The background of the cover is a microscopic image showing various waterborne microorganisms. There are several large, dark, spherical structures, likely protozoa or algae, and many smaller, rod-shaped bacteria scattered throughout the field of view.

*А.В. МОКИЕНКО, А.И.ГОЖЕНКО,  
Н.Ф. ПЕТРЕНКО, А.Н. ПОНОМАРЕНКО*

*ВОДА И ВОДНО-  
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ*

*Том 1*

*ОДЕССА, 2008*

*А.В. МОКИЕНКО, А.И.ГОЖЕНКО,  
Н.Ф. ПЕТРЕНКО, А.Н. ПОНОМАРЕНКО*

***ВОДА И ВОДНО-  
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ***

*Том 1*

*ОДЕССА, 2008*

*А.В. МОКИЕНКО, А.И.ГОЖЕНКО,  
Н.Ф. ПЕТРЕНКО, А.Н. ПОНОМАРЕНКО*

***ВОДА И ВОДНО-  
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ***

*Том 1*

*ОДЕССА, 2008*

**УДК 613.32:616.36 - 002.1 - 036.22 (477.74)**  
**ББК 24.127. :38.761.1**

Рекомендовано к печати Ученым советом Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта 27.06. 2008 года, Протокол № 4.

Рецензенты: директор ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Ю.А. Рахманин; зам. директора по эпидемиологической работе противочумного института им. И.И. Мечникова, кандидат медицинских наук Л.Я. Могилевский.

**А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко**

Вода и водно-обусловленные инфекции.-«Лерадрук», 2008.-Т.1.-412 с.

**ISBN 978-966-96713-4-9**

Монография посвящена актуальной проблеме эпидемической безопасности питьевой воды. В книге рассказывается об основных аспектах биологической контаминации воды и ее взаимосвязи с инфекционной заболеваемостью населения с учетом мнения ведущих исследователей и экспертов ВОЗ. Представлены результаты собственных исследований. Обоснована необходимость адекватного обеззараживания воды в Украине на основе внедрения новых технологий.

Первый том посвящен краткому экскурсу в историю, общему состоянию проблемы, водно-обусловленной заболеваемости в США, Европе, Украине и Российской Федерации. Представлены основные бактериальные контаминанты воды.

Монография рассчитана на широкий круг читателей: гигиенистов, санитарных врачей, технологов водоочистки, эпидемиологов, микробиологов, вирусологов, паразитологов, экологов, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов.

**ISBN 978-966-96713-4-9**

**© А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко,  
Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко  
2008 г.**





## ВВЕДЕНИЕ

История эпидемиологии представляет собой поступательное развитие от фиксации эпидемий и пандемий до комплексного многопланового и многофакторного исследования здоровья и болезней. Это развитие отражает изменения в структурах болезней, которые встречаются в наше время, с акцентом на предотвращении преждевременных смертельных случаев. Успехи в клинической медицине, лабораторной науке, статистике, новые методы и методологии, совершенствование понимания патогенеза болезни позволили эпидемиологам лучше исследовать причины болезни и предлагать более эффективные стратегии для профилактики и контроля [1].

В этом плане будет вполне уместно сослаться на мнение одного из ведущих эпидемиологов США Rebecca Calderon [2], которая убеждена: эпидемиология - фундаментальная наука здравоохранения. Использование эпидемиологических данных в сфере «экология-здоровье» было ограничено рамками экологического регулирования. Эпидемиологическое исследование риска (Epidemiologic risk assessment - ERA) отличается от исследования риска и подмена этих понятий привело к некоторым неправильным представлениям по прогнозу и практике эпидемиологических данных. Текущий процесс исследования риска был разработан тогда, когда существовала насущная потребность в регулировании при минимуме эпидемиологической информации. За короткое время проведение определенных исследований позволило заложить информационную основу для системы «экология-здоровье». Определения биологической активности на экспериментальных животных проведены согласно стандартизованным протоколам в пределах определенных

периодов времени. Ограничения и сомнения экспериментального исследования также стали стандартизованными, что позволило экспертам риска использовать их в качестве моделей экстраполяции. Главное преимущество эпидемиологии - то, что информация имеет прямую уместность или отношение к предмету или явлению. Большинство данных эпидемиологии основано на наблюдении и чем шире число исследований, тем больше возможностей обобщения данных на основные сегменты населения. Сомнения в исследованиях риска на основе экспериментов на животных, вероятно, будут больше и значимее сомнений, связанных с эпидемиологическими исследованиями. Другое преимущество - диапазон экстраполяции: эпидемиологические данные включают генетическое разнообразие и вариабельность других эндогенных факторов, врожденных определенным популяциям населения. Однородность экспериментального исследования часто цитировалась как преимущество, но она нетипична для гетерогенности человеческого рода. Вместе с тем, эпидемиология имеет ограничения. Главное ограничение - время для получения базы данных, достаточных для выработки тактики, и ресурсы для проведения исследований по развитию базы данных. За каким-либо локальным или генеральным решением проблемы экология-здоровье должны следовать эпидемиологические исследования для документирования сокращения воздействия и заболеваемости населения. На самом деле, это традиционное использование эпидемиологии редко применяется в данной сфере. Заключительное использование эпидемиологических данных - удовлетворение потребностей в контексте приоритетов здравоохранения.

Ситуация с качеством воды и водоснабжения является критической. И будет оставаться таковой при отсутствии осознания простого факта - из всех глобальных предметов потребления вода является наиболее важным. Прогресс реальной демократии в любой стране может быть почти универсальным и обеспечивать экономически беспрепятственный доступ к питьевой воде высокого качества. Качество воды влияет на развитие или упадок цивилизаций, здоровье и эмоциональное благосостояния людей и наций. Связанные с водным фактором инфекционные болезни составляют до 80 % инфекционных заболеваний в мире. Недостаточная очистка воды заканчивается 2 млрд случаев диарреи ежегодно, приводит к 4 млн смертей. В развивающихся странах около 1,2 млрд не имеют возможности пить чистую воду и около 2,7 млн умирает от малярии. Постоянная миграция сельского населения создает огромные скопления трущоб без воды. В обозримом прошлом тысячи людей заболело в Милуоки (США) и 100 умерли от криптоспоридиоза. Фактически 40 % водоисточников в Америке загрязнены простейшими, попавшими в воду от сельскохозяйственной деятельности. В Новом Орлеане, США, несколько человек умерли после приема продуктов, называемых «пищевыми дарами моря», что было следствием накопления в моллюсках новых микрорастворителей. Приблизительно 75 % проб воды, отобранной из поверхностных водоисточников в США, содержали *Helicobacter pylori*, ответственной за 2,5 млн случаев нового инфекционного заболевания – пептической язвы. Огромные дамбы на реке Евфрат являлись предметом войн между соседними странами: войн за доступ к воде и право сброса в воду реки сточных вод. Мультимиллиардные долларовые войны уже ведутся в судах между Канадой и США относительно прав экспортировать воду. Совсем недавно англичане чувствовали себя весьма уязвимыми из-

за террористических химических нападений на их водоисточники (1999 год). С другой стороны, наблюдается неадекватное поведение, связанное с богатством. Пустынные области Южной Калифорнии импортируют воду для компенсации чрезмерного потребления (более чем 500 л/чел/день) и в то же время превращают речку штата Колорадо в соленый поток, непригодный мексиканцам. Во многих обществах пригодность воды считается само собой разумеющейся и люди отказываются понимать серьезность проблемы при все еще скромной стоимости воды. Общественное восприятие того, что водопроводная вода «нездоровая», влияет на смету расходов муниципалитетов. Отказ от очистки сточных вод и повторного их использования происходит исключительно вследствие отрицательного общественного восприятия, иллюстрируя необходимость объединения социального образования и социальной психологии с технологическими знаниями. Мы должны изучать эти вопросы, чтобы понимать общественное восприятие и влиять на него с сообщениями о надлежащем и фактическом рисках. Создается впечатление, что когда это касается воды, жизненно необходимого первичного продукта, мы снижаем наше восприятие риска до нуля, тогда как в то же самое время мы очень серьезно осознаем опасность таких вторичных явлений, как дым сигарет или машин. Надлежащая оценка и нормальное экономическое планирование должны стать ключевыми в решении появляющихся проблем воды как в глобальном, так и в местном масштабах. Поставки безопасной и вкусной воды по самой низкой стоимости, без последствий для окружающей среды и социально жизнеспособным способом, остаются трудным искусством, которым мы только начинаем овладевать. Всем понятно, что развитые нации должны иметь дело сегодня с одной проблемой:

уменьшение стоимости поставок воды путем применения оптимальных технологий [3].

В работе [4] приведены три основные проблемы, наиболее значимые для питьевого водоснабжения в XXI веке: (1) мониторинг качества питьевой воды; (2) качество водообработки и водоразведения; (3) концепция питьевого водоснабжения. Проанализированы в историческом аспекте нормативы качества питьевой воды и отмечено - следует ожидать увеличения числа приоритетных показателей, что может привести к ограничению использования ряда нативных (природных) вод для водоснабжения населенных мест без внедрения новых технологий водообработки. Для мегаполисов вероятным будет существование системы хозяйственно-бытового водоснабжения и доочистка в конечных терминалах (индивидуального или группового водопотребления) ограниченных объемов воды, используемой для питья и приготовления пищи. Расширится производство расфасованных питьевых вод. В методологическом плане будут расширены представления о физических характеристиках питьевой воды, в том числе - о ее энергоинформационном воздействии.

Действующая в Российской Федерации система управления водными ресурсами и водообеспечения населения находится в крайне неудовлетворительном состоянии. Устаревшие технологии и оборудование для водоподготовки и очистки сточных вод не позволяют добиваться соответствия качества питьевой воды и воды водных объектов в местах водоотведения, и даже водопользования, гигиеническим требованиям [5].

Практическая реализация существующей в Украине законодательной базы, в том числе соответствующих законов [6-9], не дала существенных результатов в силу целого ряда причин, и, главным образом, из-за того, что конкретные разрабатываемые технические мероприятия не

учитывали комплекса накопленных знаний о факторах, влияющих на качество питьевой воды, в частности стойкой тенденции ухудшения качества воды в традиционных источниках питьевого водоснабжения, вторичного загрязнения воды на очистных сооружениях, а также в водопроводной сети, новые возможности получения питьевой воды за счет применения других, более эффективных технологий [10].

Актуальной задачей является анализ современного состояния питьевого водоснабжения и качества питьевой воды в Украине, усовершенствование на этой основе технологий подготовки питьевой воды на водопроводных станциях, разработка новых нормативных документов, регламентирующих качество питьевой воды, с приближением их к требованиям соответствующих стандартов стран ЕС (Директива 98/83/ЕС) и др., что должно привести к улучшению обеспечения населения страны питьевой водой нормативного качества в рамках научно обоснованных нормативов питьевого водоснабжения, улучшению на этой основе состояния здоровья населения и оздоровлению социально-экологической ситуации в Украине [11].

В предыдущих публикациях [12-21], в том числе монографии [22], мы неоднократно подчеркивали приоритетность инфекционных заболеваний, возбудители которых передаются водным путем. Во втором, предпоследнем издании Руководства по качеству питьевой воды ВОЗ такой акцент звучит следующим образом: «Инфекционные болезни, вызванные патогенными бактериями, вирусами, простейшими или паразитарными агентами, являются наиболее типичными и широко распространенными факторами риска для здоровья, связанными с питьевой водой» [23]. Этот же аксиоматичный постулат стал эпиграфом к седьмой главе

третьего, последнего издание этого документа: «Инфекционные заболевания, вызываемые патогенными бактериями, вирусами, протозойными и гельминтами, представляют собой наиболее общую и широко распространенную угрозу для здоровья, связанную с питьевой водой» [24].

В 12 части третьего раздела второго издания руководства [25] констатируется: «Микробная контаминация - самый критический фактор риска в качестве питьевой воды с потенциалом широкого распространения передающихся через воду болезней. Приобретенная патология в результате воздействия химического загрязнения питьевой воды незначительна по сравнению с числом заболеваний, вызванных микробными инфекционными агентами».

Согласно мнению Leclerc H., Schwartzbrod L., Deic-Cas E. из Института Пастера [26] многочисленные классы патогенов, выделяемых с экскретами человека и животных в окружающую среду, могут быть возбудителями переносимых по воде инфекций. Это бактериальные патогены, включая кишечные и водные бактерии, кишечные вирусы и кишечные простейшие. Всех их объединяет одно общее качество - выраженная устойчивость в водной среде и к большинству дезинфицирующих средств. Инфекционная доза вирусных агентов и простейших ниже, чем бактерий: в диапазоне от одной до десяти инфекционных единиц или ооцист.

С 1900 г. в развивающихся странах структура воднообусловленных вспышек бактериальной этиологии (особенно брюшного типа) существенно изменилась. Прежние бактериальные агенты, например, *Shigella sonnei*, дополнены новыми патогенами фекального происхождения, например, *S. jejuni* и *E. coli* O157:H7. Общая характеристика этих бактерий - низкая

инфекционная доза (несколько сот клеток), которая может инициировать болезнь. Возникновение ранее 1992 года серотипа *V. cholerae* O139 с эпидемическим потенциалом в Юго-Восточной Азии предполагает, что другие серотипы, например *V. cholerae* O1, могут также вызывать эпидемии. Немногие новые патогены включают бактерии окружающей среды, которые способны сохраняться и размножаться в системах водораспределения. Это касается, например инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Значение *Aeromonas* spp. как контаминантов питьевой воды и возбудителей острых гастроэнтеритов до конца невыяснено и должно быть оценено в дальнейших эпидемиологических исследованиях. *Legionella* и *Mycobacterium avium* комплекс (MAC) является патогенами окружающей среды, которые нашли экологическую нишу в питьевых и горячих водах. Многочисленные исследования сообщают о болезни Legionnaires вследствие контаминации *L. pneumophila* воды больниц. *M. avium* комплекс часто вызывает распространенные инфекции у пациентов, больных СПИДом, и питьевая вода в некоторых случаях является источником инфекции. Все более и более многочисленные сообщения указывают на фекально-оральный путь передачи *Helicobacter pylori* через ее ДНК. Следовательно, возможно, что *Helicobacter* - инфекция – водно-обусловлена, но эти предположения должны быть обоснованы. В США Giardiasis стал наиболее общей причиной водно-обусловленных вспышек за последние 30 лет. В результате огромной водно-обусловленной вспышки cryptosporidiosis в Milwaukee (штат Висконсин), когда заболело 403 000 человек, возрос интерес к эпидемиологии и предотвращению новой инфекции, вызванной *Cryptosporidium* spp. Передача *Cryptosporidium* и *Giardia* через обеззараженные воды демонстрирует, что существующие технологии обработки воды неадекватны и

что отсутствие колиформ в обеззараженной воде не гарантирует отсутствие в воде патогенов, особенно простейших. Вызывает беспокойство, что низкие уровни патогенов могут быть ответственными за эндемическую передачу кишечных болезней. Некоторые виды *Cyclospora*, *Isospora* и семейства *Microsporidia* возникли как оппортунистические патогены и могут вызывать водные вспышки. Более чем 15 различных групп вирусов, охватывающих более чем 140 определенных типов, могут быть обнаружены в кишечнике человека. Некоторые вызывают болезнь, не имеющую отношение к эпителию кишки, например, вирусы гепатитов А и Е. Многочисленные большие вспышки зарегистрированы в США на протяжении 1950 - 1970 гг. и показатель заболеваемости в развивающихся странах значительно увеличился начиная с 1970 г. Гепатит Е большей частью ограничен тропическими и субтропическими областями, но последние сообщения указывают, что он может поражать население в Европе. Сравнительно небольшая группа вирусов является причиной острых гастроэнтеритов у людей, включая rotavirus, calicivirus, astrovirus и некоторые кишечные adenovirus. Эти кишечные вирусы редко являются этиологическими агентами водно-обусловленных вспышек из-за неадекватной диагностической технологии, но многочисленные вспышки неизвестной этиологии в настоящее время вызваны, вероятно, вирусными агентами. Например, вирус Norwalk и Norwalk-подобные вирусы считаются основными причинами переносимых водно-обусловленных вспышек во всех странах.

Глобальное бремя водно-обусловленных вспышек следует рассматривать как значительное. Зарегистрированные вспышки представляют собой лишь верхушку айсберга. Особое беспокойство вызывает то, что кишечные вирусы, например, caliciviruses и некоторые

простейшие, например, *Cryptosporidium* достигают самых верхних уровней эндемической передачи, поскольку они повсеместны в питьевой воде и очень устойчивы к факторам окружающей среды, включая химическую дезинфекцию. Особое беспокойство вызывает расширение риска для классической группы ослабленных лиц (дети, старики, беременные и иммунодепрессивные индивидуумы). Основное требование - принимать специфические меры, нацеленные на уменьшение риска переносимых по воде инфекций для этих категорий населения.

Приведенные данные являются, с нашей точки зрения, вполне достаточным обоснованием необходимости этой книги. Однако, мы не можем не отметить еще одну принципиально важную причину. Мотивация любой работы, вероятно, объясняется отсутствием объекта или явления, к созданию которых либо есть определенные общественные или личные предпосылки либо императивное побуждение автора. Применительно к существу рассматриваемого вопроса в Украине и странах постсоветского пространства мы столкнулись с поистине информационным вакуумом в сфере «вода – водно-обусловленные инфекции». В этом можно легко убедиться, заглянув в библиографию. Если говорить о попытках обобщения, то известной нам доступной литературой последних лет является украинская статья [27] и российская монография [28], при этом последняя в виртуальном исполнении на сайте Пермского медицинского института без списка литературы. Мы обращались к одному из авторов с предложением о сотрудничестве, но ответ не получили. Из сказанного понятно, что побудительные мотивы к написанию этой книги являются вполне обоснованными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Glass R.I. New prospects for epidemiologic investigations // Science.-2003.-V.234, № 4779.-P.951-955.
2. Calderon R.L. Measuring risks in humans: the promise and practice of epidemiology.- Food Chem Toxicol.-2000.-V.38,N1,Suppl.-S59-63.
3. Oleszkiewicz J. A. The Most Important Global Commodity We Take for Granted // Water supply and Water Quality: Proc. IV Internat. conf. - Krakow, 2000.- P.29-31.
4. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Кирьянова Л.Ф. Питьевое водоснабжение населенных мест в XXI веке // Проблемы биомедицины на рубеже XXI века: Сб.науч.тр. - М.: РАЕН, 2000.- С.146-153.
5. Системный подход к обеспечению безопасного водопользования в проекте Федерального Закона – Технического регламента «О безопасности водных ресурсов водных объектов в местах водопользования и водоотведения, питьевой воды, а также процессов водоснабжения» / Рахманин Ю.А., Жолдакова З.И., Сеницына О.О. и др. // Материалы 8-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" ЭКВАТЭК-2008 [электронный ресурс]. - М. : ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2008, "Вода и здоровье. Бутилирование и бутилированные воды".
6. Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" № 4004-ХІІ від 24.02.1994.
7. Закон України Про внесення змін до Закону України "Про забезпечення санітарного та

епідемічного благополуччя населення" № 3037-111 від 07.02.2002.

8. Закон України "Про питну воду та питне водопостачання" № 2918 – III від 10.01.2002.

9. Закон України "Про Загальнодержавну програму "Питна вода України на 2006-2020 роки" № 2455-IV від 03.03.2005.

10. Гончарук В.В. Новая концепция обеспечения населения качественной питьевой водой // Химия и технология воды.-2008.-Т.30, №3.- С.239-252.

11. Современное состояние питьевого водоснабжения и качества питьевой воды в Украине / Прокопов В.А., Зорина О.В., Соболев В.А // Материалы 8-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" ЭКВАТЭК-2008 [электронный ресурс]. - М. : ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2008, "Вода и здоровье. Бутилирование и бутилированные воды".

12. Мокиєнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Эпидемиологическая оценка взаимосвязи обеззараживания питьевой воды с заболеваемостью населения // Сборник докладов 7-го Международного конгресса «Вода: экология и технология» (ЭКВАТЭК-2006).-2006, М:ЗАО «Фирма СИБИКО Интернэшнл».- С.961-962.

13. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.І. Знезаражування питної води і захворюваність населення: до аналізу проблеми// Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Другі марзєєвські читання) «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України»-2006, Київ: ІГМЕ ім. О.М.Марзєєва АМН України.- С.42-43.

14. Мокиенко А.В. Обеззараживание воды и заболеваемость населения: к оценке взаимосвязи // Матеріали науково-практичних конференцій IV Міжнародного водного форуму «АКВА УКРАЇНА-2006».- Київ, Українська водна асоціація, 2006. – С.285-288.

15. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Вода и заболеваемость населения: к анализу проблемы // Гигиена населенных мест.-2006. -Вып.47.-С.120-130.

16. Гоженко А.И., Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Знезаражування води як чинник впливу на здоров'я населення // Одесский медицинский журнал.-2006.-№ 6 (98).-С. 76-77.

17. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Глобальность проблемы эпидемической безопасности питьевой воды: аналитический взгляд на перспективы ее решения в Украине // Охорона здоров'я України.-2007.-№1.-С.218-219.

18. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение первое) // Вода і водоочисні технології.-2007.-№1 (21).-С.57-65.

19. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Основные направления обеспечения эпидемической безопасности питьевой воды в Украине // Вестник гигиены и эпидемиологии.-2007.-Т.11, №2 (Приложение).-С. 33-37.

20. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Эпидемическая безопасность воды в Украине в контексте рекомендаций ВОЗ по качеству питьевой воды // Гигиена населенных мест.-2007. -Вып.49.- С.82-88.

21. Мокієнко А.В. Знезаражування води діоксидом хлору як фактор забезпечення епідемічної безпеки питної води в Україні // Медичні перспективи.-2007.-Том 12,№4.-С. 92-97.

22. Петренко Н.Ф., Мокиєнко А.В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки // Одесса: Изд-во “Optimum”, 2005.- 486 с.

23. Руководство по контролю качества питьевой воды // 2-е изд. – Том 1. Рекомендации.- Женева: Изд-во ВОЗ, 1994. – 258 с.

24. Guidelines for drinking water quality.- The 3rd ed.-Vol.1.Recommendations.-World Health Organisation.- Geneva.- 2004.-495p.

25. Gray N.F. Water Technology (Second Edition) An Introduction for Environmental Scientists and Engineers / Chapter 12 Pathogens and Their Removal // Elsevier Ltd.-2005.-600 p.

26. Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. Microbial agents associated with waterborne diseases // Crit. Rev. Microbiol.- 2002.- V.28, №4.-P. 371-409.

27. Світа В. Вода як фактор передачі збудників інфекційних захворювань // СЕС профілактична медицина.- 2005.-№3.- С. 48-50.

28. Хотько Н.И., Дмитриев А.П. Водный фактор в передаче инфекции. - Пенза.-2002.- 232 с.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

"Если дело идет о том, чтобы найти истинную причину широкого распространения болезней и некоторых зараз, опустошающих целые селения, то, конечно, качество воды, употребляемой для питья, ... гораздо чаще должно быть обвиняемо, чем ветер и непогода". Это мнение врача И.А.Блументаля, опубликованное на страницах Московской медицинской газеты в 1865 г., не только не утратило своего значения, но и приобрело особую остроту. Это подтверждается тем фактом, что основополагающими принципами провозглашенного Генеральной Ассамблеей ООН на 2008 год «Международного года санитарии» являются, в том числе, предотвращение, ограничение и сокращение степени распространения заболеваний, связанных с водой; усиление надзора или контроля в отношении этих заболеваний.

Проблема обеспечения человечества водой в XXI веке становится одной из приоритетных. В связи с этим фундаментальные, аналитические и прикладные исследования по оценке роли водного фактора в распространении инфекционных заболеваний приобретают особую значимость. В этом плане появление монографии А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко «Вода и водно-обусловленные инфекции» приобретает особое значение. Прежде всего потому, что это первое на постсоветском пространстве издание, обоснованно претендующее на максимально возможную полноту анализа данной проблемы.

Авторы предприняли достаточно удачную попытку детальной характеристики всех биологических контаминантов питьевой воды, основываясь на мнении экспертов ВОЗ, изложенных в последнем издании соответствующего руководства, и ведущих ученых в

области микробиологии воды и эпидемиологии водно-обусловленных вспышек инфекционных заболеваний. Следует отметить уместность предваряющих основное изложение аналитических разделов, посвященных истории вопроса, рекомендациям ВОЗ относительно микробиологических критериев качества питьевой воды, общему состоянию проблемы микробной контаминации питьевой воды во взаимосвязи с заболеваемостью населения, сравнительному анализу заболеваемости водно-обусловленными инфекциями в ведущих странах Запада, Украине и Российской Федерации.

В последующих разделах представлена подробная характеристика основных бактериальных, вирусных и паразитарных возбудителей инфекционных заболеваний, для которых питьевая вода (и/или рекреационные воды) являются в той или иной степени приоритетным фактором передачи. Следует признать целесообразным включение в монографию разделов, по-новому освещающих влияние биологического загрязнения питьевой воды на инфекционную заболеваемость в таких ракурсах, которые ранее недостаточно рассматривались. Речь идет об актуальных для стран бывшего СССР проблемах, представляющих собой состояние водоразводящих сетей и нозокомиальные инфекции.

Нельзя не подчеркнуть, что данная работа представляет собой не схоластическое изложение информации, но глубокий анализ проблемы с собственных позиций, свидетельством чему является предложенная авторами концепция персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды, основанная на дуалистической природе резистентности как универсальном механизме устойчивости к биоцидным агентам всех уровней.

Несомненное достоинство монографии – результаты собственных эпидемиологических, микробиологических и вирусологических исследований, которые дополняют сведения о биоцидной эффективности и гигиенической адекватности диоксида хлора как средства, обеспечивающего эпидемическую безопасность питьевой воды, столь удачно изложенные в предыдущей монографии Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко «Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки». При этом авторы акцентировали свое внимание на наиболее приоритетных контаминантах-вирусах (гепатит А, ротавирусы, энтеровирусы, др.) и возбудителях нозокомиальных инфекций.

Основываясь на вышеизложенном, можно с уверенностью утверждать, что эта книга представляет собой заметное явление в перечне научных публикаций по гигиене и эпидемиологии водоснабжения. Уверен, что она найдет благодарного читателя во всех областях науки и практики, которые имеют прямое либо косвенное отношение к обеспечению населения чистой водой.

Директор ГУ НИИ экологии человека и  
гигиены окружающей среды им.

А.Н. Сысина РАМН,  
академик РАМН, д.м.н., проф.



Ю.А. Рахманин

## РАЗДЕЛ 1. ИСТОРИЯ ВОПРОСА

В накануне упоминавшейся монографии [28, Введение] изложен подробный исторический очерк по эпидемиологии водно-обусловленных инфекций, который мы приводим с некоторыми сокращениями.

Водоснабжение прошло, параллельно с историей человечества, составной частью которого оно является, большой путь от примитивных колодцев и каптажей, до современных мощных водопроводных сооружений, обеспечивающих подачу воды иногда на многие сотни и даже тысячи километров до водоисточника, улучшающих природную воду по многим показателям. Для обеззараживания воды применяются новейшие достижения физических и химических наук. Однако если история водопроводных сооружений насчитывает несколько тысячелетий, то система обеззараживания воды возникла сравнительно недавно, под влиянием эпидемиологических данных о роли воды в распространении инфекционных болезней.

Представления о том, что питьевая вода может содержать какие-то вредности, неблагоприятно влияющие на здоровье людей, возникли еще в глубокой древности. Так в Библии имеется предписание не употреблять для питья болотную воду. Гиппократ советовал во избежание заразы пить кипяченую воду. То обстоятельство, что Рим, расположенный на берегах Тибра, снабжался водой горных водоисточников, говорит о том, что римская медицина снабжению населения чистой водой придавала большое значение.

Исторические документы свидетельствуют о том, что в эпоху средневековья возникновение эпидемий, столь частых в этот мрачный период цивилизации, нередко связывалось с заражением через воду. Заражение воды, в

свою очередь, часто приписывалось колдовству, заговору и другим козням иноверцев, еретиков, ведьм. Известны попытки искусственно вызвать заражение воды в колодцах, сбрасывание туда трупов людей и животных, погибших от эпидемических заболеваний.

Если представления о возможности возникновения заболеваний людей и животных в результате использования зараженной воды восходят к глубокой древности, то накопление строго научных данных о роли воды в распространении определенных заразных болезней относится к значительно более позднему периоду: концу XVIII - первой половине и середине XIX веков, т.е. примерно за столетия до возникновения медицинской микробиологии как науки.

Так, французский врач Реад в 1770 г. наблюдал эпидемическую вспышку дизентерии, водный характер которой очевиден из следующего описания (цит. по Л.В. Громашевский и Б.М.Вайдрах "Частная эпидемиология" М., 1947). "В Беарнском полку, расположенном в казарме Шамбьер, в августе и сентябре был 91 дизентерийный больной, в то время как в других полках лишь 7-10, а наиболее неблагополучном - 13 случаев. Пораженный этой разницей и, не видя для нее никакой причины, я внимательно исследовал колодцы, водой которых упомянутые четыре полка пользовались для приготовления пищи и для питья. Путем прямого анализа я нашел в двух колодцах, которыми пользовался Беарнский полк, воду изобиловавшую солями и серной печенью (серная печень - смесь  $K_2S_2$ ,  $K_2SO_4$ ,  $K_2SO_3$  - состав, применявшийся в те времена для лечения дизентерии, прим. авт.), которая сюда поступала с фекальными массами, просачивавшимися из отхожих мест, расположенных против этих колодцев. Серная печень была тем в большем изобилии, что дизентерийные солдаты оставались нередко по 7-8 дней в

своих казарменных помещениях до того, как помещались в госпиталь. Господин маркиз Д'Армантьер, которому я представил результаты моего анализа и мои соображения, приказал закрыть колодцы. Через неделю после этого дизентерия заметно снизилась в этом участке и в дальнейшем никакой разницы между всеми четырьмя полками почти не отмечалось”.

