

УДК: 616.34-036.11:616.993-02-036.22-07(048)

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ КРИПТОСПОРИДИОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.А. Бебенина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, С.И. Гаер

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск

*Высокая доля острых кишечных инфекций неустановленной этиологии в общей структуре ОКИ связана в первую очередь с их недостаточной диагностической расшифровкой. Это создает определенные трудности в изучении эпидемического процесса отдельных нозологических форм. В настоящее время недостаточно изучена роль в структуре ОКИ возбудителей протозоозов, в частности, простейших рода *Cryptosporidium*. Проведен анализ современного состояния проблемы криптоспоридиоза. Систематизированы имеющиеся данные об этиологии и эпидемиологии возбудителя. Дана сравнительная характеристика методов лабораторных исследований биологических субстратов человека на наличие ооцист криптоспоридий с целью оптимизации комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня заболеваемости населения криптоспоридиозом.*

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, криптоспоридиоз, лабораторная диагностика, этиология, эпидемиология

GENERAL ISSUES OF CRYPTOSPORIDIOSIS ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY (LITERATURE REVIEW)

L.A. BEBENINA, A.G. DRAGOMERETSKAYA, O.E. TROTSSENKO, S.I. GAER

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk

*A high percent of acute intestinal infections (AII) of unknown origin in the general structure of AII is associated with incomplete disease diagnosis, which raises particular difficulties in evaluation of epidemic process of selected nosological entities. At present the role of protozoa in the structure of AII, in particular of genus *Cryptosporidium* is understudied. An analysis of current state of the cryptosporidiosis issue was performed. The obtained data concerning etiology and epidemiology of the disease were systemized. A comparative characteristic of laboratory diagnosis of human biological material aimed on detection of cryptosporidium oocysts was performed in order to optimize the complex of preventive measures designed to lower the cryptosporidiosis incidence levels in population.*

Key words: acute gastrointestinal infections, cryptosporidiosis, laboratory diagnosis, etiology, epidemiology

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – группа острых инфекционных заболеваний человека, вызываемых различными инфекционными агентами (вирусы, бактерии, простейшие) [19]. Кишечные инфекции в настоящее время считаются одними из самых распространенных заболеваний в мире. В течение многих лет показатели заболеваемости ОКИ характеризуются устойчивой тенденцией к росту как в мире в целом, так и в Российской Федерации (РФ).

В структуре заболеваемости кишечными инфекциями более половины всех зарегистрированных случаев заболеваний в нашей стране приходится на ОКИ неустановленной этиологии. Интенсивность эпидемического процесса данного заболевания на разных территориях РФ существенно отличается. Так, наиболее высокие показатели ОКИ не установленной этиологии отмечены в г. Москве, Республике Ингушетия, Карачаево-Черкесской и Чеченской республиках, Ставропольском крае, Рязанской, Владимирской, Калужской, Смоленской, Псковской, Кировской, Самарской областях, Ненецком автономном округе. В Хабаровском крае в 2017 году на кишечные инфекции неустановленной этиологии приходилось 80,55% всех зарегистрированных случаев ОКИ [17]. Высокая доля острых кишечных инфекций без выявленного возбудителя в общей структуре ОКИ связана в первую очередь с недостаточным количеством диагностических мероприятий, проводимых в медицинских организациях, что препятствует проведению комплекса адекватных мер по их лечению и профилактике, а также создает

определенные трудности в изучении эпидемического процесса отдельных нозологических форм. Одним из вероятных возбудителей ОКИ неясной этиологии являются простейшие рода *Cryptosporidium* [20].

Этиология и эпидемиология

В настоящее время криптоспоридиоз – актуальная проблема здравоохранения во всем мире. Криптоспоридии являются одной из существенных этиологических причин диареи путешественников [50]. Криптоспоридиоз внесен в число СПИД-маркерных заболеваний, а возбудители данного заболевания включены в группу агентов биотерроризма [35].

Впервые криптоспоридии были обнаружены в 1907 году Е. Tyzzer в слизистой оболочке желудка у лабораторной мыши без признаков патологии желудочно-кишечного тракта [3, 52]. Более 50 лет возбудитель считался абсолютно безвредным, однако в 1955 году криптоспоридии были выделены при фатальном гастроэнтерите у домашних птиц [49]. Начиная с 1970 года криптоспоридии обнаруживались в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и/или дыхательных путях большинства млекопитающих, птиц, рыб и рептилий.

