

Глобальные практические рекомендации Всемирной
Гастроэнтерологической Организации

Ведение стронгилодоза

Февраль 2018



A Resource Sensitive Solution

Авторы обзора ВГО

Michael Farthing (Великобритания), Marco Albonico (Италия), Zeno Bisoffi (Италия),
Donald A.P. Bundy (Великобритания), Dora Buonfrate (Италия), Peter Chiodini
(Великобритания), Peter Katelaris (Австралия), Paul Kelly (Замбия), Lorenzo Savioli
(Швейцария), Anton Le Mair (Нидерланды)

Финансирование и заявление о конфликте интересов

Все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов в отношении их авторства данной статьи. Anton Le Mair действует как консультант по развитию практических рекомендаций для ВГО.

Содержание

1	Каскады и ключевые моменты.....	4
1.1	Ключевые моменты практических рекомендаций	4
1.2	Каскады ВГО для диагноза и ведения стронгилоидоза	4
1.2.1	О каскадах ВГО	4
1.2.2	Каскады ВГО для диагноза стронгилоидоза	5
1.2.3	Каскады ВГО для ведения стронгилоидоза.....	5
2	Вступление	5
2.1	Передающиеся через почву гельминтозы и стронгилоидоз.....	8
2.2	Патофизиология	8
2.3	Бремя болезни и эндемичность	10
2.4	Факторы риска и особые группы риска инфекции.....	13
2.5	Факторы риска и особые группы риска диссеминированной инфекции.....	13
2.6	Стронгилоидоз и иммуносупрессивные пациенты.....	13
2.7	Смертность и заболеваемость	13
3	Физикальные признаки и симптомы	14
4	Диагноз и дифференциальный диагноз.....	16
4.1	Исследования кала.....	16
4.2	Серодиагноз стронгилоидоза	20
4.3	Дифференциальный диагноз	21
5	Ведение стронгилоидоза	21
5.1	Неосложненный стронгилоидоз.....	22
5.2	Гиперинфекция или диссеминированная инфекция.....	23
5.3	Профилактика и контроль заболевания.....	23
5.4	Прогноз.....	25
6	Приложение.....	25
6.1	Сокращения	25
6.2	Практические рекомендации золотого стандарта.....	26
6.3	Ссылки	26

Список таблиц

Таблица 1	Варианты каскадов для диагностики стронгилоидоза.....	5
Таблица 2	Каскад с ресурсозависимыми вариантами для ведения стронгилоидоза.....	5
Таблица 3	Ключевые факты стронгилоидоза ВОЗ	6
Таблица 4	Типы инфекции <i>S. stercoralis</i> —терминологические объяснения	6
Таблица 5	Неосложненный стронгилоидоз: физикальные признаки и симптомы	14
Таблица 6	Признаки и симптомы при гиперинфекции и диссеминированном стронгилоидозе.....	15
Таблица 7	Исследования кала на стронгилоидоз.....	17
Таблица 8	Протокол спонтанного осаждения в пробирке (STS).....	18
Таблица 9	Предпочтительное лечение стронгилоидоза	22
Таблица 10	Сокращения, использованные в практических рекомендациях ВГО	25

Список рисунков

Рис. 1	Микроскопический вид <i>S. stercoralis</i>	7
Рис. 2	Рабditoформная личинка <i>S. stercoralis</i>	7
Рис. 3	<i>Strongyloides stercoralis</i> в биопсийном образце из двенадцатиперстной кишки	8
Рис. 4	Жизненный цикл <i>Strongyloides stercoralis</i>	9
Рис. 5	Высочайшие уровни распространенности стронгилоидоза	10
Рис. 6	Приблизительная распространенность <i>S. stercoralis</i> в Юго-Восточной Азии..	11
Рис. 7	Распространенность стронгилоидоза в Латинской Америке	12
Рис. 8	Распространенность <i>S. stercoralis</i> среди беженцев и мигрантов по странам .	12
Рис. 9	Эритематозные личиночные ходы ("блуждающие личинки") на ягодице пациента	15
Рис. 10	Диагностическое окрашивание и методы культивирования при стронгилоидозе.....	19
Рис. 11	Метод воронки Бермана.....	20

1 Каскады и ключевые моменты

1.1 Ключевые моменты практических рекомендаций

- *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица) – это гельминт, передающийся через почву, но обладающий уникальным жизненным циклом, который может быть завершен в организме человека-хозяина в процессе, известном как аутоинфекция.
- Во всемирном масштабе бремя заболевания значительно (300–400 миллионов инфекций). Стронгилоидоз в основном превалирует в тропиках и субтропиках, и в настоящий момент пока еще не существует всемирной стратегии здравоохранения по контролю над этим паразитом.
- Инфекция очень серьезна и может диссеминировать за пределы пищеварительного тракта у иммунокомпроментированных пациентов – как страдающих инфекцией Т-клеточным лимфотропным вирусом человека типа I (HTLV-I), так и тех, кто получает иммуносупрессивное лечение.
- Клинические признаки часто отсутствуют, но могут быть диагностическими (*larva migrans*; «блуждающие личинки»). При хронической инфекции могут наблюдаться диарея и нарушение всасываемости.
- Диагноз традиционно устанавливается при идентификации личинок в фекалиях (с использованием метода воронки Бермана), но постепенно этот метод замещается применением коммерчески доступных серодиагностических наборов.
- Лечение выбора – это однократная доза ивермектина 200 мкг/кг. Альтернативой служит альбендазол, но он значительно менее эффективен и не рекомендуется к применению.
- Инфекции можно избежать, не подвергая кожные покровы контакту с почвой, содержащей личинки.

1.2 Каскады ВГО для диагноза и ведения стронгилоидоза

1.2.1 О каскадах ВГО

Каскады ВГО: иерархический набор диагностических, вариантов ведения и лечения для борьбы с риском и заболеванием, распределенных в зависимости от доступных ресурсов.

Практические рекомендации и каскады Всемирной Гастроэнтерологической Организации (ВГО) направлены на освещение надлежащих, чувствительных к контексту и ресурсам вариантов ведения для всех географических областей, вне зависимости от того являются ли они «развитыми», «полуразвитыми» или «развивающимися». Каскады ВГО чувствительны к контексту, и контекст не обязательно определяется только лишь доступностью ресурсов.

Каскадные варианты как для диагноза, так и ведения стронгилоидоза являются ключевыми и представляют собой наиболее важную часть данного документа. Особое внимание привлечено к золотому стандарту и категориям средних и низких ресурсов. В дополнение мы также предлагаем несколько алгоритмов, которые должны помочь врачу разобраться в анамнезе пациента, клинических признаках и симптомах, диагностических тестах и вариантах терапии.

1.2.2 Каскады ВГО для диагноза стронгилоидоза

Таблица 1 Каскадные варианты для диагностики стронгилоидоза

Уровень ресурсов	Каскад диагностических вариантов
Золотой стандарт	Серологическое исследование IgG анти- <i>Strongyloides</i> плюс одно исследование кала: Берман или ПЦР
Средние ресурсы	Серологическое исследование IgG анти- <i>Strongyloides</i> плюс одно исследование кала: STS
Низкие ресурсы	Одно исследование кала: STS

ПЦР, полимеразная цепная реакция; STS, спонтанное осаждение в пробирке.

Н.В.: Для подтверждения эрадикации после лечения требуется отрицательный фекальный тест *плюс* снижение титра при серологии. Совершенствования диагностики с помощью ПЦР еще разрабатываются.

1.2.3 Каскад для ведения стронгилоидоза

В каскаде для лечения стронгилоидоза на самом деле имеется только один вариант, это – однократная доза ивермектина, вне зависимости от уровня местных ресурсов. В случае неудачи лечения и в свете отсутствия доказательств наличия альтернативных вариантов, мы рекомендуем повторный курс ивермектина через 2 дня.

Таблица 2 Каскад с ресурсочувствительными вариантами для ведения стронгилоидоза

Уровень ресурсов	Каскад для терапевтических вариантов
Золотой стандарт	Однократная доза ивермектина
Средние ресурсы	Однократная доза ивермектина
Низкие ресурсы	Однократная доза ивермектина

2 Вступление

Стронгилоидоз – это инфекция круглым червем *Strongyloides stercoralis* (Рис. 1), которая широко распространена в тропических и субтропических областях, но также встречается и в странах с умеренным климатом (Таблица 3).

- Человеческий стронгилоидоз вызывается видами паразитической нематоды *Strongyloides*. Из них *S. stercoralis* – наиболее частый патоген для человека; *S. fuelleborni* спорадически выявляется в Африке и Папуа - Новой Гвинее.
- Личинки инфекционного *S. stercoralis* могут реплицироваться в кишечнике и напрямую аутоинфицировать зараженных пациентов – аутоинфекция является главным признаком, отличающим стронгилоидоз от других гельминтозных макропаразитарных инфекций, передающихся через почву. Основные типы таких гельминтов, инфицирующих человека – это круглые черви (*Ascaris lumbricoides*), власоглав (*Trichuris trichiura*) и анкилостомы (*Necator americanus* и *Ancylostoma duodenale*) [1].
- Взрослый червь мужского пола обнаруживается только в почве. Он не является тканевым паразитом и не существует в организме человека-хозяина.
- Взрослый червь женского пола очень маленького размера, почти прозрачный. Его длина - приблизительно 2.2–2.5 мм, с диаметром 50 μm, и он обитает в туннелях между эритроцитами в тонком кишечнике человека.

- Инфекционная личинка может реплицироваться в зараженной почве и заражать человека при контакте с землей.

Стронгилоидоз отличается от других гельминтозных инфекций, передающихся через почву, тем, что из яиц, отложенных особью женского пола путем партеногенеза, и все еще находящиеся в кишечнике, выводятся рабдитоформные личинки.

- Личинки обычно выводятся с фекалиями, но некоторые могут дорасти до филяриформной стадии и реинфицировать хозяина, пенетрируя в нижних отделах кишечника или в кожу перианальной области (аутоинфекционный цикл).
- В зависимости от иммунного статуса хозяина это может привести к диссеминации и гиперинфекции (Таблица 4).

