

Вспышка мочепоолового шистосомоза на Корсике

С. Б. ЧУЕЛОВ, А. Л. РОССИНА

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

В статье представлен обзор литературы, посвященный истории изучения шистосомоза человека и описание вспышки мочепоолового шистосомоза на острове Корсика, Франция, продолжающейся с 2011—2013 гг. по настоящее время. Показано, что шистосомоз на Корсике вызван, по большей части, гибридом *S. haematobium* — *S. bovis*, а также собственно *S. haematobium*, имеющими западноафриканское (сенегальское) происхождение. Приводятся наиболее характерные клинические примеры.

Ключевые слова: шистосомоз, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma bovis*, гибрид, Корсика

Outbreak of Urogenital Schistosomiasis in Corsica

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

The article contains a review of the literature on the history of studying human schistosomiasis and a description of the outbreak of urogenital schistosomiasis on the island of Corsica, France, which continues from 2011—2013 until now. It is shown that schistosomiasis in Corsica is caused, for the most part, by a hybrid of *S. haematobium* — *S. bovis*, and also by *S. haematobium* proper, having West African (Senegalese) origin. The most typical clinical examples are given.

Keywords: schistosomiasis, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma bovis*, hybrid, Corsica

Для цитирования: С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Вспышка мочепоолового шистосомоза на Корсике. Детские инфекции. 2018; 17(2):45-51. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-45-51>

For citation: S.B. Chuelov, A. L. Rossina. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17 (2):45-51. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-45-51>

Контактная информация: Чуелов Сергей Борисович, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва; rosann@bk.ru

Sergey Chuelov, MD, professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russian Federation, Moscow; rosann@bk.ru

Шистосомозы (шистоматозы, бильгарциозы) — группа тропических трематодозов, характеризующихся в острой стадии токсико-аллергическими реакциями, в хронической — преимущественным поражением кишечника и мочепооловой системы. Возбудители — раздельнополые трематоды семейства *Schistosomatidae*. Шистосомоз распространен в тропических и субтропических районах, особенно в бедных общинах, не имеющих доступа к безопасной питьевой воде и надлежащей санитарии. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. профилактическое лечение шистосомоза требовалось, по меньшей мере, для 206,5 миллионов человек. Из них лечение получили 88 миллионов [1].

Предположительно, род шистосом появился в районе Великих Африканских озер на Восточно-Африканском нагорье, возможно, еще на континенте Гондвана между 70—120 миллионами лет назад [2]. Из этого района происходило расселение в долину Нила, где на территории Египта сформировался крупнейший очаг мочепоолового и кишечного шистосомоза. В папирусах Древнего Египта («Эберса», «Берлин», «Хирст» и «Лондон», датированных 1550—1525 гг. до н.э.) описывается болезнь «ааа» (хотя интерпретация этого термина дискуссионна), которая характеризовалась наличием червей в организме, примесью крови в моче, поражениями прямой кишки и жидким стулом [3]. Шистосомные антигены обнаружены в египетской мумии преддинастического периода, захороненной за 4200 лет до н.э. [4]. Палеонтолог Ruffer в 1910 году в срезах почек египет-

ских мумий XX династии (1200—1130 гг. до н.э.) при микроскопии обнаружил большое число кальцифицированных яиц *S. haematobium* [5]. В папирусах содержится указание на приуроченность болезни к определенной местности, а в «Книге мертвых» (надписи на стенах гробниц) отмечена связь болезни с водой и приведены меры наказания за ее загрязнение [3]. Историки-арабы средневекового Египта отмечают, что среди мужчин распространена болезнь, от которой они «менструируют как женщины». Позднее болезнь получила название «египетской гематурии» [3]. Во время египетской кампании Наполеона (1799—1801 гг.) французскими врачами Renault, Larrey, Pruner отмечалось значительное распространение и тяжесть течения египетской гематурии у местного населения и заболевания у французских солдат. Французский армейский хирург А. J. Renoult писал: «упорная гематурия появилась среди солдат французской армии ... постоянное и обильное потоотделение уменьшало количество мочи — ... она становилась концентрированной и кровавой» [6].

Из первичного ареала в Египте шистосомозы распространились на другие территории Африки, Азии, Америки. Завоевание арабами, принесшими сельскохозяйственную практику высокого развития (ирригацию, террасирование земель, плуг), войны, торговля, миграции народов банту к югу Африки привело к распространению шистосомоза в оазисы Сахары, страны Африки южнее Сахары, бассейны крупных африканских озер [3].

Обширный очаг мочеполового шистосомоза возник в междуречье Тигра и Евфрата, где была создана система оросительных каналов для круглогодичного орошения. Яйцо шистосомы с терминальным шипом (*Schistosoma haematobium* или *Schistosoma intercalatum*) было обнаружено в могиле возрастом 6 тысяч лет в поселении Tell Zeidan в Северной Сирии на реке Евфрате [7].

