

Sarcoptes scabiei (Acariformes: Sarcoptidae): чувствительность клещей к скабицидам

Лопатина Ю. В.^{1,2}, кандидат биол. наук, Соколова Т. В.², доктор мед. наук, профессор;
Маляруч А. П.³, доктор мед. наук, доцент

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Россия, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, 1,

²ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора Москва,
Россия, 117246, Москва, Научный пр-д, 18/6,

³Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет пищевых производств» (ИМСТ ФГБОУ ВО «МГУПП»),
Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, 11

Чесоточный клещ *Sarcoptes scabiei* L. – один из наиболее распространенных специфических паразитов человека. Случаи резистентности *S. scabiei* к скабицидам регистрируют не часто. Установлена резистентность микропопуляций чесоточного клеща к линдану (хлорорганические соединения), ивермектину (макроциклические лактоны), бензилбензоату (сложные эфиры), кротамитону (амиды). К перметрину (пиретроиды) показана слабая толерантность, проявляющаяся в увеличении времени выживания клещей при контакте с перметрином. Описан ряд механизмов резистентности чесоточного клеща к скабицидам. В России *S. scabiei* сохраняет чувствительность к перметрину, бензилбензоату, серной мази. Случаи неэффективности этих скабицидов могут быть обусловлены особенностями строения ходов клещей (отсутствие отверстий в крыше ходов у неоплодотворенных самок, глубина залегания хода).

Ключевые слова: *Sarcoptes scabiei*, скабициды, резистентность.

Чесотка – широко распространенное паразитарное заболевание. Ежегодно в мире регистрируется около 300 млн больных чесоткой [5]. Чесотка входит в перечень заболеваний, опасных для окружающих (утв. постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. №715). Одна из проблем, препятствующие элиминации очагов чесотки – резистентность клещей к скабицидам – препаратам, предназначенным для уничтожения клещей на больном.

В России для лечения чесотки разрешены препараты на основе бензилбензоата (10%- и 20%-е эмульсии и мазь отечественного производства); концентрат эмульсии «Медифокс» (5% перметрина, Россия), средство в аэрозольной упаковке «Спрегаль» (0,63% эсдепаллетрина, синергист – 5,04% пиперонилбутоксид, Франция); 33%-я серная мазь. За рубежом также используют ивермектин (перорально, 200 мкг/кг), линдан (1%-й лосьон), малатион (0,5%-й лосьон) [7].

Несмотря на разнообразие скабицидов, используемых в практике лечения чесотки, в лите-

ратуре периодически появляются сообщения об устойчивости *S. scabiei* к акарицидам из различных групп химических веществ.

Хлорорганические соединения. Резистентность клещей к линдану (γ -изомер гексахлорциклогексана) была зарегистрирована неоднократно. В литературе даже появился термин – линданустойчивая чесотка [6]. Случаи резистентности *S. scabiei* к линдану отмечены в Центральной и Южной Америке (Сальвадоре, Перу, Панаме), Новой Зеландии, на Гаити, в Соединенных Штатах и Египте. Такие случаи были зарегистрированы как в племенах аборигенов, так и в высоко развитых странах [1]. Устойчивость членистоногих к препаратам диенового синтеза, к которым принадлежит и линдан, обусловлена изменениями ГАМК-рецепторов, в которых медиатором нервного импульса служит гамма-аминомасляная кислота [2]. В России линдан для лечения чесотки не применяли; полный запрет на использование ГХЦГ в области медицинской дезинсекции был принят в 1989 году (приказ Минздрава СССР

от 02.03.1989 №138 «О запрещении использования ДДТ»).

Макроциклические лактоны. Первое сообщение о неэффективности ивермектина при лечении чесотки получено в 2004 году. Об этом свидетельствовали клинические данные, а также лабораторные эксперименты с клещами, выделенными от двух больных норвежской чесоткой. Многократный прием ивермектина (30 и 58 стандартных доз в течение 4 и 4,5 лет, соответственно) послужил причиной развития устойчивости клещей [3]. В последние годы рекомендуется проверять чувствительность клещей к ивермектину, прежде чем назначать его больному чесоткой [17]. Выявлены два возможных механизма устойчивости клещей к ивермектину: усиление активности ABC-транспортеров, в частности Р-гликопротеина [10] и изменения лиганд-управляемых ионных каналов – мишени ивермектина у беспозвоночных [9].

