

9. Ellis D. S., Stamford S., Lloyd G. et al. // J. med. Virol.—1979.—Vol. 4.—P. 201—211.
10. Ellins D. S., Stamford S., Tovey D. G. et al. // Ibid.—P. 213—225.
11. Gear J. S. S., Cassel G. S., Gear A. J. et al. // Brit. med. J.—1975.—Vol. 4.—P. 489—493.
12. Gonzalez J. P., McCormick J. B., Saluzzo J.-F., Georges A.-J. // Cah. O. R. S. T. O. H. Ser. Eut. med. Parasitol.—1983.—Vol. 2, N 2.—P. 119—130.
13. Haas R., Maass G. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 136—143.
14. Henderson B. E., Kissling R. E., Williams M. C. et al. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 166—176.
15. Hennessen W. // Ibid.—P. 161—165.
16. Hughes M., Slenczka W., Neppert J. // Zbl. Bakt. I Abt. Orig. A.—1987.—Bd 267, N 1.—S. 128.
17. International Catalogue of Arboviruses: Including Certain Other Viruses of Vertebrates / Ed. T. O. Berge.—1975.—P. 458—459.
18. Ivanoff B., Duguesnoy Ph., Languillat G. et al. // Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.—1982.—Vol. 76, N 6.—P. 719—721.
19. Johnson B. K., Gitau L. G., Gichogo A. et al. // Ibid.—N 3.—P. 307—310.
20. Johnson B. K., Ocheng D., Gichogo A. et al. // Ibid.—1983.—Vol. 77, N 5.—P. 731—733.
21. Johnson K. M., Elliott L. H., Heymann D. L. // J. clin. Microbiol.—1981.—Vol. 14, N 5.—P. 527—529.
22. Kattler S. S. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 188—194.
23. Kiley M. P., Bowen E. T. W., Eddy G. A. et al. // Intervirology.—1982.—Vol. 18.—P. 24—32.
24. Kiley M. P., Wilusz J., McCormick J. B., Keene J. D. // Virology.—1986.—Vol. 149.—P. 251—254.
25. Kissling R. E., Robinson R. Q., Mirphy F. A., Whitfield S. G. // Science.—1968.—Vol. 160, N 3830.—P. 888—890.
26. Khobloch J., Albiez E., Schmitz H. // Ann. Virol.—1982.—Vol. 133-E.—P. 125—128.
27. Kunz Ch., Hoffman H., Kowoc W., Stockinger L. // Wien. klin. Wschr.—1968.—Bd 80.—S. 161—162.
28. Kunz Ch., Hofmann H. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 109—111.
29. Maass G., Müller J., Seemayer N., Haas R. // Amer. J. Epidem.—1969.—Vol. 89.—P. 681—690.
30. Matherbe H., Strickland-Cholmley H. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 288—294.
31. Martin G. A., Schmidt H. // Klin. Wschr.—1968.—Bd 46.—S. 391.
32. Martini G. A. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 1—10.
33. Mekki A. E., Van der Groen G., Pattyn S. R. // Ebola Virus Haem. Fever / Ed. S. R. Pattyn.—Amsterdam, 1978.—P. 261—267.
34. El Mekki A. A., Van der Groen G. // J. virol Meth.—1981.—Vol. 3.—P. 61—69.
35. Meunier D. M. J., Johnson E. D., Gonzalez J. P. // Bull. Soc. Path. Exot.—1987.—Vol. 80, N 1.—P. 51—61.
36. Murphy F. A., Van der Groen G., Whitfield S. G., Lange J. V. // Ebola Virus Haem. Fever / Ed. S. R. Pattyn.—Amsterdam, 1978.—P. 61—83.
37. Oehlert W. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 144—156.
38. Peters D., Muller G., Slenczka W. // Ibid.—P. 68—83.
39. Regnery R. L., Johnson K. M., Kiley M. P. // The Replication of Negative-Strand Viruses / Eds D. H. L. Bishop, R. W. Compans.—New York, 1981.—P. 971—977.
40. Robiu Y., Bres P., Camau R. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 117—122.
41. Saluzzo J.-F., Conzalez J.-P., Georges A.-J. // Ann. Virol.—1982.—Vol. 133-E.—P. 129—131.
42. Siebert R., Shu H.-L., Slenczka W. et al. // Dtsch. med. Wschr.—1967.—Bd 92.—S. 2341—2343.
43. Siebert R., Shu H. L., Slenczka W. et al. // Congreso Latinoamericano de Microbiologia, 4.—Lima, 1967.
44. Siebert R. // Virol. Monogr.—1972.—Vol. 11.—P. 97—153.
45. Simpson D. I. H., Zlotnik I., Rutter D. A. // Brit. J. exp. Path.—1968.—Vol. 49.—P. 458—464.
46. Simpson D. I. H., Bowen E. T. W., Bright W. F. // Lab. Anim.—1968.—Vol. 2.—P. 75—81.
47. Simpson D. I. H. // Bull. Wild Hlth Org.—1978.—Vol. 56, N 6.—P. 819—832.
48. Slenczka W., Siebert R., Wolff G. // Arch. ges. Virusforsch.—1970.—Bd 31.—S. 71—80.
49. Slenczka W., Wolff G. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 105—108.
50. Slenczka W., Wolff G., Siebert R. // Amer. J. Epidem.—1971.—Vol. 93.—P. 496—503.
51. Slenczka W., Rietschel, Sixl W. // Zbl. Bakt. I Abt. Orig. A.—1984.—Bd 258, N 4.—S. 533.
52. Smith C. E. G., Simpson D. I. H., Bowen E. T. W., Zlotnik I. // Lancet.—1967.—Vol. 2.—P. 1119—1121.
53. Smith D. H., Issacson M., Johnson K. M. et al. // Ibid.—1982.—Vol. 1.—P. 816—820.
54. Stieckland-Cholmley M., Matherbe H. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 195—202.
55. Van der Groen G., Elliott L. H. // Ann. Soc. belge Med. trop.—1982.—Vol. 62.—P. 67—68.
56. Viral Haemorrhagic Fever Surveillance // Weekly Epidem. Rec.—1982.—Vol. 57.—P. 359.
57. Wulff H., Slenczka W., Gear J. H. S. // Bull. Wild Hlth Org.—1978.—Vol. 56, N 4.—P. 633—639.
58. Wulff H., Johnson K. M. // Ibid.—1979.—Vol. 57, N 4.—P. 631—635.
59. Zlotnik I., Simpson D. I. H., Bright W. F. et al. // Brit. J. exp. Path.—1968.—Vol. 49.—P. 311—315.
60. Zlotnik I. // Marburg Virus Disease / Eds G. A. Martini, R. Siebert.—Berlin, 1971.—P. 129—135.
61. Kiley M. P., Cox N. J., Elliott L. H. et al. // J. gen. Virol.—1988.—Vol. 69.—P. 1957—1967.