В Юго-Восточную Азию шистосомоз был, вероятно, завезен из Восточной Африки. В Китае японский шистосомоз отмечался уже более 2 тыс. лет назад, о чем свидетельствует находка яиц шистосом в печени мумифицированного трупа женщины, извлеченного из древней могилы в 1971 году в провинции Хунань, а также в печени другого трупа из провинции Хубей, захороненного на 100 лет ранее [8]. В традиционной китайской медицине упоминание заболеваний, напоминающих шистосомоз, можно проследить, начиная с 400-х гг. до н.э. [8].

В Японии первые достоверные сведения о японском шистосомозе появляются с 1847 года, когда Дайро Фудзии (Dairo Fujii) в работе, неизвестной до 1909 года, описал болезнь в районе Kwanami. Он наблюдал людей, крупный рогатый скот и лошадей, страдавших от истощения, вздутия живота и выраженных высыпаний на ногах, но не знал причины этого состояния [9].

На американском континенте укоренился шистосомоз Мэнсона, вероятно, в результате массового завоза инвазированных негров-рабов в XVI–XVIII веках [3].

В 1851 г. возбудитель обнаружил немецкий врач Теодор Бильхарц (Theodor Maximilian Bilharz) — ассистент госпиталя Каср Эль Айни в Каире — в мезентериальных венах трупа человека, назвав его *Distoma haematobium* [10]. Он же наблюдал два разных по форме типа яиц — с шипом на одном из полюсов или на боковой стороне. Он также установил связь между паразитом и симптомами дизентерии и гематурии [3]. В 1858 г. Weinland назвал паразита *Schistosoma* в связи с наличием щелевидного канала в теле самца [11]. В 1898 г. Manson предложил различать две формы шистосомоза: кишечный и мочеполовой. Он же в 1902 г. обнаружил яйца гельминта с боковым шипом в фекалиях больного в Южной Америке [12]. В 1907 г. Sambon предложил называть паразита, выделяющего подобные яйца, *S. mansoni* [3].

В 1888 году японец Токухо Маджима (Tokuho Majima), обнаружил, что у пациента с «циррозом печени» в фекалиях обнаруживаются яйца паразита [9]. Сам возбудитель японского шистосомоза был описан Katsurada в 1904 году [9]. В 1909 г. Fujinami и Nakamura доказали, что входными воротами инвазии являются кожные порывы — водонепроницаемые краги предупреждали заражение животных в «инфицированной воде» [3]. В 1913–14 гг. Miyagi и Suzuki установили, что в передаче японского шистосомоза участвуют моллюски [3, 9]. В 1915 г. Leiper в Египте выявил моллюсков — промежуточных хозяев *S. mansoni* и *S. haematobium* [13]. В 1913 г. Miyagawa доказал эффективность гашеной извести и цианамиды калия в борьбе против моллюсков [3].

В 1916 г. Miyagawa установил, что яйца шистосом погибают при длительном (16 дней) содержании фекалий и мочи в контейнерах [3]. В 1920 г. Chandler доказал эффективность медного купороса в борьбе с моллюсками [3].

S. bovis (Sonsino, 1876) описана в кишках крупного рогатого скота в дельте Нила, Египет; затем была обнаружена у людей в средиземноморском регионе и на Ближнем Востоке (Mahfouz, 1927; Soliman, 1956). *S. mattheei* (Veglia & Le Roux, 1929 г.) обнаружена в кишках овец в Капской провинции Южной Африки, затем была найдена у человека. В 1923 году Chesterman обнаружил в Бельгийском Конго, а Fisher в 1934 г. подробно описал *S. intercalatum* [14].

В бассейне реки Меконг первый случай, как тогда считалось, японского шистосомоза был идентифицирован в 1957 году. В 1960-х годах эпидемиологическое исследование показало наличие очагов шистосомоза на острове Хонг (Khong) (Лаос), в провинции Крати (Kratie) (Камбоджа). В 1978 году штамм меконговой шистосомы был признан новым видом — *Schistosoma mekongi* [16].

В 1988 г. была идентифицирована в качестве возбудителя шистосомоза человека в Малайзии *Schistosoma malayensis*. В 2003 г. в отдельный от *S. intercalatum* вид выделена *Schistosoma guineensis*.

В 1915 г. McDonag и в 1918 г. Christophersen предложили проводить лечение шистосомоза препаратами сурьмы. В 1928 г. Schmidt разработал методику лечения шистосомоза стибофеном [3]. В 1970-х гг. в ФРГ синтезирован препарат празиквантел [15].

Классификация [1, 17, 18]:

Кишечный шистосомоз, который вызывают:

S. mansoni (кишечный шистосомоз Мэнсона) (Африка, Ближний Восток, страны Карибского бассейна, Бразилия, Венесуэла, Суринам);

S. intercalatum, *S. guineensis* (интрекалатный шистосомоз) (влажные лесные районы Центральной Африки);

S. japonicum (японский шистосомоз) (Индонезия, Китай, Филиппины);

S. mekongi (меконговый шистосомоз) (Камбоджа, Лаос);

S. malayensis (Малайзия, включая о. Борнео).

Мочеполовой шистосомоз, который вызывает:

S. haematobium (Африка, Ближний Восток, Корсика).

Источник инвазии [17, 18]:

при шистосомозах, вызываемых *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis* — человек;

при шистосомозе, вызываемом *S. mekongi* — человек и собаки;

при шистосомозе, вызываемом *S. japonicum* — человек и животные (коровы, козы, лошади, свиньи, кошки, грызуны и др.);

при шистосомозе, вызываемом *S. malayensis* — человек и грызуны.

