

КРИПТОСПОРИДИОЗ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Приведены данные о биологии возбудителя криптоспоридиоза. Дана характеристика источников инвазии, механизма передачи и восприимчивости при криптоспоридиозе. Освещены проявления эпидемического процесса и профилактика криптоспоридиоза.

Ключевые слова: криптоспоридиоз, ооцисты криптоспоридий.

G. N. Chistenko CRYPTOSPORIDIOSIS

This article contains the recent data about the biology of cryptosporidium. Source of invasion, routes of transmission, human's susceptibility as well as questions connected with prophylaxis and the epidemic process of this disease are highlighted.

Key words: cryptosporidiosis, cryptosporidium's oocysts.

Криптоспоридиоз – паразитарная болезнь, протекающая с преимущественным поражением пищеварительного тракта и проявляющаяся диарейным синдромом, выраженность которого варьирует от легких форм водянистого поноса до тяжелых, угрожающих жизни гастроэнтеритов.

Во многих странах мира ооцисты криптоспоридий входят в группу важнейших возбудителей кишечных инфекций человека. Значимость криптоспоридиоза в патологии человека становится еще выше, если учесть, что это заболевание относится к СПИД-ассоциированным инфекциям. На фоне ВИЧ-инфекции криптоспоридиоз проявляется длительным диарейным синдромом, приводящим к обезвоживанию и истощению организма больного.

Этиология. Возбудители криптоспоридиоза относятся к подцарству простейших, роду криптоспоридий. На основе молекулярно-биологических данных установлено, что род *Cryptosporidium* включает около 20 видов [11]. Потенциально патогенным для человека видом является *Cryptosporidium parvum*. Результаты изоферментного анализа, ПЦР и ДНК-секвенирования указывают на наличие не менее двух генотипов *C. parvum*. Генотип 1 (человеческий) вызывает заболевание у людей и некоторых приматов, генотип 2 (коровий) характерен для крупного рогатого скота и человека. Не исключается, что данные генотипы представляют собой два различных вида [10]. Генотипы *C. parvum* различаются по территориальному распределению и сезонной приуроченности (в летне-осенний период от больных чаще выделяется генотип 1).

Полный цикл развития криптоспоридий происходит в организме одного хозяина (человека или животного) и завершается выделением с испражнениями ооцист. Выделившиеся ооцисты являются инвазионными (способны заражать восприимчивых хозяев) и могут длительно сохраняться во внешней среде. Ооцисты криптоспоридий имеют округлую форму диаметром 4-7 мкм. При заглатывании ооцисты в проксимальном отделе кишечника происходит разрушение ее оболочки и высвобождение 4-х подвижных спорозоитов. Спорозоиты достигают энтероцитов, вдавливаются в их поверхность и, не проникая в цитоплазму, окружаются двойной мембраной за счет хозяина, оказываясь как бы внутриклеточно. В этих условиях криптоспоридии проходят ряд стадий развития. Вначале образуются трофозоиты, которые размножаются бесполом путем. В процессе множественного деления (шизогонии) трофозоиты переходят в стадию шизонтов, содержащих по 8 дочерних клеток, называемых мерозонтами I типа. После выхода из шизонта каждый мерозоит прикрепляется к другой эпителиальной клетке, где повторяется цикл шизогонии и образуется следующее поколение мерозоитов I типа.

В дальнейшем из части мерозоитов I типа появляются шизонты, содержащие только 4 дочерних клетки. Это мерозоиты II типа. Они неспособны к бесполому размножению и превращаются в половые формы – мужские (микрогаметы) и женские (макрогаметы). После слияния микро- и макрогамет образуется зигота, развивающаяся в ооцисту. Большинство ооцист покрыты толстой клеточной стенкой, которая защищает их при выделении из организма с ис-

пржращениями и обеспечивается длительное сохранение жизнеспособности во внешней среде. Примерно у 20% ооцист толстая защитная клеточная стенка не формируется (тонкостенные ооцисты). У этих ооцист клеточная стенка разрывается еще в кишечнике, в результате чего в его просвет высвобождаются инвазионные спорозоиты, дающие начало новому циклу развития паразита в организме первоначального хозяина (эндогенная инвазия). Защитные механизмы человека с нормальной иммунной системой сравнительно быстро подавляют как циклическое образование мерозоитов I типа, так и формирование тонкостенных ооцист и, тем самым, прекращают острую инфекцию. У лиц с дефектами иммунной системы отсутствуют факторы, ограничивающие развитие криптоспоридий, вследствие чего у них развивается тяжелая персистирующая инфекция при отсутствии повторных заражений [2].

