

УДК616-036.22:[578.27+579

А.А. Яковлев

КОНЦЕПЦИЯ ИНТЕГРАЦИОННО- КОНКУРЕНТНОГО РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: вирусы, бактерии, взаимодействие, эпидемический процесс.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс (ЭП) любой инфекции. Существующие в настоящее время теории не принимают во внимание возможность интеграционно-конкурентных взаимоотношений между микроорганизмами. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов. В организме хозяина и во внешней среде микроорганизмы формировали различные биоценозы, постоянно подвергаясь в них влиянию абиотических и биотических факторов [9, 17, 20]. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могли быть и интеграционными, и конкурентными, что, несомненно, сказывается на проявлениях ЭП. По мнению А.А. Селиванова [20], конкурентные или интеграционные взаимоотношения между возбудителями могут возникать как при их непосредственном взаимодействии, так и опосредованно через иммунную систему хозяина или на межпопуляционном уровне. При этом бактерии и вирусы, видимо, способны влиять на вирулентность друг друга [29]. Так, по данным литературы, вирус гриппа А, взаимодействуя с возбудителем скарлатины и других стрептококковых инфекций — в-гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*), — повышает вирулентность последнего [7].

Собственные исследования в рамках морской эпидемиологии [23, 24] позволили установить, что при сочетанном выделении в ходе рейса от моряков вирусов гриппа А и *S. pyogenes* или аденовирусов и *S. pyogenes*

штаммы последнего обладали более высокой гидрофобностью, что косвенно свидетельствовало об их высокой вирулентности [4]. Следовательно, и вирусы гриппа А, и аденовирусы способны повышать вирулентность гемолитического стрептококка. Общеизвестно, что вирусы «открывают дорогу» бактериям. Однако и бактерии способны влиять на развитие ЭП вирусной инфекции. Так, *S. pyogenes* обладает антиинтерферирующим действием и влияет на выработку антител к респираторным вирусам [21]. Результаты экспериментальных исследований указывают на вероятность интеграционно-конкурентных взаимоотношений между *S. pyogenes* и респираторными вирусами, и это явление должно было найти отражение в характере ЭП заболеваний, вызываемых данными возбудителями, и прежде всего в динамике заболеваемости и ее уровне. При этом важно подчеркнуть, что даже инфекции с одинаковыми механизмами передачи и первичной специфической локализацией, а тем более инфекции с разным механизмом передачи не совпадают по фазе своего развития [14]. Надо полагать, это обусловлено необходимостью «экономного» расходования паразитом биоэнергетического потенциала популяции хозяина для сохранения себя как вида [8]. Возможно, именно поэтому в обычных условиях люди относительно редко болеют одновременно несколькими инфекциями.

С целью выявления возможного влияния интеграционно-конкурентных взаимоотношений между респираторными вирусами и *S. pyogenes* на проявления ЭП в 1983—1990 гг. был проведен сопряженный ретроспективный анализ динамики заболеваемости острыми респираторными инфекциями и ангиной моряков и рыбаков в ходе рейса на 11 судах (плавбазы, плавзаводы, теплоходы) со средней численностью экипажа 280—450 человек. Было установлено, что ЭП указанных нозоформ не совпадал по фазе своего развития. Для динамики заболеваемости была характерна обратная корреляционная связь средней силы ($r=0,4-0,6$). Кроме того, значительное превышение среднерейсового уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями не сопровождалось подобными изменениями показателей для ангины (рис. 1).