Кроме того, заболевание у человека могут вызывать *Schistosoma bovis*, *Schistosoma mattheei*. Возможно, что человека поражают также *Schistosoma margrebowiei*,

Schistosoma rodhaini. Показана возможность гибридизации между шистосомами различных видов: *S. haematobium* — *S. intercalatum*, *S. haematobium* — *S. mattheei*, *S. haematobium* — *S. guineensis*, *S. haematobium* — *S. bovis*, *S. haematobium* — *S. curassoni*, *S. mansoni* — *S. rodhaini*. [3, 14, 18, 19].

Шистосомы обитают в мелких кровеносных сосудах мочевого органов и кишечника млекопитающих и питаются кровью. Яйца попадают во внешнюю среду с калом и кровью. В пресной воде из яйца выходит личинка мирацидий, которая внедряется в промежуточного хозяина — моллюска. В организме моллюска происходит развитие личиночных стадий: мирацидий — материнская спороциста — дочерние спороцисты — церкарии, которые выходят из моллюска. Заражение происходит при попадании церкарий на кожные покровы и слизистые оболочки при купании, переходе мелководных водоемов вброд без обуви, рыбной ловле, стирке белья, мытье посуды, овощей, фруктов, религиозном омовении, обработке полевых земель, работе по очистке каналов, мелиоративных работах, питье воды из зараженных водоемов [17].

В организме позвоночного хозяина церкарии превращаются в шистосомулы (молодые паразиты), которые по лимфатическим и кровеносным сосудам мигрируют через правые отделы сердца и легкие по большому кругу кровообращения или проникают через диафрагму в систему воротной вены, где достигают половой зрелости. Взрослые паразиты обитают в мезентериальных венах и венозных сплетениях малого таза [17].

Клиника заболевания в острый период соответствует синдрому мигрирующей личинки, в хронический период развивается преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта или мочевого системы. Диагноз подтверждается обнаружением яиц в кале или моче, а также серологическими тестами. Для этиотропного лечения используют празиквантел [17].

Сведения о ранее существовавших европейских очагах шистосомоза в литературе крайне обрывочны. В обзорах упоминаются Греция, Испания, Италия, Кипр, Португалия. В поисковых системах интернета на русском, английском, испанском, итальянском, португальском языках точных сведений об очагах в Италии, Сицилии, Сардинии, Греции, материковой Испании, кроме простого упоминания найдено не было. Можно определенно утверждать, опираясь на конкретные литературные источники, что аутохтонный шистосомоз на территории европейских стран встречался на Кипре, в провинции Альгарви на юге Португалии, на Канарских островах (Испания). Как нетрудно заметить, все это — территории, максимально приближенные к эндемичным районам (Кипр — к Ближнему Востоку и Египту, Альгарви и Канары — к Северной Африке) [20, 21, 22, 23].

Очаг на Кипре был описан англичанином Джорджем Вильямсоном, который сообщил полученные им результаты на Манчестерском заседании Британской медицинской ассоциации в июле 1902 года. Вильямсон, посетивший оккупированный Великобританией Кипр в

1902 году, а затем повторно в 1907 году, наблюдал больных мочевого шистосомозом в деревне Морфу (Morphou) на северо-западе острова [20]. Случаи заболевания перестали регистрироваться после осушения болот в районе деревни Сирианохори (Syrianokhori), западнее деревни Морфу в 1928—1932 гг. [21].

В Португалии очаг мочевого шистосомоза был описан на крайнем юге страны — провинции Альгарви в 1921 году и существовал до 1967 года. Предполагалось, что возбудитель был занесен солдатами колониальных войск, возвращавшимися на родину из Анголы, или мигрантами из Африки [22]. Промежуточным хозяином шистосом в Португалии был не типичный для *S. haematobium* моллюск (*Bulinus truncatus*), а — *Planorbis metidjensis*, из чего в настоящее время можно сделать предположение, что возбудителем мог быть гибрид *S. haematobium* и *S. bovis* (современные молекулярно-генетические методы тогда еще не были разработаны) [24].

В Испании шистосомоз описывался López Neyra и Crispiniano de Paz в муниципалитете Сан-Андрес и Саусес (San Andrés y Sauces) на северо-востоке острова Пальма (Канарские острова) в 1930 году [23].

