Български медицински журнал
X, 2016, № 1

ДИСКУСИОННА
DISCUSSION

ИНФЕКЦИИТЕ – НАКЪДЕ?

В. Монев

Национален експертен съвет по надзор на заразните болести, имунопрофилактика и противоепидемичен контрол при МЗ – София

THE INFECTION – AN ANOTHER VIEW

W. Monev

Expert Council of Surveillance and Control of Infectious Diseases and Immunoprophylaxis, Ministry of Health – Sofia

***Резюме**. С напредъка в молекулярната биология и генетика, появата на антибиотиците и разширените възможности на ваксинопрофилактиката доверието към способността на човека да се пребори със заразите, казано на медицински език, получава хипертрофия. Свръхоптимизмът се пропука с откриването на СПИН. В съобщението се прави преглед на съвременните насоки в разбирането за взаимоотношенията между патогенните микроби и хората. Еволюцията на микробния свят го приспособява по-бързо и по-успешно при съвместното съществуване на земята с едно човечество, отърсващо се от заблудите за доминация на Homo sapiens. Необходими са нови стратегии за борба с инфекциозните причинители. Оптимистичната хипотеза за паразитизма приема, че микробът е най-успешен за запазване на вида, при предизвикване на заболяване у човека, което не завършва със смъртта му. Причинителят напуска хазаина преди създаване на имунитета. Микробът и човекът следва да се разглеждат като един „суперорганизъм". Песимистичната хипотеза сочи, че „стратегията" на причинителя се основава на управление на гените на хазаина. Вирусът се интегрира в генома на човека и имунната система не го възприема като нещо чуждо. Оттук се заключава за невъзможността за създаване на ваксина (напр. при СПИН). Обществото на хората и популациите на микробите винаги ще се конкурират и ще се гледат „под око". И човешкото око трябва винаги да бъде широко отворено.*

***Ключови думи**: паразитизъм, инфекциозни болести, хипотези*

Summary. With the advance of molecular biology and genetics, discovery of antibiotics and enlargement of possibilities of vaccinations, the confidence about the ability of mankind to grapples with infections, received a hypertrophy. The optimism cracks after the discovery of AIDS. Considered are the contemporary directions in understanding the interrelations between pathogenic microbes and man. The evolution of microbes adapted them faster and much more successful at co-existence. with a mankind that sharked off from delusions of domination of Homo sapiens. It is necessary new strategies to control pathogenic agents. The optimistic hypothesis on parasitism consider that for the microbe it is better to cause a disease terminating without the dead of its host, and the microbe leaving the macroorganism before building of immunity. The man and the microbe should be considered as a „superorganism". The pessimistic hypothesis indicates that the „strategy" of pathogenic microbe is based on the control of the genes of the host. The virus is integrated into gene of the host, but the immune system of the man do not perceive it as an alien. Conclusion is that it is impossible to create a vaccine against the disease (exx. AIDS). The society of men and the populations of microbes always will be in competition and man always must be careful to observe the environment, and to try to control this environment.

Key words: parasitism, infectious diseases, hypothesis

Откритието на молекулярната генетика, че генетичната информация се състои в нуклеотидната последователност на ДНК, започва след работите на Фредерик Грифит през 1928 г. Той открива, че екстракти от патогенен щам на стрептококи могат да превърнат друг – непатогенен, в патогенен. Значи, протеиновият екстракт с ДНК съдържа фактора на трансформацията.

Тези констатации разпалват интереса към това, което се случва в жизнения цикъл на бактериите. Последните бързо изместват плодовите мушици като изследователски модел за процесите в молекулярната генетика и биотехнология. Микробиологията има все по-голямо въздействие върху биологията. А въздействието и върху епидемиологията я прави по-ефективна.

Това най-добре се онагледява от застаряването на населението. Подобряването на общественото здраве се дължи на много фактори, но най-вече на по-доброто разбиране и управление на инфекциозните агенти, респективно, инфекциозния и епидемичния процес. В класациите за причините за смъртността заразните болести отстъпват назад за сметка на болести, свързани със старостта и неблагоприятните цивилизационни моменти. С появата на антибиотиците и разширяването на възможностите на ваксинопрофилактиката доверието към способността на човечеството да се пребори със заразните болести се увеличава до степен на „хипертрофия".

Този свръхоптимизъм се пропука с откриването на СПИН. Разпространението му съвпада с все почестото срещане на антибиотикорезистентни причинители. Биомедицинските проучвания не дават очаквания резултат. Това води до преразглеждане на стратегията на хората относно съжителството им с микробите. Може би не бива да се поставят изключително амбициозни цели по проблема СПИН (въпреки опита с изкореняването на вариолата). Дали една по-прагматична цел е реална? Да се научим да живеем с вируса чрез формиране на имунно равновесие с него?

