Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней;
тел.: 89884963438; e-mail: vskvortsov1@ya.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Малякин Георгий Ильич, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней;
тел.: 89996291217; e-mail: manuljke@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1128-2678>

© О. П. Зея, И. В. Кукина, 2020

УДК 616.993.192.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15107>

ISSN – 2073-8137

БАБЕЗИОЗ ЧЕЛОВЕКА

О. П. Зея, И. В. Кукина

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

HUMAN BABESIOSIS

Zelya O. P., Kukina I. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

Бабезиоз человека – трансмиссивная болезнь, передаваемая клещами, частота встречаемости и география случаев которой растет в последние десятилетия. Возбудитель болезни – внутриэритроцитарное паразитическое простейшее рода *Babesia* (Apicomplexa: Babesiidae), часто называемое пироплазмой из-за грушевидной формы. Из более чем 100 видов *Babesia*, описанных к настоящему времени, только некоторые были диагностированы у инфицированных людей, главным образом *B. microti* в США, *B. divergens* и *B. venatorum* (*Babesia* sp. EU1) в Европе. Природным резервуаром для бабезий, способных инвазировать человека, являются: крупный рогатый скот (*B. divergens*), косули (*B. venatorum*) и мелкие млекопитающие, в основном грызуны (*B. microti*). Учитывая способность бабезий передаваться трансвариально и трансфазово, в значительной степени можно считать резервуаром инфекции и популяцией клещей. Инфекция у людей может протекать бессимптомно или со слабо выраженной клинической симптоматикой, но представляет особый риск для людей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом, а также у пожилых. В этих контингентах летальность может достигать 50 %. На территории России и бывшего Советского Союза зарегистрировано 3 случая бабезиоза, вызванного *B. divergens*, закончившихся смертью больных. Диагноз подтверждается выявлением типичных внутриэритроцитарных паразитов в окрашенных мазках крови или ДНК бабезии с помощью ПЦР. При легком течении болезни назначают атоваквон и азитромицин, а в тяжелых случаях – клиндамицин и хинин, переливание эритроцитарной массы. Индивидуальные и общественные средства защиты от нападения клещей могут снизить риск заражения бабезиями, но прекратить передачу возбудителя нереально в связи с зоонозным характером инвазии.

Целью данной публикации является привлечение внимания специалистов к эпидемиологии, профилактике, лабораторной диагностике бабезиоза человека.

Ключевые слова: бабезиоз человека; болезнь, передаваемая клещами; клещи; *Babesia* spp.; диагностика; профилактика; обзор

Human babesiosis is a worldwide emerging tick-borne disease that is increasing in frequency and geographic range. It is caused by an intraerythrocytic piriform parasitic microorganism *Babesia* also called *Piroplasma* (Apicomplexa: Babesiidae). Out of more than 100 *Babesia* species described so far, only some were diagnosed in infected humans, mostly *B. microti* in USA, *B. divergens* and *B. venatorum* (*Babesia* sp. EU1) in Europe. *B. divergens* is transmitted by *I. ricinus* ticks (larvae, nymph and imago) with cattle as the primary reservoir hosts. *I. ricinus* also serves as a reservoir host because parasite is transmitted by transovarial (and transstadial) transmission. Infection in humans may be asymptomatic or mild but is of a particular risk for asplenic individuals, those with congenital or acquired immunodeficiencies, and elderly. Death from babesiosis occurs in up to 50 percent of these groups. On the territory of Russia and the former Soviet Union 3 cases of babesiosis provoked by *B. divergens* resulting in the death of patients were reported. Diagnosis was confirmed by identification of typical intraerythrocytic parasites on a stained blood smear or *Babesia* DNA using PCR. Treatment included atovaquone and azithromycin or clindamycin and quinine, and erythrocyte transfusion in severe cases. Personal and community protection can reduce the risk of *Babesia* infection, but stopping transmission is unrealistic due to the zoonotic nature of the infestation.

The purpose of this publication is to attract the attention of specialists to epidemiology, prevention, laboratory diagnosis of human babesiosis.

Keywords: human babesiosis; tick-borne disease; ticks; *Babesia* spp.; diagnosis; prevention; review

Для цитирования: Зеля О. П., Кукина И. В. БАБЕЗИОЗ ЧЕЛОВЕКА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):449-455. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15107>

For citation: Zelya O. P., Kukina I. V. HUMAN BABESIOSIS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):449-455. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15107> (In Russ.)

Бабезиоз становится все чаще встречающейся и угрожающей жизни человека болезнью. Значимость babesиоза определяется тяжелым течением, часто со смертельным исходом, у иммунокомпрометированных и спленэктомированных лиц, хотя число зарегистрированных случаев в Европе невелико. В то же время возможно субклиническое и бессимптомное течение этой инвазии [1, 2].

Первый случай babesиоза зарегистрирован у спленэктомированного фермера в 1957 г. в бывшей Югославии [3]. К 1969 году относится первое упоминание о заболевании человека на северо-востоке США [4], где с тех пор ежегодно диагностируют до 2000 случаев заражения людей babesиозом [5]. На территории России и бывшего СССР (в Абхазии, Краснодарском крае и Тверской области) описаны 3 случая babesиоза, вызванного *Babesia divergens*, закончившихся смертью больных [6–8].

