

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ БОРЬБЫ
С ЗАРАЖЕННЫМИ КРОВСОСУЩИМИ КЛЕЩАМИ
И НАСЕКОМЫМИ — ПЕРЕНОСЧИКАМИ
БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА**

А. Н. Алексеев

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины
им. Е. И. Марциновского Минздрава СССР, Москва

Обращено внимание на необходимость борьбы с зараженной частью популяции переносчиков трансмиссивных инфекций, для чего предлагается исследовать характер паразитизма возбудителей, искать синергисты их патогенного воздействия и изучать экологию переносчиков для применения средств подавления зараженной части популяции в местах их концентрации. Предлагается также усилить поиск микроорганизмов и вирусов — средств биологической борьбы не только патогенных для переносчиков, но и являющихся антагонистами возбудителей болезней человека в организме зараженных особей.

При истреблении клещей, паразитирующих на сельскохозяйственных животных, предусматривается их уничтожение не столько как переносчиков заболевания, сколько как эктопаразитов. Точно так же в очагах тяжелых заболеваний человека, переносимых кровососущими двукрылыми, можно было бы пренебречь их ролью в качестве компонентов гнуса при условии уничтожения зараженной части популяции.

При истреблении клещей в природных очагах на первый план выдвигается необходимость уничтожения именно переносчиков болезней, так как их роль в качестве кровососов, нападающих на человека, в большинстве случаев не слишком велика. При этом борьба направлена на возможно более полное истребление как реальных, т. е. уже зараженных, так и возможных, т. е. могущих быть зараженными, переносчиков. Что касается клещей — переносчиков клещевого энцефалита, то некоторые основные особенности их биологии: длительность цикла развития (до 3—5 лет) с преимагинальной и имагинальной диапаузами, постепенной активацией и относительно малой подвижностью — делают необходимым применение инсектицидов, обладающих значительной персистентностью (типа ДДТ) и действующих минимум 2 сезона (Успенский и Облесова, 1971). Более того, работами И. В. Успенского (1972, 1974) показана принципиальная непригодность использования фосфорорганики для борьбы с иксодовыми клещами, так как необходимость тотального подавления всей популяции клещей, — а это и есть единственная в настоящее время достижимая цель борьбы с переносчиком — требует многократных повторных обработок ФОС как в течение одного сезона, так и ряда лет подряд.

С точки зрения необходимости охраны природы, нежелательным является и длительное, до 14 лет, сохранение ДДТ во внешней среде после противоклещевых обработок (Константинов и Горчаковская, 1973). Замена ДДТ другим хлорорганическим препаратом — дилором (Успенский, 1976), более быстро разрушающимся во внешней среде, принципиально не решает проблемы, так как его потребуется вводить в среду по крайней мере 1 раз в 1 или 2 сезона и цель его введения та же, что

и для ДДТ — тотальное подавление переносчика. Заметим попутно, что тотальное подавление переносчика может быть достигнуто лишь на ограниченных территориях, где к тому же происходит его постепенное восстановление (Коротков и Горчаковская, 1975), а циркуляция возбудителя, несмотря на отсутствие основного переносчика, может продолжаться (Наумов и др., 1970), ослабевая в первый период после обработки (Горчаковская, 1975) и в последующем постепенно восстанавливаясь (Чудинов и др., 1973; Горчаковская и др., 1974).

Следовательно, поддержание эпидемического благополучия, на наш взгляд, может и должно быть достигнуто за счет систематического и целенаправленного подавления именно той части популяции переносчиков, которая заражена возбудителем.

Установление определенных, относительно коротких периодов, благоприятных для сохранения возбудителя в природе путем трансвариальной передачи, на примере вируса клещевого энцефалита и клещей *Ixodes persulcatus* (Кондрашова, 1975) делает актуальным пересмотр концепции тотального подавления популяций переносчика и определение перспективности использования кратковременно действующих инсектицидов. Что же касается борьбы с зараженной частью популяции кровососущих двукрылых, то в этом случае использование длительно действующих контактных ядов в местах дневок насекомых: комаров — переносчиков малярии, москитов — переносчиков лихорадки папатачи или кожного лейшманиоза городского типа («ашхабадки») — направлено на омоложение популяций, на уничтожение в первую очередь зараженной ее части. Затруднения, возникающие при применении этого метода борьбы, — появление резистентности к широкому кругу инсектицидов у переносчиков малярии.

