

О ФОРМИРОВАНИИ ПОПУЛЯЦИЙ ВШЕЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ПЕДИКУЛИЦИДАМ

С. А. Рославцева, профессор

НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Кафедра дезинфектологии ММА

им. И.М.Сеченова, г. Москва

Приведен обзор состояния резистентности разных видов вшей к педикулицидам из различных химических групп (пиретроиды, ФОС). Подчеркивается опасность формирования резистентных популяций вшей в России.

В Постановлении Правительства России № 715 от 1 декабря 2004 г. об утверждении Перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих, в соответствии с международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем человека, упомянут педикулез.

Вопрос о возможности появления резистентных популяций вшей семейств Pediculidae и Phthiridae, паразитирующих на человеке, впервые возник в связи с повсеместным применением хлорорганического инсектицида ДДТ и средств борьбы с ними на основе этого инсектицида.

Устойчивость платяной вши *Pediculus humanus humanus* к ДДТ впервые была зарегистрирована в Корее и Японии (Токио) в 1951 г. через 6 лет после начала применения этого инсектицида для борьбы со вшами (Hurlbut et al., 1951). В 1952 г. устойчивость была выявлена в Палестине и Нижнем Египте (Hurlbut et al., 1954; Hess, 1952). Одновременно с устойчивостью к ДДТ вши приобрели устойчивость к его метильному аналогу — метоксифлору (Eddy, 1952); уровень чувствительности к гамма-ГХЦГ, дилдрину, токсафену и пиретринам при этом не изменился. В 1955 г. резистентные к ДДТ популяции вшей были найдены в Иране, Турции, Гонконге, Перу и Чили (Wright, Brown, 1957). В этом же году устойчивость вшей к ДДТ была повсеместно распространена в Японии. Европейские популяции оставались нормальными по чувствительности к нему (Браун, 1959).

Устойчивость к ГХЦГ была обнаружена в Японии (Wright, Brown, 1957) и во Франции (Марсель) (Nicolì, Santet, 1955). Кроме того, устойчивость к этому инсектициду была установлена в 1956 г. на северо-востоке Ирана (Браун, 1960).

Обследования, проведенные под

эгидой Всемирной организации здравоохранения в 1957 и 1963 гг., установили повсеместное распространение популяций вшей, резистентных к ДДТ и другим хлорорганическим инсектицидам.

В Югославии и Южной Африке дуст ДДТ продолжали применять в конце 70-х годов, несмотря на имеющиеся сведения о резистентности вшей к ДДТ. В Венгрии после запрещения ДДТ использовался малатион (17-й доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1972).

В 22-м докладе Комитета экспертов ВОЗ (1978) указывалось, что резистентные к ДДТ популяции платяных вшей имелись в Южной Корее, Японии, Египте, Ливии, Судане, Уганде, Перу, Чили, Аргентине, Франции, Югославии, Румынии, Афганистане, Индии; к ГХЦГ и дилдрину — во Франции, Западной Африке, Танзании, Судане, Египте, Индии, Иране, Южной Корее, Японии.

До 1969 г. популяций платяных вшей, резистентных к фосфорорганическим инсектицидам, обнаружено не было, но затем резистентность была зарегистрирована к малатиону в Бурунди, Верхнем Египте и Эфиопии (22-ой доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1978). В период 1976-78 гг. в СССР у платяных вшей найдена небольшая толерантность к ДДТ; изменения чувствительности к карбофосу у вшей не было выявлено (Ларионова, Семенова, Соломоницина, 1979).

По данным Комитета экспертов ВОЗ (5-й доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1983), платяные вши *P. humanus humanus* в начале 80-х годов 20-го века были повсеместно резистентны к ДДТ (Румыния, Франция, Югославия, Западная Африка, Уганда, Судан, Сирия, Бурунди, Египет, Эфиопия, Ливия, Турция, Афганистан, Индия, Иран, Гонконг, Корея, Арген-

тина, Перу, Чили, Мексика). К ГХЦГ и дилдрину резистентные популяции были выявлены во Франции, Югославии, Западной Африке, Египте, Нигере, Сьерра-Леоне, Танзании, Судане, Индии, Иране, Южной Корее, Японии; к малатиону — в Бурунди, Эфиопии и Египте.

