

Не буди лихо, пока оно тихо

Инфекции, ассоциированные с рукокрылыми. Нетривиальные эпидемиологические явления¹

Макаров В. В., доктор биологических наук, профессор, vvm-39@mail.ru

Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Лозовой Д. А., кандидат ветеринарных наук, lozovoy@mail.ru, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), 600901, г. Владимир, мкр. Юрвец

Цель настоящей работы – анализ и интерпретация новых, нетривиальных эпидемиологических явлений, наглядно проявляющиеся при природно-очаговых инфекциях. В статье рассматриваются (i) *сукцессия природного очага* – последовательное, стадийное распространение инфекции за его типологические и топологические пределы по цепи «резервуар → амплификатор → нерезервуарные млекопитающие», (ii) *амплификация* – интенсивное накопление, количественное и качественное преобразование возбудителя, необходимое для регулярной и массовой трансмиссии восприимчивым организмам и развития эпидемии/эпизоотии, (iii) *заболеваемость типа индекс-случай или вспышка* – внезапное заболевание животных или человека несвойственной или эмерджентной инфекцией, указывающее на присутствие и скрытую активность неизвестного источника возбудителя, служащее его индикатором, и (iv) *заболеваемость типа spill over* – внесистемная, «выпадающая», случайная жертвенная тупиковая заболеваемость нерезервуарных животных и человека, которая не требуется для естественной циркуляции инфекции. Постулировано, что нетривиальная заболеваемость представляет своеобразные эпидемиологические стереотипы наряду со спорадией, эпидемией, эндемией. Высказанные положения аргументируются на многочисленных примерах, главным образом, на вирусных инфекциях, ассоциированных с рукокрылыми (эболавирусная болезнь, болезни Хендра и Нипах, тяжелый острый и ближневосточный респираторный синдромы), обсуждаются их эпидемиологические аспекты.

Ключевые слова: эпидемиология, природная очаговость инфекций, сукцессия, индекс-случай, заболеваемость *spill over*, вирусные инфекции рукокрылых.

Научные и практические проблемы инфекционной патологии, ассоциированной с рукокрылыми (отряд Chiroptera), активно исследуются и обсуждаются в связи с существовавшей вплоть до самого недавнего времени эмерджентностью чрезвычайно злокачественных высоколетальных зоонозов, в частности эпидемий коронавирусного ближневосточного ре-

спираторного синдрома и эболавирусной болезни [10, 11, 15]. Очевиден вывод – категория природно-очаговых «bat born» болезней весьма опасна, своеобразна и не познана в достаточной степени. Судя по тому, что исследовано и известно, ее характеризует целый ряд фундаментальных особенностей биоэкологического и эпидемиологического порядка. Важнейшими

¹ Представлен фрагмент отчета по научному проекту «Вирусы, экологически связанные с рукокрылыми», выполненному в 2012-2015 гг. в РУДН и ВНИИЗЖ в формате НИРС. Не освещенные ранее, новые для отечественной литературы положения и выводы проекта нашли тотальное подтверждение в опубликованной в 2016 году издательством АСТ объемной книге Д. Куаммена «Зараза. Как инфекции, передающиеся от животных, могут привести к смертельной глобальной эпидемии» (David Kuamten «Spillover: animal infections and the next human pandemic»), подробно в научно-публицистическом формате освещающей драматические события естественной истории наиболее актуального на рубеже столетий эколого-эпидемиологического феномена эмерджентности инфекций и утверждающей медико-ветеринарную концепцию «один мир – одно здоровье».

из них являются малоизвестные и обсуждаемые процессы и механизмы эмерджентности и эпидемического проявления природно-очаговых заболеваний, такие как амплификация² инфекции, индекс-случаи, внесистемная заболеваемость типа spill over³, сопровождающиеся тяжелыми последствиями для животных и человека. Их интерпретация имеет важное частное и общее значение для науки, практики и образования в современной ветеринарной и гуманитарной медицине.

Сукцессия⁴ и амплификация природно-очаговой инфекции. Одним из фундаментальных признаков природной очаговости болезней является способность прямо или опосредованно поражать нерезервуарных восприимчивых животных и человека – в этом основная эпидемиологическая и эпизоотологическая суть феномена. Естественно-историческая логика «выхода» возбудителей за рамки сбалансированных паразитосистемных циклов как особой формы эпидемического и эпизоотического процессов в большинстве случаев предполагает каноническую сукцессию природного очага, т. е. последовательное, стадийное распространение инфекции за его типо- и топологические пределы.