Поступила 11.05.90

ДИСКУССИЯ

© Г. П. КАЛИНА, 1991

УДК 616.98-036.22:313.13

Г. П. Калина

МИКРОЭВОЛЮЦИЯ АНТРОПОФИЛЬНЫХ ПРОКАРИОТ КАК ФАКТОР ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ. МИКРОЭВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕННОСТИ

Термин «микрорволюция» в общепрологическом понимании определяет совокупность эволюционных процессов, протекающих в популяциях и приводящих к образованию нового вида

[23]. При единстве основных положений микрорволюция прокариот имеет только ей присущие особенности. Результатом микрорволюции антропофильных прокариот может быть только смена функциональных свойств, например, изменение патогенных свойств, приобретение устойчивости к биотическим и абиотическим факторам, приобретение адгезивности и т. д. В процессе микрорволюции может измениться фенотипическая структура популяции. Если изменения ограничены, они не выводят популяцию за пределы вида, а если обширны, то изменение фенотипа завершается возникновением новых вариантов, подвидов, видов, что полностью соответствует формуле Н. В. Тимофеева-Ресовского.

Различия типов микрорволюции основаны на результатах кондиционных методов исследования. Это лишь поверхностные характеристики популяции. В их основе лежат более глубокие имманентные движущие силы, определяющие направление

эволюций. Анализ этих сил необходим для понимания природы и значения микроэволюций.

Два учения глубоко и одинаково убедительно определяют движущие силы эволюции биосферы: учение Ч. Дарвина о происхождении видов и молекулярная биология с разделом генетики. Оба учения завоевали мировое признание, но они альтернативны. Основные позиции их расхождения — изменчивость свойств в результате влияния среды обитания и естественного отбора (учение Ч. Дарвина) или за счет мутации — случайно возникающего либо вызванного мутагенными факторами изменения (молекулярная генетика) и наследование новых свойств, приобретаемых в результате воздействия факторов среды обитания (учение Ч. Дарвина) или ненаследование таких свойств (молекулярная генетика).

