

УДК 616.9-022-036-22

Куртяк Б.М., д.вет.н. ©**Маслянюк Р.П.**, д.б.н., професор*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
ім. С.З. Гжицького*

ЕПІЗОТИЧНИЙ ПРОЦЕС ПРИ РІЗНОВИДНОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ

З епізоотичних позицій розглядаються закономірності існування в біосфері збудників інфекційних захворювань тварин і людини та відновлення їх антигенної структури на різних рівнях. Мікробіологічний моніторинг, доповнений молекулярно-біологічними методами епізоотологічного нагляду, дозволяє відслідковувати тенденції про перебудову популяцій збудників інфекцій за антигенною структурою та диференціювати епізоотичний процес, який активується за рахунок внутрішніх резервів збудників інфекцій, від зумовленого заносом ззовні. Це дозволяє своєчасно прогнозувати ускладнення епізоотичної ситуації та підвищити ефективність профілактики актуальних інфекцій. Обговорюються також проблеми вдосконалення засобів імунпрофілактики, способів вакцинації тварин, а також раціоналізації існуючих класифікацій збудників інфекцій та хвороб, які вони викликають.

Ключові слова: епізоотичний процес, зоонози, мікроорганізми, антиген, імунпрофілактика.

Результати досліджень останніх років свідчать про численні факти виявлення невичерпної антигенної різновидності навіть тих патогенних для тварин і людини мікроорганізмів, які раніше не могли бути диференційовані за антигенною структурою та вважалися гомогенними. Здатність продукувати токсини серед коринебактерій, стрептококів, холерних вібрионів і інших мікроорганізмів також виявилася неоднорідною та мобільною [1,16,18].

Кількісні та якісні параметри гетерогенності ознак, які мають вирішальне значення в збереженні та відтворенні не лише популяцій та видів, але й навіть родів і сімейств мікроорганізмів, потенційно патогенних для тварин і людини, піддаються упорядкованій динаміці. Ця спрямована мінливість взаємозв'язана з відповідною динамікою імунорезистентності господаря (при зоонозах і сапронозах – за участю проміжних господарів) під регулюючим впливом факторів зовнішнього середовища. Зміни у навколишньому середовищі впливають на динаміку гетерогенності ознак збудників через перебудову структури імунорезистентності господарів і відповідну активність механізмів передачі інфекції в резервуарах цих мікроорганізмів [2,6,17].

В міру розвитку інсектології та молекулярної біології неухильно зростає число “нових” хвороб і їх збудників. Зростає також число “нових” серотипів,

серо-груп і підтипів, а також геноваріантів уже відомих видів мікроорганізмів. Стає більш переконливим те, що генетичне маркування збудників – паразитів точніше відображає уявлення про види мікроорганізмів і характеристику, що складає їх популяцію [4,15,16]. Воно дозволяє більш ефективно, ніж при традиційному мікробіологічному моніторингу, відслідковувати динаміку антигенної перебудови популяції збудників, які циркулюють серед тварин і людей, прогнозувати її тенденції та визначати факти заносу нових штамів ззовні. Таке стеження найбільш ефективно здійснюється шляхом вивчення процесів горизонтального переміщення генів від одних мікроорганізмів до інших у тварин, які одночасно інфікувалися збудниками двох або більше варіантів [2,15,19]. Очевидно, що згаданий взаємний обмін генами у збудників в ході епізоотичного (а при зоонозах і сапронозах – епідемічного та епіфітотичного) процесу є основою “антигенного дрейфа” мікроорганізмів в межах генофонда виду, внаслідок якого відбувається перманентне відновлення серогрупового та серотипового складу його популяцій. Таке постійне намагання збудників інфекцій до відновлення антигенної структури і є одним із основних механізмів реалізації стратегії виживання мікроорганізмів у мінливих умовах середовища та в популяціях господарів [6,12,23].