В начале 60-х годов резистентность головных вшей *P. humanus capitus* к педикулицидам не была обнаружена. При обследовании, проведенном в 1968 г., отметили резистентность к ДДТ и ГХЦГ отдельных популяций в Англии. Затем были найдены резистентные к ДДТ популяции в Дании, Венгрии и Южной Африке, а к ГХЦГ — в Канаде и США. В Малайзии была установлена резистентность популяций головных вшей к раствору ДДТ в кокосовом масле (Sinnah, Sinnah, 1982).

В материалах ВОЗ (5-й доклад Комитета экспертов, 1983) сообщалось о наличии резистентных к ДДТ популяций головных вшей в Канаде, США, Дании, Франции, Нидерландах, Англии, странах Южной Америки; к группе ГХЦГ — дилдрин — в Англии. К фосфорорганическим педикулицидам и препаратам из других химических групп резистентные популяции не были выявлены.

В Чехословакии после применения ДДТ в течение 25 лет был определен уровень резистентности к малатиону, пиримифос-метилу, трихлорфону, тетраметрину и перметрину. Малатион был высокоактивен. Чувствительность к пиримифос-метилу снизилась в 2 раза, трихлорфону — в 104 раза, тетраметрину — в 1220 раз, перметрину — в 2,5 раза и к ДДТ — в 630 раз (Rupes et al., 1984).

По данным ВОЗ (10-й доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1988), в конце 80-х годов резистентность к ДДТ была найдена в Канаде, США, Великобритании, Дании, Нидерландах,

Франции, Израиле, Малайзии, к малайиону — в Бурунди, Египте, Эфиопии, Уганде и Иране.

В Израиле развитие резистентности к ДДТ у вшей зафиксировали в 1980 г. Исследования механизма резистентности, проведенные в 1994 г., дали возможность предполагать, что он определяется изменением активности глутатион-S-трансферазы (Mumcuoglu et al., 1995).

В этой же стране среди детей в возрасте от 3 до 12 лет выявили высокую степень завшивленности, при этом в 1994-98 гг. обнаружили снижение эффективности применения средств на основе перметрина, и были высказаны предположения о начале формирования резистентности популяций вшей к этому инсектициду (Mumcuoglu et al., 1995). Было установлено, что в механизме резистентности к пиретродам, в частности к перметрину, участвуют монооксигеназы, однако механизм резистентности к d-фенотрину не связан с окислительными ферментами (Mumcuoglu et al., 1999).

В материалах ВОЗ (15-й доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1992, 1995) резистентность платяных вшей к ДДТ установлена во Франции, Нидерландах, Югославии, Румынии, Египте, Бурунди, Эфиопии, Судане, Сирии, Нигере, Уганде, Западной Африке, Турции, Ливане, Афганистане, Индии, Гонконге, Корее, Японии, Мексике, Перу, Чили; к фосфорорганическому педикулициду (малатиону) — в Бурунди, Египте, Эфиопии и Уганде. У головных вшей популяции, резистентные к ДДТ, зафиксированы в Канаде, США, Дании, Франции, Нидерландах, Великобритании, Израиле, Малайзии, странах Южной Америки.

В последние годы толерантность головных вшей *P. humanus capitus* к малатиону в США распространена повсеместно, но ее уровень невелик — 1,9-2,8х*. К линдану и абамектину резистентности не найдено. С помощью синергиста S,S,S-трибутилритиофосфата — ингибитора эстераз показано участие в механизме резистентности к малатиону неспецифических эстераз (Clark et al., 2002 a).

Специалисты Массачусетского и Калифорнийского Университетов, а также Университета Майями (США) изучили уровень резистентности головных вшей *P. capitus* к пиретродам (перметрину) и смеси пиретринов с синергистом пиперонилбутоксидом по показателю нокдаун-эффекта и проценту гибели. По пока-

зателю гибели уровень резистентности составил 3-5х, а по нокдаун-эффекту — 40-60х. Резистентные популяции вшей характеризовались кросс-толерантностью или кросс-резистентностью к ДДТ, механизму резистентности по Kdr-типу также был подобен механизму резистентности к ДДТ (Clark, 2002).