Эпидемиологические данные о роли воды в распространении брюшного тифа были получены в середине прошлого века, вскоре после того, как эта болезнь была описана как самостоятельная нозологическая единица. Flint (1852) описал вспышку брюшного тифа, которую он наблюдал в 1843 г. в штате Нью-Йорк (США). Один больной брюшным тифом остановился в гостинице, рядом с которой был расположен колодец. Среди населения домов, пользовавшихся этим колодцем, в последующем возникло 28 заболеваний брюшным тифом. Среди жителей домов, также находившихся рядом с гостиницей, но пользовавшихся другими водоисточниками, заболеваний не возникло. Эти данные позволили Flint связать наблюдавшиеся заболевания с загрязнением воды в колодце. В том же десятилетии (1856) роль воды в распространении брюшного тифа была четко сформулирована английским врачом Бедд. К эпидемиям брюшного тифа, связанным с заражением водоисточников, описанным до открытия возбудителя этого заболевания, следует отнести заболевания, возникшие в Лаузене (Швейцария) и описанные Hagler (1874), где речь шла о заражении подземных вод, залегающих в карстовых породах.

Формированию эпидемиологических представлений о роли воды в распространении инфекционных заболеваний еще в добактериологическую эпоху немало способствовали наблюдения за появившейся в XIX веке в Европе и других частях света холере, передача которой, как мы сейчас знаем,

тесно связана с водой. Следует указать, что первые сообщения о связи холеры с источниками водоснабжения появились еще до начала холерных пандемий. Так, в 1814 году в Индии полковой врач Suiikshans наблюдал тяжелую вспышку холеры в одном из батальонов 9-го полка колониальной армии. Эта вспышка не распространилась на другой батальон этого полка, снабжавшийся водой из другого источника. Большое значение в признании роли водного фактора в распространении холеры имели работы Snow, посвященные изучению вспышек холеры в Лондоне на Брод стрит в 1854 г. и в Южном Лондоне в 1849 и 1853 гг. Путем тщательного эпидемиологического анализа Snow собрал безупречные доказательства роли воды, загрязнявшейся выделениями больных холерой, в распространении этой инфекции.

В добактериологический период был описан ряд других вспышек холеры, где в качестве фактора передачи фигурировала вода.

Крупнейший вклад в изучении роли воды в распространении инфекционных заболеваний внес Р. Кох. Вскоре после описания им в 1883 г. возбудителя холеры Кох, изучая распространение этой инфекции в Индии, выделил вибрион из открытых водоемов в очагах инфекций. Созданная им концепция о хронической водной эпидемии холеры в эндемичных очагах этого заболевания признается справедливой и сейчас. Десятилетием позже - 1892 г. - внимание мировой медицинской общественности было привлечено к трагическим событиям в Гамбурге, где за короткое время было зарегистрировано около 17000 больных холерой (8605 из которых умерли). В воде гамбургского водопровода, подававшего воду из р. Эльбы, Р. Кох выделил возбудителя холеры. Сопоставляя заболеваемость холерой в той части города, которая снабжалась водой гамбургского водопровода, и

заболеваемость на территориях, использовавших другие источники водоснабжения, Кох получил четкие эпидемиологические данные о роли воды в распространении холеры. Были получены и некоторые другие материалы, характерные для распространения холеры водным путем (динамика заболеваемости, “хвост” последующих заражений и др.).

Вскоре после опубликования материалов о холере в Гамбурге ” в 1892 г. концепция о распространении холеры и других кишечных инфекций водным путем получила всеобщее признание. В конце XIX - начале XX веков появляются многочисленные сообщения о крупных водных эпидемиях различных кишечных инфекций в разных странах мира.

Р. Кох был не только одним из первых исследователей, обнаруживших патогенные микробы в воде, ему мы обязаны и первыми шагами в создании учения о санитарно-показательной микрофлоре. Предложенный им критерий (общее микробное число) для суждения о пригодности данной воды для питьевых целей используется как один из санитарно-показательных тестов и по сей день. Значение этого и других санитарно-показательных тестов определяется тем, что прямое определение патогенной микрофлоры в воде, несмотря на несомненный прогресс в этой области, остается задачей, с трудом выполнимой и современным поколением микробиологов.

В настоящее время при изучении вопросов распространения инфекционных заболеваний через воду применяются как эпидемиологические, так и лабораторные (санитарно-гигиенические, микробиологические, в том числе вирусологические, паразитологические) методы. Совершенствование экспериментальных методов не умаляет значения эпидемиологического анализа.

Доказательством последнего положения может служить установление роли водного фактора в распространении инфекционного гепатита, предшествовавшее выделению возбудителя этого заболевания.

Каков круг инфекций, возможность распространения которых через воду, следует считать доказанной? Известный специалист в области гигиены водоснабжения С.Н.Черкинский в своих работах, опубликованных в 1965-1975 гг., к инфекционным заболеваниям, которые достоверно могут передаваться водным путем, относит: брюшной тиф, холеру, дизентерию, диарею, лептоспирозы, туляремию, инфекционный гепатит, полиомиелит, заболевания вызываемые энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, а также аденовирусную инфекцию. Участие воды в распространении бруцеллеза и Ку-лихорадки автор считает возможным, а при сибирской язве - полностью исключенным. Из инвазий, по мнению С.Н.Черкинского, важную роль играет вода в распространении амёбной дизентерии и ришты, меньшую - при аскаридозе и трихоцефаллезе.

Л.А.Виноградова (1988) указывает, что в настоящее время более 50 % заболеваний, связанных с питьевой водой, составляют нерасшифрованные гастроэнтериты, а 40 % сальмонеллезы, шигеллезы, эшерихиозы. Отдельные заболевания вызваны клебсиеллами, протейями, псевдомонадами. Автор указывает, что возросшая антропогенная нагрузка на водоемы ведет к дисбактериозу воды. При стихийных бедствиях возможно возникновение водных эпидемий, вызванных несвойственными для данной местности возбудителями. В развивающихся странах водные эпидемии охватывают, прежде всего, детей раннего возраста, в индустриальных странах - людей всех возрастов.

Признание роли воды в распространении целого ряда часто встречающихся и подчас весьма тяжелых

заболеваний человека явилось основанием к разработке и осуществлению целого комплекса санитарно-технических мероприятий по обеспечению безопасности потребляемой человеком воды. Основные компоненты этого комплекса мероприятий: защита водоемов от загрязнений, требования к качеству воды на месте водозабора, система очистки и обеззараживания воды, защита воды от вторичного загрязнения.

Многочисленные эпидемиологические материалы, относящиеся как к прошлому (конец XIX - начало XX веков), так и к современному периоду показывают зависимость между заболеваемостью инфекциями, которые могут передаваться через воду, и состоянием водоснабжения. Приводим в качестве примера некоторые из этих данных. В Гамбурге (Seelemann, 1966) снижение заболеваемости брюшным тифом, паратифами и дизентерией началось с 1893 после начала очистки воды питьевого водопровода. До этого город трижды поражался эпидемиями холеры - в 1871, 1873 и 1892 гг. С введением очистки воды эпидемии прекратились. В штате Массачусетс (США) смертность от брюшного тифа с 40 на 100000 в 1885 г. уменьшилась до 1 на 100000 в 1930 г. параллельно с улучшением водоснабжения (Г.П. Зарубин и И.П. Овчинкин, 1974). По данным Ravenholt (1962), в графстве Сизтл - Кинг (США) в 1907 г. от брюшного тифа умер 101 человек, после улучшения водоснабжения в 1909 г. смертность от этой инфекции начинает снижаться и с 1960 г. случаи смерти от этого заболевания уже не регистрировались.

Аналогичные материалы имеются и в СССР. Так, в г. Львове до постройки современного водопровода с очистными сооружениями в 1901 г. существовала хроническая водная эпидемия брюшного тифа. Вода забиралась из колодцев или открытых водоемов, которые

постоянно загрязнялись стоками во время дождей. Постоянно возникали колодезные вспышки кишечных инфекций. На фоне хронической водной эпидемии возникали и острые вспышки. Так, в 1854-55 г. из 70000 населения города заболело брюшным тифом около 14000 человек, из которых 892 умерло. Через 10 лет эпидемия повторилась. Всего за период 1851-1900 гг. в городе умерло от брюшного тифа около 5000 человек. В 1831 и 1855 гг. Львов поражался холерными эпидемиями. После введения в эксплуатацию городского водопровода с очистными сооружениями заболеваемость уменьшилась в 43 раза. Хотя новый водопровод обеспечивал водой лишь часть населения города, смертность от холеры снизилась в 6 раз. Изменилась и сезонность - вместо зимне-весенней, характерной для хронических водных эпидемий, она приобрела летне-осенний характер. Дальнейшие мероприятия по улучшению водоснабжения позволили снизить заболеваемость до 9 на 100000. С 1953 г. случаи смерти от брюшного тифа не регистрируются (А.Н. Ухов, 1961, 1963).

Сходное положение отмечается в Туле (Ю.П. Солодовников с соавт. 1965), где под влиянием санитарных мероприятий к 1962 г. заболеваемость брюшным тифом снизилась более чем в 100 раз по сравнению со средней заболеваемостью дореволюционного периода, когда существовала хроническая водная эпидемия, на фоне которой возникали острые водопроводные и колодезные вспышки.

В Петербурге (С.Н.Безносова, 1968) в начале XX века смертность от брюшного тифа была значительно выше, чем в других европейских столицах. В 1901- 1916 гг. в городе переболело этой инфекцией около 170000 человек. Постепенно удалось исключить водный фактор распространения брюшного тифа, что не замедлило сказаться на снижении заболеваемости этой инфекцией. В

период 1931-1965 гг. заболеваемость снизилась в 87 раз. Практически исчезла смертность от этой инфекции.

Материалы о роли упорядочения водоснабжения в снижении распространения кишечных инфекций приводятся ВОЗ. Так в 30 сельских районах Японии после улучшения водоснабжения смертность детей снизилась на 51,7 %, заболеваемость кишечными инфекциями на 71,5 %. В одном регионе Индии после улучшения водоснабжения смертность от холеры снизилась на 74,1 %, от брюшного тифа на 63,5 %, от дизентерии на 23,1 % (Г.П. Зарубин и И.П. Овчинкин, 1974).

В некоторых случаях даже незначительное на первый взгляд улучшение водоснабжения может иметь существенное положительное значение. Так по данным Wayner, Lanoix (1958) в Калифорнии среди рабочих, проживающих в бараках с внутренним водопроводом, частота носительства шигелл была значительно меньше, чем среди рабочих, пользовавшихся той же водой, но проживающих в бараках, где внутренних кранов не было. Аналогичные данные (т.е. зависимость заболеваемости от наличия внутренних водоразборов) установлена в Бразилии при изучении смертности детей до 4 месяцев от диареи.

Имеется немало данных, показывающих значение уровня водоснабжения на распространенность кишечных инфекций путем сравнения заболеваемости этими заболеваниями населения, проживающего в одинаковых условиях, но по разному обеспеченных водой. Приведем некоторые из них.

Minamata (1959) в Японии сопоставил характер водоснабжения и заболеваемости дизентерией и полиомиелитом в трех зонах. В зоне А водопроводной водой было обеспечено 70 % населения, в зоне В – 10 %, в зоне С – 5 %. Заболеваемость упомянутыми инфекциями в зонах В и С была значительно выше, чем в зоне А. В целом

ряд показателей, характеризующих здоровье населения, в зоне С оказался выше, чем в других зонах. Rubensfein et al (1969) сравнили заболеваемость диареей детей первого года жизни в двух частях одной и той же деревни, причем одна часть имела водопровод и канализацию, другая была лишена и того и другого. В благоустроенной части деревни заболеваемость была в 3,4 раза ниже.

Сошлемся на аналогичные отечественные материалы. П.Г. Чумало и В.С. Китель (1972) сравнивали заболеваемость кишечными инфекциями в населенных пунктах по течению сильно загрязненной р. Западный Буг и в населенных пунктах по течению чистой р. Солокия (водоем первой категории). Заболеваемость острыми кишечными инфекциями, гепатитом и гельминтозами среди населения, живущего по течению Западного Буга, была в 2-3 раза выше, чем в населенных пунктах, расположенных по р. Солокия. И.И. Беляев (1954) установил корреляцию между санитарно-показательной микрофлорой водоемисточников и заболеваемостью населения энтероколитами.

Э.А. Москвитиной с соавт. (1988) установлено, что при увеличении процента населения, обеспеченного центральным водоснабжением, и увеличении среднесуточного водопотребления на 1 человека в 1,7 раза, возникает явная тенденция к снижению заболеваемости острыми кишечными инфекциями. Между численностью населения, обеспеченного центральным водоснабжением, и заболеваемостью острыми кишечными заболеваниями и НАГ-инфекцией существует достоверная обратная связь. Связь между среднесуточным водопотреблением и заболеваемостью острыми кишечными инфекциями и дизентерией определялась коэффициентом корреляции, равным 0,83. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями на территориях с незначительным развитием

водопроводной сети была в 2,7-3 раза выше, чем на территории с развитой сетью водоснабжения. Сравнительный анализ показателей микробного загрязнения воды и заболеваемости кишечными инфекциями (кроме сальмонеллеза) выявил их синхронность по месяцам. П.И. Яровой с соавт. (1988) сравнивали зараженность энтеробактериями (клебсиеллы, протей, гафнии, энтеробактерии и др.) двух групп населения: I - живущие в населенных пунктах около реки, связаны в быту и на работе с речной водой; II - живут вдали от реки, нет бытовой и производственной связи с речной водой. В период с марта по сентябрь (период сельскохозяйственных работ) зараженность группы I была значительно выше зараженности энтеробактериями группы II.

Если в экономически развитых странах водный путь передачи инфекционных заболеваний постепенно оттесняется на задний план, то в развивающихся странах роль его колоссальна. По материалам, приводимым в обзорной статье Ю.П. Солодовникова с соавт. (1967) в развивающихся странах Африки, Южной Америки и Азии примерно 130 из 320 млн. жителей пользуются водой из колодцев или открытых водоемов. Только 11 % населения обеспечено доброкачественной водой. Г.Л.Зарубин и И.Л. Овчинкин (1974) в своей монографии указывают, что в начале 70-х годов около 500 млн. человек ежегодно страдают от болезней, передаваемых через воду.

В статье, опубликованной в WHO Tech. Report (N 541, V. 72, Geneve, 1974) основанной на материалах ВОЗ, приводятся данные о том, что в 1970 г. в развивающихся странах 29 % городского населения (114 млн. человек) не были обеспечены системой водопровода и канализации, а в сельской местности 92 % населения (962 млн.) полностью были лишены этих коммунальных удобств. Свидетельством

нерешенности вопросов водоснабжения явилась последняя пандемия холеры Эль-Тор, охватившая многие страны Африки и Азии. В 1971 г. было зарегистрировано 162 тыс. случаев холеры. В Центральной и Южной Америке энтериты и другие кишечные инфекции являются одной из ведущих причин смертности. Начавшаяся в 1969 г. в Гватемале эпидемия шигеллеза, распространившаяся затем на другие страны Центральной Америки, носила в основном водный характер.

По состоянию на 12 января 1981 г. более миллиарда жителей нашей планеты были вынуждены довольствоваться загрязненной и опасной для здоровья водой. Провозглашенная ООН программа “международного десятилетия обеспечения питьевой водой и улучшения санитарных условий” потребовала расходов в 140 млрд. долларов США. Эта грандиозная программа началась в 1980 г. и проходила под лозунгом “Чистую воду и неукоснительное соблюдение требований санитарии для всех к 1990 году”. В документах ВОЗ, относящихся к этой программе, указывается, что из 13 миллионов детей, которые ежегодно умирают, не достигнув 5-летнего возраста, большинство погибает от заболеваний, связанных с водой. Сотрудники “Программы развития ООН” утверждают, что если бы все имели доступ к чистой и безвредной питьевой воде, а также пользовались всеми необходимыми санитарными условиями, то детская смертность во всем мире сократилась бы на 50%.

Осуществление этой программы помимо больших финансовых затрат потребовало подготовки большого количества специалистов в области водоснабжения на разных уровнях. По подсчетам специалистов ООН необходимо, чтобы примерно 500 000 человек прошли специальные курсы обучения.

В первое пятилетие осуществления этой программы получили доброкачественное питьевое водоснабжение 270 млн. человек, охват централизованным водоснабжением в городах составил 77 % населения, а в сельской местности 36 %. Однако, эти достижения нивелируются ростом населения, в результате чего процент обеспеченных доброкачественным водоснабжением не изменился (Сидоренко Г.И. с соавт, 1988).

В русской медицинской литературе мнения о возможности передачи заболеваний через воду высказывались уже в XVIII веке врачами Пекен (1765), Георги (1794). Еще в начале XVIII века (в 1719 г.) появились первые законодательные постановления об охране водоемов от загрязнения (Указ от 1 июня 1719 г. “О запрещении засаривать Неву и другие реки нечистотою”). В конце XVIII века вокруг Литовского канала была организована зона санитарной охраны (М.В.Вержболовский, 1958). Первый водопровод в Москве был принят в эксплуатацию в 1804 г. В целом, однако, в России вопросам водоснабжения уделялось недостаточное внимание. Научная разработка проблемы на современном уровне была начата Г.В. Хлопиным. В 1906 г. была создана комиссия для разработки мероприятий по охране водоемов от загрязнения, однако до революции работа этой комиссии не завершилась принятием какого-либо законодательного акта. Развитие системы централизованного водоснабжения происходило очень медленно. Так по данным И.И. Беляева (1975) в царской России только 7% населения обеспечивалось централизованным водоснабжением.

После революции была разработана и введена целая система водоохраных законодательных актов. В частности закон “О санитарной охране водопроводов и источников водоснабжения” (1937), постановление “Об усилении государственного контроля за использованием подземных

вод и о мероприятиях по их охране” (1959). В 70-е годы были приняты следующие основополагающие документы по этому вопросу: постановление ЦК КПСС и СМ СССР от 29-ХП-79г. “Об усилении охраны природы и улучшения использования природных ресурсов”; “Основы водного законодательства Союза ССР и союзных республик”; постановление Верховного Совета СССР от 20 сентября 1979 г. “О мерах по дальнейшему улучшению охраны и использования природных ресурсов”.

Расходы, связанные со строительством водопроводов, очистных сооружений значительны, но они, как совершенно справедливо указывает Е.П. Клименко (1970), окупаются экономическим эффектом, обусловленным снижением заболеваемости. Совершенно очевидно, что значение обеспечения доброкачественной водой в первую очередь определяется сохранением здоровья людей - задачей, решение которой выходит за рамки чисто экономических расчетов.

## РАЗДЕЛ 2. РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ ПО КАЧЕСТВУ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Ниже представлены основные контаминанты питьевой воды и пути их поступления в организм, изложенные в соответствующем руководстве ВОЗ [24, Введение] и обсужденные нами в работах [17-20, Введение].

Инфекционные болезни, вызываемые патогенными бактериями, вирусами и паразитами (например, протозойными и гельминтами) представляют собой наиболее общий и широко распространенный риск для здоровья, связанный с питьевой водой. Масштабы медико-санитарной проблемы определяются тяжестью заболеваний, обусловленных патогенами, их инфекционностью и числом людей, подвергшихся этой опасности.

Нарушение безопасности водоснабжения может привести к крупномасштабному загрязнению и, потенциально, к заметным вспышкам заболеваний. Другие нарушения и незначительное, потенциально неоднократное загрязнение могут приводить к крупным спорадическим вспышкам заболеваний, однако эпиднадзор может и не связывать их с источниками питьевой воды.

Выявлению и регулированию рисков, в особенности связанных со спорадическими заболеваниями, может помочь количественная оценка риска.

Загрязненная питьевая вода содержит различные патогенные организмы. В табл. и на рис. приводятся общие сведения в отношении патогенов, характерных для питьевого водоснабжения. Картина меняется в зависимости от таких переменных как прирост числа людей и животных, усиление использования сточных вод, изменение образа жизни и санитарные меры перемещения

Таблица 2

## Патогены, переносимые водой, и их особенности в системах водоснабжения

Патоген	Опасность с медико-санитарной точки зрения	Выживаемость в системах водоснабжения <sup>a</sup>	Устойчивость к хлору <sup>b</sup>	Сравнительная инфекционность <sup>c</sup>	Важным источником являются животные
1	2	3	4	5	6
Бактерии					
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Низкая	Может размножаться	Низкая	Низкая	Нет
<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>S. coli</i>	Высокая	Умеренная	Низкая	Умеренная	Да
<i>Escherichia coli</i> – патогенная	Высокая	Умеренная	Низкая	Низкая	Да
<i>E. coli</i> – <i>Enterohaemorrhagic</i>	Высокая	Умеренная	Низкая	Высокая	Да
<i>Legionella</i> spp.	Высокая	Размножается	Низкая	Умеренная	Нет

1	2	3	4	5	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>e</sup>	Умеренная	Может размножаться	Умеренная	Низкая	Нет
<i>Salmonella typhi</i>	Высокая	Умеренная	Низкая	Низкая	Нет
Другие salmonellae	Высокая	Может размножаться	Низкая	Низкая	Да
<i>Shigella</i> spp.	Высокая	Кратковременная	Низкая	Умеренная	Нет
<i>Vibrio cholerae</i>	Высокая	Кратковременная	Низкая	Низкая	Нет
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Высокая	Длительная	Низкая	Низкая	Да
<b>Вирусы</b>					
Adenoviruses	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Нет
Enteroviruses	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Нет
Hepatitis A	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Нет

1	2	3	4	5	6
Hepatitis E	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Потенциально
Noroviruses and Sapoviruses	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Потенциально
Rotavirus	Высокая	Длительная	Умеренная	Высокая	Нет
<b>Простейшие</b>					
Acanthamoeba spp.	Высокая	Длительная	Высокая	Высокая	Нет
Cryptosporidium parvum	Высокая	Длительная	Высокая	Высокая	Да
Cyclospora cayetanensis	Высокая	Длительная	Высокая	Высокая	Нет
Entamoeba histolytica	Высокая	Умеренная	Высокая	Высокая	Нет
Giardia intestinalis	Высокая	Умеренная	Высокая	Высокая	Да
Naegleria fowleri	Высокая	Может размножаться <sup>f</sup>	Высокая	Высокая	Нет
Toxoplasma gondii	Высокая	Длительная	Высокая	Высокая	Да
<b>Гельминты</b>					
Dracunculus medinensis	Высокая	Умеренная	Умеренная	Высокая	Нет
Schistosoma spp.	Высокая	Кратковременная	Умеренная	Высокая	Да

Примечание: Перенос патогенов водой подтверждается эпидемиологическими исследованиями и конкретными случаями. Частичное подтверждение патогенности получают путем воспроизведения болезни у подходящего реципиента. Информация, получаемая в ходе экспериментальных исследований, в которых добровольцы подвергаются воздействию известного числа патогенов, является относительной. Поскольку большинство исследований проводятся со здоровыми взрослыми добровольцами, подобные данные относятся лишь к тем людям, которые были подвержены воздействию патогенов, а экстраполяцию на более чувствительные группы, можно делать лишь после более подробных исследований.

<sup>a</sup> Период обнаружения инфективной фазы в воде при 20 °С: короткий – до 1 недели; средний – от 1 недели до 1 месяца, продолжительный – более 1 месяца.

<sup>b</sup> Когда патоген в инфективной фазе находится в свободно взвешенном состоянии в воде, обрабатываемой в обычных дозах, и при обычном контактном времени. Сопrotивляемость умеренная, патоген может быть разрушен не полностью.

<sup>c</sup> По экспериментам на добровольцах или по эпидемиологическим данным

<sup>d</sup> Включает в себя энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтероинвазивные виды.

<sup>e</sup> Основной путь передачи инфекции – кожный контакт, однако может инфицировать пероральным путем иммунодепрессивных лиц или онкопациентов.

<sup>f</sup> В теплой воде.

населения, и отдельные проблемы, связанные с новыми патогенами и мутантами, или рекомбинациями существующих патогенов. Иммуитет людей также

подвержен значительным изменениям, независимо от того, приобретает он в связи контакта с патогеном или на него влияют такие факторы как возраст, пол, состояние здоровья и условия жизни.

Что касается патогенов, передаваемых фекально-оральным путем, единственным средством переноса патогенов является питьевая вода. Загрязненная пища, руки, посуда и одежда также могут играть роль, в особенности в неблагоприятной санитарно-гигиенической обстановке в местах проживания. Важными факторами противодействия фекально-оральному способу передачи болезни являются улучшение качества воды и ее доступности, улучшение удаления фекалий и в общем гигиеническом состоянии.

Безопасность питьевой воды обусловлена не только фекальным загрязнением. Некоторые организмы размножаются в трубопроводных системах распределения воды (например, *Legionella*), а другие встречаются в водоисточниках (например, ришта *Dracunculus medinensis*) и многие из них могут вызывать вспышки заболеваний и отдельные случаи. Для удаления некоторых других микробов (например, токсической цианобактерии) требуются особые методы.

Некоторые серьезные заболевания могут возникнуть в результате вдыхания мелких капель воды (аэрозолей), в которых возбудители размножаются вследствие благоприятной температуры и наличия питательных веществ. К таким болезням относятся легионеллез и болезнь Легионеров, вызываемые *Legionella* spp., а также болезни, вызываемые амобой *Naegleria fowleri* (первичный амебный менингоэнцефалит), а также микроорганизмом *Acanthamoeba* spp. (амебный менингит, легочные инфекции).

Шистосомоз (бильгарциоз) является основным паразитарным заболеванием тропических и субтропических

регионов, которое передается в тех случаях, когда личинки, выделяемые инфицированными улитками, проникают под кожу. Заболевание главным образом передается при контакте с водой. Свободное наличие безопасной питьевой воды способствует профилактике этой болезни.

Вирусы и паразиты в стадии покоя (цисты, ооцисты, яйца) не могут размножаться в воде. В отличие от них, при сравнительно значительных количествах биodeградируемого органического углерода при теплых температурах и при низких остаточных концентрациях хлора может происходить размножение *Legionella*, *V. cholerae*, *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* в некоторых видах поверхностных вод и в процессе водораспределения.

Качество воды с точки зрения бактериального содержания может изменяться быстро и в широких пределах. Кратковременные пиковые значения концентрации патогенов могут значительно увеличивать риск заболеваний и могут также инициировать вспышки болезней, переносимых водой. Результаты тестирования качества воды на бактериальное содержание обычно поступают несвоевременно, что не позволяет предпринять действия и предотвратить распределение небезопасной воды.

Вспышки заболеваний, переносимых водой, могут затронуть большое количество лиц, поэтому при разработке и применении контрольных мер, направленных на обеспечение качества питьевой воды, в первую очередь необходимо предусматривать меры борьбы против подобных вспышек. Кроме того, есть основания полагать, что питьевая вода может играть роль в поддержании фоновых значений заболеваемости при отсутствии вспышек, поэтому меры по обеспечению качества питьевой воды должны также учитывать заболевания болезнями, переносимыми водой, у населения в целом.

Опыт показал, что системы выявления вспышек заболеваний, переносимых водой, обычно неэффективны, независимо от уровня социально-экономического развития стран, и что отсутствие выявленных вспышек не является гарантией того, что они не происходят; это также не дает основания считать, что питьевую воду поэтому можно считать безопасной.

Некоторые патогены, о которых известно, что они передаются через загрязненную питьевую воду, приводят к тяжелым и нередко угрожающим жизни заболеваниям. К таковым относятся тиф, холера, инфекционный гепатит (вызываемый вирусом гепатита А или гепатита Е), а также заболевания, вызываемые *Shigella* spp. и *E. coli* O157. Другие патогены обычно не вызывают тяжелого исхода, к ним относятся самоизлечивающаяся диарейная болезнь (например, норовирус, *Cryptosporidium*).