За останні роки стало домінуючим уявлення про ведучу роль у захворюваннях тварин і людини антропозооноз ними інфекціями “епізоотичних” штамів з вторинним імунodefіцитним станом. Передумовами до взаємодії джерел інфекцій і сприйнятливих господарів створюються при регулюючій ролі умов функціонування паразитарних систем, переважно через активність механізмів передачі збудників [2,13,18,24]. Існує обґрунтована думка, що занесення вірулентних для колективів (груп тварин чи населення) збудників із інших біологічних резервуарів можливе, однак він має епідеміологічне значення в тому випадку, коли виникає істотна новизна цих мікроорганізмів для людей, коли імунний захист їх недостатній. Якщо такої новизни немає, то перспективи вкорінення в колективі занесеного збудника, тим більше близького за антигенною структурою до домінуючого серед людей штаму, немає. Виключенням може бути при незвичайно високій активності механізму передачі або суттєвим зниженням імунного статусу всього колективу, що звичайно викликається екстремальними, а не закономірними подіями [2,3,17].

Незважаючи на успіхи в боротьбі з актуальними інфекціями стає очевидним, що викоринити їх збудників як види фактично неможливо. Навпаки, на підставі виявлення лабораторними дослідженнями спектр їх антигенної гетерогенності поступово розширюється. Іноді це, очевидно, відносно нові для основної маси населення мікроорганізми, наприклад занесені з інших резервуарів (від тварин чи навіть рослин). Нечасті випадки таких захворювань раніше відносили до подібних за синдромом відомим антропонозам чи зоонозам, тому що етіологічної діагностики тоді не існувало або вона була недосконалою. І лише епізоди масових, безпрецедентних захворювань людей і важкі наслідки стимулювали розробку нових або більш чутливих методів

досліджень. Внаслідок цього із комплексу синдромально подібних захворювань виділялися лише ці “нові” нозоформи [18,19].

Відома здатність збудників зоонозів і спронозів не лише виживати, але й розмножуватися у вигляді форм, які не культивуються загально прийнятими методами досліджень. Резервація в природньому середовищі за участю тварин і рослин забезпечує існування цих мікроорганізмів протягом мільйонів років еволюції життя на нашій планеті [12,17]. Вищі тварини та люди є випадковими жертвами закономірної адаптації цих збудників в цьому процесі. Паразитизм збудників антропонозів також зв'язаний з мінливістю їх патогенних ознак.

В ході мікробіологічного моніторингу циркуляція збудників актуальних антропонозів не тільки виявляється відносно впорядкована динаміка перебудови внутрішньовидової антигенної структури мікроорганізмів, але й нерідко виявляються “нові” або істотно оновлені серотипи. Молекулярно-біологічні дослідження дозволяють встановити їх генетичний зв'язок з добре вивченими спорідненими мікроорганізмами, що циркулюють в популяції варіантів, а про процеси внутрішньо видової гібридизації - генетичних рекомбінаціях [2,15,23].

Рекомбінація, подібна по суті з “антигенним дрейфом”, передуює клональному розмноженню та генерації вже поновлених в антигенному відношенні мікроорганізмів даного виду чи популяції. Власне до них частина популяції господаря, особливо з імунодефіцитним станом, буде чутливою. Наявність імунологічного дисбалансу чи дефіциту імунного захисту веде до неадекватної реакції макроорганізму на “своє” (знайоме) і “чуже” (незнайоме) і в результаті до імунопатологічних процесів [5,10,11,25].

При цьому слід підкреслити, що “антигенний дрейф” у вірусів на відміну від бактерій представляє собою лише перманентні точкові мутації в геномі при селекції вібріонів з незначно оновленою антигенною структурою під тиском зростаючого імунного захисту господаря. Він безпосередньо не зв'язаний з горизонтальним перенесенням генів при інфікуванні макроорганізму, як це буває при генетичній рекомбінації, що реалізується у особин одного виду господаря. Оновлений збудник при розмноженні під тиском формуючого імунітету поступово втрачає вірулентні (токсигенні) властивості, що відображується на зростаючій гетерогенності патогенних ознак його популяції та зниження захворюваності. При чергових змінах умов існування популяції господаря та при обов'язковій участі механізму передачі знову з'являються сприйнятливі господарі. Це знову стимулює процес обміну генами в неоднорідній за антигенним спектром популяції збудника, тому знову відбувається заміна раніше лідируючого геноваріанта на чергового конкурента з вже оновленою антигенною структурою.

