

ставить знак равенства между механизмом передачи возбудителей и механической формой движения материи, мы считаем своим долгом предостеречь их от того, чтобы они не ставили под сомнение истины, которые дороги многим поколениям отечественных эпидемиологов, давно и реально доказали свою правильность и практическую пользу для здравоохранения и признаны во всем мире. Не имея реальной альтернативы, не следует посягать на бесмертное «Учение о механизме передачи инфекции» Л. В. Громашевского, тем более с помощью заведомо негодных средств. Извинительны искренние заблуждения, но не голословные извращения, свидетельствующие лишь о не объективности. Дилетантизм не тот уровень, на котором можно вести серьезную научную дискуссию.

Поступила 19.08.87

УДК 579.68

Г. П. Калина

О ЛОГИЧЕСКОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОНЯТИЯ «УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЙ МИКРООРГАНИЗМ» (К ДИСКУССИИ ПО ПОВОДУ СТАТЬИ А. Ф. ФРОЛОВА, А. М. ЗАРИЦКОГО И Ю. М. ФЕЛЬДМАНА, ОПУБЛИКОВАННОЙ В ЖУРНАЛЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ИММУНОБИОЛОГИИ. 1986. — № 9. — С. 93—97).

В статье А. Ф. Фролова и соавт. [8] на основе экологофилогенетических принципов, а точнее с эволюционных позиций, дана широкая картина процесса возникновения патогенных для человека (животных) микроорганизмов. Схема авторов проста и убедительна: от автотрофов и гетеротрофов, через комменсалов и симбионтов до паразитов, из которых формируются патогены — условные, а дальше завершённые. Весь процесс становления условных, а затем завершённых патогенов четко охарактеризован: «Эволюцию непатогенных микроорганизмов в патогенные виды можно сравнивать с переходом живых существ из одной среды обитания в другую¹... условно-патогенный микроорганизм можно рассматривать как эволюционную стадию в формировании патогенного. Такое формирование может осуществиться

¹ О двух средах обитания микроорганизмов. — Г. П. Калина и Г. М. Трухина [5].

лишь в результате эволюционного скачка, являющегося выражением перехода количественных изменений в качественные». Единственно, в чем можно упрекнуть авторов, — это одностороннее освещение эволюционного процесса: авторы утверждают, что развитие патогенного агента в условно-патогенный мало вероятно, «поскольку эволюция — процесс односторонний» и называют менингококк условно-патогенным микроорганизмом. Но ведь еще в недалеком прошлом менингококк был свирепым, безусловно-патогенным. И в настоящее время однозначно решать его статус нельзя. Менингококком приобретено основное свойство условного патогена — не имеющее аналогии преобладание бессимптомного носительства: от 250 до многих сотен случаев на 1 случай генерализованной инфекции [11]; менингококк претерпевает дивергенцию с возрастанием роли серогруппы В при спорадических заболеваниях и особенно при носительстве. «Встреча с менингококками группы А чаще заканчивалась генерализованной формой болезни. В связи с менингококками группы В, видимо, требуются определенные условия для того, чтобы такая встреча приобрела клиническую форму заболевания², а большая тяжесть клинического течения болезни, вызванной менингококком группы В, обусловлена поражением преимущественно лиц со сниженной реактивностью², т. е. выявляется еще одно свойство условного патогена как и «нарастание доли полиагглютинабельных штаммов к 3—4-му месяцу наблюдения³. Все это — начальный этап инволюции патогена в условно-патогенный вариант и довод против отрицания А. Ф. Фроловым и соавт. возможности развития патогена в условный патоген.

В. Г. Петровская [6], оценив работу А. Ф. Фролова и соавт. в целом положительно, упрекнула авторов в том, что они не дали конкретного определения понятия «условно-патогенный микроорганизм» и предложила свою дефиницию [7], в которой условно-патогенные микробы определены как «микробы, способные при снижении естественной резистентности макроор-

² В. И. Покровский, А. А. Демина. — Журн. микробиол. — 1987. — № 5. — С. 36—40.

³ Е. И. Ефимов, Д. Т. Хохлов. — Там же. — 1985. — № 9. — С. 64—67.