Рассмотрим некоторые направления исследований, следуя которым можно, на наш взгляд, найти способы воздействия именно на зараженную часть популяции, помимо ее омоложения, путем воздействия контактными инсектицидами.

1. Изучение характера взаимоотношений возбудителя трансмиссивной болезни с членистоногим переносчиком, поиски черт паразитизма и выяснение механизмов патогенного воздействия на хозяина в целях усиления этого воздействия вплоть до гибели хозяина.

Представляется очевидным, что даже такой «немой» паразит, как вирус клещевого энцефалита, воздействие которого при нормальном заражении на животном на продолжительность жизни клещей и их плодовитость отметить пока никак не удастся, тем не менее может утрачиваться в ряде последовательных поколений (Benda, 1958; Ильенко и др., 1970) и, следовательно, вряд ли является совершенно безвредным симбионтом, таким, например, как ответственная за цитоплазматическую несовместимость разных рас комаров *Culex pipiens* риккетсиоподобная *Wolbachia pipientis* (Yen, Barr, 1973), способная передаваться неопределенно большому количеству поколений. Правда, при насильственном введении вируса клещевого энцефалита — через анальное отверстие — клещам *Dermacentor reticulatus* (= *pictus*) отмечалось 3—10-кратное снижение их выживаемости при учете на 250-й день по сравнению с контролем — клещами, которым ввели раствор Паркера, именно: в опыте выживало 4—13% кровососов, в контроле — 38—40% (Stelmaszyk, 1977).

Таким образом, представляется перспективным поиск как внешних маркеров патогенного воздействия возбудителя на организм переносчика, например гибели клещей на стадии напитавшихся имаго (в случае заражения бабезиями — Сулейманов, 1975) или преимагинальных фаз (заражение *F. tularensis* — Петров, 1958), в снижении двигательной активности, которая наблюдается у комаров *A. aegypti*, зараженных филяриями *Brugia pahangi* (Носкмейер а. о. 1975), и у *An. stephensi*, интенсивно зараженных *Plasmodium cynomolgi* (Schiefer а. о., 1977) в меньшей активности питания и подавления плодовитости и даже в избегании нападения на

зараженных хозяев, что наблюдалось у *A. aegypti* при кормлении на зараженных *P. gallinaceum* цыплятах (Freier a. Friedman, 1976), так и в обнаружении показателей наличия сдвигов на биохимическом уровне.

Так, Балашов и другие (1969) находят возможным утверждать, что облигатные внутриклеточные паразиты — риккетсии, патогенные для людей, в разной степени патогенны и для самих клещей. Это проявляется в изменении интенсивности дыхания инфицированных особей по сравнению с незараженными (Балашов, Дайтер, 1969а), а также в изменениях в содержании свободных аминокислот у зараженных риккетсиями иксодовых клещей (Балашов и др., 1969б). Пока неясно, какие именно ферментативные механизмы поражены или угнетены благодаря присутствию возбудителей, но поиски в этом направлении, безусловно, перспективны, ибо, рассуждая по аналогии, вполне допустимо обнаружение угнетения ферментов дыхательного цикла. Такое, какое, по всей вероятности, наблюдается у «болеющих» чумой блох (Кондрашкина, 1969), у которых снижается газообмен (Бибилова, Павлова, 1970) за счет угнетения чумным токсином ферментов цикла Кребса аналогично тому, что происходит и в организме теплокровных под влиянием этого возбудителя (Джапаридзе, 1965). Следовательно, основным направлением изучения взаимоотношений возбудитель—переносчик должно стать такое, которое выяснило бы механизмы отрицательного воздействия возбудителя на кровососа в целях его усиления. Последнее составляет содержание второго направления исследований.