Важливо підкреслити, що представлена динаміка антигенних властивостей збудників реалізується на всіх рівнях їх диференціації. Клональна мінливість популяції мікроорганізмів може привести лише до захворювань окремих тварин чи людини з відносним дефіцитом імунного захисту. Заміна домінуючого геноваріанта (серотипа) зумовлює більше охоплення

захворюваністю колективу при синхронній активізації механізмів передачі. Суттєве оновлення антигенної структури за рахунок рекомбінації супроводжується змінами епідемічної (епізоотичної) серогрупи та веде до підвищення захворюваності колективів на значних територіях. Процеси реасортації (пересортування генів) викликають також суттєві оновлення антигенної структури збудника, в результаті виявляється мікроорганізм раніше “невідомої” серогрупи чи підвиду. Теоретично, стосовно антропонозних інфекцій, це чревато виникненням епідемій з масовим охопленням населення та пандемії. В еволюційно-історичному аспекті можна перекоонатися, що так і було. Якщо мова йде про зоонозних збудників, то у тварин виникають епізоотії або навіть розгортається панзоотія [6,16,17].

Процеси реасортації в певних умовах здійснюється не тільки серед вірусів різних видів тварин, але й між окремими спорідненими вірусами тварин і людини (пташиний, свинячий грип). Проте, найчастіше організм людини залишається біологічним тупіком для таких збудників, або імунітет проти антигенів, який передавався новому реасортанту від людського віруса, в значній мірі його захищає. До класичного зоонозного вірусу люди малочутливі [12,18,19]. Але якщо зооантропонозний вірус вже коли-небудь набув здатності циркулювати серед людей і викликав в минулому епідемії, то його розповсюдження серед населення можливе, особливо на тлі епізоотій (SARS-коронавірус). Таким чином, клональне розмноження та рекомбінації з незначним оновленням структури збудника властиві відносно автономному епідемічному процесу, а рекомбінації, що приводять до істотного оновлення і реасортації занесення до популяцій людей невластивих їм “нових” збудників і їх поступовому укоріненню серед населення.

Останнім часом висловлюються різні судження про пришвидшення еволюції збудників зоонозного грипу, здатність викликати епідемії та навіть пандемію в найближчий час. Однак, з року в рік ці прогнози не збуваються і, очевидно, так і не збудуться [3,17,20]. Оскільки реасортація у мікроорганізмів, які займають одночасно різні еконіші (наприклад, в організмі тварин різних видів і людини), ще не свідчать про їх пандемічний потенціал. Мабуть потрібна адаптація “нових” збудників до іншого господаря, а це досить тривалий еволюційний процес навіть при всіх сприятливих умовах. Для формування достатньої кількості сприйнятливих організмів потрібні роки соціальних і природних катаклізмів, які приводять до імунодефіцитним станам багатьох людей і тварин, а також в значних територіальних масштабах і при постійно високій активності механізмів передачі. Слід також враховувати велику конкуренцію з занесеними ззовні мікроорганізмами вже адаптованих до людини потенційно патогенних збудників і представників нормальної мікрофлори, які завжди будуть мати переваги перед першими. Прямих доказів виникнення “нових” видів збудників паразитів, як і нових хвороб людини, поки що немає [2,10,11]. Мова може йти лише про рівень адаптації існуючих мікроорганізмів до мінливих умов існування.

Останнім часом появилися повідомлення про виявлення міжвидової рекомбінації серед бактерій. Так, наприклад, у менінгококів виявлено перехресно реагуючі антигени проти кишкової палички. Показано про можливість обміну між собою генами ієрсиній різних видів, ешеріхій, ентерококів, стрептококів, вібріонів холери та інших збудників інфекцій. Подібні випадки рекомбінацій відмічені також серед вірусів: ентеро-, корона-, рота вірусів, збудників ящура, грипу, гепатиту, ВІЛ-інфекцій і інших вірусів. Це може свідчити про універсальність механізмів та етапів становлення не лише видів, серотипів, родів і сімейств мікроорганізмів. Виявлені факти дають повніше уявлення про загальні еволюційні корені походження різних мікроорганізмів в тому числі патогенних для тварин і людини. За даними окремих авторів сьогодні чітких меж виду і його гібридизації в мікросвіті не існує [2,25,26]. В дійсності ці різниці зафіксовані в наших недосконалих класифікаціях і можуть бути застосовані лише на даному етапі розвитку суспільства та наших знань. В той же час уявлення про механізми міжвидового обміну генами та наявність перехресно реагуючих антигенів у представників різних видів мікроорганізмів уже давно успішно застосовують при конструюванні реасортних, рекомбінантних і векторних вакцин нового покоління [12,23,24].