На разных людей патогены оказывают различное воздействие и, вследствие этого, различные воздействия на различные группы населения. Неоднократная экспозиция к патогену может обуславливать меньшую вероятность или тяжесть заболевания вследствие приобретенного иммунитета. Для некоторых патогенов (например, вирус гепатита А) иммунитет пожизненный, а для других (например, *Campylobacter*) защитный эффект обеспечивается на период от нескольких месяцев до нескольких лет. С другой стороны чувствительные подгруппы населения (например, молодые люди, пожилые,

**Потребление внутрь (с водой)**

**Гастроинтестинальный**

**Пути передачи  
инфекции  
(возможны  
сепсис и общая  
инфекция)**

**Бактерии**  
Campylobacter spp.  
E. coli  
Salmonella spp.  
Shigella spp.  
Vibrio cholerae  
Yersinia spp.

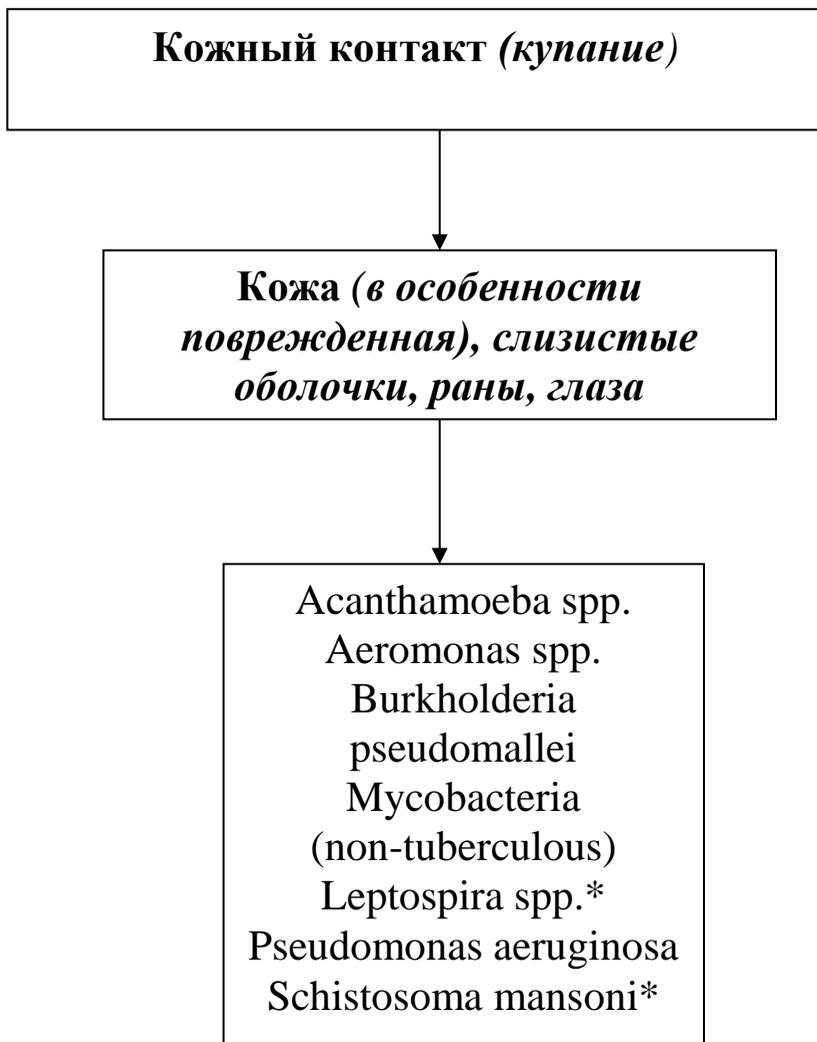
**Вирусы**  
Adenoviruses  
Astrovirus  
Enteroviruses  
Hepatitis A virus  
Hepatitis E virus  
Noroviruses  
Sapoviruses  
Rotaviruses

**Простейшие и  
гельминты**  
Cryptosporidium  
parvum  
Dracunculus  
medinensis  
Entamoeba histolytica  
Giardia intestinalis  
Toxoplasma gondii

**Ингаляция и вдыхание  
(аэрозоли)**

**Дыхательный**

Legionella spp.  
Mycobacteria  
(non-tuberculous)  
Naegleria fowleri  
Различные вирусные  
инфекции. Многие  
другие агенты  
в условиях сильной  
экспозиции к  
патогенам.



\*- Главным образом при контакте с сильно загрязненными поверхностными водами.

беременные женщины и лица с нарушенным иммунитетом) могут быть подвержены большей вероятности заболевания, или заболевание может оказаться более тяжелым и, в том числе летальным. Не все патогены оказывают более сильное воздействие на все чувствительные подгруппы.

Не у всех инфицированных лиц возникнет симптоматическое заболевание. Доля инфицированных лиц в асимптоматическом состоянии (включая переносчиков) для различных патогенов различна и зависит также от характерных особенностей населения, таких как наличие иммунитета. Переносчики, а также лица с асимптоматическими инфекциями и те, кто имеют симптомы, могут также способствовать вторичному распространению патогенов.

Вероятно, есть инфекционные агенты, которые также могут быть переданы водным путем. Это объясняется тем, что число новых или до настоящего времени неизвестных патогенов, для которых вода является путем передачи, продолжает увеличиваться.

### РАЗДЕЛ 3. ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

3.1. Общие вопросы микробной контаминации питьевой воды во взаимосвязи с заболеваемостью населения.

Второй отчет ООН «Вода – наша общая ответственность» на IV Международном Водном форуме (16-22 марта 2006 г., Мексика) был посвящен анализу причин острой нехватки воды и связанных с этим последствий для здоровья и жизни населения планеты. Наиболее важной из причин такого состояния является «кризис гигиены водоснабжения населения и связанные с этим проблемы надлежащей санитарии». Действительно, сегодня в мире 2,6 млрд человек не имеют возможности пользоваться элементарными водопроводом и канализацией, а 20 % населения (порядка 1,1 млрд человек) не имеют доступа к питьевой воде, которая отвечает нормативам. Только в 2002 году вода неудовлетворительного качества стала причиной смерти 3,1 млн человек. Вместе с тем, жизнь больше половины этих людей (1,6 млн) можно было бы спасти при наличии безопасной воды, доступа к водопроводу и канализации, обеспечения мер санитарии и гигиены. Поэтому только в последние годы с целью решения этих насущных проблем специалистами ВОЗ и ООН разработаны и реализуются международные программы Десятилетия «Вода для жизни» (2005-2015 гг.), «Достижение глобальной цели в небольших городах: водоснабжение и санитария в городах мира» (с 2006г.), а также подготовлены и изданы «Руководство по качеству питьевой воды» и «План обеспечения безопасности воды».

В международном докладе [1] о взаимосвязи здоровья и микробиологических показателей качества

воды, сделанном известным и признанным специалистом в этой сфере Poul Hunter, фигурирует информация только из 18 стран (15 европейских), тогда как страны Африки, Азии и Южной Америки, на которые падает наибольшее бремя передающихся через воду болезней, такое начинание проигнорировали. Это при том условии, что по прогнозу [2] к 2025 году 55 % населения в мире будет жить в странах, которые не смогут обеспечить производство пищевых продуктов из-за недостатка воды.

Предварительные выводы специальной группы экспертов в рамках Комитета Стандартов и Мониторинга IWA [3] состоят в том, что, хотя большинство стран действительно имеет руководящие принципы качества питьевой воды, только немногие предписывают их выполнение. Очевидно, что в большинстве этих стран отсутствует вариабельность применения аналитических исследований. При этом не существует взаимосвязи между регулятором, производителем и аналитиком. Нет как таковой эффективной системы, которая бы оценивала качество питьевой воды и в то же самое время гарантировала потребителю безопасную и здоровую воду для большинства потребителей.

Возникновение вспышек передающихся через воду заболеваний в результате употребления питьевой воды указывает на существующие ограничения текущих систем контроля. Проблемы, связанные с ранней идентификацией вспышек, усложняют выполнение мер контроля. Это касается прежде всего дифференциации источника инфекции между питьем воды и другими путями передачи (пища и рекреационная вода). Обнаружение и описание передающихся через воду вспышек базируются в значительной степени на наблюдении и лабораторных оценках, сроки выполнения которых зачастую откладываются. В данном исследовании [4]

идентифицировали множество характеристик, которые являются общими для водно-обусловленных вспышек, что позволило рассмотреть их возникновение в зарегистрированных вспышках и оценить их использование в раннем обнаружении и идентификации передающейся через воду инфекции.

В обзоре [5] дана оценка потенциала появившихся и появляющихся инфекционных агентов, передающихся через воду. По мнению авторов, это главная опасность для здоровья и в развитых, и в развивающихся странах. Это касается, в том числе, возбудителей, о которых последние поколения не знают, например вибриона холеры: речь идет о резистентном штамме *Vibrio cholerae* O139. Передающийся через воду высокопатогенный энтерогеморрагический штамм *Escherichia coli* (E. coli O157:H7) расценивался как проблема индустриального запада, но недавно вызвал вспышки в Африке. Устойчивый к хлору *Cryptosporidium*, вспышки которого регистрируются с постоянно-возрастающей частотой во всем мире, побудил водное законодательство к переоценке адекватности существующих качественных параметров воды. Считается доказанной связь вирусов гепатита (включая вирус гепатита E), *Campylobacter jejuni*, *microsporidia*, *cyclospora*, *Yersinia enterocolitica*, *calciviruses* и оппортунистических бактерий *Mycobacterium spp*, *aeromonads*, *Legionella pneumophila* и множественно-лекарственно-устойчивой *P. aeruginosa* с передающимися через воду болезнями. Этот обзор также исследует возможные причины роста заболеваемости путем увеличения числа иммунодепрессивных лиц.

В обзоре [6], посвященном анализу вспышек передающихся через воду болезней (WBD) в развитых странах (США, Канада, Великобритания и другие европейские страны), проанализированы факторы,

влияющие на эпидемиологию этих инфекции (микробный, социальный, экологический, др.). Описаны главные этиологические агенты, например *S. parvum*, *Legionella* и *Calicivirus*). Описаны характеристики микроорганизмов, связанные с риском заражения воды. Представлены примеры передающихся через воду вспышек и методы идентификации микроорганизмов. В заключение предложены возможные стратегии контроля передающихся через воду инфекций в индустриальных странах применительно к системе НАССР.

В работе [7] проведен анализ водно-обусловленных вспышек в Израиле за 1976-1985 гг. В общей сложности зарегистрировано 52 вспышки: 25 с 1976 по 1980 гг. и 27 с 1981 по 1985 гг. Общее число пострадавших в этих вспышках составило 7 681 и 10 880 соответственно. При этом, в последний период число вспышек составило очень высокий процент от общего количества диспептических заболеваний в стране. Передающиеся через воду вспышки болезни происходили главным образом из-за вторичного загрязнения водопроводных систем в силу ошибок и неудовлетворительного обслуживания. Рекомендовано применение обычного профилактического хлорирования и фильтрации для улучшения этого, как утверждают авторы, «чрезвычайно нестандартного аспекта израильского здравоохранения».

Как показано в работе [8], организация снабжения водой на судах значительно отличается от коммунального водоснабжения. Риски загрязнения связаны с исходной водой в порту или в течение бункеровки, хранения или распределения на судне. Проведен анализ 21 зарегистрированной вспышки передающихся через воду болезней, связанных с инфицированием пассажиров, грузом, ловом рыбы. Для каждой вспышки представлены данные относительно инфекционных агентов/токсинов, тип

судна, факторы, вносящие свой вклад во вспышки, летальность, осложненное течение и корректирующее действие. Установлено, что большинство вспышек было связано с пассажирскими судами, в общей сложности пострадало более 6 400 человек. Установлены следующие этиологические агенты: Enterotoxigenic Escherichia coli, noroviruses, Salmonella spp, Shigella spp, Cryptosporidium spp и Giardia lamblia. Enterotoxigenic E. coli выделяли наиболее часто. Факторы риска включали загрязненную воду порта, неадекватную обработку, неподходящие методы бункеровки (загрузки), неудовлетворительное обслуживание резервуаров, попадание загрязнений в процессе ремонта и обслуживания, перекрестных связей, обратного тока и недостаточная остаточная концентрация дезинфектанта. Авторы подчеркивают, что для предотвращения вспышек необходимо обрабатывать воду перед подачей потребителю, что предполагает комплексный подход к безопасности воды на судах. Это может быть достигнуто принятием Планов Водной Безопасности (Water Safety Plans), которые предусматривают дизайн, конструкцию, контроль, осмотр и обслуживание.

Статья [9] представляет предварительную попытку оценки величины общего бремени болезни (global burden of disease - GBD) инфекционных болезней, связанных с плаванием/купанием в прибрежных водах, загрязненных сточной водой, и пищевыми продуктами из моллюсков и других гидробионтов, собранных в таких водах. Автор предложил такие болезни называть талассогенными, то есть вызванными морем. До недавнего времени эти заболевания рассматривались как местные феномены и не включались в мировую практику фиксации проблем загрязнения морской среды. Общий масштаб проблемы значителен, если учесть, что существенная часть населения проживает в прибрежной

зоне, куда зачастую сбрасываются недостаточно очищенные или вообще неочищенные сточные воды. Каждый кубический метр необработанных бытовых сточных вод, сброшенных в море, может нести миллионы инфекционных доз патогенных микроорганизмов. Согласно глобальных оценок, иностранные и местные туристы тратят порядка 2 миллиардов человеко-дней ежегодно в прибрежных рекреационных курортах и многие зачастую контактируют тем или иным образом с прибрежными водами, загрязненными сточной водой. Ежегодно потребляется приблизительно 800 миллионов тонн пищевых продуктов, приготовленных из сырых либо слегка стерилизованных потенциально загрязненных моллюсков, собранных в загрязненных водах. Множество научных исследований показало существенный риск для пловцов и купальщиков загрязненной инфекционными агентами морской воды, которая может служить фактором желудочно-кишечных и респираторных заболеваний при случайном попадании внутрь морской воды. Интегральные исследования риска по данным ВОЗ и академических источников исследований позволили установить глобальный ежегодный уровень заболеваемости в контексте вышеизложенного: свыше 120 миллионов случаев желудочно-кишечных болезней и свыше 50 миллионов случаев более тяжелых респираторных заболеваний, вызванных при плавании и купании в загрязненных сточной водой прибрежных водах. Потребление с пищей контаминированных моллюсков ежегодно вызывает порядка 4 миллионов случаев инфекционного гепатита А и Е с 40 тысячами летальных исходов и 40 тысячами случаев долговременной утраты трудоспособности. Полное общее воздействие на здоровье талассогенных инфекционных болезней, связанных с наличием патогенных микроорганизмов в прибрежных

водах, оценивают в 3 миллиона человекоднев/год, с предполагаемыми экономическими потерями порядка 12 миллиардов долларов ежегодно. Автор предполагает, что все вышеупомянутые оценки ориентировочные и что истинные числа могут быть выше или ниже на 50 %. Однако, это не изменяет убеждение автора, что загрязнение сточной водой прибрежных вод чревато многомиллиардным ежегодным бременем здоровью, поэтому предотвращение такого загрязнения является достойным включения в общую повестку дня профилактики и контроля загрязнения морской среды.

Еще в 1967 году в журнале *Water Research* опубликована статья [10], посвященная оценке роста кишечных бактерий в чистых горных потоках. Установлено, что водная среда в этих, на первый взгляд, экологически чистых водах, является источником питательных веществ для размножения кишечных бактерий.

Согласно [11], основными причинами загрязнения водных объектов бактериями, грибами, вирусами, простейшими являются нестабильная и неэффективная работа очистных сооружений (с применением традиционного хлорирования) и отсутствие у них барьерной функции для вирусов, грибов и даже бактерий. По мнению авторов, нарушение экологического равновесия в существующей системе “воздух – вода – земля” приводит к изменению биологических свойств представителей микромира, отличающихся устойчивостью к агрессивной среде и адаптивными свойствами к экстремальным факторам – так возникают новые патогены.

Результаты систематических исследований последних десятилетий показывают, что из года в год практически повсеместно качество воды поверхностных водоисточников ухудшается по причине массивного

сброса в водоемы неочищенных бытовых, хозяйственных, промышленных, ливневых вод, содержащих различные микроорганизмы, в том числе и патогенные. Например, в пробах воды, взятых в черте Санкт-Петербурга из р. Невы (главного источника городского водоснабжения) систематически обнаруживаются бактерии группы кишечной палочки в высоких ( $10^4 - 10^6$  КОЕ/л) концентрациях; до 10 % проб контаминированы кишечными вирусами, более 60 % проб содержат яйца гельминтов и цисты кишечных простейших. Особенно тревожно, что нередко (около 0,5 %) бактерии группы кишечной палочки, вирусы и цисты лямблий обнаруживаются также и в водопроводной воде, прошедшей все стадии очистки и обеззараживания [12].

Наиболее распространенным способом обеззараживания воды, как известно, является хлорирование [13-15]. Успех его применения до недавнего времени объяснялся достаточно высокой эффективностью в отношении санитарно-показательной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры. При этом, неоднократно констатированное превышение хлорустойчивости кишечной палочки по сравнению с таковой различных групп микроорганизмов позволило ввести показатель коли - индекса как Государственный и Международный стандарт [16-21]. Однако, в результате исследований, проведенных в последние десятилетия, зафиксировано возникновение хлоррезистентных форм бактерий, обнаруживаемых в воде и водораспределительных системах [22-26]. Типичными представителями таких микроорганизмов являются псевдомонады, в том числе, условно-патогенная синегнойная палочка, обнаружение которой в питьевой воде является критерием санитарно-эпидемиологического неблагополучия в силу способности этого микроорганизма вызывать у ослабленных лиц тяжелые и трудно

поддающиеся антибиотикотерапии гнойные инфекции и наружные воспалительные процессы (отиты, конъюнктивиты) [27].

Статистический анализ [28] показал, что в тех случаях, когда свободный остаточный хлор сильно варьирует, не прослеживается связи между содержанием коли-форм и свободным остаточным хлором в концентрациях  $< 0,2$  мг/л. Микроорганизмы *Enterobacter cloacae* и *E. agglomerans* были обнаружены в пробах, содержащих свободный остаточный хлор в концентрациях  $> 0,2$  мг/л.

Авторы работы [29] рассматривают и оценивают необходимость определения колиформных бактерий как индикаторов уязвимости систем питьевой воды при вспышках заболеваний, связанных с употреблением питьевой воды. На основании анализа многочисленных результатов исследований содержания колиформных бактерий в водопроводной воде ряда городов США, в том числе в тех, где были или не были зафиксированы вспышки водно-обусловленных заболеваний, сделан вывод о важности постоянного микробиологического контроля качества водопроводной воды по этому показателю. Кроме того, его необходимо дополнить периодическими исследованиями патогенных простейших (лямблий, криптоспоридий) и действиями санитарной службы, способными обеспечить адекватное Закону качество питьевой воды.

В работе [30] сообщается, что для обеззараживания воды, содержащей отдельные виды *Legionella*, *P. aeruginosa* и *Flavobacter*, концентрация свободного остаточного хлора должна быть выше 4 мг/л.

Констатировано [31], что концентрации хлора, применяемые в водоподготовке, недостаточны для уничтожения бактерий, ассоциированных в агрегаты. В

этих случаях отмечается сплошной рост на питательных средах.

Сообщается [32] о росте бактерий *E. coli*, выделенных из систем водораспределения, в биопленках модельной системы после воздействия 1 мг/л гипохлористой кислоты в течение 67 мин. и 4 мг/л монохлорамина в течение 155 мин. Авторы подчеркивают необходимость учета устойчивости бактериальных популяций в биопленках водоразводящих сетей.

В 1986 году в журнале «Гигиена и санитария» в рубрике «Из практики» группа авторов, представляющих Кемеровскую областную санэпидстанцию, констатировала существенные недостатки метода санитарно - бактериологического анализа водопроводной хлорированной воды [33]. Основываясь на данных литературы, авторы предполагают, что микроорганизмы, в том числе относящиеся к бактериям группы кишечной палочки, под влиянием неблагоприятных факторов и особенно хлора, используемого для обеззараживания воды, подвергаются сублетальным воздействиям. Эти бактерии, находящиеся в угнетенном состоянии, как правило, не удается выявить на обычных питательных средах, а только на модифицированных, что позволяет получить дополнительную информацию в 20% - 80% проб исследуемой воды. Опыт проведенного авторами эпидемиологического анализа заболеваемости кишечными инфекциями при вспышках и сезонных подъемах в отдельных случаях свидетельствует о водном пути распространения возбудителей, при этом показатели бактериологического качества воды часто оставались без существенных изменений. Авторы акцентируют, что качество воды по бактериологическим показателям при исследовании стандартным методом соответствовало требованиям ГОСТа «Вода питьевая» уже с первых этапов

очистки после первичного хлорирования речной воды с высоким уровнем бактериального загрязнения. Удлинение инкубации до 48 часов с применением обычной стандартной среды Эндо позволило почти в 2 раза увеличить число проб воды с наличием БГКП. Вместе с тем, это не давало эффекта при исследовании в летние месяцы водопроводной воды, получаемой из открытых водоисточников с полной схемой очистки, тогда как для воды подземных водоисточников такая тактика срабатывала.

Через 22 года в том же журнале опубликована статья [34], по новому оценивающая значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в возникновении эпидемической безопасности при питьевом водопользовании. Анализируя данные литературы и практику контроля качества воды в России и за рубежом, авторы делают вывод о недостаточной надежности колиформных бактерий и энтерококков в определении степени эпидемической безопасности водопользования в отношении сальмонелл и условно-патогенных микроорганизмов. Это подтверждается тем, что при благополучном качестве воды по показателям *E.coli*, общих колиформных бактерий (ОКБ) и термотолерантных колиформных бактерий (ТКБ) в питьевой воде обнаруживали сальмонеллы, а также регистрировали случаи заболеваемости и вспышки кишечных инфекций, при этом контроль качества воды по санитарно-бактериологическим показателям утрачивал свою предупредительную функцию. Авторы ссылаются на данные американских исследователей: в 1991 году на трех территориях США больше половины из 126 водных вспышек происходило при отсутствии в потребляемой воде колиформных бактерий, что не позволило предотвратить заболеваемость населения.

На основании полученных авторами оценочных объективных показателей был выделен наиболее неблагоприятный по степени эпидемической опасности фактор – централизованное водоснабжение, в том числе низкое качество питьевой воды, и высокая степень бактериального загрязнения источника водоснабжения. Установлено, что при оценке микробного риска возникновения эпидемической безопасности питьевого водопользования наиболее надежным и показательным является интегральный показатель, определяемый по ферментации глюкозы [34].

При оценке существующих и разработке новых средств для обеззараживания воды установлена возможность восстановления жизнеспособности стрессированных клеток патогенных и условно-патогенных бактерий в воде после обеззараживания (процесс реактивации). Это касается гуанидинсодержащих препаратов, хлорсодержащих реагентов, УФО. Выявлены бактерии, в отношении которых процесс реактивации наиболее выражен – сальмонеллы, синегнойные палочки, колиформные бактерии, ОМЧ. Время вторичного размножения бактерий составило 24 часа [35].

Установлено [36], что бактерии группы кишечной палочки пенетрируют муниципальные фильтры питьевой воды при обычных эксплуатационных режимах водоочистки. Повышенная мутность и неустойчивые пики колиформ (до 60 КОЕ/100 мл) регистрировались в воде после фильтров.

Общезвестно, что обеззараживание питьевой воды обеспечивает заключительный барьер передачи потенциальных возбудителей водно-обусловленных инфекций, включая патогенные бактерии, вирусы и простейшие. Эти агенты существенно, а порой принципиально отличаются по их врожденной

устойчивости к инаktivации дезинфицирующими средствами, в пределах от чрезвычайно чувствительных бактерий до очень устойчивых протозойных цист. Долго признавалось подобие уровней инаktivации микроорганизмов и кинетики химических реакций первого порядка, позволяя предсказать эффективность дезинфекции при определенных условиях. Результирующим совокупного влияния множества факторов, влияющих на отклонения от кинетики первого порядка, включая резистентность вследствие мутаций микроорганизмов, условий микробного роста, способности к формированию ассоциатов и агрегатов, в том числе на поверхностях в виде биопленок и с взвесями различного происхождения, явилось сокращение эффективности и предсказуемости процессов дезинфекции. Для эффективного контроля патогенов требуются большие дезинфицирующие концентрации и экспозиции, чем было установлено ранее экспериментально [37].

В работе [38], опубликованной в 1982 году, отмечено: даже при том, что современная обработка устранила воду как главное транспортное средство передачи инфекционной болезни, вспышки не просто продолжают регистрироваться, но их число, фактически, ежегодно (с 1966 г.) увеличилось. С нашей точки зрения, уважаемых авторов (E.W. Akin, J.C. Hoff, and E.C. Lippy) сложно не упрекнуть в аллогизме, поскольку далее они утверждают, ссылаясь на многочисленные исследования, что хлорирование демонстрировало способность инаktivировать бактериальные, вирусные и протозойные инфекционные агенты при определенных условиях. Возникает вполне справедливый вопрос: почему увеличивается число вспышек? Далее рассматриваются жизнеспособные альтернативы хлору, которые рассматриваются для широкого использования - озон,

диоксид хлора и хлорамины в контексте их достоинств и недостатков.

Почти фантастическая гипотеза высказана в работе [39], которая так и называется: «Распределение питьевой воды без дезинфицирующего средства: самое высокое достижение или высота безумия?» Сохранение микробного качества питьевой воды в процессе распределения - главная цель в водоснабжении. Остаточная концентрация предотвращает рост микроорганизмов, но недостаточно эффективна по отношению к повторному загрязнению, в том числе химическому, а также может вызвать посторонний вкус и запах. Помимо этого, эффективность снижается вследствие влияния материала труб. Профилактика повторного микробного и химического загрязнения, таким образом, требует хорошей технической практики в системе распределения. Возобновление роста может быть ограничено при распределении питьевой воды с использованием биостабильных материалов, контактирующих с питьевой водой.

Питьевая вода - главный источник инфекционных агентов в развивающихся странах наравне с неудовлетворительной санитарией и питанием. За это человечество платит неимоверно дорогую цену - порядка 1,7 миллиона смертельных случаев в год во всем мире или 3,1 % всех смертей, главным образом вследствие инфекционной диареи. 9 из 10 таких исходов – дети в развивающихся странах. Главные кишечные инфекционные агенты включают rotavirus, *Campylobacter jejuni*, enterotoxigenic *E. coli*, *Shigella* spp., *Vibrio cholerae* O1, возможно enteropathogenic *E. coli*, *Aeromonas* spp., *V. cholerae* O139, enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, *C. parvum*. Все, кроме последнего, легко контролируются хлорированием воды, однако повторное заражение обеззараженной воды - огромная

нерешенная проблема. Появляющиеся новые инфекционные агенты, например *Helicobacter pylori* и *Burkholderia pseudomallei*, могут иметь эпидемическое значение в некоторых областях. Общеизвестной является взаимосвязь различных осложнений (миокардита, диабета, реактивного артрита и рака) с перенесенными инфекциями [40].

Один из ведущих эпидемиологов США Timothy Edgcumbe Ford, работающий в Отделе экологии здоровья школы здравоохранения Гарварда (Бостон, Massachusetts), подготовил подробный обзор «Микробиологическая безопасность питьевой воды: Соединенные Штаты и глобальные перспективы» [41], заслуживающий безусловного внимания.

Во многих странах микробиологически безопасную питьевую воду считают фундаментальным человеческим правом, но четкого определения микробиологической безопасности нет. Что кажется безопасным для здорового индивидуума, может быть потенциально смертельным для иммунодефицитных и пожилых людей.

Значительное снижение заболеваемости и смертности от водных инфекций в начале 1900-ых после введения обработки и дезинфекции воды было подробно описано многими авторами. Однако, есть причины беспокоиться о будущей микробиологической безопасности питьевой воды и в развивающихся, и в развитых странах, потому что: а) в исходные воды продолжают поступать сельскохозяйственные, промышленные и муниципальные отходы; б) методы обработки воды и системы водоснабжения устаревают и ухудшаются; в) источники воды разорены чрезмерным спросом; и d) увеличивается заболеваемость или по крайней мере увеличивается число распознанных случаев

заболеваний, вызванных патогенами с различными степенями устойчивости к обработке и дезинфекции.

Критические проблемы, с которыми сталкиваются в развитых странах, касаются недооценки воды и неправильного общественного представления во многих областях. В целом, имеющиеся технологии способны адекватно обеспечить многоступенчатые барьеры загрязнению питьевой воды путем защиты водных источников, соответствующей обработки и дезинфекции и внедрения программ модернизации ухудшающихся систем водоснабжения. Однако, имеющихся ресурсов недостаточно, чтобы соответствующим образом обеспечить этот многоступенчатый подход. Защита водных источников часто посягает на права расположенных выше по течению населенных пунктов и требует высоких экономических затрат на адекватную обработку сточных вод. Многие американские города сталкиваются с ухудшающимися системами водоснабжения и с неадекватными программами их замены или модернизации. Кроме того, токсичность побочных продуктов дезинфекции (DBPs) - потенциально важная проблема, которая отражается на способах контроля качества воды при соответствующих уровнях дезинфекции и сохранении микробиологической безопасности воды.

В развивающихся странах те же проблемы становятся еще острее. Многие болезни (холера, шигеллез, тиф и гепатит А) являются эндемичными и могут регулярно достигать размеров эпидемии. Уязвимость населения может быть чрезвычайно высокой из-за воздействия многих других инфекционных болезней, химических загрязнителей в воздухе и в воде при условии хронического недоедания. Дефицит воды становится главной проблемой, зачастую из-за неадекватных и сильно загрязненных источников воды, но также из-за ограниченной пропускной способности водоочистных станций, построенных для значительно

меньших по размеру населенных пунктов, чем те, которые они снабжают в настоящее время. Это может часто означать, что поставка воды ограничена 1 - 2 часами/день. Это приводит к застоynom явлениям в неудовлетворительных по состоянию трубопроводах. Проблемы в развивающихся странах часто могут быть связаны с ограниченной или полностью отсутствующей обработкой сточных вод.

В принципе почти все возбудители заболеваний желудочно-кишечного тракта и условно-патогенные микроорганизмы, которые передаются фекально-оральным путем, могут передаваться через воду. Однако скорость инактивации в водной среде и инфекционная доза - критические характеристики микроорганизма, которые определяет риск водной вспышки болезни. Ясно, что заболевания, вызываемые холерным вибрионом, *Shigella* spp., *C. jejuni*, *G. lamblia* и *C. parvum* передаются водным путем (другие пути распространения инфекции - продовольствие, почва, от человека к человеку и т.д.); однако все они - паразиты желудочно-кишечного тракта, которые могут выживать, но не могут размножаться в обработанной питьевой воде. Есть также свободноживущие патогены, которые могут и выживать, и размножаться в питьевой воде, в том числе *Legionella pneumophila*, *Mycobacteria* и многие другие условно-патогенные микроорганизмы. Поскольку потенциально существует множество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, следует сосредоточиться на инфекционных агентах, напрямую связанных со снабжением питьевой водой или для которых очевидна передача водным путем.