II. Поиск агентов-синергистов патогенного действия возбудителя на организм переносчика.

Принципиальная возможность использования системного яда (фтороацетамида) для уничтожения в первую очередь интенсивно зараженных микробами чумы блох показана нами (Алексеев и др., 1972). Вероятный механизм воздействия яда состоит в дополнительном угнетении ферментов цикла Кребса, вызываемом чумным токсином. Сходные работы с клещами или двукрылыми нам неизвестны, однако представляется совершенно необходимой целесообразность исследований действия хотя бы уже имеющихся акарицидов (и препаратов — аналогов ювенильного гормона) именно на инфицированных возбудителями болезней человека — кровососущих членистоногих.

III. Третье направление, тесно связанное со вторым, предусматривает не только максимальное угнетение жизнеспособности самого переносчика, но и угнетение в нем патогенного для человека микроорганизма.

Мы пока не располагаем экспериментальными данными такого рода для клещей, однако для кровососущих насекомых данные такого рода имеются. Так, под воздействием одного из аналогов ювенильного гормона (производное геранилоксиметиленидиоксибензена) на триатомовых клопов — переносчиков болезни Чагаса — личинки пятого возраста не достигают стадии имаго. Хотя они насыщаются вследствие более крупных размеров больше крови, они в 7 раз менее восприимчивы к заражению, а спустя 1.5 мес. примерно во столько же раз меньше содержат возбудителей в экспериментах, нежели нормальные особи (Perlovagara-Szumlewicz a. o., 1975). Механизм этого явления не вполне ясен, предположение о возможности действия ЮГ на вирусы или риккетсии в организме клеща достаточно смело, однако исследования в этом направлении могут оказаться перспективными. Имеются, правда, данные и о некотором повышении чувствительности к возбудителю — филяриям — под влиянием ингибитора хитинообразования. Так, чувствительность вышедших из обработанных димилином личинок комаров *A. aegypti* к *Brugia pahangi* несколько повышалась, но действие это не было специфическим и оказалось аналогичным стрессовому воздействию температуры (Gaaboub a. Busvine, 1976).

Более понятен механизм антагонистического взаимодействия двух микроорганизмов из мира простейших, один из которых — микроспоридия *Nosema stegomyiae* не только патогенен для переносчиков — комаров рода *Anopheles*, но и препятствует завершению нормального цикла развития малярийного плазмодия в организме инфицированных ими самок (Fox a. Weise, 1959). Любопытно, что к *Nosema algerae* наиболее восприимчивы наиболее эффективные переносчики малярии, такие как *An. stephensi* и *An. albimanus* (Undeen, 1976). Важно также иметь в виду получение используемых в целях генетической борьбы особей с измененной наследственностью, менее чувствительных к возбудителю, чем особи из «диких» популяций. Во всяком случае облучение зараженных филариями *Ae. aegypti* приводило к снижению их восприимчивости к паразитам и уменьшению числа инвазивных личинок в них (Richey a. Rodriguez, 1976).

Использование феномена интерференции между энтомопатогенными вирусами и арбовирусами не слишком вероятно; но во всяком случае не абсолютно исключено. Течение инфекции у насекомого при попадании инородного вируса весьма усложняется (Смирнов, 1976) и может быть губительным для насекомого. И если путь введения вируса в организм переносчика клещевого энцефалита пока неясен, то представить себе заражение личинок комаров интерферирующим с трансвариально и трансфазово передающимся арбовирусом типа Ла-Кросс вполне можно. Для этого достаточно обработать водоемы (для переносчиков Ла-Кросс — дупла) вирусным препаратом. Попыток в этом направлении пока не делалось ни с клещами, ни с насекомыми.

Могут ли иметь значение в качестве «союзников» человека в борьбе с возбудителями малярии обнаруживаемые в них суперпаразиты — вирусоподобные частицы — пока неясно (Terzakis a. Vanderberg, 1976).