Весь цикл развития – от попадания ооцист в организм хозяина до выделения ооцист нового поколения во внешнюю среду – продолжается 4-7 дней.

Источник инвазии. В естественных условиях криптоспоридии паразитируют в организме нескольких десятков видов животных (табл. 1) [5].

Для человека наибольшую опасность представляют зараженные телята, ягнята, поросята, у которых заболевание протекает с расстройством деятельности кишечника и во внешнюю среду возбудители выделяются с испражнениями в инвазионном состоянии. По данным Я. Прокопич (1983), криптоспоридии обнаружены у 40% телят, забитых вынужденно в связи с заболеванием. При копрологическом обследовании телят в ЧСФР криптоспоридии были обнаружены у 100% животных в возрасте 6-12 дней. У взрослых сельскохозяйственных животных инвазия встречается редко. Находки ооцист криптоспоридий у кошек, собак, крыс, мышей свидетельствуют об участии этих животных в поддержании циркуляции паразитов в природе, однако эпидемическая значимость этих видов животных окончательно не определена [5].

В последние годы эпидемиологические данные (вспышки в дневных центрах по уходу, больницах и в семьях городских жителей) указывают на важную роль человека как источника инвазии при криптоспоридиозе. Криптоспоридиоз среди людей, как и у животных, встречается чаще в детском возрасте. В западных странах 1,4-4,1% детей младшего возраста, поступающих в медицинские учреждения с гастроэнтеритом, выделяют ооцисты криптоспоридий; в странах третьего мира эти цифры колеблются от 4 до 11%. При вспышках болезней с диарейным синдромом в дневных центрах по уходу в 63% случаев в фекалиях у детей обнаруживались ооцисты крип-

тоспоридий. Показатели инвазированности у взрослых, страдающих от гастроэнтеритов, составляют примерно 33% от таковых у детей и достигают максимальных значений у членов семей инвазированных детей, медицинского персонала, ухаживающего за больными криптоспоридиозом, у мужчин-гомосексуалистов и лиц, выезжавших в жаркие страны. Человек как источник инвазии выделяет ооцисты криптоспоридий с испражнениями в течение всего периода заболевания, а в отдельных случаях выделение паразитов продолжается еще в течение 1-3-х недель после затухания клинических симптомов. Бессимптомное носительство при криптоспоридиозе встречается редко [2, 4].

Механизм передачи. Местом первичной локализации криптоспоридий является кишечник. Этой локализации соответствует фекально-оральный механизм передачи. Благодаря высокой устойчивости ооцист криптоспоридий во внешней среде, в распространении этих возбудителей принимают участие три группы факторов передачи – контаминированные пищевые продукты, вода, предметы домашнего обихода.

Большинство исследователей считает, что основным фактором передачи является питьевая вода. Ведущая роль водного фактора объясняется мелкими размерами паразитов, позволяющими им проходить через фильтры на сооружениях по очистке питьевой воды. Наряду с этим, криптоспоридиям присуща высокая устойчивость – в водной среде они способны сохранять жизнеспособность до 6-12 месяцев и более. Они также практически не чувствительны к хлорсодержащим препаратам, применяемым для обеззараживания питьевой воды.

Подтверждением возможности передачи возбудителя криптоспоридиоза через питьевую воду являются эпидемиологические наблюдения (вспышки водного происхождения) и результаты санитарно-протозоологических исследований. Так, по данным Т.Э. Форда (1999), в 1991 году в питьевой воде 17 штатов США ооцисты криптоспоридий были обнаружены в 17% исследованных проб. Приводятся данные о находках криптоспоридий в воде и рыбе [12].

Среди пищевых продуктов важная роль в передаче ооцист криптоспоридий принадлежит термически необработанному молоку и молочным продуктам. Т.В. Романова с соавт. наблюдали вспышку, при которой фактором передачи послужил кефир, приготовленный в детской молочной кухне [8]. Реже в качестве факторов передачи выступают мясные, овощные и другие пищевые продукты.

Имеются сообщения о случаях заражения человека при уходе за больными криптоспоридиозом животными. В этих случаях возбудители вносились в рот загрязненными руками.