Смертность и заболеваемость от водных болезней могут быть очень высоки. Всемирная Организация Здравоохранения (WHO) в Докладе о здоровье в мире за

1996 год оценила общую смертность от диарейных болезней в более чем 3 миллиона случаев за 1995 год, при этом более 80 % случаев - среди детей до 5 лет. Полная заболеваемость была оценена в более чем в 4 миллиарда случаев, однако, авторы предполагают, что до 70 % случаев диареи могут быть вызваны загрязненным продовольствием, а примерно 1,2 миллиарда случаев происходят ежегодно из-за загрязненной воды. Пищевые вспышки инфекционных болезней могут произойти из-за приготовления пищи на загрязненной воде. Низкие уровни патогенов в питьевой воде могут быстро возрасти до инфекционных доз при приготовлении пищи. Кроме того, восприимчивый человек может заразиться от питьевой воды и впоследствии распространять болезнь другим путем «от человека к человеку». Поэтому условие микробиологической безопасности питьевой воды имеет значительное влияние не только в сфере действия водных болезней, но также и на вторичных путях передачи инфекции.

Динамика глобальной заболеваемости водно-обусловленными инфекциями представлена в табл. 3.1.1.

В 1995 г. диарейные заболевания оказались на первом месте по оценке ВОЗ в качестве причин заболеваний и на четвертом месте причин смертности. В 1998 г. Доклад о здоровье в мире дает такие же оценки для заболеваемости диарейными болезнями в 1997 г. (4

Таблица 3.1.1.

Глобальные уровни заболеваемости и смертности для отдельных инфекционных болезней, которые в основном передаются с загрязненной водой<sup>a</sup>.

Болезнь	1993		1995		1996		1997	
	Заб-сть x1,000	См-сть x 1 000	Заб-сть x 1 000	См-сть x 1 000	Заб-сть x 1.000	См-сть x 1 000	Заб-сть x 1 000	См-сть x 1.000
Диарея	1821000(1)	3010 (4)	4 002 000	3 115	4002000 (1)	2.473 (6)	4.000.000 (1)	2 455 (6)
Амёбиаз	48 000	70	—	—	48 000	70	48 000 (77)	70
Тиф	—	—	16 000	> 600	—	—	—	—
Холера								
Официально сообщенный	380	6.8	384	11	120	6	145	10
Оцененный <sup>b</sup>		.	6 000	120				
Giardiasis	500	—	200,000 <sup>c</sup>	—	50	—	500	—
Drancuncu- liasis	2.000	—	122	—	130	—	70	—

<sup>a</sup> - помимо отмеченных представлены данные согласно Докладов ВОЗ о здоровье в мире [42-45]; числа в круглых скобках показывают, какое место отобранные заболевания занимают по данным ВОЗ в качестве причин заболеваемости и смертности; <sup>b</sup> - официально сообщается, что число случаев холеры сильно контрастирует с этим оценочным числом и составляет 6 миллионов случаев в год; о 120 000 летальных случаев сообщается [46]; <sup>c</sup> -Число индивидуумов с признаками giardiasis в Азии, Африке, и Латинской Америке [36].

миллиарда), но уменьшает оценку смертности (2,5 миллиона), которая остается такой же в докладе за 1997. Заболеваемость и смертность от амёбиаза и giardiasis не изменяется в период с 1993 по 1997 гг. Однако, заболеваемость холерой уменьшилась от 380 000 в 1993 г. до 145 000 в 1997 г. (официально сообщенные случаи), возможно, отражая снижение южноамериканской эпидемии. Главный успех в сокращении водных болезней приходится на сокращение числа случаев dracunculiasis: от 3,2 миллионов в 1986 г. до 70 000 в 1997 г. В настоящее время это одна из самых успешных программ WHO по устранению заболевания.

Более низкие показатели смертности могут отражать изменения в докладах или улучшении диагностики диарейных болезней, а не фактическое снижение. Однако это может также отражать усовершенствование и активизацию мер за предыдущие годы. Доклад ВОЗ за 1996 г. обсуждает соглашения с множеством агентств и организаций для обеспечения технической помощи в эпидемиологическом контроле диареи и подготовленности к заболеваниям. Например, он включает поддержку множеству африканских стран в областях формирования стратегии в этой сфере, развития системы наблюдения и улучшения работы лабораторий. Кроме того, страны, сталкивающиеся со вспышками холеры или дизентерии, получали техническую и врачебную помощь. Конечно, политические условия часто мешали этой помощи достигать находящегося в опасности населения.

Если поставляемая вода оказывается загрязненной *Shigella* spp., *Salmonella* spp., патогенной *E. coli*, *Campylobacter* spp., *G. lamblia* или патогенными вирусами, это может привести к заболеванию и в некоторых случаях к смерти. Эти микроорганизмы поступают в систему водоснабжения из-за фекального загрязнения

необработанной грунтовой или поверхностной воды, недостаточной обработки или недостатков системы водоснабжения (поступление в нее загрязненных поверхностных или канализационных вод). Есть заболевания, вызываемые свободноживущими патогенами *Legionella* и *Mycobacteria* spp. или простейшими, которые проявляют высокую устойчивость к хлорированию путем формирования цист или ооцист (например, *C. parvum*). Помимо этого, в настоящее время службы здравоохранения обеспокоены загрязнением питьевой воды оппортунистическими патогенами, которые могут выживать и размножаться в биопленках систем водоснабжения. Биопленки образуются на внутренних поверхностях труб систем водоснабжения из-за колонизации микроорганизмами. По сути они представляют собой скопления микробных клеток, внеклеточных образований и неорганических и органических отложений. Биопленки, толщина которых может достигать 100 мкм, обеспечивают защищенную среду обитания для вышеупомянутых видов, а также для *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Xanthomonas*, *Moraxella* и многих других, этиология которых недостаточно изучена. Системы водоснабжения обеспечивает уникальные условия для развития биопленок. Биопленки в свою очередь обеспечивает богатую питательным веществом, защищенную от дезинфекции среду обитания. Также они становятся потенциальным местом передачи факторов вирулентности и устойчивости к антибиотикам. Биопленки - это также источник расхода дезинфицирующих средств и участок ускоренной коррозии. Непрерывное разрушение биопленок вносит вклад в "грязную воду" и является источником инфекционных агентов, могущих поступать к кранам потребителей воды.

В обзоре [47] обобщены данные литературы, что позволило заключить: взаимодействие микроорганизмов с твердыми, в том числе высокодисперсными материалами, определяется рядом физических, химических и биологических факторов. Важнейшими из них являются силы электростатического, гидрофобного взаимодействия и физиологическое состояние микробных популяций. Последнее определяет структуру и свойства поверхности клеток, наличие на ней компонентов, участвующих во взаимодействии. Контактное взаимодействие микроорганизмов с твердыми материалами достигается благодаря вовлечению в этот процесс поверхностных структур клеток – жгутиков, пилей, фимбрий, а также полисахаридов и других биополимеров. Значительное влияние на результат взаимодействия оказывают его продолжительность и условия окружающей среды.

Потенциально опасны патогенные грибы и гельминты, которые также попадают в питьевую воду. Помимо этого, беспозвоночные (например, ракообразные, личинки насекомых) могут попасть в системы водоснабжения, особенно с нефилтрованной водой, защищая поглощенные ими патогены от дезинфекции.

Очень много было написано о холере и, действительно, наряду с другими главными инфекционными болезнями (например, оспой, чумой), эпидемическая холера играла важную роль во всем мире. Холера продолжает влиять на демографию населения, особенно в странах с неадекватной очисткой воды. Ситуация ухудшается в странах, подвергающихся периодическим наводнениям, например Бангладеш.

Неадекватная санитарно-гигиеническая практика может вызвать вспышки холеры. Примером этому является южноамериканская эпидемия 1991 года, которая спорадически продолжается до наших дней и вызвала

приблизительно 1 миллион или более случаев заболеваний и 10 000 летальных исходов до 1994 года. При разрушенной инфраструктуре сточные воды смешиваются с питьевой водой, что способствует эпидемии. Важно обратить внимание, что водные эпидемии, вероятно, увеличивают восприимчивость населения к другим болезням.

Есть множество путей передачи водных болезней типа холеры, многие из которых могут быть обусловлены культурой поведения, особенно в развивающихся странах. Например, теперь точно зарегистрировано, что традиционные источники воды во многих общинах также служат местом для мытья и другой хозяйственной деятельности, так же как и резервуарами для отходов человека и животных. Похоронные обряды также способствовали передаче холеры, в частности, приготовление пищи для большой группы людей непосредственно после обработки трупа.

В настоящее время есть серогруппа 155 'O' V. cholerae, из которой только O1 и O139 оказались способными вызывать эпидемическую холеру (из-за присутствия генов вирулентности холерного вибриона). Однако, между O1 и не-O1 серогруппами V. cholerae может произойти горизонтальная передача гена и считается, что существующие токсигенные штаммы образовались из нетоксигенных свободноживущих штаммов. Есть данные, что бактериофаги могут участвовать в передаче факторов вирулентности. Кроме того, многие не-O1 и не-O139 серотипы могут вызвать клиническое заболевание, несмотря на отсутствие типичных генов вирулентности. Значение клинических заболеваний, вызванных этими не-O1 и не-O139 серотипами, до настоящего времени не установлено. Однако, появление в начале 1993 года серотипа O139 с эпидемическим потенциалом свидетельствует, что другие серотипы также могут вызвать

заболевание. Очевидно, серотип 0139 обладает повышенной устойчивостью к экологическим и антибактериальным факторам.

Поскольку *V. cholerae* постоянно персистирует в природных резервуарах, ликвидация этой болезни в настоящее время практически нереальна. Бактерия вступает в ассоциации с синими крабами, моллюсками, веслоногими ракообразными и водорослями. Есть данные, что *V. cholerae* может размножаться в яичных сумках веслоногих, а затем заглатываться с необработанной питьевой водой. «Цветение» воды также может потенциально вызвать распространение этой болезни. Исследователи связали сезонные вспышки холеры в Бангладеш с «цветением» водных организмов. «Цветение» фитопланктона, вероятно, также ускорило распространение холеры в Перу в 1991 году, хотя прямых свидетельств этого недостаточно. Ассоциация возбудителя холеры с планктоном имеет важное значение из-за увеличения риска заболевания, стимулируемого «цветением» планктона. Было показано, что обогащение водоемов питательными веществами из-за антропогенной деятельности и изменение климата (потепление) может быть важными факторами при распространении водных заболеваний.

Другие основные бактериальные болезни, часто связываемые с потреблением питьевой воды, вызываются *Shigella* spp., *Salmonella* spp., патогенной *E. coli* и *Campylobacter* spp. Все они имеют множественные пути передачи инфекции и могут быть переданы через воду, продовольствие, почву или контактным путем от человека к человеку. Однако в каждом случае основные вспышки этих болезней связаны с потреблением загрязненной воды. Большинство *Shigella* spp. - кишечные патогены человека, которые вызывают диарейные заболевания во всем мире и обычно непосредственно связываются с загрязнением

сточными водами. Главные шигеллезные эпидемии произошли после наводнения в Африке. Тиф, вызванный *Salmonella typhi*, редок в развитых странах, но остается эндемичным во множестве развивающихся стран и может достигнуть эпидемических размеров из-за неудовлетворительных санитарных условий. Это произошло в Чили в течение 1980-ых гг. и было частично связано с ирригацией овощей сточными водами одновременно с увеличением уровня осадков, плохой обработкой воды и ухудшением экономических условий. Анализ разнообразия штаммов *S. typhi* из Чили во время эндемических и эпидемических периодов показал, что эпидемия, вероятно, происходила из нескольких источников, включая природные резервуары (сточную и речную воды).

Нетифоидные виды сальмонеллы вызывают множество гастроинтестинальных (GI) заболеваний во всем мире; сообщается о повышенных уровнях инфекции для некоторых стран. Как и многие *Campylobacter* spp. и патогенные *E. coli*, большинство *Salmonella* spp. – зоонозные патогены и могут загрязнять поверхностные и грунтовые воды с сельскохозяйственными стоками или непосредственно с испражнениями диких или домашних животных. Поэтому вспышки этих болезней могут происходить при отсутствии прямого загрязнения сточными водами. Патогенные *E. coli* - главная причина диарейных заболеваний во всем мире. Недавние эпидемиологические исследования назвали *E. coli*, в том числе энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтерогеморрагические штаммы, основной идентифицированной причиной диарейных заболеваний. Некоторые исследования, однако, делают различия между разными путями передачи инфекции для этого патогена, хотя почти все патогенные штаммы, включая штаммы с

множественной устойчивостью к антибиотикам, могут быть выделены из загрязненной воды. Питьевая вода может быть загрязнена при ремонте системы водоснабжения и из-за стока с поверхности, загрязненной крупным рогатым скотом, в родниковую воду.

Как сообщается, *Campylobacter* является наиболее часто выделяемым от людей желудочно-кишечным патогеном в Великобритании с 1981 года и одной из самых распространенных причин диареи в развитых странах. Вспышки часто связываются с водой. Сообщается, что *campylobacteriosis* - самое распространенной водное бактериальное заболевание в Соединенных Штатах. Однако, о *Campylobacter*-инфекциях обычно не сообщается в центр контроля заболеваний и поэтому их истинную сферу действия очень трудно определить. В других странах относительная частота этой диарейной болезни отличается от Соединенных Штатов. Это возможно, отражает различия в экологических условиях, восприимчивости организма, путях воздействия и ограничениях в диагностических подходах.

Существует множество бактериальных болезней, которые реже связываются с водой, но для которых очевиден водный путь передачи инфекции. Они включают зоонозные болезни, лептоспироз, туляремию и йерсиниоз. Например, лептоспироз стал причиной эпидемического заболевания в Эквадоре из-за разрушения инфраструктуры, вызванного наводнением. Для лептоспироза существует множество животных-хозяев разных видов. *Leptospira*, вероятно, распространяются путем загрязнения фекалиями или мочой животных. Хотя вспышки лептоспироза часто связываются с загрязненной водой, практически нет информации относительно способов выживания патогена вне животного-хозяина. Туляремия также эпидемически связывается с потреблением загрязненной воды.

Сообщалось о заболевании, вызванном *Francisella tularensis* и двумя подвидами. Первичным резервуаром более умеренного типа В оказались водные грызуны, обеспечивающие вполне достаточную возможность инфицирования людей водным путем, тогда как очень токсичный тип разносится прежде всего американскими кроликами и клещами.

Как установлено, 35% *Yersinia*-инфекций связаны с водным путем передачи и все же прямых свидетельств этого в литературе немного. В недавнем обзоре этого патогена было показано, что, кроме идентифицированных пищевых вспышек установить другие источники этих заболеваний можно только предположительно. В дальнейшем предстоит установить, может ли вода быть существенным источником распространения этого патогена. Эпидемиологические сведения связывают *Yersinia* инфекции с водой, поскольку *Yersinia* spp. легко выделяются из питьевой воды.

Аэромонады также часто выделяются из питьевой воды и хотя они, как известно, являются оппортунистическими патогенами и возбудителями не-GI инфекций (например, раневые инфекции при обработке зараженной водой), прямые свидетельства, что GI болезни могут возникнуть при инфицировании аэромонадами, в частности *Aeromonas hydrophila*, ограничены. *Plesomonas shigelloides* – другой патоген, участвующий в возникновении водных GI заболеваний, но как и с *A. hydrophila*, прямые свидетельства, что вода является главным путем передачи инфекции, ограничены. Многие другие оппортунистические патогены могут быть легко выделены из питьевой воды, чаще из биопленок, в том числе *Pseudomonas* spp., *Flavobacterium* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *Xanthomonas* spp., *Moraxella* spp. и др. Недавняя оценка риска от оппортунистических

бактериальных патогенов в питьевой воде показывает, что уровни риска в целом меньше чем 1/10 000 для однократного воздействия. Однако, поскольку авторы указывают, что сезонные колебания концентраций не исследованы, результаты исследований дозы-ответа неадекватны, особенно для восприимчивых групп населения и нет никакой оценки риска для многократных воздействий.

*Helicobacter pylori* - другой патоген, который недавно привлек внимание из-за его потенциальной связи с язвами и раком желудка. На основании эпидемических и лабораторных исследований стал очевидным водный путь распространения. Хотя недавнее изучение показало, что *H. pylori* быстро инактивируются хлором, есть потребность в дальнейшем анализе их распространенности в нехлорированной питьевой воде и потенциально стойких к дезинфекции способах выживания.

*Legionella* и *Mycobacteria* spp. следует рассматривать отдельно, поскольку это свободноживущие патогены, которые находятся в уникальной экологической нише систем питьевого и горячего водоснабжения. Хотя *Legionella* недавно признаны патогенными, вместе с тем, это главная причина бактериальной пневмонии, по крайней мере в Соединенных Штатах их частота оценивается в 13 000 случаев в год. Этот микроорганизм размножается в биопленках и осадках, где легко доступны основные питательные вещества для поддержания его сложных ростовых потребностей.

*Mycobacterium avium* комплекс (MAC) - причина диссеминированных инфекций у 40 % пациентов со СПИДом, однако эти инфекции могут все больше распространяться среди людей без очевидных факторов предрасположенности. Как и *L. pneumophila*, *Mycobacteria* spp. неоднократно выделялись из замкнутых систем

горячего водоснабжения и могут выживать в совместной культуре с простейшими.

Подробно эти микроорганизмы будут рассмотрены в соответствующих разделах.

Сообщается, что простейшие *G. lamblia* и *C. parvum* ответственны за более чем 600 миллионов случаев во всем мире, из которых существенная часть является водными инфекциями. Например, в США 60 % случаев giardiasis являются водными с приблизительной оценкой ежегодной заболеваемости 260 000 случаев. До недавнего времени в США giardiasis был самым частым водным заболеванием, однако, cryptosporidiosis в настоящее время превышает giardiasis ( порядка 420 000 водных случаев в год).

В течение последних 10 лет значительный акцент был сделан на исследование *C. parvum*, как из-за масштаба водных вспышек (1989 г. порядка 13 000 случаев; 1993 г. - более 400 000 случаев), так и потому, что вспышки были связаны с фильтрованной водой, соответствующей всем стандартам на то время. Хотя ооцисты *C. parvum* меньше (4-6 мкм) цист *G. lamblia* (10-12 мкм) и фильтрация должна удалить большинство цист и ооцист, фактически барьерная роль очистных сооружений оказалась несостоятельной. Когда ооцисты *C. parvum* поступают в систему распределения, остаточные концентрации хлора, которые инактивируют другие патогены, неэффективны.

До упомянутых вспышек в США ежегодно регистрировалось порядка 50 случаев криптоспоридиоза и ни один не был связан с водой. В настоящее время о вспышках сообщают с увеличивающейся частотой не только в США, но также во всем мире и в развитых, и в развивающихся странах. Вероятно, количество сообщений о криптоспоридиозных инфекциях значительно увеличится с увеличением возможностей подтверждения этих заболеваний.

Серологические исследования указывают, что криптоспоридиоз широко распространен чаще как бессимптомная инфекция. При изучении 803 детей в штате Оклахома 13 % детей в возрасте менее 5 лет, 38 % - 5 - 13 лет и 58 % - 14 - 21 год были серопозитивными. В трех деревнях в сельской местности восточного Китая 57,5 % детей до 16 лет были серопозитивными. Почти 100 % случайно отобранных образцов сыворотки у детей до 4 лет в Бразилии были серопозитивными. Заражение *S. parvum* происходит намного чаще, чем предполагается по отчетам о заболеваемости. Например, в Германии о наличии *S. parvum* сообщается приблизительно у 2 % диарейных пациентов. Однако, антитела обнаружены в 15,4 % всех тестируемых образцов.

Значительные усилия были направлены на понимание этиологии криптоспоридиоза, в частности поступлению от хозяина-животного через воду к хозяину-человеку. Как с *Giardia* и многими другими патогенами *S. parvum* имеет широкий диапазон хозяев, делая устранение этого патогена из водораздела фактически невозможным. Недавно было показано, что цисты *Giardia* и ооцисты инфекционных *S. parvum* распространяются водоплавающими птицами.

Хотя большое внимание уделялось *G. lamblia* и *S. parvum*, многие другие патогенные простейшие могут передаваться водным путем. Проанализированы ассоциации с водой *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Entamoeba histolica*, *Cyclospora cayentanensis*, *Isopora belli* и *microsporidia*. Другие протозойные патогены, которые могут передаваться водным путем, включает *Ballantidium coli* и *Toxoplasma gondii*.

*N. fowleri* - возбудитель первичного амёбного менингоэнцефалита, который быстро приводит к смерти. Патоген был выделен из поверхностных вод и в сообщении

1973 г. система водоснабжения рассматривалась как источник инфекции. Хотя регистрируется относительно немного случаев заболевания, наличие серопозитивности показывает, что заражение *Naegleria* spp. распространено достаточно широко. Есть также отдельные сведения, что *N. fowleri* может играть роль в распространении *L. pneumophila*, так как эта бактерия размножается после поглощения жизнеспособными клетками *N. fowleri*. В отличие от *N. fowleri* *Acanthamoeba* spp. часто находятся в воде из-под крана и даже в бутилированной минеральной воде. Хотя *Acanthamoeba* spp. - возбудитель множества болезней, включая определенную форму энцефалита, поступление этого микроорганизма с пищей не было непосредственно связано с болезнью. Это может однако частично объяснять широко распространенную серопозитивность. Прием с пищей *Acanthamoeba* spp. также потенциально серьезная угроза для здравоохранения из-за их роли в передаче бактериальных патогенов. *E. histolytica* - обычный загрязнитель необработанной питьевой воды, особенно в развивающихся странах. Предполагается, что она поражает 12 % населения мира с высокими уровнями смертности.

В дополнение к *Cryptosporidium*, семейство *Coccidia* включает роды *Cyclospora* и *Isospora*, из которых *C. cayetanensis* и *C. belli* может иметь водные пути передачи. Как и для других водных патогенов, увеличение числа иммунодефицитных индивидуумов и в Соединенных Штатах, и в мире вносит вклад в увеличение заболеваемости. *Cyclospora* spp. недавно признаны патогеном, связанным непосредственно с водой. Считается, что загрязненные плоды и овощи являются основным путем передачи, но, вероятно, водный путь недооценивается из-за недостатка эпидемиологических сведений. Показано наличие этих патогенов в сточных водах, поэтому

загрязнение питьевой воды представляет потенциальный риск.

По данным канадских исследователей вспышка токсоплазмоза, вызванного *T. gondii* в Британской Колумбии, была связана с муниципальным водоснабжением.

*Microsporidia* - группа простейших, которые недавно привлекли внимание из-за высоких уровней инфекции у пациентов со СПИДом. Предполагается, что питьевая вода была потенциальным путем передачи инфекции, поскольку некоторые виды могут выживать в воде в течение длительного времени и сохранять инфекционную способность (до 1 года при 4 °C), хотя не известно, имеют ли виды, которые заражают людей, эту способность. Потенциально патогенные *microsporidia*, однако, были выделены из поверхностных вод.

Во многих случаях вирусы - наиболее мало изученная область исследования водных заболеваний. Множество авторов предполагают, что Norwalk virus и Norwalk-like viruses - главные причины пищевых и водных заболеваний во всем мире. Исследование серопозитивности к вирусу у пьющих воду из-под крана, которые участвовали в эпидемиологическом исследовании, показало фактически 100 % охват у старших участников исследования (> 60 лет). Norwalk virus был главной причиной вспышки водного вирусного гастроэнтерита 1994 г., когда заболели 1500 - 3000 человек. В целом, в Соединенных Штатах ежегодно порядка 300 000 случаев водных инфекций вызываются Norwalk virus. Также подтвердилась патогенность аденовирусов, маленьких кольцевых вирусов (SRSV) и ротавирусов. Сообщается о эпидемиологической связи SRSV со вспышкой гастроэнтерита в результате загрязнения сточными водами родниковой воды в Соединенных Штатах.

Вирус гепатита А (HAV) и ротавирусы являются частыми причинами водных инфекций. Следует отметить, что HAV - первый вирус, для которого окончательно доказана передача водным путем, о чем свидетельствуют многочисленные зарегистрированные вспышки. На основе эпидемиологии сделан вывод: HAV - один из самых распространенных водных вирусных патогенов. Также часто сообщается о вспышках, вызванных ротавирусами (табл. 3.1.2.), которые, вместе с enteroviruses, были выделены из систем хлорированной питьевой воды. Эти вирусы - первичная причина диареи путешественника, а также главная причина детского гастроэнтерита и, как сообщается, ответственны за 50 % случаев госпитализации диарейных заболеваний в умеренном климате.

Таблица 3.1.2.

Примеры относительной частоты диарейных болезней по результатам трех различных исследований

	Случаи диареи, %	Источник
1	2	3
Lao, n = 880		Yamashiro et al. [48]
Campylobacter spp.	4,4	
Shigella and E. coli spp.	45,0	
Salmonella spp.	0,6	
Rotavirus	6,1	
Crete, n = 3 600		Samonis et al. [49]
Salmonella spp	13,6	
Campylobacter spp.	4,7	
Enteropathogenic E. coli	3,9	

1	2	3
Shigella spp.	0,7	
Yersinia enterocolitica	0,7	
Aeromonas hydrophila	0,05	
Italy, n = 618		Caprioli et al. [50]
Rotavirus	23,6	
Salmonella spp.	19,2	
Campylobacter spp.	7,9	

Примечание: другие патогены наблюдались только в ограниченном числе случаев

Анализ идентификации вирусов в обработанной питьевой воде позволил зарегистрировать более 110 типов кишечных вирусов, способных к передаче в окружающей среде. Они включают типы poliovirus, coxsachievirus, echovirus, reovirus, аденовирус, HAV, rotavirus и Norwalk virus. SRSV, astrovirus, coronavirus, calicivirus. Для неамериканских водных систем к списку водных вирусов следует добавить вирус гепатита E (HEV). Оценка, основанная только на Norwalk virus, в значительной степени недооценивает заболеваемость водными вирусными инфекциями.

HEV - пример водного вируса, этиология которого недостаточно понята. Очевидно, что эндемичный во многих странах, HEV не всегда вызывает болезнь. Вспышки, связанные с водой, происходили в Канпуре, Сомали, Вьетнаме (первая распознанная вспышка) и Непале. Смертность может быть высока, особенно среди беременных женщин, например, 13,8 % при вспышке в Сомали. Согласно данным ЕРА вспышка HEV в 100 000 случаев произошла в Китае с уровнем смертности, приближающимся к 20 % для беременных женщин. Поэтому предполагается наличие региональных различий в путях заражения, уровнях инфекции и вирулентности HEV,

но в настоящее время эти различия неясны. Недавний анализ водной эпидемии острого гепатита в Джибути показал, что НАV и HEV ответственны за заболевание, но не одинаково распределялись между французскими экспатриантами и коренными жителями Джибути. HEV был почти исключительно найден у коренных жителей Джибути.

Как предварительно обсуждалось, зарегистрированная часть заболеваний GI - только часть фактической сферы действия. Вероятен высокий процент несообщенных случаев, так же как AGI (острые гастроинтестинальные инфекции) неизвестной этиологии могут быть вызваны вирусами, поскольку эти инфекции часто имеют незначительную симптоматику или протекают в стертой форме.

Методики оценки риска также нуждаются в дальнейшем развитии. Любое вычисление риска в значительной степени зависит от предположительной оценки путей заражения питьевой воды, инфекционной дозы и восприимчивости населения. Хотя попытки оценки рисков от патогенов из питьевой воды в некоторых случаях моделирует и действительно приблизительно предсказывают сферу действия болезни [51], неопределенность слишком велика. Необходимы усовершенствованные методики оценки риска, которые бы принимали во внимание неравномерное распределение патогенов в питьевой воде [52], включали бы лучшие оценки инфекционной дозы и могли бы более точно предсказать инфекционность микроорганизма в природных условиях [53, 54]. Кроме того, для точных оценок необходимо включение в модели определения риска заражения взаимодействий среди микробов и между микробами и химическими веществами, как это сейчас делается для отдельных химических соединений [55].

По мнению авторов аналитического обзора [56], методология оценки риска микробной контаминации воды должна включать пять компонентов, которые удобнее рассматривать как этапы: 1) всесторонняя оценка базы данных по проблеме, включая идентификацию методов и моделей исследования риска; 2) использование двух моделей для дальнейшей оценки: статической (конкретный индивидуум) и динамической (популяция); 3) дифференциация двух моделей в зависимости от условий, при которых модели прогнозируют подобные или существенно различные оценки риска: для идентификации инфекционного агента достаточно использовать менее сложную статическую модель, тогда как социологические и эпидемиологические исследования с учетом гипотетически откорректированного качества воды предполагают применение второй модели; 4) анализ полученных данных для разработки новых либо корректировки существующих праворегулирующих документов; 5) компьютерная идентификация критериев с разработкой прогнозной оценки для регулирующих и/или муниципальных органов в каждом конкретном случае.

Глобальная тяжесть инфекционных водных заболеваний огромна. Сообщенная численность лишь частично отражает истинный масштаб проблемы. Особенно это касается малораспространенных эндемических заболеваний, которые широко распространены и в развитых, и в развивающихся странах. Способы выживания патогенов гарантируют, что никакой подход к обработке не будет полностью успешен в устранении всех патогенов из питьевой воды. Однако, многократные барьеры и оптимизация проекта обработки могут помочь минимизировать риски. Ниже представлен типичный подход.

### ***Мультибарьерный подход для улучшения микробиологического качества воды<sup>a</sup>***

Защита водораздела, которая минимизирует антропогенное и природное воздействие на исходную воду, включая программы уменьшения воздействия водоплавающей птицы, особенно в местах водозаборов.