IV. Последнее, четвертое, направление исследований можно назвать экологическим. Оно предполагает накопление знаний по экологии возбудителя природноочаговой болезни и прежде всего его связи с переносчиком во времени в зависимости от факторов внешней среды. Целью является сокращение числа зараженных особей в популяции путем более точного направленного использования уже существующих методов борьбы. Хорошо известен классический пример такого подхода — достижение эпидемиологического эффекта за счет омоложения популяции переносчиков малярии путем применения стойких контактных инсектицидов в борьбе с эндофильными комарами *Anopheles*.

Сходного примера для клещей с длительным циклом развития нет и, вероятно, не может быть, однако хорошо известно, что эпидемиологическое значение могут иметь только голодные клещи, в основном самки, получившие вирус на предыдущих фазах развития, причем достаточно часто — еще на фазе яйца.

Более того, исследованиями Кондрашовой (1975) показана вероятность того, что уровень естественной зараженности имаго *I. persulcatus* близок к уровню вирусифорности, обеспечиваемому трансвариальной передачей и потерями на протяжении трансфазовых передач.

При этом установлено, что вероятность передачи вируса тем выше, чем длительнее период между отпаданием сытого клеща и откладыванием им яиц. Необходимость более медленного, но зато и более полного «дозревания» вируса в клещах при пониженных температурах, видимо, диктуется как раз особенностями взаимоотношений этой пары возбудитель—переносчик. По мнению Кондрашовой, трансвариальная передача должна встречаться чаще у клещей, доразвивающихся при более низких температурах: у имаго, закончивших питание в I—II декадах мая, т. е. у особей наиболее рано активировавшихся, и именно у тех, которые и в природе оказываются в наибольшем проценте случаев зараженными (Пономарев, 1973). Это, как правило, особи 2-го физиологического возраста (Лыков, 1967). Известно также, что с ростом температуры и при уменьшении относительной влажности титр вируса КЭ в клещах падает (Мишаева, 1974а, б).

Именно эти факты и дают основание полагать, что систематическое применение остро действующих пестицидов (типа ФОС) именно против этой части популяции клещей — наиболее зараженной и с наибольшей вероятностью сохраняющей вирус путем трансвариальной передачи — может подавить циркуляцию вируса в его основном переносчике и как бы «оздоровить» ее.

Применение иных биологически активных веществ, например типа аналогов ювенильных гормонов, угнетающих овогенез, может в значительной степени усилить этот эффект, особенно если будут подобраны вещества, усиливающие само патогенное воздействие паразита — возбудителя на организм переносчика.

Использование синергистов патогенного агента в качестве системного яда может оказаться перспективным и в борьбе с однохозяйными клещами — переносчиками болезней человека, и с другими кровососущими членистоногими, например клопами и двукрылыми.

