

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НОЗОКОМИАЛЬНОГО ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

*Тартаковский И.С.<sup>1</sup>, Груздева О.А.<sup>2</sup>, Габриэлян Н.И.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва

<sup>2</sup> Кафедра эпидемиологии МПФ ППО ММА им. И.М. Сеченова, Москва

<sup>3</sup> ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Проблема госпитальных, нозокомиальных или внутрибольничных инфекций к настоящему времени является одной из важных медицинских и социально-экономических проблем. Профилактика нозокомиального легионеллеза в настоящее время является общепризнанным компонентом общей стратегии борьбы с нозокомиальными инфекциями. Эпидемические вспышки нозокомиального легионеллеза с высоким процентом летальных исходов (20–40%) были выявлены в различных странах мира. Причиной вспышек являлась контаминация легионеллами систем водоснабжения больницы. К настоящему времени актуальным является направление профилактики нозокомиальных инфекций, этиологический фактор которых напрямую связан с водным путем передачи возбудителей. Особо важным данный аспект представляется для пациентов групп риска, в частности пациентов трансплантологических центров. Рассмотрены особенности эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики нозокомиального легионеллеза.

**Ключевые слова:** нозокомиальные инфекции, легионеллез, профилактика, водоснабжение, трансплантация.

## CURRENT ASPECTS OF NOSOCOMIAL LEGIONELLOSIS PROFILAXIS

*Tartakovsky I.S.<sup>1</sup>, Grusdeva O.A.<sup>2</sup>, Gabrielyan N.I.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

<sup>2</sup> Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

<sup>3</sup> Academician V.I. Shumakow Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

The nosocomial or hospital acquired infections is one of the most important medical and social problem. Modern strategy of nosocomial infections prevention include prevention of nosocomial legionellosis. Epidemic outbreaks of nosocomial legionellosis with high mortality rate (20–40%) were recognized last years in different countries. The contaminated by Legionella hospital hot water supply system is a source of Legionella infection outbreaks. A risk reduction strategy of waterborne pathogens in hospital water system is important part of modern conception of nosocomial infection prevention, especially among immune compromised patient including transplant patients. In revue discussed different aspects of epidemiology, laboratory diagnostic and prevention of nosocomial legionellosis.

**Key words:** nosocomial infection, legionellosis, prevention, water system transplantation.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема нозокомиальных (госпитальных, внутрибольничных) инфекций к настоящему времени является одной из важных медицинских и социально-экономических проблем. Профилакти-

ка нозокомиальных инфекций рассматривается как составляющая часть обеспечения безопасности пациентов в течение госпитального периода. Ежегодно публикуются новые научные данные по экологии госпитальных штаммов возбудителей инфек-

*Статья поступила в редакцию 07.06.10 г.*

**Контакты:** Тартаковский Игорь Семенович, профессор, доктор биологических наук, заведующий лабораторией легионеллеза НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН.

**Тел.** (499) 190-25-81, **e-mail:** itartak@list.ru

ционных заболеваний, условиям возникновения и закономерностям их распространения в ЛПУ. Для ЛПУ трансплантологического, гематологического и онкологического профилей несомненный интерес представляют убиквотные микроорганизмы, источником и основным путем распространения которых является водопроводная вода, и соответственно, система водоснабжения здания больницы. В указанном аспекте в качестве клинически значимых возбудителей выступают легионеллы, а также представители неферментирующей флоры. Однако если *Pseudomonas*, *Acinetobacter* как возбудители наиболее сложных для лечения инфекционных осложнений госпитального происхождения известны достаточно хорошо, то знания клиницистов неинфекционного профиля о легионеллезной инфекции, и тем более как госпитальной инфекции, недостаточны. В большей степени это связано с тем, что в отечественной медицинской и научной литературе нозокомиальному легионеллезу не уделялось достаточного внимания. Вместе с тем легионеллез, в том числе госпитального происхождения, в настоящее время включен в состав инфекций, контролируемых ВОЗ и Европейской рабочей группой по легионеллезу медицинской комиссии ЕЭС [24, 31].

Хотя первые случаи легионеллеза на территории Российской Федерации были выявлены еще в 1980 г., на рубеже XX–XXI веков данной проблеме в нашей стране не уделялось должного внимания, прежде всего по экономическим причинам. Легионеллы культивируют на сложных и дорогих питательных средах, стоимость выделения легионелл из образца воды превосходит в 2–3 раза стоимость выделения из воды всех контролируемых санитарно-показательных бактерий вместе взятых. За последние 5 лет в Российской Федерации разработана современная методическая база для выявления легионелл в окружающей среде и внедрены эффективные методы эпиднадзора за легионеллезной инфекцией [5, 6, 8]. С помощью этих методов была выявлена и ликвидирована крупнейшая в Европе за 2007 г. вспышка внебольничных пневмоний легионеллезной этиологии в г. Верхняя Пышма Свердловской области (более 100 заболевших, 5 летальных исходов) [7, 11].

## ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЛЕГИОНЕЛЛАХ И ЛЕГИОНЕЛЛЕЗЕ

Легионеллезная инфекция (болезнь легионеров) известна уже более 30 лет, разработаны методы ее диагностики и лечения, однако возбудитель по-прежнему представляет существенную угрозу общественному здоровью, вызывая спорадические случаи и крупные эпидемические вспышки тяжелых пневмоний с высоким процентом леталь-