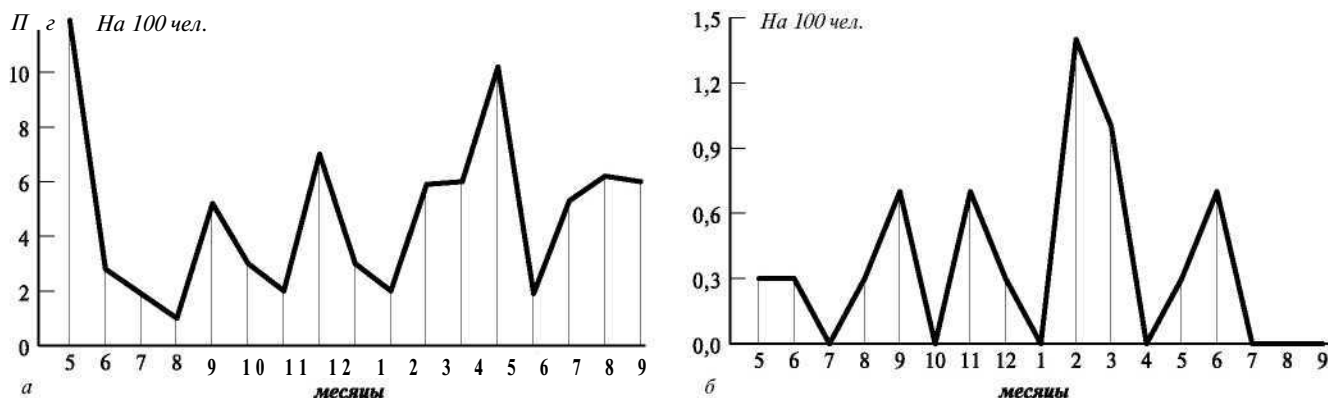


Рис. 1. Пример внутривосходной динамики заболеваемости респираторными вирусными инфекциями (а) и ангиной (б) на плавбазе «Североуральск» в рейсе 1989—1990 гг.

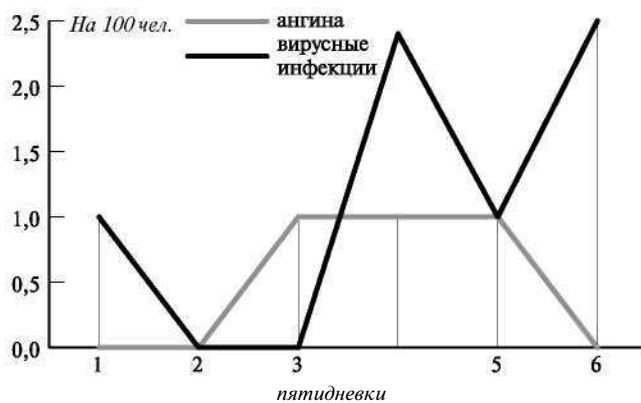
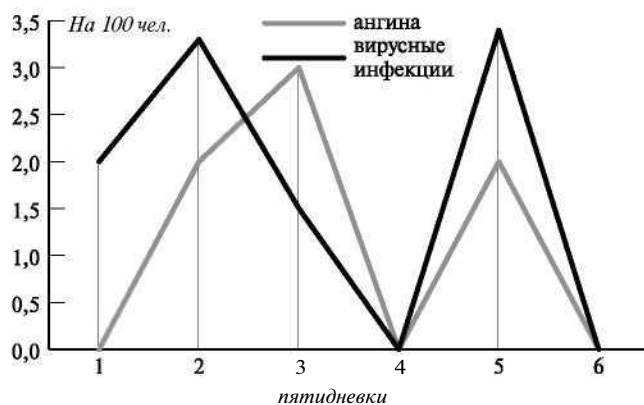


Рис. 2. Пример внутрирейсовых подъемов заболеваемости членов экипажа РМБ «Е. Лебедев» острыми респираторными вирусными инфекциями и ангиной под влиянием факторов «выход в море и 1-й месяц» (а) и «3–4-й месяцы рейса» в 1991 г.

Аналогичные сведения, указывающие на последовательную цикличность проявлений ЭП этих заболеваний в коллективе с учетом одновременной циркуляции респираторных вирусов и в-гемолитического стрептококка группы А в последующем отмечены и другими исследователями [28].