Таблица 3 Ключевые факты по стронгилоидозу Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)

- Примерно 370 миллионов человек в мире инфицированы [2] (см. также раздел 2.5); точные данные по распространенности в эндемичных странах неизвестны.
- Инфекция передается через прямой контакт с зараженной почвой во время сельскохозяйственных или домашних работ, во время отдыха; может произойти аутоинфекция.
- Как и при других гельминтозах, передающихся через почву, риск инфекции связан с плохой гигиеной, что делает детей наиболее восприимчивыми к инфекции.
- Стронгилоидоз часто плохо диагностируется, так как большинство случаев протекает бессимптомно; более того, у повсеместно используемых диагностических методов отсутствует чувствительность.
- Без надлежащего лечения инфекция не разрешается и может персистировать всю жизнь.
- Инфекция может быть тяжелой и даже жизнеугрожающей в случаях иммунодефицита.
- На глобальном уровне не выработаны стратегии здравоохранения по контролю заболевания.
- В апреле 2017 г., ивермектин был добавлен к списку жизненно необходимых лекарственных препаратов ВОЗ, со стронгилоидозом как показанием к применению.

Источник: http://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/.

Таблица 4 Типы инфекции *S. stercoralis* — терминологические объяснения

Пути инфекции стронгилоидоза	
Аутоинфекция	Практически бессимптомный процесс, который позволяет паразиту выживать в организме человека-хозяина бесконечно
Гиперинфекция	Процесс интенсивной аутоинфекции; фаза, при которой личинки третьей стадии развития могут быть обнаружены в свежих фекалиях
Диссеминированная инфекция	Исход гиперинфекции: личинки могут быть обнаружены в любом месте, включая слюну, мочу и желудочный сок

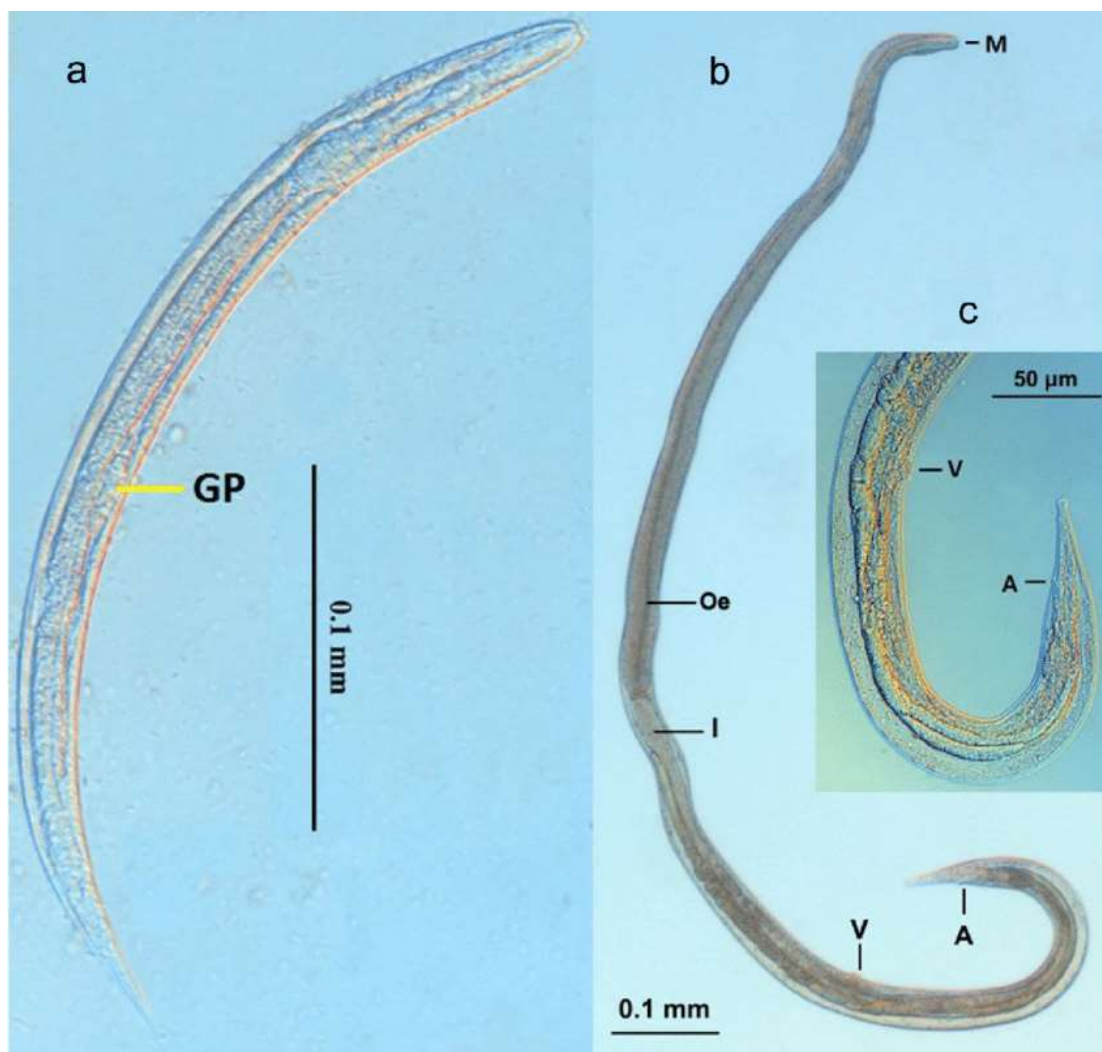


Рис. 1 Микроскопический вид *S. stercoralis*. **а** Личинка первой стадии. **б** Молодая женская особь. **с** Задняя часть молодой женской особи. А, анус; GP, генитальная закладка (primordium); I, кишечник; М, рот; Oe, пищевод; V, вульва. *Источник: Umur et al., Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 2017;41:312–5 [3].*

В жизненном цикле червя существуют две важные стадии: рабдитоформная и филяриформная (Рис. 2, 3).

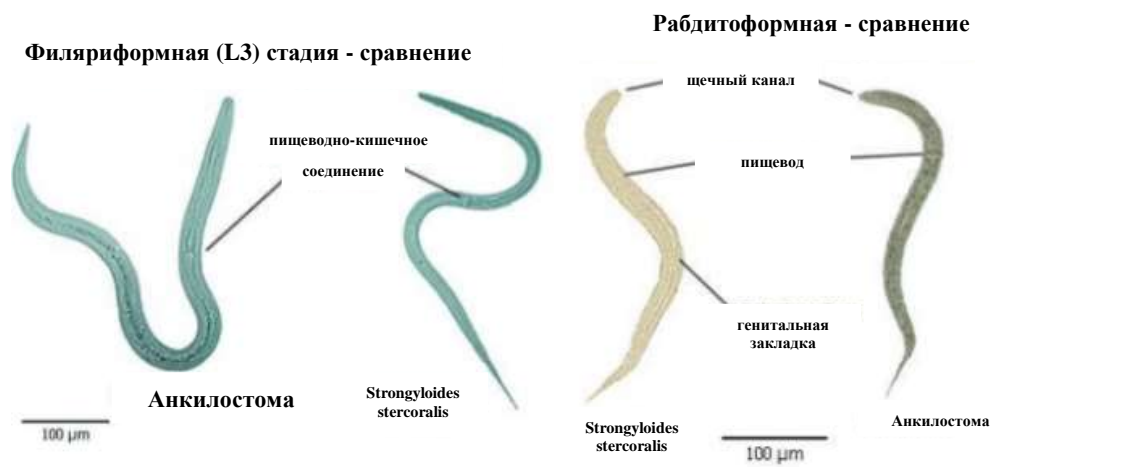


Рис. 2 Рабдитоформная личинка *S. stercoralis*, которая может быть ошибочно принята за личинку Анкилостомы. *Источник: Pidchayathanakorn (2015), www.slideshare.net [4].*

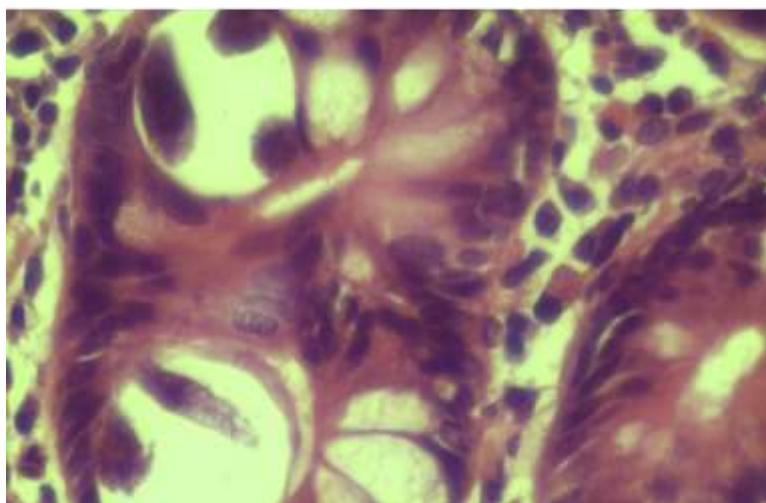


Рис. 3 *Strongyloides stercoralis*, наблюдаемый в биопсийном образце из двенадцатиперстной кишки взрослого пациента в Замбии. Источник: Kelly, *Medicine* 2015;43:253–8 [5] (воспроизведено с разрешения Elsevier, Inc.).

2.1 Гельминтозы, передающиеся через почву, и стронгилоидоз

Хотя стронгилоидоз имеет сходный с другими гельминтозами, передающимися через почву, путь заражения, для его диагностики кроме микроскопии требуются дополнительные методы и он требует другого лечения. В областях, где проводилась профилактическая антигельминтная химиотерапия ивермектином для контроля над онхоцеркозом или лимфатическим филяриозом, отмечалось заметное уменьшение распространенности стронгилоидоза [6–10]. Комитет по жизненно необходимым медицинским препаратам ВОЗ включил в список ивермектин, а также его комбинацию с альбендазолом, для лечения стронгилоидоза. Около 900 миллионов человек в настоящее время получают эту комбинацию в рамках программы борьбы с тропическими заболеваниями (NTD) [11].