ных исходов в различных странах мира. Возбудитель легионеллеза – *Legionella pneumophila* и другие виды семейства *Legionellaceae* (более 50 видов) представляют собой подвижные грамотрицательные аэробные палочки. Следует отметить, что внебольничный легионеллез вызывают преимущественно штаммы *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Возбудителями нозокомиального легионеллеза чаще являются легионеллы других серогрупп и иных видов, прежде всего *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii*, *Legionella longbeachae* и др. [12, 19, 24]. Легионеллы широко распространены в природе, как правило, обитают в пресноводных водоемах, где паразитируют в водных амебах и других простейших [6, 9, 31]. Активное размножение легионелл происходит в теплой воде, в диапазоне температур 20–45 °С, хотя их выделяют и из холодной воды. В теплой воде в амебах – практически единственном природном хозяине легионелл – происходит их активное размножение, в холодной возбудитель может длительно сохраняться в амебных цистах. Показано, что амебы защищают легионеллы от действия целого ряда дезинфицирующих средств, в частности средств, активных против грамотрицательных бактерий. Именно поэтому выявление амев в системе водоснабжения является индикатором вероятной колонизации системы легионеллами [29, 32]. Условия для выживания легионелл в искусственных сооружениях более благоприятны, чем в естественных, что приводит к накоплению в них возбудителя в высоких концентрациях. Легионеллы активно колонизируют синтетические и резиновые поверхности медицинского оборудования с образованием биопленок, в которых легионеллы значительно более устойчивы к действию дезинфицирующих веществ по сравнению с планктонными формами [9, 37]. При колонизации легионеллами искусственных водных систем концентрация легионелл в воде значительно возрастает, что определяет вероятность возникновения заболевания.

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ НОЗОКОМИАЛЬНОГО ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

Особенностью эпидемиологии легионеллеза является выделение трех основных групп заболеваний по характеру приобретения инфекции: внебольничная пневмония легионеллезной этиологии (эпидемические вспышки и спорадические случаи), **нозокомиальный легионеллез** (внутрибольничная инфекция) и легионеллез, связанный с поездками, путешествиями (*travel-associated legionellosis*).

**Нозокомиальному легионеллезу** до настоящего времени в отечественной медицинской и научной литературе не уделяли достаточного внимания. Вопросы профилактики эпидемических вспышек вне-

больничного легионеллеза, легионеллеза, связанного с поездками, традиционно рассматриваются у нас и за рубежом в рамках обеспечения биобезопасности населения мегаполиса, особенно при проведении крупных общественно-политических, спортивных мероприятий, и направлены на контроль потенциально опасных водных объектов, генерирующих мелкодисперсный водный аэрозоль, содержащий легионеллы (градирни промышленных предприятий, централизованные системы кондиционирования воздуха с водной системой охлаждения и др.). Профилактика нозокомиального легионеллеза в данную систему не вписывается. Для нозокомиального легионеллеза также характерны как отдельные спорадические случаи, так и достаточно крупные эпидемические вспышки. Первые случаи нозокомиального легионеллеза были выявлены в центре трансплантации органов в Оксфорде (Великобритания) в 1978 г. [45]. Самая крупная и протяженная во времени вспышка нозокомиального легионеллеза была зарегистрирована в Вадсвортском медицинском центре Лос-Анджелеса (США) вскоре после открытия нового инфекционного агента (табл. 1). Несмотря на большое число заболевших и исключительно высокий процент летальных исходов эндемичный очаг легионеллеза не удавалось ликвидировать в течение нескольких лет (с 1978-го по 1981 год) [22]. В недавно построенном здании госпиталя провели комплексную дезинфекцию централизованной системы кондиционирования воздуха и других источников мелкодисперсного водного аэрозоля, исключительно с которым в то время связывали возможность легионеллезной вспышки. Но это никак не повлияло на уровень заболеваемости легионеллезом в госпитале. Большинство заболевших находились в отделениях трансплантации органов, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней легких и почек, имели осложнения после хирургических операций. Лишь в 1980 г. культура *Legionella pneumophila* была выделена из водопроводной воды и душевых рожков медицинского центра. Оказалось, что возбудителем контаминирована система водоснабжения госпиталя. После массивной дезинфекции с помощью гиперхлорирования ситуацию удалось взять под контроль. Практически одновременно аналогичные и достаточно крупные вспышки тяжелых пневмоний легионеллезной этиологии, связанные с контаминацией систем водоснабжения, были выявлены в больничных комплексах Ноттингема (Великобритания) и Питтсбурга (США) [9, 22, 28, 41]. Причем в Питтсбурге эпидемию впервые вызвал не главный этиологический агент легионеллеза – *Legionella pneumophila*, а оппортунистический вид *Legionella micdadei* (*pittsburgensis*). Оказалось, что для контингента групп риска, в данном случае пациентов больниц, возмо-

жен не только аэрозольный, но и аспирационный путь заражения при контакте с водопроводной водой. Соответственно, профилактика нозокомиального легионеллеза должна быть основана на микробиологическом контроле воды в больнице и исключении возможности контакта пациентов групп риска с контаминированной легионеллами водой.

Таблица 1

**Нозокомиальные эпидемические вспышки легионеллеза, связанные с контаминацией легионеллами систем водоснабжения ЛПУ [22, 28, 41]**

Год	Город, страна	Число случаев (% летальных исходов)
1977–1980	Лос-Анджелес, США	220 (42)
1977–1978	Ноттингем, Великобритания	122 (22)
1979–1981	Питтсбург, США	135 (26)
1977–1979	Нарволк, США	34 (38)
1982–1983	Париж, Франция	47 (18)
1985	Стаффорд, Великобритания	101 (28)

Групповые очаги внутрибольничной легионеллезной инфекции в конце 70-х – начале 80-х годов прошлого века с 20–40% летальных исходов способствовали созданию эффективной системы надзора и профилактики в США, Великобритании, Германии, Франции и других странах, что позволило существенно снизить уровень нозологии на территории этих государств [23, 42]. Профилактика нозокомиального легионеллеза стала обязательным компонентом профилактики внутрибольничных инфекций в США, странах Европейского сообщества, Японии и др. и регламентируется соответствующими документами национального и регионального уровня. Особое внимание при этом уделяется пациентам групп риска, в первую очередь пациентам центров трансплантологии [25, 26, 29, 37, 56].