В настоящее время различные факторы, такие как изменения в ландшафте и климате, численности естественных хозяев и переносчиков, более тесное взаимодействие людей с окружающей средой, усиление иммуносупрессии, привели к увеличению числа заболеваний, передаваемых клещами, включая babesиоз.

Этиология. Возбудителями болезни являются простейшие рода *Babesia* (Babesiidae: Apicomplexa). Это внутриэритроцитарные паразиты позвоночных животных, которых часто называют «пироплазмами» благодаря грушевидной форме трофозоитов. Известно более 100 видов babesиоз, паразитирующих у многих млекопитающих и у некоторых видов птиц. Человек не является естественным хозяином для каких-либо видов babesиоз, но может быть случайным для некоторых из них. Подавляющее большинство случаев babesиоза человека связано с паразитированием *Babesia microti* [9] и *B. divergens* [10]. Изредка регистрируются случаи заражения людей *Babesia duncani* [11], *Babesia venatorum* (*Babesia* sp. EU1) [12, 13] и другими близкими к ним видами [9, 14, 15].

Бабезии имеют гетероксенный цикл развития с чередованием полового и бесполого размножения и сменой хозяев: беспозвоночных – клещей сем. Ixodidae и позвоночных соответственно. Половое размножение – спорогония происходит в организме клеща. При кровососании на больном животном в кишечник переносчика попадают гаметоциты. В результате ряда последовательных превращений формируются шизонты, которые продуцируют подвижные оокинеты. Оокинеты проникают в гемолимфу клещей и расселяются по всем тканям, включая яичники и слюнные железы. Часть оокинет, проникших в яичники, может внедряться в яйцеклетки, благодаря чему происходит трансовариальная, а затем трансфазовая передача паразита. В слюнных железах образуются споробласты. Началом питания клеща стимулируется спорогония – развитие и созревание в споробластах подвижных спорозоитов (инвазионной стадии паразита), передача которых от переносчика позвоночному хозяину происходит начиная со вторых суток кровососания [16, 17]. Таким образом, заражение клеща

возможно на стадии яйца, личинки, нимфы и имаго, а передача патогена новым позвоночным хозяевам – при последующих кровососаниях.

В позвоночном хозяине происходит бесполой цикл развития паразита – мерогония. Спорозоиты babesиоз, в отличие от таковых малярийных паразитов, внедряются непосредственно в эритроциты, превращаются в трофозоиты и начинают размножаться путем бинарного деления. В результате бесполого размножения продуцируются мерозоиты. Они активно выходят из пораженных эритроцитов и инвазируют новые. Наблюдение за делением трофозоитов *B. divergens* in vitro позволило выявить, что множественная инвазия эритроцита является результатом деления только одного внедрившегося мерозоита. Механизмы, сдерживающие выход мерозоитов из эритроцитов человека, пока не ясны [18, 19]. Часть трофозоитов дифференцируется в гаметоциты. С этого момента позвоночный хозяин становится разным для клеща.

Эпидемиология. Заболевания людей регистрируются спорадически. Число регистрируемых случаев заражения *B. microti* на восточном побережье и среднем западе США растет экспоненциально в последние 50 лет, что, по-видимому, связано с распространением и ростом численности естественных хозяев и с ними основного переносчика – клеща *Ixodes scapularis* [20]. На Тихоокеанском побережье США отмечаются случаи заражения человека *B. duncani* [21].

К настоящему времени описано более 50 случаев подтвержденного babesиоза человека в Европе [1]. На этой территории наиболее распространенным этиологическим агентом babesиоза человека является *B. divergens* – паразит крупного рогатого скота. Гораздо реже выявляются заболевания, вызванные другими возбудителями: описано несколько случаев инвазии человека *B. venatorum* [12, 13] и *B. microti* [1, 21].

Заболевания зарегистрированы, в основном, у спленэктомированных лиц или пациентов с нарушенным иммунитетом [2, 10, 22]. Оценить реальное число инвазированных людей трудно из-за сложности, часто недостаточной диагностики (не все после укуса клеща температура пациенты обращаются к врачу, а врачи назначают анализ крови на наличие паразитов) [23], а также, возможно, из-за субклинического течения инвазии [1, 2, 24]. Серологическое исследование, проведенное в Германии, выявило, что из 467 бессимптомных индивидуумов 3,6 % и 5,4 % имели антитела к *B. divergens* и *B. microti* соответственно [25]. В Польше обследование 58 профессиональных лесников с использованием молекулярных методов (ПЦР, ПЦР реал-тайм, секвенирование ДНК) выявило двух (3,4 %) *B. microti*-позитивных лиц [26].

Редкие случаи инвазии *B. microti*-подобными видами зарегистрированы в Азии (в Японии, Тайване, Индии и Китае) [27, 28].

Более 20 видов клещей являются **переносчиками** babesиоз, паразитирующих у сельскохозяйственных и домашних животных, а также у человека [17]. Хотя многие виды клещей нападают на людей,

переносчиками бабезий являются всего несколько, и практически все они относятся к роду *Ixodes*, за исключением клеща *Dermacentor albipictus* – переносчика *B. duncani* [11]. В Европе переносчиком бабезий, патогенных для человека, служит *I. ricinus* [1], распространенный от Ирландии до Урала и от северной Швеции до Средиземного моря. Обычные места обитания: лесистая местность, вересковые пустоши, пастбища [18]. Ареал и численность *I. ricinus* значительно увеличились за последние несколько десятилетий [29, 30].