2.2 Патофизиология

Strongyloides stercoralis имеет уникальный и комплексный жизненный цикл. Рисунок 4 подчеркивает уникальные пути репликации *S. stercoralis*.

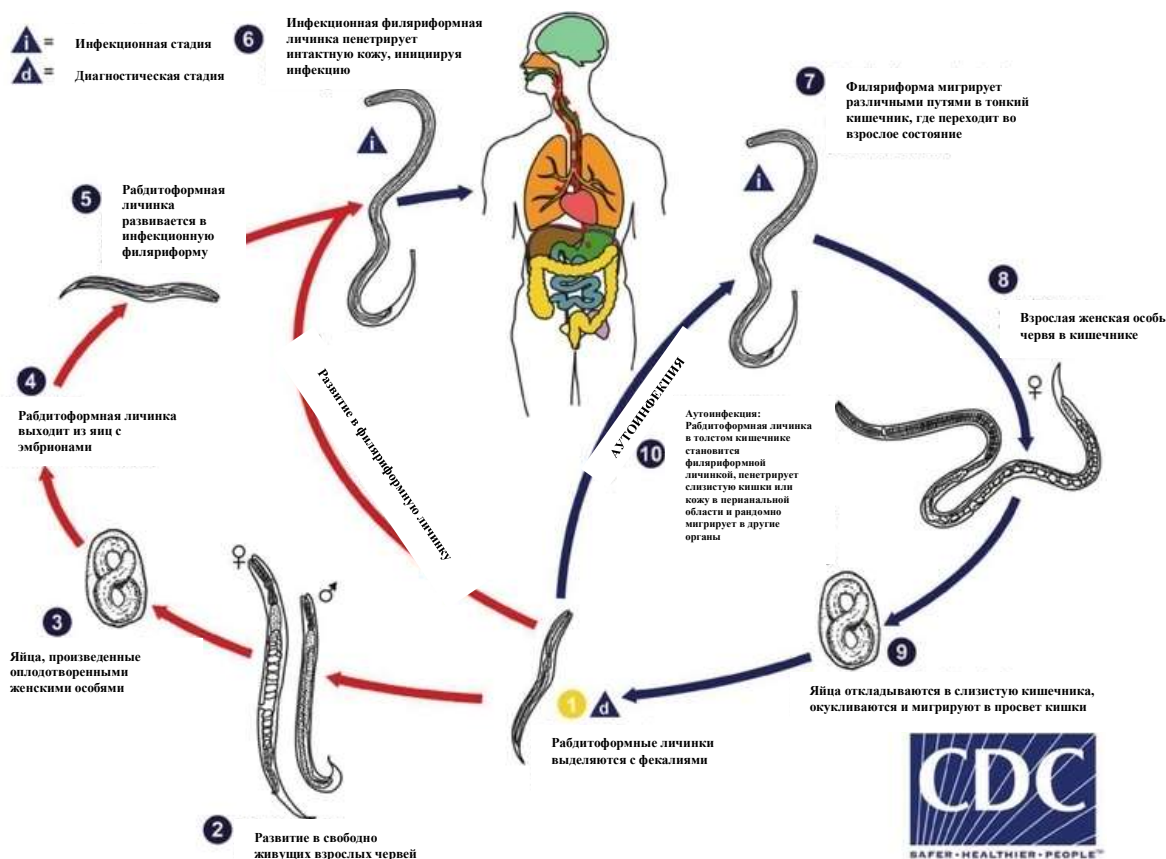


Рис. 4 Жизненный цикл *Strongyloides stercoralis*. Источник: Centers for Disease Control and Prevention [12].

Жизненный цикл *Strongyloides* с его переходом между свободно живущим и паразитическим циклами и потенциалом к аутоинфекции и размножению в организме хозяина, более сложен, чем у большинства нематод. Два типа цикла:

- **Свободно живущий цикл.** Рабдитоформные личинки, попадая в фекалии, могут либо дважды пройти линьку и стать инфекционной филариформной личинкой (прямое развитие), либо пройти линьку четыре раза и превратиться во взрослых особей мужского и женского пола, которые спариваются и откладывают яйца, из которых выходят рабдитоформные личинки. Последние, в свою очередь, могут либо развиваться в новое поколение свободно живущих взрослых, либо в инфекционные филариформные личинки. Филариформные личинки проникают кожу человека-хозяина и инициируют паразитический цикл.

Свободно живущая стадия жизненного цикла нематоды ограничена максимум одним поколением [13]. Это уникальная черта стронгилоидоза, которая имеет важное значение как для лечения инфицированных пациентов, так и для контроля окружающей среды в целях профилактики заражения. Это означает, что эрадикационная терапия должна быть высоко эффективной для уничтожения всех жизненных форм паразита в организме инфицированного человека.

- **Паразитический цикл.** Филариформная личинка из зараженной почвы проникает кожу человека и транспортируется в легкие, где проникает в альвеолярные пространства; через бронхиальное дерево она попадает в глотку, проглатывается и достигает тонкого кишечника. Там личинка дважды линяет и становится взрослой особью червя мужского или женского пола. Женские особи живут, прикрепившись к эпителию тонкого кишечника, и посредством партеногенеза производят яйца, из которых выходят рабдитоформные личинки. Рабдитоформная личинка может либо попасть в фекалии (см. «свободно живущий

цикл» выше), либо может развиваться далее и вызывать аутоинфекцию. При аутоинфекции рабдитоформная личинка становится инфекционной филяриформной личинкой, которая может пенетрировать либо в слизистую оболочку кишечника (внутренняя аутоинфекция), либо в кожу перианальной области (внешняя аутоинфекция). В любом случае филяриформная личинка может либо следовать по ранее описанному пути, успешно переносясь в легкие, бронхиальное дерево, глотку и в тонкий кишечник, где она развивается во взрослую форму, либо личинки могут широко диссеминировать в организме зараженного человека. К настоящему времени появление аутоинфекции у человека обнаружено только при инфекциях *Strongyloides stercoralis* и *Capillaria philippinensis*. *S. stercoralis* распространен значительно шире. При стронгилоидозе аутоинфекция объясняет существование инфекций, персистирующих у людей, которые не находились в эндемичных зонах в течение многих лет (текущий рекорд – 65 лет), и жизнеугрожающую заболеваемость гиперинфекцией у иммунокомпроментированных лиц – и то и другое нехарактерно для инфекций другими гельминтами.

2.3 Бремя болезни и эндемичность

Стронгилоидоз эндемичен для тропических и субтропических регионов (Рис. 5–8), и его распространенность вероятно гораздо выше ранее упоминавшихся 100 миллионов человек: наиболее высокой опубликованной цифрой является 370 миллионов человек [2]. Он также широко распространен в Восточной Европе, и также сообщалось об отдельных очагах инфекции среди пожилых людей в Средиземноморском регионе.

Мы мало знаем о распространенности инфекции и еще меньше о клиническом бремени заболеваемости. Если заболевание действительно широко распространено, то риск ятрогенной гиперинфекции (при иммуносупрессивной терапии) представляет собой медицинский вызов. Предполагается, что стронгилоидозом заражено до 40% населения некоторых областей тропиков и субтропиков [14].

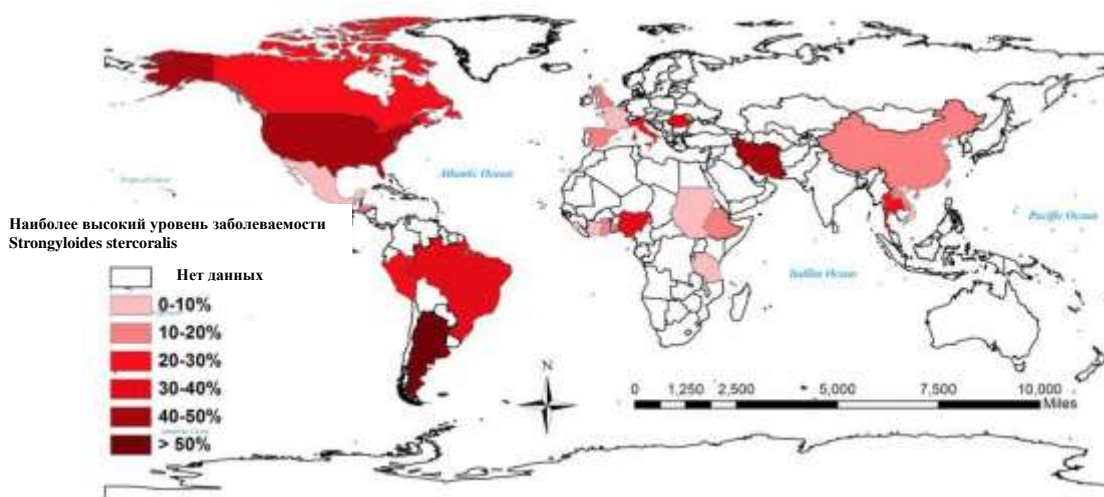


Рис. 5 Наиболее высокие уровни заболеваемости стронгилоидозом. Источник: Puthiyakunnon et al., *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2014;8:e3018 [15].

Важные замечания: В Австралии, как и в других развитых странах, имеются «горячие точки» *Strongyloides*, которые не показаны на карте (в особенности инфекцией страдают некоторые мигранты из эндемичных районов, но инфекция также эндемична среди некоторых аборигенских популяций на севере Австралии) [13,16].

Рисунок иллюстрирует, насколько скудны данные. Невероятно, чтобы *Strongyloides* отсутствовал на большей части территории Африки и Азии. Возможно, могли бы быть процитированы другие исследования, которые показывают широкое распространение инфекции *Strongyloides*. Также

невероятно, что в некоторых странах распространенность в популяции показана выше 50%; необходимо учитывать предвзятость выбора.