На завершення слід відзначити, що при вивченні механізмів персистенції збудників інфекцій незаперечно розкривається ще одна проблема - вторинних імунодефіцитів у тварин і людини. На тлі загального зниження захворюваності великої маси колективу найбільш актуальними інфекціями виявляються невдачі імунізації у імунокомпрометованих господарів, особливо раннього віку, у них нерідко спостерігаються виражені побічні ускладнення, нерідко з'являються імунопатологічні процеси. При цьому достатнього рівня імунітет або не формується, або неповноцінний, а деколи навіть знижується ступінь захисту, що був до вакцинації. Такі імунокомпрометовані особи є головним резервуаром і потенційними жертвами оновлених епідемічних (епізоотичних) збудників [6,17,20].

Таким чином, досягнута ефективність масових імунізацій колективів проти найбільш актуальних антропонозних інфекцій при постійному мікробіологічному моніторингу, імунологічному скринінгу груп ризику та стеження за активністю механізмів передачі збудників інфекцій сприяє поступовому переходу від тотальних заходів до диференційованих за ризиком зараження та захворювання. Традиційні прийоми лабораторного обстеження, забезпечення санітарно-епідеміологічного (епізоотичного) нагляду за інфекційними хворобами необхідно доповнити молекулярно – біологічними методами досліджень та ширше запроваджувати їх у лікарську практику, особливо установам, відповідальних з епідеміологічне благополуччя в країні.

Література

1. Басканьян И.А. Перспективы создания поливалентной менингококковой вакцины / И.А. Басканьян, Н.Н. Алексахина // ЖМЭИ. 2006 - №7. – С. 54 – 58.

2. Беляков В.Д. Общие принципы и методические основы эпидемиологий инфекционных заболеваний / В.Д. Беляков, А.В. Чакяин, И.Рю Голубев // М. – 1986.
3. Брико Н.И. Стратегия и тактика эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией / Н.И. Брико // ЖМЭИ. – 2009. – №2. – С. 103 – 107.
4. Бухарин О.В. Инфекция – модельная система ассоциированного симбиоза / О.В. Бухарин // ЖМЭИ. – 2009. – № 1. – С. 83 – 86.
5. Бухарин О.В. Активные формы кислорода как фактор, регулирующий иповерхностные свойства бактерий / О.В. Бухарин, А.В. Сибнев, С.В. Черкасов // ЖМЭИ. – 2008, №4. – С. 3 – 6.
6. Бухарин О.В. Проблемы персистенции патогенов в инфектологии / О.В. Бухарин // ЖМЭИ. – 2006, № 4. – С. 4 – 8.
7. Заганчарова А.А. Молекулярные подходы к созданию медикаментозных средств для борьбы с хроническими инфекциями / Н.А. Заганчарова, А.Л. Гинзбург // ЖМЭИ. – 2007, № 4, С. 103 – 109.
8. Карешева А.Ф. Спеціальна епізоотологія / Бург // ЖМЭИ. – 2007, №4, С. 103 – 109.
9. Лукашев А.Н. Роль рекомбинации в эволюции энтеровирусов / А.Н. Лукашев // Вопр. Вирусол. – 2005. – №3, С. 46 – 52.
10. Масляно Р.П. Епізоотологічні основи імунітету неонатальних тварин / Р.П. Масляно, Ю.Р. Кравців // Методичні вказівки для слухачів післядипломної освіти. – Львів. – 2007. – 28с.
11. Масляно Р. Епідеміологічні проблеми нових антропогенних інфекцій / Р. Масляно, Р. Флюнт, М. Романовський // Сільський господар. – 2010. – № 7-8. – С. 22 – 25.
12. Очарков П.И. Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее / П.И. Очарков, Белов А.Б. // СПб., 2001. – С. 41 – 42.
13. Резник В.И. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае / В.И. Резник, Н.В. Кожевникова, Т.Н. Караваявская и др. // ЖМЭИ. – 2007. – №5, С. 32 – 37.
14. Ряпис Л.А. Комплексное тижирование стрептококков группы А, выделенных в разных социально – возрастных группах населения / Н.И. Брико, Н.Ф. Дмитриева и др. // ЖМЭИ. – 2007, №1, С. 30 – 34.
15. Ряпис Л.А. Концепция бактериального вида и эволюции генома прокориот / Л.А. Ряпис // ЖМЭИ. – 2006. – №6, С. 97 – 101.
16. Сейбиль В.Б. Вирус полиомиелита ликвидировать невозможно. Почему? / В.Б. Сейбиль // Вопросы вирусологии. – 2006, №5, С. 48 – 49.
17. Сергиев В.П. Болезни человека как отражение межвидов борьбы / В.П. Сергиев // ЖМЭИ. – 2007. – №3. – С. 97 – 102.
18. Чернавский В.Ф. Современное состояние эпизоотолого – эпидемиологической ситуации в Ленском уезде / В.Ф. Чернавский, Г.Г. Онищенко, А.С. Марамович и др. // ЖМЭИ. – 2003. – №2, С. 88 – 96.