Сукцессионный ряд в данном случае предполагает, что сначала инфекция смещается на самых близких пространственно нерезервуарных сообитателей природно-очаговых биотопов. Ее последующее развитие и распространение на новых животных по своей сути является *амплификацией* возбудителя, а последние – амплификаторами. Формально виды-амплификаторы, как и резервуар инфекции, – биотическая среда возбудителя, но иная, новая. Резервуарные животные обеспечивают существование возбудителя неопределенное время в состоянии взаимной толерантности (бессимптомной инфекции) независимо от трансмиссии восприимчивому организму и переживание межэпидемического периода на низком, предельно допусти-

мом уровне его активности. Предназначение же амплификатора заключается в интенсивном накоплении, количественном и качественном преобразовании возбудителя, достаточном для регулярной и массовой трансмиссии восприимчивым организмам и развития эпидемии/эпизоотии. Поэтому животные-амплификаторы а priori также должны обладать по крайней мере умеренной восприимчивостью и, вследствие прогрессивного повышения активности возбудителя, проявлять признаки болезни, вплоть до клинических.

Таким образом, сукцессионный ряд в формализованном виде представляется последовательностью «резервуар с бессимптомной инфекцией → умеренно восприимчивый амплификатор-накопитель и преобразователь → индекс-случаи, вспышки и эпидемии среди восприимчивых нерезервуарных млекопитающих» и, соответственно, этапами «резервация → амплификация → эпидемическая заболеваемость». Сукцессия природного очага особенно очевидна и демонстративна на примере эболавирусной болезни [5, 11], инфекций, вызываемых коронавирусами Хендра и Нипах, тяжелом остром и ближневосточном респираторных синдромах (см. табл. 1 и 2).

Амплификация – это активизация криптической инфекции, прежде всего в экологическом и эпидемическом/эпизоотическом контексте, предполагающая повышение количественной, статистической вероятности дальнейшей передачи возбудителя по этапам сукцессии. Процесс включает:

- рост условной биомассы возбудителя (видовой плотности на конкретной территории);
- преобразование возбудителя, как правило, повышение вирулентности и усиление других эпидемически значимых свойств, связанное с удалением от сбалансированной паразитарной системы и адаптацией к новым организмам, в соответствии с принципом внезапно-

² Амплификация – промежуточная стадия сукцессионного ряда природно-очаговой инфекции, следующая после резервации, предназначенная для интенсивного накопления, количественного и качественного преобразования возбудителя, достаточного для регулярной и массовой трансмиссии животными-амплификаторами восприимчивым нерезервуарным организмам при развитии эпизоотии.

³ Spill over (англ. буквально избыток, переливание через край) – в контексте темы случайная, тупиковая заболеваемость животных, которые не обеспечивают естественную циркуляцию инфекции.

⁴ Сукцессия (от лат. successio – преемственность, наследование) – последовательная необратимая смена биоценозов, преемственно возникающих на одной и той же территории. Сукцессионный ряд – последовательные стадии сукцессии.

го усиления патогенности при переходе паразита в новые условия обитания Одума (1975) [6];

- создание новых условий, благоприятствующих эффективной контагиозности и трансмиссии человеку или животным – конечному этапу сукцессии как объектам эпидемиологии и эпизоотологии.

Применительно к «bat born» инфекциям установленными амплификаторами служат лошади при болезни Хендра, свиньи при болезни Нипах, приматы при эболавирусной болезни, гималайские циветты при тяжелом остром респираторном синдроме, верблюды при ближневосточном респираторном синдроме. Животные-амплификаторы подвергаются прямому контактному заражению или через контаминированные кормовые продукты (плоды растений) и иные объекты совместного использования (места пребывания), у них заболевание протекает не самым тяжелым образом (иначе теряется смысл амплификации), уже в форме эпидемических вспышек. В то же время не исключаются и фатальные ситуации, например, высокая летальность лошадей при болезни Хендра [12], известный прецедент сокращения на 80% популяции крупных обезьян в экваториальной зоне Западной Африки (гибель 5000 горилл), связанный со вспышками эболавирусной болезни [14]. Амплификация предназначена для вывода инфекции на эпидемический уровень и предшествует ему. Хотя этот этап сукцессии природного очага крайне мало осознан и исследован, логически очевидно его назначение – количественное накопление и преобразование природно-очагового возбудителя сбалансированного персистентного типа в эпидемический вариант.

Амплификаторы пространственно «приближают» инфекцию к эпидемическим объектам. Этим обеспечивается следующий, эпидемический этап сукцессии – первичная инфекция млекопитающих антропоургической принадлежности, включая человека, имеющих с ними или их тканями непосредственный контакт (близкие условия местообитания, совместное содержание, эксплуатация, хендлинг, переработка и потребление продуктов), в т. ч. отношения нетрадиционного порядка.