Сравнение уровня чувствительности головных вшей из Панамы и штата Флорида (США) показало, что вши из Флориды устойчивы к линдану и пиретринам (Meinking et al., 2002 a), а также перметрину и линдану (Meinking, 2004). Популяции вшей из штата Массачусетс были более устойчивы к перметрину, чем популяции с острова Борнео (Малайзия) (Pollack et al., 1999).

В США выявлена резистентность головных вшей к перметрину, введенному в шампунь в концентрации 1% (Meinking et al., 2002 b).

В механизме резистентности головных вшей к инсектицидам включены изменение скорости наступления нокдауна, активности глутатион-S-трансферазы и активности монооксигеназы (Bartles et al., 2001).

У популяций головных вшей человека, резистентных к перметрину, в белках натриевых каналов мембран нервных клеток выявлены две точечные мутации, T 9 291 и L9 32F, расположенные в 1155 трансмембранном сегменте Na-канала, что связано с резистентностью по Kdr-типу (Clark, 2002).

В 1995 г. было сообщено, что в школах Чешской Республики в 1992 г. в результате применения шампуней на основе перметрина были обнаружены популяции головных вшей, резистентные к перметрину с показателем резистентности от 2 до 557 раз. Эти популяции были перекрестно резистентны к d-фенотрину и биаллетрину, но чувствительны к малатиону и пиримифос-метилу (Rupes et al., 1995).

Во Франции в результате длительного использования лосьонов на основе малатиона и d-фенотрина для борьбы с головными вшами у школьников оказалось, что вши оставались чувствительными к малатиону, но стали резистентными к d-фенотрину (Chosidow et al., 1995).

В Англии у популяций головных вшей, собранных со школьников, была установлена резистентность к малатиону и перметрину, однако вши были чувствительны к карбарилю. В механизме резистентности вшей к малатиону участвуют неспецифические эстеразы, детоксицирующие инсектицид (Dodd, 2002).

По данным Downs et al. (2000), вши из центральной части Англии были устойчивы к перметрину, d-фенотрину и малатиону. Предполагается формирование популяций вшей, резистентных к карбарилю (Downs et al., 2002).

В 1997 г. впервые в печати появились данные о резистентности к пиретродам в частности, к перметрину, головных вшей в Южной Америке. Вши были собраны в Аргентине с детей до 12 лет. Дельтаметрин был очень токсичен для вшей: СК₅₀ — 0,06%. Перметрин, сумитрин и карбарил были в 10 раз менее инсектицидны, чем дельтаметрин. Показатель резистентности к перметрину колебался от 3 до > 100 раз (Downs et al., 2000, 2002). В Буэнос-Айресе (Аргентина) уровень резистентности популяций головных вшей к перметрину составлял от 52,8 до 88,7х; при этом была выявлена резистентность и к d-фенотрину, которая колебалась в пределах от 40х до 48х, и к дельтаметрину — в пределах от 16х до 38х при использовании метода контакта с бумагой, обработанной педикулицидом. Резистентности к карбарилю не отмечено (Picollo et al., 1998 a, 1998 b, 2000). Однако при применении метода топикального нанесения по 0,1 мкл ацетоновых растворов на дорзальную часть имаго вшей и личинок третьего возраста показатель резистентности достиг 162,5 — 655,2 (Vassena et al. 2003).

Имеются данные о возникновении резистентности к линдану лобковых вшей *Phthirus pubis* (Parish, 1985). В 2001 г. появилась публикация о наличии резистентности этого вида вшей в Австралии к пиретринам в смеси с пиперонилбутоксидом (Speare, Kothler, 2001).

В качестве метода обнаружения резистентности у платяных вшей к ДДТ и ГХЦГ ВОЗ использовал контакт с поверхностью, обработанной дустами препаратов; для малатиона — контакт с бумагой, импрегнированной малатионом, поскольку дуст малатиона для этих целей непригоден. С помощью импрегнированной бумаги установлен факт резистентности к малатиону у вшей в некоторых районах Африки.