Долгое время считалось, что заболеванию подвержены лишь животные, однако в 1976 году были описаны два случая криптоспоридиоза у людей, один из которых протекал в форме энтероколита у ребенка, другой – в виде обильной водной диареи у взрослого. К 1980 году в литературе было суммировано 7 случаев криптоспоридиоза, возникших в основном на фоне иммунодепрессии, что позволило авторам сделать предположение об оппортунистической природе данного заболевания у лиц с нарушениями иммунной защиты. К концу 1984 года было установлено, что криптоспоридиоз в тяжелой форме часто (83% от всех опубликованных случаев) проявляется у лиц с иммунодефицитом и представляет реальную угрозу для жизни ВИЧ-инфицированных, в 55% случаев вызывая летальные исходы [38].

В большинстве (80%) случаев заболеваемость криптоспоридиозом проявляет себя спорадически [3, 14, 22], но отмечаются и крупные эпидемические вспышки [4, 24, 26].

Криптоспоридиоз – зоонозная протозойная болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением пищеварительного тракта с обезвоживанием организма [39]. Возбудители криптоспоридиоза – кокцидии рода *Cryptosporidium* – облигатные паразиты, инфицирующие микроворсинки слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и дыхательных путей.

Криптоспоридиоз зарегистрирован в разных климатических зонах на всех обитаемых континентах [13]. Известно, что наиболее высокая заболеваемость отмечается в странах с жарким климатом и низкой санитарной культурой, где на долю криптоспоридиоза приходится до 22% всех случаев диареи. В то же время этот показатель в Европе и Северной Америке составляет в среднем 2-4% [18].

Результаты ранее опубликованных серологических исследований, проведенных в разных странах, подтверждают, что криптоспоридиоз встречается значительно чаще, чем диагностируется. При скрининговом исследовании сывороток крови доноров Австралии антитела к антигенам криптоспоридий обнаруживались в 86% случаев, у жителей Венесуэлы, Бразилии, Перу и сельских районов Китая – в 64%, Великобритании и США – в 25-35% [53].

Широкое распространение криптоспоридиоза может быть связано с большим количеством природных резервуаров инфекции, низкой инфицирующей дозой и высокой резистентностью возбудителя к дезинфектантам и противопаразитарным препаратам [15].

По многочисленным сообщениям, криптоспоридии обладают широким кругом хозяев [5, 6, 32]. Основными источниками возбудителя выступают различные виды домашних и диких животных. При изучении природных очагов криптоспоридиоза учеными был сделан вывод, что экстенсивные показатели обсемененности проб разных видов животных не одинаковы. Ооцисты криптоспоридий были обнаружены у всех исследуемых видов диких животных, однако количество положительных проб варьировало в зависимости от вида. Это связано с особенностями питания и способом добывания пищи, т. е. контактом животного с обсемененным объектом окружающей среды [15]. В сообщениях ряда авторов имеются сведения о пораженности криптоспоридиями домашних и сельскохозяйственных животных, которые в свою очередь являются источником инвазии для человека [9, 48]. Так, в литературе встречается информация о широком распространении криптоспоридиоза среди телят в Иране, Аргентине, Пакистане, Китае и Турции [33, 44, 46, 48, 51].

В 80-х годах прошлого столетия было установлено, что криптоспоридии, паразитирующие у разных видов животных, морфологически и антигенно не различимы. В настоящее время род *Cryptosporidium* официально включает 6 видов: *C. nasorum*, инфицирующая рыб; *C. serpenti*, инфицирующая рептилий; *C. baileyi* и *C. meleagridis*, инфицирующие птиц; *C. muris* и *C. parvum*, инфицирующие млекопитающих [7]. Однако современные исследования, основанные на результатах молекулярно-генетических исследований (ПЦР и ДНК-секвенирования), подтверждают наличие как минимум двух типов *C. parvum*: генотипа I (человеческого типа), характерного только для человека и некоторых приматов, и генотипа II (коровьего типа), инфицирующего крупный рогатый скот и человека [37, 43, 45].