В дневных центрах по уходу и среди мужчин-гомосексуалистов, вероятно, происходит прямая передача инфекции. В редких случаях ооцисты выделяли из глотки или обнаруживали в мокроте, что дает основание предположить возможность заражения криптоспоридиозом при контактах с выделениями из дыхательных путей инвазированных животных.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчи-

Таблица 1-Животные — хозяева криптоспоридий

Классы	Отряды	Роды
Млекопитающие	Приматы	Обезьяны, (резусы, маргтышки)
	Парнокопытные	Коровы, овцы, козы, свиньи, олени, газели
	Непарнокопытные	Лошади
	Хищные	Собаки, кошки, еноты
	Зайцеобразные	Кролики
	Грызуны	Мыши, крысы, морские свинки, хомячки, белки
Птицы	Сумчатые	Сумчатые мыши
	Куриные	Куры, индюки
	Гусеобразные	Гуси
Рептилии	Попугаи	Попугаи
	Чешуйчатые	Гремучие змеи, удавы, гадюки, кукурузные змеи
Рыбы		Окуни
	Окунеобразные Карпообразные	Карпы

вость к криптоспоридиозу зависит от дозы возбудителей, проникших в организм человека, и от состояния макроорганизма. Инфицирующая доза криптоспориديй очень мала. В эксперименте было показано, что развитие инвазии у приматов может наступить при попадании в их организм 10 ооцист. У здоровых добровольцев клиническая картина криптоспоридиоза развивалась в 100% случаев при попадании 1000 ооцист и в 20% – при попадании 30 ооцист. На основании результатов математического моделирования показано, что инвазию может вызвать попадание в желудочно-кишечный тракт даже одной ооцисты, а 50% инфицирующая доза составляет 132 ооцисты [9]. Более восприимчивыми к криптоспоридиозу являются дети и лица с иммунодефицитами.

Иммунитет продолжает изучаться, но, очевидно, что значение имеют как клеточный, так и гуморальный компоненты иммунитета. Важность клеточного иммунитета убедительно демонстрируется тем, что у больных СПИДом криптоспоридиоз протекает тяжелее и часто переходит в хроническую форму, чего почти никогда не отмечается у людей с нормальной иммунной системой. В то же время у пациентов с выраженными нарушениями гуморального иммунитета заболевание также протекает в более тяжелой форме.

Основные клинические проявления. Спектр клинических проявлений криптоспоридиоза достаточно широк и во многом зависит от иммунологического статуса пациента. У лиц с нормальной иммунной системой инкубационный период продолжается от 4 до 14 дней (в среднем 7 дней). Заболевание начинается остро, появляется водянистый профузный понос, сопровождающийся приступообразными болями в животе. Такая клиническая симптоматика сохраняется в течение 5-11 дней, после чего все проявления быстро исчезают. Иногда болезнь затягивается до 3-4 недель. У больных повышается температура тела (иногда до 39°C и выше), у части больных (30-40%) появляется тошнота и рвота. У больных с нормальной иммунной системой криптоспоридиоз заканчивается спонтанным выздоровлением и не дает серьезных осложнений, хотя нужно иметь в виду возможность наложения вторичной бактериальной инфекции [1].

Течение болезни у больных СПИДом и другими иммунодефицитами (врожденная гипогаммаглобулинемия, иммуносупрессивная химиотерапия при онкологических заболеваниях, при пересадке органов) отличается тяжестью и длительностью. У многих больных температура достигает 39°C и выше, значительно чаще встречается тошнота и мно-

гократная рвота, обильный частый водянистый стул, в котором могут быть примеси слизи и крови. Потеря жидкости достигает 10-15 л (колеблется от 1 до 17 л). Характерно длительное течение болезни, у 2/3 больных криптоспоридиоз длится более 4 месяцев [4].

На фоне иммунодефицитных состояний часто развиваются внекишечные формы криптоспоридиоза, характеризующиеся поражением дыхательных путей, поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Легочная форма проявляется кашлем, затруднением дыхания и одышкой, охриплостью голоса. При этом у пациентов не обязательно имеется поражение кишечника. Криптоспоридиоз желчевыводящих путей может проявляться холециститом, значительно реже – гепатитом и склерозирующим холангитом, что клинически проявляется лихорадкой, болью в правом подреберье, желтухой, тошнотой, рвотой и диареей. Могут повышаться уровень билирубина, активность щелочной фосфатазы и трансаминаз. Диагностика билиарного криптоспоридиоза основана на биопсии и обнаружении различных стадий развития криптоспоридий в желчевыводящих путях. Крайне редко встречается поражение криптоспоридиями поджелудочной железы [3].

