

НАУЧНИ ОБЗОРИ

ЕКОЛОГИЧЕН ПОДХОД ПРИ ЗООНОЗИТЕ

В. Монеv

Национален междуведомствен експертен съвет по трансмисивните кърлежовопреносими инфекции при МЗ – София

ECOLOGICAL APPROACH TO ZONOSSES

W. Monev

*National Interdepartmental Expert Council of Transmissible Tick-born Infections,
Ministry of Public Health – Sofia*

Резюме: На основата на учението за природната огнищност се разглеждат от екологична гледна точка зоонозните заболявания. Епизоотичният процес представлява постоянно взаимодействие между популациите на причинителя, вектора, хазаина и околната среда, така че се осигуряват условия за съществуване на причинителя като биологичен и екологичен вид. Схващането за епизоотичния и епидемичния процес при зоонозите е екологична концепция. Най-важната характеристика на едно гръбначно като хазаин на инфекцията е степента му на чувствителност и възприемчивост към даден причинител. Тук следва да се различават филогенетичният (конституционалният) имунитет от онтогенетичния. Разбиранията за възприемчивостта на хазаина към инфекции трябва да се опират на популационната екология и генетика. Индивидуалните вариации във възприемчивостта на живите преносвачи на заразата (векторите) към инфекциозни болести и способността им да предават инфекциозните агенти са генетично и екологично обусловени. Степента на вирулентност на причинителя към главния вектор и способността му да преживява и да се репродуцира в него са също вариабилни. Съществува вътрешноспецифична хетерогенност на причинителя, която определя отношенията с хазаина и преносвача. Развитието на епизоотичния и епидемичния процес във връзка с хетерогенността на популациите на хазаина, причинителя и преносвача определя еволюцията им и представлява екологичният модел на дадена инфекция.

Ключови думи: епидемиология, екология, зоонози

Адрес за кореспонденция: Проф. В. Монеv, ул. „Юрий Венелин“ № 19, вх. 1, 1142 София, тел.: 989-83-98

Summary: On the basis of study of natural foci from ecological viewpoint, the zoonoses are considered. The epizootic process represents continuous interaction between populations of the pathogenic agent, vector, host and surroundings so as to provide an existence of the agent as ecological species. The understanding of epizootic and epidemic processes in zoonosis is an ecological concept. Most important characteristic of a vertebrate as host of infection is the degree of sensitivity and susceptibility to certain pathogenic agent. At a second place, it is necessary to distinguish the phylogenetic (or constitutional) from ontogenetic immunity. The understandings for the susceptibility of the host to infectious must lean on populational ecology and genetics. The individual variations of susceptibility of vectors to infectious diseases, and their ability for transmission of the infectious agents, are genetically and ecologically determined. The degree of virulence of the agent to the main vector and its ability to survive, and to reproduce itself, are also variable. There is intraspecific heterogeneity of the agent, which defines the relations with the host and vector. The development of epizootical and epidemiological processes in connection with heterogeneity of population of host, agent and vector determines their evolution and represents the ecological model of an infection.

Key words: epidemiology, ecology, zoonoses

Address for correspondence: Prof. W. Monev, 19 Yuriy Venelin str., Bg-1141, Sofia, tel.: +359 2 989-83-98

Зоонозите могат да бъдат успешно контролирани само ако се познава екологията на техния причинител като биологичен вид. Същността на концепцията за природната огнищност се състои в разбирането, че причините-

лите на някои болести, като всички биологични видове, са възникнали независимо от човека, съществуват в природата под влияние на факторите на еволюцията и са естествени членове на екосистемите.

Е. Н. Павловски създаде основите на теорията за природната огнищност в края на 1930-те години с триадата за задължителните елементи на природното огнище (ПО): причинител – микроорганизъм, преносвач на заразата – членестоного, и хазаин – гръбначно. Този постулат беше рожба на трансмисивната концепция при зоонозите.