Хотя внутриевропейский шистосомоз был ликвидирован, промежуточные хозяева — моллюски продолжали обитать в пресноводных водоемах южной Европы. Так, в 1928 году Брумпт (Brumpt) и Верблунский (Werbilunsky) изучали моллюсков *Bulinus truncatus* в водоемах вблизи города Порто-Веккьо (Porto-Vecchio) на Корсике, которых им удалось экспериментально заразить *S. bovis* [25, 26]. Шистосомоз крупного рогатого скота и церкариальный дерматит у человека, вызванный *S. bovis*, эндемичны для Корсики, Сардинии, Сицилии и многих других средиземноморских областей. На Корсике *S. bovis* известна с работ Брумпта. *S. bovis* обитает в мезентериальных венах крупного рогатого скота. У экспериментально зараженных особей отмечаются жидкий стул с кровью и слизью, потеря аппетита, анемия, эозинофилия. Предполагается, что в естественных условиях заболевание у крупного рогатого скота часто протекает субклинически; острая форма чаще регистрируется среди овец. С 1966 года сведения о *S. bovis* на Корсике отсутствуют, что не исключает существования скрытой трансмиссии паразита в биосистеме моллюск — теплокровное животное. Истинная распространенность инвазии среди животных остается неизвестной, так как при разделывании туш животных на бойне для обнаружения шистосом требовалось бы рассекать кровеносные сосуды брюшной полости [27]. Эксперты ВОЗ задолго до возникновения текущей вспышки, с учетом существования промежуточного хозяина и благоприятных условий для трансмиссии *S. bovis* обратили внимание на возможность возникновения очагов инвазии, вызванной *S. haematobium* на Корсике [28].

Итак, остров Корсика не был эндемичным по шистосомозу человека. Корсика является популярным курортом для европейских туристов, которые купаются в корсиканских реках. Ничто не предвещало опасности. Первый тревожный сигнал пришел из Германии. В янва-

ре 2014 года у 12-летнего мальчика появились боли при мочеиспускании и гематурия. При УЗИ обнаружено утолщение стенки мочевого пузыря. Посевы мочи дали отрицательный результат. Была проведена цистоскопия, обнаружены признаки выраженного цистита, а в биопсийном материале выявлено гранулематозное воспаление. У врачей появилось подозрение на возможный шистосомозный характер поражения, хотя эндемичных по шистосомозу регионов мальчик не посещал. Ребенок был направлен в Службу тропических болезней (Tropical Diseases Service) Дюссельдорфа. Микроскопия образца суточной фильтрованной мочи, обнаружила жизнеспособные яйца *S. haematobium*. Эпидемиологический анамнез показал, что за пять месяцев до заболевания мальчик отдыхал с семьей на юго-востоке Корсики. Всего было обследовано еще пять членов семьи, включая отца, мать, троих сибсов. У отца в моче обнаружено нежизнеспособное яйцо *S. haematobium*, у всех детей (включая первого больного) и отца — положительные серологические тесты (ИФА и РИФ) на антитела против антигенов церкарий и взрослых паразитов; у матери — все анализы отрицательные. Детальное повторное изучение эпидемиологического анамнеза подтвердило, что семья не выезжала в эндемичные по шистосомозу регионы, отдыхая в южных районах Испании, где не купалась в реках, а также в августе 2013 года пребывала на юго-востоке Корсики, причем единственной рекой, в которой мать не купалась вместе с семьей, была река Каву [29].

Следующее сообщение пришло из Франции. Девочка 4-х лет поступила в университетский госпиталь Тулузы с макрогематурией. По данным УЗИ и цистоскопии был обнаружен полип. При гистологическом изучении полипа обнаружены яйца шистосом. В моче обнаружены жизнеспособные яйца *S. haematobium*. При сборе эпидемиологического анамнеза было выяснено, что семья девочки не выезжала в эндемичные по шистосомозу районы, но отдыхали на Балеарских островах (Испания) и Корсике. Также отец девочки сообщил, что, начиная с 2012 года, у него самого отмечалась макрогематурия, этиология которой в то время не была установлена. Проведенный повторно уже в ходе расследования текущей эпидемиологической ситуации анализ мочи отца показал наличие многочисленных жизнеспособных яиц *S. haematobium*. Кроме того, родители этой девочки (семья А) сообщили, что у 8-летнего мальчика из семьи их друзей (семья В), проводившей вместе с ними летний отпуск на Корсике, также отмечается гематурия. Также стало известно, что вместе с ними на Корсике отдыхала еще и третья семья (семья С). Семьи В и С также были на Майорке (Балеары), где они отрицали контакт с пресной водой. Всего, таким образом, под наблюдение поступило 11 человек из трех семей. При анализе объединенных эпидемиологических данных французские медики установили, что члены трех семей проводили летние каникулы в одном и том же населенном пункте на Корсике (Сент-Люси де Порто-Веккьо) (Sainte-Lucie de Porto-Vecchio), где купались в реке Каву.

Семьи А и С были в Сент-Люси де Порто-Веккьо в августе 2011 года, тогда как в августе 2013 года в указанном месте находились все семьи: А, В и С. У 6 из 11 этих пациентов были обнаружены яйца *S. haematobium* в моче, а также антитела к шистосомам при ИФА и реакции непрямой гемагглютинации. Антитела были обнаружены также у двух больных с отрицательными результатами обследования мочи на яйца паразита. Французские специалисты из Тулузы связались со своими коллегами из Дюссельдорфа, выявившими и описавшими ранее приведенный случай мочевого шистосомоза. Сравнение этих эпизодов косвенно подтвердило наличие ранее неизвестного очага мочевого шистосомоза на Корсике [30].