Система обработки с достаточной способностью поддерживать адекватное давление всюду по системе водоснабжения 24 часа/сутки, что минимизирует возможности микробной колонизации в системе водоснабжения. Это может включать:

- Коагуляцию и флокуляцию для удаления коллоидов, связанных с микро- и макроорганизмами<sup>b</sup>;
- Преозонирование<sup>c</sup> для эффективной инактивации микроорганизмов в исходных водах, уменьшения запаха, вкуса и цвета, концентрации предшественников побочных продуктов дезинфекции (ППД) и уменьшения остаточного количества хлора/хлорамина;
- Фильтрация для дальнейшего удаления макрочастиц и микроорганизмов, включая гранулированный или биологически активный уголь для удаления органики<sup>d</sup>;
- Хлораминирование для минимизации образования биопленок и уменьшения ППД с периодическим хлорированием и промыванием системы<sup>e</sup>;
- Тщательная разработка и реализация программ модернизации систем водоснабжения<sup>f</sup>: предотвращение утечек, обратного тока, нецелевого использование гидрантов, др.

<sup>a</sup> - согласно [57] должна поддерживаться строгая программа контроля микробных и химических загрязнителей в исходных и конечных водах; <sup>b</sup> – ВОЗ рекомендует коагуляцию, флокуляцию и осаждение до первичной дезинфекции, чтобы уменьшить образование

ППД [58]; <sup>c</sup> - если озон используется как первичное дезинфицирующее средство, то это также должно уменьшить образование органики; если подозреваются высокие концентрации брома в исходной воде, озонирование может вызвать образование броматов и необходимо рассматривать альтернативные пути дезинфекции [59], например, хлором, диоксидом хлора или хлораминами; <sup>d</sup> - важно обратить внимание, что без тщательного контроля бактериального роста эти фильтры могут самостоятельно стать участком загрязнения воды колиформами или оппортунистическими патогенами; <sup>e</sup> - хлораминирование может быть эффективно в старых системах водоснабжения для уменьшения коррозии; <sup>f</sup> - чередующаяся дезинфекция может уменьшить способность патогенов к адаптации в водной среде.

Эффективные альтернативы и подходы к обработке воды и дезинфекции разрабатываются. Например, крупномасштабное применение мембранных технологий для удаления патогенов и высокомолекулярных органических соединений. Подход многоступенчатых барьеров требует значительных ресурсов и большинство предприятий коммунального водоснабжения не способны на такие затраты. По крайней мере для развитых стран лучшее понимание последствий водных заболеваний для экономики и здравоохранения, достижимое только при лучших системах наблюдения и контроля, может помочь и обществу, и властям понять ценность микробиологически (и химически) безопасной питьевой воды.

В развивающихся странах, где ресурсы могут быть чрезвычайно неадекватны, особенно в сельских или переходных общинах, многое может быть достигнуто основными гигиеническими и санитарными программами. Восприимчивость населения может быть уменьшена

программами иммунизации для местных болезней и введением недорогих программ.

Широкий диапазон факторов стимулирует эпидемии водных болезней. Когда гигиенические условия плохие, вспышки водных болезней кажутся неизбежными. Ирригация сточными водами, наводнения и другие природные бедствия, неудовлетворительное качество исходной воды и неадекватные или устаревшие средства обработки воды, недостатки систем водоснабжения – все вносит свой вклад. Это всегда имело место, однако тревожные тенденции в появлении и всплеске водных болезней становятся очевидными. Отмечен всплеск старых болезней в некоторых частях мира, например, холера в Южной Америке. Однако, более трудно определить появление новых заболеваний [60]. Новые пути заражения ранее не описанных патогенов могут привести к появлению неизвестных инфекционных патологий. Даже в развитых странах увеличение численности восприимчивых индивидуумов (очень молодые, пожилые, беременные женщины и иммунодефицитные лица) обеспечивает обширный резервуар для оппортунистических патогенов и может спровоцировать изменения вирулентности. Кроме того, увеличение адаптации к хозяину-человеку может увеличить уровни инфекции среди населения, у которого сопротивление не снижено. Ясно, что в этих областях необходимы дальнейшие исследования для точной оценки будущих рисков водных заболеваний.

Таким образом, по мнению Т.Е. Ford [41], реализация микробиологической безопасности воды должна включать следующее:

- Реалистическая оценка воды. Это требует внедрения образовательных программ с акцентом на ценность и ограниченность воды как ресурса.

- Оптимизация систем наблюдения. Сведения о тяжести водных заболеваний постоянно занижаются и системы наблюдения неадекватны. Исследования и обзоры необходимы для обеспечения более ясного понимания тяжести заболеваний, вызванных загрязненной водой и в развитых, и в развивающихся странах.
- Оптимизация обработки воды. Необходимы такие подходы к обработке воды, которые минимизируют селекцию стойкого к обработке патогена, образование биопленок и побочных продуктов дезинфекции.
- Оптимизация контроля. Необходим рентабельный, патогено-специфический контроль для оценки риска и в развитых, и в развивающихся странах.
- Новые заболевания. Усовершенствование методов, включая модели прогнозной оценки для распознавания условий, которые приводят к появлению болезни.
- Оценка риска. Оптимизация методик оценки риска для моделирования заражения и обеспечения реалистических оценок инфекционности водных патогенов.
- Восприимчивость населения. Необходимо лучшее понимание роли все более и более восприимчивых категорий населения в передаче и сохранении водных заболеваний.
- Глобальные проблемы. Сокращение тяжести водных заболеваний и рисков появления новых заболеваний требует разработки и динамического совершенствования Активной системы наблюдения в глобальном масштабе, например, с использованием диалоговой системы ProMED.

Международное сообщество должно быть готово обеспечить быстрое реагирование без учета политических границ, ибо для эпидемий, в том числе водно-обусловленных, границ не существует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hunter P.R. International Report: Health-related water microbiology // *Water Supply*.- 2002.- V.2,N3.-P.139–146.
2. Falkenmark M. Preparing for the future: water for a growing population // *J. Water SRT – Aqua*.-1998.-V.47.-P.161-166.
3. Steynberg M.C. Drinking water quality assessment practices: an international perspective // *Water Supply*.-2002.-V.2,N2.-P.43–49.
4. Poullis D.A., Attwell R.W., Powell S.C. The characterization of waterborne-disease outbreaks // *Rev. Environ. Health*.-2005.-V.20,N2.-P.141-149.
5. Sharma S., Sachdeva P., Viridi J.S. Emerging water-borne pathogens // *Appl. Microbiol. Biotechnol*.-2003.-V.61,N5-6.-P.424-428.
6. Microbiological risk associated with consumption of drinking water in developed countries / E. Carraro, S. Bonetta, F. Palumbo, G. Gilli // *Ann. Ist. Super Sanita*.-2004.-V.40,N1.-P.117-140.
7. Waterborne enteric disease outbreaks in Israel, 1976-1985 / T.H. Tulchinsky, I. Levine, R. Abrookin, R. Halperin // *Isr. J. Med. Sci*.-1988.-V.24,N11.-P.644-651.
8. A review of outbreaks of waterborne disease associated with ships: evidence for risk management. Rooney R.M., Bartram J.K., Cramer E.H. et al. // *Public Health Rep*.-2004.-V.119,N4.-P.435-442.

9. Shuval H. Estimating the global burden of thalassogenic diseases: human infectious diseases caused by wastewater pollution of the marine environment // J. Water Health.-2003.-V.1.-P.53-64.

10. Hendricks C.W., Morrison S.M. Multiplication and growth of selected enteric bacteria in clear mountain stream water // Water Research.- 1967.- V. 1, № 8-9.- P. 567-576.

11. Современные проблемы технологии подготовки питьевой воды / Гончарук В.В., Клименко Н.А., Савчина Л.А. и др.// Химия и технология воды. - 2006. - Т.28, № 1.- С.3 - 95.

12. Современные проблемы водоснабжения мегаполисов и некоторые перспективные пути их решения / Лопатин С.А., Нарыков В.И., Раевский К.К. и др. // Гигиена и санитария. - 2004. - № 3. - С.33-35.

13. Технический справочник по обработке воды: в 2-х т: пер. с фр.-СПб: Новый журнал, 2007.- 1698 с.

14. Кульский Л.А., Строкач П.П. Технология очистки природных вод.- Киев: Вища школа. – 1986.-367 с.

15. White G.C. Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants. Fourth Edition//San Francisco,CA.-1999-1590 p.

16. Зарубин Г.П., Новиков Ю.В. Современные методы очистки и обеззараживания питьевой воды. - М.: Медицина.- 1976.- 192 с.

17. Зуев Е.Т., Фомин Г.С. Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности.- Москва:“Протектор”,2003.-320 с.

18. Фомин Г.С. Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам. Энциклопедический справочник / 2-е изд., перераб. и дополн.- М.: "Протектор", 1995.- 624 с.

19. Фомин Г.С. Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам. Энциклопедический справочник.- М.:Изд-во "Протектор", 2000.- 848 с.

20. Черкинский С.Н., Рябченко В.А., Русанова Н.А. О контроле эффективности обеззараживания питьевой воды по остаточному хлору применительно к ГОСТ 2874-73 // Гигиена и санитария. - 1978. - № 8. - С.16-19.

21. Черкинский С.Н. Санитарно-показательное значение кишечной палочки при различных условиях обеззараживания воды в отношении энтеровирусов // Гигиена и санитария. - 1971. - № 3. - С.7-10.

22. Alitchkow D. Simulation of chlorine residual concentration in drinking water distribution system // Water supply and water quality.- IY Int. Conf.- Krakow, 2000.-P.55-60.

23. Bourbigot M.M. Dodin., Lherition R. La flore bacterienne dans un reseau de distribution // Wat.res.-1984.- V.18., № 5.-P.585-591.

24. Clark T.F. Chlorine tolerant bacteria in water distribution system // Public Works.- 1984 V.115, N 6.-P.65-67.

25. Hubachcova J., Zacek I., Sladeczkova A. Drinking water quality changes during the transport in distribution system // Water supply and water quality.- IY Int. Conf.- Krakow, 2000.-P.1149-1152.

26. Olivieri V.P., Snead M.C., Krusé C.W., Kawata K. Stability and effectiveness of chlorine disinfectants in water distribution Systems // Environm. Health Perspect.-1986.-№ 69.-P.15-29.

27. Мороз А.Ф., Анциферова И.Г., Баскаков Н.В. Синегнойная инфекция. - М.: Медицина.- 1988.- 256 с.

28. Yoshko M.A., Pipes W.O., Christian R.R. Coliform occurence and chlorine residual in small water distribution systems // J.AWWA.- 1983.-V.75, N 7.- P.371-374.

29. Craun G. F., Berger P. S., Calderon R. L. Coliform bacteria and waterborne disease outbreaks // J.AWWA. - 1997.- № 3 - P.96-104.

30. Gilpin R.W., Dillon S.B., Keyser P. et al. Disinfection of circulating water systems by ultraviolet light and halogenation // Wat. res.-1985.- V.19, № 7.- P.839-848.

31. Carlson S., Haesselbarth U., Langer R. Water disinfection by means of chlorine: killing of aggregate bacteria // Zbl. Bact. Reihe.-1975.- V.161, N 3.-233-237.

32. Williams M.M., Braun-Howland E.B. Growth of Escherichia coli in Model Distribution System Biofilms Ex-posed to Hypochlorous Acid or Monochloramine // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69, № 9.-P. 5463-5471.

33. Недостатки метода санитарно - бактериологического анализа водопроводной хлорированной воды / Маслов А.К., Зенков В.А., Нестеров С.В. и др. // Гигиена и санитария.-1986.- №2.-С. 61-63.

34. Значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в

возникновении эпидемической безопасности при питьевом водопользовании / Алешня В.В., Журавлев П.В., Головина С.В. и др. // Гигиена и санитария.-2008.-№2.-С. 23-27.

35. Оптимизация эпидемической опасности качества воды по бактериологическим показателям // Вестник Российской военно-медицинской академии.-2008.- №3(23).-Приложение 2, (часть II).-С.445.

36. Bucklin K. E., McFeters G. A., Amirtharajah A. Penetration of coliforms through municipal drinking water filters // Water Research.-1991.-V. 25, № 8.-P. 1013-1017.

37. Hoff J.C., Akin E.W. Microbial resistance to disinfectants: mechanisms and significance // Environ. Health Perspect.-1986.-V.69.-P.7-13.

38. Akin E.W., Hoff J.C., Lippy E.C. Waterborne outbreak control: which disinfectant?// Environ. Health Perspect.-1982.-V.46.-P.7-12.

39. Distributing drinking water without disinfectant: highest achievement or height of folly? / D. van der Kooij, J.H.M. van Lieverloo, J.A. Schellart, P. Hiemstra // J. Water SRT – Aqua.-1999.-V.48.-P.31-37.

40. Ashbolt N.J. Microbial contamination of drinking water and disease outcomes in developing regions // Toxicology.-2004.-V.198,N1-3.-P.229-238.

41. Ford T. E. Microbiological Safety of Drinking Water: United States and Global Perspectives // Environ. Health Perspect. -1999.- V.107 (Suppl. 1).- P.191-206.

42. WHO. World Health Report 1996 / Fighting Disease—Fostering Development // Geneva: World Health Organization, 1996.

43. WHO World Health Report 1998 / Life in the 21st Century—a Vision for All // Geneva:World Health Organization, 1998.
44. WHO. World Health Report 1997 / Conquering Suffering—Enriching Humanity // Geneva:World Health Organization, 1997.
45. WHO. World Health Report 1995 / Bridging the Gaps // Geneva:World Health Organization. 1996.
46. Sack D.A. Cholera and related illnesses caused by *Vibrio* species and *Aeromonas*. In: Infectious Diseases 2nd ed. (Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R. eds) // Philadelphia:Saunders, 1998.-P.738-748.
47. Курдиш И.К. Закономерности взаимодействия микроорганизмов с твердыми материалами // Мікробіол. журн.-2001.-Т.63, №6.-С. 71-87.
48. Etiological study of diarrheal patients in Vietiane, Lao People's Democratic Republic / Yamashiro T., Nakasone N., Higa N. et al. // J. Clin. Microbiol. -1998.-V.36.-P.2195-2199.
49. Bacterial pathogens associated with diarrhoea on the island of Crete / Samonis G., Maraki S., Christidou A. et al. // Eur. J. Epidemiol.-1997.-V.13.-P.831-836.
50. Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. The Italian study group on gastrointestinal infections / Caprioli A., Pezzella C., Morelli R. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J.-1996.-V.15.-P.876-883.
51. Perz J.F., Ennever F.K., Le Blancq S.M. Cryptosporidium in tap water: comparison of predicted risks with observed levels of disease // Am. J. Epidemiol.-1998.-V.147.-P.289-300.

52. Gale P. Developments in microbiological risk assessment models for drinking water—a short review // *J. Appl. Bacteriol.*-1996.-V.81.-P.403-410.

53. An in vitro method for detecting infectious *Cryptosporidium* oocysts with cell culture / T.R. Slifko, D. Friedman, J.B. Rose, W. Jakubowski // *Applied and Environmental Microbiology.*- 1997.-V.63.-P.3669-3675.

54. An assay combining cell culture with reverse transcriptase PCR to detect and determine the infectivity of waterborne *Cryptosporidium parvum* / Rochelle P.A., Ferguson D.M., Handojo T.J. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-1997.-V.63.-P.2029-2037.

55. Krishnan K. Paterson J., Williams D.T. Health risk assessment of drinking water contaminants in Canada: the applicability of mixture risk assessment methods // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 1997.-V.26.-P.179-187.

56. Evaluation of Microbial Risk Assessment Techniques and Applications / Soller A., Olivieri A.W., Eisenberg J.N.S. et al. // *Foundation Reports Reference 00PUM3.*

57. Geldreich E.E. Microbial Quality of Water Supply in Distribution Systems // Boca Raton, FL: CRC Press.-1996.

58. WHO Guidelines for Drinking-Water Quality, 2nd ed. Vol 1: Recommendations // Geneva: World Health Organization, 1993.

59. Singer P.C. Formation and characterization of disinfection byproducts. In: *Safety of Water Disinfection: Balancing Chemical and Microbial Risks* (Craun G.F., ed). Washington:ILSI Press.-1993.-P.201-219.

60. Disease in Evolution: Global Changes and Emergence of Infectious Diseases / Wilson M.E., Levins R., Spielman A. et al. // Annals of the New York Academy of Sciences.- 1994.-V.740.-P.182-189.

### 3.2. Некоторые аспекты симбиотических взаимосвязей микроорганизмов

Общепризнанный факт повсеместного распространения патогенных микроорганизмов инициирует необходимость расширения исследований по оценке потенциальной эпидемической опасности объектов окружающей среды. Сложность решения этих вопросов заключается в том, что этиологическое значение могут приобретать самые разнообразные «оппортунистические» микробы, в частности, представляющие многочисленные роды семейства *Enterobacteriaceae*, широко распространенных в водных средах. Имеет вполне реальную основу и гипотеза экосистемного «пускового механизма» (В.Ю. Литвин), согласно которой формирование эпидемического варианта возбудителя заболевания может происходить в водной экосистеме путем пассирования бактерий в организмах различных обитателей планктона и бентоса. При определенных условиях поверхностные и подземные воды, представляющие важнейшую часть используемых человеком природных ресурсов, могут стать заражающей средой и способствовать распространению инфекции [1].

В природной и питьевой воде, отвечающей стандартным требованиям, содержатся клетки простейших и водорослей в сочетании с незначительным количеством бактериальной флоры. Наличие у бактерий антилизоцимной и антикомплиментарной активности

свидетельствует о их высоком персистентном потенциале. Учитывая, что факторы персистенции у условно-патогенных и патогенных для человека бактерий относят к факторам малой патогенности, следует признать, что обнаружение подобных штаммов свидетельствует о низком санитарном качестве воды [2].

Отсюда следует принципиально важный методологический вывод о необходимости использования, наряду с количественными параметрами, качественных характеристик (определение персистентных свойств микрофлоры), что повысит надежность санитарно-микробиологической оценки качества питьевой воды. С другой стороны, это требует введения новых подходов как к процессу водоподготовки, так и к оценке качества питьевой воды. При разработке микробиологических критериев оценки безопасности питьевого водоснабжения необходимо учитывать симбиотические связи санитарно-показательных бактерий с водорослями и простейшими, обеспечивающие выживание патогенов в природной среде и обуславливающие ухудшение санитарных показателей питьевой воды.

Данная работа [2] затрагивает важный аспект симбиотических и трофических связей между микроорганизмами как возможных причин их резистентности к дезинфекции.

Констатировано, что в воде после всех стадий очистки сохраняется достаточно высокое содержание простейших, а также диатомовых и зеленых водорослей. Установлено, что повышенное содержание в воде простейших связано с ее вторичной контаминацией жгутиковыми и амебами. Одновременно наряду со снижением бактериальной контаминации воды в процессе водоподготовки отмечено нарастание количества штаммов с высоким персистентным потенциалом: *Staphilococcus*

*epidermidis*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter agglomerans*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*. У всех изолированных культур зарегистрировано сочетание антилизоцимной и антикомплемментарной активности. Накопление подобных культур, с точки зрения авторов, объясняется формированием симбиотических связей с водорослями и простейшими. Как известно, бактерии успешно преодолевают барьер фильтрационных сооружений, находясь в слизистых чехлах водорослей или в фагосомах простейших. При этом совершенно не важна жизнеспособность гидробионтов, потому что даже погибшие простейшие способны влиять на динамику клеточной активности бактерий.

Число сообщений о многосторонности симбиотических связей различных форм микроорганизмов множится с каждым годом. Ниже представлены некоторые из этих сообщений.

Многочисленные бактерии выживают и во многих случаях размножаются внутри протозойных хозяев. Исследования показали [3], что этот механизм выживания защищает патогены от дезинфекции и может также быть важен в иницировании вирулентности и передаче болезни. Показано [4], что множество различных бактерий, включая патогенные, могут поглощаться простейшими *Acanthamoeba castellanii* и *Tetrahymena pyriformis*, способными выживать и размножаться при концентрациях свободного хлора, которые инактивируют бактерии (10 и 4 мг/л соответственно). Некоторые бактериальные штаммы, включая патогенные *S. typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella sonnei*, *Legionella gormanii* и *C. jejuni*, были выделены и культивированы из этих простейших. Значительное внимание было сосредоточено на внутриклеточном размножении *L. pneumophila* в протозойных хозяевах [5, 6]. Например, установлено, что

простейшее *A. castellanii* способно «реанимировать» *L. pneumophila* до культурабельного и инфекционного состояния [7]. Сообщается [8], что две сократительные вакуоли *Acanthamoebae* spp. содержат жизнеспособные *L. pneumophila*, что подчеркивает их важность для передачи инфекции.

*Mycobacterium avium* локализуется во внешней оболочке цист *Acanthamoeba polyphaga* и может расти сапрозойно на продуктах выделения этого микроорганизма [4]. Этим она отличается от *L. pneumophila*, которая найдена внутри цист, что предполагает наличие отдельных резервуаров для этих двух оппортунистических патогенов при неблагоприятных условиях. Вероятно, способ заражения этими микроорганизмами может влиять на исход заболевания. Например, поглощение амёб, содержащих *L. pneumophila*, завершается заражением. Эти микроорганизмы приспособлены не только для того, чтобы паразитировать в амёбах, но также и идеально подходят, чтобы паразитировать в альвеолярных макрофагах. В результате развивается болезнь легионеров [9]. Поглощение свободноживущих или ассоциированных с биопленками *L. pneumophila* может привести к заражению низким числом инфекционных агентов и возникновению лихорадки Понтиака или вялотекущих инфекций [3]. Эти гипотезы должны быть тщательно проанализированы, но их важность в оценке исходов заражения другими патогенами не вызывает сомнения.

Рассматривая увеличивающуюся литературу по биопленкам, нельзя не остановиться на информации о способах выживания патогенов (включая вирусы и простейшие) в биопленках в питьевой воде. Биопленки обеспечивает богатую питательным веществом, защищенную окружающую среду, которая должна благоприятствовать выживанию желудочно-кишечных

патогенов [10]. Например, дифференцирование живых и инактивированных клеток в смешанной биопленке *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* после применения биоцида показало микробную активность в глубоких слоях биопленки [11]. Эксперименты по проверке влияния топографии субстрата на восприимчивость биопленок *Salmonella enteritidis* к фосфату натрия показали, что большее число бактерий выживает в более толстых биопленках, образующихся на искусственных щелях [12]. Показано, что *Campylobacter* spp. длительно (несколько недель) выживают в биопленках [13]. Существует ограниченная информация о постоянстве *L. pneumophila* в биопленках [14], акцентирующая внимание на типах материала труб, колонизированных этим патогеном. Установлено, что клинический изолят МАС может выжить в течение нескольких месяцев в модельной биопленке *P. aeruginosa* [15]. В работе [16] подчеркивается важность бактериофагов в передаче гена в биопленках. Дальнейшие исследования о роли биопленок в выживании патогенов необходимы для оценки риска заболеваемости при отслоении биопленок в системах водоснабжения.

Гораздо меньше известно о протозойных и вирусных механизмах выживания. Многие простейшие образуют цисты или ооцисты, которые являются чрезвычайно стойкими к дезинфекции и многие из бактериальных патогенов используют эти цисты для выживания. Идентифицированные паразиты *microsporidia*, заражающие амебы (*Vanella* spp.) во внутренней системе горячего водоснабжения [17], способны к внутриклеточному выживанию и сохранению инфекционной способности. Вероятно, роль биопленок важна в выживании желудочно-кишечных вирусов. Исследования механизмов этого явления продолжаются.

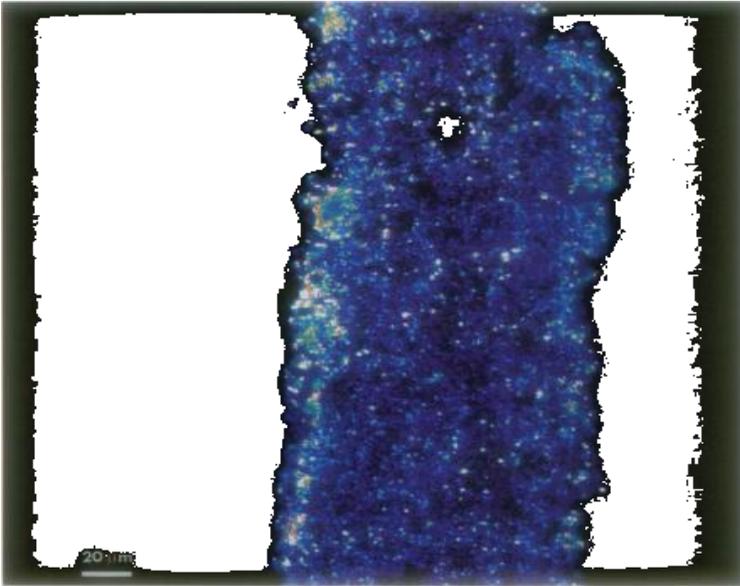


Рис. 3.2. Конфокальная микрофотография смешанной биопленки *P. aeruginosa* и *M. avium*. Биопленки инкубировались с поликлональными кроличьими антителами к липоарабиноманнану - липополисахаридному компоненту клеточной стенки *Mycobacterium* с последующей конъюгацией антикроличьими антителами козы к антителом к родамину [цит. по /41/, Раздел, 3.1.].

Развитие бактериальных популяций в системах распределения воды порождает питательную цепь, которая поддерживает рост микроорганизмов, несовместимый с требованиями к качеству вод.

В исследовании [18] определяли количества бактерий и протозоа в двух системах водораспределения (воды, фильтруемой на гранулированном активированном угле /ГАУ/, и воды, подвергнутой нанофильтрации) с целью получения прямого и косвенного доказательства существования трофической цепи, в которой бактерии являются питательным субстратом для протозоа.

Установлено следующее: усредненные величины контаминации воды после нанофильтрации составили  $5 \times 10^7$  КОЕ/л в воде и  $7 \times 10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup> в биопленке, при этом протозоа обнаружены не были. В противоположность этому, вода после ГАУ содержала не только бактерии ( $3 \times 10^8$  КОЕ/л в воде и  $4 \times 10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup> в биопленке), но и протозоа ( $10^5$  ед/л в воде и  $10^3$ /см<sup>2</sup> в биопленке). Помимо этого, вода содержала, главным образом, Flagellates (93 %), а также небольшие количества Ciliates (1,8 %), Thecamoebae (16 %), неизолированные Amoebae (1,1 %). Биопленка содержала только Ciliates (52 %) и Thecamoebae (48 %). О поглощении простейшими бактерий косвенно свидетельствует тот факт, что добавление *E. coli* к экспериментальным системам распределения сопровождается более быстрым ее исчезновением в воде после ГАУ, чем в воде после нанофильтрации, вероятно, из-за поглощения протозоа бактерий. Это означает, что вода после ГАУ содержала функциональную экосистему с хорошо обоснованными и структурированными сообществами микробиоты, в то время как вода после нанофильтрации этим не отличалась. Полученные данные подтверждают необходимость контроля протозоа в системах питьевого водоснабжения, так как эти популяции обладают потенциальной способностью регулировать аутохтонную и аллохтонную бактериальную флору.

В работе ученых лаборатории исследования инфекционных заболеваний Национального института здравоохранения и защиты окружающей среды (Нидерланды) установлено, что торовирусы в комбинации с энтероагрегативными *E. coli* могут играть ведущую патогенетическую роль в острой и персистирующей диарее у детей [19].

В работе [20] описана независимая от жгутиков совместная поверхностная транслокация (перемещение) V.

*cholerae* и *E. coli* на полутвердых поверхностях с высокими скоростями.

Установлено [21], что ассоциация *C. oocysts* с сообществами биопленки может влиять на распространение этого инфекционного агента и через экологические системы, и через системы водоочистки. Авторы наблюдали захват и задержание *C. parvum* oocysts клетками *Pseudomonas aeruginosa*, образующих биопленки.

Констатировано [2], что резистентные к дезинфектантам амёбы выполняют роль резервуаров для *L. pneumophila*. Это обуславливает быструю повторную микробную контаминацию системы водоснабжения при недостаточной, неэффективной либо отсутствующей дезинфекции.

В другой работе [23] установлено, что свободно живущие *Acanthamoeba polyphaga*, для которых *Legionella* являются звеном трофической цепи, заражаются последними и погибают.

Ранее было показано следующее [24]. Для свободно живущих амёб *Naegleria lovaniensis* и *Acanthamoeba royreba* *L. pneumophila* является единственным источником пищи. Однако, рост амёб на агаре, отобранных с *L. pneumophila* был медленнее, чем рост на той же среде амёб, отобранных с *E. coli*. Несмотря на то, что 99,9 % *L. pneumophila* были поглощены в пределах 24 часов, через несколько недель некоторые культуры амёб стали хронически инфицированными, поддерживая рост *L. pneumophila*. Амёбы, подвергнутые воздействию *L. pneumophila* и содержащие *L. pneumophila*, антигены *L. pneumophila* или оба эти фактора, не оказывали никакого патогенного потенциала. Так же, как *L. pneumophila*, размноженные в хронически инфицированных культурах, амёбы не оказывали увеличения вирулентности относительно интактных *L. pneumophila*.

Другие амебы, *N. fowleri*, возбудители первичного амёбного менингоэнцефалита, поглощая *L. pneumophila*, являются своеобразной транспортной питательной средой для последних, при этом клетка хозяина не теряет своей жизнеспособности [25].