При очевидной недоступности и нереальности каких-либо мероприятий, ориентированных на контроль природно-очаговых резервуаров

«bat born» инфекций, важнейшее противоэпидемическое значение приобретает именно сукцессия, стадийность смещения последних и конкретно этап амплификации. В этом случае приемлем весь стратегический и тактический арсенал средств и методов общей, специфической, лекарственной профилактики, метафилактики, карантина, лечения, персональной безопасности и т. п., включая политику стемпинг аут и локальную депопуляцию, направленные на обезвреживание животных-амплификаторов или предупреждение их контактов с резервуарами, вплоть до приемов экологического и агротехнологического уровня, например успешно применяемого разобщения фруктоводства и свиноводства при ассоциированной с рукокрылыми болезнями Нипах в Малайзии путем законодательного запрета фруктового (мангового) фермерства в областях разведения свиней [13].

Существует ряд серьезных практических руководств, затрагивающих изложенную проблему (см., например, [11, 15]).

Индекс-случай. В принципе это явление означает внезапное заболевание животных или человека несвойственной или эмерджентной инфекцией, указывающее на присутствие и скрытую активность неизвестного источника возбудителя, служащее его индикатором (аналогичные по содержанию, но отличающиеся по формату определения – *индекс-пациент* и *индекс-вспышка*).

Это своеобразный эпидемиологический стереотип характера заболеваемости наряду со спорадией, эпидемией, эндемией. Исходно индекс-случай относится преимущественно к природно-очаговым болезням (включая сапронозы), экзотическим, новым и иным эмерджентным ситуациям, когда не наблюдается очевидно связанного с ним быстрого развития эпидемического процесса и продолжения распространения заболеваемости. Ввиду эпидемиологической неопределенности такие условия требуют особого внимания государственных санитарно-эпидемиологических и ветеринарных надзорных служб в отношении нотификации, тщательности и ответственности в осуществлении инфекционно-диагностических мероприятий, повышенных требований к биобезопасности вообще, жесткому предупреждению новых случаев и распространения инфек-

Таблица 1

**Вирусные инфекции животных и человека,
имеющие эпидемический стереотип индекс-случаев**

Болезни	Вирусы (роды)	Резервуары, амплификаторы, источники	Поражаемые виды	Регионы	Периоды
Марбургвирусная болезнь	Фило-	Рукокрылые (крыланы, летучие мыши)	Люди	Центральная и Западная Африка	С 1967 г.
Эболавирусная болезнь			Обезьяны, люди		С 1975 г.
Болезнь Хендра	Хенипа-	Рукокрылые (крыланы)	Лошади, люди	Австралия	С 1994 г.
Болезнь Нипах			Свиньи, люди	Малайзия	1999 г.
Хенипавирусная инфекция			Люди	Бангладеш, Индия	С 2001 г.
Болезнь «голубой глаз»	Рубула-	Рукокрылые (летучие мыши)	Свиньи	Мексика	1980-е гг.
Болезнь Менангле		Рукокрылые (крыланы)	Свиньи	Австралия	1997 г.
Тяжелый острый респираторный синдром	Корона-	Рукокрылые → виверровые	Люди	Юго-Восточная Азия	2002-2003 гг.
Ближневосточный респираторный синдром		Рукокрылые → верблюды		Саудовская Аравия	С 2012 г.
Бешенство рукокрылых	Лисса-	Летучие мыши	Люди	Америка, Евразия	Вторая половина 20-го в.
Лисье бешенство		Крыланы		Австралия	1996 г.
Лисье бешенство		Плотоядные (лисицы)	Домашние животные и люди	Европа, включая РФ	Со второй половины 20-го в.
Хантавирусный кардио-пульмонарный синдром	Ханта-	Грызуны (<i>Peromyscus maniculatus</i>)	Люди	США	1993 г.
Птичий грипп	Орто-миксо-	Перелетные водолавающие птицы	Куры, люди	Евразия, включая РФ	2000-е гг.

ции «изнутри» за пределы эпидемического очага. Эти и подобные принципы являются каноническими в противоэпидемической деятельности на всех уровнях, вплоть до рекомендательных и инструктивных документов МЭБ/ФАО/ВОЗ.

Индекс-случаи, даже без последствий, должны служить настораживающим поводом для проведения максимальных ретро- и проспективных аналитических, прогностических исследований, эпидемиолого-разведывательных мероприятий, общественной информированности (в качестве отрицательного примера можно привести ситуацию по ближневосточному респираторному синдрому в 2015 году в Южной Корее [4, 10, 16]).

