

НОВЫЕ БОЛЕЗНИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ КЛЕЩАМИ РОДА IXODES (IXODIDAE). БАБЕЗИОЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Васильева И.С. к. б. н.,

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского
ММА им. И.М. Сеченова

Обзор литературы по одной из новых болезней человека – бабезиозу. Приводятся данные по распространению, эпизоотологии, эпидемиологии, клинике, диагностике и лечению этого заболевания.

Бабезиозы (пироплазмозы), широко распространенные тяжелые инфекции диких и домашних животных, известны еще с библейских времен [1]. В эндемичных зонах зараженности скота бабезиозы достигает 70-100% и приносит существенный ущерб животноводству. Тяжелые заболевания, нередко с летальным исходом, вызывают эти возбудители у собак. Бабезиозы человека впервые начали диагностировать с конца 50-х годов прошлого века в Европе (возбудитель *Babesia divergens*). Несколько позже, с конца 60-х годов, заболевания с возбудителем *B. microti* выявлены в США. Позднее бабезиозы человека были обнаружены в других странах Америки, в Азии и Африке (в Бразилии, Мексике, Китае, на Тайване, в Японии, в Египте и др.) [7 и др.]. В последние десятилетия бабезиозы приобретают все большее значение в качестве новых болезней человека.

Большинство бабезиозов являются природноочаговыми трансмиссивными зоонозами. Возбудители – бабезии (род *Babesia*) – паразиты крови позвоночных, полиморфные простейшие, относящиеся к отряду *Piroplasmida*, сем. *Babesiidae*. Известно более 100 видов бабезий, но лишь немногие являются патогенами человека. Распространение всемирное.

Переносчиками бабезий служат клещи почти всех родов сем. *Ixodidae* (н/сем. *Ixodoidea*, отр. *Parasitiformes*)*. Как переносчики бабезиозов домашних животных наиболее известны клещи родов *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*. Переносчиками бабезий, патогенных для человека, являются преимущественно клещи рода *Ixodes*, группы *I. ricinus-I. persulcatus*. Установлено наличие ограниченных трансфазовой и трансвариальной передач бабезий в этих клещах, осуществляющихся далеко не всегда [8]. Резервуарами бабезий служат различные крупные и мелкие млекопитающие.

Сложный цикл развития бабезий проходит частично в позвоночных, частично – в клещах-переносчиках. В организме позвоночного хозяина бабезии паразитируют в эритроцитах, где размножаются бинарным делением или почкованием. Форма паразитов может быть кольцевидной, овальной, амебоидной, точковидной, ланцетовидной, грушевидной. Характерно образование парных грушевидных образований, соединенных тонким цитоплазматическим мостиком, угол расхождения между которыми (острый, тупой) служит систематическим признаком [2, 3]. Размеры эритроцитарных стадий обычно сравнивают с радиусом эритроцита (меньше, равны или больше). По размеру эритроцитарных стадий виды бабезий разделяются на мелкие (1,0-2,5 мкм) и крупные (2,5-5,0 мкм). Эти морфологические различия подтверждают филогенетическими характеристиками. В одном эритроците одновременно могут находиться от 1 до 3-4, а иногда и более особей паразитов. Располагаются они преимущественно на периферии эритроцитов. Зараженность эритроцитов может достигать 40-85%, но обычно не превышает 7-15% [2, 3, 7]. Быстро размножающиеся паразиты покидают эритроциты хозяина, которые при этом разрушаются, и проникают в новые эритроциты. Наряду с эритроцитарными стадиями в плазме крови иногда встречаются внклеточные стадии, обычно округлой или неправильной формы. Природа этих стадий не ясна.