Ооцисты криптоспоридий устойчивы во внешней среде, сохраняя инвазионную активность до 18 месяцев при температуре 4°C и до 1 недели при минус 10°C, однако при нагревании (72°C) погибают в течение 1 мин. [13, 23, 34].

Механизм передачи инфекции – фекально-оральный. Заражение происходит при непосредственном контакте с инфицированным человеком или животным, а также с объектами окружающей среды, контаминированными криптоспоридиями. В редких случаях заражение возможно аэрогенным и половым путями [36]. Некоторые авторы указывают на возможность и трансмиссивного механизма передачи в распространении криптоспоридиоза ввиду того, что кокцидии являются ближайшими родственниками малярийных паразитов рода *Plasmodium* [6, 21].

Водный путь распространения криптоспоридиоза, впервые описанный в 1983 году, на данный момент считается значимым путем передачи возбудителя [42]. При использовании большинства современных технологий не удается добиться очистки воды от криптоспоридий, что связано как с малыми размерами ооцист, позволяющими им проходить через многие фильтры, так и с уникальной устойчивостью ооцист к дезинфектантам, особенно к хлорированию [16].

При изучении водных вспышек криптоспоридиоза ооцисты были выделены из водопроводной и речной воды, из сточных вод на полях орошения, воды из колодцев, куда попадала дождевая вода, а также из льда, полученного с поверхности открытых водоисточников [42].

Эпидемиологическая ситуация по криптоспоридиозу в РФ

В России исследования по проблеме заболеваемости криптоспоридиозом весьма немногочисленны [22, 28]. Следует отметить, что практически все случаи заболевания криптоспоридиозом у россиян были вызваны *C. parvum*, однако у части больных СПИДом были выделены и *C. baileyi* [10].

Согласно данным официальной статистики, на территории РФ в структуре протозоозов на долю криптоспоридиоза приходится менее 1%. Учитывая достаточно широкий спектр клинических проявлений криптоспоридиоза и зависимость интенсивности их проявлений от иммунологического статуса пациента, можно предположить более широкое распространение возбудителя среди населения.

Результаты крупномасштабного исследования М.В. Лавдовской с соавт. (1994) показали, что средняя инфицированность населения Европейской части РФ составила 3,34% [10].

Комплексные исследования, проведенные специалистами ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (Москва), позволили выявить наличие ооцист криптоспоридий у 29,2% детей, поступивших в стационар с признаками ОКИ, причем наиболее часто выделяли возбудителя больные ОКИ неустановленной этиологии и ротавирусной инфекцией [11].

Целевое обследование населения проводили и в северных регионах России, где официально регистрируют лишь единичные случаи инвазии. Так, в результате обследования детского населения Алеутского и Олюторского районов Камчатской области, проводимого Т.А. Семеновой и Д.Б. Гончаровым (2012), ооцисты криптоспоридий были выявлены у 17,6% и 25,3% детей соответственно. У большинства обследованных в анамнезе были установлены нарушения желудочно-кишечной функции [25]. По сообщению В.С. Шулежко с соавт. (2010), при проведении исследований в г. Кривой рог (Украина) пораженность детей составила 19,9%, а взрослых – 20,7% [31].

Особый интерес представляет исследование Л.В. Феклисовой (2017), в ходе которого были обследованы несколько групп детей с измененной иммунной защитой, возникшей вследствие разных причин. Интересно, что наиболее высокие показатели пораженности ооцистами криптоспоридий были отмечены в группе у повторно болеющих острыми респираторными заболеваниями детей без клинических проявлений криптоспоридиоза (17,9%), тогда как у больных ОКИ ооцисты криптоспоридий были обнаружены в 11,7% случаев [27]. Результаты данного исследования подтвердили возможность бессимптомного течения заболевания, указывающего на необходимость расширения контингента лиц, подлежащих обследованию на криптоспоридиоз.

В целом, невысокая частота официальной регистрации заболеваемости криптоспоридиозом, вероятно, связана с отсутствием настороженности медицинских работников и несовершенством диагностических техник. При значительной доле больных с острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии диагностика протозоозов в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций производится крайне редко.