Впоследствие учението се разви и се натрупаха нови знания. Оказа се, че съществуват нетрансмисивни природноогнищни зоонози (лептоспирози, салмонелози, бяс и др.). През 1980-те години се оформи схващането за сапронозите – природноогнищни инфекции, при които резервоар на причинителите са почвата и водоемите (антракс, листериоза, легионелоза и др.). Следователно преносвачът – членестоного, и гръбначното, резервоар на заразата, не са задължителен структурен елемент на всяко ПО. Днес знаем, че единственият задължителен и специфичен белег на ПО е популацията на причинителя–микроб. Според IV доклад на експертния комитет на СЗО за чумата "ПО е точно определена територия, където екологичните условия осигуряват присъствието на етиологичния агент за значителен период от време, и където епизоотиите и периодите на затишие се редуват без въвеждане на инфекцията отвън". Персистирането на причинителите в ПО зависи от техните отношения с другите компоненти на биоценоза. Но тъй като е добре известно, че най-важният биоценозитичен фактор е взаимодействието между популациите на различните видове, съвременното схващане следва да се основава на връзката между популационната генетика и популационната екология. И така, популацията е специфично безразборно кръстосване на видове, което представлява основна единица на организацията на всеки биологичен вид, негова елементарна еволюционна структура и централен елемент на пространствената му структура. Като се сравни съществуващата дефиниция за ПО с разбирането за популацията, става ясно, че ако се говори с термините на популационната екология, ПО може да бъде дефинирано като част от земната повърхност, населена с популацията на причинителя [3].

Екологично съдържание на епизоотичния процес. Епизоотичният процес е комплекс от взаимодействия на популациите вътре в една биоценоза, или (по-точно) вътре в системата хазаин–паразит, който е управляван от общи екологични закономерности [1]. Той може да се дефинира като процес на постоянно взаимодействие между популациите на причинителя, хазаина, векторите и околната среда така, че се

осигуряват условия за съществуване на причинителя като екологичен вид. Така схващането за епизоотичния процес е на първо място екологична концепция.

Един от най-типичните белези на съвременната популационна екология е нейната близка връзка с популационната генетика. Тази идея доскоро беше чужда на изследователите на епизоотичния процес. Съобразно нея по-ранни данни относно нелетални и хронични инфекции при високочувствителни и възприемчиви животни бяха обяснявани със слабата вирулентност на определени щамове. Скорошни проучвания в ПО са показали, че зайци, водни плъхове, леминги и други животни с висока възприемчивост и чувствителност към туларемия притежават антители към инфекцията. Днес се приема, че нелетални инфекции при високочувствителни и възприемчиви животни съществуват. За анализа на природата на епизоотичния процес би било необходимо да се разглежда степента на чувствителност на животните към един причинител от гледна точка на популационната генетика.

Във връзка с това изглежда полезно да се различава филогенетичният (конституционалният) имунитет от онтогенетичния. Филогенетичният имунитет може да се дефинира като състояние на специфична устойчивост към патогенното въздействие на микроби, изградена в тъканни, клетъчни, субклетъчни и молекулни особености на конституцията, благодарение на които микроорганизмите не могат да използват структурите на организма като източник на храна и за възпроизводство.

В конституционалния имунитет могат да се наблюдават известни различия на организмено ниво в различни територии (биоценози). Лептоспира *mozdok* от серогрупа *Pomona* може да инфектира полската мишка (*Apodemus agrarius*) в южна Русия, но в Далечния изток същите животни остават невъзприемчиви към този микроорганизъм. Обаче полските мишки в Европа принадлежат към подвида *Apodemus agrarius agrarius*, а в Далечния изток – към подвида *Apodemus agrarius mantchurius*. Известно е също така, че континенталните мишки в Корея (*Apodemus agrarius coreae*) са по-малко чувствителни към причинителя на хеморагичната треска с бъбречен синдром, отколкото мишките от подвида *Apodemus agrarius jeudoica*, обитаващи островите [10].

Вариациите във възприемчивостта и чувствителността на ниво подвидове се осигуряват чрез селекцията. Все пак конституционалният имунитет се определя от много гени, които се

унаследяват по законите на Мендел. Вследствие на това модерните схващания за възприемчивостта и чувствителността на хазаина на инфекцията и възможните вариации в тези качества вътре във вида или популацията трябва да се облягат на общата теория на популационната екология и популационната генетика.