Пиретроиды. Впервые крем на основе 5% перметрина («Elimite») был зарегистрирован как скабицид в сентябре 1989 года в США. В 90-х годах прошлого столетия была показана высокая эффективность крема: в течение одного часа при контакте с препаратом, содержащим 5% перметрина, в опытах *in vitro* погибали 100% клещей [4]. В 2004 году этот показатель изменился: продолжительность жизни клещей увеличилась: 35% оставались живыми в течение 3 часов контакта с подобным препаратом, 4% – при 18–22 часах контакта. Тем не менее клинически это никак не проявлялось и проведенного лечения скабицидом на основе перметрина оказывалось достаточно для выздоровления больных [16]. Согласно нашим данным, полученным в исследованиях *in vivo*, в России чесоточный клещ сохраняет чувствительность к перметрину. Изучение *in vivo* акарицидной активности перметрина по отношению к *S. scabiei* проводили в стационаре №25 Центрального военного клинического госпиталя РВСН (г. Одинцово), учебном центре РВСН (г. Переславль-Залесский), стационарах трех психиатрических больниц (Московская область) (всего 92 больных чесоткой). Наш опыт лечения больных препаратом «Медифокс» (рабочая водная эмульсия содержит 0,4% перметрина) показал, что за более чем 20 лет (с 1997 г.) применения перметрина снижения его скабицидной активности не произошло. Случаи неэффективности препарата на основе перметрина, выявленные в нашей практике, были крайне редкими и обусловленными биологическими особенностями чесоточного зудня. В 3,3% случаев выживали неоплодотворенные самки *S. scabiei*, которые проделывают в коже длинные прямые ходы без от-

верстий в крыше, что, возможно, затрудняет доступ препарата. Единственный случай выживания фертильной самки после однократной обработки перметрином был связан с большой глубиной залегания чесоточного хода на стопе больного.

У резистентного к пиретроидам чесоточного клеща собак *S. scabiei canis* выявлена *kdr*-мутация G1535D [14, 15], отвечающая за резистентность к пиретроидам. Использование синергистов, ингибирующих ферментные системы детоксикации, позволило показать вовлеченность неспецифических эстераз, глутатион-S-трансфераз и цитохром Р450 монооксигеназ в механизм резистентности к пиретроидам у клеща собак *S. scabiei canis* [8, 11, 13].

В качестве альтернативы при неэффективности скабицидов предложено использовать вещества растительного происхождения: масло чайного дерева, масло нима и др. В литературе приводятся сведения о возможности лечения чесотки противопаразитарными средствами системного действия с широким спектром активности, в частности альбендазолом или тиабендазолом, которые обычно используются как антигельминтные средства против стронгилоидоза, дракункулеза и других глистных инвазий [12].

Список использованной литературы References

1. Лопатина Ю. В. Резистентность чесоточных клещей *Sarcoptes scabiei* к скабицидам. 2012. Мед. паразитол. и паразит. болезни. 1: 49–54.
2. Bloomquist J. R. 1999. Cycloidiene resistance at the insect GABA receptor chloride channel complex confers broad cross-resistance to convulsants and experimental phenylpyrasole insecticides. Arch. Insect Bioch. Physiol. 26: 69–79.
3. Currie B. J., Harumal P., McKinnon M., Walton S. F. 2004. First documentation of *in vivo* and *in vitro* ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. Clinical Infectious Diseases. 39: e8–e12.
4. Fraser J. 1994. Permethrin: a top end viewpoint and experience. Med. J. 160 (12): 806.
5. Hengge U. R., Currie B.J., Jäger G., Lupi O., Schwartz R. A. 2006. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. Lancet Infect Dis. 6(12): 769–779.
6. Hernandez-Perez E. 1983. Resistance to antiscabietic drugs (letter). J. Am. Acad. Dermatol. 8: 121–122.
7. Khalil S, Abbas O., Kibbi A. G., Kurban M. 2017. Scabies in the age of increasing drug resistance. PLoS Negl Trop Dis. 11(11): e0005920.
8. Molin E. U., Mattsson J. G. 2008. Effect of acaricides on the activity of glutathione transferases from the parasitic mite *Sarcoptes scabiei*. Parasitology. 135 (Pt 1): 115–123.