Поэтому крупных эпидемических вспышек нозокомиального легионеллеза, аналогичных представленным в табл. 1, в настоящее время не регистрируется. Так, во Франции ежегодно с 1999-го по 2004 г. регистрировали от 73 до 119 случаев нозокомиального легионеллеза. Летальные исходы составляли от 10 до 17%. В Великобритании в 1999–2000 гг. зарегистрировано всего 39 случаев нозокомиального легионеллеза (40% летальных исходов). В США случаи нозокомиального легионеллеза составляют 23% от общего числа регистрируемой легионеллезной инфекции. Процент летальных исходов варьирует от 9 до 100%. В Италии пневмонии легионеллезной этиологии составляют 7,1% от общего числа

регистрируемых нозокомиальных пневмоний. Процент летальных исходов составил в 2008 г. 33,3% [17, 30, 31, 34].

Риск возникновения нозокомиального легионеллеза определяется прежде всего возможностью контаминации легионеллами систем водоснабжения лечебно-профилактических учреждений, что при температуре горячей воды, не превышающей 50–55 °С, происходит достаточно часто. Опасность представляет также контаминация легионеллами медицинского оборудования и инструментария, связанного с процедурами интубации и вентиляции легких, оперативного вмешательства, парентерального питания пациента. При наличии в госпитале централизованной системы кондиционирования воздуха с водным охлаждением следует учитывать и возможность аэрозольного пути заражения. Важно, что при внутрибольничном легионеллезе снижается потенциально опасная для возникновения инфекции доза возбудителя. Если при внебольничной инфекции она должна быть не менее 10<sup>4</sup> КОЕ на литр воды, то для возникновения внутрибольничной инфекции, по-видимому, достаточно нескольких клеток легионелл. При наличии чувствительных к инфекции лиц с нарушениями клеточного иммунитета в отделениях онкологии или трансплантации органов частота легионеллеза в этиологической структуре нозокомиальных пневмоний может составить 20–25%, а летальность – 30–40%. Следует отметить, что если внебольничный легионеллез вызывают преимущественно штаммы *Legionella pneumophila* серогруппы 1, то возбудителями нозокомиального легионеллеза у лиц с иммунодефицитными состояниями часто являются легионеллы других серогрупп и иных видов, прежде всего *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* и др. [12, 19, 24].

К группам риска при нозокомиальном легионеллезе относятся пациенты:

- старше 25 лет;
- в стационарах, отделениях, где активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия – трансплантации органов, онкологии, реанимации, ожоговых, хирургии и др.; при этом возможны и внелегочные проявления легионеллезной инфекции на фоне интенсивной иммуносупрессивной терапии: синуситы, панкреатиты, перитониты, пиелонефриты, инфекция ран, особенно в области головы и шеи;
- больные диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью;
- больные, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких.

При сравнении с основными группами риска внебольничного легионеллеза обращает внимание двукратное снижение возраста и возможность внелегочных форм инфекции [20].

В связи со сходством клинических проявлений и симптоматики легионеллезной и пневмококковой пневмонии быстрая и эффективная лабораторная диагностика приобретает решающее значение для выбора тактики этиотропной терапии больных и проведения противоэпидемических мероприятий в очаге. В 1999 г. ВОЗ в качестве диагностических критериев приняты стандарты, в соответствии с которыми диагноз легионеллеза в случае острой инфекции нижних дыхательных путей (клинически и рентгенологически подтвержденной) считается установленным:

- 1) при выделении культуры легионелл из отделяемого респираторного тракта или легочной ткани;
- 2) при 4-кратном или более нарастании титра специфических антител к *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в реакции непрямой иммунофлюоресценции;
- 3) при определении растворимого антигена *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в моче иммуноферментным или иммунохроматографическим методом.

При отсутствии сыворотки крови, взятой в ранние сроки болезни, выявление достоверно высокого уровня антител к *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (1:128 и выше) в одиночной сыворотке методом непрямой иммунофлюоресценции позволяет считать диагноз легионеллеза предположительно установленным. Аналогичным образом интерпретируются результаты, полученные на основании выявления возбудителя или его ДНК в респираторном секрете или легочной ткани с помощью прямой иммунофлюоресценции или ПЦР [13, 48].

Пункты 2 и 3 стандартов лабораторной диагностики в настоящее время распространяются только на антитела и антиген, определяемые для *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Для других серогрупп *Legionella pneumophila* результаты, получаемые по определению антител или выявлению антигена в моче, позволяют установить лишь предполагаемый диагноз. Выделение культуры возбудителя остается единственным методом стандартов, устанавливающим окончательный диагноз в случае инфекции, вызываемой другими серогруппами *Legionella pneumophila* или видами *Legionella spp.*, что значительно затрудняет диагностику именно нозокомиальных пневмоний. Более 80% спорадических и групповых случаев легионеллеза вызваны штаммами *Legionella pneumophila* серогруппы 1, а при эпидемических вспышках внебольничных пневмоний этиологическое значение штаммов *L. pneumophila* серогруппы 1 подтверждено в 96% случаев. В случае нозокомиального легионеллеза вероятность инфекции, вызванной другими серогруппами *L. pneumophila* и *Legionella spp.*, значительно возрастает.



Основным методом стандартов, позволяющим осуществлять в настоящее время своевременную диагностику и мониторинг легионеллезной инфекции, является определение легионеллезного антигена в моче иммунохроматографическим или иммуноферментным методом. Метод позволяет окончательно подтвердить диагноз в течение 1–3 ч. Бактериологический метод занимает не менее 4–5 сут, причем требуются инвазивные процедуры по получению материала бронхоскопии, биопсии, так как из мокроты, особенно после начала этиотропной терапии, возбудитель удается выделить далеко не всегда. Выявление диагностического нарастания титров антител в реакции непрямой иммунофлюоресценции возможно лишь на 3-й нед. заболевания, когда проведен курс антибиотикотерапии и исход заболевания обычно ясен.