В ходе длительного промыслового рейса (около 7 месяцев без захода в порты) на рыбмучной базе «Е. Лебедев» в 1991 г. были проведены различные бактериологические, вирусологические и иммунологические исследования, направленные на изучение механизма формирования заболеваемости респираторной стрептококковой инфекцией у членов экипажа [23]. В частности, анализ распространения *S. pyogenes* и респираторных вирусов (в основном представленных парагриппом 1–3 и аденовирусами) между отдельными производственными сменами матросов-работчиков, разобщенных в ходе рейса особенностями режима трудовой деятельности, показал следующее. Даже в условиях судна, где легко реализуется аэрозольный механизм передачи, присущий указанным возбудителям, — когда в одной смене развивался ЭП, преимущественно вызванный респираторными вирусами, в другой он был обусловлен гемолитическим стрептококком. Динамика носительства респираторных вирусов и *S. pyogenes* в анализируемых группах свидетельствовала о том, что увеличение доли носителей вирусных инфекций влекло за собой снижение числа носителей гемолитического стрептококка, тогда как рост числа последних сопровождался снижением числа носителей респираторных вирусов. Эти данные четко коррелировали с представленными выше сведениями о наличии обратной средней силы связи между динамикой заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и ангиной на судах.

Как показали собственные иммунологические и эпидемиологические исследования в сопоставлении с данными литературы, ведущими факторами, способствующими активизации ЭП в ходе рейса вследствие изменения иммунного статуса моряков, являются «выход в море и 1-й месяц плавания» и «3–4-й месяцы пребывания в рейсе» [13, 26]. Именно эти

факторы приводят к формированию внутрирейсовых подъемов заболеваемости острыми респираторными инфекциями и ангиной во время длительного плавания без захода в порты. Анализ динамики этих подъемов по пятидневкам рейса на разного типа судах позволил установить, что практически во всех случаях рост числа заболевших в первую пятидневку начинался с острых респираторных вирусных инфекций, предвещая последующий рост заболеваемости ангиной. Затем вновь нарастала заболеваемость острыми респираторными инфекциями с последующим ее прекращением или проявлениями в виде спорадических случаев (рис. 2).

Сопоставление приведенных материалов с данными литературы [20] подтвердило предположение о реализации интеграционно-конкурентных взаимоотношений между респираторными вирусами и *S. pyogenes* на локальном уровне ЭП [22]. В свете представленных данных механизм развития ЭП указанных инфекций в рейсе можно интерпретировать следующим образом. В результате действия выше-названных факторов у членов экипажа происходило изменение иммунного статуса, способствовавшее активизации наиболее выраженно проявляющей себя в закрытых коллективах аденовирусной инфекции, т.е. трансформации ее из состояния носительства в манифестную форму (что и проявлялось случаями острых респираторных заболеваний). Распространение аденовирусов в коллективе способствовало повышению вирулентности циркулирующего здесь *S. pyogenes*, что, согласно теории саморегуляции паразитарных систем [1], создавало предпосылки к становлению эпидемического варианта этого возбудителя и развитию последующей фазы ЭП — эпидемическому распространению, приводя к заболеваниям ангиной. Кроме того, острые респираторные заболевания интенсифицируют механизм передачи гемолитического стрептококка [12]. Постепенное ограничение циркуляции этого возбудителя (соответственно — снижение активности ЭП) обусловлено формированием типоспецифического к данному штамму иммунитета. В то же время, как указано выше, *S. pyogenes* обладают антиинтерферирующим действием и ингибируют