Основными переносчиками *B. microti* служат клещи *I. scapularis* в Америке и *I. ricinus* и *Ixodes persulcatus* – в Евразии [17]. В Новосибирской области близкий *B. venatorum* вид был обнаружен в *I. persulcatus* [31].

К сожалению, данные о зараженности клещей в местах, часто посещаемых населением (пригородные леса, дачные участки, поля, парки) Восточной Европы, включая Россию, крайне малочисленны. Экстенсивность инвазии *B. divergens* клещей *I. ricinus*, собранных в таких местах обитания, невелика в Венгрии (0,5 %) [32], Латвии (0,2 %) [33], Эстонии (0,1 %) [34]. В окрестностях Братиславы зараженными *B. divergens* оказались 1 из одиннадцати самок и 1 из 37 нимф *I. ricinus* [35]. Зараженность *B. microti* клещей *I. persulcatus* в пригороде Санкт-Петербурга составляла 0,95 % [36]. Данные литературы о зараженности бабезиями *I. ricinus* в Западной Европе сильно варьируют (от 0,9 до 20 %), что может объясняться многими причинами, в том числе и тем, что в большинстве исследований определение бабезий проводили до рода [1].

Основной **путь передачи** возбудителя – трансмиссивный. Заражение человека может произойти практически повсеместно в соответствии с ареалом клещей – переносчиков этих паразитов. *I. ricinus* часто нападает на человека, при этом большинство укусов вызваны нимфами клещей, но возможно нападение также и личинок, и взрослых особей [37]. Поскольку *B. divergens* и *B. venatorum* передаются трансвариально, заражение человека может происходить при присасывании и питании любой из стадий развития *I. ricinus* [5].

Считается, что укус личинки *I. ricinus* не опасен в отношении заражения *B. microti*, так как этот вид бабезий не передается трансвариально, а трансфазовая передача паразита осуществляется только при высокой интенсивности инвазии и в пределах одной линьки [37, 38].

Заражение человека бабезиями возможно и в результате переливания крови. В США зарегистрировано более 200 случаев инвазии *B. microti* с донорской кровью, 12 из которых закончились смертельно. Инкубационный период при прививном бабезиозе может длиться до 9 недель или даже нескольких месяцев [39]. С 2011 года в США введен эпиднадзор за бабезиозом в 18 штатах, а с 2018 года рекомендовано проводить круглогодичный скрининг донорской крови на наличие ДНК паразита и антител к нему в 14 штатах с высоким риском заражения бабезиями [40, 41]. Экспериментально доказано, что *B. microti* сохраняется в эритроцитах вне человеческого организма по крайней мере 21 день при температуре 4 °C [41] и выживает даже в процессе криопрезервации [42]. Зарегистрированы случаи врожденного бабезиоза [43], а также развития инвазии в результате трансплантации инфицированного органа [44].

Природным **резервуаром** бабезий, способных инвазировать человека, являются: крупный рогатый скот (*B. divergens*), косули (*B. venatorum*) и мелкие млекопитающие, в основном грызуны (*B. microti*). Учитывая способность бабезий передаваться трансвариально и трансфазово, в значительной степени можно считать резервуаром инфекции и популяции клещей [10].

Группами риска по заражению являются люди, контактирующие с сельскохозяйственными животными, или те, чья деятельность связана с длительным пребыванием в природных биотопах (лесники, охотники и пр.) [26]. **Группой риска по заболеванию** являются пациенты с нарушенным иммунитетом или спленэктомизированные лица [10, 14]. Пациенты с сохранной селезенкой, однако, могут иметь клинически значимый функциональный гипоспленизм, с или без атрофии селезенки [22], с или без выраженных изменений в рутинных мазках крови [8]. Имеются очень ограниченные данные о том, может ли функциональный гипоспленизм предрасполагать к тяжелому течению бабезиоза [22, 45]. Острое заболевание может развиваться у реципиентов препаратов крови [9, 39].

Патогенез. Интенсивное размножение бабезий и выход продуктов их жизнедеятельности вызывает нарушение функций и разрушение эритроцитов. Увеличивается проницаемость сосудов, появляются отеки и кровотечения в различных органах. Снижается количество эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, появляется гемоглобинурия и желтуха. Развивается анизоцитоз, пойкилоцитоз и полихроматофилия [46].

Клинические проявления варьируются от бессимптомной инфекции до молниеносного заболевания, приводящего к смерти. Течение бабезиоза и прогноз зависят от вида возбудителя и иммунного статуса пациента. У иммунокомпрометированного человека (после спленэктомии, ВИЧ-инфицированного, имеющего сопутствующие заболевания, снижающие иммунитет, получающего иммуносупрессирующую терапию), а также в младенческом возрасте (как правило, при врожденной инфекции) болезнь развивается остро. Пожилой возраст, видимо, также является предрасполагающим фактором [5, 9, 43, 47].

B. divergens, как правило, вызывает заболевание с острым осложненным течением. Большинство зарегистрированных случаев бабезиоза со смертельным исходом было у пациентов, перенесших спленэктомию [7, 48, 49]. В нескольких случаях острое течение бабезиоза наблюдали у пациентов с сохранной селезенкой, но с признаками функционального гипоспленизма [8, 45]. Описан случай бабезиоза, развившегося на фоне онкологического заболевания [50], и у пациента с рудиментарной селезенкой [22]. У нескольких иммунокомпетентных пациентов инвазия *B. divergens* вызвала заболевание, подобное гриппу средней тяжести [23, 51].