Поскольку нозокомиальный легионеллез может быть вызван не только возбудителем болезни легионеров – *Legionella pneumophila*, но и другими оппортунистическими видами легионелл, прежде всего *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii*, *Legionella dumoffi*, *Legionella longbeachae*, при данной форме заболевания бактериологический метод столь же значим, как и определение антигена в моче.

### СИСТЕМА ВОДОСНАБЖЕНИЯ БОЛЬНИЦЫ КАК РЕЗЕРВУАР ЛЕГИОНЕЛЛ И ИСТОЧНИК НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

В работах различных исследовательских групп 80–90-х годов прошлого века была показана высокая частота контаминации легионеллами систем водоснабжения больниц в различных странах мира [14, 33, 34, 38] (табл. 2). Причем далеко не всегда колонизация системы водоснабжения приводила к зарегистрированным случаям легионеллезной инфекции. Риск возникновения нозокомиального легионеллеза, скорее всего, определяется соотношением таких факторов, как концентрация легионелл в воде или биопленке, вирулентность штамма легионелл и иммунный статус пациента. Косвенно об этом свидетельствуют данные о локализации эпидемических вспышек и групповых случаях легионеллеза в соответствующих отделениях госпиталя и местах выделения возбудителя (табл. 3) [16, 18, 30, 33, 38]. Очевидно, что высокий уровень иммуносупрессии у пациентов отделений и центров трансплантации органов делает эту группу пациентов наиболее уязвимой при контакте с водой, содержащей легионеллы (табл. 4).

За последние годы за рубежом достаточно хорошо изучены основные условия, превращающие систему водоснабжения больницы в источник повышенной микробиологической опасности для па-

циентов групп риска. Протяженность труб системы водоснабжения крупного медицинского стационара составляет от 10 до 50 км. В температурном диапазоне от 21 до 54 °С микроорганизмы актив-

Таблица 2

#### Частота контаминации *Legionella spp.* системы водоснабжения больниц в различных исследованиях [14, 33, 34, 38]

Страна, регион	Количество исследованных больниц	Частота выявления легионелл (%)
Великобритания (1997)	69	55
Канада, Квебек (1992)	84	68
США (1996–1999)	39	23
Великобритания (2003)	17	12
США, Пенсильвания (1997)	15	60
Германия (2001)	46	50
Испания* (2003)	20	85
Италия (2009)	11	78

Примечание. \* В 64% госпиталей Испании с контаминированной легионеллами водой были зарегистрированы случаи нозокомиального легионеллеза.

Таблица 3

#### Отделения больниц, в которых имели место эпидемические вспышки и групповые случаи легионеллеза [16, 18, 30, 33, 38]

№ п/п	Отделение больницы	Подтвержденный водный источник инфекции	Страна, регион
1	Трансплантация сердца	Водопроводный кран и душ	США (Аризона)
2	Трансплантация почки	Душ и аппарат для приготовления льда	Бельгия
3	Терапия	Водопроводный кран и душ	США (Коннектикут)
4	Интенсивная терапия	Аппарат для приготовления льда	США (Нью-Йорк)
5	Нейрохирургия	Питьевая вода	Германия
6	Сердечно-сосудистая патология	Водопроводный кран и душ	Италия
7	Трансплантация почки, детское отделение	Водопроводный кран и душ	Испания
8	Трансплантация почки и сердца	Водопроводный кран и душ	США (Нью-Йорк)
9	Трансплантация костного мозга	Водопроводный кран и душ	Израиль

Таблица 4

**Спорадический нозокомиальный легионеллез в центрах трансплантации [30]**

Отделение	Количество случаев	Летальный исход	Посмертный диагноз (по аутопсии)
Трансплантация сердца	11	1 (9%)	1
Трансплантация костного мозга	7	4 (57%)	2
Другие виды трансплантации	7	7 (100%)	5
<i>Итого</i>	<i>25</i>	<i>12 (48%)</i>	<i>8</i>

но размножаются в воде. Это касается не только легионелл и синегнойной палочки, но и таких микроорганизмов, как *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, *Mycobacterium spp.*, *Aspergillus fumigatus*, для которых также установлена корреляция между возникновением нозокомиальной инфекции соответствующей этиологии и выделением штаммов возбудителя из воды больницы. Особо следует отметить водных простейших, которые могут непосредственно вызывать соответствующую нозокомиальную инфекцию – как *Cryptosporidium parvum* или *Giardia intestinalis*, – а могут выступать в роли своеобразного ящика Пандоры для накопления легионелл – как *Acanthamoeba species*. Амебы – практически единственный природный хозяин легионелл. В теплой воде в амебах происходит активное размножение легионелл, в холодной возбудитель может длительно сохраняться в амебных клетках (цистах), причем амебы защищают легионеллы от действия целого ряда дезинфицирующих средств, активных против грамотрицательных бактерий, но не против амебных цист. Выявление амеб в системе водоснабжения является индикатором вероятной колонизации системы легионеллами [29, 32].

Важнейшим фактором распространения легионелл в различных водных объектах является их способность к существованию и размножению в составе биопленок. Образование биопленок на поверхности оборудования систем водоснабжения, других инженерно-технических сооружений, связанных с циркуляцией воды, является ключевым фактором накопления потенциально опасных концентраций легионелл (рис. 1, 2).