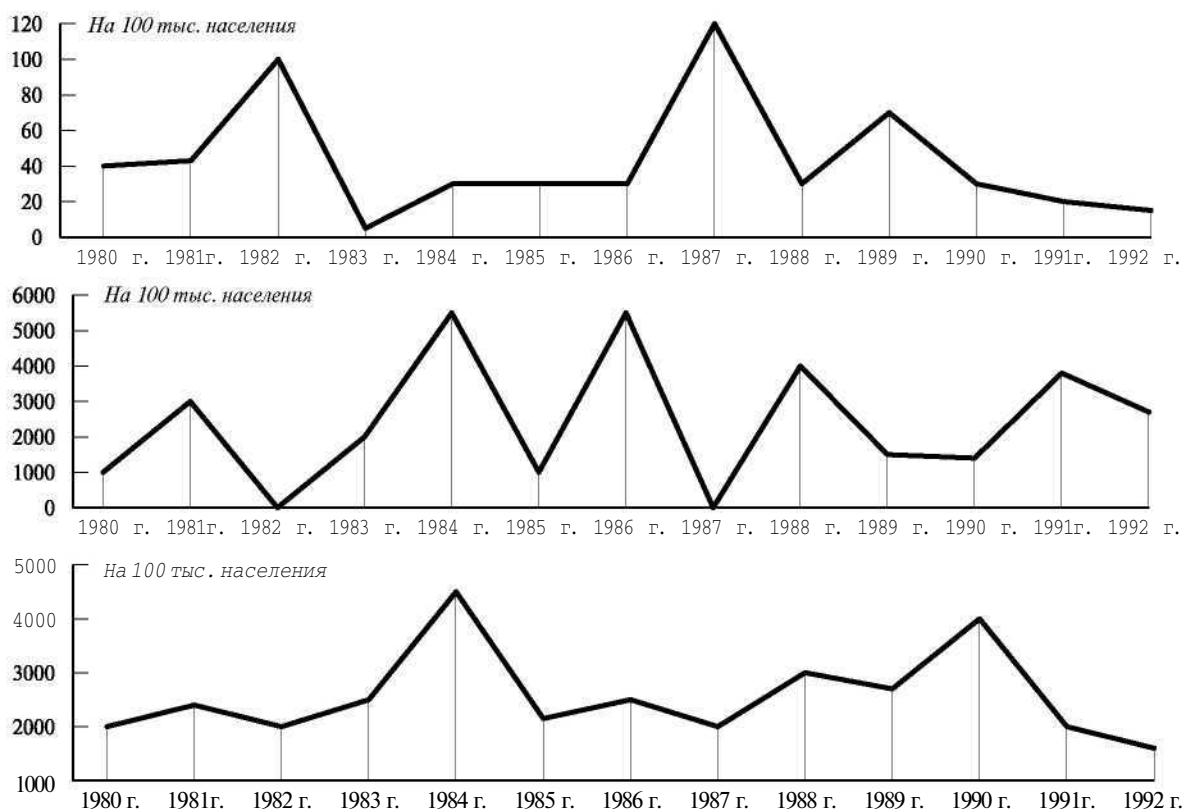


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости скарлатиной (а), гриппом (б) и острыми респираторными вирусными инфекциями (в) населения г. Владивостока.

выработку антител к респираторным вирусам. Поэтому он, в свою очередь, способен активизировать ЭП респираторных вирусов (как следствие, увеличение заболеваемости респираторными вирусными инфекциями). Однако распространение этих вирусов также ограничивает формирующийся у членов экипажа коллективный иммунитет. Важно подчеркнуть, что и подъем заболеваемости острыми респираторными инфекциями и ангинами зачастую заканчивается тяжелыми формами ангин, что, по мнению В.Д. Белякова и др. [1], свидетельствует об окончании развития ЭП, хотя потенциал неиммунных лиц еще не исчерпан. Очевидно, наряду с формированием иммунитета к соответствующему респираторному вирусу определенное ограничивающее влияние на его распространение оказывает и (3-гемолитический стрептококк группы А. Стрептококки в этой ситуации вступают уже в конкурентные взаимоотношения с респираторными вирусами. Не исключено, что ограничивающее влияние *S. pyogenes* на ЭП связано с секреторными иммуноглобулинами слюны, которые, препятствуя адсорбции антигенов на слизистых оболочках, ингибируют наиболее важную адгезивную стадию инфекционного процесса. Кроме того, секреторные иммуноглобулины способны нейтрализовать вирусы, которые находятся внутри эпителиальных клеток, в момент их перемещения от базальной к апикальной поверхности [30].

Представленный механизм развития ЭП острых респираторных заболеваний и ангины вполне логи-

чен. Благодаря интеграционно-конкурентным взаимоотношениям становится возможным поддержание одновременной циркуляции и длительного сохранения различных паразитических видов в условиях ограниченных ресурсов обитания.