9. Mounsey K. E., Dent J. A., Holt D. C., McCarthy J., Currie B. J., Walton S. F. 2007. Molecular characterisation of a pH-gated chloride channel from *Sarcoptes scabiei*. *Invert Neurosci.* 7(3): 149–156.

10. Mounsey K. E., Holt D. C., McCarthy J., Walton S. F. 2006. Identification of ABC transporters in *Sarcoptes scabiei*. *Parasitology.* 132 (Pt 6): 883–892.

11. Mounsey K. E., Pasay CJ, Arlian L. G., Morgan M. S., Holt D. C., Currie B. J. 2010. Increased transcription of Glutathione S-transferases in acaricide exposed scabies mites. *Parasites & vectors.* 3:43.

12. Mounsey K. E., McCarthy J. S. 2013. Treatment and control of scabies *Current Opinion in Infectious Diseases.* 26(2): 133–139.

13. Pasay C., Arlian L., Morgan M., Gunning R., Rossiter L., Holt D., Walton S., Beckham S., McCarthy J. 2009. The effect of insecticide synergists on the response of scabies mites to pyrethroid acaricides. *PLoS Negl Trop Dis.*; 3(1): e354.

14. Pasay C., Arlian L., Morgan M., Vyszenski-Moher D., Rose A., Holt D., Walton S., McCarthy J. 2008. High-resolution melt analysis for the detection of a mutation associated with permethrin resistance in a population of scabies mites. *Med Vet Entomol.* 22(1): 82–88.

15. Pasay C, Walton S, Fischer K, Holt D, McCarthy J. 2006. PCR-based assay to survey for knockdown resistance to pyrethroid acaricides in human scabies mites (*Sarcoptes scabiei* var *hominis*). *Am J Trop Med Hyg.* 74(4): 649–657.

16. Walton S. F., Holt D. C., Currie B. J., Kemp D. J. 2004. Scabies: new future for a neglected disease. *Adv Parasitol.* 57:309–376.

17. Yonekura K., Kanekura T., Kanzaki T., Utsunomiya A. 2006. Crusted scabies in an adult T-cell leukemia/lymphoma patient successfully treated with oral ivermectin. *J Dermatol.* 33(2): 139–41.

Scabies mite or itch mite *Sarcoptes scabiei* L. is one of the most widespread and common specific parasites of humans. The resistance of *S. scabiei* micropopulations to lindane (organochlorine pesticides), ivermectin (macrocyclic lactones), benzylbenzoate (esters), crotamiton (amides) was established. The weak tolerance to permethrin (pyrethroids) manifested in increasing of survival time at contact with insecticide was shown. Some mechanisms of scabies mite resistance were described. In Russia, *S. scabiei* is susceptible to applied scabicides (permethrin, benzylbenzoate etc.). Cases of inefficiency of scabicides can be caused by features of the structure of the burrows: lack of openings in a top of burrows of non-fertilized females, burrows depth.

Key words: *Sarcoptes scabiei*, scabicides, resistance

***Sarcoptes scabiei* (Acariformes: Sarcoptidae):
susceptibility to scabicides**

Y. V. Lopatina^{1,2},
T. V. Sokolova²,
A. P. Malyarchuk³

¹Lomonosov Moscow state University, Russia;

²Scientific Research Disinfectology Institute of Rospotrebnadzor Moscow, Russia;

³Medical Institute of continuing education MOSCOW state University of food production (IMST MGUPP), Moscow, Russia.