Следващите две теоретични съображения са необходими за анализа на епизоотичния процес:

– белегът не остава, както е унаследен, а нормалният отговор на генотипа причинява известни фенотипни прояви на белега при взаимодействие с околната среда [5];

– тъй като генната банка на популациите на всеки вид предпазва множеството рецесивни гени в хетерозиготите, задължителната генетична хетерогенност на популациите е крайно важна предпоставка за поддържане на нейната жизнениост [5].

Онтогенетичният имунитет, придобит от хазаина, зависи от индивидуалните белези на филогенетичния имунитет. Разпространението на различните мутации, естествената селекция осигуряват вътрешноспецифичната наследствена хетерогенност, а също и ниво, когато индивидът става уникален в биохимично и антигенно отношение. Тази динамична наследственост на полиморфизма на популациите на хазаина е едно от главните приспособявания към патогенните агенти.

Векторът в популационната генетика. Ключов проблем в епизоотологията по отношение на преносвачите на заразата е тяхната способност да получават, запазват и предават причинителите на реципиентите в хода на тяхната метаморфоза. Тези качества обаче не са стабилни. Те зависят от възрастта, физиологичното състояние и храненето на вектора. Индивидуалните вариации във възприемчивостта на преносвачите, напр. към агента на петнистата треска на Скалистите планини, са известни от началото на ХХ век: 100% заразяване на векторите с арбовируси и рикетсии не е достигнато никога при експерименти. Хипотезата е, че имунитетът в някои организми е определен генетично.

В различните региони на Ирландия 10 генетично контролирани варианта на фосфоглюкомутазата са били открити сред кърлежи *Ixodes ricinus*. Смята се, че високата вариабилност на ензима е обусловена генетично, както и от други фактори, като разлики в кърлежовите популации, продължителността на развитието им, влиянието на храненето [11]. Степента на възприемчивост на дървениците *Triatoma* към *Trypanosoma cruzi* зависи строго от географския произход на насекомото, което внушава мисълта за генетичната природа на явлението.

Някои изследователи смятат, че степента на възприемчивост на членестоногите към известни арбовируси може да се свърже с присъствието или отсъствието на определени рецепторни системи в клетките на органите, където става първият контакт на вируса с вектора. Дългочасовна направлявана селекция на комари *Culex tarsalis* от Калифорния и Колорадо [11] е довела дотам, че хибридните женски са били 25 000 пъти по-чувствителни към заразяване с вируса на западния конски енцефаломиелит, отколкото резистентният родителски щам. Установено е генетично, че възприемчивостта на комарите към вируса е с частично доминантен характер. Комарите *Aedes aegypti*, инфектирани с вируса на жълтата треска, предават заразата с различна степен на интензивност в зависимост от това, дали произхождат от Америка, Азия или Африка. Азиатските щамове са доказано най-бедният вектор на вируса, докато американските пренасят заболяването интензивно. Предполага се, че отсъствието на жълта треска в Югоизточна Азия може да се дължи на недостатъчната способност на местните комари да предават вируса [11].

Така има основание да се вярва, че популациите на членестоногите съдържат в хетерозиготите рецесивни алели на гените, отговорни за различния характер при определяне на ефективността им като вектори. Може да се разчита, че сред видове и популации съществуват значителни вариации на способността на живия преносвач на заразата да пренесе патогенни микроорганизми.

Причинителят в популационната генетика. В епизоотологията е от голямо значение вариабилността на следните две характеристики на инфекциозните агенти:

– степента на вирулентност към главния вектор, и

– способността на причинителя да преживява в организма на специфичния жив преносвач, да се репродуцира и да се предава чрез метаморфозата, както и на реципиента.

Тези характеристики са определени генетично, въпреки че фенотипното им проявление варира при различни условия в границите на един унаследяван отговор. Добре известно е, че един фактор на външната среда (за причинителя това са и организмът на хазаина, и на вектора) може да индуцира активирането на един ген и/или да блокира друг, с което коренно да промени характера на фенотипната експресия.