В организме клеща бабезии проходят сложное развитие. Попав в кишечник клеща вместе с эритроцитами позвоночного хозяина, бабезии покидают их и начинают размножаться в просвете кишечника бинарным или асинхронным множественным делением, образуя амебоидные или округлые формы, достигающие 30-45 мкм и содержащие от 2 до 250 ядер. Одноядерные особи, образовав-

шиеся в результате их деления, растут и трансформируются в крупные булавовидные стадии. Некоторые авторы считают, что в данном случае происходит половой процесс, а именно слияние половых клеток, но этот вопрос остается спорным [2, 3]. У этих стадий отмечается временное появление уплотненного клинообразного выступа, способствующего прохождению через перитрофическую мембрану (матрикс) и проникновению в клетки эпителия кишечника, видимо, благодаря выделению энзимов [10]. У бабезий, находящихся в клетках эпителия кишечника, такой выступ отсутствует.

В эпителиальных клетках кишечника клеща бабезии претерпевают множественное деление, в результате чего вновь формируются булавовидные стадии, которые, в свою очередь, проникают в новые эпителиальные клетки. Этот процесс продолжается некоторое время, затем постепенно затухает. Булавовидные стадии проникают в гемолимфу, где, по-видимому, также происходит множественное деление. Из гемолимфы они мигрируют в различные органы клеща, в том числе в яичники и слюнные железы, где размножаются бинарным и множественным делением. Булавовидные стадии заполняют гипертрофированные клетки слюнных желез, формируя многоядерные споробласты. Однако эти стадии заразить хозяина не могут. Инвазионными стадиями бабезий являются мелкие одноядерные спорозоиты, процесс развития которых происходит в слюнных железах и стимулируется лишь началом питания клеща. В связи с этим передача возбудителя от клеща к позвоночному, как правило, может осуществляться лишь начиная со второго дня кровососания [12 и др.]. Но иногда зрелые спорозоиты встречаются в слюнных железах голодных клещей [2, 3, 10].

Основными возбудителями бабе-

* Реже в переносе бабезий участвуют некоторые виды сем *Argasidae* того же н/сем. *Ixodoidea*.

зиозов человека являются *B. microti* (Северная Америка) и *B. divergens* (Европа). Известны единичные случаи заражения человека возбудителем бабезиоза скота (*B. bovis*), собак (*B. canis*), оленя (*B. odocoilei*). Описаны заболевания, вызванные новыми патогенными для человека видами: в США — WA1, CA1 и MO1, в Европе — EU1 [9, 11 и др.]. Но информации по этим видам недостаточно.

B. divergens известен как патоген домашнего скота. Широко распространен в Европе: от Скандинавии до Средиземноморья, повсеместно в пределах ареала основного переносчика — клеща *I. ricinus*. Зараженность клещей составляет в среднем 0,9–3% [16]. Позвоночными хозяевами этого вида бабезий являются крупный рогатый скот и дикие копытные — косуля (*Capreolus capreolus*), лань (*Cervus dama*), благородный олень (*C. elaphus*), северный олень (*Rangifer tarandus*) [2, 3]. У этих животных паразитирует без явных клинических признаков может продолжаться в течение нескольких лет и являться источником заражения клещей. Случаи манифестации бабезиоза у скота довольно редки, хотя паразиты и/или антитела отмечаются у большинства животных [16]. Сравнительно недавно *B. divergens* (или новый близко родственный вид) обнаружен в США [9, 11].

B. microti — патоген мелких млекопитающих, главным образом, грызунов. Широко распространен в Северном полушарии: в Северной Америке, во многих странах Европы, в Японии, Южной Корее, на севере Китая, в Таиланде [10, 11]. В России встречается в европейской части, на Урале, на Дальнем Востоке [1, 5, 6]. Зараженность грызунов — основных резервуаров этих бабезий достигает 20–60% [10]. Зараженность основных переносчиков *B. microti* в США — клещей *I. scapularis* колеблется от 0,5 до 42% (чаще 5–9%). В Европе зараженность основного переносчика — клеща *I. ricinus* значительно ниже и в разных частях ареала составляет 0,1–16,3% [10, 16]. Следует отметить, что в грызунах и снятых с них клещах встречаются бабезии и других, пока не изученных видов [8].