Для установления уровня резистентности головных вшей ВОЗ рекомендован метод контакта с импрегнированной бумагой (17-й доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1972), обработанной следующими концентрациями педикулицидов (табл. 1):

Эти же рекомендации были повторены и в 5-ом докладе Комитета экспертов ВОЗ (1983).

* х — соответствует количеству раз (крат)

Таблица 1.

Показатели, рекомендованные ВОЗ для установления наличия резистентности вшей к педикулицидам (17-ый доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1972)

Педикулицид	Концентрация, %	Экспозиция
ДДТ	4,0	1 сутки
Дилдрин	0,1	1 сутки
Пропоксур	0,8	10 часов
Фенхлорфос	4,0	10 часов
Фенитротрион	1,0	10 часов
Трихлорфон (хлорофос)	1,0	2,5 часа

В 1999 г. Всемирная Организация здравоохранения (Zeicher, 1999) предложила новый метод проведения лабораторных экспериментов на вшах. Чувствительных насекомых из лабораторной разводки помещают в чашки Петри, высланные фильтровальной бумагой, обработанной растворами педикулицидов. После 6-часовой экспозиции чашки переворачивают, пораженных насекомых высыпают на бумагу. Рассчитывают величины $СД_{50}$ (дозы, вызывающей состояние нокдауна у 50% особей, взятых в опыт).

Установленные величины $СК_{50}$, $СК_{99}$ и диагностические концентрации для чувствительной расы платяных вшей представлены в табл. 2.

Установленные ВОЗ диагностические концентрации для выявления резистентности популяций вшей, рассчитанные как $КД_{99} \times 2$, составляют: линдан – 0,568 мг/мл (0,132% ВОЗ), перметрин – 0,498 мг/мл (0,206% ВОЗ), d-фенотрин – 2,680 мг/мл (1,107% ВОЗ), малатион – 5,212 мг/мл (2,020%) (Zeicher, 1999; Lousy news, 1999).

В НИИ дезинфектологии разработан метод определения чувствительности платяных вшей путем их подсадки на обработанную хлопчатобумажную ткань, который опубликован в сборнике „Мониторинг резистентности к пестицидам в популяциях вредных членистоногих“. Методические указания (РОСХНИЛ. Санкт-Петербург. 2004. С.104-106).

Приведенные материалы о резистентности вшей, паразитирующих на человеке, к педикулицидам в мире свидетельствуют об опасности возникновения резистентных популяций и в России, как в результате применения педикулицидных средств, так и в результате возможного завоза этих насекомых из других стран

Л и т е р а т у р а

1. Браун А. Устойчивость и дарвинизм В кн: Приобретение насекомыми клещами устойчивости к ядам// ИИЛ. М. 1959. С. 135-147.
2. Браун А. Распространение устойчивости к инсектицидам среди вредных насекомых// В кн. Успехи в области борьбы с вредителями растений. ИИЛ. М. 1960. С. 587-654.
3. Ларионова В.Д., Семенова Р.И., Соломоницина Т.М. и др. Изучение уровня чувствительности природных популяций вшей к ДДТ и карбофосу//Соврем. методы и средства дезинфекции и стерилизации. Сб. научн. трудов ВНИДИС. М. МЗ СССР. 1979. С. 91-96.
4. Резистентность к инсектицидам и борьба с переносчиками. 13-й доклад Комитета экспертов ВОЗ. 1964. С.101, 131-140.
5. Резистентность к инсектицидам и борьба с переносчиками. 17-й доклад Комитета экспертов ВОЗ . 1972. Сер. Техн. Докладов N 443. С. 111-117.
6. Резистентность переносчиков и резервуаров инфекций. 22-й доклад Комитета экспертов, 1978. Сер. Тех. Докладов N 585. С. 45.
7. Резистентность переносчиков болезней к пестицидам. 5-й доклад Комитета экспертов ВОЗ.1983. Сер. Тех. Докладов. N 655.С.86.