Литература

- Алексеев А. Н., Татаринова С. Г., Туров И. С., Жерновов И. В., Кочкарева А. В., Загнибородова Е. Н., Пунский Е. Е., Голковский Г. М. 1972. О действии фторацетамида на зараженных чумой блох больших песчанок. — В кн.: Научн. тр. Моск. НИИ вакцины и сывороток, 22 : 214—218.
- Балашов Ю. С., Дайтер А. Б. 1969а. Интенсивность газообмена у клещей *Hyalomma asiaticum*, зараженных риккетсиями *Coxiella burneti* и *Dermacentor xenus sibiricus*. — Паразитология, 3 (1) : 12—16.
- Балашов Ю. С., Дайтер А. Б., Станюкович А. К. 1969б. Влияние инфицирования риккетсиями *Coxiella burneti* и *Dermacentor xenus sibiricus* на содержание свободных аминокислот в организме клеща *Hyalomma asiaticum*. — Паразитология, 3 (4) : 281—286.
- Бибикова В. А., Павлова А. Е. 1970. Влияние зараженности блох микробами чумы на их дыхание. — В кн.: Вопр. природн. очаговости болезней. Алма-Ата, 3 : 155—159.
- Горчаковская Н. Н. 1975. Итоги многолетних наблюдений по применению химического метода истребления переносчика КЭ в очагах опытного района Хемеровской области. — В кн.: Вопросы мед. вирусологии. М. : 283—286.
- Горчаковская Н. Н., Родин И. М., Коротков Ю. С., Финогенова Е. В., 1974. Влияние истребления основного переносчика клещей *Ixodes persulcatus* на циркуляцию вируса клещевого энцефалита в очаге. — Тр. ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, 22.2 : 91—97.
- Джапаридзе М. Н. 1965. Лимоннокислотный цикл Кребса при экспериментальной чуме и влияние промежуточных продуктов цикла на течение заболевания. — Матер. к конфер., посв. 50-летию ин-та «Микроб» : 125—126.
- Ильенко В. И., Горожанкина Т. С., Смородицев А. А. 1970. Основные закономерности трансвариальной передачи вируса клещевого энцефалита переносчиками. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 3 : 263—269.
- Кондрашкина К. И. 1969. Болеют ли блохи чумой? — Проблемы особо опасных инфекций, 5 : 212—222.
- Кондрашова З. Н. 1975. Материалы к экологии вируса клещевого энцефалита. Автореф. докт. дис. Свердловск : 1—40.
- Константинов О. К., Горчаковская Н. Н., 1973. О содержании остатков ДДТ в почве после противоклещевых обработок таежных очагов клещевого энцефалита. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 3 : 298—304.
- Коротков Ю. С., Горчаковская Н. Н. 1975. Скорость восстановления численности таежных клещей после противоклещевых обработок местности. — В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М. : 303—304.
- Лыков В. А. 1967. Материалы по распространению и экологии *Ixodes persulcatus* P. Sch. в Предуралье. Автореф. канд. дис. Пермь : 1—16.
- Мишаева Н. П. 1974а. Экспериментальное изучение арбовирусов на членистоногих. Сообщ. 2. Сохранение вируса КЭ в иксодовых клещах в условиях снижающейся относительной влажности. — В кн.: Экология вирусов, связанных с птицами. Минск : 25—27.
- Мишаева Н. П., Ходько Л. П., Каленчук В. У. 1974б. То же. Сообщ. 3. Влияние температуры на репродукцию вируса КЭ в организме некоторых видов иксодовых клещей. — Там же : 27—30.
- Наумов Р. Л., Ржахова О. Е., Лебедева Н. Н. 1970. Иммунологическая оценка циркуляции вируса в очаге клещевого энцефалита в Западном Саяне. — В кн.: Вопросы эпидемиологии и профилактики клещевого энцефалита. М.: 74—80.