19. Шляхтенко П.И. Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее / П.И. Очарков, Белов А.Б. // СПб., 2001. – С. 41 – 42.
20. Andre F.E. Vaccination greatly reduced disease, disability, death and inequity worilwide ~ F.E. Anrdre, R. Booy, H.L. Bock // Bull. WHO. – 2008. – V. 86 (2), P. 140 – 146.
21. Babiker H.A. Bovine and water buffalo M+2 genes: polymorphism and antiviral activity / H.A. Babiker, Y. Nakatsu, K. Yamada // Immunogenetics. – 2007. – V. 59. – P. 59 – 69.
22. Greenspan N.S. Conceptualizing immune responsiveness / N.S. Greenspan // Nat. Immunol. – 2007, V. 8. – P. 5 – 8.
23. Finlay B.B. Can innate immunity be enhanced to treat microbial infections ? / B.B. Finlay, R.W. Haucock // Nat. Rev. Microbiol. – 2004. – V. 2. – P. 2497 – 2504.
24. Leclerberg J. Infections diseases a an evolutionary paradigma / J/ Lederberg // Emerg. Infect. Dis. – 1997. – V. 3. – P. 417 – 423.
25. Pasquier L. Meeting the method for innate and adaptive immunities during evolution / L. Pasquier // Scand. J. Immunol. – 2005. – V. 62. – P. 39 – 48.
26. Wren B/M/ Innate immunity: past, present and future / B.M. Wren // Mol. Immunol. – 2005. – V. 42. – P. 925 – 927.

Summary

BIOLOGICAL DIVESSITY OF THE PATOGENS OF INFECTIONS DISEASES AND AN EPIDEMIC PROCESS

The general regularities of the existence of pathogens of human and animal infections diseases in the biosphere and renoration of their antigenic structure of the species and interspecies level are considered from an epidemiological point of view. Microbiological monitoring complemented by molecular biochemical methods, for epidemiological surveillance allows one to follow trends in the earrangement of pathogen poulations from the antigenic structure and to differentiate the epidemic process that is activated at the expense of inherent reserves of the causative agents of infections from that caused by outside carriage. This promotes earlier predictions of the complicated epidemiological situation, more effective preventions of actual infections , and health promotion in immunodeficient individuals. The improvement of immunoprophylaxis means, the calendar and schemes of vaccination, and the rationalization of the existing classifications of the pathogens of infections and diseases are discussed.

Key words: *dausative agents, mechanism of formation, recombination. Epidemic process, systematization and classification.*

Стаття надійшла до редакції 13.04.2011