Проявления эпидемического процесса. Криптоспоридиоз встречается повсеместно, однако данные о заболеваемости в различных странах фрагментарные и неполные, что не позволяет объективно оценить масштабы распространения инвазии. Во многих серозэпидемиологических исследованиях показано, что заражение криптоспоридиями наблюдается значительно чаще, чем свидетельствует о том зарегистрированная заболеваемость. К примеру, в Германии *S. parvum* обнаруживается примерно у 2% больных с сильным поносом, однако антитела выявляются у 15,4% обследуемых детей. Имеются сообщения об обнаружении антител к криптоспоридиям у детей до 16 лет в 57,5% случаев (Восточный Китай) и почти у 100% детей в возрасте до 4 лет (Бразилия) [7].

Группу риска составляют дети в возрасте до 10-ти лет (особенно до 2-х лет), на долю которых приходится около половины всех заболеваний, а также представители таких профессий, как ветеринары, животноводы, работники предприятий по убою скота. Повышенный риск заражения ооцистами криптоспоридий существует и у работников клинико-диагностических и бактериологических лабораторий, проводящих исследования испражнений людей, а также у медицинского персонала отделений кишечных инфекций.

Описаны водные и молочные вспышки криптоспоридиоза. Так Д. МакЛаклин сообщает о 8 водных вспышках криптоспоридиоза [6]. Автор указывает на эпидемическую значимость загрязнения водоемов как животными, так и человеком. Этот же автор наблюдал вспышки криптоспоридиоза, при которых инвазия распространялась посредством воды плавательных бассейнов. Водные вспышки криптоспоридиоза иногда могут быть очень крупными. Уже хрестоматийным стал пример самой крупной в американской истории водной эпидемии в 1993 г. (г. Милуоки, США). В результате употребления для питья воды из коммунальной водопроводной сети, содержащей ооцисты криптоспоридий, заболело по официальным данным не менее 400 000 человек. При этом было зарегистрировано 54 смертельных исхода заболевания. По другим дан-

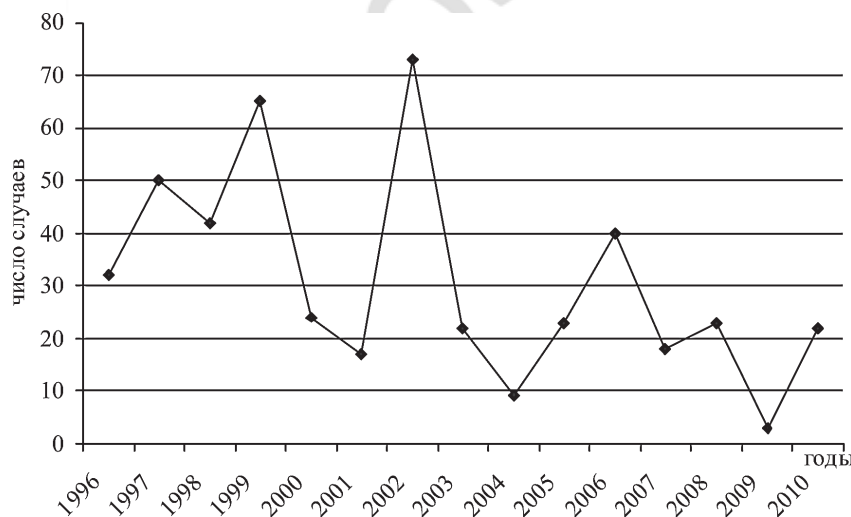


Рис. 1-Криптоспоридиоз среди населения Республики Беларусь

ным, количество погибших было значительно больше [7].

Криптоспоридии являются одной из причин «диарей путешественников». Ряд авторов отмечает повышение заболеваемости криптоспориidioзом в теплое время года.

В Беларуси ежегодно выявляется в среднем около 30 случаев заболевания людей криптоспориidioзом (рис. 1).

Выраженная неравномерность территориального распределения криптоспориidioза свидетельствует, что его истинное распространение намного шире. Так, по данным за 2010 г., в Минске и Гомельской области выявлены единичные случаи, на Могилевскую область пришлось 77,3% криптоспориidioза у людей, а среди населения Брестской, Витебской Гродненской и Минской областей эта инвазия не выявлялась.