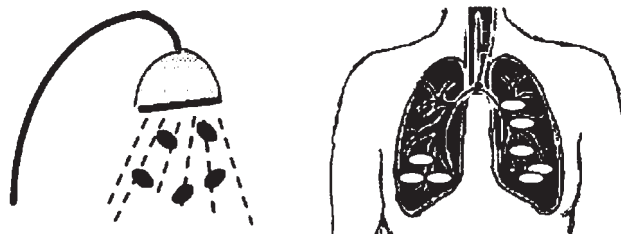
Биопленки широко представлены в искусственных водных системах. Они формируются на внутренних поверхностях труб систем водоснабжения, фильтрации и очистки воды, в системах водного охлаждения производственного цикла или системах кондиционирования воздуха и т. д. Биопленка

А. Окружающая среда



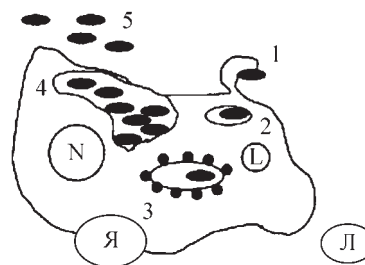
Персистенция в биопленках Размножение внутри амеб

Б. Заражение



Вдыхание аэрозоля, содержащего легионеллы

В. Репликация внутри макрофагов



1. Захват легионелл макрофагами
  2. Ингибирование слипания вакуоли с лизосомой
  3. Концентрация оргanelл вокруг фаголизосомы
  4. Внутриклеточное размножение
  5. Высвобождение легионелл
- Я – ядро клетки (N)  
Л – лизосома (L)

Рис. 1. Механизм возникновения легионеллезной инфекции. А: персистенция бактерий в биопленках и размножение внутри амеб в водоемах в окружающей среде. Б: при размножении легионелл в потенциально опасной водной системе заражение человека происходит при попадании легионелл в дыхательные пути путем вдыхания контаминированного легионеллами аэрозоля или аспирации. В: после поглощения макрофагами легионеллы размножаются в пределах репликативной вакуоли, не сливающейся с лизосомами. Инфекция завершается разрушением фагосомы и выходом легионелл в легочную ткань, где процесс повторяется и приводит к возникновению тяжелой пневмонии

представляет собой особую экологическую нишу, являющуюся чрезвычайно благоприятной средой для размножения микроорганизмов, так как формирующийся полисахаридный слой в совокупности с другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов образует матрикс биопленки, обеспечивающий бактериям защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды [3, 4].

В составе биопленок бактерии хорошо защищены от неблагоприятных влияний, химических и биологических факторов окружающей среды. Так, известно, что обычные способы дезинфекции воды в системах водоснабжения жилых домов, больниц

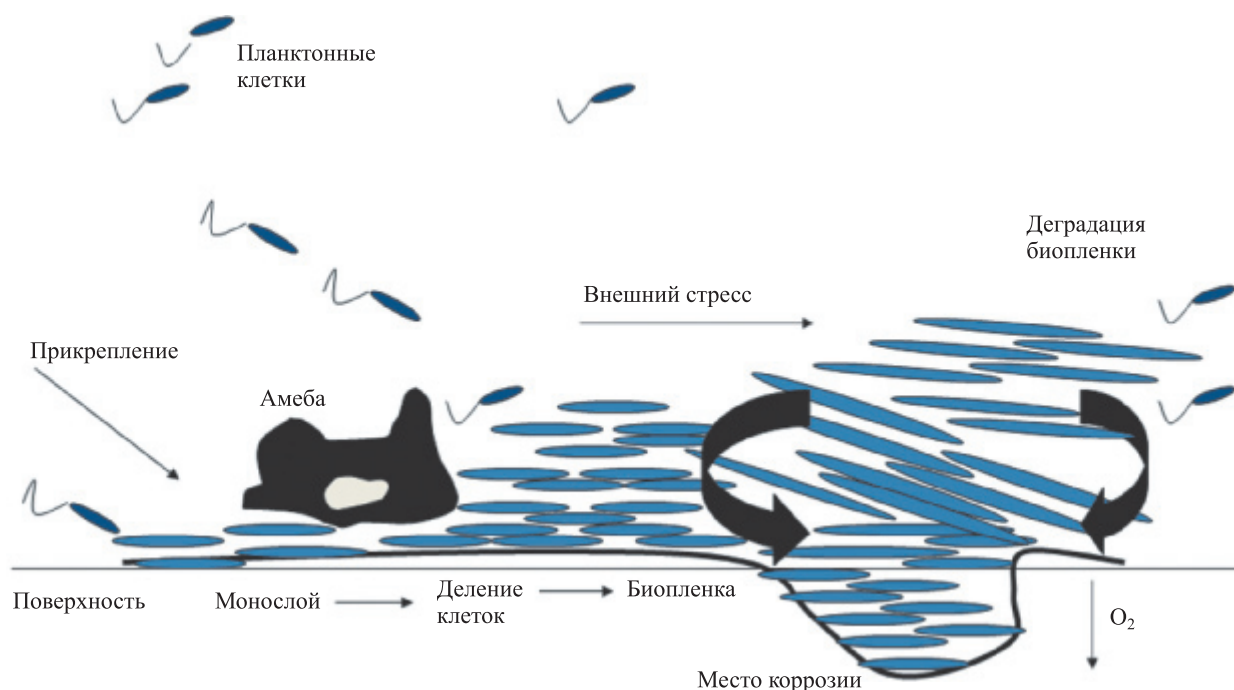


Рис. 2. Формирование биопленки легионелл на металлической поверхности

и т. д. с помощью свободного хлора практически неэффективны против легионелл, находящихся в составе биопленок. Серьезной проблемой является формирование биопленок бактерий, в том числе легионелл, в резиновых и пластмассовых дренажных трубках, катетерах, других изделиях, применяемых в хирургии, а также в системах водоснабжения и водоотводов стоматологических установок. Среди компонентов естественных биопленок помимо легионелл были идентифицированы многочисленные виды рода *Pseudomonas*, прежде всего *P. aeruginosa*, а также *Actinomycetes spp.*, *Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* [15].