Инфекция среди мигрантов может возникнуть в любой стране и представлять собой глобальную угрозу. Заболевание может быть выявлено в кабинете врача в любом месте мира.

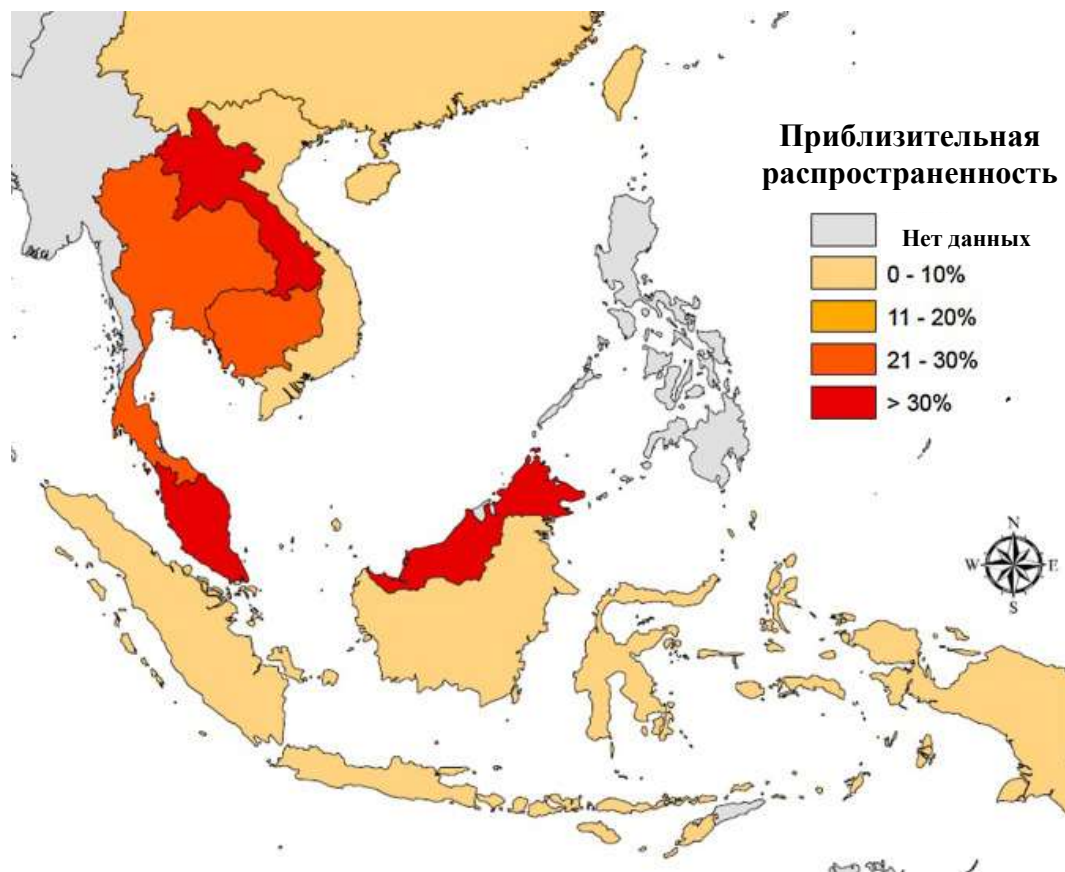


Рис. 6 Приблизительная распространенность *S. stercoralis* в Юго-Восточной Азии. *Источник:* Schär et al., *Acta Tropica* 2016;159:227–38 [17].



Рис. 7 Распространенность стронгилоидоза в Латинской Америке. *Источник: Buonfrate et al., Epidemiology and Infection 2015;143:452–60 [18].*

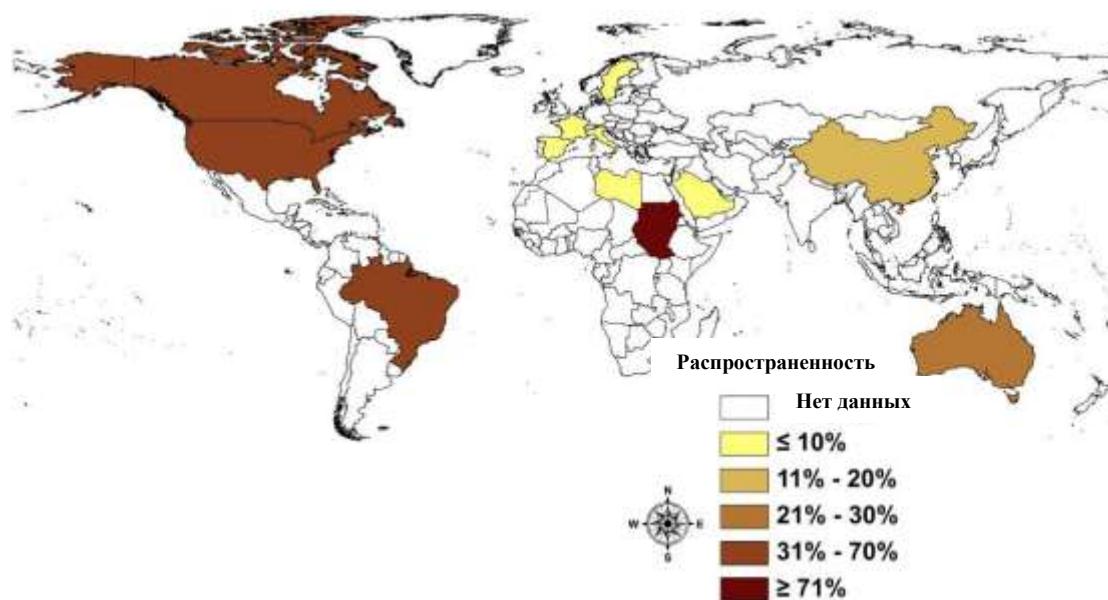


Рис. 8 Распространенность *S. stercoralis* среди беженцев и мигрантов по странам. *Источник: Schär et al., PLoS Neglected Tropical Diseases 2013;7:e2288 [14].*

2.4 Факторы риска и особые группы риска инфекции

В целом наибольшим фактором риска являются социальноэкономические неблагоприятные условия в соответствующей окружающей среде, эндемичной по *Strongyloides*.

- Бедность, плохое жилье, плохая санитария; хождение босиком, проживание в окружении, в котором происходит открытая дефекация
- Военнопленные
- Статус беженца — беженцы из стран, эндемичных по стронгилоидозу
- Путешествующие в эндемичные зоны и из них
- Некоторые исследования называют факторами риска мужской пол, пожилой возраст, трансмиссию «животное-человек» и влажный, сырой климат в тропиках и субтропиках [17]

2.5 Факторы риска и особые группы риска диссеминированной инфекции

- Иммуносупрессивная терапия — особенно кортикостероиды, но также такролимус и химиотерапевтические средства
- Пациенты с измененным клеточным иммунитетом
- Инфекция Т-лимфотропным вирусом человека тип 1
- Новообразования, особенно злокачественные гематологические (лимфома, лейкоз)
- Трансплантация органов (реципиенты почечного аллотрансплантата)
- Второстепенные/возможные факторы риска: коллагеновая сосудистая болезнь, состояние мальабсорбции и мальнутриции, заболевание почек в терминальной стадии, сахарный диабет, местные факторы хозяина, дивертикулярные и слепые петли (персистирующий стронгилоидоз в слепой петле в кишечнике)

2.6 Стронгилоидоз и иммуносупрессивные пациенты

Формы стронгилоидоза варьируют от бессимптомной до тяжелой и могут привести к развитию синдрома гиперинфекции и диссеминированному заболеванию, связанному с высоким уровнем смертности у пациентов с пониженным иммунитетом.

В тропиках имеется большое количество пациентов с ревматоидным артритом, бронхиальной астмой и гломерулонефритом, которые получают длительное лечение стероидами. Пациенты могут приобретать стероидные препараты непосредственно в аптеках без рецептов.

Стронгилоидоз не является важной оппортунистической инфекцией, связанной со СПИД, но по отношению к Т-лимфотропному вирусу человека тип I (HTLV-I) - это оппортунистическая инфекция [19]. Хотя у пациентов с вирусом иммунодефицита человека/синдромом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИД) может наблюдаться диссеминированный стронгилоидоз или синдром гиперинфекции, наблюдательные исследования не показывают повышенного риска в данной популяции [20].

2.7 Смертность и заболеваемость

Острый стронгилоидоз часто протекает бессимптомно и может оставаться незамеченным десятилетиями. У иммунокомпетентных пациентов инфекция может протекать бессимптомно в течение всей жизни, если не проводится лечение.

Хронические инфекции - это потенциально важная причина смертности по неизвестным причинам. Также играет свою роль отсутствие эффективных

диагностических средств, а те, которые имеются, часто неудобны в применении и обладают низкой чувствительностью, поэтому истинные показатели частоты инфекции и смертность неизвестны. Так как стронгилоидоз рассматривается как необычное заболевание, в диагностические или эпидемиологические исследования, особенно у детей, вкладывается мало средств.

Клинически проявляющийся стронгилоидоз может приводить к развитию кожных, желудочно-кишечных и легочных симптомов.

3 Физикальные признаки и симптомы

Ключевым в диагностике стронгилоидоза (Таблица 5) является наличие индекса подозрения — диагноз может быть точно установлен только в случае идентификации паразита в кале. При низкой паразитарной нагрузке, учитывая перемежающееся появление личинок в фекалиях, часто невозможно выявить наличие червя только при однократном исследовании кала. Необходим серийный анализ образцов, при необходимости взятых с интервалом в 3 дня. Важен подсчет лейкоцитарной формулы в крови, поскольку часто наблюдается эозинофилия (до 50% пациентов).

Наличие эозинофилии у пациента может оказаться смущающим фактором: это очень информативный симптом при простых, неосложненных инфекциях, который в основном отсутствует при диссеминированном стронгилоидозе.