Инкубационный период составляет 1–3 недели после укуса клеща. Прогномальные признаки могут отсутствовать [2, 22]. Ведущими симптомами болезни являются тяжелая лихорадка с повышением температуры до 40 °C, озноб, сменяющийся профузным потоотделением, уменьшение диуреза и окрашивание мочи в бурый цвет, желтуха [1, 52].

Осложнениями болезни являются анемия, обычно развивающаяся из-за индуцированного паразитом гемолиза и реже из-за аутоиммунной гемолитической анемии [53], олигонурия с переходом в анурию, острая полиорганная недостаточность [52].

При тяжелом течении бабезиоз похож на злокачественную тропическую малярию [1, 24]. При физическом осмотре пациента врач отмечает спленомегалию от легкой до умеренной степени, гепатомегалию, желтуху. В общем анализе крови выявляют гемолитическую анемию (нормохромную, нормоцитарную), тромбоцитопению, повышенное количество ретикулоцитов. В сыворотке обнаруживают маркеры гемолиза и нарастающей почечной недостаточности (повышенный уровень билирубина за счет непрямого, ферментов печени, мочевины, креатинина). В общем анализе мочи обнаруживают белок и свободный гемоглобин [1, 2]. Даже при проведении этиотропного, патогенетического, симптоматического лечения летальность достигает 50 % [54]. Смерть больного может наступить к концу первой недели болезни.

Инвазия *B. venatorum* обычно протекает не остро и с хорошим прогнозом даже у аспленичных пациентов [12, 13].

Предполагают, что около трети пациентов с инвазией *B. microti* остаются бессимптомными с очень низким или не выявляемым уровнем паразитемии [1]. У других развивается заболевание, похожее на грипп легкой и средней тяжести, характеризующееся следующими симптомами: недомоганием и усталостью, сыпью, лихорадкой, ознобом, потливостью, головной болью, артралгией, миалгией, анорексией, кашлем, тошнотой, которые могут прогрессировать [1, 9, 21]. Клинические симптомы могут сохраняться в течение недель или месяцев, но редко более года [13, 15].

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика острого бабезиоза основана на эпидемиологическом анамнезе, указывающем на факт присасывания иксодового клеща (хотя пациент этого может не заметить); соответствующих клинических проявлениях (наличие лихорадки, гемоглобинурии); медицинском анамнезе (наличие предрасполагающих факторов: аспления, иммунодефицит); физикальном обследовании и подтверждающих лабораторных анализах.

Клиническая симптоматика бабезиоза неспецифична, легко ошибочно может быть принята за признаки вирусной инфекции или малярии. Факт проживания пациента в умеренной зоне, где тропическая малярия не эндемична, и отсутствие поездок в страны с тропическим климатом позволяют считать диагноз «тропическая малярия» сомнительным. Большинство случаев заражения бабезиями человека в Европе произошло в умеренной климатической зоне.

Окончательный диагноз «бабезиоз» ставят на основании лабораторного подтверждения – обнаружения паразитов в крови при микроскопическом исследовании тонких мазков и толстых капель крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе.

В препаратах крови больного внутри эритроцитов обнаруживаются паразиты, имеющие оксифильно окрашенное ядро и базофильно окрашенную цитоплазму. Уровень паразитемии быстро нарастает и может достигать 70–80 % пораженных эритроцитов [9]. Для бабезий характерен морфологический полиморфизм. Трофозоиты имеют грушевидную, кольцевидную, булавовидную, безвакуольную, амёбовидную форму (рис. 1). Грушевидные паразиты могут располагаться поодиночке или попарно в результате бинарного деления, образуя тупой угол – «фигуру 8», характерную для *B. divergens* и отраженную в названии вида. В эритроцитах человека встречаются и тетрады трофозоитов – фигура «Мальтийский крест» (рис. 1),

хотя при инвазии человека *B. microti* такая конфигурация паразитов столь же редка, как и у естественных хозяев [10].

Рис. 1. *Babesia divergens*. Тонкий мазок крови, окрашенный по методу Романовского. Полиморфизм паразитов: 1 – кольцевидные формы; 2 – делящиеся трофозоиты – «фигура 8»; 3 – трофозоиты грушевидной формы (пириформы); 4 – тетрада паразитов «Мальтийский крест». (x1000) (по: Кукина с соавт., 2019 [8])

Человек является случайным хозяином для бабезий, в связи с чем размеры паразита, положение в эритроците и их число существенно отличаются от таковых в облигатном хозяине. Так, в эритроцитах человека трофозоиты *B. divergens* значительно крупнее, чем у естественных хозяев, а кольцевидные стадии характеризуются большими вакуолями. Множественная инвазия эритроцита – редкое явление у животных – естественных хозяев, но обычное у человека. Число трофозоитов в эритроците часто достигает 6–8, а иногда до 14 (рис. 2) [8, 18].

Рис. 2. *Babesia divergens*. Тонкий мазок крови, окрашенный по методу Романовского. Гиперинвазия – 14 трофозоитов в эритроците (x1000) (по: Кукина с соавт., 2019 [8])

Ввиду редкости бабезиоза человека обнаружение в мазках крови внутриэритроцитарных паразитов, многие из которых имеют кольцевидную форму, приводит к неверному заключению о присутствии возбудителя тропической малярии, к поздней диагностике и задержке проведения специфического лечения [6, 7, 14, 24, 48]. Дифференциальная диагностика между

Babesia и *Plasmodium* важна, так как противомаларийные препараты неэффективны. Подробно алгоритм определения бабезий и плазмодиев рассмотрен нами ранее [7].