Наряду с температурой воды, протяженностью и материалом, из которого изготовлены трубы, на колонизацию системы водоснабжения легионеллами и другими микроорганизмами влияют такие факторы, как скорость потока и химический состав воды, образование застойных зон – так называемых *dead legs*. Низкая скорость потока воды в сочетании с повышенной концентрацией ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и высоким уровнем органического углерода (более 50 мг/л) благоприятствует образованию и стабилизации биопленок. Особую опасность представляют образование застойных зон и участков труб системы водоснабжения. В случае колонизации такого участка легионеллами он превращается в постоянно действующий аккумулятор возбудителя в системе водоснабжения, практически не чувствительный к действию высоких концентраций дезинфектанта [40].

Анализ условий, благоприятствующих возникновению нозокомиального легионеллеза, на базе многочисленных исследований систем водоснабжения больниц оказался исключительно важным и для профилактики инфекций, вызываемых другим наиболее значимым этиологическим агентом нозокомиальных инфекций – *Pseudomonas aeruginosa*. Водному пути распространения данного возбудителя не уделялось внимания, поскольку в отличие от легионелл для него существуют другие хорошо известные альтернативные пути передачи, на которые традиционно и направлена профилактика. Исследования экологии возбудителя во время расследования вспышек нозокомиальной инфекции последних лет, вызванных *Ps. aeruginosa* в отделениях интенсивной терапии в больницах Германии, Франции, Швейцарии, Испании, в сочетании с результатами генотипирования штаммов, выделенных от пациентов и водопроводной воды, убедительно свидетельствуют о роли системы водоснабжения больницы в распространении инфекции (табл. 5). По данным Trautmann et al. (2005), штаммы *Ps. aeruginosa*, выделенные из водопроводных кранов, были причиной нозокомиальной инфекции в 42% случаев в отделении интенсивной терапии и в 36% случаев в хирургическом отделении [35, 36, 46]. Введение стандартных процедур контроля водопроводной воды и других содержащих воду объектов и материалов в больнице позволило недавно выявить и ликвидировать вспышку нозокомиальной инфекции в отделении интенсивной терапии клиники Шарите в Берлине, вызванной размножением *Ps. aeruginosa*.

Таблица 5

**Сравнительное генотипирование штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных и из водопроводных кранов в отделениях интенсивной терапии [46]**

Город, страна, год	Метод типирования	Положительные образцы воды (%)	Случаи нозокомиальной инфекции, для которых показана идентичность штаммов от больных с выделенными из водопровода (%)
Париж, Франция, 1994	Гель-электрофорез в переменном поле	21/118 (18%)	3/14 (21,4%)
Сент-Этьен, Франция, 1995–1996	Гель-электрофорез в переменном поле	34/102 (33%)	5/26 (19,2%)
Барселона, Испания, 1996–1999	Гель-электрофорез в переменном поле	93/149 (62,4%)	16/39 (41%)
Лозанна, Швейцария, 1998	Гель-электрофорез в переменном поле	21/216 (9,7%)	36/132 (27,3%)
Ульм, Германия, 2001	RAPD (ПЦР с производными праймерами)	60/143 (42%)	8/16 (50%)

sa в используемой клиникой бутилированной питьевой воде [21]. Таким образом, современные подходы к профилактике нозокомиального легионеллеза, основанные на микробиологическом мониторинге воды и минимизации или полном исключении возможных контактов с контаминированной возбудителем водой пациентов групп риска, имеют гораздо более широкое профилактическое значение и стали обязательным компонентом современной системы профилактики нозокомиальной инфекции за рубежом.

**ПРОФИЛАКТИКА  
НОЗОКОМИАЛЬНОГО ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА**

Современная концепция профилактики нозокомиального легионеллеза сформировалась за последние 10 лет, и хотя не является окончательной из-за некоторой противоречивости результатов при слишком широком спектре применяемых методических подходов, тем не менее официально регламентируется рядом международных и национальных документов [24, 27, 31, 32, 43, 47, 49]. На наш взгляд, некоторые из перечисленных далее методических подходов могут быть использованы и в отечественном здравоохранении.

1. Повышение и поддержание высокой температуры в системе горячего водоснабжения больницы. Метод прост, не требует дополнительного оборудования и хорошо согласуется с действующими Санитарными правилами горячего централизованного водоснабжения в Российской Федерации (СП 2.1.4.2496-09). Вместе с тем наши собственные исследования показали, что практически во всех крупных современных ЛПУ, так же как в гостиницах, офисных и торговых центрах, у нас в стране используется цен-

трализованное холодное водоснабжение, а горячую воду получают в калориферах бойлерной объекта нагреванием до температуры, не превышающей 57–58 °С, т. е. создаются благоприятные условия для колонизации системы легионеллами [10]. При наличии застойных участков и зон в системах, колонизованных легионеллами, даже краткосрочное повышение температуры до 65–70 °С не дает полной элиминации легионелл. Следует учитывать и то обстоятельство, что широко используемое у нас в стране водопроводное оборудование импортного и лицензионного производства (пластиковые трубы, калориферы, насосы) часто не рассчитано на длительную эксплуатацию при температуре выше 60 °С.

2. Соединения хлора. Используется шоковое гиперхлорирование – применение высоких концентраций хлорсодержащих соединений (двуокись хлора, монохлорамин). Несмотря на положительный эффект и достаточно широкое применение в Европе и США, хорошо известны недостатки метода – подтвержденная в ряде случаев устойчивость амёб и микобактерий, неспособность полностью разрушить массивные биопленки. После нескольких шоковых процедур дезинфекции появляются клоны *Legionella spp.*, устойчивые к хлорированию.
3. Ионизация воды с помощью ионов серебра и меди. Положительный эффект при длительном применении, в том числе элиминация биопленок. Присутствие в воде высокой концентрации неорганических и органических элементов приводит к порче электродов прибора, генерирующего ионы серебра и меди; возможна коррозия металлических труб.
4. Ультрафиолет и озонирование. Популярны за рубежом и у нас в стране методы дезинфекции.



Действуют на планктонные формы бактерий. Какой-либо эффект на биопленки маловероятен.