Таблица 5 Неосложненный стронгилоидоз: физикальные признаки и симптомы

Форма заболевания	Симптомы
Острая	<ul style="list-style-type: none"> • «Блуждающие личинки» (<i>Larva currens</i>) — внутрикожная миграция <i>Strongyloides</i> (очень характерный признак, но в чрезвычайно редкий в данной фазе) • Зуд (обычно на ступнях) • Чихание/кашель, субфебрильная температура • Напряженность в эпигастрии • Диарея, тошнота/рвота
Хроническая (обычно результат аутоинфекции)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Larva currens</i> (очень характерный признак; см. Рис. 9) • Напряженность в эпигастрии • Бессимптомно/невнятные абдоминальные жалобы • Преходящая диарея (перемежающаяся запором) • Редкие тошнота и рвота • Потеря веса (при тяжелой инфекции) • Зуд или рецидивирующие расчесы на коже (хроническая крапивница)



Рис. 9 Эритематозные личиночные ходы («блуждающие личинки») на ягодице пациента. *Внимание:* виден рубец после биопсии, проведенной 4-мя неделями ранее. *Источник:* Smith et al., *Archives of Dermatology* 1976;112:1161–3 [21].

В Таблице 6 представлены признаки и симптомы, которые могут наблюдаться при синдроме гиперинфекции и диссеминированном стронгилоидозе [20].

Таблица 6 Признаки и симптомы при гиперинфекции и диссеминированном стронгилоидозе

Желудочно-кишечные проявления

- Абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея
- Непроходимость кишечника, отек кишечника
- Изъязвления слизистой оболочки и последующий перитонит или бактериальный сепсис
- Массивное кишечное кровотечение

Легочные проявления и находки

- Кашель, чихание, диспноэ, осиплость голоса
- Пневмонит
- Кровохарканье
- Дыхательная недостаточность
- Диффузные интерстициальные инфильтраты или уплотнение на рентгенограмме легких

Неврологические находки

- Асептический или грамотрицательный менингит
- Личинки, обнаруживаемые в СМЖ, менингеальных сосудах, дуральных, эпидуральных, субдуральных и субарахноидальных пространствах

Системные проявления

- Периферические отеки и асцит, вторичные по отношению к гипоальбуминемии из-за энтеропатии с потерей белка
- Рецидивирующая грамотрицательная бактериемия/сепсис из-за личинок, переносящих бактерии через слизистые оболочки
- Синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона (SIADH)
- Эозинофилия в периферической крови часто отсутствует

Кожные проявления

- Рецидивирующая макропапулярная сыпь или крапивница, чаще всего на ягодицах, в промежности и на бедрах, за счет повторной аутоинфекции (может быть на любом участке кожных покровов)
 - *Larva currens* — патогномоничная серпигиозная или уртикарная сыпь, распространяющаяся со скоростью до 10 см/ч
-

СМЖ, спинномозговая жидкость. *Источник:* Centers for Disease Control and Prevention [20].

4 Диагноз и дифференциальный диагноз

Имеющиеся доказательства показывают необходимость обследования пациентов с эозинофилией, даже когда в анамнезе отсутствуют данные о проживании или поездках в эндемичные области [22].

За прошедшие годы были разработаны несколько диагностических процедур, и их использование зависит от местной доступности и имеющегося у персонала опыта: струнные тесты, дуоденальные аспираты, дуоденальная биопсия, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), иммунодиагностические исследования и повторные анализы свежего кала различными методами.

Глобальная распространенность инфекции *Strongyloides stercoralis* долгое время недооценивалась. Это вероятно связано с доверием к результатам прямой микроскопии кала и методу Като – Каца, которые широко применялись в исследованиях по распространенности, но неадекватны в выявлении *S. stercoralis* [23]. Широко применяемые исследования кала обладают очень низкой чувствительностью. Данные микроскопии могут быть улучшены исследованием нескольких образцов кала, а также методами обогащения [24], но чувствительность все равно остается низкой.

Как в странах с низким и средним уровнем доходов, так и в развитых странах количество персонала, хорошо обученного микроскопической идентификации паразитов по всей видимости снижается.

- Ожидается, что в паразитологии возрастет применение молекулярных исследований, в настоящее время все еще отстающих от вирусологии и бактериологии.
- Молекулярный диагноз инфекции *S. stercoralis* еще должен продемонстрировать оптимальную чувствительность.
- Маловероятно, что молекулярный диагноз полностью заменит другие диагностические методы.
- В настоящий момент серологические исследования показывают наибольшую чувствительность и являются важным инструментом для скрининга *S. stercoralis* и оценки результатов лечения [23].

Lodh et al. [25] представили результаты исследования, показывающие, что ДНК *S. stercoralis* может быть определена в моче. Когда такие исследования мочи станут широко доступны и докажут свою чувствительность, они могут стать удобным способом диагностики, поскольку они менее трудо- и ресурсоемкие, а также представляют меньший риск для здоровья исследователя, чем анализ свежего кала [25].

4.1 Исследования кала

Обнаружение личинок в фекалиях, дуоденальном содержимом или иногда в других тканях и жидкостях средствами микроскопии позволяет установить точный диагноз стронгилоидоза (Таблицы 7, 8; Рис. 10, 11). Тем не менее, из-за низкой плотности тела личинки, однократное исследование нечувствительно [26].

Для идентификации личинок в кале с помощью микроскопии используется несколько методов:

- Микроскопия после обогащения
 - Воронковый метод Бермана (все еще считается золотым стандартом)
 - Метод формалин-эфирного обогащения (FEET)
- Микроскопия после культивирования
 - Метод Харада – Мори с фильтровальной бумагой
 - Чашечный метод на агаре по Коба

- Прямая микроскопия
 - Использование препаровального микроскопа для визуализации личинок в чашке Петри с агаром
 - Прямой мазок фекалий с окрашиванием Люголем

Использование этих методов зависит от местной доступности и, особенно, от опыта специалиста по микроскопии.

Исследования кала на *Strongyloides* с применением воронкового метода Бермана и чашечного метода на агаре по Koga – это лучшие диагностические методы, которые применяются в полевых условиях. Эти методы позволяют определить паразита с большей чувствительностью, чем другие методы исследования кала.

Таблица 7 Исследования кала на стронгилоидоз

Методы исследования	Индивидуальный диагноз и скрининг	Оценка результатов лечения
Спонтанное осаждение в пробирке (STS)	Подходит для базовых лабораторий в эндемичных областях; конфликтующие результаты по чувствительности	Неприемлемая
Метод формалин-эфирного обогащения (FECT)	Неприемлем (субоптимальная чувствительность)	Неприемлемая
Воронковый метод Бермана, чашка Петри с агаром по Koga (APC)	До настоящего времени – самые точные исследования кала, но нельзя исключать наличие инфекции при негативном результате; неудобны, стандартно не применяются	Приемлемо, но имеют склонность к переоценке результатов лечения при использовании в качестве единственного метода
Полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в реальном времени (RT-ПЦР)	Хороший метод, потенциально хороший коэффициент стоимости-эффективность, позволяет одновременное определение многих патогенов; низкая чувствительность при легких инфекциях по результатам некоторых исследований	Сейчас многие лаборатории проводят на дому (в сочетании с другими методами). Может стать референсным исследованием кала для включения в клинические исследования и мониторинг лечения

Источник: Buonfrate et al., *Clinical Microbiology and Infection* 2015;21:543–52 [23].

- ПЦР выглядит обещающе, но методика пока еще не стандартизирована; существуют определенные сомнения о чувствительности ПЦР, поскольку в различных исследованиях этот показатель варьирует.
- Anamnart et al. [27] исследовали стимуляцию выведения личинок *S. stercoralis* со стулом посредством орального приема однократной дозы альбендазола 400 мг и высказали предположение о том, что применение альбендазола плюс модифицированный метод формалин-эфирного обогащения (MFECT) может применяться у пациентов с подозрением на бессимптомный стронгилоидоз – включая больных с необъяснимой хронической диареей, лиц, вернувшихся из эндемичный на стронгилоидоз районов, и пациентов с негативными результатами других паразитологических методов обследования [27].

Таблица 8 Протокол спонтанного осаждения в пробирке (STS)

Этапы процедуры	Описание
Гомогенизировать каловые массы	Прибл. 10 гр фекалий смешивается с 10 мл физиологического раствора до гомогенизации (30–60 сек или дольше при необходимости)
Спонтанное осаждение	<p>Гомогенный раствор заливается в коническую пробирку (13 × 2.5 см, емкость - 50 мл) с подогнанной крышкой, с использованием фильтра (хирургическая марля)</p> <p>Марля удаляется, и пробирка доливается физиологическим раствором — не переливать; крышку туго закрыть; избегать контакта с содержимым</p> <p>Взбалтывать 30 сек и оставить пробирку в вертикальном положении на 45 мин</p>
Анализ осадка	<p>Забор осадка со дна пробирки производится пластиковой пипеткой</p> <p>Сделать из 2–3 капель два мазка; добавить к одному из них раствор Люголя, накрыть (6 × 2 см), и исследовать под микроскопом (100 × и 400 ×)</p>

Источник: Tello et al., *International Journal of Infectious Diseases* 2012;16:e414–6 [28].

