общите популационни нива, т.е. в тези два сектора не съществува повишен професионален риск.

4.14. Лечение и контрол на проведената терапия

В началото на проведеното изследване, при пациентите с гиардиаза прилагаме етиологично лечение с препарата Metronidazole по 1 таб. от 250 мг три пъти дневно за 5 дни (съответно - 15 мг/кг в три приема при деца). По-добър лечебен ефект и по-добро сътрудничество от страна на пациентите по отношение на приема на лечебната доза отчетохме при лицата ($n=290$), при които проведехме терапия с Tinidazole (еднократен режим от 2 г при възрастни или 50 мг/кг при деца). При диспансерния мониторинг регистрирахме липса на терапевтичен ефект в 8,5% от опаразитените. Проведохме допълнително активно проучване и открихме, че в болшинството от случаите се касае за несполука (затруднение при поглъщането на таблетната форма) или др. причина за неадекватно проведена терапия - отказ от лечение, замяна от страна на ОПЛ с антихелминтен препарат или с неефективни, значително по-ниски дози. По-редки са случаите на повторно опаразитяване, което отдадохме на откритите опаразитени контактни. Само при

едно лице наблюдавахме дълговременно носителство и резистентност към провежданата антипротозойна терапия. Регистрирахме пациента за първи път през 2012 г., а последващи положителни находки за цисти на *G. duodenalis* бяха отбелязани още 6 пъти през следващите 4 години. Прилагането на продължителен 10-дневен курс с Metronidazole в комбинация с имуномодулираща пробиотична терапия (за 3 месеца) доведе до неколkokратни отрицателни находки през 2015г. и липса на рецидив през 2016 г.

5. Бластицидоза

5.1. Честота на случаите, алгоритъм и средна екстензия

В нашето проучване, форми на *B. hominis* бяха наблюдавани в 1 686 фекални проби (табл. 3) (ФМГ 4 в прил.1).

Поради дискутабилната и невысока патогенност и самоограничаващия се ход на протичане на опаразитяването, разграничихме случаите на безсимптомно носителство от клинично изявената форма на заболяването, според световно признатата система от следните критерии:

1. Морфологичен критерий за интензитет на опаразитяване – оценява се броя паразитни форми на зрително поле (форми/зрително поле).

2. Клиничен критерий - наличие или липса на субективна симптоматика.

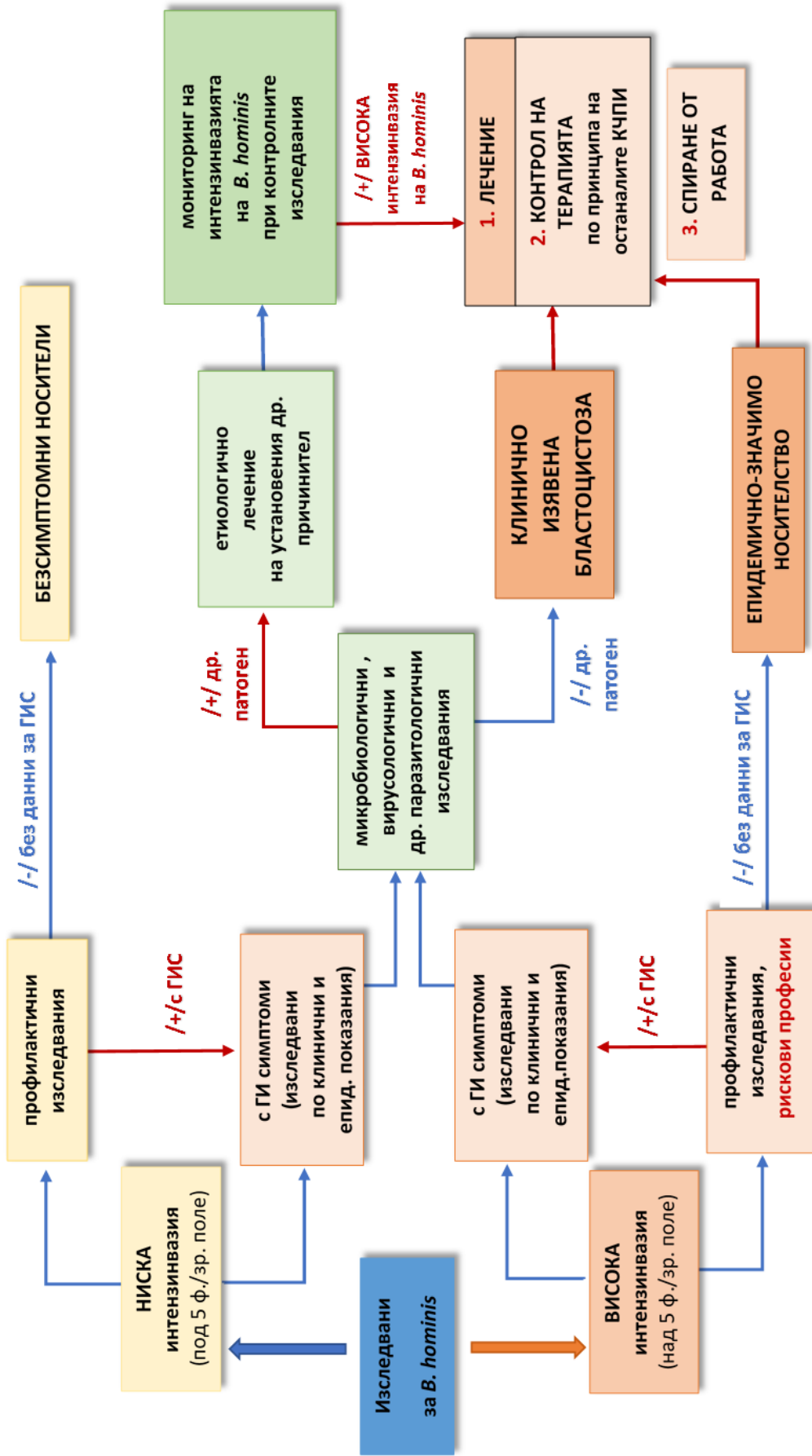
3. Лабораторен критерий - изключване на друг патоген, който може да е причина за така наблюдаваното клинично състояние. (Zierdt, 1983; Stenzel *et al.*, 2001; Tan, 2008; Mirza *et al.*, 2012). В нашата страна този стандарт е използван от Ангелов (2009) в системните му проучвания върху клиничните и епидемиологични аспекти на бластицидозата в Плевенския регион.

На базата на така изброените критерии съставихме практически алгоритъм (фиг. 27), като разделихме случаите според клиничното им протичане и определихме лицата, които подлежат на етиологична терапия.

При всички фекални проби с находка определихме средния брой на формите на *B. hominis* на зрително поле при увеличение 10x40 и на тази база разделихме опаразитените в 2 основни групи:

I група – с ниска интензия (под 5 форми/зр.поле). Общо 1 347 или 79,89% от положителните находки попаднаха в тази група. Изследваните сред тях по профилактични показания пациенти, които не съобщиха за клинични оплаквания определихме като безсимптомни носители на *B. hominis* - 76.39% (n= 1 288). Въпреки че, първоначалния повод за провеждане на изследването бе профилактичен преглед при 1,60% (n=27) от лицата в тази група, бяха открити симптоми от страна на ХС и те бяха третирани като лица от втората група. Още една част от групата с ниска интензия - 32 пациента (1,95%) бяха присъединени към следващата група. В тях включихме насочените по клинични показания пациенти с гастроинтестинални симптоми и лицата, контактни на пациенти с клинично изявена бластицидоза.

II група – с висока интензия (над 5 форми/зр.поле). Пациенти с такава микроскопска находка представляваха около 20,11% (n=339) от опаразитените.



Фигура.27. Алгоритъм за прилагане на диагностични и клинични критерии с цел разграничаване на носителство от клинично изявена форма на бластоцистоза и условия за назначаване на етиологична терапия.

При тези от тях, при които поводът за изследване бе профилактичен преглед, също проведохме допълнително активно анамнестично проучване. При 176 лица (10,44%) не открихме симптоми в рамките на последните 2 месеца. Тъй като лицата бяха свързани с високо рискови за предаването професии, безсимптомното носителство в този случай квалифицирахме като „епидемиологично-значимо“. При тези пациенти препоръчахме и проведохме етиологично лечение, изследване на контактните и контрол на терапията.

От изследваните по профилактични показания лица с висока интензивна инвазия само 1,84% (n=31) съобщиха за прояви от страна на храносмилателната система. Поради липсата на друг чревен патоген, при последвалите комплексни изследвания тези лица бяха определени като такива с клинично значима бластоцистоза и бяха спрени от работа до положителен ефект от проведената терапия.

При 109 (6,47%) от пациентите с находка над 5 ф./зр.п. и клинични оплаквания допълнителните паразитологични, микробиологични и вирусологични изследвания потвърдиха чревен патоген, различен от *B. hominis* (виж т.8). В 24 случая бе диагностицирана коинвазия с *G. duodenalis*, при 22 коинвазия с *E. vermicularis*, а при останалите – бактериален или вирусен причинител. При тези лица бе назначена съответната етиологична терапия, а при провеждането на контролните изследвания, допълнително активно проследихме и състоянието на интензивната инвазия на *B. hominis*.

Поради солитарната находка на *B. hominis* и клинична симптоматика останалите 3,26% (n=55) от групата с над 5 форми на зрително поле също бяха определени като такива с клинично значима бластоцистоза.

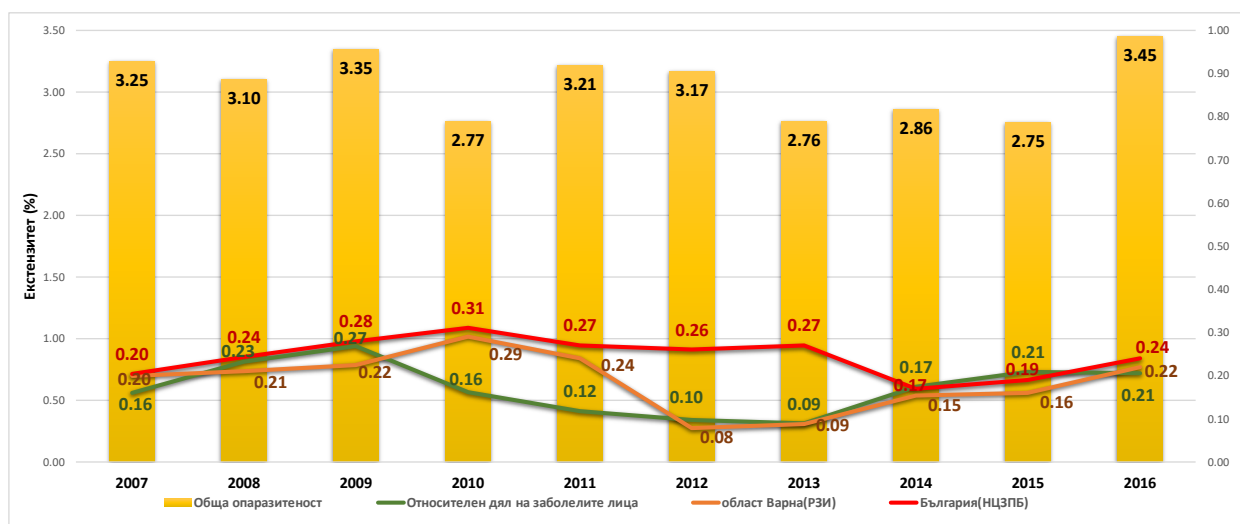
В заключение, на базата на предложения алгоритъм открихме висока степен на безсимптомно носителство, което определя *B. hominis* като най-често намиращия паразит във фекалните проби на лицата от Варненска област със среден относителен дял на опаразитяване от 3,26%. Диагнозата клинично значима бластоцистоза потвърдихме при едва 89 от всички случаи или само при 5,28% от положителните находки, което определя среден относителен дял на заболялите от бластоцистоза лица от 0,15%. Така бластоцистозата се явява 3-тата по честота контактна чревна паразитоза във Варненска област след ентеробиозата и гиардиазата. Изразено по друг начин, един опаразитен с *B. hominis*, се среща приблизително на всеки 33-ти, а 1 заболял на всеки 630-ти от изследваните за ЧП лица в региона.

Общата опаразитеност във Варненския регион (3,26%) е близка до тази установена от Ангелов (3,6%) (2009) при клинично-епидемиологични анализи върху разпространението на *B. hominis* в Плевенски регион. Въпреки, че се касае за разнородни по своите географски и демографски характеристики части на страната, поради липсата на сериозни различия във величините от двете епидемиологични проучвания, изказваме хипотезата, че общото опаразитяване на населението на България вероятно варира около тази стойност (~3%). В световен мащаб тези резултати поставят страната ни сред групата на развитите държави, при които по-често се съобщава екстензитет под 10% - Словения-3,7%, Швеция - 4,1%, Италия - 4,1%, Великобритания-6,9%, Испания-7,1%, САЩ - 9,5%. В развиващите

се страни общата опаразитеност е много по-висока и често надвишава 20 % - Тайван - 20,2%, Куба - 38,5%, Китай - 32,6% (GIDEON Inf., 2017d).

5.2. Годишна динамика на екстензинвазията и тенденции

Динамиката и отношението на относителните дялове на общото опаразитяване и болелите от бластоцистоза пациенти за 10 годишния период на изследването изобразихме на фиг. 28. Заразеността с *B. hominis* варира между най-ниската стойност от 2,77% за 2010 г. и най-високата от 3,45% за 2016 г., като не установихме специфична тенденция в хода на показателя. Липсата на вариации в рамките на целия 10 годишен период потвърждава изказаната по-горе хипотеза, че във Варненска област съществува стабилно общо опаразитяване с *B. hominis* в рамките на 3%. Значително по-ниски са стойностите на относителния дял на лицата с клинично изявена бластоцистоза - от 0,09% (2013 г.) до 0,27% (2009 г.), като и тук не се откриват резки колебания или тенденции.