- Пономарев Д. Н. 1973. Вопросы эпидемиологии и профилактики клещевого энцефалита. — Автореф. канд. дис. Свердловск : 1—16.
- Петров В. Г. 1958. Экспериментальное изучение клещей *D. marginatus* и *Rhipicephalus rossicus* Iak. et K. Как переносчиков туляремии. — В кн.: Вопросы эпидемиологии и профилактики туляремии. М. : 117—123.
- Смирнов О. В. 1976. Смешанные вирусные инфекции у насекомых. — Энтомолог. обозр., 55, 3 : 712—719.
- Сулейманов С. А. 1975. Вредное влияние *Babesia ovis* на клещей *Rhipicephalus bursa* и *Dermacentor marginatus*. — В кн.: Проблемы паразитологии, ч. 2. Изд-во «Наукова Думка», Киев : 194—197.
- Успенский И. В. 1972. Эффективность применения некоторых фосфорорганических соединений в качестве акарицидов в очагах клещевого энцефалита. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 2 : 197—204.
- Успенский И. В. 1976. Некоторые данные об акарицидных свойствах дилора. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 6 : 715—720.
- Успенский И. В., Облессова Л. Н. 1974. Чем определяется необходимость продолжительного остаточного действия акарицидов при борьбе с *Ixodes persulcatus*. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 4 : 465—469.
- Успенский И. В., Попова И. А. 1974. Сохраняемость метатиона — пестицида из группы фосфорорганических соединений. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни 1 : 105—106.
- Чудинов П. И., Тарасевич Л. Н., Тагильцев А. А. 1974. О возможности сохранения природных очагов клещевого энцефалита на территориях, обработанных акарицидами. — В кн.: Вопросы инфекционной патологии. Омск : 16—20.
- Venda R. 1958. The common tick *Ixodes ricinus* L. as a reservoir and vector of tick-born encephalitis. I. Survival of the virus (strain B3) during the development of the tick under laboratory conditions. — J. Hyg. Epid. Microb. Immunol., 2 : 31—330.
- Фох Р. М., Weiser J. 1972. Цит. по: Вайзер Я. Микробиологические методы борьбы с вредными насекомыми. М. : 468. (пер. с нем.).
- Freier J. E., Friedman S. 1976. Effect of host infection with *Plasmodium gallinaceum* on the reproductive capacity of *Aedes aegypti*. — J. Invert. Pathol., 28, 2 : 161—166.
- Hocksmeyer W. T., Schiefer B. A., Redington B. C., Eldridge B. F. 1975. *Brugia pahangi*. Effect upon the flight capability of *Aedes aegypti*. — Exp. Parasitol., 38, 1 : 1—5.
- Gaaboub I. A., Busvine J. R. 1976. Effects of larvae treatments with the insect development inhibitor RH-6040 on the vectorial capacity of *Aedes aegypti* (L.) for *Brugia pahangi* (Buckley and Edeson). — Ann. Trop. Med. Parasitol., 70, 3 : 355—360.
- Perlowagora-Szumlewicz A., Petana W. B., Figueiredo M. 1975. The Evaluation of Host Efficiency and Vector Potencial of Laboratory Juvenitized Vectors of Chagas Disease. I — Effects of Development Changes Induced by Juveni Hormone Analogues in *Panstrongylus megistus* (Hemiptera—reduviidae) on the Susceptibility of the Insects to Gut Invection with *Trypanosoma cruzi*. — Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 17, 2 : 97—102.
- Richey T. J., Rodriguez P. H. 1976. Effects of gamma radiation on development of *Brugia pahangi* in a susceptible strain of *Aedes aegypti*. — J. Parasitol., 62, 4 : 655—656.
- Schiefer B. A., Ward R. A., Eldridge B. F. 1977. *Plasmodium cytomolgi*: effects of malaria infection on laboratory flight performance of *Anopheles stephensi* mosquitoes. — Exp. Parasitol., 1977, 41, 2 : 397—404.
- Stelmazyk Z. J. 1977. Preżywalność kleszczy z gatunku *Dermacentor reniculatus* (Far.) (Ixodidae) po zakażeniu per anum wirusem Kleszczowego zapalenia mózgu (KZM). — «Wiad. parazytol.», 23, 1—3: 39—42.
- Terzakis J. A., Vanderberg J. P., Weiss M. M. 1976. Viruslike particles in malaria parasites. J. Parasitol., 62, 3 : 366—371.
- Undeen A. H. 1976. In vivo germination and host specificity of *Nosema algerae* in mosquitoes. — J. Invert. Pathol., 27, 3 : 343—347.
- Yen S. R., Barr A. R. 1973. The etiological agent of cytoplasmic incompatibility in *Culex pipiens*. — J. Invert. Pathol., 22 : 242—570.

THE MAIN TRENDS OF THE INVESTIGATIONS
FOR THE CONTROL OF INFECTED BLOODSUCKING TICKS
AND INSECTS, VECTORS OF HUMAN DISEASES

A. N. Alekseev

S U M M A R Y

Attention was given to the necessity of control of the infected part of the population of vectors of transmissible infections. For this purpose it was suggested to investigate the nature of parasitism of the agent, to look for synergists of their pathogenic effect and to study the ecology of vectors in order to use control measures against the infected part of the population in the sites of aggregation.