Окрашивание и методы культивирования (масштаб = 25 μm)

А Окрашивание раствором Люголя

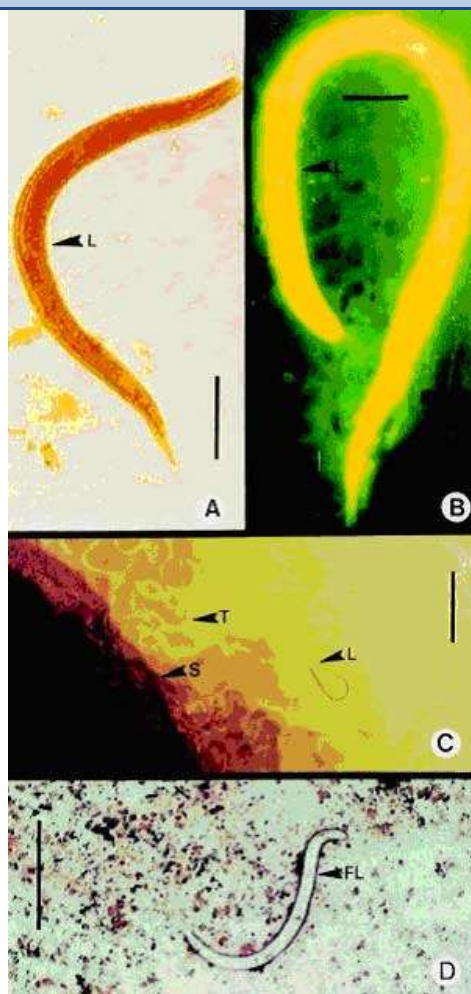
рабдитоформной личинки в кале. Это самая часто используемая процедура в клинических микробиологических лабораториях. При однократном исследовании кала личинки выявляются только в 30% случаев инфекции.

В Мазок кала, окрашенный аурамином О,

показывает оранжево-желтую флуоресценцию рабдитоформной личинки при ультрафиолетовом освещении. Стандартная окраска мокроты, других жидкостей из дыхательных путей (например, смыв из бронхов), а также кала по Цилю – Нильсену, может служить полезной скрининговой процедурой.

С Метод культивирования в агаре. Видны подвижные рабдитоформные или филяриформные личинки (количество последних увеличивается со временем роста культуры) и характерные следы или бороздки, оставленные личинками на агаре вокруг образца кала. Этот метод определения личинок в кале трудоемкий и длительный (2–3 дня), но более чувствительный, чем другие процедуры (например, анализ влажного препарата). Видимые следы (стрелки и Т). S, образец кала в чашке с агаром; L, личинки.

D Окраска по Граму демонстрирует филяриформную личинку *S. stercoralis* (FL). Окраска образца мокроты по Граму – это превосходный метод для диагностики легочного стронгилоидоза.



Процедуры для культивирования на агаре

- 1 Поместить кал в чашку с агаром
- 2 Запечатать чашку во избежание случайного заражения инфекцией
- 3 Хранить чашку 2 дня при комнатной температуре
- 4 Личинки выбираются на поверхность, разнося с собой бактерии и оставляя видимые следы
- 5 Исследовать содержимое для подтверждения наличия личинок
- 6 Промыть 10%-ным формалином и собрать личинки методом осаждения

Повторять процедуру 6 – 7 дней подряд из-за низкой паразитарной нагрузки и нерегулярного выхода личинок у многих пациентов. Исследования показали, что метод с агаром превосходит а) прямой мазок, б) метод формалин-эфирного обогащения, и с) метод с фильтровальной бумагой. Тем не менее, метод чашки с агаром не доступен в глобальном масштабе — иногда только в больших городах и университетских клиниках.

Рис. 10 Диагностическое окрашивание и методы культивирования при стронгилоидозе. Источник: Siddiqui and Berk, *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1040–7 [29].

Воронковый метод по Берману

Изначальный воронковый метод по Берману, который имеет множество модификаций, предполагает использование стеклянной воронки с расположенной сверху проволочной сеткой. Резиновая трубка надевается на носик воронки и закрепляется клипсом. Воронка наполняется водой до уровня, покрывающего землю или растительную массу, помещенную в сетку в верхней части воронки. Сетка выстилается салфеткой, которая минимизирует количество вымываемой земли. Нематоды выходят из земли или растительной массы, проходят через салфетку и скапливаются в участке трубки, ограниченном клипсом. Через некоторое время клипс немного ослабляют, чтобы позволить нескольким миллилитрам относительно чистого раствора попасть в контейнер для изучения под микроскопом. В различных лабораториях разработаны разные варианты для каждого компонента этого метода.

Материалы

земля в
салфетке

ажное полотенце

- Мелкое сито (металл)
- Маленькая проволочная корзиночка (или пластиковая пищевая корзина)
- клипска
- Резиновая трубка (подходящая по размеру к носику воронки)
- Клипс
- Микроскоп, стекла, покрытия и вазе

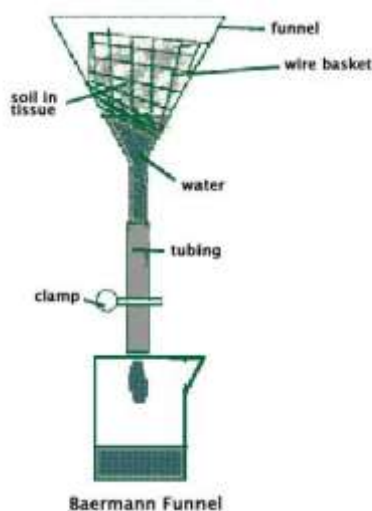
Воронка Бермана
двух образцов

воронка

проволочная
корзиночка

Процедура

- Просеять землю из каждого образца через мелкое сито
- После размельчения больших комков, распределить землю из образца по бумажной салфетке. Слой земли должен составлять примерно 1 см толщиной
- Завернуть землю в салфетку и поместить в проволочную сетку или пластиковый контейнер для фруктов
- Закрепить резиновую трубку клипсом на носике большой воронки. Поместить корзиночку и землю в воронку – см. рисунок ниже



- 1 Убедитесь, что трубка пережата клипсом. Заполните воронку достаточным количеством воды, чтобы она покрывала землю
- 2 Оставьте на 2–3 дня
- 3 Можно доливать испаряющуюся воду
- 4 За это время активные нематоды выйдут из земли в воду. Они опустятся на дно воронки и соберутся в резиновой трубке. Для их извлечения ослабьте клипс, позволяя воде стечь в коллекторный контейнер

Рис. 11 Воронковый метод по Берману

4.2 Серодиагноз стронгилоидоза

По сравнению с методом Бермана и культурой на агаре, серологические тесты обладают большей чувствительностью, хотя некоторые авторы сомневаются в их специфичности [20].

- Многие серологические тесты перекрестно реагируют на филяриальных паразитов, шистосом и *Ascaris lumbricoides*, что снижает специфичность исследований.
- Могут возникать сложности в различии активных и анамнестических случаев, поскольку антитела могут персистировать в течение некоторого времени.
- Более специфичные серологические тесты с применением рекомбинантных антигенов уже разработаны или продолжают разрабатываться и доступны в специализированных лабораториях.
- Серологические тесты обычно показывают значительное снижение титра через 6 – 12 месяцев после эрадикации паразита, таким образом, они могут быть использованы для оценки проведенного лечения [20].

Наиболее убедительным и широко применяемым серологическим методом для выявления сывороточного иммуноглобулина G (IgG) по сравнению с примитивным извлечением филяриформной личинки является иммуноферментный анализ (ELISA). ELISA – трудоемкий метод, требующий наличия определенного уровня лабораторной инфраструктуры для его проведения и интерпретации результатов, что препятствует доступности исследования, особенно в эндемичных по *Strongyloides* районах [26]. Более того, серология имеет ограниченную ценность для динамического наблюдения после лечения, учитывая возможность развития реинфекции.

4.3 Дифференциальный диагноз

Существует множество состояний, вызывающих сходные симптомы, включая причины острой и хронической диареи и мальабсорбции, другие причины эозинофилии и тяжелой грам-негативной септицемии. При дифференциальном диагнозе необходимо помнить о следующих состояниях:

- Кишечные инфекции — амебиаз, бактериальный колит, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*; см. Глобальные Практические Рекомендации ВГО по острой диарее, Таблица 4 [30].
- Нечеловеческая анкилостомная инфекция, продуцирующая кожные «блуждающие личинки» — отличающиеся от тех, которые появляются при *S. stercoralis*, отсутствием струпьев, быстрой миграцией, перианальным вовлечением и широким спектром уртикарии.
- Воспалительная болезнь кишечника.
- Синдром раздраженного кишечника.
- Функциональные абдоминальные расстройства.
- Лекарственные препараты — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и многие другие — возможные причины эозинофилии.

Ключевым в диагностике является необходимость помнить о стронгилоидозе как возможном диагнозе и идентифицировать паразита, как прямыми методами, так и с помощью серологических/молекулярных тестов.

5 Ведение стронгилоидоза

- Спонтанное излечение невозможно из-за уникального аутоинфекционного жизненного цикла паразита.
- Необходимо лечить всех пациентов со стронгилоидозом, даже в отсутствии симптомов, из-за риска развития гиперинфекции – потенциально смертельного осложнения.

- Перед назначением иммуносупрессивной терапии пациентам в группе риска нужно провести достоверную диагностику и при необходимости лечение стронгилоидоза. Это же применимо в отношении пациентов с HTLV-I или ВИЧ-инфекцией.
- Если возникает необходимость в неотложной иммуносупрессивной терапии пациента с ранее недиагностированным стронгилоидозом, а проведение диагностических тестов невозможно (только в очень редких лечебных учреждениях можно получить результаты серологии в тот же день), необходимо рассматривать возможность назначения профилактического лечения ивермектином.
- Излечение может быть достигнуто приемом однократной дозы ивермектина.
- Неэффективность терапии ивермектином в основном происходит из-за нарушений иммунитета пациента (часто у пациентов с инфекцией HTLV-I) [26,31].

5.1 Неосложненный стронгилоидоз

Лечение стронгилоидоза (Таблица 9) кажется сложным по контрасту с другими гельминтными инфекциями, так как паразитарная нагрузка *Strongyloides* должна быть эрадицирована полностью.

- В полной эрадикации сложно удостовериться из-за небольшого количества гельминтов и нерегулярного выхода личинок.
- Уверенность в окончательном излечивании не может быть получена только на основании однократного негативного динамического исследования кала — требуется также наличие снижения как серологических титров, так и эозинофилии в анализах крови.
- Однократный анализ кала на стронгилоидоз оказывается негативным в 70% подтвержденных случаев инфекции *Strongyloides*. Достоверные результаты требуют проведения повторных исследований кала, вероятно, как минимум три раза с применением соответствующего метода.