Микроскопическое исследование крови достаточно субъективный метод, результат исследования зависит от квалификации и опыта микроскописта, качества приготовления и окраски мазка крови и тщательности исследования. При низкой паразитемии рекомендуется исследование серийных мазков крови¹. Диагностику могут затруднять атипичные формы паразитов, возникающие как при медленном высыхании мазка, так и под действием лекарственных препаратов.

В последнее время в лабораториях для проведения общего анализа крови применяются гематологические анализаторы и, если показатели не выходят за пределы референсных значений, то исследования мазков под микроскопом не проводят. Тем самым возможность обнаружить кровепаразитов при подсчете лейкоформулы как случайную находку исключается. При автоматическом подсчете эритроцитов как при малярии, так и при бабезиозе анализатор не показывает различия между инфицированными и неинфицированными эритроцитами и кровепаразиты будут пропущены [55, 56]. Однако эритроциты, инфицированные кровепаразитами, подсчитываются анализатором как ретикулоциты (так называемый псевдоретикулоцитоз) [57]. Таким образом, **аномальная скаттерограмма ретикулоцитов** может подсказывать наличие эритроцитов с включениями и делает необходимым просмотр мазка под микроскопом для уточнения информации и предотвращения неправильного диагноза.

Подтвердить диагноз «бабезиоз» можно с помощью выделения ДНК бабезий из образцов крови пациентов методом **полимеразной цепной реакции** (ПЦР), в присутствии видоспецифичных праймеров из области гена 18S рРНК [58]. Чаще всего этот метод применяют в случае, если вид возбудителя не может быть определен на основании исследования мазка крови или если диагноз сомнителен, но клинические симптомы указывают на бабезиоз. Для этого метода характерна высокая видоспецифичность. Однако в Европе для диагностики *B. divergens* и *B. venatorum* нет сертифицированных коммерческих наборов, которые можно было бы применять в рутинной практике. В некоторых научных лабораториях могут проводить определение бабезий с праймерами, разработанными для исследовательских целей. Чувствительность метода – 5–10 паразитов в микролитре крови, что сопоставимо с чувствительностью метода толстой капли [59]. При проведении требуется особая осторожность, так как тест может давать ложноположительные результаты. Кроме этого, ложноположительные результаты могут быть в течение месяца после излечения [2].

Серологические тесты для диагностики острого бабезиоза не применимы, так как антитела к *Babesia* spp. появляются только к концу первой недели заболевания [5]. В США применяют коммерческие ИФА-тесты на присутствие IgM и/или IgG антител против *B. microti*. Из-за высокой видоспецифичности эти коммерческие наборы неприменимы для диагностики бабезиоза в Европе, где возбудителями являются *B. divergens* и *B. venatorum*. Для этих видов коммерческие наборы не разработаны. Серологические тесты не рекомендуют использовать у людей с ослаблен-

ным иммунитетом, так как могут быть ложноотрицательные результаты. Ложноположительные ответы могут быть у пациентов с бактериальными, вирусными инфекциями, аутоиммунными нарушениями, в случаях инфекции *Plasmodium* и *Toxoplasma* [14]. Наличие IgM, IgG в титрах $\geq 1:1024$ свидетельствует об активной или недавней инфекции, титр $\leq 1:64$ может сохраняться годами [9].

Лечение. При тяжелом течении болезни (в большинстве случаев инфекции *B. divergens* и *B. duncani*) назначают комбинированную терапию клиндамицином и хинином, хотя такая терапия имеет множество побочных реакций и не всегда эффективна [52]. При паразитемии $\geq 10\%$, тяжелом гемолизе (гемоглобин < 100 г/л) или легочной, печеночной или почечной недостаточности решается вопрос о заместительной терапии (введении эритроцитарной массы) [1, 10]. При инвазии *B. microti* и *B. venatorum*, как правило, эффективно сочетание атоваквона (не зарегистрированного в РФ) и азитромицина, назначаемых на 7–10 дней [5, 60]. У пациентов с высоким уровнем иммунодефицита инвазия может иметь продолжительный и рецидивирующий характер, что требует более длительной терапии, возможно с заменой антибиотиков [52].

Профилактика заражения *Babesia* spp. сводится к индивидуальной защите людей от нападения клещей. Эти меры предполагают ограничение посещения местобитания животных – резервуаров возбудителей и переносчиков в сезон активности последних (с апреля по октябрь); пользование защитной одеждой и репеллентами; удаление присосавшихся клещей с помощью пинцета или специального приспособления. Если клещ удаляется в течение 24 часов после прикрепления, то длительность кровососания недостаточна для завершения спорогонии и заражения человека бабезиями не происходит [18]. К сожалению, вакцина от бабезиоза для человека не разработана, хотя эффективные вакцины против *B. bovis* и *B. bigemina* для применения у крупного рогатого скота и вакцины против бабезий собак существуют [61].