Однако эта кажущаяся непримиримой¹ альтернатива постепенно подвергалась ревизии. В 1926 г. синтез дарвинизма и молекулярной генетики предложил С. С. Четвериков, обнаруживший резерв наследственной изменчивости в виде рецессивных мутаций (цит. [4]). Синтез двух учений предложен Н. П. Дубининым в 1931, 1948 гг. [4] и окончательно сформулирован им в 1986 г. [4]. На первый план выдвинулись адаптиогенез [4] и адаптиоморфоз [26], в которых значительная роль была отведена адаптации к условиям среды пребывания, что созвучно учению Ч. Дарвина. Н. П. Дубинин придает ограниченное значение мутациям, считая, что при их обилии популяции и виды могут погибнуть под давлением отрицательных изменений. Однако при всех попытках синтезировать два учения осталось существенное препятствие к достижению полного синтеза двух учений — их основные позиции. Поистине революционное значение имела работа J. Cairns и соавт. [33], обнаруживших и доказавших существование третьего типа мутаций — направленных мутаций, показав это в опытах по воспитанию лактозоотрицательной *E. coli* в средах с лактозой при остроумной схеме исследования. Феномен, названный авторами «направленной мутацией», окончательно синтезировал дарвинизм и молекулярную биологию [33]. В последующей дискуссии [32] J. Cairns, как мне кажется, блестяще опроверг все возражения. В СССР открытие J. Cairns было положительно оценено Н. А. Ляпуновой [18].

Описываемые ниже примеры микроэволюций, приводящих к формированию из свободно живущих прокариот паразитов и патогенов, можно рассматривать с позиций как дарвинизма, так и генетики. Эти процессы, возможно, являются следствием трансформаций, плазмидного переноса, результатом конъюгаций и т. п. Поскольку доказано существование направленных мутаций, эти процессы можно оценить и как этот вид мутаций с воздействием среды обитания и стабилизацией в последующих поколениях популяции. То и другое может иметь одинаковую вероятность. Плюрализм мнений в биологии не менее значим, чем в социологии.

Приобретение свободно живущими прокариотами паразитарных свойств, а паразитами — патогенности широко обсуждается начиная с 70-х годов, преимущественно в аспекте молекулярной биологии. Лишь немногие авторы рассматривают это явление с позиций учения Ч. Дарвина или в эпидемиологическом плане.

Л. В. Громашевский [2] систематизировал источники современных патогенов, исходя из адаптации как основного фактора их формирования. И. И. Елкин, В. К. Яшуль [5] рассмотрели происхождение патогенов, исходя из разработанной ими концепции паралелизма филогенетического развития оккупанта и колонизируемого организма. А. А. Сохин [21] в основу формирования патогена положил длительную адаптацию не только к колонизируемому организму, но и к среде его пребывания со специализацией ферментных систем и утратой синтеза многих важных компонентов, присутствующих в оккупированном организме. Возможность избежать гибели хозяина, приводящей и к гибели патогена, использование с этой целью защитных сил организма А. А. Сохин определил как «эволюционную мудрость» [22]. По В. С. Киктенко [15], специализация ферментных систем с утратой способности синтезировать жизненно важные вещества, предоставляемые организмом-хозяином в готовом виде, определена как дегенерация (адекватна общебиологическому термину «катагенез») — одно из двух основных направлений эволюции, сопровождаемое прогрессивным процессом — приобретением инвазивности и способности преодолевать защитные силы организма. Происхождение патогенов от свободно живущих предков в этих

работах подтверждается сохранением ими атактистических свойств [2], способностью длительно находиться в окружающей среде [15] и даже размножаться в ней [21].

По Г. П. Калине [9] и А. Ф. Фролову и соавт. [24], эволюция паразита проходит через адаптацию к белковым комплексам эукариот, сначала к мертвым, затем к живым, через этапы комменсализма и симбиоза с односторонним преимуществом паразита и переходной формы, именуемой условно-патогенными [10] и оппортунистическими микробами или потенциальными патогенами.

В. М. Жданов и Д. К. Львов [6] доказали закономерность паразитизма в биосфере: «Существование за счет других живых существ — общебиологическое стремление, присущее микросфере». Значение этой теории века (1953—1984) неоспоримо. Однако паразитизм — не конечный этап общебиологического процесса. Стремление биосферы к паразитизму естественно, не менее естествен и последующий переход в состояние патогенности. Стремление паразита противостоять защитным силам организма делает его агрессором.

Движущая сила становления патогена — приспособление к меняющимся условиям обитания. На направление и темпы эволюции влияют биологические, экологические и социальные факторы, ускоряющие или замедляющие эволюцию, способствующие процессу или прерывающие его на одном из этапов. Факторы, формирующие вновь возникающий патогенез, различны.

Биологические факторы — понижение сопротивляемости организма-хозяина от разных причин, основная из которых — хронические (ключевой фактор внутрибольничных инфекций) или острые заболевания, при них формирующийся патоген взаимодействует с организмом-хозяином. Понижение сопротивляемости может быть при временной или полной утрате естественной иммунной защиты (радиационное облучение, СПИД).

Экологические факторы — подавление антибиотиками антагонистической сопротивляемости аутохтонной микрофлоры микроорганизма аллохтонами, сопровождаемое дисбактериозом.