Естественная история к настоящему моменту располагает достаточным количеством фактов, которые служат типичными примерами стереотипных индекс-случаев инфекционных заболеваний, как уникальных, так и нашедших эпидемическое и эпизоотическое продолжение (табл. 1).

К перечню относительно новых, в основном эмерджентных инфекций вирусной этиологии, приведенных в табл. 1, можно добавить еще целый ряд канонических ситуаций и хорошо известных болезней, стереотип возникновения которых вполне соответствует по сущности индекс-случаям и тупиковым вспышкам без эпидемического и эпизоотического про-

должения (что не исключает массовости и не ограничивает масштабов возникающей заболеваемости). Прежде всего это многочисленные нетрансмиссивные природно-очаговые болезни и сапронозы: сибирская язва, раневые (столбняк, эмкар) и энтеральные (ботулизм, перфрингеозы) клостридиозы, листериоз, лептоспироз, а также пищевые, кормовые и многие другие инфекции, случаи и вспышки которых, независимо от заболеваемости, по своей сути являются индикаторами скрытой активности как неизвестных, так и известных стационарных резервуаров и источников (скотомогильники при анаэробных инфекциях, водоемы, обводненные места и животные резервуары околородного комплекса, неблагоприятные по лептоспирозу, туляремии, фасциолезу, геморрагической лихорадке с почечным синдромом).

Внесистемная заболеваемость природно-очаговыми инфекциями нерезервуарных млекопитающих, в том числе «bat born» инфекциями, как правило, возникает в форме спорадических индекс-случаев острой инфекции. Индекс-случай заболеваемости – чрезвычайно важное явление применительно именно к инфекциям, резервируемым и поддерживаемым неопределенное время вне зависимости от объёмов ветеринарно-эпидемиологического внимания (домашних животных и человека). Природная очаговость болезней предполагает преимущественно скрытое присутствие инфекции в пределах конкретной территории (природного очага). Ее внешние проявления *a priori* становятся индикатором криптической циркуляции с различным эпидемическим потенциалом (заболеваемость типа spill over, см. ниже, эпидемическое распространение различной динамики и масштаба). Своевременность выявления и идентификации болезни в такой ситуации – главный, критический фактор осознанного, обоснованного и эффективного принятия рациональных противоэпидемических мер защиты на всех возможных уровнях значения (от индивидуального до популяционного и социального).

Эпидемический феномен индекс-случай представляет особую важность в эмерджентности болезней, ассоциированных с рукокрылыми резервуарами (см. табл. 1), как с научной, так и с практической точек зрения.

Spill over. Жизнь патогенных микроорганизмов непрерывна, и все ее механизмы и процессы жестко организованы в экологические, паразитарные, паразитоидные, сапрофитарные системы, где каждому биологическому виду отведено строго определенное место в естественном порядке вещей с подчинением общим биоценотическим интересам. Межвидовой борьбы в природе не существует – есть только взаимодействие в рамках системных интересов, как положительное (кооперация, конкуренция и др.), так и отрицательное (хищничество, паразитизм). Однако в связи с некоторыми случайными, спонтанными событиями деятельность живых существ распространяется за рамки сбалансированных биосистем (для патогенных микроорганизмов – паразитарных или сапрофитарных) с различными эффектами, в том числе и нозогенными во всех смыслах. Именно это и составляет семантическую сущность заболеваемости типа spill over.

Понятие spill over (от англ. – буквально избыток, переливание через край) в контексте темы означает внесистемную, «выпадающую», случайную, жертвенную тупиковую заболеваемость нерезервуарных животных и человека, которая не требуется для естественной циркуляции инфекции.

Для традиционной отечественной эпидемиологии Л. В. Громашевского и его апологетов, в том числе ортодоксальных эпизоотологов-пуристов, любой новый случай инфекционных заболеваний рассматривается как следствие канонической бесконечной эстафетной передачи инфекции по тризовой цепи «источник → механизм передачи → восприимчивая особь». Сущность каждого нового заболевания – в последовательном воспроизводстве, репликации инфекции с обязательным непосредственным предшествованием ему аналога (болезни, заболеваемости) и аналогичным продолжением как основным условием непрерывности эпидемического процесса. Любой новый случай заболевания – лишь промежуточное, очередное звено на генеральном пути существования инфекции.

Бесспорная реальность и широкая распространенность случайных отклонений от этого пути – заболеваемости типа spill over как внесистемного биологического тупика и своеобразного стереотипа эпидемиологического явления,

наряду с *индекс-случаем*, спорадией, эпидемией и т. п., – ни в коей мере не укладывается в эпидемиологию Л. В. Громашевского и опровергает основной догмат теории механизма передачи инфекции о непрерывности цепного эпидемического процесса⁵.