С същото време, засиленият епиднадзор относно СПИН разкрива нови инфекциозни болести. Разширяват се темповете на проява на патогенни качества у микроби, смятани за непатогенни. За болести, традиционно считани за неинфекциозни, се доказва заразна генеза. Примерите в това отношение станаха много (Helicobacter pylori за язвената болест, хламидиозата като причина за атеросклероза). Генните пресортирания на грипните вируси не са затворени в традиционните им хазаи (птици, свине, хора). Процесът на създаване на нови, а защо не, и на смъртоносни варианти ще продължава (напр. птичия грип H5N1). В САЩ са обезпокоени от разпространението на западнонилската треска, а Европа следва ли да бъде спокойна? Какво да кажем за най-новото предизвикателство – епидемията от ебола в Западна Африка – болест, известна от 40 години само с малки, ограничени епидемични взривове? Възраждането на антропозоонозите е световна тенденция. Трябва ли да се изненадваме от появата на нови природни огнища в територии, лишени досега от тях? Единствените въпроси са: Кога и Къде?.

Става ясно, че еволюцията на микробния свят го приспособява по-бързо и по-успешно при съвместното съществуване с едно човечество, което започва да се отърсва от заблудите си за неограничена доминация на Homo sapiens в природата.

Отправната точка за по-нататъшен напредък е признанието, че людете, животните, растенията и микробите са неминуеми съжители на този свят. Това съжителство се характеризира с нестабилна динамика, която произлиза от еволюционни и екологични дадености. Нетрайността на взаимоотношенията между биологичните видове е свързана както с природната среда, така и с вмешателството на човека, невинаги осъзнато от самия него. Бъдещето на хората и микробите ще се разгръща като епизоди на напрежение.

Цивилизационното развитие на човечеството е с положителна настъпателна тенденция, но на преден план излизат нови уязвимости: струпване на населението в невиждани жилищни агломерации, масово навлизане в неизвестни природни огнища на заразни болести по икономически и рекреационни причини, изсичане на горите, климатични промени, улеснени пътувания на дълги разстояния. Обменът на контакти между хората е едновременно обмен на микроорганизми. Системите ни за наблюдение и своевременно разкриване на ранните белези на епидемичните процеси изостават.

Това явление не е новост в историята. Епидемиите от вариола и морбили са занесени от европейците в Америка. Тя им се „отплаща" със сифилиса. През XVI век не е имало международно здравно сътрудничество, нито система за ранно оповестяване на здравна заплаха. Понастоящем това не е така, но да бъдем ли спокойни, че чрез високите технологии можем да командваме природата?

В началото Кох е бил убеден в мономорфизма: всяка болест се причинява от един непроменим микроб. Впоследствие вече допуска възможността за някакви вътрешни промени в причинителите. Днес знаем, че еволюционните процеси предизвикват промени в генотиповете на микроорганизмите и техните хазаи. Но бавната и колеблива човешка еволюция е несравнима със скоростта на променящите се геноми на патогенните агенти. Досега човечеството е издържало на предизвикателствата на патогенните микроби, макар и с епизоди на опустошителни епидемии. Няма гаранция, че това ще се случва и в бъдеще.

Необходими са нови стратегии за борба с патогенните микроорганизми. Причинителите, с паразитизма си върху човека, причиняващ болест или смърт, в дългосрочен план имат общ интерес с нападнатия хазаин. Мъртвият макроорганизъм е „задънена улица" за повечето нашественици. Отговорът на имунната система може да бъде прекомерен с автоимунни увреждания, както и „престараването" на патогенността на микроба не е в негов интерес. Тенденцията за по-лекото протичане на много заразни болести в хода на времето е по-добрата дългосрочна стратегия за патогена. Затова макро- и микроорганизмът следва да се схващат като „супероргнизъм" със съответните геноми на видовете.

Най-успешните паразити избират средния път: те имат известни вирулентни и патогенни свойства, предизвикват заболяване, имунен отговор от страна

на хазаина, и постепенно го напускат като осигуряват разпространението на вида. Вникването в този процес на балансиране се нуждае от бъдещи проучвания. Сега интересите са насочени предимно към вирулентността. Познанията за хомеостатичния статус на заразения хазаин изостават. Двете насоки трябва да се развиват съчленено, в съответствие с общия обект „суперорганизъм". Тук мутуалистичната адаптация на микроба е по-бърза, отколкото на човека поради различните еволюционни темпове на участниците и затова микробът е винаги с едни гърди пред човека. Човечеството трябва да напрегне своя ум, за да компенсира бързите геномни промени у микробите.

През последното десетилетие геномите на много микроорганизми са секвенирани. Функционалните анализи на много гени позволяват да се предложат нови терапевтични възможности. Нови ваксини, антибиотици, имуномодулатори вероятно ще произлязат вследствие на нарастващото познание за геномите.