Сравнительная характеристика методов лабораторных исследований

В настоящее время лабораторная диагностика криптоспоридиоза осуществляется иммунологическими, серологическими, молекулярно-генетическими и микроскопическими методами.

Наиболее распространенный метод диагностики криптоспоридиоза – выявление ооцист при микроскопическом исследовании окрашенного препарата фекалий. В связи с особенностями строения ооцист, наиболее часто используемые обычные методы окраски в большинстве случаев либо очень слабо окрашивают криптоспоридии, либо окрашивают таким образом, что их невозможно дифференцировать от дрожжеподобных грибов. В связи с этим, для визуализации криптоспоридий оптимальными считают модификации методов окрашивания кислотоустойчивых организмов [18] согласно МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов». Наиболее оптимальным методом дифференциации ооцист криптоспоридий является модифицированный метод окрашивания по Цилю-Нильсену. Данный приём является методом специфической окраски ооцист кокцидий: криптоспоридий и изоспор [2].

На сегодняшний день опубликовано много научных работ, посвящённых диагностике криптоспориоза в ветеринарной практике. Так, в Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана проведено исследование, в результате которого метод окрашивания по Кестеру был признан наиболее эффективным приемом окраски криптоспоридий в мазках фекалий [8]. Данный метод позволил исследователям различить внутреннее содержимое ооцист – спорозоитов. Напротив, при использовании метода Романовского-Гимзе ооцисты и вся микрофлора окрашивалась в синий цвет, что значительно затрудняло диагностику инвазии, а при применении негативного окрашивания с нигрозином внутреннее содержимое ооцист было практически не различимо.

Выявленная закономерность подтверждена и учеными из города Львова (Украина) [12]. Авторы продемонстрировали данные, полученные при сравнительной оценке трех копроскопических методов лабораторной диагностики криптоспориоза крупного рогатого скота, отметив наибольшую эффективность метода окраски мазков по Кестеру. Среднее количество ооцист криптоспоридий, выявленных данным методом, было в 1,9 раз выше, чем по методу Гимза, и в 1,4 раза – чем по методу Циля-Нильсена.

Вышеуказанные исследования, особенно с учетом низкой выявляемости криптоспоридий при расшифровке ОКИ неустановленной этиологии, обуславливают необходимость расширения перечня допустимых методов при диагностике криптоспориоза у людей в лабораториях практического здравоохранения.

Острый криптоспориоз у пациентов без иммунодефицита клинически проявляется в виде ОКИ и сопровождается высокой концентрацией ооцист в фекалиях, что позволяет эффективно использовать прямую микроскопию образца фекалий в качестве метода диагностики. Однако, при легком течении заболевания либо при хронической форме криптоспориоза, как правило, отмечается низкая концентрация ооцист в кале. В таких случаях целесообразно использование методов флотации (в растворах сахарозы по Sheaher, сульфата цинка, насыщенном растворе хлорида натрия) и методов концентрации (формалин-этилацетатный и эфирформалиновый). Согласно данным ряда авторов, использование приемов обогащения позволяет почти в два раза увеличить число положительных находок при обследовании на криптоспориоз [3, 29, 30].

Из иммунологических методов диагностики криптоспориоза предложены: метод флуоресцирующих антител (МФА), отличающийся высокой чувствительностью и специфичностью, реакция латекс-агглютинации (РЛА), иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХА) [29, 41, 47]. Согласно МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней», иммунологические методы диагностики криптоспориоза относятся к косвенным методам и выявляют не сами паразиты, а их растворимые антигены. Данные методы являются дополняющими к комплексу паразитологических, клинических и лабораторно-инструментальных методов диагностики, широко используются для скрининговых исследований как вспомогательный метод для постановки диагноза. Эффективность данных методов зависит от стадии инвазии, состояния иммунной системы инвазированного человека, а также от характеристик диагностического набора. Следует отметить, что использование данных методов лабораторной диагностики криптоспориоза в практическом здравоохранении крайне ограничено и применяется в основном при проведении эпидемиологических исследований.