8. Audio P., Vassena C. V., Piccolo M. I., Zerba E. N. Toxic effect of aliphatic alcogols against susceptible and permethrin-resistant Pediculus humanus capitus (Anoplura: Pediculidae)// J. Med. Entomol. 2002. V 39. N 3. P. 457-460.
9. Bartels C. L., Petersen K. E., Taylor K. L. Head lice resistance: itching that just won't stop// Ann. Pharmacother. 2001. V 35. № 1. P. 109-112.
10. Chosidow O., Chastang C., Brue C. et al. Controlled study of malathion and d-phenothrin lotion for Pediculus humanus var. capitus – infested schoolchildren// Lancet. 1995. V. 345. P. 730-731.
11. Clark J. M., Yoon K. S., Gao J. R. et al. Status of insecticide resistance in human head louse population from the USA// Books of Abstracts of 10-th Intern. Congr. on the Chemistry of Crop. Protect. Basel. 2002. 3c. 03. P. 285.
12. Clark J. M. Molecular detection of knockdown resistant-type mutations in insect//Books of Abstracts of 10-th Intern. Congr. on the Chemistry of Crop Protect. Basel. 2002. V.1. 3c.41. P.323.
13. Hurlbut H. S., Altman R. V., Nibley C. DDT resistance in Korean body lice// Science. 1951. V 115. P. 11-12.
14. Hurlbut H. S., Peffly R. L., Salah A. A. DDT resistance in Egyptian body lice// Am. J. Trop. Med. Hyg., 1954. V. 3. P. 922-929.
15. Hess A. D. The significance of insecticide resistance in vector control programs// Am. J. Trop. Med. Hygiene. 1952. N 1. P. 371-388.
16. Eddy G. W. Effectiveness of certain insecticides against DDT-resistant body lice in Korea// J. Econ. Entomol. 1952. V. 45. P. 1043-1051.
17. Dodd C. S. Interventions for treating head lice //Cochrane Database Syst. Rev. 2002. V. 3. P. 1165
18. Downs A. M., Stafford K. A., Harvey I., Coles G. C. Evidence for double resistance to permethrin and malathion in head lice //Br. J. Dermatol. 2000. V. 142. № 5. P. 1066-1067.
19. Downs A. M., Stafford K. A., Hunt L. P. et al. Widespread insecticide resistance in head lice to the over-the-counter pediculicides in England, and the emergence of carbaryl resistance// Br. J. Dermatol. 2002. V 145. № 1. P. 88-93.
20. Meinking T. L. Serrano L., Hard B. et al. Comparative in vitro pediculicidal efficacy of treatments in a resistant head lice population in the United States// Arch. Dermatol. 2002. V 138. № 2. P. 220-224.
21. Meinking T. L., Clineschmidt C. M., Chen C. et al. An observer-blinded study of 1% permethrin creme

Таблица 2.

Величины $СК_{50}$ и $СК_{99}$ мг/мл для чувствительной расы платяных вшей (цит. по Zeichner, 1999)

Инсектициды	$СК_{50}$		$СК_{99}$		Диагностическая концентрация $СК_{99} \times 2$, мг/мл	Диагностическая концентрация ВОЗ $КД_{99} \times 2$, мг/мл
	мг/мл	%	мг/мл	%		
Линдан	0,060	0,006	0,184	0,0184	0,368	0,132
Малатион	1,008	0,101	2,606	0,2606	5,212	2,020
Перметрин	0,115	0,0115	0,249	0,0249	0,498	0,206
D-фенотрин (сумитрин)	0,554	0,0554	1,340	0,134	2,680	1,107

rinse with and without adjunctive combing in patients with head lice *J. Pediatr* 2002. V. 141. N 5. P. 665-670.

22. Meinking T.L. Clinical update on resistance and treatment of *Pediculus capitus* // *Amer. J. of Manage Care*. 2004. № 9. P.264-268.

23. Mumcuoglu K. Y., Hemingway J., Miller J. et al. Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitus* from Israel // *Med. Vet. Entomol*. 1995. V. 9. № 4. P. 427-432, 447.

24. Mumcuoglu K. Y., Miller J., Hemingway J., Miller J. Pyrethroid resistance mechanism in the head louse *Pediculus capitus* from Israel: implications for control // *Med. Vet. Entomol*. 1999. V 13. №1. P. 89-90.