5. Использование фильтровальных насадок в душах и водопроводных кранах отделений групп риска. Широко используются за рубежом, разрешены к использованию у нас в стране (Аквасейф, Pall). Полностью исключают возможный контакт контингентов групп риска с возбудителями бактериальных нозокомиальных инфекций, распространяемых через систему водоснабжения, не затрагивая вопросы эксплуатации системы. Требуют регулярной (ежемесячной для современной модели фильтра) замены [39].

Контроль эффективности профилактики нозокомиального легионеллеза осуществляется с помощью количественного определения *Legionella pneumophila* и *Legionella spp.* с помощью бактериологического метода и ПЦР в реальном времени [1, 5]. С учетом того, что легионелла является убиквитарным водным микроорганизмом и полностью элиминировать ее из любого потенциально опасного водного объекта практически невозможно, современные требования к предельно допустимой концентрации легионелл в этих объектах за рубежом носят наиболее жесткий характер именно для системы водоснабжения отделений групп риска, и прежде всего центров трансплантации органов (табл. 6).

Таблица 6  
**Концентрации *Legionella pneumophila* в потенциально опасных водных объектах, превышение которых представляет эпидемиологическую опасность [31]**

1	В системе охлаждения промышленных предприятий и кондиционирования	10 <sup>4</sup> КОЕ/л
2	В системах водоснабжения	10 <sup>3</sup> КОЕ/л
3	В джакузи массового назначения	10 КОЕ/л
4	В системах горячего водоснабжения ЛПУ в отделениях групп риска (трансплантации, онкологии, хирургии, реанимации, интенсивной терапии и т. д.)*	0–50 КОЕ/л

Примечание. \* Для перечисленных групп риска необходимо полностью исключить возможность контакта с водой, содержащей не только *Legionella pneumophila*, но и *Legionella spp.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние годы за рубежом сформировалось новое направление профилактики нозокомиальных инфекций: контроль системы водоснабжения больницы в качестве резервуара накопления и распространения возбудителей нозокомиальных инфекций, прежде всего легионелл, и соответствующий комплекс профилактических мероприятий, исключая или минимизирующий контакт пациентов

с контаминированной возбудителем водой. Особое значение данное направление приобретает для пациентов групп риска на фоне иммуносупрессии (отделения трансплантации органов, онкологии, гематологии, интенсивной терапии и т. д.). Проведенные в 2008–2010 гг. исследования свидетельствуют, что данное направление актуально и для отечественного здравоохранения. Применение современных методов микробиологического мониторинга позволило выявить существенный уровень контаминации легионеллами не только водных систем охлаждения промышленных предприятий и систем кондиционирования воздуха, но и систем горячего водоснабжения различных зданий, в том числе ЛПУ в различных регионах страны [2, 10, 44]. Поэтому анализ международного опыта профилактики нозокомиального легионеллеза, внедрение современных методов микробиологического контроля воды в ЛПУ, использование новых профилактических подходов, направленных на элиминацию бактериальных биопленок, амёб из системы водоснабжения, будут способствовать повышению эффективности борьбы с нозокомиальными инфекциями в Российской Федерации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляпкина Ю.С., Дронина Ю.Е., Карпова Т.И. и др. Применение ПЦР в реальном времени для выявления легионелл в объектах окружающей среды // ЖМЭИ. 2009. № 2. С. 75–80.
2. Воронина О.Л., Кунда М.С., Биткина В.В. и др. Анализ распространения и изменчивости штаммов *Legionella pneumophila* и *Legionella spp.* на основе изучения аллельных профилей // ЖМЭИ. 2009. № 6. С. 17–19.
3. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития // Генетика. 2004. Т. 40 (11). С. 1445–1456.
4. Карпова Т.И., Дронина Ю.Е., Тартаковский И.С. и др. Природные биопленки легионелл и их роль в эпидемиологии инфекции: методы изучения и моделирования // Журн. микробиол. 2008. № 2. С. 13–16.
5. Методические указания по выявлению бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды. МУК 4.2.22-17-07. М., 2007.
6. Методические указания «Эпидемиологический надзор за легионеллезной инфекцией». МУ 3.1.2.2412-08.
7. Онищенко Г.Г., Лазикова Г.Ф., Чистякова Г.Г. и др. Эпидемиологическая характеристика вспышки легионеллеза в г. Верхняя Пышма // Журн. микробиол. 2008. № 2. С. 82–85.
8. Онищенко Г.Г., Демина Ю.В., Тартаковский И.С. Современная концепция организации эпидемиологического надзора за легионеллезной инфекцией // Журн. микробиол. 2009. № 5. С. 85–91.