В современной эпидемиологии человека и домашних животных заболеваемость типа *spill over* занимает значительное, если не основное место, особенно на фоне известных успехов в искоренении или надежном контроле оппозитных в этом смысле классических эпидемических паразитозов (натуральная оспа человека, чума крупного рогатого скота, ящур, классическая чума свиней, ньюкаслская болезнь птиц). Именно такое «тупиковое» проявление стереотипично для многочисленных категорий и отдельных нозологических форм – подавляющего большинства природно-очаговых, экзотических, грызуновых инфекций, зоонозов, терионозов, сапронозов (например бешенства, арбовирусных заболеваний типа лихорадки Западного Нила, ГЛПС, бруцеллеза, сальмонеллез, сибирской язвы и почвенных клостридиозов, и т. д.).

В противоэпидемическом контексте практически важно, что заболевание *spill over* ограничивается уровнем инфекционного процесса, т. е. взаимодействием индивидуального, организменного порядка «возбудитель + восприимчивый организм» без перехода в процесс эпидемический. Новой паразитарной системы с межпопуляционным уровнем взаимоотношений не образуется, поэтому эстафетной передачи инфекции в тривиальном значении не происходит. В этом случае эпидемическая цепь ограничивается единственной элементарной ячейкой эпидемического процесса (источник возбудителя → передача-заражение → восприимчивый организм).

Вместе с этим не исключается заболеваемость типа *spill over* на уровне инфекционного процесса также и в массовом варианте при возникновении по анадемическому/аназоотическому механизму⁶, когда количество заболевших без дальнейшей передачи инфекции может быть высоким (например при пищевых зоонозах и холе-

ре у людей, кормовых инфекциях у животных, массовом заражении спорами *Bacillus anthracis* при контакте с контаминированной почвой на пастбище у домашних и особенно диких травоядных [3]). Тем не менее все эти случаи «не эпидемичны» в тривиальном понимании, им присущи другие признаки – вспышечный характер, спорадичность, энзоотичность, очаговость. Вообще для заболеваемости типа *spill over* характерно, что возбудители инфекций имеют эпизодические, необязательные, случайные экологические связи с восприимчивыми организмами, эта связь несущественна для их жизнеобеспечения как биологических видов.

Отсутствие коадаптации патогенов и восприимчивых животных при инфекционной заболеваемости типа *spill over* (как это происходит во взаимно толерантных паразитарных системах при паразитозах) обуславливает, как правило, тяжелую патологию. В этих случаях реализуется упоминаемый выше в контексте природной очаговости универсальный принцип внезапного усиления патогенности Одум при выходе возбудителя за пределы «своей» паразитарной системы [6]. При этом согласно патогенетической логике, преобладают наиболее древние и примитивные патологические процессы – сепсис и иная экстенсивная и гнойно-воспалительная патология, токсигенный, геморрагический синдромы. Поэтому же здесь реализуются наименее совершенные типы патофизиологической реактивности и приспособления, наибольшая чувствительность, тяжелые нециклические реакции, без развития местных органо- или тканеспецифичных поражений, завершающиеся высокой летальностью [1]. Нарастающая по мере удаления от сбалансированной системы тяжесть течения и летальность находит элементарное объяснение в канонических представлениях о роли патогенности возбудителей в паразитарной системе: чем «дальше» от нее, тем тяжелее патология [2].

Отсутствие цепной передачи инфекции при заболеваемости типа *spill over* означает также невозможность функционирования зараженных организмов в качестве экологической

⁵ Т.е. факт противоречит теории. Если это так, то, согласно Клоду Бернару (1910), «когда встреченный факт противоречит признанной теории, нужно отвергнуть теорию, даже если она принята всеми». Поэтому нелепым представляется постулат о том, что «бесперывная цепь последовательных заражений и постоянное воспроизводство новых случаев инфекции – эпидемический процесс – является единственной (!!!) формой существования в природе всех (!!!) заразных болезней».

⁶ заражение из одного или общего источника.