25. Nicoli R. M., Sautet J. Rapport sur la fréquence et la sensibilité aux insecticides de *Pediculus humanus L.* dans le Sud-est de la France. Monograph. Institut Nation Hygiene Paris. 1955. № 8. 76 pp.

26. Parish L.C. Phthirus pubis and lindane resistance // *J. Am. Acad. Dermatol*. 1985. V 12. № 5. (Pt 1). P. 889-890.

27. Picollo M. I., C. V. Vassena, A. A. Casadio et al. Laboratory studies about susceptibility and resistance to insecticides in the head lice *Pediculus capitus* // *Books of Abstr. 9-th Intern. Congress Pesticide Chemisrny*. London. 1998. topics 1-4. 4D-010.

28. Picollo M. I., Vassena C.V., Casadio A.A. et al. Laboratory studies about susceptibility and resistance to insecticides in the head lice *Pediculus capitus* // *J. Med. Entomol*. 1998. V. 35. № 5. P. 814-817.

29. Picollo M. I., Vassena C. V., Mougabure Gueto G. A., et al. Resistance to insecticides and effect of synergists on permethrin toxicity in

Pediculus capitus from Buenos Aires // *J. Med. Entomol*. 2000. V. 37. № 5. P. 721-725.

30. Picollo M. I., Vassena C.V., Orihuela P.S. et al. High resistance to pyrethroid with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina // *J. Med. Entomol*. 2005. V. 42. № 4. P. 637-642.

31. Pinotti V. Recent findings of insects resistance and behavioristic modifications certain insects in South American areas // *Rend. Ins. Super Santia Supp*. 1954. P. 184-200.

32. Pollack R.J., Kiszewski A., Armstrong P. et al. Differential permethrin susceptibility of head lice sampled in the United States and Borneo // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 1999. V. 153. № 9. P.969-973.

33. Resistance vectors and reservoirs of diseases to pesticides. WHO Tech. rep. № 737. 1986 (10-й доклад Комитета экспертов ВОЗ по биологии переносчиков и борьбе с ними. 1988. N. 737. C.82.

34. Rupes V., Moravec J., Chmela J., Pinterova J. Susceptibility to DDT and some other insecticides of head lice *Pediculus capitus* in Czechoslovakia // *Folia Parasitol. (Praha)* 1984. V 31. № 2. P. 169-175.

32. Sinniah B., Sinniah D. Resistance of head louse *Pediculus humanus capitus* de Gree to DDT in Malaysia // *Trans R Soc. Trop. Med. Hyg*. 1982. V 76. № 1. P. 72-74.

33. Speare R., Kothler J. M. A case of public lice resistant to pyrethrins // *Aust. Fam. Dermatol*. 2001. V. 30. № 6. P. 572-574.

34. Vassena C. V., Cueto G. M., Audino P. G. et al. Prevalence and level of permethrin resistance in *Pediculus*

humanus capitus De Gree (Anoplura: Pediculidae) from Buenos Aires, Argentina // *J. Med. Entomol*. 2003. V. 40. № 4. P. 447 - 450.

35. Vector resistances to pesticides. 15-th Report of WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. WHO Tech. rep. № 818. 1992 (15-й доклад Комитета экспертов ВОЗ Резистентность переносчиков болезней к инсектицидам 1995. 62 с.).

36. Wright I. W. Brown A. W. A. Survey of possible insecticide resistance in body lice // *Bull. World Health Organization*. 1957. № 16. P. 9-31.

37. Zeichner B. C. Baseline susceptibility of laboratory strain of *Pediculus humanus humanus* (Anoplura: Pediculidae) using a modified World Health Organization testing protocol // *J. Med. Entomol*. 1999. V. 36. № 6. P. 903-905.

About forming of louse populations, being resistant to pediculicides

*S.A Roslavtseva, Scientific Research Disinfectology Institute by Russian Consumer Inspection
I.M.Sechenov Moscow Medical Academy, Disinfectology department
of I.M.Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow*

The review of different louse species resistant conditions to pediculicides of different chemical groups (pyrethroids and phosphoro-organic compounds) is presented. Dangerous of resistant louse population forming in Russia is emphasized