Заключение. Заболеваемость бабезиозом растет во всем мире, расширяется и география случаев бабезиоза человека. Меры воздействия на передачу возбудителя человеку ограничены в связи с зоонозным характером инвазии. Если инвазия *B. divergens* связана главным образом с домашним скотом, то резервуаром большинства других бабезий, способных заражать человека, являются дикие животные. Способность бабезий к трансвариальной и трансфазовой передаче делает резервуаром возбудителя и популяции клещей. Значительное расширение ареала и численности *I. ricinus* в Европе [29, 30] в последние десятилетия, изменения в укладе жизни людей (субурбанизация, склонность к путешествиям и, следовательно, расширение контактов с природными зонами и переносчиками) привели к увеличению риска заражения зоонозными, в том числе клещевыми, инфекциями. Стремительное развитие заболевания у человека и высокая смертность среди иммунокомпromетированных лиц, зараженных бабезиями, требуют срочной постановки диагноза и соответствующей терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

¹ Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов. МУК 4.2.3222–14. М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2015. 43 с.

Литература/References

- Hildebrandt A., Gray J. S., Hunfeld K. P. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 2013;41(6):1057-1072. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0526-8>
- Rożej-Bielicka W., Stypułkowska-Misiurewicz H., Gołąb E. Human babesiosis. *Przegl. Epidemiol.* 2015;69(3):489-94.
- Skrabalo Z., Deanovic Z. Piroplasmosis in man: report of a case. *Doc. Med. Geog. Trop.* 1957;9:11-16.
- Western K. A., Benson G. D., Gleason N. N., Healy G. R., Schultz M. G. Babesiosis in a Massachusetts resident. *N. Engl. J. Med.* 1970;283(16):854-856.
- Krause P. J. Human babesiosis. *Int. J. Parasitol.* 2019; pii:S0020-7519(19)30005-0. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.11.007>
- Рабинович С. А., Воронина З. К., Степанова Н. И., Маруашвили Г. М., Баградзе Т. Л. Первое обнаружение бабезиоза человека в СССР и краткий анализ случаев, описанных в литературе. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1978;47(3):97-107. [Rabinovich S. A., Voronina Z. K., Stepanova N. I., Maruashvili G. M., Bakradze T. L. 1st detection of human babesiosis in the USSR and a short analysis of the cases described in literature. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. – *Med. Parazitol. (Mosk)*. 1978;47(3):97-107. (In Russ.)].
- Kukina I. V., Guzeeva T. M., Zelya O. P., Ganushkina L. A. Fatal human babesiosis caused by *Babesia divergens* in an asplenic host. *IDCases*. 2018;(13):e00414. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2018.e00414>
- Kukina I. V., Zelya O. P., Guzeeva T. M., Karan L. S., Perkovskaya I. A. [et al.]. Severe babesiosis caused by *Babesia divergens* in a host with intact spleen, Russia, 2018. *Ticks Tick Borne Dis.* (in print).
- Ord R. L., Lobo C. A. Human Babesiosis: Pathogens, Prevalence, Diagnosis and Treatment. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.* 2015;2(4):173-181. <https://doi.org/10.1007/s40588-015-0025-z>
- Gray J. S., Zintl A., Hildebrandt A., Hunfeld K. P., Weiss L. Zoonotic babesiosis: overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks Tick Borne Dis.* 2010;1:3-10. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2009.11.003>
- Swei A., O'Connor K. E., Couper L. I., Thekkiniath J., Conrad P. A. [et al.]. Evidence for transmission of the zoonotic apicomplexan parasite *Babesia duncani* by the tick *Dermacentor albipictus*. *Int. J. Parasitol.* 2019;49(2):95-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.07.002>
- Herwaldt B. L., Cacciò S., Gherlinzoni F., Aspöck H., Siemenda S. B. [et al.]. Molecular characterization of a non-*Babesia divergens* organism causing zoonotic babesiosis in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9(8):942-948. <https://doi.org/10.3201/eid0908.020748>
- Häselbarth K., Tenter A. M., Brade V., Krieger G., Hunfeld K. P. First case of human babesiosis in Germany – Clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. *Int. J. Med. Microbiol.* 2007;297(3):197-204. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2007.01.002>
- Vannier E., Krause P. J. Human babesiosis. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(25):2397-2407. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1202018>
- Yabsley M. J., Shock B. C. Natural history of Zoonotic Babesia: Role of wildlife reservoirs. *Int. J. Parasitol. Parasites. Wildl.* 2013;22(2):18-31. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2012.11.003>
- Балашов Ю. С. Паразитизм клещей и насекомых на наземных позвоночных. СПб.: Наука, 2009. [Balashov Yu. S. Parazitizm kleshchey i nasekomykh na otкрыtykh pozvonochnykh. SPb.: Nauka, 2009. (In Russ.)].