Оценка эффективности различных неинвазивных методов определения криптоспориоза у больных проведена и в ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Т.Н. Габричевского Роспотребнадзора [12]. В своем исследовании авторы сравнили разные методы диагностики криптоспориоза, в результате чего удалось выявить наибольшую информативность классического метода модифицированной окраски мазков по Цилю-Нильсену. При этом криптоспориоз был диагностирован комплексными исследованиями в 22,65% случаев, из них с использованием микроскопии фекалий – в 17,52%, ИХА – в 10,68% и ИФА – в 7,69%. Совпадение положительных результатов при использовании одновременно трех методов отмечено в 29,64%, одновременно двух методов – в 41,5% случаях. Анализ результатов данного исследования показал целесообразность применения комплексного методического подхода к диагностике криптоспориоза, включавшего использование иммунохроматографического теста для экспресс-диагностики криптоспориоза в скрининговых исследованиях.

Многие авторы считают весьма перспективным использование молекулярных методов исследования, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноблоттинга (ИБ). Обнаружение ДНК криптоспоридий методом ПЦР в сравнении с микроскопическим исследованием обладает более высокой чувствительностью. Применение ПЦР-исследования для обнаружения ДНК возбудителя или микроскопии в комбинации с предварительным обогащением образцов считаются более предпочтительными у пациентов с ВИЧ-инфекцией, течение криптоспориоза у которых носит затяжной характер и может сопровождаться низким содержанием ооцист криптоспоридий в фекалиях [40, 54].

В последнее время для обнаружения криптоспоридий в пробах кала все чаще применяют метод иммунофлуоресцентного мечения. М.М. Аслановой (2015) произведен сравнительный анализ этого метода и метода окрашенных мазков на криптоспориоз по Цилю-Нильсену и Романовскому-Гимзе.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о достаточной диагностической эффективности метода и позволяют рекомендовать его применение при клинико-лабораторной диагностике криптоспориديоза [1].

Учитывая широкое распространение возбудителя криптоспориديоза в окружающей среде, а также доминирующую позицию ОКИ неустановленной этиологии в структуре прочих кишечных инфекций, необходимо оптимизировать комплекс диагностических мероприятий. Своевременное обследование больных ОКИ неустановленной этиологии, включающее в себя специальные методы исследования биологического материала на наличие патогенных простейших кишечника, позволят проводить более эффективный комплекс терапевтических и противоэпидемических мероприятий.

Литература

1. Асланова М.М. Сравнительный анализ методов лабораторной диагностики криптоспориديоза // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 7. – С. 49-52.
2. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней: Санитарные правила: СП 1.3.2322-08. – 2008. – введ. 2008-01-28. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2008. – 107 с.
3. Бейер Т.В., Пашкин П.И., Рахманова А.Г. и др. Диагностика, клиника и профилактика криптоспориديоза: Метод. рекомендации. – Ленинград, 1987.
4. Бейер Т.В., Антыкова Л.П., Гербина Г.И. и др. Обнаружение криптоспориديоза человека в Ленинграде // Мед. паразитол. – 1990. – № 2. – С. 45-48.
5. Бейер Т. В. Новое в изучении возбудителя криптоспориديоза (*Cryptosporidium*, *Sporozoa*, *Apicomplexa*) // Вестник ветеринарии. – 1998. – №1. – С. 48-52.
6. Бейер Т.В. Клетка в клетке, или “Бомба” замедленного действия // Природа. – 2000. – №7. – С. 13-19.
7. Дехнич А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспориديоза // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 51-57.
8. Кириллов Е.Г., Латыпов Д.Г. Значение методов окрашивания ооцист при диагностике криптоспориديоза телят // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 218, №2. – С. 131-135.
9. Кириллов Е.Г. Криптоспоридиоз: общая характеристика и особенности его распространения // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 218, №2. – С. 128-131.
10. Лавдовская М.В. Медико-экологические параллели двух оппортунистических инфекций – криптоспоридиоза и пневмоцистоза: Автореф. дис. к.м.н. – М., 1994. – С. 3-9.
11. Лиханская Е.И., Пожалостина Л.В., Феклисова Л.В., Бочкарева Н.М. Выявление криптоспоридий и характеристика микрофлоры кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5(87). – С. 63-67.
12. Лиханская Е.И., Филиппов В.С., Леонтьева Н.И. и др. Совершенствование методов детекции криптоспоридий при лабораторной диагностике острых инфекционных заболеваний // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6, №3. – С. 59.
13. Лысенко А.Я. Оппортунистические паразитозы и СПИД: Учеб. Пособие. – М., 1988.
14. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. – Женева: ВОЗ, 2002.
15. Малышева Н.С., Дмитриева Е.Л., Елизаров А.С. и др. Распространение криптоспоридиоза в природных биоценозах Курской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы докладов международной научной конференции, г. Москва, 16-17 мая 2017 г. – 2017. – Вып. 18. – С. 238-240.
16. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Паразитарные компоненты питьевой воды: оценка риска и методов обеззараживания // Питьевая вода. – 2008. – № 1. – С. 2-13.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.
18. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под. ред. П.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.
19. Партин О.С., Пожалостина Л.В., Щербаков И.Т., Грачева Н.М. Криптоспоридиоз: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 5. – С. 55-58.
20. Печеник А.С. Региональные особенности эпидемического процесса острых кишечных инфекций // Медицинский альманах. – 2011. – № 5 (18). – С. 195-198.
21. Печеник А.С., Черных М.В., Борзова Н.В. и др. Криптоспоридиоз в Сибири. Некоторые аспекты диагностики и эпидемиологии // Актуальные проблемы инфекционной патологии: сб. материалов рос. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию кафедры инфекц. болезней и эпидемиологии СибГМУ (г. Томск, ноябрь 2009 г.). – 2009. – С. 125-128.