Таблица 2

Эпидемиологическая характеристика заболеваемости типа spill over при вирусных инфекциях рукокрылых [4]

«Bat born» инфекции	Амплификация		Эпидемический этап сукцессии			
	Передача инфекции	Животные – амплификаторы	Передача инфекции	Восприимчивые наземные млекопитающие		
				Человек	Вероятность вторичной инфекции «человек → человек»	Животные
Бешенство *	Нет		Нападение, инъекционное заражение	Да	Нет	Домашние, различные плотоядные
Болезнь Хендра	Естественные контакты	Лошади	Прямые контакты с амплификаторами и их тканями	Да	Не установлено	Лошади
Болезнь Нипах		Свиньи		Да	Не установлено	Свиньи, мелкие домашние
Болезнь Мемангле		Свиньи		Да	Не установлено	Свиньи
Хенипавирусная инфекция	Нет		Прямые контакты с резервуарными животными	Да	Да	Домашние некоторых видов
ТОРС**	Не установлено	Виверровые	Прямые контакты с амплификаторами и их тканями	Да	Да	Мелкие дикие плотоядные
БВРС**		Верблюды		Да	Да	Верблюды
ЭВБ**	Естественные контакты при совместном обитании	Приматы, свиньи		Да	Да	Свиньи
МВБ**	Не установлено		Прямые бытовые контакты	Да	Да	Не установлено

* все лиссавирусы рукокрылых, включая вирус бешенства 1-го генотипа

** тяжелый острый респираторный синдром, ближневосточный респираторный синдром, эболавирусная болезнь, марбург-вирусная болезнь

ниши для возбудителей и неспособность взаимодействия их популяций как устойчивой паразитарной системы. Даже в сочетании со столь тяжелой патологией, как это ни парадоксально, экологический тупик для возбудителя в данном случае – своего рода конституциональный иммунитет в соответствии с общим определением понятия, только на более высоком, чем организменный, популяционном или видовом уровне. Иными словами, такой генетически обусловленный экологический тупик – способ конституциональной защиты вида, основанный на наследуемых свойствах животных. В этом случае природа идет на компромисс: восприимчивость и жертвенная гибель отдель-

ных особей тем не менее не нарушает устойчивости к инфекционной болезни их популяций и вида в целом.

Заболеваемость «bat born» инфекциями наземных млекопитающих полностью соответствует изложенным принципам spill over (табл. 2).

Из общего феноменологического анализа заболеваемости группы связанных с рукокрылыми инфекций типа spill over вытекает ряд научно и практически значимых положений.

- Вероятно, что прямая, без посредников-амплификаторов, передача инфекции от рукокрылых восприимчивым наземным млекопитающим не является стереотипным механизмом,

несмотря на облигатную контагиозность как внутри резервуарных популяций, так и для амплификаторов и нерезервуарных животных.

- Заболеваемость животных-амплификаторов имеет промежуточное назначение, возникает в результате прямого или непрямого контактов с резервуарными хозяевами «bat born» инфекций и сопровождается клинической манифестацией различной степени согласно тривиальной цепной передаче типа «резервуарный хозяин – источник инфекции → контактная передача → животные-амплификаторы».

- Продолжением этого сукцессионного ряда «bat born» инфекций является первичная эпидемическая заболеваемость нерезервуарных млекопитающих.

- Всесистемная заболеваемость нерезервуарных млекопитающих, как опосредованная амплификаторами (большая часть), так и за счет прямой или непрямого контагиозности (бешенство, хенипавирусная инфекция), имеет характер spill over и возникает в форме спорадических индекс-случаев или эпидемических вспышек острой фатальной инфекции.

- Еще более редкая, казуистическая вторичная заболеваемость и даже ограниченные эпидемии возможны при тесных, не ограничиваемых контактах с клиническими больными, трупами, инфицированными тканями.

- Сравнительно низкая эпидемическая «эффективность» «bat born» инфекций имеет объективные причины и ограничивается преимущественно первичными случаями заболеваний (см. табл. 1 и 2).

Особую важность, как с научной, так и практической точек зрения представляет эмерджентность ассоциированной с рукокрылыми заболеваемости нерезервуарных животных и человека типа spill over. Вспышки, вызываемые вирусами Хендра, Нипах, Менангле, австралийским и европейскими лисавирусами, коронавирусный ТОРС уникальны во времени и пространстве, исторически возникали преимущественно один раз или крайне ограниченно. Эбола- и марбургвирусные болезни регистрируются хотя и чаще, но также в виде спонтанных спорадических эпидемических вспышек. Уже одно это обстоятельство свидетельствует о приори-

тете эпидемиологического и эпизоотологического выявления, идентификации и упреждающего контроля резервуаров и амплификаторов этих природно-очаговых явлений и конкретных паразитарных систем на ранних стадиях сукцессии⁷.

Обычная в подобных ситуациях умозраительная причина согласно положениям тривиальной эпидемиологии и эпизоотологии – крайняя редкость, казуистичность естественных контактов между миром рукокрылых и остальными млекопитающими и несовершенство механизмов передачи – исключается на основании имеющейся фактологии эпидемических процессов, амплификации, сукцессии, внутри- и внепулационной контагиозности, и т. п. Как следует из таблиц 1 и 2, основной характеристикой значительной части актуального спектра инфекций, наряду с тривиальным патологическим компонентом, является эпидемический тупик – неспособность дальнейшего продолжения заболеваемости.