- Gray J. S., Estrada-Peña A., Zintl A. Vectors of Babesiosis. *Annu. Rev. Entomol.* 2019;64:149-165. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011118-111932>
- Zintl A., Mulcahy G., Skerrett H. E., Taylor S. M., Gray J. S. *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003;16(4):622-636. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.4.622-636.2003>
- Sevilla E., González L. M., Luque D., Gray J., Montero E. Kinetics of the invasion and egress processes of *Babesia divergens*, observed by time-lapse video microscopy. *Sci Rep.* 2018;8(1):14116. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32349-7>
- Vannier E. G., Diuk-Wasser M. A., Ben Mamoun C., Krause P. J. Babesiosis. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2015;29(2):357-370. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.008>
- Hildebrandt A., Hunfeld K. P., Baier M., Krumbholz A., Sachse S. [et al.]. First confirmed autochthonous case of human *Babesia microti* infection in Europe. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007;26(8):595-601. <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0333-1>
- Haapasalo K., Suomalainen P., Sukura A., Siikamäki H., Jokiranta T. S. Fatal babesiosis in man, Finland, 2004. *Emerg. Infect. Dis.* 2010;16:1116-1118. <https://doi.org/10.3201/eid1607.091905>
- Martinot M., Zadeh M. M., Hansmann Y., Grawe J., Christmann D. [et al.]. Babesiosis in immunocompetent patients. Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17(1):114-116. <https://doi.org/10.3201/eid1701.100737>
- Homer M. J., Aguilar-Delfin I., Telford S. R. 3rd, Krause P. J., Persing D. H. Babesiosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000;13(3):451-469.
- Hunfeld K. P., Lambert A., Kampen H., Albert S., Epe C. [et al.]. Seroprevalence of *Babesia* infections in humans exposed to ticks in midwestern Germany. *J. Clin. Microbiol.* 2002;40(7):2431-2436. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.7.2431-2436.2002>
- Welc-Faleciak R., Pawełczyk A., Radkowski M., Pancewicz S. A., Zajkowska J., Siński E. First report of two asymptomatic cases of human infection with *Babesia microti* (Franca, 1910) in Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2015;22(1):51-54. <https://doi.org/10.5604/12321966.1141394>
- Wei Q., Tsuji M., Zamoto A., Kohsaki M., Matsui T. [et al.]. Human babesiosis in Japan: isolation of *Babesia microti*-like parasites from an asymptomatic transfusion donor and from a rodent from an area where babesiosis is endemic. *J. Clin. Microbiol.* 2001;39(6):2178-2183. <https://doi.org/10.1128/JCM.39.6.2178-2183.2001>
- Marathe A., Tripathi J., Handa V., Date V. Human babesiosis – a case report. *Indian J. Med. Microbiol.* 2005;23(4):267-269.
- Jaenson T. G., Jaenson D. G., Eisen L., Petersson E., Lindgren E. Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasit Vectors.* 2012;10:5:8. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-8>
- Васильева И. С., Ганушкина Л. А., Гутова В. П., Литвинов С. К. Влияние изменения климата на клещей рода *Ixodes* (Ixodidae) и связанные с ними природно-очаговые инфекции. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2013;(3):55-63. [Vasil'eva I. S., Ganushkina L. A., Gutova V. P., Litvinov S. K. The impact of climatic changes on *Ixodes* (Ixodidae) ticks and their related natural and focal infections. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. – *Med. Parazitol. (Mosk)*. 2013;(3):55-63. (In Russ.)].
- Rar V. A., Epikhina T. I., Livanova N. N., Panov V. V. Genetic diversity of *Babesia* in *Ixodes ricinus* and small mammals from north Ural and west Siberia, Russia. *Parasitology*. 2011;138(2):175-182. <https://doi.org/10.1017/S0031182010001162>
- Egyed L., Elő P., Sréter-Lancz Z., Széll Z., Balogh Z., Sréter T. Seasonal activity and tick-borne pathogen infection rates of *Ixodes ricinus* ticks in Hungary. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012;3(2):90-94. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.01.002>
- Capligina V., Berzina I., Bormane A., Salmane I., Vilks K. [et al.]. Prevalence and phylogenetic analysis of *Babesia* spp. in *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus* ticks in Latvia. *Exp. Appl. Acarol.* 2016;68(3):325-336. <https://doi.org/10.1007/s10493-015-9978-0>
- Katargina O., Geller J., Vasilenko V., Kuznetsova T., Järvekülg L. [et al.]. Detection and characterization of *Babesia* species in *Ixodes* ticks in Estonia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(7):923-928. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0199>
- Hamšíková Z., Kazimírová M., Haruštiaková D., Mahríková L., Slovák M. [et al.]. *Babesia* spp. in ticks and wildlife in different habitat types of Slovakia. *Parasit Vectors.* 2016;9(1):292. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1560-z>