Следующая группа больных была выявлена также во Франции. У 12-ти летнего мальчика с марта 2014 года появилась терминальная гематурия. В мае 2014 он поступил в университетский госпиталь Страсбурга. Симптомов интоксикации не отмечалось, в клиническом анализе крови изменений не было. В моче обнаружены эритроциты и лейкоциты. При УЗИ выявлено утолщение стенок мочевого пузыря. В моче были обнаружены многочисленные яйца с терминальным шипом, характерные для *S. haematobium*. При ИФА были обнаружены антишистосомные антитела, подтверждающий тест (вестерн-блот) — положительный. Мать сообщила, что за пределы Франции семья не выезжала, но в августе 2013 года они останавливались на Корсике в Порто-Веккьо. Были обследованы другие члены семьи: мать (47 лет), отец (47 лет), сестра (13 лет). Яйца шистосом в моче обнаружены не были. У отца и сестры — положительные тесты на антитела к шистосомам (ИФА, вестерн-блот); у матери все исследования — отрицательные [31].

После получения этих данных французский Институт Общественного Здоровья (Institut National de Veille Sanitaire [INVS]) и Европейский центр по профилактике и контролю заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control) начали проведение комплекса мероприятий по выявлению и локализации очага, а также установлению причины его возникновения. Префектура Южной Корсики запретила купание в реке. На основании сбора эпидемиологического анамнеза были определены возможные зоны, где происходило инфицирование на реке Каву (изучали, в том числе, семейные фотографии с отдыха). Министерство здравоохранения Франции провело обследование 37 тысяч лиц, побывавших на реке Каву летом 2011—2013 гг. (серологические исследования и анализ мочи на яйца шистосом) [32]. Сведения об общем числе пораженных шистосомозом на Корсике противоречивы. К марту 2015 года сообщалось о выявлении 110 человек с положительными серологическими тестами, из которых 26 выделяли яйца шистосом. Среди них 62 % пациентов купались в реке Каву в первые две недели августа 2013 года [32]. Позже число сообщалось, что число инвазированных превысило 124 человека [24]. По данным французских специалистов на начало 2018 года шистосомоз был

окончательно подтвержден у 106 человек, из которых 66% на момент осмотра не имели клинических симптомов инвазии [33].

Обследованные на юго-востоке Корсики сельскохозяйственные животные (козы, коровы) ($n = 3479$), а также местные грызуны, не были заражены шистосомозом. Были собраны образцы моллюсков из реки Каву. Ни один из 3534 моллюсков *Bulinus* в 2014 году и из 1965 моллюсков *Bulinus* в 2015 году не был заражен шистосомами. Проведено обследование еще 19 рек Корсики. Моллюски *Bulinus* найдены в реках Solenzara, Osu и Targu; все они также не были инвазированы шистосомами [24, 33].

В 2014 году не было выявлено ни одного случаев заражения французских туристов или жителей Корсики. Запрет на купание в реке Каву был отменен 4 июня 2015 года [32].

Молекулярно-генетический анализ яиц и вылупившихся из них мирацидиев принес неожиданные результаты. Оказалось, что большая часть шистосом является гибридом *S. haematobium* и *S. bovis*. Так, из 12 обследованных пациентов у 4-х выявлялись только гибриды, у 4-х — только *S. haematobium*, у 3-х — гибриды и *S. haematobium*, у 1-го — *S. haematobium* и *S. bovis*. Секвенирование показало, что *S. haematobium* имеет сенегальское (Западная Африка) происхождение. В эксперименте были заражены мирацидиями 17 моллюсков, а затем церкариями — лабораторные животные (7 хомячков). Были выделены 20 женских и 21 мужская особь, молекулярно-генетический анализ которых показал, что они также являются гибридами *S. haematobium* и *S. bovis* [24].

Обсуждались две версии, объясняющие происхождение гибрида. Согласно первой, гибрид имеет сенегальское происхождение, и на Корсику были занесены *S. haematobium* и гибрид. Вторая версия предполагала занос *S. haematobium* из Сенегала и гибридизацию ее с местной *S. bovis*. Обсуждаются обе эти гипотезы, в пользу первой говорит отсутствие *S. bovis* у корсиканских животных при проведении обследования очагов, что не исключает скрытой трансмиссии, в пользу второй — выявление у одного из инвазированных людей *S. bovis*, что сами авторы ставят под сомнение, так как, с одной стороны эта шистосома выявлялась в моче, хотя должна обитать в мезентериальных венах, с другой — авторы использовали для идентификации паразита ограниченный набор генов [24]. Молекулярно-генетический анализ, сравнивший кластеры корсиканского и ранее изученного сенегальского гибрида, подтвердил высокую степень совпадения сравниваемых участков, что свидетельствует в пользу сенегальского происхождения корсиканского гибрида [24].