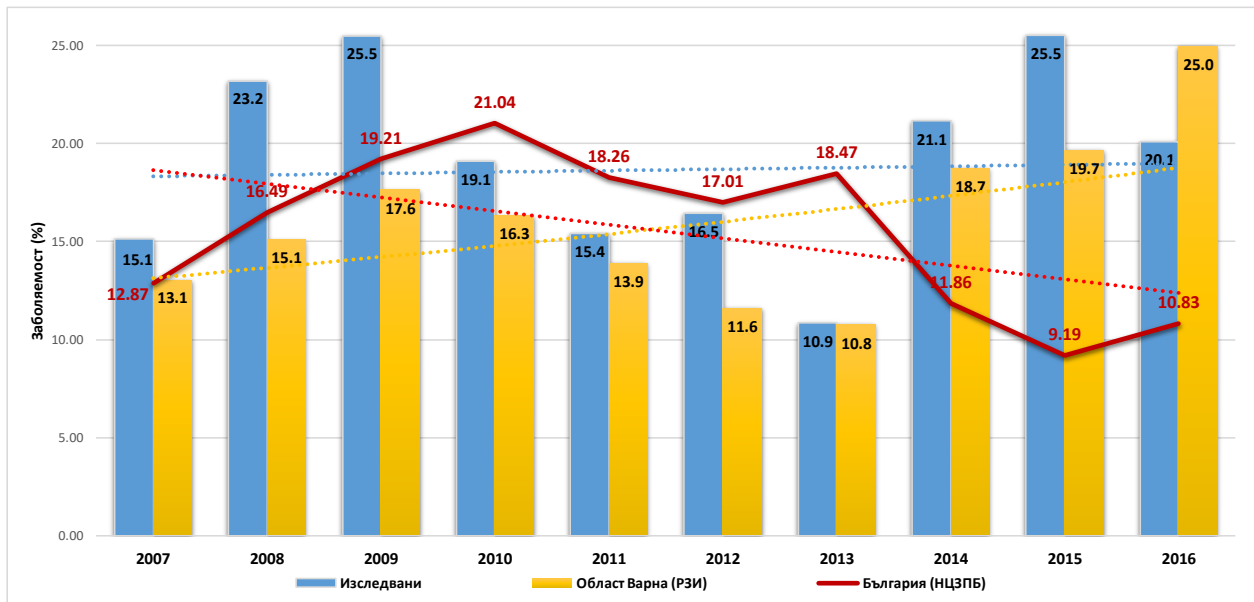


Фигура 28. Динамика на общото опаразитяване с *B.hominis* и относителния дял на болелите лица сред изследваните пациенти, сравнени с данните за областта и страната.

На базата на информацията от всички паразитологични лаборатории в региона установихме, че относителния дял на бластоцистозата за всяка календарна година, е със стойности близки с резултатите от нашите изследвания, което потвърждава репрезентативността на извадката. Без големи различия и значими тенденции са и годишните относителни дялове за цялата страна, съобщени в анализите на НЦЗПБ (Курдова и съавт., 2008- 2011, Райнова и съавт., 2012-2017), поради което тук не направихме прогнозни предвиждания.

5.3. Годишна заболяемост от бластоцистоза

На базата на проведените изследвания и документалния анализ на отчетните данни на РЗИ – Варна и НЦЗПБ, съпоставени с информацията на НСИ за големината на населението в страната и региона, изчислихме средната годишна заболяемост от бластоцистозата за обхванатия 10-годишен период (фиг. 29). При нашите изследвания най-ниската стойност от 10,86 заболели на 100 000 регистрирахме през 2012 г., а най-висока от 25,53‰ през 2015 г. Не се наблюдават статистически значими различия между тези данни и нивата на общата



Фигура 29. Средногодишна заболяемост от бластоцистоза сред изследваните пациенти, областта и страната за периода 2007 - 2016 г.

заболяемост за региона, като и в двете групи откриваме относителна стабилност без значителен прогресивен или регресивен ход на графиките. По-големи вариации забелязахме в заболяемостта за страната по години. Стойностите варират между 21,4‰ за 2010 г. и 9,14‰ за 2015 г., но нивата в трите групи са близки.

5.4. Екстензия на бластоцистозата по възраст и пол

За оценка на влиянието на демографските показатели и значението им като рискови определихме нивото на общото опаразитяване с *B. hominis* по възраст и пол. При децата по-голям процент обща опаразитеност (2,49%) и процент заболели (0,15%) открихме при момчетата в сравнение с момичетата (2,07% и 0,10%), но разликите по пол в детската възраст не са статистически значими. При възрастните, общата заразеност на мъжете (3,63%) е по-ниска от тази при жените (4,12%), а при относителните дялове на заболелите се наблюдава реципрочна тенденция - 0,23% при мъжете и 0,19% при жените. По-голямата честота на опаразитяване при жените можем да отдадем на по-честата експозиция на факторите на предаване грижа за малки и/или болни деца, работа с почва и вода в селското стопанство, градинарството и т.н. Въпреки всичко, разликите по пол сред децата и възрастните не са големи и не отчитаме този фактор като рисков за разпространението на бластоцистозата. За сравнение, по-висок екстензитет при жените съобщава и Ангелов (2009) - съотношение жени:мъже = 1,6:1,0. Други източници посочват обратната тенденция. В САЩ Amin (2006) отчита екстензитет от 17% при мъжете спрямо 15% при жените. Masucci (2011) съобщава за относителен дял от 7,5% при мъжете, спрямо 6,6% при жените в Италия. В болшинството от цитираните източници, както и при нас, разликата в опаразитяването по пол не е статистически релевантна и ние подкрепяме хипотезата, че пола не играе ролята на рисков фактор за разпространението на бластоцистозата.

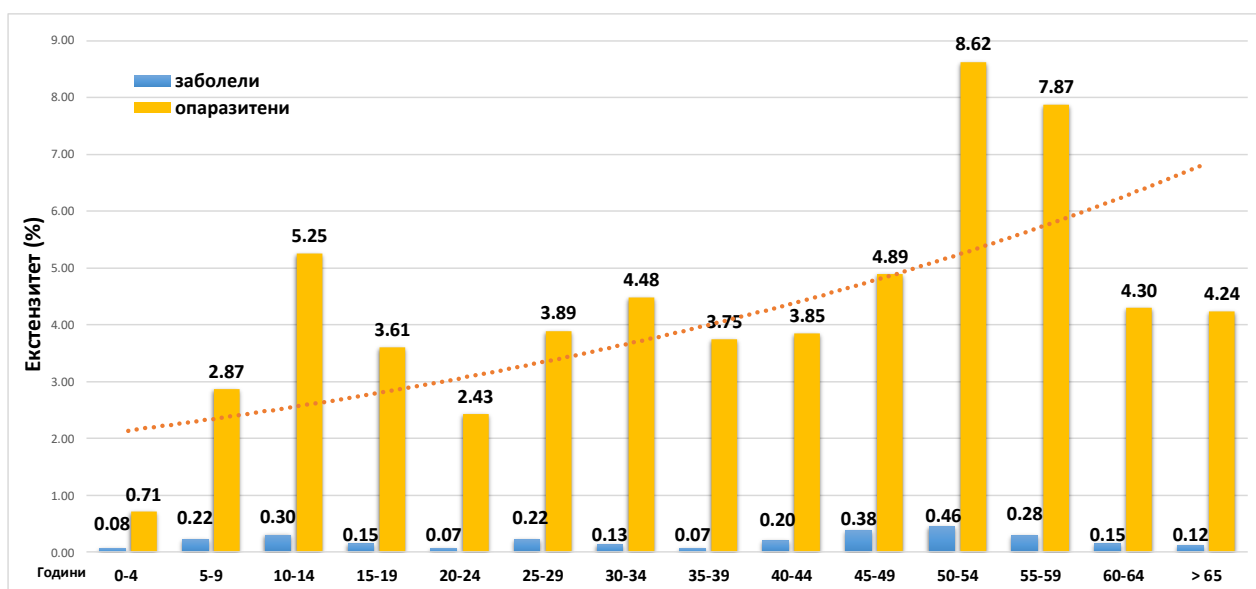
При анализа на данните по възраст установихме значителни различия в опаразитеността с *B. hominis*, между лицата под и над 18 год. ($\chi^2=82,4$; $p<0,001$) или това е единственият от описаните до тук ЧП, който се среща по-рядко при децата, отколкото при възрастните – съотношение деца: възрастни ~ **1:1,5**. Анализът на

риска потвърди, че вероятността за носителство при възрастните е 1,69 пъти по-голяма, отколкото при децата ($OR=1,69 (1,51-1,90)p<0,0001$), а рискът за заболяване от бластоцистоза е дори по-висок ($OR=1,78(1,61-1,96) p<0,0001$;). Превалиране на опаразитяването с *B. hominis* в активната възраст е отбелязано в много литературни източници от всички краища на света. Ангелов отчита екстензитет от 3,5% сред децата и 5,0% при възрастните (2007). Опаразитяване от 2,3% сред децата до 5 годишна възраст и общ среден екстензитет от 7,75% за останалите възрастови групи съобщава Masucci (2011). Нашите резултати подкрепят хипотезата на Ангелов (2009) и др. изследователи, според които опаразитяването с *B. hominis* протича най-вече, като дълговременно безсимптомно носителство, увеличаващо се с възрастта, поради по-честата среща с причинителя.

5.5. Екстензинвазия по възрастови групи

В подкрепа на гореописаното са и резултатите за общата опаразитеност и относителния дял на заболелите при различните възрастови групи (фиг. 30). В детската възраст най-ниска опаразитеност регистрирахме сред популацията на 0 до 4 годишните (0,71%), покачване при децата между 5 и 9 г. (2,87%), и най-висока заразеност сред децата от 10 до 14 год. - 5,25%. След тази възраст показателя спада леко до 3,61% при младежите между 15 и 19 год.

Интересен резултат е, че докато при децата и младежите графиката на опаразитеността следва ход подобен на този, при гиардиазата (фиг. 20), за разлика от нея, вместо спад, в активната възраст, наблюдаваме задържане и дори повишаване на нивата на поразеност. Високи относителни дялове са характерни за всички групи след 40 години, а най-високи са стойностите между 50-54 г. (8,45%) и между 55-59 г. (7,72%). Или, можем да потвърдим, че съществува статистически значима тенденция ($\chi^2=138,11$; $p<0,001$) за прогресивно покачване на носителството на *B. hominis* с нарастването на възрастта. Вероятността за опаразитяване също се увеличава значително - почти десетократно при най-засегнатата група на възрастните между 50-54 год. ($OR= 9,87 (8,15 -12,64) p$



Фигура 30. Относителен дял на опаразитените с *B. hominis* и заболелите от бластоцистоза сред различните възрастови групи.

<0,001;) спрямо най-малко заразените - децата от 0 до 4 год. Нашите резултати допълват наблюденията на редица автори за възрастово разпределение на опаразитяването с *B. hominis*.

5.6. Екстензията според посещението в детски колективи

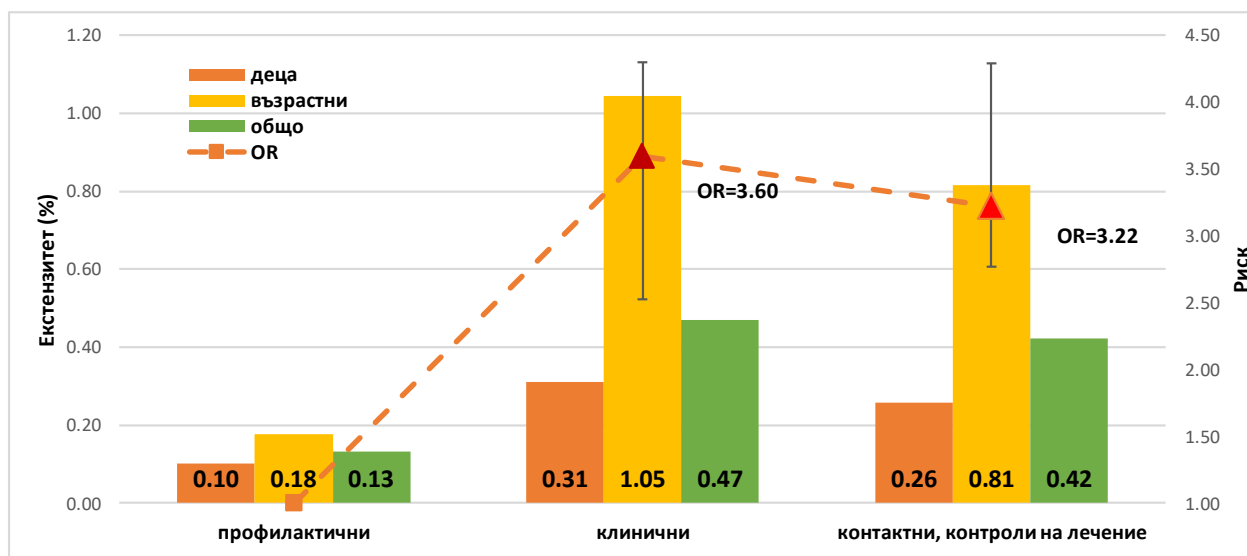
Допълнителния анализ на екстензията на бластоцистозата сред децата в организираните детски колективи показва най-нисък относителен дял на заболялите в яслена възраст (0,08%), покачване в детските градини (0,13%) и най-високи стойности при учениците (0,30%). Шансовете да се развие клинично изявена бластоцистоза нарастват с 1,75 пъти за детските градини и 4 пъти за училищата, спрямо тези при децата в яслена възраст. Смятаме, че при бластоцистозата, подобно на гиардиазата, увеличаването на относителния дял на заболялите лица в детските градини и училищата отразява по-скоро общия ход на повишаване на опаразитеността с чревни паразити с нарастването на възрастта и в по-малка степен ролята на детските заведения за разпространението на заболяването.

5.7. Екстензията по показания.

Анализът на активно събираната база данни ни позволи да определим и общата опаразитеност и относителния дял на заболялите от бластоцистоза в различните групи според показанията за изследване (фиг. 31).

При лицата изследвани по профилактични индикации, нивото на общата опаразитеност при децата е 2,04%, при възрастните - 3,77%, а относителният дял на заболялите е по-малък – съответно 0,10% и 0,15%. Тези резултати са близки с данните за общата опаразитеност, описани от Ангелов (2007) - 3,4% при децата и 4,7% при възрастните, изследвани по профилактични показания.

Най-висок относителен дял от всички групи имат заболялите от



Фигура 31. Относителен дял на заболялите от бластоцистоза лица според показанията за изследване.