Выявленные на локальном уровне ЭП интеграционно-конкурентные взаимоотношения респираторных вирусов и гемолитического стрептококка позволяли предположить, что они могут проявиться и на региональном уровне. Для доказательства этого проведено сопоставление многолетней динамики заболеваемости скарлатиной, гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями населения г. Владивостока. Выбор именно этих нозоформ обусловлен тем, что возникновение заболеваний скарлатиной свидетельствует о циркуляции среди населения наиболее вирулентных штаммов *S. pyogenes*. Подъем заболеваемости гриппом отражает фазу эпидемического распространения этой инфекции [1, 3]. Пики заболеваемости скарлатиной, острыми респираторными заболеваниями и эпидемические вспышки гриппа среди населения Владивостока носили разнонаправленный характер и не совпадали (рис. 3). Важно отметить, что годовая динамика заболеваемости скарлатиной в период эпидемий гриппа и вне их существенно различалась. При этом прежде всего изменялась интенсивность весеннего подъема: в межэпидемический по гриппу период он был значительно выше, чем в эпидемический.

Следовательно, интеграционно-конкурентные взаимоотношения между респираторными вирусами и в-гемолитическим стрептококком группы А проявляются и на региональном уровне развития ЭП. С эволюционных позиций эти результаты вполне объяснимы, ибо одновременная циркуляция среди населения (причем преимущественно детского) высоковирулентных штаммов *S. pyogenes* и вируса гриппа способна оказать неблагоприятное влияние на его жизнедеятельность. Имеющиеся наблюдения свидетельствуют об усилении летального эффекта от стрептококковой инфекции даже в случае заражения авирулентным вариантом *S. pyogenes*, если этому предшествовало заболевание гриппом [7].

Таким образом, при оценке проявлений ЭП необходимо учитывать вероятность интеграционного и конкурентного влияния одной инфекции на интенсивность и динамику распространения другой. При этом при разработке мер профилактики инфекционных болезней следует принимать во внимание вероятность стимулирующего или ингибирующего эффекта микроорганизмов на активность развития ЭП каждого из них. В частности, на собственном материале впервые была разработана и проводилась превентивная профилактика респираторной стрептококковой инфекции в эпидемический период среди детей Всероссийского детского оздоровительного центра «Океан» в 1991 г. с применением коммерческого препарата «Томицид» [15]. Этот препарат представляет собой продукт непатогенного стрептококка ТОМ-1606, который, по-видимому, препятствует адгезии патогенного стрептококка. В результате проведенной томицидопрофилактики заболевания детей скарлатиной в этот период вообще не регистрировались, а заболеваемость ангиной, в отличие от среднесноголетних показателей, уменьшилась в 4,5 раза. Но при этом в 3,2 раза снизилась и заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями, что позволяло предполагать ингибирующее влияние примененного препарата и на развитие ЭП.

Выявленные интеграционно-конкурентные взаимоотношения в ЭП вышеуказанных инфекций вполне закономерны. Известно, что ни одна из фаз ЭП не дает возбудителю возможность сохраняться как виду. Чередование фаз, постоянная смена одного возбудителя другим позволяет адаптироваться, проявить патогенность и существовать каждому из них. По справедливому замечанию Г.П. Надарая, «...есть всеобщая согласованность закономерности совместного распространения инфекций, и она — атрибут их далекого эволюционного прошлого» [14]. Созвучно этому и мнение В.Д. Белякова и др.: «...не будет вульгаризацией считать, что микроорганизмы, живущие в человеческих коллективах, сами создали себе циклические колебания инфицированности» [2]. Все это «...обусловлено эволюционной мудростью природы, способствующей наиболее рациональному использованию иммунного потенциала населения с

целью сохранения как непосредственного хозяина, так и паразита» [14]. В этой связи в эпидемиологии возникает комплекс проблем, связанных с раскрытием межвидовых взаимодействий отдельных групп возбудителей, особенно из числа тех, которые имеют общую локализацию и механизм передачи. В частности, указанные явления прослежены при анализе многолетней динамики заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией [25]. В литературных публикациях имеются сообщения о том, что в период эпидемий гриппа сложившийся в регионе уровень заболеваемости ангиной оставался неизменным [6]. По данным других авторов, вспышка заболеваемости ангиной в изолированном коллективе сопровождалась снижением заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями [5].