Много публикации демонстрират вариабилността на различни качества на причинителите (арбовируси, рикетсии, бактерии), и в частност

техните отношения с преносвача, а също и вирулентността, която зависи от температурата и други фактори на околната среда. Няма съмнение, че съществува вътрешноспецифична хетерогенност на причинителите, която определя техните отношения с преносвача и хазаина. Различни варианти на вирусите на кърлежовия енцефалит, жълтата треска и други арбовируси се държат различно във веригата на предаване на заразата [6]. Различни щамове на чумния микроб показват различия в способността им да формират "чумния блок" в бълхата *Xenopsylla cheopis*. Естествена вариабилност във вирулентността на причинителите и хетерогенност на популациите им са били наблюдавани в ПО практически при всякакви патогенни микроорганизми.

Системата хазаин–паразит в популационната генетика. При разглеждането на отношенията в една система хазаин–паразит е необходимо да се вземе предвид, че при известен брой инфекции причинителят уврежда хазаина в хода на епизоотичния процес като един мощен инструмент за селекция [2, 7, 9].

Съдейки по равнището на имунитета при гризачите след епизоотия, преживелите животни са с устойчивост. (Епизоотиите от миксоматоза причиняват масово унищожаване на зайците.) Впоследствие се наблюдават множество заразносителни – резултат на селекция.

Предаването на вируса на кърлежовия енцефалит от кърлежи *Ix. persulcatus* с хомогенна чувствителност към декстранов сулфат на кърлежи *Hyalomma marginatum* води до промяна на вируса по този белег. Директното предаване на причинителя на петнистата треска на Скалистите планини от гръбначно на гръбначно води до намаляване на вирулентността му, докато предаването чрез кърлежи запазва вирулентността. Подобен феномен се наблюдава и при треската цуцугамуши. Бълхите *Xenopsylla cheopis* и *Xenopsylla gerbilli*, заразени с чумни щамове с хетерогенна клетъчна вирулентност, селектират вирулентните клетки на микроба. Накрая бълхите създават щам с достатъчна вирулентност за заразяване на животните. Необходимо е да се различават два взаимно свързани, но различни аспекта на проблема:

- развитието на епизоотичния процес във връзка с хетерогенността на хазаина, преносвача и патогенната популация на микроорганизма;
- дълговременната еволюция на отношенията хазаин–паразит, дали понастоящем екологичен модел на една инфекция и на нейния агент като биологичен вид.

В първия случай проблемът се състои в изучаване на междупопулационните отношения на

системата хазаин–паразит и тяхното осмисляне с термините на популационната екология и генетика. Във втория – проблемът е в изучаване на микроеволюцията и еволюционния процес като цяло. Съвременната наука приема природното огнище като една контролирана чрез обратна връзка екологична система. Според общата теория на системите източникът на преобразуване на системата се намира в самата нея. Общото управление на една екологична система на популационно ниво се състои в това, че обикновено популациите се поддържат в някакво равновесие и промени от едно състояние към друго (като изменения в условията на живот) стават за сметка на вътрешната вариабилност на ресурсите. Основна движеща сила и причина за самопригодяването (самонапасването) на епизоотичния процес са измененията, които произлизат от генетично детерминираната вътрепопулационна хетерогенност на хазаина, преносвача и причинителя. Контролът чрез вътрешната обратна връзка (самопригодяването) на епидемичния процес върху основата на взаимодействието между генотипно и фенотипно нехомогенни популации на хазаина и паразита може да се приеме и като закон на епидемиологията (Беляков). По този начин учението за епизоотичния процес на нивото на популационната генетика е най-важна предпоставка за по-нататъшното разбиране на принципните регулации на развитието му и на явлението природно огнище като цяло. В течение на тези проучвания изследователите трябва да са в състояние да обяснят параметрите, необходими за ефективно моделиране на епизоотиите и прогнозата за тяхната интензивност. Очевидно разбирането за общото биологично управление на условията за съществуване на микроорганизми, причиняващи природноогнищни болести, е от основно значение за осветляване на проблемите в екологията на причинителите на антропонозите, чието директно изследване върху хора е трудно.