Един друг извод от този ред на мисли е да се погледнат взаимоотношенията между човека и микроба с „очите на микроба". Освен болестнотворните микроорганизми по кожата, лигавиците, червата, в човешкия организъм вегетира богато съчетание на симбионти. Те са част от „суперорганизма", на които не се обръща достатъчно внимание. Екологичната гледна точка може да доведе до други начини за постигане на трайна сигурност. Има идеи, че целесъобразни изменения в сътрапезниците-микроби, които носят кръстосано реагиращи епитопи, могат да осигурят същата защита, както една ваксина на базата на вирулентни форми.

Оттук може да се направи оптимистичният извод, че съвместното съжителство на хората и микробите е един еволюционно обусловен процес на взаимно приспособяване. Задача на човека е да изучи този процес до степен на възможност за неговото управление [1, 3, 4, 8].

Съществува и друга хипотеза с песимистична окраска [2, 5, 6, 7, 9, 10]. Понастоящем 3/4 от заразните болести по човека се причиняват от вируси. Паразитизмът на вирусите е различен от този на бактериите. Вирусната частица е облигатен вътреклетъчен паразит, но извънклетъчният вирион е биологично неактивен. Тази инертност се запазва дотогава, докато не се осъществи проникването в клетката. При взаимодействието с клетъчния геном, вирусният геном започва да функционира като самостоятелна генетична единица [1].

Представя се тезата, че причинителите на инфекциозните болести паразитират чрез принципно различни подходи. Първият тип паразитизъм е характерен за заболяванията с кратък инкубационен период (1-14 дни) и със сравнително кратко клинично протичане. За поддържането на вида на причинителя в природата е необходимо патогенезата на болестта да е съпроводена с активно отделяне на паразита във външната среда, още преди имунната система на хазаина да потисне микроба. Пример за такъв вид паразитизъм е разпространението на вариолата.

Вторият тип паразитизъм е характерен с дълготрайно носителство на заразата, съпроводено с натрупване у хазаина и предаване на другите по полов път без клинична манифестация. Примерът е СПИН. „Стратегията" на причинителя се основава на управление на гените на хазаина. Вирусът се намира в организма на човека основно във форма на провирус – ДНК копие, интегрирано в генома на човека. Имунната система не го възприема като нещо чуждо, не потиска инфекта и като че ли сътрудничи с него. От това някои изследователи заключават за невъзможността да се създаде ваксина срещу HIV. Имунна прослойка, способна да преустанови разпространението на HIV, не се образува, тъй като инфекцията се предава по полов път, продължителността на епидемичния процес (пандемия) ще съответства на продължителността на съществуването на човечеството като биологичен вид. Вероятно ролята на ретровирусите (какъвто е HIV), закрепена чрез естествения подбор, се заключава в увеличаване на биологичното разнообразие чрез прекратяване на еволюцията на отделни видове. По този начин се увеличават темповете на видообразуване, след измиране на други видове, и се снижава степента на запълване на екологичните ниши.

В исторически план е видно, че еволюционният модел на всеки пандемичен процес през последното хилядолетие не прилича на предидущия. Древните пандемии от чума не приличат на следващите ги от вариола и съвременните от грип или СПИН. Този процес се съпровожда и от еволюцията на механизма на предаване на заразата. Трансмисивният механизъм на чумните пандемии се заменя от въздушно-капковия при вариола и грип, и впоследствие, от независимия от външната среда сексуален при СПИН. Явно пандемията не е само количествено различна форма на епидемичния процес, а представлява явление от качествено различен порядък. Като че ли всяка нова пандемия „отчита" неудачите на предходната и е на крачка пред възможностите на науката за даден исторически период.

Биологичната и цивилизационната еволюция не могат да спрат. Обществото на хората и популациите на микробите винаги ще се конкурират и винаги ще се гледат „под око". И човешкото око трябва да бъде винаги широко отворено.

Библиография

1. Дундаров, Ст. (ред.). Клинична вирусология. София, Мед.и физкулт., 2006, 334.
2. Лем, Ст. Стратегии паразитов, вирус СПИДа и одна эволюционная гипотеза. – Природа, 1989, 5, 96-104.
3. Монев, В. Биологични аспекти на инфекциозната болест. – Бълг. мед. журнал, 2011, V, 1,13-15.
4. Монев, В. Избрани въпроси от епидемиологията на заразните болести. София, Изд. Спейс Вижън, 2015, 200.
5. Супотницкий, В. М. Эпидемии следующего столетия. – Независимая газета, Москва, 15.XII.1999.
6. Супотницкий, В. М. Эволюционная патология. – DZON.ru., Москва, Изд. Вузовская книга, 2009, с. 400.
7. Супотницкий, В. М. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – DZON.ru. Москва, Изд. Вузовская книга, 2010, с. 376.
8. Lederberg, J. Infections History. – Science, 1958.
9. Zinkernagel, R., H. Hengatner. On immunity against infection and vaccines. – Scan. Jour. Immunol., 2004, 60, 9, 13.
10. Zinkernagel, R., S. Ehl, P. Aichele et al. Antigen localisation regulates immune responses in dose and time-dependent fusion: a geographical view of immune reactivity. – Immunol. Rev., 2009, 156, 199-209.