Лабораторная диагностика. Подтверждением диагноза служит обнаружение ооцист криптоспориидий в испражнениях. Для обнаружения ооцист используют различные методы окраски мазков испражнений (карболфуксином по Цилю-Нильсену, азурэозином по Романовскому-Гимзе). Если эти методы дают отрицательные результаты, используют методы флотации. В последнее время находят широкое применение высокочувствительный и специфичный метод непрямой иммунофлуоресценции. Можно использовать и серологические методы (иммуноферментный и другие), которые дают возможность дифференцировать острую инвазию от хронической.

Лечение. Для лечения криптоспориidioза предлагают различные антибиотики из групп макролидов и аминогликозидов. Вместе с тем, большинство специалистов полагает, что лицам с нормальной иммунной системой для лечения криптоспориidioза достаточно назначения только симптоматических средств. Больные, у которых криптоспориidioз протекает на фоне иммунодефицитных состояний, прежде всего, нуждаются в коррекции иммунного статуса.

Профилактика. Профилактика криптоспориidioза состоит в комплексе санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на использование доброкачественной питьевой воды. Не следует употреблять для питья сырую воду. При сомнениях в качестве питьевой воды ее лучше прокипятить. Ооцисты криптоспориидий весьма чувствительны к повышенной температуре и при нагревании до 75-80°C погибают в течение одной минуты.

В летнее время места для купания следует выбирать таким образом, чтобы они не загрязнялись сточными жидкостями животноводческих комплексов, а также не использовались для водопоя сельскохозяйственными животными.

Следует соблюдать санитарно-гигиенические правила при уходе за сельскохозяйственными животными, особенно, молодняком крупного рогатого скота.

Профилактические меры рекомендуются особенно тщательно выполнять пациентам с иммунодефицитными состо-

яниями, а также находящимся на длительной иммуносупрессивной терапии.

Для предупреждения заражений работников клинико-диагностических и бактериологических лабораторий, а также медицинского персонала отделений кишечных инфекций рекомендуется соблюдение противоэпидемического режима деятельности лабораторий и инфекционных отделений.

Литература

1. Дехнич, А. В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспориidioза. [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: http://www.antibiotic.ru/cmasc/2000_2_3/051.htm. Дата доступа 02.04.2011.

2. Джеймс, Дж. Пл. Криптоспориidioз и другие протозойные инфекции. [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: <http://evanmed.ru/category/narodnaya-medicina/page/210>. Дата доступа 02.04.2011.

3. Криптоспориidioз [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: <http://www.iqmed.ru/pls/biblioteka/kishechnieinfectii/A07/A07.2.html>. Дата доступа 02.04.2011.

4. Криптоспориidioз (Cryptosporoidosis) [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: http://med-it.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=190:-cryptosporoidosis&catid. Дата доступа 02.04.2011.

5. Криптоспориidioз и ВИЧ-инфекция / под ред. проф. В. М. Фролова. [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: <http://lekmed.ru/info/literatyra/kriptosporidioz-i-vich-infekciya.html>. Дата доступа 02.04.2011.

6. МакЛаклин Д. Идентификация и типирование криптоспориидий: молекулярно-биологические подходы. [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: <http://www.google.by/#hl=ru&source=hp&biw=1276&bih>. Дата доступа 02.04.2011.

7. Невидимые обитатели питьевой воды. [Электронный ресурс]. 2011. Режим доступа: http://pestkiller.ru/obitateli_vody2.shtml. Дата доступа 02.04.2011.

8. Романова, Т. В. Групповые заболевания криптоспориidioзом детей / Т. В. Романова, В. В. Шарин, Л. Б. Хазенсон // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1992. № 3. С. 50 – 52.

9. Dupont, H. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers / H. Dupont, C. Chapell, C. Sterling // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. P. 855 – 859.

10. McLauchlin, J. Genetic characterization of *Cryptosporidium* strains from 218 patients with diarrhoea diagnosed as having sporadic cryptosporidiosis / J. McLauchlin [et al.] // J. Clin. Microbiol. 1999. Vol. 37. P. 3153 – 3158.

11. Morgan, U. M. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus / U. M. Morgan [et al.] // Int. J. Parasitol. 1999. Vol. 29. P. 1733 – 1751.

12. Rush, B. A. A probable water-borne outbreak of cryptosporidiosis in the Sheffield area / B. A. Rush, P. A. Chapman, R. W. Ineson // J. Med. Microbiol. 1990. Vol. 32, № 4. P. 239 – 242.

Поступила 11.04.2011 г.