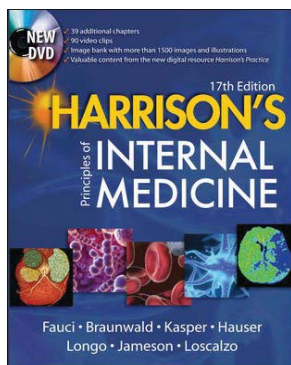
В еволюцията на отношенията паразит–хазаин селекцията обслужва целта за постигане на определено равновесие между паразита и хазаина [9]. Този добре известен закон в паразитологията получава и математично потвърждение. Математичната симулация доказва, че висок вирулентните паразити водят до голямо намаляване на популацията на хазаина, но същевременно могат бързо да я убият. Докато ниско или средно ниво на вирулентност на паразита при взаимодействие с хазаина може дълго време да определят съществуването на популацията му [8]. Някои смятат, че инфекциозните болести са

най-силният инструмент на селекцията, който благоприятства развитието на днешните животински видове. Без съмнение взаимоотношенията в системата хазаин–паразит са били от първостепенно значение за създаването на преносвачите и причинителите. Затова популационно-генетичният подход към изучаването на явление-то природно огнище може да направи повече, отколкото да открие пътя за решаване на чисто приложни задачи. Системите хазаин–паразит са отличен обект за изучаване на основни биологични направления в микроеволюцията и в еволюционните процеси като цяло.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Беклемышев, Е. И. Этиологические причинители как сочленов биоценоза. – Журн. зоол., **35**, 1956, 12.
2. Дятлов, А. И. Эпизоотии и эволюция патогенных популяции природных очагов чумы. – Экология, 1972, 6.
3. Коренберг, Е. И. Биогорологическая структура выдов, Москва, "Наука", 1979.
4. Ольсуфиев, Н. Г. и др. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика туляремии. – Москва, Медицина, 1975.
5. Тимофеев-Резовский, Н. В., А. В. Яблоков и Н. В. Готов. Преглед теории популяции. Москва, 1973.
6. Чуныхин, С. Р. и др. Экспериментальное описание чувствительности и восприимчивости хомяков к трем штаммам вируса клещевого энцефалита. – Мед. параз. и паразит. болезни, **47**, 1978, № 3.
7. Эфроимсон, В. Н. Иммуногенетика. М., Медицина, 1971.
8. Anderson, R. M. Parasite pathogenicity and depression of host population equilibria. – Nature, **279**, 1979, 5709.
9. Andrews, C. H. Natural History of Viruses. London, Weidenfeld and Nicolson, 1967.
10. Lee, H. W., P. W. Lee et K. M. Johnson. Isolation of the etiologic agent of korean haemorrhagic fever. – J. Inf. Dis., **137**, 1978, 3.
11. Зоонозы Control. General Problems. Moscow, 1982.

Постъпила – 25 януари 2010



Harrison's Manual of Medicine (Наръчник по медицина на Харисън) 17-о издание, 2008 г.

Базиран върху световноизвестния учебник по вътрешна медицина Harrison's Principles of Internal Medicine, наръчникът Harrison's Manual of Medicine предоставя добре обмислена и обобщена информация върху проблемите, които се срещат в ежедневно-та клинична практика. Изложени са съществени терапевтични ръководни насоки за всички основни патологични състояния в клиничната медицина.

Изцяло осъвременено, отразяващо всички основни постижения и съвременни клинични разработки, новото издание на наръчника продължава да бъде фокусирано върху диагностиката и лечението, с ударение върху грижите за пациента, като в същото време обхваща етиологията и разпространението, клинично релевантната патофизиология, признаците и симптомите, диференциалната диагностика и физикалните и лабораторните находки.

Нарастващата популярност на наръчника се дължи на сбитото, но богато илюстрирано и насочващо към по-задълбочените аналитични препратки поднасяне на съдържанието.