Поэтому очевидно реальными здесь должны быть не примитивная гиперболизация роли механизма передачи инфекции и его предупреждения, а некие более глубокие процессы и явления различного порядка, обуславливающие внепаразитосистемную заболеваемость типа spill over; по мнению специалистов, «когда вирусы рукокрылых отклоняются от естественного цикла, их эпидемиологические характеристики становятся совершенно другими» [9]. При этом уместно сослаться на принцип Е. Н. Павловского об адаптационной изменчивости паразита в новых условиях при смене хозяина [7].

К последнему относятся следующие факты и предположения.

- Полипатогенность «bat born» вирусов, основанная на использовании консервативных рецепторов в распознавании клеток-мишеней млекопитающих многих видов, обеспечивает лишь первичное заболевание. Внутриклеточное воспроизведение вирусного потомства в новом хозяине *a priori* не может быть механической копией оригинала ввиду безусловного видового своеобразия биосинтетических процессов, используемых при репродукции вирусов, прежде всего энзимологии посттрансляци-

⁷ Исключение составляют серьезная эпидемия ЭВБ 2014-2015 гг. в Западной Африке [5] и продолжающаяся до самого последнего времени регистрация БВРС в Саудовской Аравии, Катаре, ОАЭ [10, 16], причины которых требуют специального рассмотрения.

онной модификации функционально важнейших белков-антигенов. Наиболее убедительным аргументом является общеизвестная роль в вирулентности парамиксовирусов и вирусов гриппа зависимость от хозяина ферментативного расщепления мембранных антигенов-лигандов (F-белка, гемагглютинирина) и топологии углеводных связей гемагглютининовых сиалогликанов ($\alpha 2-3$ или $\alpha 2-6$), объясняющих полипатогенность птичьего гриппа при отсутствии горизонтальной передачи среди больных и умерших людей [8].

- Таким образом, вторичная «bat born» инфекция вне паразитосистемного хозяина и в целом восприимчивость прочих млекопитающих уже малоэффективны и имеют абортивный характер. Репродуцируемый в новых условиях вирус проходит только один цикл размножения (или очень ограниченное их число), изменяется его рецепторный аппарат, теряется способность к последующим циклам и, следовательно, вирулентность.

- В связи с этим для спонтанного заражения исходным «bat born» вирусом прочих млекопитающих требуются необычно высокие, но мало-реальные инфицирующие дозы, чтобы за счет единственного цикла вызвать тяжелый патологический и даже фатальный процесс типа spill over. Осуществление такого заражения в естественных условиях весьма усложнено и требует участия различных кофакторов случайного порядка. Свидетельством этому могут служить характер контактных заражений и патология практически при всех упоминаемых выше «bat born» инфекциях, общеизвестные данные о фатальной вирусной пневмонии у людей при заболевании птичьим гриппом H5, «тупиковой» спорадической смертности кошачьих при поедании инфицированных птичьих материалов, содержащих вирус гриппа в высоких концентрациях.

Благодарность.

Авторы выражают признательность студентам Департамента ветеринарной медицины Российского университета дружбы народов Анастасии Чернышевой, Екатерине Пиедра-Соболевской, Анне Лаптевой, Ирине Бондаревой, Ирине Поповой, Ольге Петровой за помощь в сборе и подготовке материалов по теме.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов финансовых/нефинансовых и иных интересов, связанных с написанием настоящей статьи.

Список использованной литературы

References

1. **Давыдовский И. В.** Учение об инфекции. М.: Медгиз. 1956; 108. [Davidovsky I. V. Doctrine of infection. M: Medgiz. 1956; 108] [In Russian].

2. **Макаров В. В., Бакулов И. А.** О роли патогенности микроорганизмов в инфекционной паразитарной системе. Вестник с.х. науки. 1990; 7. 92-97. [Makarov V. V., Bakulov I. A. On the role of pathogenicity of microorganisms in the infectious parasitic system. Vestnik agrarian science (ISSN 0206-6335). 1990; 7. 92-97] [In Russian].

3. **Макаров В. В., Брико Н. И.** Мировой зооареал сибирской язвы. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011. 2. 13-17. [Makarov V. V., Briko N. I. World nosoareal of anthrax. Epidemiology and infectious diseases. Current items (ISSN 2226--6976). 2011; 2. 13-17] [In Russian].

4. **Макаров В. В., Лозовой Д. А.** Эпидемиология «bat born» инфекций. Пест-менеджмент. 2017. 1. 5-13. [Makarov V. V., Lozovoy D. A. Bat born infections epidemiology. Pest Management (ISSN 2076-8462). 2017; 1. 5-13] [In Russian].