22. Покровский В.И., Годованный Б.А. Оппортунистическая инфекция при СПИДе. Эпидемиология и клиника криптоспориоза // Журн. микробиол. – 1995. – № 2. – С. 106-109.
23. Романенко Н.А., Евдокимов В.В. Проблемные территории и паразитарные болезни. – М., 2004.
24. Романова Т.В., Шкарин В.В., Хазенсон Л.Б. Групповая вспышка криптоспориоза у детей // Мед. паразитол. – 1992. – № 3. – С. 50-52.
25. Семенова Т.А., Гончаров Д.Б. Криптоспориоз на севере Камчатки // Новые и возвращающиеся паразитозы. – 2012. – Т. 2, № 1-2. – С. 377-378.
26. Тюрин Е.О., Горелов А.В. Особенности клинического течения и лечения криптоспориоза у детей / Сб. науч. статей. – Махачкала, 1996. – С. 238-239.
27. Феклисова Л.В., Лиханская Е.И., Яний В.В. Криптоспориоз у детей в лечебно-профилактических учреждениях // Лечение и профилактика. – 2017. – № 4 (24). – С. 43-48.
28. Чайка Н.А., Бейер Т.В. Криптоспориоз и СПИД. – Л., 1990.
29. Чайка Н.А., Хазенсон Л.Б., Бутцлер Ж.П. Кампилобактериоз. Гл. 16. – М., 1998. – С. 311-342.
30. Чистенко Г.Н., Якубовский М.В., Мойсюк В.Т. и др. Организация и методика обследования населения на криптоспориоз: Метод. рекоменд. – Минск, 1993.
31. Шулежко В.С., Снисаренко В.Г. Криптоспориоз: диагностика и интерпретация результатов исследования // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 17. – С. 22-23.
32. Acedo C, Clavel A, Quflez G. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in extra intestinal tissues of sheep and pigs // *Vet. Parasitol.* – 1995. – №3-4, Vol. 59. – P. 201-205.
33. Aiqin L, Rongjun W, Yihong L. Prevalence and distribution of *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in Heilongjiang Province, China // *Parasitol Res.* – 2008. – Vol. 105. – P. 797- 802.
34. Arrowood M.J., Donaldson K. 1996. Improved purification methods for calf-derived *Cryptosporidium parvum* oocysts using discontinuous sucrose and cesium chloride gradients. // *J. Eukaryot. Microbiol.* – 1996. – Vol. 43(5). – P. 89
35. Atlas R.M. Bioterrorism: from threat to reality // *Annu. Rev. Microbiol.* – 2002. – Vol. 56. – P. 167-185.
36. Casemore D.P. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis // *Epidem. Infect.* – 1990. – Vol. 104. – P. 1-28.
37. Casemore D.P. Epidemiologic aspects of human cryptosporidiosis and the role of waterborne transmission // *Commun. Dis. Publ. Hlth.* – 1998. – Vol. 1. – P. 218.
38. Davis L.J., Soave R. *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*, *Microsporidia* and *Dientamoeba*. In: Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R., editors. *Infectious diseases*. – 2nd ed. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998.
39. Fayer R, Ungar BL. *Cryptosporidium* spp. and cryptosporidiosis // *Microbiol Rev.* – 1986. – Vol. 50. – P. 458-483.
40. Garcia, L. Laboratory identification of the microsporidia // *J. Clin. Microbiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1892-1901.
41. Ignatius R., Eisenblatter M., Regnarh T., et al. Efficacy of different methods for detection of low *Cryptosporidium parvum* oocyst numbers or antigen concentrations in stool specimens // *Eur. J. Clin. Infect. Dis. Microbiol.* – 1997. – Vol. 16. – P. 732-736.
42. Juranek D.D. Cryptosporidiosis and public health: workshop report // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – Vol. 21 – P. 957-961.
43. Morgan U.M., Constantine C.C., O'Droghue P., et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates from humans and other animals using random amplified polymorphic DNA analysis // *Am. J. Trop. Hyg.* – 1995. – Vol. 52. – P. 559-564.
44. Nasir A., Avas M., Khan M.S. and Ahmad N. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Lahore (Pakistan) and its association with diarrhea in dairy calves // *Int. J. Agric. Biol.* – 2009. – Vol. 11. – P. 221-224.
45. Patel S., Pedraza-Diaz S., McLauchlin J., et al. The identification of *Cryptosporidium* species and *Cryptosporidium parvum* directly from whole faeces by analysis of a multiplex PCR of the 18S rRNA gene and by PCR/RELP of the *Cryptosporidium* outer wall protein (COWP) gene // *Commun. Dis. Publ. Hlth.* – 1998. – Vol.1. – P. 231-233.
46. Ranjbar-Bahadori Sh., Sangsefidi H., Shemshadi B., Kashefinejad M. Cryptosporidiosis and its potential risk factors in children and calves in Babol, north of Iran // *Tropical Biomedicine.* – 2011. – Vol. 28(1). – P. 125-131.
47. Rochelle R.A., De Leon R., Stewart M.M., et al. Comparison of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia lamblia* in water // *Environ. Microbiol.* – 1997. – Vol. 63. – P. 106-114.
48. Sari B., Arsalan M.O., Gicik Y., Kara M. & Tsci G.T. The prevalence of *Cryptosporidium* species in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors // *Tropical Animal Health and Production* – 2009. – Vol. 41 – P. 819-826.
49. Slavin D. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.) // *J Comp Pathol Ther* – 1955. – Vol. 65. – P. 262.