Социальные факторы — пониженное питание, антисанитарные условия, перегрузки при тяжелой работе или в экстремальных условиях. Возможны комбинации социальных и биологических факторов, например, понижение иммунной защиты при психологическом стрессе [16].

Микроэволюция в семействе Enterobacteriaceae богата результатами за счет «размытости» видов [1], смены видовых функций и фенотипов, что приводит к появлению множества новых видов [3, 6]. Изменения патогенеза заболевания, вызываемого *S. typhimurium*, когда симптомы токсикоинфекции сопроваждались при контактных заболеваниях симптомами острой дизентерии, в 1944 г. наблюдала Л. Я. Сорвина [20]. Подобная перестройка функции характерна для *S. sonnei* [25]. Начиная с 1945 г. (Э. М. Новгородская, цит. [7]) в СССР описаны многочисленные случаи заболеваний новорожденных или больных внутрибольничными инфекциями, вызванных *S. typhimurium* и протекавших с клинической картиной тифоида. Подробный анализ смены функций *S. typhimurium* дал L. LeMinor [40], видя в этой смене изменения условий среды обитания. Смена факторов, определяющих клинические формы (энтеропатогенность, энтеротоксигенность и энтероинвазивность), описана у *Escherichia coli* [44]. Функциональная микроэволюция в эпидемиологическом плане описана в 1986 г. [17]: широкоплазменный анализ заболеваемости в крупном населенном пункте выявил *S. typhimurium* определенного фаговара у 80,7 % детей и 55 % взрослых при заболеваниях с несомненными чертами антропонозной инфекции. Эпидемиологический анализ исключил зоонозный путь и определил, что распространение этого фаговара сальмонелл при спорадических заболеваниях детей «может происходить без участия животных, главным образом контактно-бытовым путем от лиц, ухаживающих за этими детьми».

Рассмотрим изменения фенотипа с сохранением видовой принадлежности. В роде *Serratia* у *S. marcescens* и *S. liquefaciens* описано по 7 биогрупп, различающихся по фенотипическим свойствам — утрате пигмента, изменению некоторых ферментных свойств при сохранении основных. По ДНК: ДНК связям 5 биотипов выявлены у *S. marcescens* [36]. Вполне вероятна роль микроэволюций в формировании этих биоваров.

Наряду с ними возможны изменения фенотипа с образованием нового вида. Наиболее вероятно палеонтоэволюционная связь возбудителя смертельной септицемии саранчи *Enterobacter acridiorum* с *E. aerogenes* (D'Herelle, цит. [27]).

Рассмотрение формирования паразитизма и патогенности у отдельных представителей семейства целесообразно начинать с бактерий рода *Escherichia*, имеющих существенное значение в биоценозе пищеварительного тракта человека.

E. coli играют ведущую роль в формировании возбудителей инфекционных болезней, вызываемых бактериями тифозно-

¹ Термин «наследование» приобрел сомнительный оттенок после его употребления Т. Д. Лысенко. Лучше заменить этот термин выражением «стабильность свойств».

² Противниками учения Ч. Дарвина были генетики С. И. Коржинский, De Fries, Bateson и др. (цит. [4]).

паратифозной и дизентерийной групп. Исходя из того что микроэволюция сжато воспроизводит палеонтоэволюционные процессы, занимающие тысячи и миллионы лет, можно по поведению *E. coli* в наше время определить с известной долей вероятности, какими эти микроорганизмы были в давние времена. Прокариоты, приобретающие патогенность, должны быть агрессивными и в микроэволюционных процессах. Приобретение энтеропатогенности, энтеротоксигенности и энтероинвазивности многочисленными сероварами *E. coli* с сохранением основного генотипа можно расценивать как приобретение некоторых паразитических свойств свободной живущими представителями этого вида.

Исходное положение эволюции энтеробактерий с появлением *E. coli* сопряжено с формированием млекопитающих в палеоцене и олигоцене мезозоя³. Поиск предков *E. coli* среди почвенных прокариот [6] явно натянут, скорее их предками могли быть водные обитатели. Если ближайшим предком *E. coli* были не утилизирующие лактозу микроорганизмы, то среди *lac*⁻ микроорганизмов семейства следует выделить в первую очередь протеи, эдвардсиеллы и сальмонеллы. В 1978 г. Н. Müller определял этапы возникновения представителей семейства *Enterobacteriaceae* [43], используя оригинальный прием. Авторы учитывали, помимо фенотипов, реликтовую способность прокариот сохранять и в наше время экзистенцию — естественное местообитание в природе. На этом принципе на большом материале [46] обосновано возникновение протеев, наиболее древних представителей семейства, в связи с членистоногими в девоне, а сальмонелл «и, возможно, эдвардсиелл» с рептилиями в конце юры. Пользуясь этим принципом, мы подтвердили связь сальмонелл с рептилиями [12], но значительный процент находок эдвардсиелл у черепах, первых представителей рептилий, допуская вероятность их существования на всем протяжении мезозоя. Наибольшую обсемененность сальмонеллам имели змеи (конец юры), следовательно, сальмонеллы должны датироваться после протеев и эдвардсиелл. Каждый из них, скорее всего, развивался самостоятельно, что могло быть нарушено лишь в антропогенный период кайнозоя по мере увеличения контактов низших форм эукариот с более высоко организованными формами млекопитающих и человеком. Нарастала специализация, появились паразиты и патогены, адаптированные к определенным видам животных.