5. **Макаров В. В., Сухарев О. И.** Эболавирусная болезнь: общая характеристика, природная очаговость, ветеринарные аспекты. Ветеринария. 2015; 2. 3-6. [Makarov V. V., Sukharev O. I. Ebola virus disease: general characteristics, natural nidality, veterinary aspects. Veterinary Medicine (ISSN 0042-4846). 2015; 2. 3-6.] [In Russian].

6. **Одум Ю.** Основы экологии. Пер. с англ. М.: Мир. 1975. [Odum Yu. Fundamentals of Ecology. Trans. with the English. Moscow: Mir. 1975] [In Russian].

7. **Павловский Е. Н.** О процессах адаптации организма к новым условиям существования в свободной и паразитарной жизни. Журнал общей биологии. 1959; 20 (5). 329-343. [Pavlovsky E. N. On the processes of adaptation of the organism to new conditions of existence in a free and parasitic life. Journal of General Biology (ISSN 0044-4596). 1959; 20 (5). 329-343] [In Russian].

8. **Руководство по вирусологии.** Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д. К. Львова. М.: ООО «МИА». 2013. [Manual on virology. Viruses and viral infections of humans and animals (ISBN 978-5-9986-0145-3). Ed. DK Lvov. M.: ООО MIA. 2013.] [In Russian].

9. **Chong H., Tan C., Goh K., Lam S., Chua K.**

The risk of human Nipah virus infection directly from bats (*Pteropus hypomelanus*) is low. *Neurol. J. Southeast Asia*. 2003; 8. 31–34.

10. European Centre for Disease Prevention and Control. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Stockholm: ECDC, 2015. Режим доступа: <http://ecdc.europa.eu/> (дата обращения 15.04.2017).

11. FAO. Investigating the role of bats in emerging zoonoses: balancing ecology, conservation and public health interests. Ed. by S. Newman, H. Field, J. Epstein and C. de Jong. FAO Animal Production and Health Manual. 2011; 12.

12. Field H., Young P., Yob J., Mills J., Hall L., Mackenzie J. The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect.* 2001; 3(4). 307–314.

13. Pulliam J., Epstein J., Dushoff J., Rahman S., Bunning M., Jamaluddin A., Hyatt A., Field H., Dobson A., Daszak P. Agricultural intensification, priming for persistence and the emergence of Nipah virus: a lethal bat-borne zoonosis. *J. R. Soc. Interface.* 2011; 9. 89–101.

14. Walsh P., Abernethy K., Bermejo M., Beyers R., De Wachter P., Akou M., Huijbregts B., Mambounga D., Toham A., Kilbourn A. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. *Nature*. 2003; 422. 611–614.

15. WHO. Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control, and evaluation. Geneva, Switzerland. Aug. 2014; 123.

16. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Republic of Korea. // WHO. Global Alert and Response. 2015. Режим доступа: www.who.int/ (дата обращения 15.04.2017).

of the natural nidus i. e. logical consecutive spreading of the infection out of the its typo- and topological bounds by the chain «reservoir → amplificatory → non-reservoir mammals», (ii) amplification i. e. the intensive reproduction and the quantity and quality preformation of agent necessary for the its regular and massive transmission for the starting epidemic/epizootic, (iii) index case or outbreak i. e. the sudden incidence of the unusual or emergent disease of the animal or human showing on the presence and disappearing activity unknown source infection as this indicator, (iv) spill over infection as outside systemic falling out fortuitous sacrificial deadlock disease the non-reservoir animals and human needless for the natural cycling infection. It is fact that the non-trivial morbidity represented the peculiar epidemic stereotypes equally with the sporadic, epidemic, endemic. This postulates are illustrated by numerous facts, mainly, bat virus infections (diseases Ebolavirus, Hendra and Nipah, Several Acute and Middle East Respiratory Syndromes, lyssaviruses of the bats paralytic rabies). Their epidemiologic aspects are discussed.

Key words: epidemiology, natural nidity diseases, succession, index case, spill over infection, «bat born» virus infections.

Bats born infections non trivial epidemiologic phenomena

*V.V. Makarov, Peoples Friendship University
of Russia (RUDN University),
6 Miklukho-Maklaya street, 117198,
Moscow, Russian Federation*

*D.A. Lozovoy, FSBI «Federal Center for Animal
Health» (FSBI «ARRIAH»),
Md. Yurievets, 600901, city of Vladimir, Russia*

The purpose of this work is to analyze and interpret new non-trivial epidemiological phenomena that are clearly manifested in natural nidal infections. The article considers (i) succession