9. *Прозоровский С.В., Покровский В.И., Тартаковский И.С.* Болезнь легионеров. М.: Медицина, 1984.
10. *Садретдинова О.В., Груздева О.А., Карпова Т.И. и др.* Контаминация *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения зданий общественного назначения, в том числе лечебно-профилактических учреждений // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2010 (в печати).
11. *Тартаковский И.С., Гинцбург А.Л., Лазикова Г.Ф. и др.* Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмоний в г. Верхняя Пышма // *Журн. микробиол.* 2008. № 2. С. 16–19.
12. *Тартаковский И.С.* Болезнь легионеров: итоги 25-летнего изучения инфекции, проблемы и перспективы исследования // *Вестник РАМН.* 2001. № 11. С. 11–14.
13. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др.* Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1: Пособие для врачей. Российское Респираторное общество // МАКМАХ. М., 2009.
14. *Anassie E.I., Penzak S.R., Dignani M.C.* The hospital water supply as a source of nosocomial infections: a plea for action // *Arch. intern. med.* 2002. Vol. 162. P. 167–178.
15. *Atlas R.M.* Legionella: from environmental habitats to disease pathology: detection and control // *Environ. Microbiol.* 1999. Vol. 1 (4). P. 283–293.
16. *Borellia P., Montagna M., Romano-Spica V. et al.* Legionella infection risk from domestic hot water // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10. P. 457–464.
17. *Campese C., Decludt B.* Notified cases of Legionnaires disease in France // *Eurosurveillance.* 2004. Vol. 7. P. 121–128.
18. *Chow J., Yu V.* Legionella: a mayor opportunistic pathogen in transplant recipients // *Semin. Respir. Infect.* 1998. Vol. 13. P. 132–139.
19. *Cooper A., Barnes H.R., Myers E.R.* Assessing risk of Legionella // *ASHRAE Journal.* 2004. Vol. 46 (4). P. 22–26.
20. *Cuhna B.A.* Clinical features of Legionnaires Disease. *Seminars in Respiratory Infection.* 1998. Vol. 13 (2). P. 116–127.
21. *Eckmanns T., Oppert M., Martin M. et al.* An outbreak of hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contamination bottled water in intensive care unit // *Clin. microbiol. infect.* 2008. Vol. 10. P. 1–5.
22. *Edelstein P.H., Meyer R.D.* Legionella pneumonias // *Respiratory infections: diagnosis and management;* ed. By J.E. Pennington. Raven Press. New York, 1994. P. 118–142.
23. *Exner M., Kramer A., Lajoje L. et al.* Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities // *Am. J. infection control.* 2005. Vol. 33 (5). P. 26–40.
24. *European Guidelines for control and prevention of travel associated legionellosis.* 2002.
25. *France Government Guidelines.* Relative to the prevention of Risks Linked to Legionella in Health Establishments DGS/SD7A/SD5C/E4 No.2002/243 of 22/04/02 Guidelines.
26. *Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee.* *MMWR Recomm. Rep.* 2004. 26. 53 (RR-3). P. 1–36.
27. *Guidelines for environmental infection control in health-care facilities.* Atlanta, Georgia, CDC. 2003.
28. *Guicuet M., Pierre J., Brun C. et al.* Epidemiological survey of a mayor outbreak of nosocomial legionellosis // *Int. J. Epidemiol.* 1987. Vol. 16 (3). P. 466–471
29. *Harf C., Monteil H.* Interaction between free-living amoebae and Legionella in the environment // *Water Science and Technology.* 1988. Vol. 20. P. 235–239.
30. *Kool J., Bermire-Swcat D., Butler J.C. et al.* Hospital characteristics associated with colonization of water systems by Legionella and risk of nosocomial legionnaires disease: a cohort study of 15 hospitals // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999. Vol. 20. P. 798–805.
31. *Legionella and the prevention of Legionellosis* // WHO. 2007.
32. *Ortolano G.A., McAlister M.B., Angelbeck J.A. et al.* Hospital water point-of-use filtration: a complementary strategy to reduce the risk of nosocomial infection // *Amer. J. infect. control.* 2005. Vol. 33 (5, S1). P. 1–20.
33. *Patterson W.J., Hay J., Seal D.V., McLuckie J.C.* Colonization of transplant unit water supplies with Legionella and protozoa: precautions required to reduce the risk of legionellosis // *J. hosp. Infect.* 1997. Vol. 37 (1). P. 7–17.
34. *Ricci M., Fontana S., Achene S. et al.* *In vitro* study of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Ag<sup>+</sup> activity against Legionella and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control // *Legionella 2009: abstract. book* // Institut Pasteur. France. P. 187–188.
35. *Rogues A., Boulestreau H., Lasheras et al.* Contribution of tap water to patient colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit // *J. hosp. infection.* 2007. Vol. 67. P. 72–78.
36. *Reuter S., Sigge A., Wiedeck H., Trauttmann M.* Analysis of transmission pathways of *Pseudomonas aeruginosa* between patients and tap water outlets // *Crit Care Med.* 2002. Vol. 30. P. 2222–2228.
37. *Sabria M., Campins M.* Legionnaires Disease: update on epidemiology and management options // *Am. J. respir. med.* 2003. Vol. 2 (3). P. 235–243.
38. *Sabria M., MODOJ J.M., Garcia-Nunez M. et al.* Environmental cultures and hospital-acquired legionnaires disease: a 5 years prospective study in 20 hospitals of Catalonia // *Spain. Infection control and Hospital epidemiol.* 2004. Vol. 25. P. 1072–1076.
39. *Sheffer P., Stout E., Wagener M., Muder R.* Efficacy of new point of use water filters for preventing exposure to Legionella and waterborne bacteria // *Amer. J. infection Control.* 2005. Vol. 33 (5S). P. 20–23.
40. *Storey M.V., Ashbolt J., Stenstrom T.A.* Biofilms, thermophilic amoebae and Legionella pneumophila – a quantitative risk assesement for distribution water // *Water Science and Technology.* 2004. Vol. 50. P. 77–82.

41. *Stout J., Yu V.L., Vickers R.M., Shonnard J.* Potable water supply as the hospital reservoir for Pittsburg pneumonia agent // *Lancet*. 1982. Vol. 1. P. 471–472.
42. *Stout J.E., Yu V.L.* Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 16 (4). P. 337–338.
43. *Surveillance, prevention and control of infection.-Infection control HAP.* 2005. JCAHO.
44. *Tartakovskiy I., Demina Y., Voronina O. et al.* From large outbreak in Verhnaya Pyshma to effective prevention of legionellosis in Russia // *Legionella 2009: abstract book* // Institut Pasteur. Paris, 2009. P. 58–59.
45. *Tobin J.O., Beare J., Dunmill M.S. et al.* Legionnaires disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths // *Lancet*. 1980. Vol. 2. P. 118–121.
46. *Trautmann M., Lepper P.M., Haller M.* Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism // *Amer. J. infect. control.* 2005. Vol. 33 (5S). P. 41–49.
47. *Trinkwasserverordnung 2001-Drinking water Ordinance (DWO) 2001.*
48. *WHO Recommended Surveillance Standarts.* 2<sup>nd</sup>ed. 1999.
49. *World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality.* WHO. 2004.