Свободно живущие амебы (FLA) - повсеместные микроорганизмы, которые могут быть изолированы из различных водных сред, например градирен и госпитальных водных сетей. В дополнение к их собственной патогенности, FLA могут также выполнять роль «троянских коней»: будучи зараженными амёбно-резистентными бактериями (ARB) они могут служить промоторами возбудителей инфекций, например пневмонии. Исследование биологической вариативности бактерий и их амёбных «хозяев» в госпитальной системе водоснабжения показало следующее. Из 200 образцов выделено 15 штаммов (7,5 %). В одном термостойком штамме *Hartmannella vermiformis* обнаружены *L. pneumophila* и *Bradyrhizobium japonicum*. По крайней мере одна ARB выделена из 45,5 % образцов. Выделены четыре новых ARB, из которых одна постоянно присутствовала в водопроводной сети. Alphaproteobacteria (такие, как *Rhodoplanes*, *Methylobacterium*, *Bradyrhizobium*, *Afipia* и *Bosea*) были выделены из 30,5 % образцов, микобактерии (*M. gordonae*, *M. kansasii* и *M. xenopi*) – 20,5 % образцов и Gammaproteobacteria (*Legionella*) – 5,5 % образцов. Chlamydia или Chlamydia-подобные микроорганизмы не выделяли. Выраженная ассоциация между наличием амёб и *Legionella* ( $P < 0,001$ ) и микобактерий ( $P = 0,009$ ) позволяет заключить, что FLA - бассейн для этих ARB [26].

Французские исследователи приводят данные о выделении из воды р. Сены новой разновидности Chlamydiales, которая была названа *Criblamydia sequanensis* [27]. По мнению авторов, причина появления этого нового

внутриклеточного паразита – многократное пассирование в клетках амебной кокультуры в условиях воздействия как экологических факторов, так и симбиоза/антагонизма в сложных микробных сообществах.

В настоящее время трудно предсказать масштабы трансформации этого микроорганизма. Позволим себе только сослаться на ряд статей в авторитетном журнале *The Journal of Infectious Diseases*, где приводятся данные о взаимосвязи инфицирования организма человека *Chlamydia pneumoniae* и атеросклерозом [28-30]

Таким образом, даже столь фрагментарный анализ проблемы симбиотических связей в микробных сообществах иллюстрирует, сколь важно учитывать этот фактор при оценке микробной контаминации воды.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мамонтова Л.М., Авдеев В.В., Марков А.В. Мониторинг микробных сообществ водных экосистем // Гигиена и санитария. - 2001. - № 2. - С.33-35.
2. Немцева Н.В., Бухарин О.В. Микробиологические критерии оценки качества питьевой воды // Гигиена и санитария. - 2003. - № 3. - С.9-11.
3. Kramer M.H.J. Ford T.E. Legionellosis: ecological factors of an environmentally 'new disease' // *Zbl. Hyg.*-1994.-V.195.-P.470-482.
4. Production of respirable vesicles containing live *Legionella pneumophila* cells by two *Acanthamoeba* spp / S.G. Berk, R.S. Ting, G.W. Turner, R.J. Ashburn // *Applied and Environmental Microbiology*.-1998.-V.64.-P.279-286.

5. Survival of coliforms and bacterial pathogens within protozoa during chlorination / C.H. King, E.B. Shotts, R.E. Wooley, K.G. Porter // Applied and Environmental Microbiology.-1988.-V.54.-P.3023-3033.
6. Heterogeneity in the attachment and uptake mechanisms of the Legionnaires' disease bacterium, *Legionella pneumophila*, by protozoan hosts / Harb O.S., Venkataraman C., Haack B.J. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-1998.-V.64.-P.126-132.
7. Isolation of an amoeba naturally harboring a distinctive *Legionella* species / A.L. Newsome, T.M. Scott, R.F. Benson, B.S. Fields // Applied and Environmental Microbiology.- 1998.-V.64.-P.1688-1693.
8. Resuscitation of viable but nonculturable *Legionella pneumophila* Philadelphia JR32 by *Acanthamoeba castellanii* / M. Steinert, L. Emody, R. Amann, J. Hacker // Applied and Environmental Microbiology.-1997.-V.63.-P.2047-2053.
9. *Mycobacterium avium* bacilli grow saprozoically in coculture with *Acanthamoeba polyphaga* and survive within cyst walls / Steinert M., Birkness K., White E. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-1998.-V.64.-P.2256-2261.
10. Breiman R.F. Butler J.C. Legionnaires' disease: clinical, epidemiological, and public health perspectives // Semin. Respir. Infect.1998.-V.13.-P.84-89.
11. Nonuniform spatial patterns of respiratory activity within biofilms during disinfection / C.T. Huang, F.P.Yu, G.A. McFeters, P.S. Stewart // Applied and

Environmental Microbiology.- 1995.-V.61.-P.2252-2256.

12. Substratum topography influences susceptibility of *Salmonella enteritidis* biofilms to trisodium phosphate / Korber D.R., Choi A., Wolfaardt G.M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 1997.-V.63.-P.3352-3358.

13. Extended survival and persistence of *Campylobacter* spp. in water and aquatic biofilms and their detection by immunofluorescent-antibody and -rRNA staining / Buswell C.M., Herlihy Y.M., Lawrence L.M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 1998.-V.64.-P.733-741.

14. Influence of temperature and plumbing material selection on biofilm formation and growth of *Legionella pneumophila* in a model potable water system containing complex microbial flora / Rogers J., Dowsett A.B., Dennis P.J. et al. // Applied and Environmental Microbiology. 1994.-V.60.-P.1585-1592.

15. *Mycobacterium avium* in drinking water biofilms / Field J.W., Corless C., Rogers R.A. et al. // Abst N2087.-97th General Meeting American Society for Microbiology. 4-8 May 1997.- Miami, Florida.- Washington:ASM Press, 1997.

16. Lisle J.T., Rose J.B. Gene exchange in drinking water and biofilms by natural transformation // Wat. Sci. Technol.-1995.-V.31.-P.41-46.

17. Natural infection with microsporidian organisms (KW19) in *Vanella* spp (*Gymnameobia*) isolated from a domestic tap-water supply / R. Hoffman, R. Michel, E.N. Schmid, K-D. Muller // Parasitol. Res. - 1998.-V.84.-P.164-166.

18. Protozoan Bacterivory and *Escherichia coli* Survival in Drinking Water Distribution Systems / I.

Sibille, T. Sime-Ngando, L. Mathieu, J.C. Block // Applied and Environmental Microbiology.-1998.-V.64,N1.-P.197-202.

19. Association of torovirus with acute and persistent diarrhea in children / Koopmans M.P.G., Goosen E.S.M., Lima A.A.M. et al // *Pediatr. Infect. Dis. J.*-1997.-V.16,N.5.-P. 504-517.

20. Brown I.I., Häse C.C. Flagellum-Independent Surface Migration of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* // *Journal of Bacteriology*.- 2001.- V. 183, No. 12.- P. 3784-3790.

21. Capture and Retention of *Cryptosporidium parvum* Oocysts by *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms / K.E. Searcy, A.I. Packman, E.R. Atwill, T. Harter // *Applied and Environmental Microbiology*.-2006.-V.72, N9.- P.6242-6247.

22. Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in *Legionella* persistence / Thomas V., Bouchez T., Nicolas V. et al. // *Journal of Applied Microbiology*.- 2004.-V. 97, N5.-P.950 – 959.

23. Isolation of an Amoeba Naturally Harboring a Distinctive *Legionella* Species / A.L. Newsome, T.M. Scott, R.F. Benson, B.S. Fields // *Applied and Environmental Microbiology*.-1998.-V.64,N5.-P.1688-1693.

24. Tyndall R.L., Dominique E.L. Cocultivation of *Legionella pneumophila* and free-living amoebae // *Applied and Environmental Microbiology*.-1982.-V.44,N.6.-P.954-959.

25. Interactions between *Naegleria fowleri* and *Legionella pneumophila* / A.L. Newsome, R.L. Baker, R.D. Miller, R.R. Arnold // *Infect. Immun.*-1985.-V.50.-P.449-452.

26. Biodiversity of Amoebae and Amoeba-Resisting Bacteria in a Hospital Water Network / V. Thomas, K. Herrera-Rimann, D.S. Blanc, G. Greub // Applied and Environmental Microbiology-2006.-V.72,N4.-P.2428-2438.

27. Thomas V., Casson N., Greub G. *Criblamydia sequanensis*, a new intracellular Chlamydiales isolated from Seine river water using amoebal co-culture // Environmental Microbiology.-2006.-V.8, N12.-P.2125 – 2130.

28. Grayston J.T. Background and Current Knowledge of Chlamydia pneumoniae and Atherosclerosis // The Journal of Infectious Diseases.-2000.-V.181.-P.402-410.

29. Saikku M.P. Epidemiologic Association of Chlamydia pneumoniae and Atherosclerosis: The Initial Serologic Observation // The Journal of Infectious Diseases.-2000.-V.181.-P.411-413.

30. Leinonen M. Chlamydia pneumoniae and Other Risk Factors for Atherosclerosis // The Journal of Infectious Diseases.-2000.-V.181.-P.414-416.

## РАЗДЕЛ 4. СОСТОЯНИЕ ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ

### 4.1. США и Канада

Вопросам улучшения водоснабжения в США и Канаде начали уделять особое внимание начиная с 70-х годов прошлого века. Так, согласно данным [28, Введение], в 1971-1972 гг. было зарегистрировано 47 вспышек и эпидемий, связанных с передачей инфекции через воду. Общее число заболевших составило 6817 человек. Среди упомянутых заболеваний - шигеллезы, вирусный гепатит, брюшной тиф, сальмонеллезы и др. Важнейшей причиной сохраняющегося влияния водного фактора в этих странах является неудовлетворительное обеззараживание стоков: 25 % сточных вод в США не подвергались очистке, 31 % первичной очистке (Г.Я. Масловская, 1970). Эти же авторы [28, Введение] приводят данные Е.С. Lippy, В.С. Waltrip (1984 г.): среднегодовое число водных вспышек составляет 38, а среднее число заболевших за год почти десять тысяч.

В работе [1] констатировано, что до половины населения некоторых штатов США потребляют питьевую воду из локальных систем водоснабжения (чаще всего это частные колодцы), качество которых не регулируется Актом о безопасной питьевой воде и, поэтому, неизвестно и непредсказуемо.

В одной из последних работ [2] (2008 год) оценен риск для здоровья населения при контакте с речной водой (река Passaic, Ньюарк, Нью-Джерси, США), загрязненной неочищенными сточными водами, вниз по течению. Для удобства население было ранжировано на три категории: посетители, рекреанты и бездомные. Воду оценивали по следующим параметрам: общие и фекальные коли-формы,

фекальные *Streptococcus* и *Enterococcus*, *G. lamblia*, *S. parvum* и некоторые вирусы. Почти все концентрации патогенов превышали нормативные и в некоторых случаях были подобны уровням для необработанных сточных вод. Вероятность возникновения желудочно-кишечной болезни из-за фекальных *Streptococcus* и *Enterococcus* от непредвиденного глотания воды в течение года располагалась от 0,14 до почти 0,70 для посетителей и рекреантов соответственно. Для бездомных этот риск был еще выше, а для инфицирования *Giardia* был максимальным – 1,0.

В следующей статье [3] те же авторы провели аналогичное исследование для речных осадков. Выяснилось следующее. Для фекальных *Streptococcus* и *Enterococcus* риск колебался от 0,42 до 0,53 для рекреантов, 0,07 – 0,10 для посетителей и 0,62 – 0,72 для бездомных людей в трех точках осуществления выборки. Пересчитанный на год риск инфекции *Giardia* располагался от 0,14 до 0,64 для рекреантов, 0,01 – 0,1 для посетителей и 0,30 – 0,87 для бездомных. *Cryptosporidium* был обнаружен в одной точке: пересчитанный на год риск передачи инфекции составил 0,32, 0,05, и 0,51 для рекреантов, посетителей и бездомных соответственно.

В последние годы Агентство охраны окружающей среды (EPA) США стоит перед сложным стратегическим выбором сопоставления и уравнивания рисков, связанных с разработкой стратегии одновременной минимизации микробной контаминации и побочных продуктов дезинфекции (DBP) в питьевой воде [4].

В 1999 году EPA разработало список появляющихся и передающихся через воду инфекционных агентов, которые могут представлять риск в питьевой воде (Contaminate Candidate List или CCL) [5]. Текущая практика обеззараживания воды эффективна по отношению к

большинству микроорганизмов, включенных в ССЛ, за исключением *Mycobacterium avium* и аденовирусов. *Mycobacterium avium* более устойчив к большинству дезинфицирующих средств, чем другие передающиеся через воду бактерии, а аденовирусы - наиболее устойчивые передающиеся через воду микроорганизмы к инаktivации ультрафиолетовым облучением. Серьезную проблему представляет контаминация питьевой воды *microsporidium* и *Encephalitozoon intestinalis*, обладающих значительной резистентностью к инаktivации химическими дезинфицирующими средствами.

Обзор важных водных патогенов представлен в табл. 4.1.1. Следует обратить внимание, что здесь отражаются только характеристики патогенов, при этом потенциально недооцениваются общие их количества на порядки величины.

Применительно к контаминации питьевой воды *S. parvum* and *G. lamblia* достаточно показательными являются данные, представленные в табл. 4.1.2.

Согласно данным [6] *Cryptosporidium* oocysts обнаружены в 30 % образцов необработанных сточных вод, 46 % сточных вод из первичного отстойника, 58 % сточных вод, прошедших вторичную очистку и 19 % сточных вод после третичной очистки. Число ооцист колебалось от <2 до 86 на литр сточной воды.

В США с 1971 года регистрацией вспышек водно-обусловленных инфекций, связанных с использованием питьевой воды и воды для рекреационных целей, занимается специальная структура, состоящая из двух подразделений: Центра контроля и профилактики заболеваний Агенства охраны окружающей среды и

Таблица 4.1.1.

Патогены в питьевой воде США: инфекционная доза, оцененная сфера действия по потреблению питьевой воды, выживание в питьевой воде и потенциальные способы выживания<sup>a</sup>

	Инфекционная доза <sup>b</sup>	Оценочная сфера действия <sup>c</sup>	сфера Выживание в питьевой воде, дни	в Способы выживания <sup>d</sup>
1	2	3	4	5
Бактерии				
<i>Vibrio cholerae</i>	10 <sup>8</sup>	(очень мало) <sup>d</sup>	30	VNC, IC
<i>Salmonella</i> spp.	10 <sup>67</sup>	59.000	60-90	VNC, IC
<i>Shigella</i> spp.	10 <sup>2</sup>	35.000	30	VNC, IC
Токсигенная <i>Escherichia coli</i>	10 <sup>2-9</sup>	150 000	90	VNC, IC
<i>Campylobacter</i> spp.	10 <sup>6</sup>	320 000	7	VNC, IC
<i>Leptospira</i> spp.	3	? <sup>f</sup>	?	?
<i>Francisella tularensis</i>	10	?	;	?
<i>Yersinia enterocolitica</i>	10 <sup>8</sup>	?	90	?
<i>Aeromonas</i> spp.	10 <sup>9</sup>	?	90	?
<i>Helicobacter pylori</i>	?	Высоко	?	?
<i>Legionella pneumophila</i>	> 10	13.000 <sup>e</sup>	Долго	VNC, IC
<i>Mycobacterium avium</i>	?	?	Долго	IC
Protozoa				
<i>Giardia lamblia</i>	1-10	250 000	25	Циста

1	2	3	4	5	
Cryprosporidium parvum	1-30	420 000	7	Ооcyst	
Naegleria fowleri	?	?	?	Циста	
Acanthamoeba spp.	?	?	?	Циста	
Entamoeba histolica	10-100	7	25	Циста	
Cyclospora cayetanensis	?	?	?	Ооcyst	
Isospora belli	?	?	?	Ооcyst	
microsporidia	?	?	?	Спора, IC <sup>f</sup>	
Ballantidium coli	25-100	?	20	Циста	
Toxoplasma gondii	?	?	?	Ооcyst	
Вирусы <sup>g</sup>					
Полные оценки	1-10	6 500 000	5-27 <sup>h</sup>	Адсорбция поглощение	/

Примечания: ?, неизвестно; IC внутриклеточное выживание и/или рост; VNC - жизнеспособный, но не культивируемый. <sup>a</sup> - кроме отмеченого данные согласно [7-9, 53/3.1/]. <sup>b</sup> - инфекционная доза - число инфекционных агентов, которые вызывают признаки заболевания у 50 % проверенных добровольцев; добровольцы - обычно не восприимчивые индивидуумы и поэтому эти числа ориентировочны для оценок риска. <sup>c</sup> - точечные оценки; <sup>d</sup> - очень немного вспышек холеры, которые обычно связаны с употреблением импортных пищевых продуктов [10]; <sup>e</sup> - согласно [10]; <sup>f</sup> - возможно IC с организмами типа микроспоридий [11]; <sup>g</sup> - в том числе Norwalk virus, poliovirus, coxsachievirus, echovirus, reovirus, adenovirus, HAV, HEV, rotavirus, SRSV, astrovirus, coronavirus, calicivirus и неизвестные вирусы; <sup>h</sup> - оценка для HAV, Norwalk virus и rotavirus [12].

Таблица 4.1.2.

Распространенность *C. parvum* и *G. lamblia* в системах водоснабжения США и Канады (%% образцов, содержащих ооцисты или цисты)

Область		
17 штатов США, 1991		Rose et al. [13]
<i>Cryptosporidium</i> oocysts	17	
<i>Giardia</i> cysts	0	
14 штатов США и 1 канадская провинция, 1991		LeChevallier et al. [14]
<i>Cryptosporidium</i> oocysts	27(13,3) <sup>a</sup>	
<i>Giardia</i> cysts	17(<9) <sup>a</sup>	
72 канадских Муниципалитета, 1996		Wallis et al. [15]
<i>Giardia</i> cysts	18,2 (26,6) <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> - оценка жизнеспособности, основанная на морфологии цист или ооцист; <sup>b</sup> - оценка жизнеспособности, основанная на окрашивании.

Совета штата и территориальных эпидемиологов. Критериями являются: а) идентичность заболевания двух и более лиц после использования воды для питья или рекреации; б) эпидемиологическое подтверждение воды как вероятного источника установленного факта болезни.

Наблюдения Центра фиксируются в докладе о заболеваемости и смертности (MMWR) приблизительно каждые 2 года. За период 1993 – 1994 гг. 405 366 человек заболели из-за потребления загрязненной питьевой воды,

включая криптоспоридиозную вспышку в Милуоки, во время которой, как считается, заразилось 403 000 человек. В таблице 4.1.3. представлено общее количество вспышек и связанных случаев согласно доклада Центра за этот период времени.

Например, вспышка в Миссури в 1993, вызванная *Salmonella typhimurium*, была непосредственно связана с употреблением питьевой воды (заболело 625 человек, из которых 7 умерли [16].

Таблица 4.1.3.

Вспышки инфекций, связанных с питьевой водой, контаминированной определенными этиологическими агентами, в США за 1993-1994 гг.\*

Этиологический агент	Вспышки	Случаи
<i>Cryptosporidium parvum</i>	5	403 271
AGI	5	495
<i>Giardia lamblia</i>	5	385
<i>Campylobacter jejuni</i>	3	223
<i>Salmonella typhimurium</i>	1	625
<i>Shigella sonnei</i>	1	230
<i>Shigella flexneri</i>	1	33
Non-01 <i>Vibrio cholerae</i>	1	11
Химические агенты	8	93

\* согласно [17].

Как видно из представленных в таблице данных, общее число вспышек - 30, из них 11 были связаны с необработанной грунтовой водой, 7 с недостатками обработки, 8 с недостатками системы водоснабжения и для 4 причина была неизвестна. Эти данные сильно искажены вспышкой в Милуоки. Фактически, если эту вспышку исключить, общее число случаев - 2 366. Это дает полностью ложное впечатление масштабов проблемы из-за занижения сведений о водных инфекциях и является

Таблица 4.1.4. Вспышки водно-обусловленных инфекций, обусловленных потреблением питьевой воды в США<sup>1</sup>

	1991- 1992	1993- 1994	1995 -1996	1997 -1998	1999 -2000	2001 -2002	2003- 2004
1	2	3	4	5	6	7	8
Число вспышек	34	30	22	17	39	31	36 <sup>4</sup>
Число штатов	17	18	13	13	25	19	19
Верифицирован о агентов <sup>2</sup>	11	25	14	12	22	24	25
Число пострадавших	17,46 4	405,366 6	2567	2,038	2,068	1,020	2760
Фатальность		107 <sup>10</sup>		0	2	7	4
Патогенные агенты		17	10 <sup>11</sup>		20	19	17
бактерии		7 <sup>9</sup>					13
норовирусы						5	1
паразиты	7 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup>				5	1
микст							2
нелегионеллы						3	
легионеллы						6	
Острые ГЕК невъясненной этиологии					17	7	67.7% 5

1	2	3	4	5	6	7	8
Из них инф. этиологии					16	7	
Источник грунтовая вода	5			15	28	23	17
Из них, колодцы <sup>3</sup>					18	9	
Источник обработанная вода		20	3 <sup>12</sup>				

Примечания: <sup>1</sup> - критерии: а) идентичность заболевания двух и более лиц после использования воды для питья или рекреации и б) эпидемиологическое подтверждение воды как вероятного источника установленного факта болезни; <sup>2</sup> - микробный и химический; <sup>3</sup> – источники децентрализованного водоснабжения, которые не контролируются ЕРА; <sup>4</sup> - 30-питьевая вода, <sup>3</sup> - вода, не предназначенная для питья, <sup>3</sup> – вода неизвестного происхождения; <sup>5</sup> – остальные: 25,8% - острый респираторный синдром; 6,5% - дерматиты; <sup>6</sup> - вспышка cryptosporidiosis в Milwaukee (Висконсин); <sup>7</sup> – *G. lamblia* и *C. parvum*; <sup>8</sup> – *G. lamblia* или *Cryptosporidium*; <sup>9</sup>- *C. jejuni* в 3-х вспышках; 107<sup>10</sup> – 100 - криптоспоридиоз, 7 -сальмонеллез; <sup>11</sup>- одна из двух самых больших вспышек giardiasis (заболело 1,449 человек); <sup>12</sup> - остальные 7 вызваны контаминацией водоразводящих сетей и воды источников децентрализованного водоснабжения

аргументом в пользу дальнейшего улучшения системы наблюдения.

Анализ водно-обусловленных вспышек, связанных с использованием рекреационных вод, представлен на рис. 4.1.1.-4.1.6. [27]. Как видно на рис. 4.1.1, если с 1991 по 1998 гг. отмечено некоторое колебание числа вспышек от 25 до 39, то в последующие годы (1999-2004) констатирован значительный рост с минимальными колебаниями (59-62).

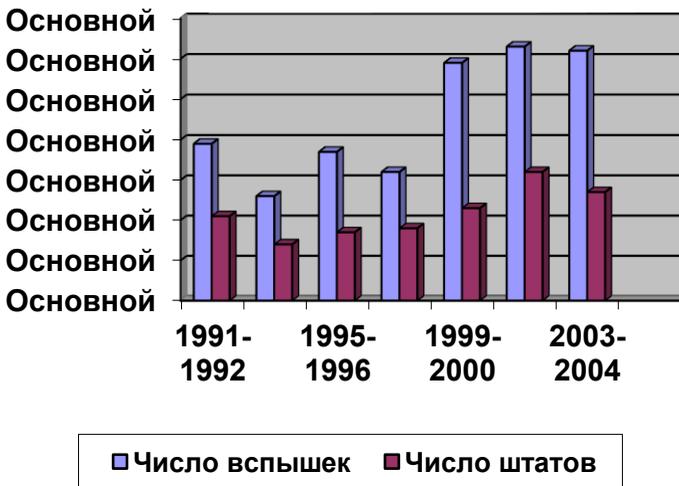


Рис. 4.1.1. Динамика вспышек водно-обусловленных инфекций, связанных с использованием рекреационных вод, в США за период с 1991 по 2004 гг.

Относительно общего числа пострадавших (рис. 4.1.2.) следует отметить некоторую тенденцию к росту заболеваемости, при этом в 2001-2002 гг. 61 человек был госпитализирован, восемь умерли (это самое большое количество рекреационных водных вспышек с 1978 г.), а в 2003-2004 гг. было констатировано 58 госпитализаций и один летальный исход; в среднем 14 лиц (диапазон: 1 - 617).

Особняком здесь стоят 1995-1996 г.г., когда в двух больших вспышках криптоспоридиоза заболело 8 449 лиц.



Рис. 4.1.2. Число пострадавших (тыс. чел.) в результате вспышек водно-обусловленных инфекций, связанных с использованием рекреационных вод, в США за период с 1991 по 2004 гг.

Более подробный анализ вспышек с акцентом на гастроэнтероколиты (ГЕК) выясненной этиологии и дерматиты (рис. 4.1.3.) позволил установить следующее. Для ГЕК: 1991-1992 г.г. – возбудители *Giardia* или *Cryptosporidium*, включая 3 вспышки, связанные с хлорированной, отфильтрованной водой бассейнов; 1995-1996 г.г. - в 6 вспышках (27,3 %) возбудитель *S. parvum* и в 6 (27,3 %) - *E. coli* O157:H7; источником являлись нехлорированная вода (в озерах) или неадекватно хлорированная вода (в бассейнах); 1999-2000 г.г.– вспышки наиболее часто связаны с *S. parvum* (68,2 %) в очищенной воде бассейнов и *E. coli* O157:H7 (21,4 %) в пресноводных озерах. Для дерматитов: 1991-1992 г.г. – псевдомонады; 1993-1994 г.г.- псевдомонады в горячих ваннах или бассейнах; 1997-1998 г.г. - 7 из 8 связаны с использованием

горячих ванн или бассейнов; 1999-2000 г.г. - 12 (80,0 %) из 15 были связаны с горячими ваннами или бассейнами; 2001-2002 г.г. - 20 (95,2 %) из 21 вспышек были связаны с минеральными водами на курортах или использованием бассейнов.

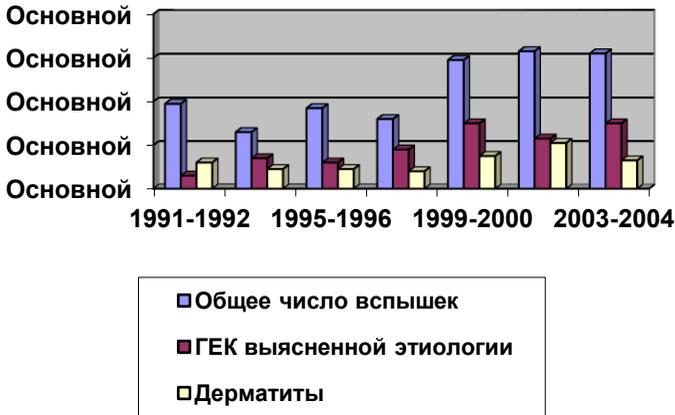


Рис. 4.1.3. Удельный вес ГЕК выясненной этиологии и дерматитов в структуре вспышек водно-обусловленных инфекций, связанных с использованием рекреационных вод, в США за период с 1991 по 2004 гг.

В процессе данного анализа выяснилось, что за период с 1997 по 2002 гг. ГЕК, связанные с использованием бассейнов, занимали преобладающее положение в общей структуре ГЕК (рис. 4.1.4.). При этом, в 1997-1998 гг. *Cryptosporidium* обнаруживался при 90 %, а в 2001-2002 гг. – 50 % вспышек.

Ведущие «водные» эпидемиологи США G.F. Craun, R.L. Calderon, M.F. Craun [28], проанализировав общее число вспышек водно - обусловленных инфекций, вызванных использованием рекреационных вод, в США за 30 лет установили, что подавляющее большинство (77 %)

таких вспышек вызваны бактериями или простейшими (рис. 4.1.5.).

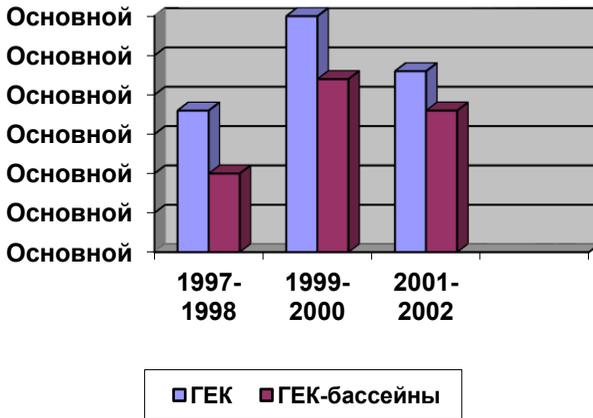


Рис. 4.1.4. Удельный вес ГЕК, связанных с использованием бассейнов, в общей структуре ГЕК, обусловленных использованием рекреационных вод, в США за период с 1997 по 2002 гг.

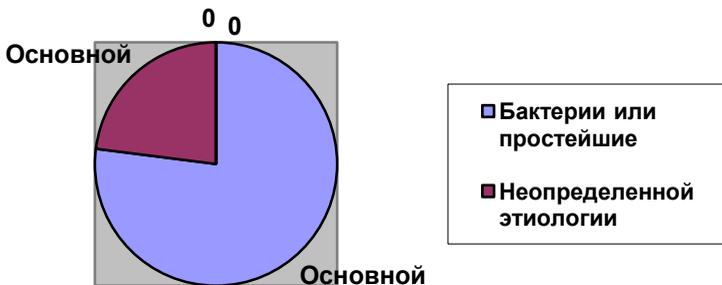


Рис. 4.1.5. Этиология вспышек водно - обусловленных инфекций, вызванных использованием рекреационных вод, в США за период с 1971 по 2000 гг.

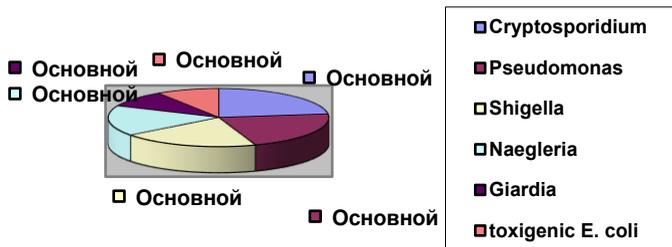


Рис. 4.1.6. Этиология вспышек водно - обусловленных инфекций, вызванных бактериями или простейшими, при использовании рекреационных вод, в США за период с 1971 по 2000 гг

Эпидемиологическое исследование структуры вспышек показало следующее: *Shigella*, *E. coli* O157:H7 и *Naegleria* - этиологические агенты вспышек, связанных с плаванием в поверхностных водах (реки, озера, пруды); *Cryptosporidium* и *Giardia* - связаны с обработанной водой бассейнов (рис. 4.1.6). Важными источниками заражения как для обработанных, так и необработанных рекреационных вод были сами купальщики. Существенное влияние оказывали неадекватная эксплуатация бассейнов, в том числе неэффективная фильтрация и дезинфекция.