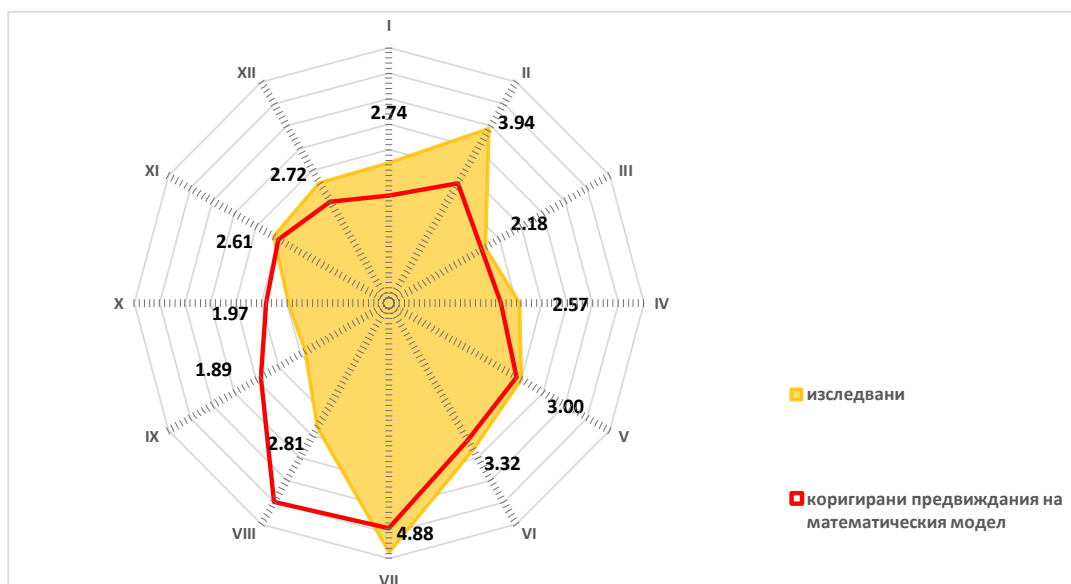
бластоцистоза възрастни, открити по клинични индикации (1,05%). Резултатът е противоположен на този, който наблюдавахме при гиардиазата, където тези показатели бяха най-ниски (фиг. 22). Смятаме, че за това противоречие значение имат разликите в клиничния ход на двете заболявания. В спектъра на патологията при бластоцистозата влизат случаи с протрахирано, хронично и хронично-

рецидивиращо протичане (Logar *et al.*, 1994; Ангелов, 2000;). Някои автори дори изказват хипотезата, че е възможно *B. hominis* да е етиологичния причинител на синдрома на раздразненото черво или да играе съществена роля в неговата патология, тъй като паразита се открива в много по-голям процент от засегнатите, отколкото сред контролни групи от клинично здрави (Boorom *et al.*, 2008; Stensvold *et al.*, 2009; Mirza *et al.*, 2012). Предполагаме, че при възрастните неспецифичните, но продължителни по време симптоми от ГИТ и др. системи са предпоставка за разширени и разнопосочни търсения от страна на ОПЛ и специалистите на поликлинично ниво. Поради тази причина паразитологичните изследвания за ЧП по-често биват включвани в диференциално-диагностичните планове при лицата с бластоцистоза, отколкото при тези с гиардиаза.

Получените високи екстензивни дялове в последната група се дължат на големия брой открити заразени сред семействата на заболялите лица. На един заболял от бластоцистоза установихме най-висок коефициент (0,86) опаразитени сред близкото му обкръжение, което потвърждава контактно-битовият характер на разпространение на инвазията.

5.8. Сезонност при опаразитяването с *B. hominis*

За да преценим съществуват ли сезонни колебания в разпространението на бластоцистозата във Варненския регион след премахването на влиянието на броя на проведените изследвания върху получените резултати установихме, че в изследваната популация съществува реален сезонен пик на опаразитяване през топлите месеци на годината (фиг. 32). За разлика от гиардиазата, процесът при *B. hominis* обхваща по-широк времеви интервал – начало през юни и край през октомври. Много автори установяват сезонност в разпространението на бластоцистозата през топлите и влажни месеци на годината (Senay *et al.*, 1990; Suresh *et al.*, 2004; Abdulsalam *et al.*, 2012), докато други не отчитат такава (Ангелов, 2000; Salvador *et al.*, 2016). Според извършения анализ, сезонността на бластоцистозата за географския регион е явна и близка до тази на гиардиазата (фиг.



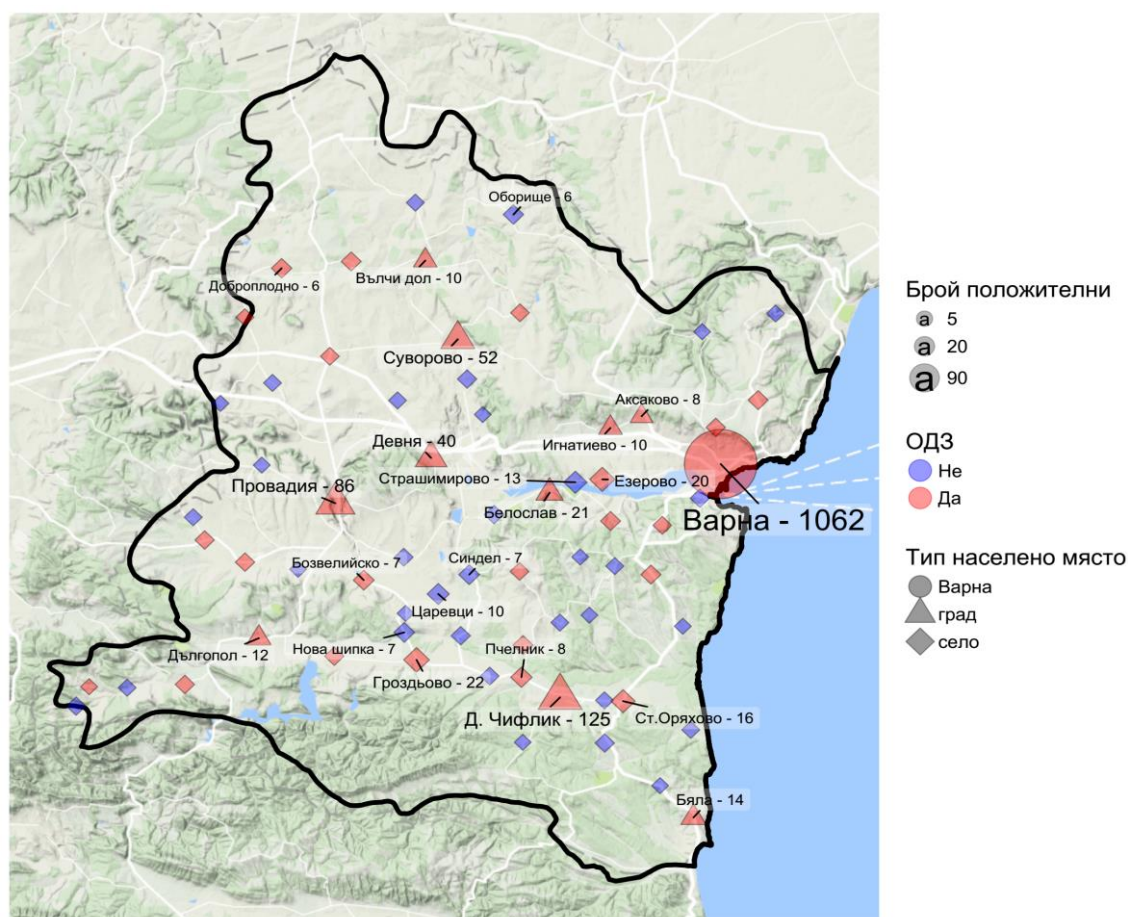
Фигура 32. Динамика на опаразитяването с *B. hominis* по месеци и коригирани реални предвиждания за периода 2007-2016 г.

23), което отдаваме на общите механизми на предаване при двете паразитози. Допускаме, че в епидемичния процес на бластоцистозата, подобно на гиардиазата и криптоспоридиозата, съществена роля играе водния път на предаване, което обяснява сезонните покачвания през топлите и влажни месеци (Iqbal *et al.*, 2001; Lake *et al.*, 2005; Mons *et al.*, 2009). Вероятно и повишената концентрация на населението във Варненския регион през този сезон подпомага контактно-битовия път на предаване и допринася допълнително за наблюдаваните месечни колебания.

Така описаната сезонност на опаразитяването с *B. hominis* през летните месеци на годината в област Варна представлява новооткрит здравен риск, както за местното население, така и за всички български и чуждестранни граждани, пребиваващи в региона по повод туризъм и курортолечение.

5.9. Географско разпространение и екстензия според вида на населено място

При картографирането на случаите с *B. hominis* от различните населени места на областта, подобно на другите ЧПИ, открихме най-голям брой опаразитени с *B. hominis* ($n=1032$) и най-много заболели ($n=35$) сред жителите на гр. Варна (фиг. 33). Голям брой случаи доказахме и в някои от останалите градове на областта – Г. Чифлик (опаразитени $n=115$ /заболели $n=8$), Провадия (опаразитени $n=81$ /заболели $n=5$) и Суворово (опаразитени $n=50$ /заболели $n=7$). Опаразитяване и/или заболяване регистрирахме във всички останали малки градове, както и в 76 села.



Фигура 33. Географско разпространение на опаразитените с *B. hominis* във Варненска област в периода 2007-2016 г.

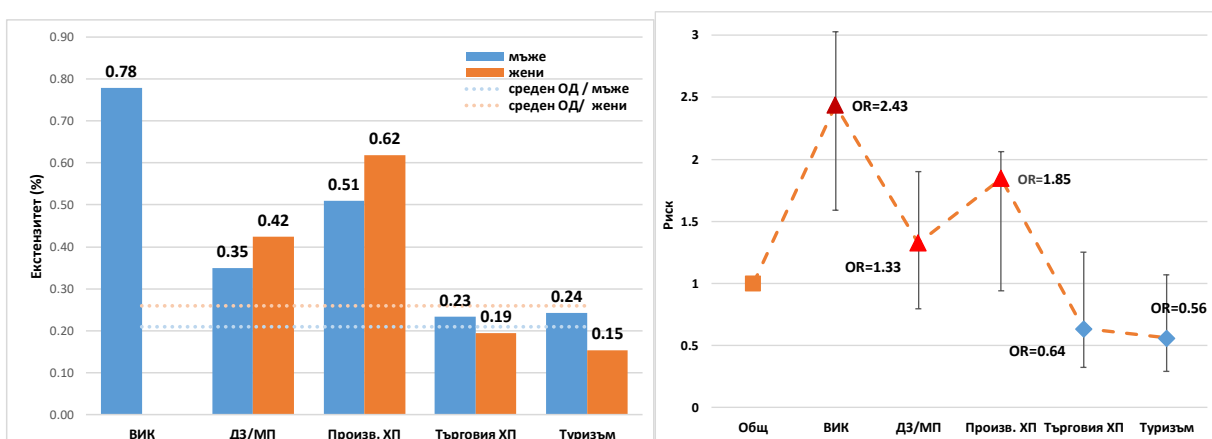
При последващия анализ на относителните дялове в различните по големина населени места както при останалите паразитози, така и при бластоцистозата, установихме най-малка заразеност сред жителите на гр. Варна – (1,96%). Съотношението между относителните дялове на заболелите и опаразитените в селата и малките градовете е приблизително еднакво, като и тук се забелязва явно превалиране при възрастните. Анализът на риска показва, че в малките градове на областта вероятността за опаразитяване нараства 1,5 пъти (OR = 1,50 (1,33-1,69) $p < 0,0001$); а почти двойно по-висока е опасността при жителите на селата (OR= 1,90 (1,18-2,37) $p < 0,0001$). Като цяло, разликите между малките градове и селата на областта са незначителни, а най-големи контрасти наблюдавахме спрямо областния град, което потвърждава откритите и при останалите ЧП неравенства.

5.10. Екстензинвазия на бластоцистозата по професии

При определянето на професионалния риск, както при ентеробиозата и гиардиазата, така и при бластоцистозата по-голям брой и процент (74,7%) заболели и рискови носители открихме по повод ежегодните профилактични прегледи, а едва $\frac{1}{4}$ от резултатите са доказани по повод първоначален преглед.

Голям относителен дял (0,87%) и риск за опаразитяване открихме при професиите в системата на водоподаването (фиг. 34), което се дължи на разкритото и saniрано микроогие на бластоцистоза сред работници от една от водоподаващите станции на областта. Отчитаме, че високите амплитуди на двата показателя са функция, по-скоро на малкия брой лица в този отрасъл и практически не отразяват завишен професионален риск.

Екстензинвазията на заболелите с бластоцистоза сред работещите в ДЗ на областта също е по-висока от средните стойности на показателя за двата пола, като тук отчетохме лек превес при жените. Рискът за опаразитяване сред персонала в ДЗ е близо 1,3 пъти по-висок от базовото ниво при всички възрастни – величина, която е близка до откритата при гиардиазата. Над средните стойности са и относителните дялове на бластоцистозата както при мъжете, така и при жените, работещи в сферата на производството на ХП. Смятаме, че зад почти двукратно повишения професионален риск (OR = 1,85 (0,94-2,06) $p < 0,0001$;) стои селскостопанската дейност, свързана с ежедневната работа с почва, а при



Фигура 34. Структура на бластоцистозата по професии и шансове за опаразитяване.

отглеждането на плодовете и зеленчуците не винаги се използват обеззаразени торове и пречистена вода.

Малко под нивото на средните стойности е екстензитета на бластоцистозата при работещите в сферата на търговията с ХП и туризма, като отбелязахме леко, но статистически незначимо, превалиране на екстензинвазията при мъжете. Рискът, за заболяване в тази група е с подобни характеристики, каквито описахме при предишните две паразитози.

5.11. Лечение и контрол на проведената терапия

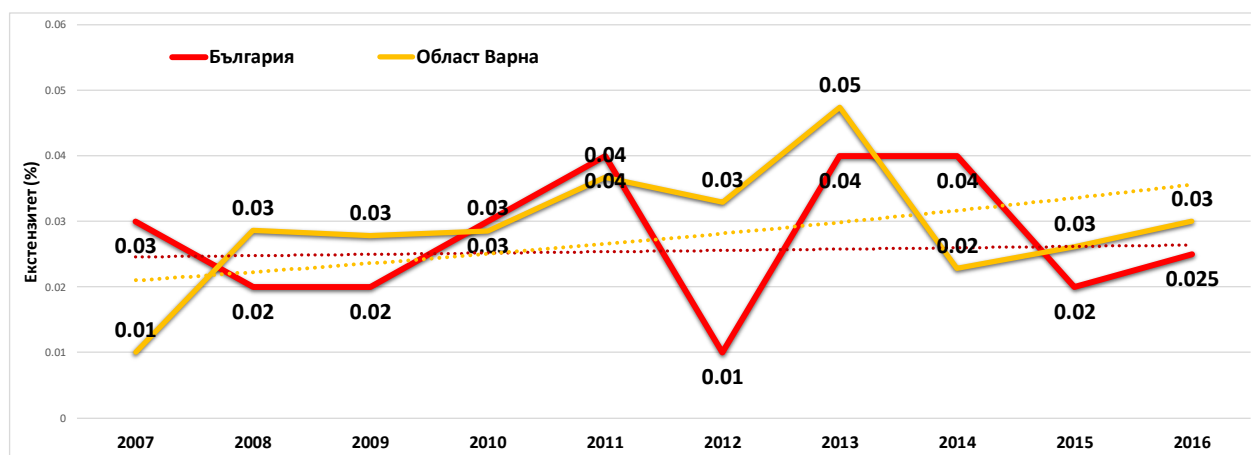
При всички лица, които след прилагане на гореописания алгоритъм (фиг. 27) бяха определени като болели или епидемиологично значими носители на *B. hominis* предписахме етиологично лечение с Metronidazole по 1 таб. от 250 mg, три пъти дневно за 5 дни (или съответната доза от 15 mg/kg за деца) в комбинация с пробиотична терапия. По принципа на контактните паразитози изискахме контролни изследвания на 10 и 20 ден след края на лечението. При сравнително висок относителен дял от лекуваните (11,7%) регистрирахме продължаващо интензивно или неинтензивно носителство и след 2-рата контрола, поради което препоръчахме смяна на курса на лечение с Trimethoprim/Sulfamethoxazole в два приема за 7 дни. Дори и при така проведената терапия, при 2-ма от опаразитените с *B. hominis* лица се наблюдаваха под 1 форма на зрително поле. При тях препоръчахме продължителен курс с медикаменти, укрепващи локалния имунитет на ХС и активен хигиенно-профилактичен режим за намаляване на риска от повторно заразяване.