Основной путь заражения позвоночных, в том числе человека — передача бабезий со слюной при питании клеща. Заболевают люди, контактирующие с клещами (сельскохозяйственные рабочие, туристы, пастухи и др.). Четко выраженная сезонность заболеваемости (май–сентябрь) обус-

ловлена сезонной активностью переносчиков [12]. Достаточно высоким считается риск заражения при переливании крови от доноров с бессимптомным или хроническим течением болезни, причем не только в эндемичных зонах. Известны случаи трансплацентарного заражения детей.

Установлено, что бабезиозом болеют, главным образом, лица с пониженным иммунным статусом (пожилые, спленэктомированные, перенесшие тяжелые заболевания). Считается вероятной манифестация бабезиоза у ВИЧ-инфицированных. У тех же групп риска отмечаются более тяжелые формы болезни. У людей с нормально функционирующей иммунной системой заболевание обычно протекает бессимптомно, несмотря на наличие паразитии, достигающей 1–2%.

Бабезиоз человека, вызванный *B. microti*, несмотря на широкое распространение этого возбудителя, встречается почти исключительно в США. Первый случай был описан в 1969 г. С тех пор в США зарегистрировано несколько сотен случаев, что значительно ниже заболеваемости другой клещевой инфекцией — Лаймборрелиозом. Тем не менее, уровень заболеваемости бабезиозом в последние годы увеличивается, очевидно, вследствие улучшения диагностики. Предполагается, что значительная часть заболеваний остается недиагностированной в связи с преобладанием мягкого или бессимптомного течения [12].

В Европе, в отличие от Северной Америки, зарегистрированы лишь немногочисленные случаи бабезиоза человека, главным образом, с возбудителем *B. divergens* (во Франции, в Англии, Ирландии, Швейцарии, Швеции, бывшей Югославии, бывшем Советском Союзе). Всего известен 31 случай, в 26 возбудитель *B. divergens*, причем все больные были спленэктомированы [8, 11]. Причины столь низкого уровня заболеваемости не ясны, особенно учитывая, что зараженные клещи широко распространены, а спленэктомия — довольно частое явление.

Заболевания с возбудителем *B. microti* в Европе крайне редки [14]. Предполагается, что европейские штаммы этого вида слабо патогенны для человека. Кроме того, отмечается тесная связь *B. microti* с клещом *I. trianguliceps*, не нападающим на человека [10, 12]. Не исключено, что столь низкий уровень заболеваемости в Европе в еще большей степени,

чем в США, обусловлен недостаточным уровнем диагностики. Первое же масштабное серологическое исследование крови на наличие антител к бабезиям, проведенное в Германии, выявило высокий уровень серопозитивности среди людей, подвергавшихся укусам клещей, значительно превышающий серопозитивность части населения, не контактировавшей с клещами (11,5 и 1,7% соответственно). Число серопозитивных к *B. microti* было почти вдвое выше, чем к *B. divergens* [11].

Данных по бабезиозу человека в России крайне мало. В бывшем СССР (Абхазия) летальный случай бабезиоза с *B. divergens** зарегистрирован в 1977 г. [4]. Предполагается, как и в Европе, наличие недиагностированных случаев бабезиоза человека. Штаммы *B. microti* в России выделены из клещей *I. ricinus*, *I. persulcatus* и их прокормителей, однако серологические исследования в эндемичной зоне лихорадящих больных с укусами таежного клеща не выявили антител к *B. microti* [1, 5, 6]. Вопрос требует дальнейшего изучения.

Клиника, диагностика, лечение.

При заражении *B. microti* инкубационный период составляет 1–3 недели, иногда до нескольких месяцев. Преобладает бессимптомное или мягкое течение болезни, реже отмечается тяжелая клиника с летальным исходом, особенно среди наиболее пожилых пациентов (до 5%). В первом случае у больных с бабезиозом в крови клинические признаки отсутствуют. При мягком течении наблюдаются кратковременные гриппоподобные проявления (озноб, лихорадка, анемия, слабость) [12, 14 и др.]. При тяжелом течении болезни острая гемолитическая лихорадка с температурой 40–41°C сопровождается гемоглобинемией, гемоглобинурией, почечной недостаточностью с развитием анурии. Количество зараженных эритроцитов колеблется от незначительного (менее 1%) в начале инфекции до 50–70% в случае тяжелой инфекции. Клинические проявления обычно возникают, когда число зараженных эритроцитов достигает 3–5%. Острая фаза болезни может перейти в хроническую с длительным периодом перемежающейся лихорадки, с головной болью, слабостью, отсутствием аппетита, сонливостью, болью в мышцах, сухим кашлем, утомляемостью, подавленностью, снижением внимания и восприятия знаний у детей. Хронический бабезиоз иногда принимают за психические заболевания, (паранойю, депрессию, ипохондрию) или