Таблица 9 Предпочтительное лечение стронгилоидоза

Ивермектин	
Торговые названия: Stromectol, Mectizan	<ul style="list-style-type: none"> • Препарат выбора при остром и хроническом стронгилоидозе • Селективно связывается с глутамат регулируемые ионными хлоридными каналами в нервной системе и мышечных клетках гельминта, вызывая клеточную смерть • Период полураспада - 16 ч; метаболизируется в печени
Доза у взрослых	<ul style="list-style-type: none"> • 200 мкг /кг однократно орально
Педиатрическая доза	<ul style="list-style-type: none"> • Если > 2 лет или > 15 кг, назначается взрослая доза • Если < 15 кг: безопасность и эффективность не установлены
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • Документированная гиперчувствительность
Лекарственное взаимодействие	<ul style="list-style-type: none"> • Не сообщается
Беременность	<ul style="list-style-type: none"> • Безопасность во время беременности не установлена • Не применять в первом триместре беременности и избегать приема до родов, если это возможно • Если существует (риск) гиперинфекция, польза перевешивает риск и женщины должны быть пролечены
Меры предосторожности	<ul style="list-style-type: none"> • Лечить матерей, намеревающихся кормить грудью, только если риск отложенного лечение превышает возможный риск ивермектина, выделяемого с молоком, для новорожденного

	<ul style="list-style-type: none"> • Проводить исследования кала для подтверждения эрадикации инфекции • Для иммунокомпроментированных пациентов возможно потребуется проведение повторных курсов лечения • Может вызывать тошноту, рвоту, умеренную депрессию и сонливость • Очень редко ивермектин может форсировать развитие энцефалита у пациентов с сопутствующей тяжелой инфекцией <i>Loa loa</i>, за счет массовой гибели микрофилярий в ЦНС. При лечении пациентов, вернувшихся из эндемичных зон, необходимо исключить лоаоз
Применение в здравоохранении	<ul style="list-style-type: none"> • Применение однократной дозы ивермектина в настоящее время рассматривается как средство лечения населения в эндемичных районах в рамках профилактической химиотерапевтической стратегии

ЦНС, центральная нервная система. *Источник: Medscape [32].*

- Динамическое наблюдение пациентов в тропиках представляет собой проблему, и если доступна возможность только исследования кала, то оно становится методом выбора.
- Альбендазол (400 мг 2 раза в день в течение 3 дней) иногда применяется как альтернативный или компромиссный вариант [33,34]. Тем не менее, было показано, что эффективность альбендазола по сравнению с ивермектином очень низка, и, следовательно, он может применяться только в отсутствие альтернативы [35].

5.2 Гиперинфекция или диссеминированная инфекция

Хотя некоторые авторы заявляют, что эти термины описывают два различных аспекта инфекционного процесса (гиперинфекция: высокий уровень присутствия личинок в типичных частях тела; диссеминация: личинки присутствуют в любой части тела, обычно не включенной в паразитарный цикл), вероятно, они могут использоваться взаимозаменяемо. Действительно, оба термина относятся к очень высокой паразитарной нагрузке и быстрому распространению инфекции — обычно у пациентов с иммуносупрессией и часто связаны с кортикостероидной терапией. Гиперинфекция несет в себе высокий риск развития грам-негативной септицемии, поэтому обычно назначаются антибиотики широкого спектра, в частности с целью предотвращения бактериального менингита.

У критических пациентов с гиперинфекцией или диссеминированным стронгилоидозом, неспособных получать оральную терапию, эффективно подкожное введение ивермектина [36]. Таким пациентам ивермектин назначается ежедневно в течение минимум 14 дней; общая длительность терапии зависит от того, когда позитивный результат микроскопического исследования жидкостей организма на наличие личинок сменится на отрицательный (в случаях гиперинфекции это может быть кал, моча или другие жидкости) [37].

5.3 Профилактика и контроль заболевания

Инфекцию можно предотвратить, исключив прямой контакт кожи с почвой, зараженной инфекционными личинками. Лица в группе риска, особенно дети, в районах с зараженной почвой должны носить обувь. Пациенты, входящие в группу риска, должны быть идентифицированы и перед назначением иммуносупрессивной терапии им должны быть проведены соответствующие диагностические тесты.

Лица, контактирующие с пациентами в быту, не рискуют заразиться инфекцией. Правильное удаление экскрементов значительно снижает распространенность стронгилоидоза.

Не существует общепринятых режимов профилактики и не имеется вакцины.

К пациентам, госпитализированным с диагнозом стронгилоидоза, применяются стандартные меры профилактики. Лицам, потенциально вступающим в контакт с фекалиями пациента, необходимо носить перчатки, халаты и тщательно соблюдать гигиену рук [20].

- Раннее выявление и эффективное лечение инфекции *S. stercoralis*.
- Скрининг пациентов, входящих в группу риска заболевания стронгилоидозом перед началом иммуносупрессивной терапии, особенно кортикостероидами.
- Пока еще нет рекомендаций ВОЗ по профилактической химиотерапии (ПХ) инфекции *S. stercoralis*, также она не включена в стратегию контроля за гельминтами, передающимися через почву. Тем не менее, при использовании повторной ПХ ивермектином/альбендазолом или только ивермектином в рамках программ по элиминации лимфатического филяриоза и онхоцеркоза также был отмечен значительный эффект на распространенность *S. stercoralis* [38].
- Правильная оценка результатов анализов кала (с использованием таких высоко чувствительных методов как метод Бермана, культивирование с фильтровальной бумагой, культивирование на агаре) и специфического серологического исследований IgG при динамическом наблюдении 1–2 года [39].
- Предположительные программы по лечению популяций беженцев из стран, эндемичных по кишечным паразитам (анкилостома, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* и *Strongyloides stercoralis*) [40].
- Установка и использование безопасных систем по утилизации отходов все еще остается важным фактором [41].
- Ношение обуви могло бы прервать передачу стронгилоидоза, но культурная приемлемость обуви низка, особенно в жарком климате, поэтому на вооружение должны быть взяты методы контроля окружающей среды [42]. У людей, не имеющих обуви, также часто нет и стульев, поэтому их ягодичные области являются дополнительной мишенью для паразитов.
- Определять противогельминтную резистентность на ранней стадии. Для оценки эффективности противогельминтных лекарственных средств доступны различные методы *in vivo* и *in vitro*, а для подтверждения подозрения на резистентность к препаратам в этой области могут быть привлечены специфические лаборатории – например, как описано в исследовательских рекомендациях и практических рекомендациях Всемирной Ассоциации Развития Ветеринарной Паразитологии (WAAVP) [43–45].

Исследование Forrer et al. [46] показало, что поголовное лечение однократной дозой ивермектина *S. stercoralis* в поселении плюс санитарная обработка эффективно снижает риск инфекции в деревенских районах Камбоджи, где более 85% жителей оставались негативными в отношении паразита через год после лечения. Контроль инфекции достижим и высоко эффективен, особенно в комбинации с улучшением санитарных условий [46].

Khieu et al. [47] показали, что лица, имеющие домашний туалет, значительно реже были инфицированы *S. stercoralis*, по сравнению с теми, кто его не имел. Расчетный популяционный соотнесенный риск мог бы снизиться на 39%, если бы все участвующие в исследовании для дефекации использовали туалет [17,47].

Crocker and She обратили внимание на то, что высокая распространенность эозинофилии среди лиц с латентной инфекцией *Strongyloides* в округе Лос-Анджелес

указывает на важность скрининга тех пациентов, типичная причина эозинофилии у которых была отклонена [48].

StrongNet [38], международная сеть улучшения диагностики, лечения и контроля стронгилоидоза, ратует за более точную и привязанную к местности диагностику заболевания, а также на масштабную доступность ивермектина в эндемичных районах. Благодаря усилиям этой сети ивермектин недавно был включен в Список жизненно необходимых лекарственных препаратов ВОЗ, со стронгилоидозом как показанием к применению; конечной целью является развитие стратегии здравоохранения и включение *S. stercoralis* профилактическую химиотерапевтическую программу ВОЗ для гельминтозов, передающихся через почву .

5.4 Прогноз

Острый и хронический стронгилоидоз имеют хороший прогноз. Тем не менее, нелеченая инфекция может персистировать в течение всей жизни пациента за счет аутоинфекции. Длительное отсутствие пациента в эндемичных областях не гарантирует свободу от инфекции. Тяжелая диссеминированная инфекция часто является смертельной, и часто не отвечает на проводимое лечение.

При хроническом стронгилоидозе иммуносупрессия представляет собой риск ускоренной аутоинфекции. Это может привести к сепсисоподобному синдрому, гиперинфекции *S. stercoralis*, и диссеминации личинок в отдаленные органы, такие как центральная нервная система, вызывая *S. stercoralis*-ассоциированный менингит [49].

6 Приложение

6.1 Сокращения

Таблица 10 Сокращения, используемые в данных практических рекомендациях

СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
БАЛ	Бронхоальвеолярный лаваж
ЦНС	Центральная нервная система
ЦСЖ	цереброспинальная жидкость
ELISA	Иммуноферментный анализ
FECT	Метод формалин-эфирного обогащения
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
HTLV-I	человеческий Т-лимфотропный вирус тип I
MFECT	Модифицированный метод формалин-эфирного обогащения
НПВП	Нестероидный противовоспалительный препарат
ПХ	Профилактическая (противогельминтная) химиотерапия ¹
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
RT-ПЦР	Полимеразная цепная реакция в настоящем времени
SIADH	Синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона
STH	Гельминтоз, передающийся через почву ²

STS Спонтанное осаждение в пробирке

WAAVP Всемирная Ассоциация Развития Ветеринарной Паразитологии

ВГО Всемирная Гастроэнтерологическая Организация

ВОЗ Всемирная Организация Здравоохранения

1. Резолюция ВОЗ от 2013 по недиагностированным тропическим заболеваниям (WHA 66.12) гласит: Профилактическая химиотерапия означает масштабное профилактическое лечение гельминтозов и трахомы безопасными, с однократным приемом, качественными медицинскими препаратами [50].