Особый интерес представляют связи *E. coli* и шигелл. Издавна отмечена фенотипическая близость этих родов [6]. Если И. Н. Блохина и Г. Ф. Леванова [27] объединяли их в один род, то D. Brenner и соавт. [30a] свели 4 вида шигелл и *E. coli* в один вид на основе сходства нуклеотидных последовательностей между ними и подтверждая это сходство существованием аэрогенных биотипов шигелл (*S. manchester* и *S. newcastle*) и лактозоотрицательных, анаэрогенных, неподвижных (в разных сочетаниях этих признаков) биоаров *E. coli*. Укрепляет эту концепцию и сходство патогенеза — дизентериеподобные диареи, вызываемые *E. coli*, и находки в кишечнике человека шигелл в состоянии непатогенного паразита. Можно охарактеризовать шигеллы как метаболически неактивные биоары *E. coli* [30]. Наиболее вероятно, что эти связи возникли лишь в антропогенный период кайнозоя и должны с полным основанием трактоваться как результат микроэволюции, происходящей, не исключено, и ныне.

В роде *Enterobacter* в виде *E. agglomerans* даже по ограниченному набору признаков выявлено 13 вариантов, которые могут быть определены и как новые виды [3]. Экологический фактор дает направление микроэволюции энтеробактерий от переменного *E. agglomerans*, обитателя воды, почвы, растений, к *E. cloacae*, симбионту теплокровных, способному сохранять статус свободно живущего, и *E. aerogenes*, стабильному паразиту человека и животных, менее адаптированному к окружающей среде.

Еще в начале века бактерии рода *Enterobacter* были известны как патоген насекомых: *E. acridiorum* — возбудитель смертельной септицемии саранчи [27]. *E. aerogenes* и *E. cloacae* долго считали беспорными симбионтами человека и животных. С конца 60-х годов начали появляться сообщения о вызываемых ими патологических процессах (J. Sedlak, цит. [27]), в последующие годы число таких сообщений значительно увеличилось (И. В. Голубева и Б. С. Киселева и др., цит. [27]). Недавно обнаруженные *E. sakazakii* и *E. gergoviae* также были обнаружены при заболеваниях людей [30]. Можно допустить как гипотезу цепочку палеонтоэволюции рода от наиболее вероятных паразитов насекомых до современного *E. acridiorum* с последующей микроэволюцией представителей рода *Enterobacter* от свободно живущих *E. agglomerans* к паразитам *E. aerogenes* и потенциальным патогенам *E. cloacae*, *E. sakazakii* и *E. gergoviae*.

Erwinia herbicola были описаны в 1911 г. как фитопатогенные бактерии, а в 1962 г. — как комменсал человека. В 1965 г. они обнаружены при септическом тонзиллите [30], а в 1981 г. — как потенциальный патоген человека и других животных (M. Starr, цит. [27]).

Hafnia alvei, открытые в 1954 г., в 1963 г. обнаружены в кишечнике у 13 % здоровых людей, а в 1966 г. — уже у 42 % [48]. В 70-е годы их чаще стали находить у больных гастроэнтеритом, чем у здоровых людей (цит. [27]).

Salmonella arizonae впервые выделены в США в 1939 г. (M. Cold-Well, D. Ryerson, цит. [35, 40]) из ящериц, погибших от смертельной инфекции [35]. В последующие годы их неоднократно выделяли у рептилий разных видов. В 1950, 1968, 1970 гг. описаны вспышки гастроэнтерита у людей, вызванные *S. arizonae*. В 1966—1969 гг. в США отмечены заболевания, обусловленные контактом с домашними черепаками, в 1971—1972 гг. они достигли 300 000 случаев в год (90 % из них были вызваны *S. arizonae*) (цит. [7]). Всего за 55 лет произошла их микроэволюция от патогена только рептилий до законченного патогена человека.

У *Serratia marcescens* пигментные биотипы A1 и A26 и апигментные A3 и A4 — свободно живущие, а апигментные A5/8 и TCT — потенциальные патогены, они выделялись при нозокомиальных инфекциях [36].