6. Хименолепидоза (B71.0 Хименолепидоза)

6.1. Честота на случаите и екстензинвазия

При проведеното епидемиологично проучване с най-малък брой бяха откритите опаразитени с *H. nana* лица (n=10) - 9 деца и 1 възрастен (табл. 3), (ФМГ 2, прил.1). Това прави хименолепидозата най-рядката от контактните паразитози и едновременно с това втората по честота хелминтоза в региона, с общ екстензитет от 0,02% (0,01%-0,03%).

Резултатите за опаразитеността през различните години от собствените изследвания са еквивалентни с информацията, съобщена от останалите



Фигура 35. Годишна динамика на екстензитета на хименолепидозата за област Варна и страната за периода 2007 - 2016 г.

паразитологични лаборатории в региона, поради което данните за Варненска област са показани заедно (фиг. 35). Най-висок е относителният дял за 2013 г. - 0,05%, а най-нисък за 2012 г. - 0,01%, без да се регистрират чувствителни тенденции за спад или нарастване. Тези резултати установиха значителна промяна в опаразитеността с *H. nana* в региона, спрямо данните от предходни периоди - 0,23% за 1974 г. и 0,18% за 1988 г. (Петров, 1990). Освен регионалните данни, между 0,02 и 0,04% се колебае и средната стойност на годишния екстензитет на хименолепидозата за цялата страна, като и тук не открихме забележими тенденции.

Важно е да отбележим, че съществуват осезаеми разлики между екстензинвазията в отчетените данни от регионалните паразитологични лаборатории и почти двойно по-високите стойности, които намерихме в информацията за изследванията извършени само от паразитологичната лаборатория на РЗИ – Варна (от 0,09% за 2006 г. и 0,12% за 2014 г.). Причината за наблюдаваните контрасти са две постоянни микроогнища от хименолепидоза в ОДЗ на областта. За периода 2007-2016 г. на лица, посещаващи тези институции се дължат около 90% от положителните резултати. В единия случай се касае за деца, посещаващи детска градина в с. Каменар, където огромна част от населението е от ромски произход и живее в изключително лоши социално-битови условия. Вторият фокус е дом за отглеждане на деца и младежи от 4 до 18 г., лишени от родителска грижа на територията на гр. Варна. Част от откритите от нас пациенти също бяха контактни на това микроогнище. Останалите 10% от опаразитените с *H. nana* във Варненска област, представляват спорадични случаи сред деца. Откриват се и малки семейни микроогнища, каквото установихме и ние през 2015 г. сред 3 деца от малцинствен произход.

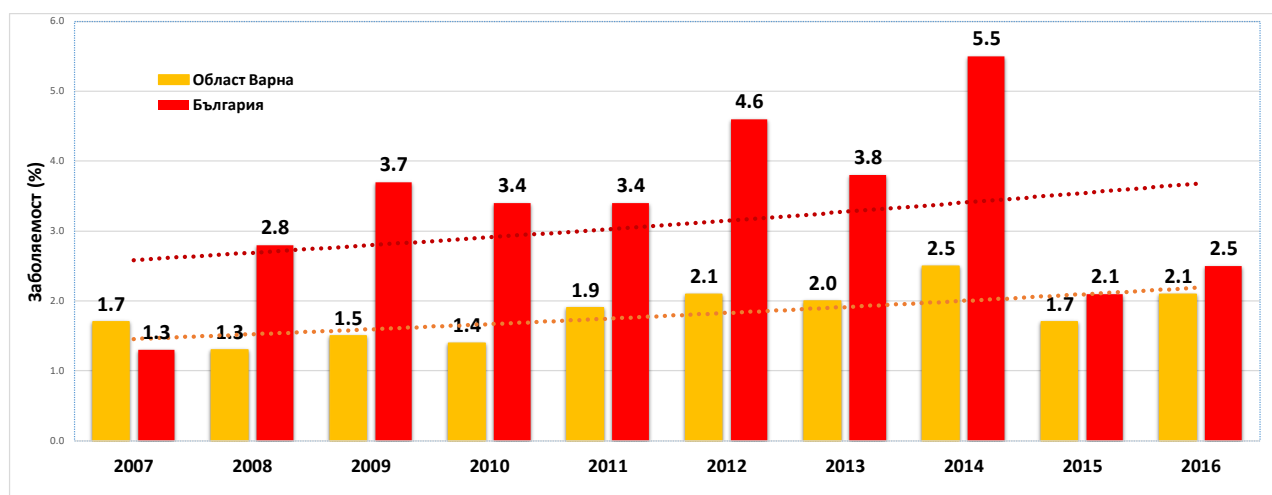
Получените резултати за региона допълват наблюденията на Харизанов (2009) и Райнова (2011) за фокусираното разпространение на хименолепидозата сред организираните ДЗ у нас, като най-засегнати са пациентите в риск в домовете за отглеждане на деца, лишени от родителски грижи и с физически и умствени увреждания. За 2007 г., например, в социалните ДЗ екстензитетът на хименолепидозата е бил 0,14%, а общия за страната се е равнявал на 0,04%.

Регионалните данни за концентрираното разпространение на хименолепидозата под формата на микрофокуси сред най-бедното население и сред институционализирани деца съвпадат с информацията от литературните източници в болшинството от развитите страни. Хименолепидозата в Европа се третира като ликвидирано заболяване, а спорадични случаи и по-висока опаразитеност се съобщават в рисковите групи на осиновени от чужбина деца (Staat *et al.*, 2011; Henaff *et al.*, 2015) и имигранти (Manganelli *et al.*, 2012; Heudorf *et al.*, 2016). Около и над 1% варират стойностите в някои източно европейски и др. съседни държави - 1,8% сред обща популация в северна Албания, 0,94% - източна Словакия, 1,4% - централна Турция (Celiksöz, Güler, *et al.*, 2005), 0,9% - западна Турция, 3% - Русия и др. (GIDEON Inf., 2017a).

6.2. Заболяемост от хименолепидоза

За периода 2007-2016 г. средната заболяемост от хименолепидоза сред населението на варненския регион е 1,8‰. Тази стойност е по-ниска от средната за цялата страна от 3,3‰, като това съотношение е характерно за почти всички години от изследвания период (фиг. 36). Смятаме, че причината за наблюдаваното различие е по-високото ниво на социално-икономическото развитие и по-добрите условия на живот на населението във Варненска област, спрямо някои от останалите региони на страната където традиционно се наблюдава по-висока опаразитеност (Ямболски, Сливенски, Кърджалийски, Кюстендилски и др.).

Информацията относно заболяемостта от хименолепидоза в останалите европейски страни е изключително малко, тъй като заболяването не подлежи на



Фигура 36. Годишна заболяемост на хименолепидоза за област Варна и страната за периода 2007 - 2016 г.

системен мониторинг. В повечето източници се съобщават само единични случаи – 4-ма в Дания за 2008 г. или 0,15‰; 1 опаразитен в Полша за 2009 г. или 0,005‰ (GIDEON Inf., 2017a). Създадената и внедрена система от профилактични мерки в нашата страната дава възможност за покриване с изследвания за чревни паразити на огромна част от населението и почти пълен обхват (над 90%) в рисковите групи – деца в ОДЗ, лица в социални домове и др. Според нас именно широкият обем на изследваните води до високите стойности на екстензивни показатели при хименолепидозата, в сравнение с останалите държави.

6.3. Екстензинвазия на хименолепидозата по възраст

При проведеното от нас проучване диагностицирахме хименолепидоза при общо 9 деца и един възрастен, което се равнява на екстензитет от 0,04% при децата и 0,004% при възрастните. Резултатите са в синхрон с останалите случаи, открити в лабораториите на варненския регион където над 98% от опаразитените са деца до 14 г. възраст. Възрастните лица, опаразитени с *H. nana* са или работещи като персонал в описаните две ДЗ, микроогнища на хименолепидоза, или членове на семействата на опаразитени. По-голямата честота на хименолепидозата сред децата е закономерност, отбелязана във всички широки епидемиологични проучвания от развиващите се страни, където съществува информация за *H. nana* - 0,06% сред деца в училищна възраст в Сърбия (Nikolić *et al.*, 1998), 3,3% общ

екстензитет за децата в Румъния (Neghina *et al.*, 2011), 20 случая на опаразитяване с *H. nana* сред децата в Полша за периода 1997-2006 г. (Waloch *et al.*, 2010).

6.4. Лечение и контрол на проведената терапия

Основна пречка за своевременната ефективна терапия при пациентите с хименолепидоза, открити в настоящото изследване, се оказа пълната липса на антицестодни препарати в аптечната мрежа на страната (ИАЛ, 2017). Благодарение на наличието на медикамента Praziquantel в УМБАЛ “Св. Марина“ от хуманитарни помощи на СЗО при 3 епидемиологично свързани лица (деца от общо ОДЗ) проведохме терапия с дневна доза от 10 mg / kg в два приема с интервал от 10 дни. При други 4 пациента проведохме лечение с Niclosamid в комбинация с имуномодулатор (Isoprenozine) според препоръките на Вучев и съавтори (2001; 2015). Ефикасността на проведеното лечение потвърдихме чрез регламентираните в диспансерния период контролни изследвания на 10, 20-тия ден и 1 месец след завършване на терапевтичния курс (Боева-Бангъзова *et al.*, 1980; Динев *et al.*, 1982). При останалите трима пациенти (деца от голямо ромско семейство, живеещи в крайна бедност), поради липсата на алтернатива, предписахме лечение с препарата Albendazole. Въпреки няколкократно активно търсене от наша страна, контролни проби не бяха предоставени, поради което не можахме да определим ефекта от проведената терапия.

7. Непатогенни амеби (НПА)

За да оценим общия екстензитет на опаразитяване с чревни паразити с контактен път на предаване сред пациентите от Варненска област, към описаните до момента резултати прибавихме и данните за НПА, открити при проведеното епидемиологично проучване.

Сред опаразитените 144 лица, *Entamoeba coli* бе най-честата чревна амеба със среден екстензитет от 0,22% (n=124) и най-висок относителен дял от 86,1% от всички НПА. Цисти на *Iodamoeba buetschlii* бяха наблюдавани при други 16 лица (0,03%) или 11,11% от НПА. *Endolimax nana* е третата по честота коменсална амеба с екстензитет от 0,01% (n=4) и относителен дял от 2,78%. Интересен факт е, че съотношението между различните видове от тази група, наблюдавано при изследвания от различни краища на света е изключително разнородно. Най-близо до нашите резултати е спектърът на разпределение на НПА, диагностицирани в рутинно изследвани фекални проби във Великобритания - *E. coli* (0,9%), *E. nana* (0,29%), *I. buetschlii* (0,22%) (Windsor *et al.*, 2002). В широко епидемиологично проучване в Италия е *E. coli* е открита дори и с по-висок относителен дял (56%) от *V. hominis* (23%), след който се нареждат *E. hartmanni* (12%), *E. nana* (6%) и *I. buetschlii* (2%) (Silvestri *et al.*, 2013).

Общата опаразитеност с НПА за населението на Варненска област в рамките на 10 годишния период е 0,22% (0,18% - 0,24%), а средните стойности през различните години варират в близост до тази, без значителни колебания. Или, казано по друг начин, сред пациентите във Варненска област открихме по 1 опаразитен с НПА на всеки 490 от изследваните лица. Друг резултат, който прави

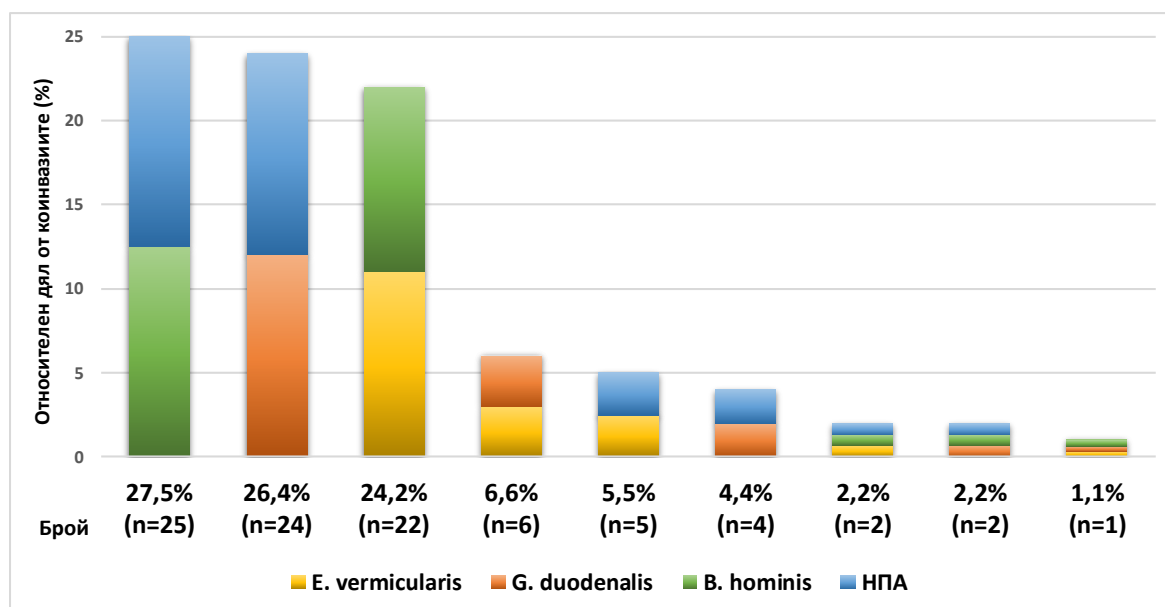
впечатление е, че в над 1/3 (33,3%) от случаите НПА диагностицирахме съвместно с друг паразит (виж т.8) (ФМГ 5, прил.1).