А.А. Селиванов [20] приводил пример существенного повышения заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в 70–80-е годы прошлого века вследствие проведения массовой вакцинации против гриппа. Им же показано существование интеграционно-конкурентных взаимоотношений между вирусом парагриппа или риносинтициальными вирусами и аденовирусами. Пермские ученые отмечают наличие некоего феномена «инфекционных качелей» — актуализации вирусных инфекций на фоне снижения бактериальных, и наоборот [27]. В.М. Жданов и Д.К. Львов [8] приводили пример значительного снижения заболеваемости населения одного из Африканских государств малярией при возникновении в этом регионе лихорадки, вызванной близким к вирусу Чикунгунья возбудителем. Микробиологические и эпидемиологические исследования А.В. Кузьмина [11] показали, что кишечная иерсиния способна в значительной степени подавлять размножение псевдотуберкулезного микроба. При этом автором отмечено, что в годы повышения заболеваемости псевдотуберкулезом наблюдается снижение заболеваемости кишечным иерсиниозом и наоборот, а сезонные подъемы заболеваемости кишечным иерсиниозом и псевдотуберкулезной инфекцией не совпадают.

Исследования по изучению взаимоотношений различных микроорганизмов в условиях биоценозов и их влияния на проявления ЭП следует отнести к экологическому направлению в эпидемиологии. В последние годы к экологическим аспектам в развитии ЭП в основном относят действие различного рода антропогенных факторов, приводящих к преобразованию окружающей среды и тем самым воздействующих на организм человека, и прежде всего на его иммунную систему, а также на возможность реализации механизма передачи инфекции [10, 19]. Между тем одно из наиболее востребованных в эпидемиологии определений экологии гласит, что «...это наука об образе жизни живых существ, их взаимоотношениях между собой и окружающей средой» [8]. С позиций указанного определения в эпидемиологических исследованиях, как отмечалось выше,

учитывается только его вторая часть, то есть «...взаимодействие с окружающей средой», тогда как первой — «...взаимоотношения между собой» — существенного внимания не уделяется. Между тем в общей биологии и микробиологии этому обстоятельству придается важное значение [9, 16].

Все вышеизложенное позволяет прийти к заключению, что в эпидемиологических исследованиях следует учитывать возможное влияние на ЭП «экологического» фактора, понимая под ним и складывающиеся в биоценозе интеграционно-конкурентные взаимоотношения между различными микроорганизмами. Нельзя не согласиться с мнением В.И. Покровского и др., что «...«уход» и «приход» различных инфекционных болезней, как правило, не осмысливается с экологических позиций» [18]. Поэтому только на путях интеграционной оценки распространения отдельных инфекций можно понять причины появления «новых» и исчезновения «старых» инфекций и, соответственно, прогнозировать возможные эпидемические ситуации.