Водный микроорганизм *Aeromonas hydrophila*, выделенный от погибшей от сепсиса лягушки (1901), раньше входил в семейство *Pseudomonadaceae*, а с 70-х годов он входит в семейство *Vibrionaceae* [29, 45]. *A. hydrophila* выделяли также от рептилий, рыб, змей [45]. В 50-е годы средней их обитания определены вода и водные животные [28]. В 70-е годы признана их патогенность для людей [29], хотя в кишечнике здоровых людей аэромонады начали обнаруживать еще в 1937 г., а первые заболевания людей описаны в 1950-е годы [45]. В СССР X. Лылев описал заболевания детей энтеритами аэромонадной этиологии (цит. [8]). В 1977 г. детально описана крупная вспышка пищевой токсикоинфекции (потребление рыбы, зараженной аэромонадами) среди учащихся ФЗУ [14]. В 1962 г. В. Eddy выделил из морской свинки безгазовый вариант (подвид, как его определил R. Schubert, цит. [29]), получивший статус вида [37] по еще двум дифференцирующим признакам и названный *A. caviae*. Хотя считается, что среда обитания *A. caviae* — вода и рыбы [45], именно этот анаэрогенный вид был выделен X. Лылев от больных детей при вспышке 1977 г. Так патоген холероносных *A. hydrophila* через полвека стал патогеном человека, не утратив основной экологической ниши, микроэволюционная цепочка завершилась через 70 лет *A. caviae* — возбудителем энтерита детей и пищевой токсикоинфекции.

Мнения о первичных предках иерсиний, появившихся в начале миоцена, различны. Таковыми, возможно, были паразиты блох грызунов (Ю. М. Ралль, цит. [6]), вероятно, они отделились от пастерелл (Н. Г. Олсуфьев, цит. [6]). Несомненно одно — первичным и беспорным родоначальником были *Y. pseudotuberculosis*, существовавшие еще до появления человека. Поражая человека и заражая его паразитов — блох, они пришли в наше время как патоген, широко распространенный среди многочисленных видов животных. *Y. pestis* отделились от *Y. pseudotuberculosis* позже, после появления человека, и по своему фенотипу *Y. pestis*, вероятнее всего, подвид *Y. pseudotuberculosis* (H. Bergovier и соавт., 1980, цит. [30]).

Многочисленные примеры микроэволюционных процессов как функциональных, так и выходящих популяцию за пределы вида, описаны в группе неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов. В качестве примера функционального сдвига ранее уже упоминали *Branhamella catarrhalis* [9], которые менее чем за 30 лет приобрели патогенность с преимущественным поражением дыхательных путей.

Заслуживают обсуждения микроэволюционные изменения фенотипа с образованием нового вида *Flavobacterium breve* [37], открытые в 1890 г., распространены в почве, воде, пищевых продуктах, часто обнаруживаются в верхних дыхательных путях, кишечнике, мочевыделительной системе, но считать его паразитом нельзя — ферментативную активность он проявляет лишь при 30 °С, хотя растет и при 37 °С. Обнаруженные в 1929 г. в разных регионах *F. balustinum* [28] (Канада) и *F. odoratum* [49] (СССР) по своим свойствам еще прототрофы, но представители близкой к *F. breve* группы Ib уже описаны как возбудители менингита, явлений бактериемии и поражений верхних дыхательных путей [37]. Другая линия микроэволюции *F. breve* определилась, как это можно предполагать, в 1944 г. Был описан менингит новорожденных, редкое (к 1981 г. всего 100 случаев), тяжелое, с летальными исходами заболевание. Возбудитель *F. meningosepticum* (1955), генетически близкий к *F. breve* и *F. odoratum*, характерен дестабилизацией свойств (варьирует 53 % положительных признаков), что свойственно вновь образуемому виду, как я полагаю, или паразиту-пато-

³ Жизнь животных. — М.: Просвещение, 1983. — Изд. 2-е. — Т. 6.

гену, дающему в процессе микровольюции начало свободно живущему виду. По G+C mol % этот вид отделился от достаточно компактной группы сапротрофных флавобактерий (37 % при общей 31,4—38 %). Однако межвидовая гибридизация показала, что *F. breve*, *F. odoratum* и *F. meningosepticum* составляют «сердце» рода [37] при наличии «атипичных» штаммов с различными отклонениями от типичных. Здесь вероятны пути становления патогена при наличии благоприятных для него условий (беззащитный организм новорожденного) с последующей адаптацией к более защищенным, хотя и компрометированным взрослым.