Забележимо повишаване на екстензията с НПА доказахме сред активното население на Варненска област, като вероятността за опаразитяване при възрастните е почти двукратно по-висока от тази при децата (OR = 1,90 (1,31-2,56) $p < 0,001$);). Анализът на опаразитяването по възрастови групи разкри тенденция за нарастване на заразността с НПА с покачване на възрастта. Предимно са засегнати лицата над 35 години, а с най-висок относителен дял са възрастовите групи 50 - 55 год. (0,64%) и >65 г. (0,60%). Смятаме, че подобно на бластоцистозата, в страната съществува фоново ниво на безсимптомно носителство на НПА, което се увеличава с нарастването на възрастта.

Въпреки, че в повечето литературни източници описаните видове от сем. *Amebida* се считат за коменсали, в последните години се изказва хипотеза за възможния патогенен или условнопатогенен характер на *E. coli* и *E. nana*. Поради вероятността за в бъдеще да бъде потвърден болестотворния потенциал на някои от видове „непатогенни“ амеби, както се случи в миналото с *B. hominis* и *D. fragilis*, например, считаме че е необходимо да се съберат по-широки епидемиологични данни относно разпространението на НПА в нашата страна.

8. Коинвазии

През 10 годишния период на проведеното изследване бяха регистрирани 91 лица, инвазирани с повече от един паразитен вид, което представлява около 3,5% от всички опаразитени с ЧП лица. Наблюдаваните от нас комбинации между различните видове и техния относителен дял спрямо общия обем множествени опаразитявания отразихме на фиг. 37. Най-голяма честота имат коинвазиите между протозойните ЧП - *G. duodenalis* и *E. coli* (27,5%) и *B. hominis* и *E. coli* (26,4%). Открихме и висока степен на общо опаразитяване на *E. vermicularis* с *B. hominis* (24,2%; $n=22$) и по-малка с *G. duodenalis* (6,6%; $n=6$). Както е видно от фигурата,



Фигура 37. Варианти на инвазия с няколко паразитни вида, абсолютен брой и относителен дял на коинвазиите.

спектърът на наблюдаваните комбинации е широк, като при общо 5 пациента (5,5%) открихме опаразитеност с 3 паразитни вида.

Полипаразитизмът е по-чест в детската възраст - 61,54% от всички случаи, и не се наблюдават сериозни различия в разпределението по пол - момчета (0,18%) и момичета (0,17%). Сравнително по-редки са коинвазиите при възрастните (38,46% от всички), с леко преваляване на стойностите при жените (0,15%) спрямо мъжете (0,14%).

При сравняване на относителния дял на множествените опаразитявания по местоживееене, най-голям относителен дял отчетохме при коинвазиите сред селското население - 0,41% и сред населението в по-малките градове на областта - 0,35%. В пъти по-нисък е полипаразитизмът сред населението на град Варна - 0,06%. Наблюдаваните различия са със статистическа тежест, т.е. вероятността за опаразитяване сред жителите на малките градове е петкратно по-висока отколкото в гр. Варна, а за населението в селата рискът се покачва близо 6 пъти.

Всички изследвания отчитат, че полипаразитизмът е по-често срещан сред лицата живеещи в бедност, лоши санитарно-хигиенни условия, институционализирано отглеждане, изолирани групи на малцинства и бежанци (Masucci *et al.*, 2011; Silvestri *et al.*, 2013). Поради тази причина, смятаме, че откриването им сред нашите пациенти трябва да се счита за индикатор за възможна експозиция на един или няколко от горепосочените рискови фактора.

9. Резултати от експериментите тип случай-контрола и оценка на опаразитеността *Cryptosporidium spp.* и други чревни паразити сред рискови групи

За да разкрием пълния спектър на опаразитяването с контактни и опортюнистични паразитози във Варненска област, в допълнение към широкото популационно епидемиологично проучване организирахме три по-малки експеримента тип случай-контрола.

9.1. Проучване сред амбулаторно изследвани пациенти с диария и други симптоми

При провеждането на този експеримент допълнихме комплекса от стандартни методи за морфодиагностика на ЧП с имуноензимен метод за идентификация на копроантигени.

В **рисковата група** на амбулаторно изследвани лица с диария, позитивен резултат отчетохме при две момчета на възраст от 2 год. и 3 год. Поводът за проведените тестове и в двата случая бе остра диария, нуждаеща се от етиологично уточняване. Допълнителното епидемиологично проучване установи, че се касае за лица от две малки села в различни части на Варненска област и бе отбелязан ежедневен контакт с домашни и/или дворно отглеждани селскостопански животни. При лицата не бе установен имунодефицит, а клиничната симптоматика бе лека.

В **контролната група**, резултати се позитивираха само при едно дете (4 г.) и една възрастна жена. Двете лица са без епидемична връзка помежду си и са жители на по-малки градове на областта. И при двете лица епидемиологичното проучване отчете контакт с домашни любимци.

В контролната група регистрирахме и още 2 случая на гиардиаза сред асимптомни деца, по един случай на носителство на *B. hominis* сред възрастни лица от двете групи и 1 случай на ентеробиоза при амбулаторно изследваните пациенти с клинична симптоматика.

Това са първите случаи на *Cryptosporidium spp.* сред хората на територията на Варненска област. Поради относително малкия си обем, данните не могат да бъдат използвани за оценка на разпространението на *Cryptosporidium spp.*, но послужиха както за основа за реализирането на последващо, разширено по обхват изследване, така и за създаване на „Карта за епидемиологично проучване при пациент с криптоспоридиоза“.

9.2. Проучване сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани пациенти

В рамките на втория експеримент, активно бяха включени 360 лица. Рисквата група съставлява 120 лица хоспитализирани с или по повод остра диария (ХПД). Във втората участваха 120 амбулаторно изследвани пациенти с диария (АПД) и други гастроинтестинални симптоми. За сравнение използвахме контролна група от същия брой изследвани по профилактични показания. Към методите на рутинна морфодиагностика за ЧПИ добавихме модифицирания метод за оцветяване по Ziehl–Neelsen за специфично диференциране на ооцисти на *Cryptosporidium spp* и др. кокцидии (ФМГ 6, прил. 1). За определяне на целият спектър от чревни патогени, анализирахме и резултатите от проведените успоредни микробиологични и вирусологични изследвания.

От всички 360 включени в експеримента лица, при 104 (28,9%) бяха открити чревни патогени подробно отразени на табл. 5. В останалите 71%, етиологичен агент не бе идентифициран. Инфекция само с един чревен причинител бе потвърдена при 24,7%, а при 4,2% открихме два или повече патогена. С най-голям относителен дял от всички етиологични групи бяха диагностицираните чревни паразити - 21,7%, следвани от вируси - 9,2% и чревни бактерии - 2,5%.

В групата на ХПД най-висок относителен дял, (близо 1/3), заемат хоспитализираните деца до 1-годишна възраст, като при 50% от тях като причинители на диарийния синдром бяха доказани вируси от различни групи. В един от случаите установихме коинфекция на аденовирус с *Cryptosporidium spp.* Сред 1/5 от хоспитализираните деца на възраст над 1 год. потвърдихме наличието на чревен протозой – *B. hominis* (6,0%), *G. duodenalis* (4,0%), с един случай на коинвазия по между им. Ооцисти на *Cryptosporidium spp.* наблюдавахме при други 2 деца (2,0%).

В групата на АПД, чревни паразити доказахме при 18,9% от децата и 20,0% от възрастните. Чревните протозои при децата показаха разпределение, подобно на това при хоспитализираните. Криптоспоридиоза в тази група също потвърдихме при 2 деца (момчета на 2 и 3 години). В един от случаите, *Cryptosporidium spp.* бе в комбинация с *G. duodenalis* и *Blastocystis spp.* като част от семейно микроогнище на гиардиаза, но въпреки няколкократните изследвания, при никой друг от членове на семейството не бяха открити криптоспоридии.

В контролната група на профилактично изследваните лица открихме единствено чревни паразити - 25,6% при децата и 40,0% при възрастните.

Таблица 5. Абсолютен брой и екстензитет на идентифицираните причинители

Причинители	Група 1. ХПД				Група 2. АПД				Група 3. КГ			
	Деца		Възрастни		Деца		Възрастни		Деца		Възрастни	
	Бр.	ЕИ %	Бр.	ЕИ %	Бр.	ЕИ %	Бр.	ЕИ %	Бр.	ЕИ %	Бр.	ЕИ %
<i>E. vermicularis</i>	2	2,0			5	5,6	1	3,3	9	10,0	1	3,3
<i>G. duodenalis</i>	4	4,0			4	4,4	2	6,7	7	7,8	3	10,0
<i>Cryptosporidium spp.</i>	2	2,0			2	2,2	-		1	1,1	-	
<i>Blastocystis spp.</i>	6	6,0	2	10,0	5	5,6	2	6,7	4	4,4	4	13,3
<i>Entamoeba coli</i>	1	1,0	1	5,0	1	1,1	1	3,3	3	3,3	4	13,3
Общо чревни паразити	13	13,0	3	15,0	17	18,9	6	20,0	24	26,7	12	40,0
<i>Escherichia coli (EP)</i>	2	2	1	5,0	1	1,1						
<i>Salmonella flexneri</i>	1	1,0										
<i>Salmonella (group D)</i>			1	5,0								
<i>Campylobacter jejuni</i>			1	5,0								
<i>Yersinia enterocolitica</i>							2	6,7				
Общо чревни бактерии	3	3,0	3	15,0	1	1,1	2	6,7				
<i>Rotavirus</i>	22	22,0										
<i>Norovirus</i>	7	7,0										
<i>Adenovirus</i>	4	3,9										
Общо чревни вируси	33	33,0										
Общо идентифицирани патогени	49	49,0	6	30,0	18	20,0	8	26,7	24	26,7	12	40,0

Самостоятелна инфекция на *G. duodenalis* доказахме при 4 деца и 2-ма възрастни. В три други случая гиардиазата бе в комбинация с опаразитяване с *Blastocystis spp.*, в два с *E. coli* и в един с *E. vermicularis*.

При един от пациентите в контролната група (момиче на 5 год.) открихме единични на брой ооцисти на *Cryptosporidium spp.* (по по-малко от 5 в трите оцветени микроскопски препарата). Този факт, както и липсата на изявиени гастроинтестинални симптоми бяха причината да определим случая като самоограничаваща се криптоспоридийна инвазия, което бе потвърдено от последвалите отрицателни контроли.

Липсата на идентифицирани чревни паразити при децата до 1 год., какъвто е настоящият случай не е рядко явление. Редица автори смятат, че това се дължи, както на пасивния имунитет при естествено хранените кърмачета (Allardyce *et al.*, 1984; Solaaymani-Mohammadi *et al.*, 2010; Чакърва, 2011), така и на занижения риск от експозиция – децата в тази възраст още не са проходили, поддържа се добра обща хигиена и хигиена на храненето от техните родители (Macpherson, 2005; Narhay *et al.*, 2010). Въпреки отсъствието на резултати в тази възраст при настоящият експеримент, не трябва да забравяме, че този контингент представлява изключително чувствителна рискова група за развитие на тежки ентерити с опортюнистични причинители (*Cryptosporidium spp.*, *G. duodenalis*, *Blastocystis*

hominis), особено, ако се касае за недоносени новородени или кърмачета на изкуствено хранене (Thompson, 1994; Escobedo *et al.*, 2008).

Откритите от нас случаи на криптоспоридиоза са първите сред хоспитализирани пациенти с диария от региона. Макар и малко на брой ($n=4$), данните потвърдиха, че инвазията с *Cryptosporidium spp.* е характерна предимно при малките деца (всички случаи са между 2 и 5 години) с общ екстензитет в детската възраст от $1,6 \pm 1,2\%$. Трябва да отбележим е, че в глобалните данни от GBDS за 2015г. (Wang *et al.*, 2016) СЗО определя *Cryptosporidium spp.*, като втория патоген, след ротавирусите, причиняващ смърт при децата от 0-5 год. Това изисква по-задълбочени проучвания относно разпространението му сред децата с диария в страната, както и включването му в задължителния комплекс от изследвания сред хоспитализираните лица в тази възраст.

Това е първото комплексно проучване за Варненска област и страната, в което се оценява ролята и видовия спектър на чревните патогени при хоспитализирани пациенти с диария. От получените резултати става видно, че екстензитета на разпространението на паразитните причинители е най-малко толкова, колкото и при амбулаторните пациенти (тест на Пиърсън за асоциация $\chi^2 = 0,2$; $p=0,9$). Това противоречи на наблюдаваната в практиката тенденция, паразитологичните изследвания при хоспитализираните лица с диария да не се назначават изобщо или да се включват в диференциално диагностичните планове едва след отрицателни резултати от микробиологичните и вирусологични изследвания. Приетото схващане, че ЧПИ са с предимно леко или безсимптомно протичане, поради което се срещат рядко при лица с остра диария, противоречи на наблюдаваните резултати и е особено обезпокоително, ако се приема за валидно и в рисковите групи на имunosупресираните и малките деца.

9.3. Проучване върху опаразитеността с *Cryptosporidium spp.* сред рискова за зоонозно предаване група лица

За да оценим разпространението на криптоспоридиите и заразеността с останалите ЧП със зоонозен път на предаване, активно проучихме рискова група от лица с чести контакти с животни.

В рисковата група включихме 60 възрастни с повишен професионален или поведенчески риск от опаразитяване с ЧП с доказан зоонозен път. Собствениците на домашни любимци съставляваха (93,3%, $n=56$), от които 68,3% ($n=41$) стопани на кучета и 25% ($n=15$) - на котки. В почти половината от случаите се касае за притежание на повече от един домашен любимец. Други 15% от лицата в тази категория съобщават и за допълнителен риск, тъй като отглеждат и селскостопански животни (птици, дребен рогат добитък, по-рядко свине и телета). В изследването бяха включени и 13 лица (21,7%) с повишен професионален риск, сред които ветеринарни лекари, зоотехници и работещи в зоомагазини лица от гр. Варна. Само 4 (6,67%) от ветеринарните лекари не са едновременно с това и собственици на домашни любимци.

В контролната група включихме 60 възрастни лица, изследвани по профилактични показания през същия времеви интервал, които при запитване не съобщиха за повишен експозиционен риск.