Литература

1. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д. и др. *Саморегуляция паразитарных систем*. — М.: Медицина, 1987.
2. Беляков В.Д., Каминский Г.М. // *Журн. микробиол.* - 1993. - №1. - С. 40-45.
3. Беляков В.Д., Ходырев А.П., Тотолян А.А. *Стрептококковая инфекция*. — Л.: Медицина, 1978.
4. Брико Н.И. *Закономерности эпидемического процесса респираторной стрептококковой инфекции и система эпидемиологического надзора*: автореф. дисс.... докт. мед. наук. — М., 1995.
5. Брико Н.И., Шервали В.И., Дынге Л.О. и др. // *Журн. микробиол.* - 1993. - № 5. - С. 35-40.
6. Гейнер Г.И., Романов Ю.А. // *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. — 1979. — № 3. — С. 52—53.
7. Дубровина Т.Я., Грабовская К.Б., Иванова И.А. и др. // *Вестн. АМН СССР*. - 1989. - № 11. - С. 17-22.
8. Жданов В.М., Львов Д.К. *Эволюция возбудителей инфекционных болезней*. — М.: Медицина, 1984.
9. Калина Г.П., Трухина Г.М., Гришин Т.Д. // *Журн. микробиол.* - 1989. - № 10. - С. 10-17.
10. Ковалева Е.П., Лысенко А.Я., Никитин Д.П. *Урбанизация и проблемы эпидемиологии*. — М.: Медицина, 1983.
11. Кузьмин А.В. *Микробиологические и эпидемиологические особенности псевдотуберкулеза в Приморском крае в современный период*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1997.
12. Ляшенко Ю.Н. *Ангина*. — Л.: Медицина, 1985.
13. Мотавкина Н.С. // *Современные проблемы морской медицины* / под ред. Ю.В. Каминского, Л.М. Мацевич, А.А. Яковлева. — Владивосток: Изд-во ДВГУ, 1991. - С. 91-123.
14. Надарая Г.П. *Проблема одновременного распространения различных инфекций (интеграционная эпидемиология)*. — Тбилиси: Сабгота Сакартвелло, 1980.
15. Обернихин И.М., Колпаков С.Л., Яковлев А.А. и др. // *Журн. микробиол.* - 1993. - № 2. - С. 57-63.
16. Одум Ю. *Экология*. - Т. 2. - М.: Мир, 1986.
17. Печуркин Н.С. *Популяционная микробиология*. — Новосибирск: Наука, 1978.
18. Покровский В.И., Черкасский Б.Л., Солодовников Ю.П. // *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней*. — Т. 1: *Вопросы общей эпидемиологии*. - М.: Медицина, 1993. - С. 25-37.
19. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Мамонтова Л.М. и др. *Эпидемиологические особенности дизентерии в Восточной Сибири*. — Новосибирск: Наука, 1994.
20. Селиванов А.А. // *Вестн. АМН СССР*. - 1983. - М 5. - С. 40-43.
21. Селиванов А.А., Романова В.Н., Смирнова А.М. // *Лечение и профилактика стрептококковых инфекций у взрослых*. — Л., 1976. — С. 30.
22. Черкасский Б.Л. // *Эпидемический процесс как социально-экологическая система*. — М., 1986. — С. 8—38.
23. Яковлев А.А. *Теоретические и прикладные аспекты морской эпидемиологии*: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Омск, 1997.
24. Яковлев А.А. *Морская эпидемиология: учебное пособие*. — Владивосток: Медицина ДВ, 2004.
25. Яковлев А.А. // *Достижения отечественной эпидемиологии в 20 веке. Взгляд в будущее*. — СПб., 2001.
26. Яковлев А.А. // *Виктор Андреевич Башенин: очерк о жизни и деятельности выдающегося эпидемиолога России* / под ред. М.Л. Лившица, Л.И. Шляхтенко. - Барнаул, 1997. - С. 147-153.
27. Яковлев И.Б., Сарометов В.А., Хорошавин В.И. и др. // *Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней*. — М., 1999. — С. 44—45.
28. Dubrovina T., Grabovskaya K., Ivanova I. et al. // *Pathogenic Streptococci present and future.: Abst.* — St. Petersburg: Lancer Publications. — 1994. — P. 121.
29. Faklam R.R., Breiman R.F. // *Am. J. Med.* - 1991. - No. 6A. - P. 6-11.
30. Latm M. — цит. по Слуцкевич Н.И. // *Журн. микробиол.* - 1993. - №4. - С. 120-122.

Поступила в редакцию 10.01.06.

THE CONCEPT OF INTEGRATION-COMPETITIVE DEVELOPMENT OF EPIDEMIC PROCESS

A.A. Yakovlev

Vladivostok State Medical University

Summary — Existing epidemiologic theories do not take into account an opportunity of integration-competitive mutual relations between microorganisms. Meanwhile the opportunity of mutual influence of microorganisms on each other in bio-systems is marked by microbiologists. That, in the author's opinion, should be reflected in the development of the epidemic process. On the example of the diseases caused by respiratory viruses and the (3-hemolytic streptococcus of group A the author proves the necessity of the integration approach to studying of the epidemiology of the infections having the similar primary specific localization and the transfer mechanism, and the concept revealing the mechanism of development of epidemic process is suggested.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 3, p. 10-14.