Инфекция и иммунитет
2013, Т. 3, № 2, с. 105–106

МОЛЕКУЛЯРНАЯ, ГЕНОМНАЯ, МЕТАГЕНОМНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ

А.Б. Жебрун

Понятие «молекулярная эпидемиология» введено в научную литературу в 1973 г. в статье E. Kilburn с соавт. «Молекулярная эпидемиология гриппа». Оно было немедленно подхвачено в самых различных областях медицины, что отражает готовность научного, а затем и врачебного сообществ, воспринять и воплотить в жизнь достижения молекулярной биологии и молекулярной микробиологии того времени. Первым крупным шагом этого нового направления (который принят не всеми) был выход за пределы инфекционной патологии, его задачей считали исследование любых внешних молекулярных рисков для здоровья человека (биологических, химических, вызванных физическими факторами и т.д.). Вторым шагом было создание нового направления — «генетической эпидемиологии», изучающей эндогенные риски возникновения заболеваний.

Первый период в развитии молекулярной эпидемиологии инфекционных болезней условно может быть назван «генотипическим» (80–90-е годы XX века). В ходе его создавалась методология молекулярного маркирования патогенов и генов предрасположенности к инфекции или ее отдаленным последствиям (например, онкогенезу). Разрабатывались подходы к стратегиям парирования рисков (замена неактуальных вакцин, система борьбы с антибиотикорезистентностью и др.).

Предметный вклад в копилку знаний этого периода внесен и работами Санкт-Петербургского НИИЭМ имени Пастера (совместно с коллегами из других институтов): обнаружение и идентификация новых эпидемических клонов *M. tuberculosis*; идентификация эпидемических клонов *C. diphtheriae*, вызвавших эпидемию этой инфекции в 90-х гг. XX века; открытие явления генетической рекомбинации у вируса гепатита С; доказательства микроэволюции генома вируса гепатита А; генетическая характеристика международной популяции коксиелл Бернета; обнаружение нового генетического профиля антибиотикорезистентности у *H. pylori*; доказательство генерации вакциннородственных полиовирусов при массовой иммунизации детей оральной полиовакциной в России; обнаружение генетического дрейфа *B. pertussis*, генетического дрейфа вируса краснухи под прессом вакцинации; первые в стране находки *E. coli* O145, мультирезистентных штаммов *Salmonella* Typhimurium DT 104, *S.* Virchow, *S.* Newport и др.

Второй период — «геномный» (начался в нулевые годы XXI века). В теории и практике молекулярного маркирования патогенов молекулярная эпидемиология совместно с молекулярной микробиологией и молекулярной вирусологией сравнительно быстро прошла путь от единичных маркеров (например, отдельных генов) до полного генома, восприняв понятия «коровый геном», «пангеном», «мобилеом», «резистом», «вирулом» и другие, твердо занявшие место в анализе эпидемического процесса целого ряда инфекций. В этот период начался переход от «детекторного», или формального, маркирования патогенов к «функциональному» подходу, который учитывает функцию и роль генов в патологии и передаче.

В числе крупных достижений этого периода — начало изучения генетической основы эмержентности инфекций. В течение более чем 100 лет после основания медицинской микробиологии события, связанные с возникновением патогена (инициальная фаза), и механизмы этого явления не рассматривались в эпидемиологии. Патоген, по существу, подразумевался как некая постоянная данность, которую, начиная с К. Сталлибрасса, могли не включать в эпидемиологические построения (в состав элементов и движущих сил эпидемического процесса). Знания о генетических механизмах (событиях), ведущих к возникновению и глобальной диссеминации новых патогенов, стали накапливаться в геномный период изучения микроорганизмов. Филодинамика — эта новая область исследований, связывающая генетические, эволюционные и эпидемиологические аспекты, возникшая вначале в вирусологии, уже используется и в бактериологии.

Основным методическим приемом этого периода является секвенирование полного генома целевого патогена (этиологического агента болезни).

Третий период развития молекулярной эпидемиологии — метагеномный — начинается в наши дни, на пороге вхождения в метагеномную эру изучения мира патогенных бактерий и вирусов. В числе теоретических основ этого периода — три концепции, которые будут влиять на разработку проблем эпидемиологии: концепция биоразнообразия и многообразия микроорганизмов, концепция потока генов и изменчивости микроорганизмов, концепция микробиома. Этот период без колебаний называют революционным в научных публикациях самых последних лет. На наших глазах происходит смена вековой парадигмы диагностики и надзора за инфекционными болезнями: вместо поиска отдельных (целевых) патогенов — предполагаемых этиологических агентов — возникает возможность открыть в любом образце биологического материала или в пробе из внешней среды весь многовидовой спектр генетического материала (метагеном) с последующей его идентификацией по видам, субтипам, генетическим линиям. Все это достигается без культивирования бактерий и вирусов, благодаря приемам амплификации и полного секвенирования всего метагенома. В силу того, что этот подход уже обоснованно прогнозирует наличие миллионов некультивируемых и ранее неизвестных видов микроорганизмов, будут резко расширены рамки инфекционной патологии, потребуется новая номенклатура патогенов (она будет основана на генетических различиях); будет развита новая диагностика для клинических целей (с полной расшифровкой этиологически еще неподтверждаемых болезней: ОРЗ, ОКИ, «воспалительных» заболеваний и т.д.); в эпидемиологическом надзоре будет реализован всеобъемлющий мониторинг всех известных и вновь появляющихся патогенов с построением и ведением метагеномных паспортов сред обитания человека.

Активные дискуссии «оптимистов» и «скептиков» ведутся уже не по поводу возможности или невозможности такого хода событий, а относительно сроков, объемов, международной организации работ и сочетаемости этой новой стратегии с существующими методами идентификации и эпидемиологического надзора. Число научных публикаций по этой проблеме растет в геометрической прогрессии, высказываются предположения, что метагеномная методология может стать «конечным пунктом» в развитии типирования и надзора.

Однако последнее представляется маловероятным, если учесть фактор изменчивости микромира, фактор полиморфизма генов человека, фактор взаимодействия метагенома с геномом человека («битва геномов», «синергизм геномов»), а также тот гигантский объем работы, который предстоит по получению, осмыслению и применению этой долгожданной и интригующей научной информации в клинической и профилактической медицине.