ганизма вызвать заболевания, для которых характерно отсутствие нозологической специфичности». Значит, обратная формула безусловно-патогенного микроба — способность вызвать нозологически специфичные заболевания у здоровых людей. Итак — 2 параметра: сопротивляемость макроорганизма (или ее утрата) и специфичность (или множественность) патологических проявлений, вызываемых агентом. Но как определяется естественная резистентность макроорганизма или ее снижение? Казалось бы, просто: заболели больные острыми или хроническими болезнями в больнице — значит, резистентность понижена, а агенты — условно-патогенные микробы. А если больной находился в домашней обстановке? Считать ли критерием снижения резистентности детский или старческий возраст или уровень резистентности этих возрастных групп — их естественное состояние и заболевания ребенка или старика — заболевания здоровых людей? Ведь снижение сопротивляемости может быть и в этих возрастных группах — недоношенные или с врожденными пороками дети, больные хроническими заболеваниями старики. Эти возрастные группы наиболее часто подвергаются атакам *Pseudomonas aeruginosa*, которую В. Г. Петровская, вопреки существующим фактам, считает условно-патогенным микробом, и *Shigella sonnei*, признаваемой, как все дизентерийные виды, безусловно-патогенной. Уровень резистентности взрослого здорового человека средних лет с трудом поддается определению и лишь в отдельных случаях может быть достаточно убедительно конкретизирован (см. ниже).

Обязательно ли возбудителями нозокомиальных инфекций должны быть условно-патогенные микробы? В 60—70-е годы ряд авторов сообщили о внутрибольничных заболеваниях людей с ослабленной сопротивляемостью, вызванных сальмонеллами, по В. Г. Петровской, безусловными патогенами (речь идет о видах сальмонелл, кроме тифо-паратифозной группы). Была даже созвана конференция, посвященная этой проблеме [1].

Второе, что опровергается фактами, — обязательность для патогенных микробов нозологической специфичности и альтернативно — разнообразие патологических форм, вызываемых ус-

ловно-патогенными микробами. *S. sonnei*, для заболеваний, вызываемых которой, характерен синдром энтероколита, может вызывать пищевую токсикоинфекцию с совершенно иным патогенезом, сохраняя, однако, способность давать последующую цепочку типичных дизентерийных заболеваний [9]. В. Г. Петровская считает загадкой тот факт, что *P. aeruginosa*, обладающая 8—10 факторами патогенности, остается все-таки условно-патогенной, как она считает, поскольку не вызывает заболеваний у здоровых людей. Эта загадка легко решается, если устранить одно неправильное утверждение, которое понадобилось как ключевое доказательство условности патогенности этого микроба: отсутствие заболеваемости здоровых людей. Начиная с конца XIX столетия описаны массовые заболевания псевдомонадозной диареей здоровых людей, вызванные дефектами водоснабжения [19] и охватившие жителей крупных городов и поселков. Многочисленные случаи диарей у детей, не связанные с предшествовавшими заболеваниями, приведены в литературе первой половины XX века [15, 17]. Большое значение в этот период приобретают отиты, широко распространенные и возникающие как первичный аффект у здоровых людей. По *Salvis* и *Lévis* (цит. [15, 17]), до 45% отитов у обратившихся в ЛОР-клинику и до этого здоровых людей были вызваны *P. aeruginosa*. Этот микроб был даже назван «домашний зверь». Наиболее веским доказательством заболеваемости псевдомонадозными отитами здоровых людей были отиты у посетителей плавательных бассейнов (куда больных не пускают) и у вполне здоровых и физически крепких в силу своих профессий подводников и глубоководных пловцов [3]. Эти две клинические формы — отиты и диареи у детей — можно считать основными нозологическими формами псевдомонадоза у здоровых людей. Итак, псевдомонадозами болеют здоровые люди, не утратившие сопротивляемость (признак безусловной патогенности). Заболевания могут принимать разные нозологические формы. Следовательно, опровергается тезис об узкой нозологической специфике патогенных микроорганизмов.

В 70-е годы известная еще в начале века концепция внутрибольничных ин-

фекций получила широкое распространение в связи с ростом таких нозокоммиальных заболеваний. Легкость выявления возбудителей таких заболеваний и их предвидение сместили акцент информатики в сторону этих агентов, что дало повод в последние годы считать, что *P. aeruginosa* — условно-патогенный микроб, активный лишь при понижении сопротивляемости макроорганизма. Все изложенное выше опровергает этот взгляд.

Примерами «безусловно-патогенных» видов В. Г. Петровская называет возбудителей брюшного тифа, дизентерии, сальмонеллезов, а также «суперпатогенного» возбудителя чумы, отмечая, что у последнего еще не обнаружен экзотоксин. Допущен ряд неверных посылок. Этот «суперпатоген» вызывает 2 клинические формы, различные по патогенезу, — бубонную и легочную с возможным переходом первой во вторую, что еще раз опровергает тезис о нозологической специфичности безусловно-патогенных видов. Вопреки утверждению В. Г. Петровской, у *Yersinia pestis* обнаружены 6 различных факторов патогенности (вирулентности), среди которых «мышинный токсин» и V- и WW-антигены, отсутствующие у неvirulentных штаммов и обязательные у virulentных [14]. Следовательно, и по тестам нозологической специфичности, и по наличию у безусловно-патогенных видов лишь единичных, как утверждает В. Г. Петровская, факторов патогенности «суперпатоген» *Y. pestis* противоречит концепции В. Г. Петровской и С. Д. Воропаевой [7].