36. Alekseev A. N., Semenov A. V., Dubinina H. V. Evidence of *Babesia microti* infection in multi-infected *Ixodes persulcatus* ticks in Russia. *Exp. Appl. Acarol.* 2003;29(3-4):345-353.
37. Gray J., von Stedingk L. V., Gürtelschmid M., Granström M. Transmission studies of *Babesia microti* in *Ixodes ricinus* ticks and gerbils. *J. Clin. Microbiol.* 2002;40(4):1259-1263. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.4.1259-1263.2002>
38. Васильева И. С., Гутова В. П., Ершова А. С. Паразитарная система бабезиозов человека. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2008;1:36-40. [Vasil'eva I. S., Gutova V. P., Ershova A. S. The parasitic system of human babesiosis. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni.* – *Med. Parazitol. (Mosk).* 2008;(1):36-40. (In Russ.)].
39. Leiby D. A. Transfusion-Transmitted *Babesia* spp.: Bull's-Eye on *Babesia microti*. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011;24(1):14-28. <https://doi.org/10.1128/CMR.00022-10>
40. Tonnetti L., Townsend R. L., Deisting B. M., Haynes J. M., Dodd R. Y., Stramer S. L. The impact of *Babesia microti* blood donation screening. *Transfusion.* 2019;59(2):593-600. <https://doi.org/10.1111/trf.15043>
41. Eberhard M. L., Walker E. M., Steurer F. J. Survival and infectivity of *Babesia* in blood maintained at 25 C and 2–4 C. *J. Parasitol.* 1995;81(5):790-792.
42. Villatoro T., Karp J. K. Transfusion-Transmitted Babesiosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2019;143(1):130-134. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0250-RS>
43. Yager P. H., Luginbuhl L. M., Dekker J. P. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 6-2014. A 35-day-old boy with fever, vomiting, mottled skin, and severe anemia. *N. Engl. J. Med.* 2014;370(8):753-762. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpc1208155>
44. Brennan M. B., Herwaldt B. L., Kazmierczak J. J., Weiss J. W., Klein C. L. [et al.]. Transmission of *Babesia microti* Parasites by Solid Organ Transplantation. *Emerg. Infect. Dis.* 2016;22(11):1869-1876. <https://doi.org/10.3201/eid2211.151028>
45. O'Connell S., Lyons C., Abdou M., Patowary R., Aslam S. [et al.]. Splenic dysfunction from celiac disease resulting in severe babesiosis. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017;8:537-539. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.02.016>
46. Рабинович С. А., Зеля О. П. Бабезиоз. В книге: Тропические болезни. Руководство для врачей (под ред. Сергиева В. П., Ющука Н. Д., Венгерова Ю. А., Завойкина В. Д.). М.: Бином, 2015:432-435. [Rabinovich S. A., Zelia O. P. Babesiosis. In: Sergiev V. P., Yushchuk N. D., Vengerov Y. Y., Zavoikin V. D. (editors). *Tropical Diseases. Guide for doctors.* Moscow: BINOM, 2015:432-435. (In Russ.)].
47. Sethi S., Alcid D., Kesarwala H., Tolan R. W. Jr. Probable congenital babesiosis in infant, new jersey, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 2009;15(5):788-791. <https://doi.org/10.3201/eid1505.070808>
48. Centeno-Lima S., do Rosário V., Parreira R., Maia A. J., Freudenthal A. M. [et al.]. A fatal case of human babesiosis in Portugal: molecular and phylogenetic analysis. *Trop. Med. Int. Health.* 2003;8(8):760-764. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01074.x>
49. Mørch K., Holmaas G., Frolander P. S., Kristoffersen E. K. Severe human *Babesia divergens* infection in Norway. *Int. J. Infect. Dis.* 2015;33:37-38. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.034>
50. Asensi V., González L. M., Fernández-Suárez J., Sevilla E., Navascués R. Á. [et al.]. A fatal case of *Babesia divergens* infection in Northwestern Spain. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(3):730-734. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.02.018>
51. Gonzalez L. M., Rojo S., Gonzalez-Camacho F., Luque D., Lobo C. A., Montero E. Severe babesiosis in immunocompetent man, Spain, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2014;20(4):724-726. <https://doi.org/10.3201/eid2004.131409>
52. Krause P. J., Gewurz B. E., Hill D., Marty F. M., Vanier E. [et al.]. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. *Clin. Infect. Dis.* 2008;46(3):370-376. <https://doi.org/10.1086/525852>
53. Woolley A. E., Montgomery M. W., Savage W. J., Achebe M. O., Dunford K. [et al.]. Post-Babesiosis Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(10):939-946. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612165>
54. Brasseur P., Gorenflot A. Human babesial infections in Europe. *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* 1996;41(1):117-122.
55. Bruckner D. A., Garcia L. S., Shimizu R. Y., Goldstein E. J., Murray P. M., Lazar G. S. Babesiosis: problems in diagnosis using autoanalyzers. *Am. J. Clin. Pathol.* 1985;83(4):520-521.
56. Кукина И. В. Случайная находка возбудителя трехдневной малярии в общем анализе крови. *Вестник ФСВОК.* 2017;36-37. [Accidental detection of the causative agent of tertian malaria in the general blood test. *Vestnik FSVOK.* – *Bulletin FSVOK.* 2017;36-37. (In Russ.)].
57. Hoffmann J. J., Pennings J. M. Pseudo-reticulocytosis as a result of malaria parasites. *Clin. Lab. Haematol.* 1999;21(4):257-260.
58. Michelet L., Delannoy S., Devillers E., Umhang G., Aspan A. [et al.]. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014;4:103. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00103>
59. Teal A. E., Habura A., Ennis J., Keithly J. S., Madison-Antenucci S. A new real-time PCR assay for improved detection of the parasite *Babesia microti*. *J. Clin. Microbiol.* 2012;50(3):903-908. <https://doi.org/10.1128/JCM.05848-11>
60. Kletsova E. A., Spitzer E. D., Fries B. C., Marcos L. A. Babesiosis in Long Island: review of 62 cases focusing on treatment with azithromycin and atovaquone. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2017;16:26. <https://doi.org/10.1186/s12941-017-0198-9>
61. Schettters T. P., Moubri K., Cooke B. M. Comparison of *Babesia rossi* and *Babesia canis* isolates with emphasis on effects of vaccination with soluble parasite antigens: a review. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2009;80(2):75-78.

Сведения об авторах:

Зеля Ольга Петровна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры тропической медицины и паразитарных болезней; тел.: (8499)2469047, (903)5631696; e-mail: zelya_o@mail.ru

Кукина Ирина Васильевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры; тел.: (8499)2460882; e-mail: i.v.kukina1184@gmail.com