Возможность заноса той или иной шистосомы из Сенегала не вызывает удивления, так как с одной стороны, Сенегал, бывшая колония Франции, сохраняет с последней тесные связи и представляет собой популярное направление для французских туристов. С другой стороны, во Францию и на Корсику прибывают сенегальские мигранты и сезонные рабочие [24].

В 2015 году были опубликованы сведения, касающиеся итальянских туристов. Среди 43 итальянских путешественников, купавшихся в реке Каву, шистосомоз был диагностирован или заподозрен у 15. Среди них 5 с положительным вестерн-блотом (трое пациентов были на реке Каву в 2013 году, один — в 2011, один — в 2014), 2 — с положительным результатом ИФА или РНГА (были на реке Каву много раз, включая 2013 год), 8 — с клиническими симптомами или/и эозинофилией (двое были на реке Каву много раз, включая 2013 год, один — в 2011, трое в 2012, один — в 2014) [34]. Однако достоверность этих данных членами рабочей группы по изучению аутохтонного мочевого шистосомоза Министерства Здравоохранения Франции ставится под сомнение. Французы справедливо отметили, что критерии диагностики шистосомоза, применявшиеся итальянскими врачами, неубедительны, так как результаты серологических тестов имели пограничное значение, а применявшаяся тест-система для вестерн-блота не была лицензирована [35].

В 2015 году по данным поиска в сети GeoSentinel Surveillance Network было найдено еще 11 пациентов с положительными тестами на шистосомоз из Бельгии, Германии, Канады, посещавших Корсику. Клинические проявления отсутствовали, только у одного пациента отмечалась микрогематурия. Были положительными серологические тесты ИФА или РНГА. Яйца в моче были обнаружены у одного человека. Авторы разделили больных на три группы: подверженные (два положительных различных серологических теста или яйца в моче), вероятные (один положительный серологический тест), сомнительные (один положительный серологический тест с пограничными значениями титров антител). Среди обследованных из группы подтвержденного шистосомоза один пациент был на реке Каву в 2013 году, второй — в 2007, 2009, 2011, 2014 гг. Среди вероятных пациентов трое были на реке Каву (один — в 2011, другой — между 2011 и 2013, третий — в июле-августе 2014 года), трое купались в других реках (Osu, Gaglioli, Solenzara, and Restonica), но не в Каву. В группе сомнительных пациентов 2 купались в реке Каву (один — в 2012, другой — в 2014 году), 3 — в 2007, 2012, 2014 гг. в других реках (Gaglioli, Solenzara, and Restonica), но не в Каву [36]. Эти данные (кроме обнаружения яиц в моче) также сомнительны, так как авторы не использовали для подтверждения вестерн-блот и не посылали материал в референс-лабораторию [35].

В 2015 году появились свидетельства сохраняющейся передачи шистосомоза на Корсике [37]. К началу 2018 года сообщено о выявлении 7 случаев мочевого шистосомоза, передача которого произошла в 2015–2016 гг. [33]. Первым 11 сентября 2015 года в университетский госпиталь Тулузы обратился взрослый пациент с жалобами на астению, головную боль, боли в животе, отмечавшиеся в течение 15 дней. В клиническом анализе крови отмечена эозинофилия, в биохимическом анализе крови — повышение уровня АлАТ — до 140 Ед/л и ГГТП — до 323 Ед/л (норма 0–60). Яйца

шистосом в моче не обнаружены, в ИФА и РНГА обнаружены антишистосомные антитела. Сбор эпидемиологического анамнеза показал, что больной дважды (30 июля и 11 августа) купался более одного часа в реке Каву, Корсика. Были обследованы четверо членов его семьи. Сомнительные результаты на антишистосомные антитела при отрицательном вестерн-блоте были только у одного ребенка. Остальные члены семьи также купались в реке Каву, но в течение короткого времени. Больному и ребенку с сомнительным результатом серологического теста был назначен празиквантел в дозе 40/мг/кг. При динамическом наблюдении у больного клинические проявления отсутствовали, яйца в моче не обнаруживались, титр антител нарастал [37].

В марте 2016 года во Франции были выявлены двое членов еще одной семьи, с положительными серологическими тестами (включая вестерн-блот). Клинические симптомы отсутствовали, яйца шистосом в моче не выявлялись. Эти пациенты были на реке Каву в августе 2015 года [33].

В феврале 2017 года во Франции шистосомоз диагностировали еще у двоих членов другой семьи. Клиника отмечалась у одного из них (поллакиурия, почечная колика). Серологические тесты у обоих положительные. Яйца шистосом выявлялись в моче или биоптате слизистой мочевого пузыря. Эти пациенты купались в реке Каву в 2015 и 2016 году, однако наличие кальцинированных яиц у одного из обследованных позволяло считать наиболее вероятным заражение в 2015 году [33].