Открытый в 1915 г. *Alcaligenes faecalis*, постоянный обитатель кишечника человека, несмотря на частое обнаружение в различных патологических материалах [39], вообще считают непатогенным [28]. Этот парадокс, вероятно, можно объяснить выдвинутой нами гипотезой «органотканевого паразитизма» при исследовании моракселл [13], распространив ее и на другие грамотрицательные неферментирующие прокариоты. Не исключена вероятность нарушения этого равновесия между органотканевым паразитом и организмом-хозяином. Возможно, это подтверждается последующей микровольюцией *A. faecalis*. В 1983 г. был обнаружен *A. denitrificans* [47], отличающийся от *A. faecalis* по редукции нитратов и утилизации карбоновых кислот. Отдельные штаммы этого вида — аукоотрофы, развивающиеся только в присутствии органических азотсодержащих веществ. Частые находки *A. denitrificans* в крови и плевральной экссудате при воспалительных процессах, при гнойных воспалениях среднего уха при простатитах, возможно, свидетельствуют о следующей после *A. faecalis* ступени микровольюции факультативного паразита в потенциального патогена. Вероятность такого сдвига подтвердилась открытием в 1981 г. *Achromobacter xylosoxydans* [50], позже включенного в род *Alcaligenes* как подвид *A. denitrificans* [51]. Обнаружение этого подвида только при патологических процессах обеспечило ему сначала репутацию патогена, но более поздние преимущественные находки у компрометированных лиц и при внутрибольничных инфекциях пока закрепляют за этим подвидом статус потенциального патогена. Можно допустить, что цепочка микровольюции в роде *Alcaligenes* — сапротроф — факультативный паразит — патоген (пока потенциальный) закончилась, но не исключено ее дальнейшее развитие. Открытие в 1946 г. близкого к *A. faecalis* и впоследствии объединенного с ним *A. odorans* [41] и его обнаружение, кроме кишечника теплокровных, в насекомых и членистоногих, что необходимо для *A. faecalis* [42], позволило найти и вероятного исходного предка, реликтом которого можно провозгласить *A. odorans*.

Своеобразна история формирования антропопатогена в семье Rhizobiaceae, фитопатогенов, вызывающих опухольвидные разрастания клеточных стенок корней растений (клубеньки). Из 10 видов семейства единственный *Agrobacterium radiobacter*, описанный в 1902 г., лишен патогенности. До 1907 г. *A. radiobacter* считали эпифитом, обитающим в ризосфере растений, но в 1967 г. Н. Лютроп (цит. [38]) выделил этот вид из патологического материала. В 70-х годах было обосновано деление каждого вида семейства на 2 биовара и Riley и Weaver (1977), Gilardi (1978) и Robijn и соавт. (1981) показали (цит. [38]), что только биовар I *A. radiobacter* патогенен для человека. Так, эпифит фитопатогенного семейства в течение нескольких десятков лет стал если не завершённым, то потенциальным патогеном. Однако нужно отметить, что колонизация им макроорганизма — явление случайное либо обязанное медицинскими манипуляциями [38], и это препятствует его микровольюции как патогена.

Легионеллез и его возбудитель [34] были открыты в 1977—1980 гг. [32]. Формы, подобные риккетсиям, обнаруженные в воде, выявлялись лишь при заражении мышей и куриных эмбрионов и впоследствии размножались лишь патогенные штаммы (цит. [19, 31]). Сапротрофный микроорганизм стал патогеном — такова микровольюция жертвы в хищника. Подобными микроорганизмами являются и *Y. pseudotuberculosis* [19].

Достаточно убедительные, на мой взгляд, примеры влияния микровольюций на интенсивность эпидемических процессов приведены выше (флавобактерии, гаффии, аэромонады, *S. agizonae*).

Плюрализм мнений допускает и другие трактовки приведенных примеров. Надеюсь, что сторонники иных взглядов не ограничатся опровержением моих доводов, а убедительными доказательствами обоснуют свое понимание микровольюционных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М., Яблочков А. Л. Журн. микробиол.— 1986.— 8.— С. 87—99.
2. Громашевский Л. В. Общая эпидемиология.— М., 1965.
3. Домбровский Л. М. // Журн. микроб.— 1988.— 6.— С. 88—96.