Бруцеллез известен как общее заболевание организма, сопровождающееся бактериемией, с последующей локализацией в репродуктивных органах и ретикулоэндотелиальной системе. Однако эти нозологическая специфичность может проявляться у человека в виде и специфического артрита [13], и менингита [13, 18], что колеблет концепцию [6, 7] о строгой нозологической специфичности патогенных микроорганизмов.

Утверждение, что условно-патогенные микробы «вербуются» только из постоянных обитателей макроорганизма (симбионтов, комменсалов) [7], опровергается 2 примерами: аэромонады, неоднократно описанные как условно-патогенные возбудители заболеваний человека, — постоянные обите-

ли почвы и воды; *Agrobacterium radiobacter* (биовар I) — обитатель почвы и ризосферы растений, утративший онкогенные для растений свойства [16]; часто встречается при различных заболеваниях человека [16], описан как возбудитель эндокардита (Plotkin цит. [12]) и при поражениях мочевыводящих путей [12].

Статичной концепции В. Г. Петровской альтернативна трактовка А. Ф. Фролова и соавт. [8]: становление патогенности проходит ряд этапов и в зависимости от того, на каком этапе мы застаем этот процесс, могут быть различные проявления единства или множественности нозологических форм и факторов патогенности, уровня патогенности. На разных этапах набор факторов патогенности может быть снижен до одного (*Salmonella typhimurium* ограничивается эндотоксином), а может еще сохраняться в достаточных количествах, как могут сохраняться и разные нозологические формы (*Y. pestis*). Длительность эволюционного процесса может быть различной — от палентологических масштабов до нескольких десятков лет. Существующие виды как факультативных анаэробов [2], так и неферментирующих бактерий [4] отражают разные этапы филогенетической эволюции рода как по уровню патогенности, так и по типу питания. Но и у закрепившихся на данном этапе эволюции видов могут возникать мутационные сдвиги, вызванные изменениями условий среды обитания.

Фактическая ситуация, вступающая в противоречие с «дефиницией» понятия «условно-патогенный микроб» [6, 7], свидетельствует о необходимости иного, логично обоснованного определения этого понятия. Идеи, высказанные в работе А. Ф. Фролова и соавт. [8], могут быть отражены в концепции, основанной на принятии принципа значения двух сред обитания микробов [5]. Условно-патогенные микробы четко делятся на 2 группы: 1) обитатели объектов окружающей среды (почвы, воды) и 2) паразиты (симбионты, комменсалы), постоянные обитатели макроорганизма (человека, животных). Критерием, определяющим условно-патогенных микробов, служат также параметры патологических процессов, возникающих при контактах с агентом, находящимся в объекте окружаю-

щей среды, и колонизации макроорганизма, либо при активации постоянно обитателя макроорганизма (паразита). Не будем уточнять факторы, обусловившие эту активацию: это и традиционная трактовка — снижение резистентности макроорганизма, и многие другие факторы, например дисбактериоз в результате злоупотребления антибиотиками. Отсюда следует такое определение.

1. Условно-патогенные микробы с большим постоянством обнаруживаются в объектах окружающей среды и в находящихся в этих объектах эко-нишах. Относительно редко вызывают заболевания людей (животных) при контактах с этими объектами. Примеры: *Aeromonas*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Agrobacterium radiobacter* (биовар I); с натяжкой сюда можно отнести и клебсиеллы, и протей, адаптировавшиеся к воде.

2. Постоянные обитатели макроорганизма — паразиты (симбионты, комменсалы). Обнаруживаются с большим постоянством в органах, тканях, на слизистых дыхательных путей, кишечника, мочеполового тракта. В подавляющем большинстве не вызывают болезненных явлений и лишь редко ведут к заболеванию. Примеры: *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* (кроме var. *liquefaciens*), *Proteus mirabilis*, энтеропатогенные *Escherichia coli*, клебсиеллы, сальмонеллы сероваров *anatum*, *derby*, *london* (В. А. Килессо, цит. [1]), *Salmonella ranana* [1], *Bordetella parapertussis*.