Целесообразность докладов MMWR о водных вспышках (WBDOs) очевидна, поскольку представляется возможность, хотя бы частично, охарактеризовать их эпидемиологию, идентифицировать этиологические агенты и определить причины. Вместе с тем, как справедливо отмечает Т.Е. Ford [41, Раздел 3.1.], в данной системе по мере накопления данных неизбежно появление множества недостатков, из которых наиболее принципиальный - значительное занижение сведений о водно-обусловленных инфекциях и большое число острых желудочно-кишечных

болезней неизвестной этиологии (AGI). В этом можно легко убедиться при внимательном взгляде на рис. 4.1.7.

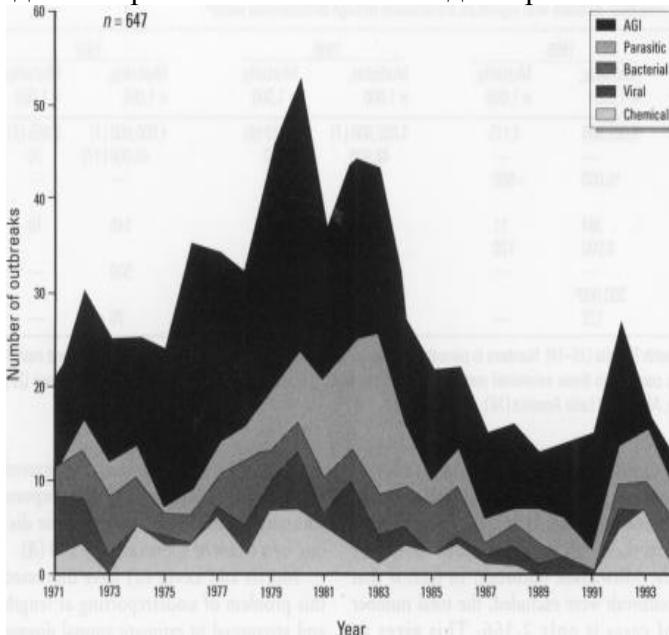


Рисунок 4.1.7. Число водных вспышек, связанных с питьевой водой, по году и этиологическому агенту в США за период 1971-1994 гг. согласно [17].

Как видно, за указанный период идентифицировано менее 50 % возбудителей. Такое занижение сведений о водно-обусловленных инфекциях как в США, так и во всем мире делает крайне проблематичной оценку их уровня. Точные оценки такой патологии фактически невозможны, прежде всего из-за большого числа бессимптомных и симптоматических случаев, при которых не обращаются за лечением, случаев, когда за лечением обращаются, но не ставится определенный диагноз, когда отсутствует информация о путях заражения и когда диагноз устанавливается, но о случае заболевания не сообщается [7]. Например, анализ вспышки в Хайдарабаде (Индия)

показал, что данные об уровне заболеваемости, зафиксированные в госпитале, ниже действительного уровня приблизительно в 200 раз [41, Раздел 3.1.].

R.D. Morris и F.T. Levin [7] подробно обсудили эту проблему занижения сведений и попытались оценить ежегодную распространенность в США инфекций, вызванных *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp., *G. lamblia*, *C. parvum* и вирусами. Их оценки базировались на низких и высоких уровнях заболеваемости, полученных по данным литературы. Установлена значительная разница в оценках, поскольку в исследованиях вспышек заболеваний использовались различные методики и модели вероятных уровней инфекции, основанные на распространении патогенов в поверхностных водах. В результате эти оценки могут рассматриваться как ориентировочные. Анализ показал: ежегодная водно-обусловленная инфекционная заболеваемость в США составляет 7,1 миллиона случаев умеренно-легких инфекций, 560 000 умеренно-сложных случаев и 1 200 летальных исходов. Однако, авторы подчеркивают несоответствие доступных данных для более точных оценок.

При анализе вышеприведенных материалов возникает вполне справедливый вопрос - увеличивается ли уровень водных инфекций в США. Согласно [16], число вспышек за 1993 и 1994 гг. сопоставимо с тем, о котором докладывали в течение предыдущих нескольких лет, если бы не 1992 г., когда заболеваемость была выше. О самом высоком числе водных болезней сообщалось с 1970 по 1983 г. (рис. 4.1.7.). Авторы обращают внимание, что изменения численности вспышек может отражать изменения в наблюдениях, а не увеличение или уменьшение риска от систем водоснабжения. Уже упоминавшиеся авторы [7] заключают, что, хотя уровень водно-обусловленной

инфекционной заболеваемости с начала 1900-ых годов значительно уменьшился, за последние 30 - 40 лет (работа датируется 1995 г.) это снижение полностью изменилось и, в частности, число случаев за вспышку увеличилось.

Если проанализировать таблицу 4.1.1., то выяснится следующее: по основным параметрам (числа вспышек, штатов, верифицированных агентов, пострадавших, летальности и патогенных агентов) положительная динамика, свидетельствующая об уменьшении водно-обусловленной заболеваемости, отсутствует.

Согласно данным литературы, число которых продолжает возрастать, «водные болезни» намного более распространены, чем это показывают зарегистрированные вспышки. В этом плане любопытно проследить динамику данных одного и того же автора (P. Payment) о взаимосвязи желудочно-кишечной патологии и «качественной» питьевой воды в США. Рандомизированное исследование риска гастро-интестинальных болезней и питьевой воды, отвечающей микробиологическим стандартам (1991 г.), показало наличие такой связи в 35% случаев [29]. Опубликованные в 1997 г. данные свидетельствуют, что 14-40 % желудочно-кишечных болезней имеют отношение к воде из крана, соответствующей текущим стандартам и что система водораспределения, вероятно, частично ответственна за эти болезни [30]. Наконец, в статье [31] содержится информация об исследованиях, профинансированных и выполненных под наблюдением EPA (США), Министерства здоровья Канады, Национального Научно-исследовательского института воды (США), Научного центра AWWA и ряда других организаций и компаний. Результаты показали, что до 35% в 1988-1989 гг., и около 20 % в 1993-94 гг. гастроинтестинальных болезней были связаны с

водопроводной водой, соответствующей североамериканским стандартам.

В течение двухлетнего периода в штатах Колорадо, Вермонт и Вашингтон апробированы десять методов наблюдения для идентификации болезней, передающихся через воду. Девять представляли собой активные методы наблюдения с требованием сообщения о болезни; один был пассивным, когда полагались на произвольное сообщение о болезни. Следует отметить, что в первом случае была идентифицирована только одна водно-обусловленная вспышка, в то время как 14 зафиксированы путем пассивного наблюдения. При этом, наличие кишечных бактерий в воде в течение всего периода не было связано с заболеваемостью [32].

В работе [33] констатировано, что стратегия очистки воды в Большом Ванкувере по снабжению двух миллионов потребителей не учитывает возможность контаминации исходной воды дикими животными, в связи с чем отсутствует возможность полного устранения риска водно-обусловленных инфекций.

В штате Колорадо проведено исследование вспышек передающихся через воду болезней в течение трехлетнего периода с 1980 по 1983 г. Зарегистрировано 18 вспышек, в которых число пострадавших колебалось от 15 до 1 500. *G. lamblia* были подтверждены или подозревались как возбудитель в 9 вспышках, rotavirus в одной и в восьми не был идентифицирован инфекционный агент. 17 вспышек касались систем поверхностной воды, не имеющих адекватной очистки и фильтрации. Характерно, что в течение первого года при наличии коли-форм в водопроводной воде вспышки обнаружены не были [34].

О вспышке водно-обусловленной инфекции неизвестной этиологии в г. Walkerton (штат Онтарио,

Канада) в мае 2000 г., когда серьезно заболело порядка 2 300 человек, а семь умерли, сообщается в работе [35].

Авторы работы [36] сообщают о 127 вспышках водно-обусловленных инфекций в США за период с 1990 по 1998 г., большинство из которых были связаны с системами подземных вод.

В работе [37] проанализирована информация о передающихся через воду вспышках за период с 1974 по 2001 гг. в Канаде с целью идентификации тенденций, текущего состояния контроля и лучшего понимания воздействия питьевой воды на заболеваемость. Все имеющиеся данные, как изданные, так и неопубликованные, были категоризированы по типу производителей питьевой воды и оценены по критериям определенности, вероятности или возможности возникновения водных инфекций. Заключительный набор данных состоял из 288 вспышек болезней, связанных с источником питьевой воды, из них 99 вспышек в коммунальных системах водоснабжения, 138 вспышек в полублагодетельных системах и 51 вспышки в частных системах. Основными причинными факторами передающихся через воду вспышек были (в убывающей частоте возникновения) *Giardia*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, Norwalk - подобные вирусы, *Salmonella* и вирус гепатит А. Основными причинами являлись сильные осадки, непосредственная близость к популяциям животных, аварии систем водоподготовки, неудовлетворительное обслуживание и практика обработки. Однако, авторы констатируют существование определенных проблем, связанных с точностью, координацией, совместимостью и детализацией данных, что требует создания систематической и координированной национальной системы экологического и эпидемиологического наблюдения и контроля.

В исследовании [38] 27 средних и малых водопроводных систем в провинции Онтарио показали существенные отклонения от нормативных правил эксплуатации, что объяснялось недостаточностью (1) финансирования; (2) квалификации и (3) контроля. Автор убежден, что игнорирование таких системных проблем может в конечном счете привести к неудовлетворительному качеству воды и повысить риск возникновения вспышек водно-обусловленных инфекций.

Целью работы [39] была оценка влияния атмосферных осадков, в частности сильных ливней на вспышки передающихся через воду болезней. Такая взаимосвязь проанализирована для 548 вспышек по данным Центра контроля заболеваний и Национального Климатического Центра Данных с 1948 до 1994 гг. Результаты свидетельствуют, что 51% и 68 % передающихся через воду вспышек предшествовали сильные осадки ( $P = .002$  и  $.001$  соответственно). Вспышки из-за загрязнения поверхностных вод показали самую сильную ассоциацию с чрезвычайными осадками в течение месяца вспышки; 2-месячная задержка вспышки была связана с загрязнением грунтовой воды. Авторы приходят к выводу, что статистически отчетливая связь, найденная между ливнями и вспышками в США представляет принципиальную важность для служб здравоохранения, менеджеров водоснабжения и экспертов риска, особенно при будущем изменении климата.

Проблеме исследования и профилактики вспышек водно-обусловленных инфекций был посвящен специальный симпозиум (Chapel Hill, Северная Каролина, 7-8 декабря 1998 г.) [40]. Подозреваемые передающиеся через воду вспышки в США, как и в других странах, прежде всего исследуются государственными и местными службами здравоохранения, которые не всегда могут

провести своевременный поиск возбудителей кишечных инфекций. В связи с этим акцентировано внимание на проведении как можно более ранней лабораторной экспертизы вспышек. Это позволит обеспечить более эффективное сотрудничество всех заинтересованных служб и более полное получение информации об этиологических агентах, нарушениях эксплуатации водопроводных систем и источниках заражения воды.

Этой же проблеме посвящен последний симпозиум «Оценка рисков болезней, связанных с микробным загрязнением питьевой воды», который состоялся в Атланте 7-8 июля 2005 года. Материалы этого форума опубликованы в специальном дополнительном номере журнала *Journal of Water and Health*, работы которого мы здесь неоднократно цитируем. В работе симпозиума приняли участие ведущие эпидемиологи США, в том числе Gunther F. Craun, Rebecca L. Calderon, Timothy J. Wade, Michael F. Craun, Michael J. Beach.

Каждая статья являлась предметом обсуждения, на основе которого разработаны четырнадцать рекомендаций и семь главных предложений по усовершенствованию идентификации вспышек водно-обусловленных инфекций. Результаты симпозиума призваны помочь представителям регулирующих органов, служб здравоохранения и другим заинтересованным структурам адекватно оценивать текущую информацию риска, а также будут полезны исследователям эндемичных и эпидемических рисков микроорганизмов в питьевой воде [41].

Краткий обзор публикаций представлен ниже.

Во вводной статье [42], посвященной оценке результатов эпидемиологических исследований, подчеркнута важность понимания различных эпидемиологических дизайнов исследования, их достоверности, ограничений и потенциальных ошибок.

Терминология, используемая эпидемиологами для описания рисков болезней, разноречива. В связи с этим необходимо не только оценить адекватность информации об оценке риска передающихся через воду болезней, но также понять, как риск был оценен для правильной интерпретации полученных данных.

В работе [43], представленной ЕРА, фигурирует подход к национальной оценке связи питьевой воды с эндемичными острыми желудочно-кишечными болезнями (AGI) по данным эпидемиологических исследований. Этот анализ показывает, что возникновение AGI происходит из-за питьевой воды в каждой конкретной общественной водопроводной системе и что статистическая оценка заболеваемости населения, потребляющего воду из каждой системы, позволяет сформулировать среднюю национальную оценку AGI из-за питьевой воды. Данные от коммунальных систем водоснабжения свидетельствуют, что заболеваемость AGI из-за питьевой воды может отличаться на несколько порядков величины. ЕРА развило аналитический подход и разработало модель национальной оценки ежегодной заболеваемости AGI из-за питьевой воды. Согласно этим расчетам средняя ежегодная заболеваемость AGI составляет порядка 8,5 % всех причин. В абсолютном выражении это означает 16,4 миллиона случаев ежегодно.

В статье [44] акцентируется внимание на необходимости дифференциации подходов к тяжести патологии в пределах вспышки водно-обусловленной инфекции. Поскольку, как отмечают авторы, совокупная информация не обеспечивает достаточного представления о серьезности различных болезней. Например, переоценка необходимости предотвращения нескольких случаев тяжелых инфекций может нивелировать предотвращение многих случаев тех же заболеваний с умеренным течением.

Описаны эпидемиологические методики оценки серьезности заболеваний.

Концепция оценки микробного риска (MRA), представленная в работе [45], оценивает вероятность неблагоприятных влияний на состояние здоровья человека патогенных микроорганизмов. Концепция обеспечивает общенациональную оценку острых желудочно-кишечных болезней (AGI) среди населения США, потребляющего воду из коммунальных систем водоснабжения. В работе дано определение MRA и ее реализации в различных сферах применения. Обсуждены основные характеристики MRA, полезные для национальных оценок. Констатируется, что контингенты населения, потребляющего питьевую воду из водопроводных систем с относительно загрязненными исходными водами, нестандартными очистными сооружениями и/или проблемами загрязнения в их системах распределения подвергаются более высоким рискам, чем те, где такие проблемы минимизированы. Автор предлагает рассматривать риск болезни, относящейся к инфекционным агентам в питьевой воде в каждой популяции населения как сумму риска от обработанной питьевой воды и риска от системы распределения. Для определенного инфекционного агента можно охарактеризовать риск, связанный с каждым из этих компонентов. Однако, это чревато недооценкой полного риска от всех инфекционных агентов питьевой воды.

В обзоре [46] проведен анализ данных, опубликованных в международной литературе по серологическим методам оценки воднопатогенных микроорганизмов. Цель состояла в оценке доминирования серотипа относительно риска для эндемичной передающейся через воду инфекции, связанной с коммунальными водоснабжениями. Гуморальные

иммунные ответы указывают и на симптоматическую, и на бессимптомную инфекцию, что с большей вероятностью позволяет судить относительно ее распространенности. Данные вспышки свидетельствуют о доминировании серотипа. Наличие антител является адекватным индикатором частичной резистентности к симптоматической инфекции, тогда как отсутствие антител обычно подразумевает восприимчивость. Инфекционные агенты, переданные с водой, могут передаваться и другими путями. Однако, это не умаляет потенциального защитного эффекта иммунитета при водном пути передачи. Данные показывают, что доминирование серотипа изменяется в широком диапазоне, но в большей степени в тех случаях, когда используются поверхностные водоисточники, а не подземные воды. Области низкого доминирования серотипа можно ожидать в случае загрязнения систем водоснабжения.

Анализ эндемичных воднообусловленных рисков [47] показал, что их различия обусловлены качеством воды. Результаты таких исследований могут помочь в оценке передающейся через воду болезни, но неадекватны в оценке риска для населения.

В работе [48] подчеркнуто, что природа и величина эндемичной передающейся через воду болезни в США до настоящего времени полностью не охарактеризована. Текущая информация ограничена, поэтому риски по данным исследований могут составить лишь ориентировочное представление об оценке эндемичного передающегося через воду гастроэнтерита. Акцентировано внимание на необходимости получения такой информации для источников нефильтрованных поверхностных вод и подземных вод под влиянием поверхностных вод.

В статье [49] проанализированы результаты всех изданных рандомизированных исследований влияния

питьевой воды на здоровье населения (общих иммунокомпетентных групп) в промышленно развитых странах. Представлен подход к оценке ежегодного числа AGI, вызванных потреблением питьевой воды. Показано, что эта цифра для США составляет 4,26-11,69 миллиона случаев.

В другой работе [50] рассмотрены оценки распространенности AGI по результатам 33 исследований. Установлено, что этот диапазон составляет 0,1 – 3,5 эпизода AGI в год на одного человека. Эта оценка включает понос и/или рвоту инфекционного или неинфекционного происхождения продолжительностью более 1 дня и исключает аналогичные симптомы из-за любой другой хронической болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. New approaches to safe drinking water / Barron G., Buchanan S., Hase D. et al. // J. Law Med. Ethics.-2002.-V.30,N3, Suppl.-P.105-108.
2. Risk of Gastrointestinal Disease Associated with Exposure to Pathogens in the Water of the Lower Passaic River / Donovan E., Unice K., Roberts J.D. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.- V.74,N.4.-P.994-1003.
3. Risk of Gastrointestinal Disease Associated with Exposure to Pathogens in the Sediments of the Lower Passaic River / Donovan E.P., Staskal D.F., Unice K.M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.- V.74,N.4.-P. 1004-1018.
4. Control of microbial contaminants and disinfection by-products for drinking water in the US: cost and performance / R.M. Clark, J.Q. Adams, V.

Sethi, M. Sivaganesan // J. Water SRT – Aqua.-1998.-V.47.-P.255-265.

5. Gerba C.P., Nwachuku N., Riley K.R. Disinfection resistance of waterborne pathogens on the United States Environmental Protection Agency's Contaminant Candidate List (CCL) // J. Water SRT – Aqua.-2003.-V.52.-P.81-94.

6. McCuin R.M., Clancy J.L. Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in US wastewaters // J. Water Health.-2006.-V.4.-P.437-452.

7. Morris R.D., Levin F.T. Estimating the incidence of waterborne infectious disease related to drinking water in the United States. In: *Assessing and Managing Health Risks from Drinking Water Contamination: Approaches and Applications* (Reichard EG, Zapponi GA, eds). IAHS Publ no 233. Wallingford, UK: International Association of Hydrological Sciences.-1995.-P.75-88.

8. Hazen T.C., Toranzos G.A. Tropical source water. In: *Drinking Water Microbiology* (McFeters G.A. ed). New York:Springer.-1990.-P.32-53.

9. Geldreich E.E. The worldwide threat of water-borne pathogens. In: *Water Quality in Latin America: Balancing the Microbial and Chemical Risks from Drinking Water Disinfection* (Craun G.F., ed). Washington US Press.-1996.-P.19-23.

10. Breiman R.F., Butler J.C. Legionnaires' disease: clinical, epidemiological, and public health perspectives // *Semin. Respir. Infect.*-1998.-V.13.-P.84-89.

11. Natural infection with microsporidian organisms (KW19) in *Vanella* spp (*Gymnamoebia*) isolated from a domestic tap-water supply / R. Hoffman,

R. Michel, E.N. Schmid, K.-D. Muller // *Parasitol. Res.*-1998.-V.84.-P.164-166.

12. Cholera in the United States, 1965-1991. Risks at home and abroad / J.T. Weber, W.C. Levine, D.P. Hopkins, R.V. Tauxe // *Arch. Intern. Med.*-1994.-V.154.-P.551-556.

13. Rose J.B., Gerba C.P., Jakubowski B.C. Survey of potable water supplies for *Cryptosporidium* and *Giardia* // *Environ. Sci. Technol.*- 1991.-V.25.-P.1393-1400.

14. LeChevallier M.W., Norton W.D., Lee R.G. Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* spp in filtered drinking water supplies // *Applied and Environmental Microbiology.* -1991.-V.57.-P.2617-2621.

15. Prevalence of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts and characterization of *Giardia* spp. isolated from drinking water in Canada / Wallis P.M., Erlandsen S.L., Isaac-Renton J.L. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-1996.-V.62.-P.2789-2797.

16. A community waterborne outbreak of salmonellosis and the effectiveness of a boil water order / Angulo F.J., Tippen S., Sharp D.J. et al. // *Am. J. Public Health.*-1997.-V.87.-P.580-584.

17. Surveillance for waterborne disease outbreaks—United States, 1993-1994 / Kramer M.H., Herwaldt B.L., Craun G.F. et al. // *Morb. Mortal. Wkly Rep.*-1995.-V.45.-P.1-15.

18. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1999-2000 / Lee S.H., Levy D.A, Craun G.F. et al. // *MMWR Surveill Summ.* -2002.-V. 51, N 22.- P.1-47.

19. Surveillance for waterborne-disease outbreaks associated with drinking water-United States, 2001-2002 / Blackburn B.G., Craun G.F., Yoder J.S. et al. // MMWR Surveill Summ. -2004.- V.53, N6.- P.23-45.

20. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1997-1998 / Barwick R.S., Levy D.A., Craun G.F. et al. // MMWR CDC Surveill Summ. -2000.- V. 49, N 12.- P.1-21.

21. Surveillance for waterborne-disease outbreaks associated with recreational water-United States, 2001-2002 / Yoder J.S., Blackburn B.G., Craun G.F. et al. // MMWR Surveill Summ. -2004.- V. 53, N 8.- P.1-22.

22. Surveillance for waterborne disease and outbreaks associated with recreational water-United States, 2003-2004 / Dziuban E.J., Liang J.L., Craun G.F. et al. // MMWR Surveill Summ. -2006.- V. 55, N 12.- P.1-30.

23. Surveillance for waterborne disease and outbreaks associated with drinking water and water not intended for drinking-United States, 2003-2004 / Liang J.L., Dziuban E.J., Craun G.F. et al. // MMWR Surveill Summ. -2006.- V. 55, N 12.- P.31-65.

24. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1993-1994 / Kramer M.H., Herwaldt B.L., Craun G.F. et al. // MMWR CDC Surveill Summ. -1996.- V. 45, N 1.- P.1-33.

25. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1995-1996 / Levy D.A., Bens M.S., Craun G.F. et al. // MMWR CDC Surveill Summ. 1996.- V. 47 N 5- P.1-34

26. Surveillance for waterborne disease outbreaks-United States, 1991-1992 / Moore A.C.,

Craun G.F. et al.// MMWR CDC Surveill Summ. -1993.- V. 19 N 5- P.1-22.

27. Относительно разработки нормативных документов по санитарно-эпидемиологическому контролю лечебно-плавательных бассейнов / А.В. Мокиенко, Е.М. Никипелова, А.Ю. Кисилевская, С.В. Леонова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия.-2007.-№3 (51).- С. 48-51.

28. Craun G.F., Calderon R.L., Craun M.F. Outbreaks associated with recreational water in the United States // Int. J. Environ. Health Res. -2005- V.15, N.4.- P. 243-62.

29. A randomized trial to evaluate the risk of gastrointestinal disease due to consumption of drinking water meeting current microbiological standards / Payment P., Richardson L., Siemiatycki J. et al. // American Journal of Public Health.-1991.-V.81,N6.- P.703-708.

30. A prospective epidemiological study of gastrointestinal health effects due to the consumption of drinking water / Payment P., Siemiatycki J., Richardson L. et al. // International Journal of Environmental Health Research.-1997.-V.7,N1.-P.5-31.

31. Payment P. Tap water and public health - the risk factor // Water-21.- 2000. -№8. - P.9.

32. A three-state study of waterborne disease surveillance techniques / Harter L., Frost F., Vogt R. et al. // Am. J. Public Health.-1985.-V.75,N11.-P.1327-1328.

33. Drinking water quality and health-care utilization for gastrointestinal illness in greater Vancouver / Aramini J., McLean M., Wilson J. et al. // Can. Commun. Dis. Rep.-2000.- V.26,N24.-P.211-214.

34. Waterborne disease in Colorado: three years' surveillance and 18 outbreaks / Hopkins R.S., Shillam P., Gaspard B. et al. // *Am. J. Public Health.*-1985.-V.75,N3.-P.254-257.

35. A fatal waterborne disease epidemic in Walkerton, Ontario: comparison with other waterborne outbreaks in the developed world / Hrudehy S.E., Payment P., Huck P.M. et al. // *Water Sci. Technol.*-2003.-V.47,N3.-P.7-14.

36. Waterborne diseases. Waterborne Disease Outbreaks / Hunter P.R., Colford J.M., LeChevallier M.W. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*-2001.-V.7,N3 Suppl.-P.544.

37. Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974-2001 / Schuster C.J., Ellis A.G., Robertson W.J. et al. // *Can. J. Public Health.*-2005.-V.96,N4.-P.254-258.

38. Geldreich E.E. Better intervention strategies are needed to reduce the risk of waterborne outbreaks // *J. Water Health.*-2005.-V.-P. 197-208.

39. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994 / F.C. Curriero, J.A. Patz, J.B. Rose, S. Lele // *Am. J. Public Health.*-2001.-V.91,N8.-P.1172-1174.

40. Improving waterborne disease outbreak investigations / Craun G.F., Frost F.J., Calderon R.L. et al. // *Int. J. Environ. Health Res.*-2001.-V.11,N3.-P.229-423.

41. Craun G.F., Calderon R.L. Workshop summary: estimating waterborne disease risks in the United States // *Journal of Water and Health.*-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.241-253.

42. Craun G.F., Calderon R.L., Wade T.J. Assessing waterborne risks: an introduction // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.3–18.

43. An approach for developing a national estimate of waterborne disease due to drinking water and a national estimate model application / Messner M., Shaw S., Regli S. et al. // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.201–240.

44. The role of disease burden measures in future estimates of endemic waterborne disease / Rice G., Heberling M.T., Rothermich M. et al. // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.187–199.

45. Soller J.A. Use of microbial risk assessment to inform the national estimate of acute gastrointestinal illness attributable to microbes in drinking water // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl.2.-P.165–186.

46. Casemore D. Towards a US national estimate of the risk of endemic waterborne disease – sero-epidemiologic studies // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.121–163.

47. Craun G.F., Calderon R.L. Observational epidemiologic studies of endemic waterborne risks: cohort, case-control, time-series, and ecologic studies // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.101–119.

48. Calderon R.L., Craun G.F. Estimates of endemic waterborne risks from community-intervention studies // *Journal of Water and Health*.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.89–99.

49. A review of household drinking water intervention trials and an approach to the estimation of endemic waterborne gastroenteritis in the United States /

Colford J.M., Roy S., Beach M.J. et al. // Journal of Water and Health.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.71–88.

50. Roy S.L., Beach M.J., Scallan E. The rate of acute gastrointestinal illness in developed countries // Journal of Water and Health.-2006.-V.4,Suppl. 2.-P.31–69.

#### 4.2. Европа

Протокол по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер вступил в силу 4 августа 2005 года как первый обязательный по закону инструмент для профилактики и контроля за заболеваниями, связанными с водой, посредством совершенствования и согласованности в управлении водохозяйственной деятельностью. Осуществление положений Протокола при совместной поддержке Европейской Экономической Комиссии ООН (ЕЭК ООН) и Европейского регионального бюро ВОЗ будет способствовать достижению странами Целей тысячелетия в области развития ООН (ЦРТ). Следует отметить, что Российская Федерация и Украина относятся к числу стран, ратифицировавших Протокол.

Как отметил Региональный Директор ЕРБ ВОЗ Марк Данзон во Введении к Протоколу, нигде в мире нет такой разницы между бедными и богатыми странами в доступе к безопасной воде и канализации, как в Европейском регионе. Принято считать, что практически все европейцы имеют доступ к водоснабжению в своих домах. Вместе с тем, странам с развивающейся экономикой еще многое нужно сделать для развития и совершенствования инфраструктуры водоснабжения и канализации. По сути, более 40 миллионов жителей Европейского региона не имеют доступа к чистой воде. Это особенно воздействует на детей,

подверженных высокому риску желудочно-кишечных заболеваний.

Несмотря на то, что 877 миллионов жителей региона считают чистой воду данностью, слишком многим еще не хватает постоянного и безопасного водоснабжения. По данным Единой программы мониторинга водоснабжения и санитарно-гигиенических условий за 2002 год ВОЗ/ЮНИСЕФ (Детского Фонда ООН) почти 140 миллионов человек (16 %) не имеют водопровода для питьевой воды в домах; 85 миллионов человек (10 %) не имеют канализации и более 41 миллиона человек (5 %) не имеют доступа к безопасной питьевой воде. 13 000 случаев детской смертности от диареи в Европейском регионе обусловлены плохим качеством воды.

Предоставление чистой питьевой воды и соответствующих санитарных условий наряду с санитарно-гигиеническим просвещением сокращает смертность от желудочно-кишечных инфекций на 65 %, а заболеваемость на 26 %. Хотя обеспеченность чистой питьевой водой в Европейском регионе достигает почти 100 %, во многих странах Центральной и Восточной Европы, особенно в сельской местности, чистой водой располагает только 30-40 % домохозяйств. Санитарные условия в этих регионах также не всегда соответствуют стандартам (50-60 %).