В сентябре 2017 года во Франции выявлено еще двое больных из одной семьи. У одного больного в течение 9-ти месяцев отмечалась макрогематурия. В моче и биоптате слизистой мочевого пузыря были найдены яйца шистосом. Серологические тесты были позитивны, также как и у одного из членов семьи больного с отсутствовавшей клиникой и не определявшимися яйцами в моче. Данные лица побывали на реке Каву в 2016 и 2017 годах, однако между купанием в 2017 году и дебютом клиники прошло всего 4 недели, что делает более вероятным заражение в 2016 году [33].

Повторное обследование моллюсков проводилось не микроскопированием, а с использованием ПЦР-диагностики. Было проведено ПЦР у 3453 и 5364 моллюсков соответственно в 2016 и 2017 годах; результат — отрицательный [33].

Продолжающаяся сезон за сезоном передача мочевого шистосомоза на Корсике может быть связана с переживанием моллюсками зимы, наличием животных-резервуаров и повторным загрязнением воды мочой инвазированного человека. Период между первой идентифицированной передачей в 2013 году и последней в 2016 году превышает продолжительность жизни моллюска. Инвазированные животные обнаружены не были. Возможным представляется существование человека — источника инфекции, который так и не был выявлен. Причиной это может быть то, что заболевание нередко протекает бессимптомно в течение длительного времени, имеется фаза серологического окна, и, вооб-

ще, неизвестно насколько тщательно были обследованы проживающие в очаге лица. Во всяком случае, закрывать предполагаемые очаги передачи инвазии для посещения туристами, так же как и обследовать всех побывавших в очаге лиц, признано нецелесообразным, как наносящим вред корсиканскому туризму, так и затратным в материальном отношении. Французскими властями запланирован комплекс мер по профилактике передачи мочевого шистосомоза [33].

Таким образом, вспышка мочевого шистосомоза на Корсике продемонстрировала несколько любопытных паразитологических аспектов. Было еще раз убедительно показано, что наличие благоприятных природных условий и переносчика может в любой момент стать основой восстановления передачи паразитарного заболевания при наличии источника инвазии. Этому способствуют расширение связей между различными странами и континентами. На наших глазах продолжается эволюция, в данном случае шистосом, с образованием жизнеспособного, активно размножающегося гибрида.

Вновь оказалось важным для клиницистов знание аспектов неэндемичных для их стран заболеваний, а для государственных структур и научного сообщества — своевременное информирование врачей обо всех аспектах возникшей вспышки инфекционного/паразитарного заболевания.

Российским туристам до окончательной ликвидации очага мочевого шистосомоза следует воздержаться от посещения, как минимум, юго-восточной Корсики или придерживаться правил индивидуальной профилактики. Эти меры включают: предотвращение контакта с речной водой, ношение обуви и одежды, препятствующих проникновению церкарий; после контакта с водой необходимо тщательно вытереть кожу жестким полотенцем или сухой тканью, быстро сменить промокшую одежду; не использовать для питья и хозяйственных нужд (стирки белья) необеззараженную воду из источников, содержащих церкарии; вода должна кипятиться или фильтроваться.

Российские врачи при поступлении пациентов с соответствующей симптоматикой при сборе эпидемиологического анамнеза должны знать о возможности инвазирования мочевого шистосомозом на Корсике.

Литература/References:

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/ru/>
2. Beer S.A., Voronin M., Zazornova O.P. et al. Phylogenetic relationships among schistosomatidae. *Med Parazitol.* 2010; 2:53–59.
3. Яроцкий Л. С. Шистосомозы. М.: Медицина, 1982:280. [Yarotsky L.S. *Schistosomiasis*. M.: Medicine, 1982: 280. (In Russ.)]
4. Deelder A.M., Miller R.L., de Jonge N., Krijger F.W. Detection of schistosome antigen in mummies. *Lancet.* 1990; 335(8691):724–725.
5. Ruffer M.A. Note on the presence of «Bilharzia Haematobia» in Egyptian mummies of the twentieth dynasty. *Br. Med. J.* 1910; i:16.
6. Renoult, A. J. Notice sur l'he'maturie qu'e'prouvent les Europe'ens dans la haute Egypte et la Nubie. *J. Gen. Med. Chir. Pharm.* 1808; 17:366–370.