50. Soave R., Ma P. Cryptosporidiosis travelers diarrhea in 2 families // Arch. Intern. Med. – 1985. – Vol. 145. – P. 70-72.
51. Tiranti K., Larriestra A., Vissio C., et al. Prevalence of Cryptosporidium spp. and Giardia spp., spatial clustering and patterns of shedding in dairy calves. // Rev. Bras. Parasitol. Vet. – 2011. – Vol. 20(2) – P. 140-147.
52. Tyzzer E.E. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. // Proc Soc Biol Med 1907 – 1908. – Vol. 5. – P. 12.
53. Weber R. Protozoa: intestinal coccidia and microsporidia. In: Armstrong D., Cohen J., editors. Infectious diseases. London: Harcourt Publishers Ltd. – 1999. – P. 32.1-32.8.
54. Xiao L. Identification of Species and Sources of Cryptosporidium Oocysts in Storm Waters with a Small-Subunit rRNA-Based Diagnostic and Genotyping Tool // Appl. Environ. Microbiol. – 2000 – Vol. 66 – P. 5492-5498.

Сведения об ответственном авторе:

Бибенина Лариса Александровна – младший научный сотрудник лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел.: 8(4212)46-18-57; e-mail: alferieva.23@mail.ru orcid.org/0000-0002-8252-2165