* Указанный авторами вид *B. caucasica* в настоящее время сведен в синонимы к *B. divergens* [3].

просто за наступление старости [15].

Бабезиоз, вызываемый *B. divergens*, напротив, отличается тяжелым течением. Клиническая картина включает острую лихорадку, боли в животе, сильные головные и мышечные боли, гемоглобинурию, желтуху. Отмечается, что без немедленного лечения заражение *B. divergens* неминуемо ведет к гибели пациента. Но и при интенсивном специфическом лечении смертность близка к 50% [8, 16].

Диагноз ставится комплексно. Необходимо учитывать эпидемиологические данные: пребывание в эндемичной зоне, наличие укусов клещей, контакт с резервуарами инфекции (например, со скотом), а также возраст больных, проведение ранее спленэктомии и переливание крови, возможность трансплацентарного заражения. Клиническая диагностика затруднительна особенно на начальной стадии болезни, когда симптомы могут совпадать с признаками других инфекций. Длительная лихорадка в сочетании с анемией, гепатомегалией при отсутствии эффекта от применения антибактериальных средств является основанием для лабораторных исследований на бабезиоз.

Наиболее достоверным считается обнаружение бабезий при микроскопировании с масляной иммерсией мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Цитоплазма паразита при этом приобретает голубой цвет, ядро — красновато-рубиновый. Однако этот метод эффективен лишь в острый период при высокой паразитемии. В начале инфекции, когда больные обычно обращаются к врачу, количество бабезий в крови очень невелико (заражено менее 1% эритроцитов) и не всегда удается их обнаружить. Не эффективен этот метод и при хронической инфекции. Кроме того, некоторые стадии развития бабезий в эритроцитах человека при просмотре мазков могут быть ошибочно определены как малярийные паразиты, в частности, как амeboидные или кольцевидные формы *Plasmodium falciparum*. В связи с этим следует иметь в виду, что в эндемичных по малярии зонах бабезиоз может диагностироваться как устойчивая к лекарствам малярия.

Эффективным, но очень длительным методом является ксенодиагностика — перевивка исследуемой крови чувствительным лабораторным животным (спленэктомированным золотистым хомячком). Требуется несколько недель прежде, чем у животных разовьется заболевание и бабезий можно будет выявить в мазке

крови. Серологическим диагностическим признаком является 4-кратное увеличение титров антител к бабезиям на острой стадии инфекции по сравнению с начальной [13]. Диагностический титр при однократном исследовании — не менее 1:256. Наиболее результативным, особенно при хроническом бабезиозе, считается выявление ДНК бабезий при помощи полимеразной цепной реакции.

При мягком течении болезни выздоровление происходит без специфического лечения. Для лечения тяжелых случаев бабезиоза рекомендуются комбинации клиндамицина и хиноина или азитромицина и атоваквона [12, 13]. Последняя комбинация имеет более слабое действие, но может быть предпочтительнее из-за меньших побочных реакций. В наиболее серьезных случаях эффективным средством для спасения жизни больного является переливание крови [10].

Известны многочисленные случаи микстинфекций человека при заражении одновременно с бабезиями другими видами возбудителей (вирусами, различными видами боррелий, эрлийи, бартоцелл), передаваемыми теми же видами переносчиков. Наиболее часто отмечается микстинфицирование человека и домашних животных бабезиями и возбудителями Лайм-боррелиоза. При этом характерно значительное усиление тяжести клинического течения таких сочетанных инфекций [10, 12]. Увеличивается количество симптомов, их тяжесть и продолжительность проявления.