От ЧП със зоонозен път на предаване сред лицата от **рисквата група** открихме само два случая на безсимптомно носителство на *B. hominis* (3,3%). В **контролната група** бе открит един случай на гиардиаза и един на безсимптомно носителство на *B. hominis*. При още един пациент от контролната група идентифицирахме носителство на *B. hominis* в комбинация с *Cryptosporidium spp.* Касае се за жена на 46 г. от гр. Варна, работеща като административен персонал в ДЗ, а като рисков момент отчетохме консумирането на зеленчуци, отглеждани в домашни условия.

Наблюдаваните резултати са в унисон с фоновото разпространение на ЧПИ сред възрастното население на Варненска област, открито при популационните изследвания, което потвърждава тяхната достоверност. Не бяха наблюдавани различия по отношение на разпространението на ЧПИ в рисквата за зоонозно предаване спрямо контролната група, т.е. не можем да потвърдим, че съществува професионален и поведенчески риск при разпространението на ЧПИ със зоонозен характер сред изследваните от нас лица. Нашите изследвания потвърждават заключенията на редица автори (Macpherson, 2005; Smith *et al.*, 2007; Yoshikawa, 2012; Esch *et al.*, 2013), според които рискът зоонозно предаване *G. duodenalis*, *B. hominis* и *Cryptosporidium spp.*, конкретно от домашните любимци (кучета и котки) е минимален. Доказан професионален риск се отчита най-вече при опаразитяването с *Cryptosporidium spp.* сред селскостопански работници и др., предимно в сектора на говедовъдството (Халачева *et al.*, 1992; Hunter *et al.*, 2005; Nichols, 2007).

9.4. Оценка на опаразитеността с *Cryptosporidium spp.* сред населението на Варненска област

За да създадем възможност за цялостна оценка на разпространението на *Cryptosporidium spp.*, обобщихме данните от проведените три микропроучвания. Всички пациенти с клинична изява от първите два експеримента определихме като симптоматични (n=285), а към безсимптомните лица (n=285) включихме изследваните от контролните групи на трите експеримента и всички лица от последното микропроучване. Екстензивните показатели бяха изчислени и като относителен дял от изследваните деца и възрастни във всяка група (табл. 6).

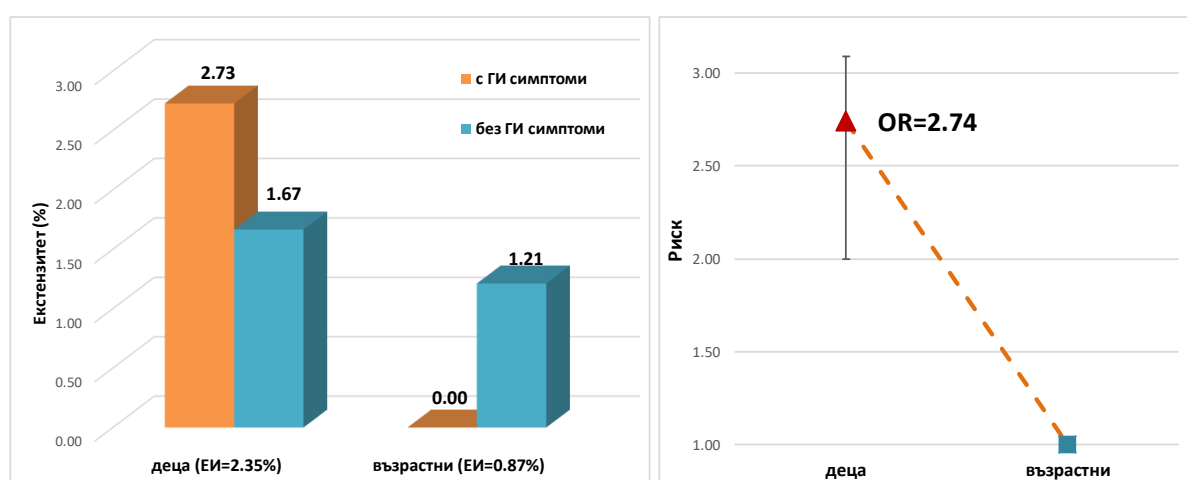
Открихме, че средният екстензитет на опаразитяване с *Cryptosporidium spp.* е $1,75 \pm 1,08\%$ (Табл. 6). При съпоставянето на тези резултати с данните от анализите на НЦЗПБ за страната установихме, че стойността му е близка до общия среден екстензитет за 15 годишния период преди настоящата работа (1991 - 2006 г.) $1,34 \pm 0,32\%$ и малко по-висок от екстензинвазията за страната, получена на

Таблица 6. Брой случаи и относителен дял на опаразитените с *Cryptosporidium spp.* лица с/без клинични симптоми.

	Симптоматични			Безсимптомни		
	изсл. бр.	/+/ бр.	ЕИ %	изсл. бр.	/+/ бр.	ЕИ %
Деца	220	6	$2,72 \pm 1,85\%$	120	2	$1,67 \pm 2,03\%$
Възрастни	65	0	-	165	2	$1,21 \pm 1,69\%$
Общо	285	6	$2,10 \pm 1,16\%$	285	4	$1,40 \pm 1,37\%$

базата на проведените изследвания за 2007– 2016 г. - $0,63 \pm 0,31\%$. Полученият екстензитет от нашето проучване е съпоставим с данните, отчетени в обобщената информация от различни европейски страни - Великобритания - 1,30%, Румъния - 1,8%, Португалия - 0,7% (GIDEON Inf., 2017d) и официалните данни на ECDC за средна опаразитеност от 1-2% за целия Европейския съюз (ECDC *et al.*, 2014, 2016).

Най-висок общ екстензитет на опаразитяване с *Cryptosporidium spp.* открихме при децата $2,35\% \pm 0,87\%$, като всички от тях, независимо от наличието или липсата на клинични оплаквания, са във възрастта между 2 и 5 г. (фиг. 38). Въпреки малкият обем на данни, регистрирахме по-голяма честота при момчетата ($n=5$) спрямо момичетата ($n=3$). Общият екстензитет при изследваните възрастни е по-нисък - $0,87 \pm 1,34\%$, а след анализ на риска установихме, че вероятността за опаразитяване при децата е над 2,5 пъти по-високи, отколкото при възрастните (OR = 2,74 (0,57 - 3,05); $p < 0,5$). Тези резултати са в унисон с по-високите нива на опаразитяване с *Cryptosporidium spp.*, каквито се съобщават в повечето метаанализи от европейските и останалите развити страни (Dillingham *et al.*, 2002; Norman *et al.*, 2004; Nichols, 2007; Mahoodi *et al.*, 2017).



Фигура 38. Екстензинвазия и шансове на опаразитяване с *Cryptosporidium spp.* при деца и възрастни.

Според показанията за изследване средният екстензитет на криптоспоридиозата сред симптоматичните лица от проведените експерименти се равнява на $2,10 \pm 1,16\%$, а по-малък е сборният относителен дял на безсимптомните носители - $1,40 \pm 1,37\%$. Резултатите корелират с литературните данни за разпространението на паразита в развиващите страни. Adal (2007) посочва средна заразеност от 0,15% в обобщени данни от 35 проучвания в развитите страни на Европа, Америка и Австралия, а в широко метаанализно проучване в скандинавските държави се отчита безсимптомно носителство на *Cryptosporidium spp.* от 0,99% и 2,9% сред пациентите с GI оплаквания (Norman *et al.*, 2004). Екстензитет, вариращ около 2 % сред пациенти с диария се открива и в много от литературните източници – Великобритания - 2,5%-, Австрия - 2,4%, Холандия - 2,1%, Франция - 2%, Германия - 2% и др. (GIDEON Inf., 2017d).

В научната литература криптоспоридиозата се свързва изключително често с водния път на предаване и в частност с дейности, свързвани с плуване и къпане

в различни естествени и изкуствени басейни и съоръжения (Causer *et al.*, 2006; Beach, 2007; Efstratiou *et al.*, 2017). Това налага продължителни и задълбочени проучвания върху разпространението на този паразита във Варненска област, поради изключителното значение за икономическото развитие на региона на дейностите, свързани с туризъм, курортна дейност, водолечение и др. рекреационни дейности. Още повече, че наши предходни изследвания вече установиха наличието на ооцисти на *Cryptosporidium spp.* в различни водоизточници от региона – питейна, кладенчова и канална и др. води (Stoyanova *et al.*, 2006; Karanis *et al.*, 2006).

10. Резултати от анкетното проучване сред ОПЛ относно информираността им по отношение на чревните паразитози

При проведеното анкетно проучване интервюирахме 75 ОПЛ от Варненска област от общо 65,8% практики от градски тип (с регистрации в гр. Варна и в големите градове) и 34,2% от селски тип (от по-малките градове и селата), което отразява неравномерното разпределение на здравните услуги в региона.

При определяне на основните симптоми, които са причина за преглед и/или диагностика за ЧПИ установихме, че ОПЛ от селските практики, най-често посочват стомашно-чревното разстройство (45,2%) и коремните болки (37,4%), а под 10% са пациентите с асматиформни оплаквания (8,3%) и алергични обриви (9,2%). ОПЛ от градовете също определят диарийния синдром като водещ (42,1%), но дялът на прегледите по повод рецидивиращи коремни болки (20,9%) се доближава до доста по-високите стойности на алергичните оплаквания - 19,5% за асмафирмените бронхити и кашлица и 17,5% за алергичните обриви. По-голямата честота на алергичните оплаквания сред градското население е явление, характерно за населението от развиващите се страни.

Интересен факт е, че ОПЛ от региона съобщават, че провеждат над 90% от профилактичните прегледи, изискващи изследване за ЧП в детската възраст. Това противоречи на реалните данни от епидемиологичното проучване, според които близо 40% от изследванията по профилактични индикации за ЧП през последните 10 години се провеждат при възрастни пациенти. Според нас ОПЛ не оценяват, че първичните и периодични прегледи на лицата в професионалните сектори, контролирани от Наредба №15, ДВ бр.57/2006г. са по своята същност профилактични и не са ги определили в анкетата като такива. Друга възможност е, че поради разнородната ангажираност на общопрактикуващите лекари, тези прегледи са сведени до подписване на медицински документ и практически не се осъществява реален физикален профилактичен преглед.

Изключително малък е и процентът на назначаваните от ОПЛ изследвания за ЧП по клинични индикации при възрастните (10% за селските и 14,9% за градските практики), което потвърждава тенденцията за неразпознаването и/или омаловажаването на ролята на ЧП в патогенезата на ГИ симптоми и синдроми при възрастните лица.

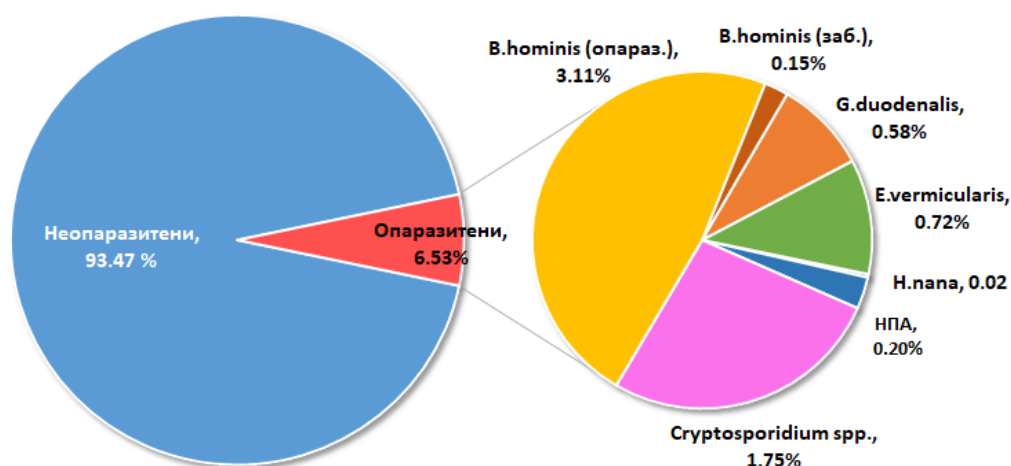
Установихме още, че едва 77,3% от ОПЛ в региона посочват коректно антихелминтните препарати за терапия на първи избор, а едва 55,7% антипротозойните средства, което разкрива тревожна тенденция за недостатъчно познаване на схемите за лечение на ЧПИ.

Като препоръки за подобряване на ранната диагностика, лечението и профилактиката на ЧПИ, 1/4 от анкетиранияте ОПЛ (особено тези от селските практики) посочват необходимостта от подобряване на социално-икономическия статус, битовите и санитарни условия на живот на техните пациенти, т.е. неравнопоставеността между населението от градовете и селата е явна и забележима, а бедността и лошите условия на живот са разпознаваеми рискови фактори в епидемиологията на ЧПИ. Като недостатък, 21,3% от анкетиранияте ОПЛ посочиха частичната или пълна липса на медикаменти за антихелминтна терапия в аптечната мрежа. Друг важен проблем за ОПЛ е ограничаването на броя на провежданите изследвания посредством лимитираните бюджети за медико-диагностични дейности, което има негативно влияние върху количеството на провежданите изследвания за ЧП, и се явява предпоставка за неефективна профилактика и контрол.

Анализът на анкетното проучване и съпоставката му с резултатите от епидемиологичните данни по-горе показват тревожни тенденции за непознаване и/или недооценяване от страна на ОПЛ на голяма част от проблемите на ЧПИ – видовия спектър на патогенните, тяхното разпространение, клиничната им изява, опаразитеността при възрастните и т.н. Това влияе негативно върху провежданите от тях самите мерки за профилактика, диагностика, диспансеризация и лечение, и изисква активно подобряване на тяхната информираност.

VI. Заключение

Спектъра на опаразитяване с изследваните от нас заболявания сред за периода 2007-20016 г. по нозологични единици, обобщихме на фиг. 39. Сред населението на Варненска област най-висок относителен дял заема общата опаразитеност с *B. hominis* (3,26%), следвана от тази на *Cryptosporidium spp.* (1,75%), на трето място се нарежда ентеробиозата (0,72%), на четвърто гиардиазата



Фигура 39. Общ екстензитет на опаразитените и заболели във Варненска област.

(0,58%), следват опаразитените с НПА (0,20%), заболялите от бластоцистоза (0,15%), а на последно място е хименолепидоза (0,02%).

По отношение на разпределението на показателите **по възраст** можем да заключим, че екстензитетът на заболялите от ЧПИ като цяло е по-висок сред децата (4,26%) и по-нисък при възрастните (1,93%), а общият риск за заболяване от контактна паразитоза сред лицата до 18 г. във Варненска област е два пъти по-висок отколкото при възрастните (OR=2,03 (1,74-2,37) $p < 0,001$).