2. Главные представители, заражающие человека – это круглые черви (*Ascaris lumbricoides*), власоглав (*Trichuris trichiura*) и анкилостомы (*Necator americanus* и *Ancylostoma duodenale*) [1].

6.2 Практические рекомендации золотого стандарта

- Центры Контроля Заболевания и Профилактики. Паразиты — Стронгилоидоз. Ресурсы для работников здравоохранения [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [accessed 2018 Mar 13]. Доступно на: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html. [20].

6.3 Ссылки

1. World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/en/>.
2. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. PLoS Negl Trop Dis 2013 May 9;7(5):e2214.
3. Umur Ş, Meral Y, Bölükbaş CS, Gürler AT, Açıci M. First clinical *Strongyloides stercoralis* case in a dog in Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2017;41:312–5.
4. Pidchayathanakorn P. Nematelminthes [46 slides] [Internet] 2015 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://www.slideshare.net/PaemikaPidchayathana/nematelminthes-review>.
5. Kelly P. Infectious diarrhoea. Med Abingdon 2015 May;43(5):253–8.
6. Knopp S, Mohammed KA, Rollinson D, Stothard JR, Khamis IS, Utzinger J, et al. Changing patterns of soil-transmitted helminthiasis in Zanzibar in the context of national helminth control programs. Am J Trop Med Hyg 2009 Dec;81(6):1071–8.
7. Anselmi M, Buonfrate D, Guevara Espinoza A, Prandi R, Marquez M, Gobbo M, et al. Mass administration of ivermectin for the elimination of onchocerciasis significantly reduced and maintained low the prevalence of *Strongyloides stercoralis* in Esmeraldas, Ecuador. PLoS Negl Trop Dis 2015 Nov;9(11):e0004150.
8. Barda B, Albonico M, Buonfrate D, Ame SM, Ali S, Speich B, et al. Side benefits of mass drug administration for lymphatic filariasis on *Strongyloides stercoralis*. Prevalence on Pemba Island, Tanzania. Am J Trop Med Hyg 2017 Sep;97(3):681–3.
9. Bisoffi Z. Human strongyloidiasis: time to act? Paper presented at the 27th European Congress of Clinical Microbiology And Infectious Diseases (ECCMID), Vienna, April 2017. Basel, Switzerland: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2017. (ESCMID eLibrary). Available from: www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=44339.
10. World Health Organization. What are intestinal worms (soil transmitted helminthiasis)? [Internet]. Geneva: World Health Organization; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.who.int/intestinal_worms/disease/en/.

11. Bundy DAP, Appleby LJ, Bradley M, Croke K, Hollingsworth TD, Pullan R, et al. Mass deworming programs in middle childhood and adolescence. In: Bundy DAP, de Silva N, Horton S, Jamison DT, Patton GC, editors. *Child and Adolescent Health and Development* [Internet]. 3rd ed. Washington, DC: International Bank for Reconstruction and Development / World Bank Group; 2017. p. 165–82. (Disease Control Priorities; vol. 8). Available from: <http://dcp-3.org/chapter/2437/deworming>.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites — Strongyloides [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/biology.html>.
13. Ross KE, Bradbury RS, Garrard TA, O'Donahoo FJ, Shield JM, Page W, et al. The National Strongyloides Working Group in Australia 10 workshops on: commendations and recommendations. *Aust N Z J Public Health* 2017 Jun;41(3):221–3.
14. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(7):e2288.
15. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, et al. Strongyloidiasis — an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis* 2014 Aug;8(8):e3018.
16. Kearns TM, Currie BJ, Cheng AC, McCarthy J, Carapetis JR, Holt DC, et al. Strongyloides seroprevalence before and after an ivermectin mass drug administration in a remote Australian Aboriginal community. *PLoS Negl Trop Dis* 2017 May;11(5):e0005607.
17. Schär F, Giardina F, Khieu V, Muth S, Vounatsou P, Marti H, et al. Occurrence of and risk factors for *Strongyloides stercoralis* infection in South-East Asia. *Acta Trop* 2016 Jul;159:227–38.
18. Buonfrate D, Mena MA, Angheben A, Requena-Mendez A, Muñoz J, Gobbi F, et al. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: a systematic review of the literature. *Epidemiol Infect* 2015 Feb;143(3):452–60.
19. Crompton DWT, Engels D, Savioli L, Montresor A, Neira M, editors. Preparing to control schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis in the twenty-first century [special double issue of journal]. *Acta Trop* 2003;86(2–3):121–347.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites — Strongyloides. Resources for health professionals [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html.
21. Smith JD, Goette DK, Odom RB. Larva currens. Cutaneous strongyloidiasis. *Arch Dermatol* 1976 Aug;112(8):1161–3.
22. Repetto SA, Ruybal P, Solana ME, López C, Berini CA, Alba Soto CD, et al. Comparison between PCR and larvae visualization methods for diagnosis of *Strongyloides stercoralis* out of endemic area: A proposed algorithm. *Acta Trop* 2016 May;157:169–77.
23. Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect* 2015 Jun;21(6):543–52.
24. Knopp S, Mgeni AF, Khamis IS, Steinmann P, Stothard JR, Rollinson D, et al. Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis* 2008;2(11):e331.
25. Lodh N, Caro R, Sofer S, Scott A, Krolewiecki A, Shiff C. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis*: detection of parasite-derived DNA in urine. *Acta Trop* 2016 Nov;163:9–13.
26. van Doorn HR, Koelewijn R, Hofwegen H, Gilis H, Wetsteyn JCFM, Wismans PJ, et al. Use of enzyme-linked immunosorbent assay and dipstick assay for detection of *Strongyloides stercoralis* infection in humans. *J Clin Microbiol* 2007 Feb;45(2):438–42.
27. Anamnart W, Pattanawongsa A, Intapan PM, Maleewong W. Albendazole stimulates the excretion of *Strongyloides stercoralis* larvae in stool specimens and enhances sensitivity for diagnosis of strongyloidiasis. *J Clin Microbiol* 2010 Nov;48(11):4216–20.

28. Tello R, Terashima A, Marcos LA, Machicado J, Canales M, Gotuzzo E. Highly effective and inexpensive parasitological technique for diagnosis of intestinal parasites in developing countries: spontaneous sedimentation technique in tube. *Int J Infect Dis* 2012 Jun;16(6):e414-416.
29. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis* 2001 Oct 1;33(7):1040-7.
30. World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective [Internet]. Milwaukee, WI: World Gastroenterology Organisation; 2012 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english>.
31. Varatharajalu R, Kakuturu R. *Strongyloides stercoralis*: current perspectives. *Rep Parasitol* 2016;(5):23-33.
32. Medscape. Ivermectin (Rx). Brand and other names: Stromectol. Dosage forms & strengths. [Internet]. Medscape; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/stromectol-ivermectin-342657>.
33. Horton J. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology* 2000;121 Suppl:S113-132.
34. Venkatesan P. Albendazole. *J Antimicrob Chemother* 1998 Feb;41(2):145-7.
35. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC, Terashima A, Samalvides F, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Jan 18;(1):CD007745.
36. Chiodini PL, Reid AJ, Wiselka MJ, Firmin R, Foweraker J. Parenteral ivermectin in *Strongyloides* hyperinfection. *Lancet* 2000 Jan 1;355(9197):43-4.
37. Boulware DR. *Strongyloides* infection. *BMJ Best Pract* [Internet]. Available from: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/907/treatment/step-by-step.html>.
38. Albonico M, Becker SL, Odermatt P, Angheben A, Anselmi M, Amor A, et al. StrongNet: An international network to improve diagnostics and access to treatment for strongyloidiasis control. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 Sep;10(9):e0004898.
39. Luvira V, Watthanakulpanich D, Pittisuttithum P. Management of *Strongyloides stercoralis*: a puzzling parasite. *Int Health* 2014 Dec;6(4):273-81.
40. Maskery B, Coleman MS, Weinberg M, Zhou W, Rotz L, Klosovsky A, et al. Economic analysis of the impact of overseas and domestic treatment and screening options for intestinal helminth infection among US-bound refugees from Asia. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 Aug;10(8):e0004910.
41. Nelson GS. [Review of D.I. Grove, A history of human helminthology (1990)]. *J Helminthol* 1991;65(2):120.
42. Ross KE, O'Donahoo FJ, Garrard TA, Taylor MJ. Simple solutions to *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ Clin Res Ed* 2013 Oct 22;347:f6294.
43. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Reflection paper on anthelmintic resistance [Internet]. London: European Medicines Agency; 2017 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001563.jsp&mid=WC0b01ac058002ddc2.
44. Wood IB, Amaral NK, Bairden K, Duncan JL, Kassai T, Malone JB, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol* 1995 Jun;58(3):181-213.
45. Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 1992 Sep;44(1-2):35-44.

46. Forrer A, Khieu V, Schindler C, Schär F, Marti H, Char MC, et al. Ivermectin treatment and sanitation effectively reduce *Strongyloides stercoralis* infection risk in rural communities in Cambodia. PLoS Negl Trop Dis 2016 Aug;10(8):e0004909.
47. Khieu V, Schär F, Forrer A, Hattendorf J, Marti H, Duong S, et al. High prevalence and spatial distribution of *Strongyloides stercoralis* in rural Cambodia. PLoS Negl Trop Dis 2014 Jun;8(6):e2854.
48. Croker C, She R. Increase in reports of *Strongyloides* infection — Los Angeles County, 2013–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015 Aug 28;64(33):922–3.
49. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clin Microbiol Rev 2004 Jan;17(1):208–17.
50. World Health Organization. World Health Assembly adopts resolution on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/WHA_66_seventh_day_resolution_adopted/en/.