Диагностика и профилактика новых клещевых инфекций — важная задача клиницистов и органов здравоохранения во всем мире. Не вызывает сомнений необходимость проводить диагностические тесты на бабезиоз и другие клещевые инфекции, особенно у больных с тяжелым и средним проявлением или с атипичной гриппоподобной формой Лайм-боррелиоза в эндемичных зонах, неэффективности антибиотиковой терапии или при устойчивой к лекарствам малярии. При выборе препаратов для лечения сочетанных инфекций необходимо учитывать тяжесть клинического течения и набор возбудителей.

Литература

1. Алексеев А.Н. О возможности выявления еще одной клещевой инфекции — бабезиоза — на территории России. // Журн. Микробиол. 2003. №3. С. 39-43.
2. Крылов М.В. Пироплазмиды (Фауна, систематика, эволюция). Л. Наука, 1981, 230 с.
3. Крылов М.В. Определитель паразитических простейших. СПб. 1996. 602 с.

4. Рабинович С.А., Воронина З.К., Степанова Н.И. и др. Первое обнаружение бабезиоза человека в СССР и краткий анализ случаев, описанных в литературе. // Мед. паразитол. 1978. № 3. С. 97-107.

5. Telford S.R. III, Коренберг Э.И., Goethert H.K. Выявление в России природных очагов бабезиоза и гранулоцитарного эрлихиоза. // Журн. Микробиол. 2002. № 6. С. 21-25.

6. Alekseev A.N., Semenov A.V., Dubinina H.V. Evidence of Babesia microti infection in multi-infected Ixodes persulcatus ticks in Russia. // Exp Appl Acarol. 2003. Vol. 29. No. 3-4. P. 345-353.

7. Gorenflot, A., Moubri K., Precigot E. et al. Human babesiosis. // Ann Trop Med Parasitol. 1998. Vol. 92. P. 489-501.

8. Gray J.S. Babesia sp.: emerging intracellular parasites in Europe. // Pol J Microbiol. 2004. Vol. 53. Suppl. P. 55-60.

9. Herwaldt B.L., de Bruyn G., Pieniazek N.J. et al. Babesia divergens-like infection, Washington State. // Emerg Infect Dis. 2004. Vol. 10. No. 4.

10. Homer, M.J., Aguilar-Delfin I., Telford S.R. III et al. Babesiosis. // Clin Microbiol. Rev. 2000. Vol. 13. P. 451-469.

11. Hunfeld K.P., Brade V. Zoonotic Babesia: possibly emerging pathogens to be considered for tick-infested humans in Central Europe. Int J Med Microbiol. 2004. Vol. 293. Suppl 37. P. 93-103.

12. Kjemtrup, A.M., Conrad P.A. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. // Int J Parasitol. 2000. Vol. 30. P. 1323-1337.

13. Krause P.J. Babesiosis diagnosis and treatment. // Vector Borne Zoonotic Dis. 2003. Vol. 3. No. 1. P. 45-51.

14. Meer-Scherrer L., Adelson M., Mordechai E. et al. Babesia microti infection in Europe. // Curr Microbiol. 2004. Vol. 48. No. 6. P. 435-437.

15. Sherr V.T. Human babesiosis — an unrecorded reality. Absence of formal registry undermines its detection, diagnosis and treatment, suggesting need for immediate mandatory reporting. // Medical Hypotheses. 2004. Vol. 63. P. 609-615.

16. Zintl A., Mulcahy G., Skerrett H.E. Babesia divergens, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. // Clin Microbiol Rev. 2003. Vol. 16. No. 4. P. 622-636.

New diseases transmitted by ticks of genus Ixodes (Ixodidae). Human babesiasis

Vasiljeva I.S. Cand. Sc. (Biol.),
E.I. Martinsonsky Institute of Medical
Parasitology and Tropical Medicine,
I.M. Sechenov
I.M. Sechenov Moscow Medical
Academy

Literature review of new human disease babesiasis is shown. Information about distribution, epizootology, epidemiology, clinic, diagnostic and treatment of this disease is presented.