7. Anastasiou E., Lorentz K. O., Stein G. J., Mitchell P. D. Prehistoric Schistosomiasis parasite found in the Middle East. *Lancet. Infect. Dis.* 2014; 14: 553–554.
8. Allen G. P. Ross, Adrian C. et al. Schistosomiasis in the People's Republic of China: Prospects and Challenges for the 21st Century. 2001. *Clin. Microbiol. Rev.*; 14(2): 270–95.
9. Cox F. E. G. History of human parasitology. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15 (4): 595–612.
10. Bilharz T., von Siebold C.T. Ein Beitrag zur Helminthographia humana, aus brieflichen Mitteilungen des Dr. Bilharz in Cairo, nebst Bemerkungen von Prof. C. Th. von Siebold in Breslau. *Z. Wiss. Zool.* 1852–1853; 4:53–76.
11. Weinland D. F. Human cestodes. An essay on the tapeworms of man, giving a full account of their nature, organization, and embryonic development; the pathological symptoms they produce, and the remedies which have proved successful in modern practice. To which is added an appendix, containing a catalogue of all species of helminthes hitherto found in man. Metcalfe and Company, Cambridge; Massachusetts. 1858:1–93.
12. Manson P. Report of a case of bilharzia from the West Indies. *Br. Med. J.* 1902; 2(2190): 1894–1895.
13. Leiper R. T. 1916. On the relation between the terminal-spined and lateral-spined eggs of bilharzia. *Br. Med. J.* 1916; 1(2881): 411.
14. Pitchford R. J. Differences in the egg morphology and certain biological characteristics of some African and Middle Eastern schistosomes, genus *Schistosoma*, with terminal-spined eggs. *Bulletin of the World Health Organization.* 1965, 32(1):105–120.
15. Andrews P., Thomas H., Pohlke R., Seubert J. Praziquantel. *Med. Res. Rev.* 1983; 3:147–200.
16. Ohmae H., Sinuon M., Kirinoki M. et al. Schistosomiasis mekongi: from discovery to control. *Parasitol. Int.* 2004. 53(2): 135–142.
17. Паразитарные болезни человека. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: Фолиант, 2006:592.
[*Parasitic diseases of man. A guide for doctors.* Ed. V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzin, S.S. Kozlov. SPb.: Foliant, 2006: 592. (In Russ.)]
18. Standley C. J., Dobson A. P., Stothard J. R. Out of Animals and Back Again: Schistosomiasis as a Zoonosis in Africa. Schistosomiasis, Prof. Mohammad Bagher Rokni (Ed.), InTech, 2012: 209–230.
19. Mesfin R., Abraha B. J., Tuma D. U. An evaluation of the effect of schistosomiasis on human Health. *Afr. J. Parasit. Res.* 2015; 2(5): 098–103.
20. Williamson G. A. A Further Note On Bilharzia (*Schistosomum*) Disease In Cyprus. *Brit. Med. J.*, 1907; 2(2445): 1333–1335.
21. Bilharziasis in the East Mediterranean region. WHO. 1958:45.
22. Azinhais P., Silva L., Conceição P. et al. Schistosomíase Urinária: Um Caso Clínico diagnosticado em Portugal. *Acta Urológica.* 2009; 26(3): 55–62. (in Portugal).
23. Valladares B. Canarias y las Enfermedades Tropicales. *Parasitaria*, 2015; 73(2): 33. (in Spain)
24. Boissier J., Grech-Angelini S., Webster B. L. et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet. Infect. Dis.* 2016; 16(8): 971–9
25. Brumpt E. Cycle évolutif du *Schistosoma bovis* (*Bilharzia crassa*); infection spontanée de *Bulinus contortus* en Corse C.-R. Acad. Sci. 1929; CLXXXI: 879.
26. Brumpt E. Cycle évolutif complet de *Schistosoma bovis*. Infection naturelle en Corse et infection expérimentale de *Bulinus contortus*. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1930; VIII: 17–50.
27. Calavas D., Martin P. M.V. Schistosomiasis in Cattle in Corsica, France. *Emer. Infect. Dis.*, 2014; 20(12): 2163–2164.
28. Receptivity to Malaria and Other Parasitic Diseases. Report on a WHO Working Group. 1979, 133 p.
29. Holtfreter M. C., Mone H., Muller-Stover I. et al. *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Euro. Surveill.* 2014; 19(22): pii=20821
30. Berry A., Moné H., Iriart X. et al. Schistosomiasis Haematobium, Corsica, France. *Emer. Infect. Dis.*, 2014; 20(9): 1595–1597.
31. Brunet J., Pfaff A. W., Hansmann Y. et al. An unusual case of hematuria in a French family returning from Corsica. *Int. J. Infect. Dis.* 2015; 31: 59–60.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France. First update — 23 July 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
33. Ramalli L., Mulero S., Noël H. et al. Persistence of schistosomal transmission linked to the Cava river in southern Corsica since 2013. *Euro. Surveill.* 2018; 23(4): pii=18-00017.
34. Beltrame A., Zammarchi L., Zuglian G. et al. Schistosomiasis screening of travelers from Italy with possible exposure in Corsica, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21: 1887–1889.
35. Berry A., Paris L., Boissier J., Caumes E. Schistosomiasis Screening of Travelers to Corsica, France. *Emer. Infect. Dis.* 2015; 22(1): 159.
36. Gautret P., Mockenhaupt F. P., Sonnenburg F. et al. Local and International Implications of Schistosomiasis Acquired in Corsica, France. *Emer. Infect. Dis.* 2015; 21(10): 1865–1868.
37. Berry A., Filliaux J., Martin-Blondel G. et al. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill.* 2016; 21(1): pii=30100.

Информация о соавторах:

Россина Анна Львовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва; rosann@bk.ru
Anna Rossina, PhD, associate professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russian Federation, Moscow; rosann@bk.ru