4. Дубинин П. Н. Новое в современной генетике.— М., 1986.
5. Елкин И. И., Яшкуль В. К. Общая и частная эпидемиология.— М., 1973.— Т. 1.
6. Жаонов В. М., Львов Д. К. Эволюция возбудителей инфекционных болезней.— 1984.
7. Калина Г. П. Сальмонеллы в окружающей среде.— М., 1973.
8. Калина Г. П. // Журн. микроб.— 1977.— 9.— С. 15—19.
9. Калина Г. П. // Гиг. и сан.— 1983.— 10.— С. 4—7.
10. Калина Г. П. // Журн. микроб.— 1988.— 9.— С. 33—40.
11. Калина Г. П. // Журн. микроб.— 1988.— 10.— С. 101—105.
12. Калина Г. П., Моисеев Н. Н., Кабанова Т. П. // Журн. микр.— 1981.— 7.— С. 98—99.
13. Калина Г. П., Трухина Г. М. // Журн. микроб.— 1988.— 1.— С. 80—88.
14. Калина Г. П., Юхименко Г. Н., Харитонов С. Н. // Журн. микр.— 1977.— 7.— С. 143—145.
15. Киктенко В. С. // Классификация инфекционных болезней.— М., 1984.
16. Кузьмин С. Н. Методы оценки и регуляции иммунологической реактивности в экстремальных условиях: Автореф. дис. д-ра мед. наук.— М., 1987.
17. Лебедев Н. И., Плахотин Л. П. // Журн. микр.— 1986.— 8.— С. 24—28.
18. Ляпунова Н. А. // Наука и жизнь.— 1989.— 8.— С. 60—61.
19. Пушкарева В. И., Литвин В. Ю. и др. // Журн. микроб.— 1989.— 1.— С. 17—21; 1990.— 1.— С. 3—13.
20. Сорвина Л. Я. // Врач. дело.— 1946.— 10.
21. Сохин А. А. // Журн. микр.— 1976.— 8.— С. 21—26.
22. Сохин А. А. // Журн. микр.— 1988.— 1.— С. 73—80.
23. Тимофеев-Ресовский Н. В. Микровольюция. Элементарные явления, история и факторы эволюционного процесса. М., 1974.
24. Фролов А. Ф., Зарицкий А. М., Фельдман Ю. М. // Журн. микр.— 1986.— 9.— С. 93—97.
25. Хоменко Н. А. Санитарная микробиология.— М., 1969.— С. 136—139.
26. Шмальгаузен И. И. Избранные труды.— М., 1983.
27. Энтеробактерии / Под ред. В. И. Покровского.— М., 1985.
28. Bergey's Manual of determinative Bacteriology. 7th Ed.— 1957.
29. Bergey's Manual of determ. // Bacteriology. 8th Ed.— 1974.
30. Brenner D. Family Enterobacteriaceae. In Bergey's Man. of syst. // Bacteriology.— 1984.— Vol. 1.— P. 408—546.
- 30a. Brenner D., Fanning G. et al. // Int. J. Syst. Bact.— 1973.— 23.— P. 1—7.
31. Brenner D., Feeley J., Weaver E. Family Legionellaceae. Bergey's Man.— 1984.— P. 279—288.
32. Cairns J. // Nature.— 1988.— N 335.— P. 525—528.
33. Cairns J., Overbaugh J., Miller S. // Nature.— 1988.— N 335.— P. 145.
34. Dumoff M. // Ann. internal Med.— 1979.— N 90.— P. 694—696.
35. Edwards P., Ewing W. Identification of Enterobacteriaceae 3th edit.— 1972.
36. Grimont P., Grimont F. Genus Serratia. // In Bergey-84.— P. 477—484.
37. Holmes B., Owen R., McMeekin T. Genus Flavobacterium // In Bergey's; P. 353—361.
38. Kersters K., DeLey J. Genus Agrobacterium. In Bergey's, P. 244—255.
39. Kersters K., DeLey J. Genus Agrobacterium. In Bergey's — 84. P. 361—373.
40. LeMinor L. Genus Salmonella. In Bergey's.— 1984.— P. 427—458.
41. Malek I. Kazdovakozikova Sborn. Lekars.— 1946.— N 47.— P. 189—194.
42. Malek I., Radochova M. // J. gen. Bact.— 1963.— N 33.— P. 349—355.
43. Müller H. Naturwissenschaften.— 1976.— Bd 63.— S. 224—230.
44. Orskov F. Genus Escherichia. In Bergey-1984.— P. 420—423.
45. Popoff M. Genus Aeromonas. In Bergey-1984.— P. 545—548.
46. Roggendorf M., Müller H. Zentr-blatt of Bakt., I. Abt., Orig., A.— 1976.— Bd 236.— S. 22—35.
47. Ruger H., Tan T. // Int. J. syst. Bact.— 1983.— 33.— P. 484—486.
48. Sakazaki R. Genus Hafnia. On Bergey's 1984.— P. 484—486.
49. Stutzer M., Kwaschnina A. // Zbl. Bakt. I Abt. Or.— 1929.— 113. S. 225—219.
50. Yabuuchi E., Okyama A. // Jap. J. Microbiol.— 1971.— N 15.— P. 477—481.
51. Yabuuchi E., Yano I. // Int. J. syst. Bacteriol.— 1981.— N 31.— P. 477—478.