Относно структурата **по пол**, относителните дялове на заболялите с ЧПИ в детската възраст са близки сред момчетата (1,93%) и момичетата (1,86%) или шансът за опаразитяване при децата е приблизително равен (OR=1,07(0,91-1,25) $p < 0,001$). Не така стои въпросът при възрастните, където екстензинвазията е 1,44% за мъжете и 0,78% за жените, а рискът за заразяване при мъжете е близо двойно по-голям, отколкото този на жените (OR=1,89(1,41-2,43) $p < 0,001$).

По отношение на общата структура на разпределение на изследваните заболявания **по местоживеене**, можем да заключим, че екстензитетът е най-нисък сред населението на град Варна (0,77%), следван от този в малките градове (2,68%) и селата (3,15%) на областта. Вероятността от заразяване на жителите на градовете нараства 3,5 пъти спрямо тази в областния град (OR=3,56 (2,99-4,22) $p < 0,001$), а в селата рискът е повишен четирикратно (OR=4,20 (3,56-4,93) $p < 0,001$).

Окончателният анализ на общото опаразитяване с ЧПИ **по професии** и пол в контролирани сектори установи най-висок относителен дял на опаразитените мъже, ангажирани с производство на хранителни продукти (3,31%) и ДЗ (2,44%), а най-нисък при жените, работещи в сферата на търговията (0,54%) и туризма (0,37%). Общият анализ на риска показва, че сред лицата упражняващи професии, свързани с търговията и туризма във Варненска област не се установява повишена вероятност за заразяване. Двойно по-висок е рискът от опаразитяване при лицата работещи в ОДЗ (OR=1,95(1,51-2,53) $p < 0,001$), а почти три пъти по-висока е вероятността за лицата, работещи в сектора на производство на хранителни продукти (OR=2,89 (1,95-4,22) $p < 0,001$).

Общият екстензитет на заболялите от чревни паразитози с контактно-битов път на предаване сред изследваната от нас популация на Варненска област (фиг. 39) за периода 2007-2016 г. се равнява на **3,60%** (3,47%-4,01%). Ако към това число прибавим безсимптомните носители на *B. hominis*, *Cryptosporidium spp.* и НПА, стойността на относителният дял на общата опаразитеност нараства почти двойно - **6,36%** (6,16%-6,52%). Въпреки, че честотата и съответно общият екстензитет на останалите ЧПИ (геохелминтози, азнтропозоонози и т.н.) във Варненския регион са изключително малки (0,03%) за изчерпателност на поучените резултати сме длъжни да допълним, че общият екстензитет на опаразитяване с чревни паразити при проведеното изследване се равнява на **6,39%**, а екстензинвазията на заболялите от чревни паразитози е **3,63%**.

VII. Изводи и приноси:

Изводи:

1. Общият екстензитет на заболялите лица от чревни паразитози с контактно-битов път на предаване за периода 2007-2016 г. е 3,60%, а общата опаразитеност, включваща безсимптомното носителство е 6,36%.

2. Спектърът и екстензинвазията на опаразитяване в изследваната от нас популация на Варненска област е следната - обща опаразитеност с *B. hominis* - 3,26%, *E. vermicularis* - 0,72%, *G. duodenalis* - 0,58%, непатогенни амеби - 0,20%, клинично изявена бластоцистоза - 0,15%, *H. nana* - 0,02%; с 3,5% на коинвазии помежду им.

3. Открихме изразена тенденция за нарастване на екстензитета на ентеробиозата във Варненска област през втората половина на проучения 10-годишен период и възвръщане на нивата, наблюдавани в края на 80-те години на миналия век. Процесът е характерен за детската възраст, а като основен рисков фактор идентифицирахме организираното отглеждане на децата в колективи и най-значително засягане на учениците (10-14г.).

4. Общият екстензитетът на заболялите от чревни паразитози е по-нисък сред възрастните (1,93%), докато при децата рискът за заболяване е два пъти по-висок и екстензинвазията достига 4,26%. Това съотношение е характерно за ентеробиозата, гиардиазата и хименолепидозата, но при опаразитяването с *B. hominis* и НПА, се наблюдава обратна зависимост.

5. В детската възраст полът не е рисков фактор за опаразитяване с ЧПИ и екстензинвазията при момчетата (1,93%) и момичетата (1,86%) е приблизително еднаква. При възрастните рискът за опаразитяване е приблизително двойно по-голям при мъжете отколкото при жените, като в най-голяма степен това се дължи на високата екстензинвазия на гиардиазата при мъжкия пол (0,88%).

6. Екстензитетът по местоживеене е най-нисък сред населението на гр. Варна (0,77%), следван от градовете (2,68%) и селата (3,15%) на областта, като зад наблюдавания процес стоят задълбочаващите се социално-икономически, инфраструктурни и здравни неравенства, между областния център и по-малките населени места.

7. Разкритата лятно-есенна сезонност на гиардиазата и бластоцистозата във Варненска област се явява повишен здравен риск за заразяване на българските и чуждестранни граждани, пребиваващи в региона по повод туризъм и курортолечение.

8. Общата опаразитеност при възрастните лица, работещи в контролираните професионални отрасли е 0,98% като по-малък относителен дял (24,6%) заемат откритите по повод първоначални прегледи, а над $\frac{3}{4}$ от положителните находки са в резултат на ежегодно провежданите периодични прегледи.

9. Професионалният риск за опаразитяване при лицата работещи в ОДЗ на областта е двойно по-висок от общопопулационния при възрастните и почти три пъти по-висок за лицата, ангажирани в сектора на производство на хранителни продукти. Сред упражняващите професии свързани с търговията и туризма не открихме повишена вероятност за опаразитяване с чревни паразити с контактно-битов път на предаване.

10. Сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми в региона, установихме случаи на криптоспоридиоза с висок общ екстензитет (2,35%) при децата до 5 г.

11. Чревните паразитози са с най-висок процент на откриваемост и най-широк спектър на видово разнообразие сред хоспитализираните и амбулаторно изследвани лица с диария, което изисква паразитологичните изследвания да се включат регламентирано като задължителен елемент в диференциално диагностичните планове и клиничните пътеки при лица с диария.

12. Анализът на анкетното проучване показва, че ОПЛ от Варненска област не познават и недооценяват проблемите на чревните паразитни заболявания, което се отразява негативно върху ефективността на провежданите профилактични, диагностични, лечебни и диспансерни мероприятия и изисква подобряване на тяхната информираност.

Приноси:

1. Подробно са проучени съвременните характеристики на епидемичния процес на чревните паразитози - ентеробиоза, гиардиаза, бластоцистоза, хименолепидоза и непатогенни чревни амеби на територията на Варненска област за периода 2007-2016 г. с оценка на екстензивните показатели и анализ на ефекта на редица фактори (възраст, пол, местоживеене, сезонност, професия и др.) върху риска от инвазия.

2. Разкрити са тенденциите на покачване и спад на проучените чревни паразитози за региона и страната.

3. Приложени са математически модели за оценка на прогнозни фактори - величини, реални заболяемост и тенденции.

4. За пръв път е направена оценка на разпространението на ЧПИ сред популацията на възрастните, изследвани по профилактични показания и по възрастови групи.

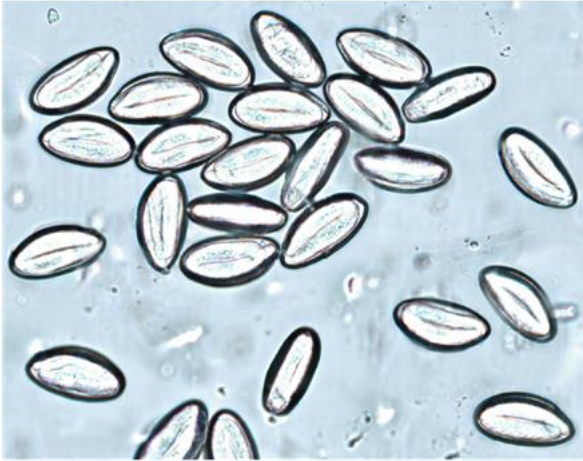
5. Извършен е анализ на екстензивните показатели на първите открити случаи на криптоспоридиоза сред хората в областта.

6. Разкрит е спектъра на НПА и тежестта на безсимптомните случаи при всички чревни паразитози.

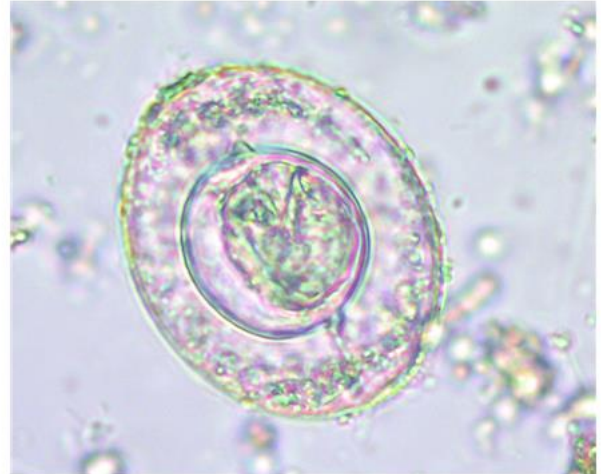
7. Чрез експерименти тип случай-контрола са извършени първите изследвания на видовия спектър и екстензинвазията на чревните паразити сред хоспитализирани лица с диария и сред рискови за зоонозно предаване лица.

8. Разработена е в помощ на практическата здравна мрежа „Карта за епидемиологично проучване на случай с криптоспоридиоза“.

VIII. Приложение № 1. Фотомикрографски изображения



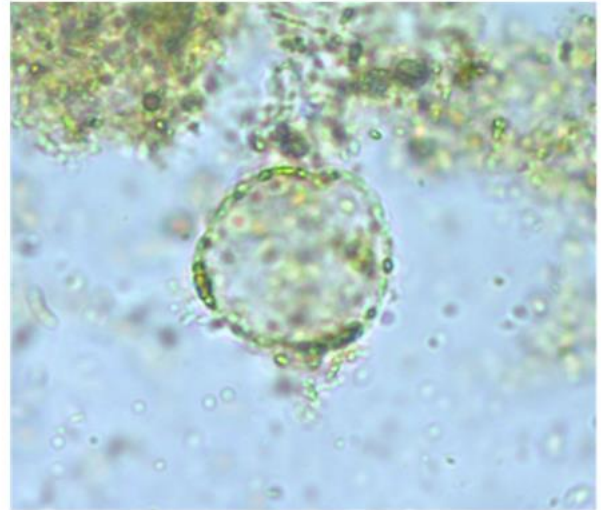
ФМГ 1. Ембрионирани яйца на *E. vermicularis*; перинален препарат със скоч лента. x40/0,75



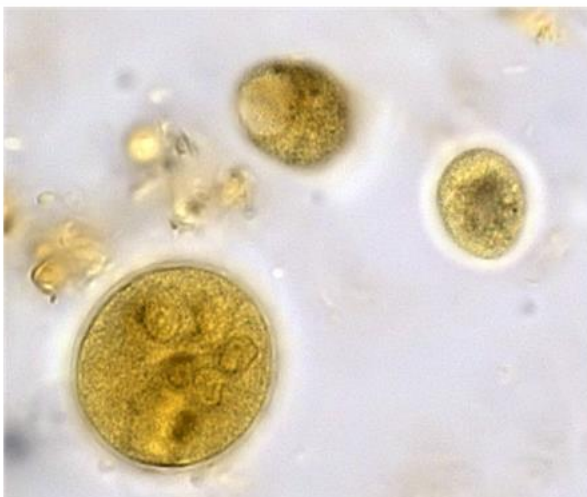
ФМГ 2. Яйце на *H. nana*. Нативен препарат след обогатяване чрез седиментация. x40/0,75



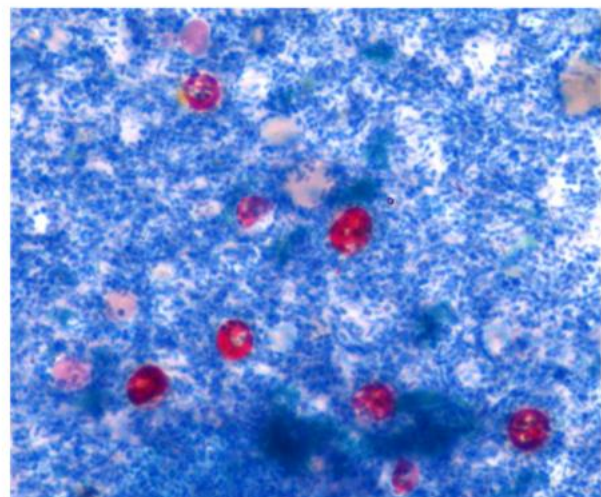
ФМГ 3. Цисти на *G. duodenalis*, ФНЛР. x100/1,25



ФМГ 4. Трофозоит на *B. hominis*. ФНЛР. x40/0,75



ФМГ 5. Цисти на *E. coli* и *I. buetschlii*. ФНЛР. x100/1,25



ФМГ 6. Ооцисти на *Cryptosporidium spp.*, Модиф. Ziehl-Neelsen. x40/0,75

IX. Публикации, доклади и съобщения във връзка с дисертационния труд

Публикации

1. К. Йеремиев, Т. Цветкова, С. Павлов, **К. Стоянова**. Демографска структура на опаразитеността с ентеробиоза във Варненска област за периода 2010-2014 г, изследвана по метода на перианалния отпечатък. Варненски медицински форум, бр.1, т.5, 2016, 32-35

2. **Stoyanova, K.**, T. Cvetkova, S. Pavlov, S. Todorov, M. Gospodinova. Prevalence of Intestinal and Non-Intestinal Parasitoses in Varna Region for 2013-2015 Year: Data from Outpatient Parasitological Testing. Scripta Scientifica Medica 48(2). 2016. 45-49

3. **Стоянова, К.**, Т. Цветкова Бластицидоза и опаразитеност с *Blastocystis hominis* сред деца и възрастни във Варненска област. Варненски медицински форум, т.5, прил. 4, 2016, 244-249

Научни доклади и съобщения

1. **Стоянова, К.**, К. Калчева-Божкова, Н. Попова, Н. Вълканова. Социално значение на профилактичните изследвания за чревни паразити за разкриване на опаразитеността сред различни групи от населението на гр. Варна и региона. Юбилейна международна научна конференция „Здравеопазването - между социалната справедливост и икономическата ефективност“, Варна, 26-28.05.2008, Програма и резюмета, 26