В этих определениях заложены и критерии безусловно-патогенных микробов. Они могут быть обнаружены в объектах окружающей среды как результат антропогенного или биологического загрязнения и в таких случаях могут вызвать массовые заболевания людей, контактировавших с этими объектами. Примеры: *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *S. typhimurium*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*, *P. aeruginosa*, *A. calcoaceticus*, *B. pertussis*. «Интервенция» патогенного микроба вызывает в макроорганизме болезненный процесс и реже может возникать бессимптомная инфекция (носительство). Все приведенные выше примеры патогенных микроорганизмов могут быть повторены и здесь. Следует подчеркнуть, что *P. aeruginosa* входит в эту категорию, поскольку бессимптомное

носительство ее также встречается редко [10]. Уровни патогенности у всех патогенов разные, но с экологических позиций они характеризуются одинаково.

Итак, предлагаются 2 параметра: экологический — поведение в объектах окружающей среды и в макроорганизме и уровень инфекциозности — частота или редкость патологических проявлений. Решающими могут быть выявление в объектах окружающей среды или в макроорганизме. Вид, для которого объект окружающей среды — среда обитания, а в макроорганизме — преимущественное паразитирование без проявления болезненных процессов, — условно-патогенный. Вид, для которого объект окружающей среды — среда лишь временного, эпизодического пребывания, обусловленного биологической контаминацией, а в макроорганизме инвазия ведет к выраженному клиническому процессу, — безусловно-патогенный.

Род *Salmonella* объединяет серовары, находящиеся на разных этапах эволюционного развития, — от непатогенных для человека до условно-патогенных и завершенных патогенов. Это полностью относится и к роду *Pseudomonas* [3], что свидетельствует о закономерности отражения филогенеза в современных видовых составах разных родов.

Особняком стоит группа возбудителей токсикозов (*Clostridium botulinum*, *C. tetani*, грибы, плесени), которые при явном отсутствии признаков патогенности и характеризующиеся в свете предлагаемых концепций как непатогенные имеют значение в патологии человека и животных.

В последнее время мы злоупотребляем ярлыком «условно-патогенные микробы», приклеивая его к каждому новому или до того известному как сапрофит виду, вызывающему заболевание. Думается, это определение в отношении вновь выявленных при болезненных процессах видов можно давать лишь после тщательного изучения их поведения в макроорганизме и в окружающей среде, а до этого их следует квалифицировать как патогенные со всеми вытекающими отсюда последствиями — оправданностью проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий. Примером могут служить легионеллы. С позиций прак-

тического здравоохранения подобные решения — единственно правильные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калина Г. П. Сальмонеллы в окружающей среде.— М., 1978.
2. Калина Г. П. // Гиг. и сан.— 1983.— № 10.— С. 4—7.
3. Калина Г. П. // Журн. микробиол.— 1985.— № 5.— С. 91—98.
4. Калина Г. П. // Там же.— 1987.— № 5.— С. 3—9.
5. Калина Г. П., Трухина Г. М. // Там же.— № 1.— С. 93—102.
6. Петровская В. Г. // Там же.— № 6.— С. 71—73.
7. Петровская В. Г., Воропаева С. Д. // БМЭ.— 3-е изд.— М., 1985.— Т. 26.— С. 125—126.
8. Фролов А. Ф., Зарицкий А. М., Фельдман Ю. М. // Журн. микробиол.— 1986.— № 9.— С. 93—97.
9. Хоменко Н. А. // Санитарная микробиология.— М., 1969.— С. 135—139.
10. Чистович Г. Н. // Там же.— С. 102—103.
11. Яфаев Р. Д., Дударева В. В., Иванова Т. Г. и др. // Журн. микробиол.— 1986.— № 11.— С. 10—20.
12. Alos J., deRafael L., Conzalez-Palacios R., Agular J. et al. // Europ. J. clin. Microbiol.— 1985.— Vol. 4.— P. 596—597.
13. Andronopoulos A., Asimakopoulos G., Anastasion E., Bassaris H. // Scand. J. Rheumat.— 1986.— Vol. 15.— P. 377—380.
14. Bercovier H., Mollaret H. // Begey's Man. syst. Bact.— 1984.— Vol. 1.— P. 498—506.
15. Caselitz F. Pseudomonas-Aeromonas und ihre humanmedizinische Bedeutung.— Jena, 1966.
16. Kerstens K., DeLey J. // Bergey's Man. syst. Bact.— 1984.— Vol. 1.— P. 244—254.
17. Köhler W. // Zschr. Universität Rostock.— 1957/58.— Bd 7.— S. 25—79.
18. Montes J., Rodriguez M., Martin T., Martin F. // J. Infect. Dis.— 1986.— Vol. 154.— P. 915—916.
19. Taylor E. The Examination of Water and Water Supplies.— London, 1958.

Поступила 05.08.87