2. **Стоянова, К.**, Н. Попова. Възможна ли е адекватна профилактика и контрол на паразитните заболявания в условията на настоящата здравно осигурителна система? Лабораторни данни от доболнични паразитологични изследвания във Варненски регион. VIII Национална конференция по паразитология, Варна, 23-26.09.2009, Програма и резюмета. 46-47

3. **Стоянова, К.**, С. Тодоров, Н. Попова. Чревна опаразитеност сред населението на североизточна България и гр. Варна – демографски и социални аспекти. IX Национален конгрес по инфекциозни болести, София, 11 – 13.10. 2012, Програма и резюмета, 78-79

4. **Стоянова, К.**, С. Тодоров, Н. Попова, Р. Константинов. Чревна опаразитеност сред различните възрастови групи на населението на североизточна България и гр. Варна. IX Национална конференция по паразитология, 18-21.09.2013, Пловдив, Програма и резюмета, 29-30

5. **Стоянова, К.**, С. Тодоров, Н. Попова, Р. Константинов. Значение на Амбулаторните паразитологични изследвания и скритата опаразитеност в условията на свободно движение на хора и нарастващата глобализация -VIII Национална конференция по инфекциозни болести. 10-12.10.2013, Варна. Резюмета, 31

6. Йеремиев, К., Т. Цветкова, С. Павлов, **К. Стоянова**. Демографска структура на опаразитеността с *E. vermicularis* във Варненска област за периода 2010-2014 г., изследвана по метода на перианалния отпечатък. IV-та научна сесия на Медицински колеж – Варна. 8-9.10.2015 г. Златни пясъци, гр. Варна. Програма и резюмета, 48

7. **Стоянова, К.**, Т. Цветкова, С. Павлов. Разпространение на чревни паразитози във Варненска област според вида на населеното място. IX юбилеен конгрес по медицинска география с международно участие. 27-28.11.2015г., София, Програма и резюмета, 62

8. **Стоянова, К.**, Т. Цветкова. Бластицидоза и опаразитеност с *Blastocystis hominis* сред деца и възрастни във Варненска област. V-та научна сесия на Медицински колеж – гр. Варна. Златни пясъци, Варна, 13-14.10.2016 г. Варненски медицински форум, т. 5, 2016, прил. 27, 1-73

9. Petrova, S, D Koemdzhiev, P Iliev, D Nikolov, **K Stoyanova**. Comparison between three laboratory methods for diagnostic of *Cryptosporidium spp.* Fifth Black Sea Symposium for young scientists in biomedicine, April 6-9, 2017, Varna, Bulgaria, Scripta Scientifica Vox Studentium, v1, suppl.1, 101

10. **Stoyanova K**, T Cvetkova, S Dragomanova, S. Pavlov. Factors limiting the effectiveness of intestinal parasitoses pharmacotherapy. 27-th Annual Assembly of International Medical Association Bulgaria (IMAB), 11-14 May 2017, Goldens Sands, Varna, Bulgaria, Programme, 15

Благодарност

Благодаря на доц. д-р Искра Райнова за доверието и възможността да работя заедно с нея и за безценната ѝ помощ по време на цялото ни съвместно сътрудничество.

На доц. д-р Виолина Боева-Бангъзова, доц. д-р Димитър Вучев и проф. д-р Росица Курдова-Минчева за подкрепата и съветите през целия процес от зараждането на идеята за темата на дисертационния труд до неговото завършване.

На моите учители доц. д-р Николета Попова, доц. д-р Марина Ненова, доц. д-р Николина Вълканова, доц. д-р Маргарита Господинова, доц. д-р Дияна Радкова, доц. д-р Румен Константинов и доц. д-р Цонко Паунов за това, че ми показаха колко интересна сфера на науката са паразитните и инфекциозни болести и тяхната епидемиология и за ценната им помощ и препоръки.

На всички колеги от катедрата по Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология и учебния сектор по Епидемиология на Медицински университет – гр. Варна за подкрепата през дългия път до завършването на тази работа.

Благодаря на д-р Татяна Цветкова, че се натовари с допълнителна работа за да имам време да завърша дисертационния си труд и за това, че продължава да стои смело до мен през съвместната ни работа.

Тази работа не би била възможна без моралната и материална подкрепа на д-р Светослав Тодоров, който предостави всички ресурси на СМДЛ “Статус“ за извършването на паразитологичните изследвания и събирането на информацията изложена в настоящата дисертация. Бих желала да благодаря и на целия задружен екип на лабораторията за великолепната ни съвместна работа и най-вече на отделите регистратура, логистика и микробиология, които бяха най-много ангажирани в работния процес.

Благодаря от сърце на лаборантите Светла Тюфекчиева и Ваня Ямболова за техническото осъществяване на паразитологичните изследвания и за това, че бяха и продължават да бъдат моята „дясна ръка“ в Паразитологичната лаборатория на СМДЛ “Статус“.

На Марияна Петрова, Ивелина Стоянова и Станислава Славова за помощта за изграждането на базите данни, анкетното проучване, анализа на информацията и съветите по оформлението на дисертационния труд.

Благодаря на майка ми, баща ми и всички останали членове на моето семейство за безкрайната обич и подкрепа.

На синовете ми, които често лишавах от внимание и грижи, благодаря за търпението, усмивките и обичта.

Благодаря най-много на д-р Стоян Павлов, който е моя „пътеводител“ в интересния свят на науката и спътник, съучастник и сила в целия ми живот.

Резюме

Поради своето леко или безсимптомно протичане, епидемичния процес на чревните паразитози предавани от човек на човек и тяхното медико-социално значение често остават недостатъчно оценени, въпреки разработената в страната нормативна система за контрол и профилактика. Основната цел на представения дисертационния труд е да проучим разпространението, екстензинвазията и демографските характеристики на чревните паразитози с контактено-битов път на предаване сред населението на Варненска област за периода 2007-2016 г. Чрез морфодиагностични и имунологични методи бяха изследвани 56 060 лица, а положителни резултати за чревни паразити установихме при 2 575 от тях. Информацията събрахме прогресивно под формата на срезово популационно проучване, което позволи да оценим екстензивните показатели при отделните нозологични единици и ефекта на редица показатели (възраст, пол, местоживеене, сезонност, професия и др.) върху риска от инвазия.

Общият относителен дял на заболяелите от ЧПИ в област Варна е 3,60%, а общата екстензинвазия е 6,36%. Най-честата контактна чревна паразитоза сред населението на Варненска област е **ентеробиозата** с общ екстензитет 0,72%. За периода 2012-2016 г. установихме стабилно покачване на екстензинвазията на регионално и на национално ниво. При стабилизиране на процеса, заболяемостта през следващите десет години може да нарасне до 446,23‰ за област Варна и 232,41‰ за цялата страна. Заболяването е най-често в детската възраст (1,04%), а основен рисков фактор е изолираното отглеждане в колективи, потвърден чрез анализ на риска преди и след постъпване в ДЗ и от наблюдаваните специфични сезонни колебания. Друга недооценена високо-рискова група са учениците, във възрастта от 10-14 г., с изключително висока екстензинвазия (5,67%).

Хименолепидозата е втората по честота контактна хелминтоза с екстензитет от 0,02%, а за епидемичния процес в региона е характерно ниско общо ниво на опаразитяване. Малкият брой случаи са концентрирани в групите на лица в риск – институционализирани и малцинства.

Гиардиазата е най-честата контактна протозооза (общ екстензитет 0,58%), при която се наблюдава трайно намаляване на заразеността през целия 10 годишен период. Тенденциите за региона и за страната са успоредни, а прогнозната заболяемост за 2026 г. ще достигне 17,36‰ за област Варна и до 0,78‰ за България. Опаразитяването с *G. duodenalis* е по-често сред децата (0,70%), но екстензинвазия над средните нива и висок риск открихме във възрастта между 20-35 г. (между 0,66% и 0,82%), а екстензитетът сред възрастните мъже (0,88%) също е необичайно висок. Сред населението на региона съществува стабилно фоново **опаразитяване с *B. hominis*** от около 3%, с преваляване на заразеността при възрастните. Лицата с клинично значима бластоцистооза са значително по-малко - 0,15%.

Епидемичният процес и разпространението на бластоцистозата в отделните групи се доближава до характеристиките наблюдавани при гиардиазата.

Географското разпространение на ЧПИ в областта се характеризира с най-голям брой случаи в големите населени места - Варна и останалите градове, както и няколко големи села. С по-голяма концентрация на случаите в северните (и по-бедни) части на региона. Анализът на екстензивните показатели определи, че всъщност, най-нисък е относителният дял на опаразитените сред населението на град Варна (0,77%). В малките градове се покачват екстензинвазията (2,68%) и вероятността за опаразитяване (3,5 пъти), а най-засегнати са селата (3,15%) на областта, където рискът нараства четирикратно.

Разкритата лятно-есенна **сезонност** при гиардиазата (август - октомври) и бластоцистозата (юни - октомври) повишава опасността за заразяване на български и чуждестранни граждани, пребиваващи във Варненска област по повод туризъм и курортолечение.

Сред възрастните лица, работещи в професиите, контролирани от Наредба №15, ДВ бр.57/2006г. определихме среден екстензитет от 0,98%. При работещите в ОДЗ рискът за опаразитяване е двойно по-висок от общия при възрастните, а сред работещи в сектора на производство на хранителни продукти той е завишен трикратно. При професиите, свързани с търговия на ХП и туризъм не установихме повишена вероятност за заразяване с ЧПИ, но поради безсимптомното и леко протичане на повечето от заболяванията, при липсата на настоящия ефективен контрол, тези лица биха останали дълго време „скрити“ източници.

В микропроучванията тип „случай-контрола“ сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани лица с диария установихме висок процент на откриваемост и най-широк спектър на чревните паразити като етиологични причинители. От извършените експерименти определихме общо опаразитяване с *Cryptosporidium spp.* от 1,75%, и най-висок екстензитет на криптоспоридиозата (2,35%) при децата между 2 и 5 години.

Анкетното проучване сред ОПЛ във Варненска област показва тревожни тенденции за непознаване и недооценяване на проблемите на ЧПИ, което се отразява на провежданите мерки за профилактика, диагностика, лечение и диспансеризация и изисква съществено подобряване на тяхната информираност.

Тъй като резултатите от епидемиологичното проучване не се различават статистически от данните на РЗИ – Варна за региона и можем да заключим, че откритите съотношения, тенденции и „горещи точки“ с повишен риск са репрезентативни и валидни за цялата област. Откритите закономерности са съизмерими с тенденциите в глобалното разпространението на ЧПИ и определят особеностите на епидемичния процес в областта и цялата страна.

Summary

The epidemic process of the intestinal parasitoses with direct person-to-person transmission (PPIP) and their medical and social significance among the various parts of the population remains insufficiently evaluated due to their mild or asymptomatic course. The aim of the study is to investigate the distribution, prevalence and demographic characteristics PPIP among the population of Varna District for the period 2007-2016. A total of 56 060 individuals are examined with morphological and immunological tests and 2 575 positive results for intestinal parasites are confirmed. The actively collected information is organized as a cross-sectional study which allowed the assessment of the overall prevalence as well as the effect of numerous indicators (age, gender, residence, seasonality, occupation) on the risk of invasion.

The total prevalence of PPIP in Varna District is 3.60% and the over-all infestation (including the asymptomatic cases) is 6.36%.

The most common person-to-person helminthiasis is the **enterobiasis** with a prevalence of 0.72%. A steady growth of the disease's incidence for the second half of the period (2012-2016) is documented in both local and national data. If this process remains unchanged the morbidity in the next ten years could increase to 446.23% for the region and 232.41% for the whole country. Enterobiasis is most common childhood (1.04%), and identifiable risk factor is the organized child-care. This is confirmed by the odds ratio analysis of the population "before" and "after" entering the child-care institutions and by the specific autumn-winter seasonality. Neglected high-risk group are the students (10-14 years) with the highest observed prevalence of 5.67%.

Hymenolepiasis is the second most common contact helminthiasis with a prevalence rate of 0.02%. The epidemic process has low intensity and the small number of cases are clustered in the risk groups of minority and institutionalized persons.

The overall prevalence of 0,58% makes *giardiasis* the second most frequent intestinal parasitic infection in the region. A parallel decrease of the disease's morbidity is observed on regional and national scale and if the negative trend is sustained, the estimated range will reach 17.36‰ for Varna District and 0,78‰ for Bulgaria in 2026. Giardiasis is more common in childhood, but the children to adults' ratio is just 2:1. Furthermore, elevated risk is found in the young population between 20 and 35 years (0.66% - 0.82%) and in adult males (0.88%).

Among the population of the region there is a stable background infestation with *B. hominis* at about 3% with increased occurrence in the adult population. The clinically significant cases of blastocystosis are significantly less - 0.15%.

The **geographical distribution** of PPIP in the area is characterized by the highest number of cases in the large settlements - Varna and the other towns, as well as several of the big villages. The greater concentration of parasitized

individuals is observed in the northern (and rural) parts of the district. The estimated prevalence of PPIP in Varna city is lowest (0.77%). In the small towns (prevalence-2.68%) of the area the odds for infection are 3,5 higher than in Varna city, while in the rural areas (prevalence - 3.15%) the risk increases fourfold.

The discovered **summer-autumn seasonality** of giardiasis (August - October) and blastocystosis (June - October) increases the risk of infection for Bulgarian and foreign citizens visiting Varna region for tourism or recreational purposes.

The overall prevalence of the PPIP in the risk occupations controlled by Ordinance №15, No. 57/2006 is 0.98%. High prevalence and increased professional risk are observed amongst workers in the food production industry (OR=2.89) and employees in the child-care facilities (OR=1.95). No professional risk was established in the food trade and tourism, but due to the asymptomatic and mild course of most of the diseases in this group, in the absence of the current effective control, those patients would remain "hidden" sources of infection for prolonged period.

The additional case-control studies among **hospitalized and ambulatory patients** with diarrhea found high detection rates and the broadest range of PPIP as identifiable pathogens. The over-all prevalence of *Cryptosporidium spp.* is 1.75% with the highest incidence in children between 2 and 5 years (2.35% ± 0.87%).

A specially designed survey among the general practitioners of the region exposed alarming tendencies for unawareness and underestimation of PPIP's problems. This reflects directly on the measures for prevention, diagnosis, treatment and monitoring of the intestinal parasitoses and requires a substantial improvement of their continuous education.

The levels of the investigated parameters established by this cross-sectional study are indistinguishable from those reported by the Regional Health Inspection - Varna and we can conclude that the discovered proportions, predispositions and "hotspots" with higher risk of transmission are representative and can be considered valid for the whole district. The revealed tendencies are comparable with the global trends of the distribution of the PPIP and shape the epidemic process not only in the region but in the entire country as well.