В сообщении Экономической комиссией Организации Объединенных Наций для Европы (ЭКЕ) приводятся такие данные: на территории 56 стран-членов ЭКЕ ежедневно 37 детей умирают от диареи, вызванной дефицитом чистой питьевой воды; в 2006 году в паневропейском регионе более 170 тыс. человек заболели в результате нехватки чистой воды, из них 120 тыс. человек - гепатитом А. В Восточной Европе у 16 % семей наблюдается нехватка безопасной питьевой воды, а в сельских районах данный показатель достигает 50 %.

Реализация данного Протокола несомненно столкнется с определенными трудностями. В исследовании [1] рассмотрена последовательность систем наблюдения водно-обусловленных болезней (WBD) в одиннадцати государствах-членах ЕС. Некоторые WBD являются подлежащими регистрации в большинстве стран, другие подлежат регистрации только в одной стране. Неподлежащие регистрации WBD обычно проверяются в пяти странах. Схемы наблюдения непоследовательны и противоречивы и переменность обязательных сообщений среди Государств - членов позволяет многим случаям WBD оставаться неопознанными. Девять стран не имели юридического определения вспышки WBD. Ни одна страна не требует сообщений о продажах антидиарейных средств для фиксации вспышек.

Анализ вспышек водно-обусловленных инфекций в различных европейских странах показывает следующее.

В работе [2] со ссылкой [3] констатируется, что воднообусловленные вспышки остаются риском даже в богатых нациях. Детальный ретроспективный анализ более 70 исследований вспышек в 15 богатых нациях за прошлые 30 лет является достаточным основанием для такого вывода. Это свидетельствует о необходимости принятия более эффективных превентивных мер для предотвращения уязвимости систем водоснабжения. Эта профилактическая особенность находится в центре концепции управления риском для поставок безопасной питьевой воды.

Анализ данных литературы о зарегистрированных вспышках инфекций из-за минеральной и водопроводной воды в странах Центральной и Северо-западной Европы за 1985-1997 гг показал следующее [4]. Случаи загрязнения воды из-под крана были зарегистрированы во всех странах. В 35 базах данных обнаружены сообщения относительно 423 000 случаев болезни из-за загрязненной воды из-под

крана, в некоторых случаях со смертельным исходом. Главным диагнозом был гастроэнтерит, а главным инфекционным агентом - *Cryptosporidium*. Вспышки болезни из-за загрязненной бутилированной минеральной воды за исследованный период не зарегистрированы.

Анализ вспышки гастроэнтерита в г. La Neuveville (Швейцария, 1998 г.) проведен в работе [5]. Ретроспективное исследование выявило 1607 заболевших из 1915 обследованных (84 %). Исследование стула больных показало позитивность на *C. jejuni* у 28 пациентов, *S. sonnei* – у 21 и особых вирусов, которые получили название маленькие круглые структурированные вирусы (SRSV) - у 6. Больше чем один инфекционный агент был идентифицирован у восьми человеках. Риск болезни был значительно более высок среди людей, которые пили некипяченую питьевую воду. Риск значительно увеличивался с количеством потребляемой воды. SRSV выделены из воды и один образец стула имел идентичную последовательность ДНК для данного вируса. Обследование показало, что причина вспышки состояла в недостаточности давления в сети и загрязнения грунтовых вод сточными. Авторы приходят к выводу о воднообусловленности данной вспышки.

Большая передающаяся через воду вспышка инфекции зарегистрирована в течение августа 2000 г во Франции [6]. Ретроспективное исследование контингента проводилось на случайной групповой выборке жителей. Из 709 жителей, у которых взяли интервью, 202 (28,5 %) имели характерные симптомы (по крайней мере три жидких стула/день или рвоту) и 62 (8,7 %) рассматривались как вероятные случаи (менее трех жидких стулов/день или боль в животе). Те, кто пил воду из крана, имели тройной увеличенный риск болезни. Риск увеличивался с количеством потребляемой воды. Бактериологические

исследования образцов стула были выполнены у 35 пациентов, вирусологические у 24 пациентов. *Сampylobacter coli*, rotavirus группы А и norovirus были обнаружены в 31,5 %, 71,0 % и 21 % образцов соответственно. Исследование позволило установить, что, вероятно, источник грунтовой воды этого населенного пункта был загрязнен сельскохозяйственным стоками при одновременном отсутствии хлорирования.

Питьевая вода в Норвегии традиционно рассматривалась как вода хорошего качества. Этому противоречит ежегодная информация о вспышках, связанных с питьевой водой. Анализ таких вспышек за 15 лет (1988-2002 гг.) с учетом этиологии и предрасполагающих факторов представлен в работе [7]. Результатами служили все события, в которых заболели два или больше человек и где вода была подозреваемым источником инфекции. За 15-летний период сообщено о 72 вспышках с общим числом пострадавших 10 616 человек. *Сampylobacter* был причиной в 26 % (19/72) вспышек, norovirus в 18 % (13/72), в 46 % (33/72) этиологический агент был неизвестен. Информация была доступна для анализа 54 вспышек, из которых для 32 было характерно муниципальное водоснабжение, для 22 – коммерческое. Для 62 % (16/26) вспышек, связанных с централизованными поставками воды, дезинфекция перед распределением не проводилась, так же как и при частных поставках воды. За последние пять лет зафиксировано больше вспышек, связанных с частными поставками. Авторы заключают, что самый важный предрасполагающий фактор воднообусловленных вспышек в Норвегии - загрязнение исходной воды в сочетании с недостатками либо отсутствием дезинфекции. Для предотвращения вспышек в будущем необходима модернизация локального и частного водоснабжения.

Во французской работе [8] представлено исследование риска передающихся через воду болезней в развитых странах, пути решения проблем, связанных с доказательством передачи через воду и с природой возбудителей инфекции и развитие методов контроля.

В статье [9] известных английских исследователей Barrell R.A., Hunter P.R., Nichols G. отмечено, что контроль микробиологического качества воды использовался как важное средство предотвращения передающихся через воду болезней в течение двадцатого столетия. Рассмотрены законодательные и другие правила для микробных стандартов питьевых и рекреационной вод, а также взаимосвязь между микробиологическим качеством воды и риском здоровью. В прошлом микробиологическое качество воды коррелировало с рисками приобретения желудочно-кишечных болезней. Последние данные свидетельствуют - такая взаимосвязь более показательна для наличия enterococci, чем E. coli. Отмечено появление вспышек cryptosporidiosis при удовлетворительных микробиологических параметрах воды. Так, за период с 1989 по 1999 гг. зарегистрировано 18 вспышек криптоспориоза, связанных с плавательными бассейнами, из которых семь в течение 1999 г. В связи с этим, правительство Великобритании ввело новое законодательство, которое требует проведение непрерывного контроля cryptosporidium.

Для регистрации водно-обусловленных инфекций и их контроля в Англии и Уэльсе существует специальный Центр наблюдения инфекционной болезни. В основе работы Центра лежит принцип категоризации, когда при анализе вспышки принимают во внимание эпидемиологию, микробиологию и информацию о качестве воды. Исходя из этого, вспышки классифицированы или как связанные с водой, или как «настойательно», «вероятно», «возможно».

Эта система позволяет создать широкую базу данных для контроля возможного влияния воды [10].

В Англии и Уэльсе за прошедшие 30 лет зарегистрировано 25 вспышек инфекций, связанных с частным водоснабжением (PWS). Хотя PWS обслуживают только 0,5 % населения, с ними связаны 36 % вспышек. Главный инфекционный агент *campylobacter* обнаружен в 13 (52%) вспышек. Основные факторы, вовлеченные в эти вспышки – миграция населения, недостаточная обработка или ее отсутствие, наличие животных и сильные осадки [11].

Анализ 89 вспышек в Англии и Уэльсе за период 1992-2003 гг., в которых пострадал 4321 человек, показал следующее [12]. Муниципальное водоснабжение было вовлечено в 24 вспышки (27 %), частное водоснабжение - в 25 (28 %), плавательные бассейны - в 35 (39 %) и другие источники в пяти вспышках (6 %). Этиологическими агентами были *Cryptosporidium* (69 % вспышек), *Campylobacter* sp. (14 %), *Giardia* (2 %), *E. coli* O157 (3 %) и *Astrovirus* (1 %). Отмечено, что с 2000 года происходит последовательное снижение вспышек, связанных с муниципальным водоснабжением. Тогда как для частного водоснабжения характерна заболеваемость, в 35 раз превышающая таковую для муниципального водоснабжения (1830 по сравнению с 53 на миллион населения).

В последние годы в европейской методологии оценки водно-обусловленных инфекций развивается концепция количественной оценки микробного риска (*Quantitative microbial risk assessment QMRA*), основным положениям которой посвящен дополнительный номер журнала *Journal of Water and Health*.

Проанализированы 61 вспышка кишечных инфекций, связанных с муниципальной питьевой водой в

Евросоюзе [13]. В каждой вспышке идентифицированы в среднем 3,25 причинных события, каждому из которых был присвоен свой специфический индекс, основанный на процентном вкладе во вспышку. Установлено следующее. Источник и система обработки часто встречались одновременно (в 34 вспышках). Система распределения как причина отмечалась менее часто (19 вспышек), но отдельные события вносили значительный вклад в возникновение вспышки (в среднем 87,42 %). Домашний скот и ливневые дренажные воды с отсутствием либо неадекватной фильтрацией послужили причиной 11 из 31 вспышки криптоспоридиоза. В 23 протозойных вспышках как причина рассматривалась по крайней мере одна обработка, 90 % этих вспышек были обусловлены дефицитами фильтрации. Для бактериального, вирусного гастроэнтерита и смешанных вирусно-бактериальных вспышек 75 % таковых объяснялись неадекватной дезинфекцией. Примерно равные количества вспышек, вызванных грунтовыми водами и поверхностными водоисточниками, были связаны с по крайней мере одной обработкой (18 и 17 соответственно). Ретроспективный анализ многократных вспышек кишечных инфекций может использоваться как для исследований вспышки, так и для разработки корректирующих мер и мультибарьеров.

В работе [14] представлены результаты качественного полуструктурированного исследования-интервью с тематическим анализом. Интервью провели в шести европейских странах с семью экспертами по эпидемиологии, гигиене водоснабжения и организации здравоохранения. Интервьюируемые учитывали специфику лабораторной диагностики, методик осуществления выборки, сообщений клинических врачей как между странами, так и в пределах одной страны. Для детализации вспышки использовали демографическую информацию.

Как полезные индикаторы вспышки учитывались существующие изменения водной инфраструктуры, данные предписаний, антидиарейных фармацевтических продаж, длительного отсутствия и консультации у врачей. Жалобы потребителей относительно качества воды были выдвинуты на первый план как потенциально полезный источник данных. Сотрудничество с водными компаниями относительно водного распределения и инцидентов на основе местных и внешних источников данных было использовано как необходимые звенья эффективного наблюдения. Авторы отмечают, что внутриорганизационное сотрудничество и информационная интеграция, вероятно, улучшат наблюдение, что позволит адекватно оценивать вспышки воднообусловленных болезней.

В статье [15] обсуждается вопрос исходного загрязнения патогенами водоисточника, которое является первым шагом количественной оценки микробного риска. Внимание авторов сосредоточено на выборе инфекционных агентов, которые являются главным риском человеческому здоровью. Исходное качество воды является очень переменчивым, что влияет на требования к очистке и обеззараживанию, их эффективности и оценке риска для здоровья, связанного с очищенной водой. Результаты контроля десяти водоисточников, который включал фекальные индикаторы и инфекционные агенты, показал, что уровни загрязнения очень переменчивы в пределах и между системами. Установлено, что фекальные индикаторы лишь в незначительной степени свидетельствуют о наличии патогенов и уровнях загрязнения ими воды. Не найдено корреляции между контаминацией различными инфекционными агентами и микробными параметрами. Такая переменчивость между системами показывает важность управления местными программами контроля для

использования в исследовании риска. Наконец, методы обнаружения патогенов нельзя назвать полностью оптимальными из-за недостатка чувствительности и отсутствия сведений относительно жизнеспособности и инвазионной способности инфекционных агентов. В будущем необходимо гарантировать более адекватные данные, поскольку это может иметь большое значение в статистической оценке риска.

В работе [16] метод QMRA был применен для оценки идентификации ооцист *Cryptosporidium* и цист *Giardia* с использованием большого набора данных ( $n=99$ ). Для стохастической оценки предложено три подхода: 1 - отсутствие восстановления, 2 - ограниченные данные о идентификации, где типичную идентификацию рассматривали как независимую случайную переменную, 3 – полное наличие данных о идентификации. Эти данные включены в оценки исходной воды, что особенно важно для оценки риска.

Согласно данным изучения микробной контаминации воды р. Göta älv [17], которая используется для водоснабжения г. Göteborg (Швеция), повышенные уровни индикаторных фекальных бактерий наблюдались постоянно. Это было вызвано микробным загрязнением реки вверх по течению. В осадках реки вверх по течению и дренаже, загрязненном сточными водами, обнаружены общие coliforms, *E. coli*, кишечные энтерококки и сульфит-редуцирующие клостридии. Уровни индикаторных фекальных микроорганизмов отрицательно коррелировали с температурой воды из-за повышенного выживания при более низких температурах.

Как показано в другой работе [18] по этой же проблеме, кратковременные пики в концентрациях микроорганизмов могут значительно увеличить риски для передающихся через воду болезней. Установлено, что 12 из

24 образцов речной воды, содержали по крайней мере один из следующих патогенов: *Cryptosporidium*, *Giardia*, norovirus, enterovirus, *Campylobacter* и *E. coli* O157. Наличие инфекционного агента часто связывалось с сильными ливнями и сбросом сточных вод. Используя модель QMRA рассчитали вероятность инфекции на год в зависимости от уровней контаминации. Риск оказался приемлемым для *Giardia*; предположительным для *Cryptosporidium* и недостаточным для noro- и enterovirus. Данные результаты подчеркивают потребность в адекватном контроле качества речной воды.

Цель исследования [19] состояла в оценке использования метода QMRA путем контроля он-лайн на европейских заводах водообработки. Данные были получены от трех систем дренажа для питьевой воды (CTS) с описаниями системы, отчетами, данными образцов и сообщениями об отклонении. Особое внимание отводилось оценке опасной частоты случаев, продолжительности и величины. Используя компьютерные программы Shewart и CUSUM, идентифицировали соответствие «точек изменения» случаев продолжительностью от 10 минут до 1 месяца. Анализ показал возможность количественного определения зависимостей продолжительности случая от мутности, остаточного хлора и отчетов. Продолжительность большинства случаев составляла 0,5-2,3 часа. Эти данные были объединены с QMRA для оценки риска инфекции при неудовлетворительном хлорировании или его отсутствии. Авторы отмечают, что такой анализ данных позволял идентифицировать случаи временно, а его интерпретация была строго ограничена в отсутствии отчетов и другой информации. Таким образом, метод QMRA является дополнением к традиционному осуществлению выборки, но не может ее заменить.

Вместе с тем, в работе [20] констатировано, что QMRA все более и более используется как дополнение к традиционной проверке безопасности питьевой воды путем контроля индикаторных бактерий. Однако, полный эффект QMRA часто не достигается из-за нехватки адекватных данных относительно инфекционных агентов. В Великобритании установленный законом контроль *Cryptosporidium* обеспечил уникальный набор данных инфекционных агентов, непосредственно измеренных в больших объемах очищенной питьевой воды. Эти данные были обработаны методом QMRA. Установлено, что риск инфекции на 216 оцененных заводах обработки воды колебался от  $10^{-6.5}$  до  $10^{-2.5}$  человека/день. Кроме того, была количественно определена эффективность удаления *Cryptosporidium* на 8 заводах водоочистки. Удаление *Cryptosporidium* колебалось от 1,8 до 5,2 log и было связано с исходной концентрацией *Cryptosporidium* в воде.

Данные контаминации фекальными коли-формами питьевой воды в хлорированных и нехлорированных системах водоснабжения в четырех европейских странах представлены в статье [21]. Выборка с использованием метода QMRA была сделана в Великобритании (с остаточным дезинфектантом), Нидерландах (главным образом без остаточного дезинфектанта) и Германии (без остаточного дезинфектанта). *E. coli* не были найдены или были вычислены очень низкие второстепенные концентрации ( $<10^{-4}$  КОЕ/л). Кроме того, данные о 280 000 образцов воды, отобранных во Франции (с остаточным дезинфектантом), Нидерландах и Германии (с и без остаточного дезинфектанта) были оценены на наличие *E. coli*. Во Франции отмечены большие уровни контаминации, поскольку в выборку были включены небольшие сельские системы обработки. Детальная оценка данных показала небольшое увеличение средней концентрации *E. coli* в

течение распределения в Германии и Нидерландах и в системах с дезинфектантом и с отсутствием такового. Это позволяет заключить, что при принятии соответствующих технических мер по предотвращению загрязнения в водоразводящей сети недезинфицированная вода является столь же безопасной, как и дезинфицированная.

В работе [22] метод QMRA использовали для анализа компонентов системы распределения питьевой воды. По данным авторов порядка 15-33 % передающихся через воду вспышек вызваны загрязнением в системах распределения. В большинстве этих случаев и, вероятно, во всех случаях загрязнения, когда вспышки не регистрировали, данные о конкретных концентрациях патогенов отсутствовали. Обычно обнаруживается свежее фекальное загрязнение, которое подтверждается наличием *E. coli* или других фекальных индикаторов, хотя их отсутствие не означает никакой гарантии отсутствия фекальных инфекционных агентов. В этом исследовании использовались данные о концентрации различных coliforms и источниках фекального загрязнения для оценки риска возможной инфекции. Результаты показывают, что риски инфекции могут быть очень высокими, особенно для *Campylobacter* и энтеровирусов. Вместе с тем, высокая вариабельность взаимосвязи инфекционного агента с термостойкими бактериями кишечной группы ограничивает применимость описанного подхода. Важно отметить, что самый высокий уровень такой взаимосвязи установлен для энтеровирусов в почве и мелких грунтовых водах как наиболее вероятных источников фекального загрязнения, которые обнаружены в системах распределения.

Констатировано [23], что объем потребляемой холодной воды из-под крана - существенный элемент в количественной оценке микробного риска. В статье

представлен обзор исследований количественного потребления воды из-под крана. Использовали статистические данные из Нидерландов, Великобритании, Германии и Австралии. Оценка показала, что среднее суточное потребление колебалось от 0,10 до 1,55 л вне зависимости от сезона, возраста и пола. На водное потребление влияли физическая активность, ежегодный доход и статус здоровья.

Для сравнения, в Швеции [24] среднее суточное потребление воды из-под крана как простой питьевой воды и кипяченой, например в кофе и чае, составляет по одному литру. Женщины потребляли больше холодной воды из-под крана, а мужчины наоборот. Потребление холодной воды из-под крана было самое высокое в старшей возрастной группе ( $\geq 70$  лет). Потребление воды в бутылках было очень низким (0,06 л/день) по сравнению с другими странами.

В рамках Протокола, с цитирования которого начинается данный раздел, разрабатывается методика эпиднадзора за возникновением связанных с водой угроз в дополнение к приоритетным направлениям работы, призванным содействовать выполнению ЦРТ ООН. Такие возникающие угрозы содержатся в ряде заболеваний микробиологической природы (например, криптоспоридиоз и гьярдиоз), тяжелые и острые желудочно-кишечные заболевания неизвестного происхождения, гепатиты, обезвоживание.

Протокол признает, что “ вода имеет социальную, экономическую и природную ценность и ею следует управлять таким способом, который является наиболее приемлемым и устойчивым сочетанием всех этих ценностей. Для того, чтобы обеспечить максимально возможную выгоду, участники Протокола должны охватить возможно большую территорию Европейского региона ВОЗ и обеспечить сотрудничество в рамках сектора

здравоохранения и вне его. Ратификация Протокола означает возможность получить выгоду от участия в работе согласованной и объединенной системы, направленной на обеспечение безопасного и устойчивого управления и использования водных ресурсов. Исполняя роль добросовестного посредника между государствами-участниками, Протокол поддерживает работу по признанным проблемам, вызывающим общую озабоченность. R. Bertolini, Директор Европейского регионального бюро ВОЗ подчеркнул: “Для того, чтобы Протокол заработал должным образом, необходимо полноценное участие всех сторон для обеспечения гарантий эффективной и действенной работы связанных с водными ресурсами служб для предотвращения заболеваний. Здравоохранение не может идти вперед без безопасной и чистой воды”.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Poullis D.A., Attwell R.W., Powell S.C. An evaluation of waterborne disease surveillance in the European Union // *Rev. Environ. Health.*-2002.-V.17,N2.-P.149-161.
2. Hrudehy S.E., Hrudehy E.J., Pollard S.J. Risk management for assuring safe drinking water // *Environ. Int.*-2006.-V.32,N8.-P.948-57.
3. Hrudehy S.E., Hrudehy E.J. *Safe Drinking Water--Lessons from Recent Outbreaks in Affluent Nations.* London, UK: IWA Publishing; 2004.
4. Böhmer H., Resch K.L. Mineral water or tap water? A systematic analysis of the literature concerning the question of microbial safety // *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.*-2000.-V.7,N1.-P.5-11.

5. Maurer A.M., Stürchler D. A waterborne outbreak of small round structured virus, campylobacter and shigella co-infections in La Neuveville, Switzerland, 1998 // *Epidemiol. Infect.*-2000.-V.125,N2.-P.325-332.
6. A large multi-pathogen waterborne community outbreak linked to faecal contamination of a groundwater system, France, 2000 / Gally A., De Valk H., Cournot M. et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*-2006.-V.12,N6.-P.561-570.
7. Nygard K., Gondrosen B., Lund V. Water-borne disease outbreaks in Norway // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*-2003.-V.123,N23.-P.3410-3413.
8. Hartemann P., Newman R., Foliguet J.M. Epidemiology of infectious diseases transmitted by drinking water in developed countries // *Rev. Epidemiol. Sante Publique.*- 1986.-V.34,N1.-P.59-68.
9. Barrell R.A., Hunter P.R., Nichols G. Microbiological standards for water and their relationship to health risk // *Commun. Dis. Public Health.*-2000.-V.3,N1.-P.8-13.
10. Tillett H.E., de Louvois J., Wall P.G. Surveillance of outbreaks of waterborne infectious disease: categorizing levels of evidence // *Epidemiol. Infect.*-1998.-V.120,N1.-P.37-42.
11. Outbreaks of infectious disease associated with private drinking water supplies in England and Wales 1970-2000 / Said B., Wright F., Nichols G.L. et al. // *Epidemiol. Infect.*-2003.-V.130,N3.-P.469-479.
12. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992-2003 / Smith A., Reacher M., Smerdon W. et al. // *Epidemiol. Infect.*-2006.-V.134,N6.-P.1141-1149.
13. Fault tree analysis of the causes of waterborne outbreaks / Risebro H.L., Hunter P.R., Doria

M.F. et al. // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S1–S18.

14. Risebro H.L., Hunter P.R. Surveillance of waterborne disease in European member states: a qualitative study // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S19–S38.

15. Dechesne M., Soyeux E. Assessment of source water pathogen contamination // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S39–S50.

16. Petterson S.R., Signor R.S., Ashbolt N.J. Incorporating method recovery uncertainties in stochastic estimates of raw water protozoan concentrations for QMRA // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S51–S65.

17. Åström J., Pettersson T.J.R., Stenström T.A. Identification and management of microbial contaminations in a surface drinking water source // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S67–S79.

18. Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment / Åström J., Petterson S., Bergstedt O. et al. // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S81–S97.

19. SCADA data and the quantification of hazardous events for QMRA / Nilsson P., Thorwaldsdotter R., Roser D. et al. // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S99–S105.

20. How can the UK statutory Cryptosporidium monitoring be used for Quantitative Risk Assessment of Cryptosporidium in drinking water? / P. Smeets W.M.H., Medema G.J., Stanfield G. et al. // Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.-P. S107–S118.

21. Hamsch B., Böckle K., van Lieverloo J.H.M. Incidence of faecal contaminations in chlorinated and non-chlorinated distribution systems of neighbouring European countries // *Journal of Water and Health*.-2007.-V.5, Suppl 1.-P.S119–S130.

22. Quantitative microbial risk assessment of distributed drinking water using faecal indicator incidence and concentrations / J. Hein, M. van Lieverloo, E.J. M. Blokker, G. Medema // *Journal of Water and Health*.-2007.-V.5, Suppl 1.-P.S131–S149.

23. Estimation of the consumption of cold tap water for microbiological risk assessment: an overview of studies and statistical analysis of data / Mons M.N., Blokker E.J.M., Medema G.J. et al. // *Journal of Water and Health*.-2007.-V.5, Suppl 1.-P.S151–S170.

24. Westrell T., Andersson Y., Stenström T.A. Drinking water consumption patterns in Sweden // *J. Water Health*.-2006.-V.4.-P.511-522.

#### 4.3. Украина

Согласно информации Департамента гидрометеослужбы и мониторинга Минприроды Украины в настоящее время в стране практически не осталось водных объектов, которые по экологическому состоянию относятся к первой категории. К 1-3 (практически чистые) категории относятся 15 % водных объектов, к 4-5 категории (загрязненные) – 60 %, к 6-7 (грязные и очень грязные) – 25 %. В 2003 году 1228 населенных пунктов Украины вынуждены были использовать привозную питьевую воду [1]. 75% питьевого водоснабжения в Украине осуществляется из поверхностных источников, в большинстве из которых вода имеет качество 3-го класса, тогда как системы водоподготовки рассчитаны на качество 2-го [2].

Одним из главных загрязнителей водных объектов в Украине являются сточные воды жилищно-коммунального хозяйства (ЖКХ) населенных пунктов. Общие объемы сточных вод ЖКХ составляют 31 % общего водоотведения Украины, а объемы загрязненных сточных вод ЖКХ – 38 % всего объема отводимых загрязненных сточных вод [1].

По данным Государственного комитета по водному хозяйству порядка 70 % поверхностных водоисточников и большая часть подземных вод потеряли свое значение как источники питьевого водоснабжения. Согласно рейтингу ЮНЕСКО по уровню рационального использования водных ресурсов и качеству воды, включая наличие очистных сооружений, Украина среди 122 стран мира занимает 95 место [3].

В настоящее время четвертая часть водопроводных очистных сооружений отработали нормативный срок амортизации. Согласно оценок, порядка 40 % действующих очистных мощностей требуют восстановления и совершенствования с целью выполнения требований стандартов качества воды [4].

В 123 населенных пунктах в среднем 17 % питьевой воды подается с отклонениями даже от требований действующего стандарта – ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая». Больше половины городов с населением свыше 100 тыс. чел. получают воду по графику, что приводит к нарушению режимов работы систем водоснабжения и, как следствие, к значительному ухудшению качества воды. Основное количество водоочистных сооружений построено свыше 40-50 лет назад. В настоящее время они являются морально устаревшими, на большинстве из них применяют несовершенные технологии, реагенты и материалы. Важным остается вопрос надежного обеззараживания воды, особенно с учетом нынешнего состояния водоводов и

разводящих сетей, которые являются постоянной угрозой вторичного загрязнения воды [5].

В мировой практике при водоснабжении городов исходная вода, забираемая для водоснабжения населения, в зависимости от качества уже подвергается 14-ступенчатой очистке (пример – г. Амстердам). Семь-девять ступеней очистки поверхностных вод уже используются во многих городах Европы, Америки, Азии, а для артезианских – 4 ступени очистки. В Украине до настоящего времени практикуется 2-3 ступени очистки воды. Изношенность в городах специальной техники, механизмов на водоканалах достигла 70 % [6].

Проблема безопасности питьевой воды в Украине не теряет актуальности вследствие постоянного загрязнения источников водоснабжения, а также интенсификации антропогенной деятельности. Кроме того, поступательное развитие научных знаний открывает все новые инфекционные агенты, которые влияют на состояние здоровья человека и распространяются через питьевую воду, потребляемую населением. Качество воды по микробиологическим показателям и выделение патогенных микроорганизмов из питьевой воды достаточно объективно отображает неудовлетворительное состояние водоснабжения в Украине [7].

В статье «Питьевая вода как фактор национальной безопасности» [8] приведены такие данные. В Украине на начало 2006 года централизованным питьевым водоснабжением обеспечено 450 городов, 783 из 891 поселка городского типа, 6490 из 28564 сельских населенных пунктов, то есть 70 % населения Украины. Четвертая часть водопроводных очистных сооружений, каждая пятая насосная станция и половина насосных агрегатов отработали нормативный срок эксплуатации.

Большинство водопроводных сетей требует санации или замены вследствие аварийности и изношенности.

По данным Государственной санитарно-эпидемиологической службы количество водопроводов, не отвечающих санитарным нормам, составляет 5,5 %. Наиболее распространенными нарушениями является отсутствие зон санитарной охраны (71,5 %), необходимого комплекса очистных сооружений (15 %), обеззараживающих установок (17,3 %).

Ежегодно в Украине регистрируются вспышки острых кишечных инфекционных заболеваний (вирусный гепатит А, брюшной тиф, ротавирусные инфекции, др.), возбудители которых переносятся питьевой водой как централизованного, так и децентрализованного водоснабжения.

Это же констатировано в ежегодном докладе о состоянии здоровья населения Украины и санитарно-эпидемиологической ситуации за 2005 год, а в аналогичном докладе за 2006 год отмечено, что питьевая вода из поверхностных водоисточников потенциально опасна в вирусном отношении, так как технологии ее подготовки не гарантируют удаление вирусов.

Инфекционная, в том числе водно-обусловленная заболеваемость в Украине в значительной степени обусловлена проблемами с обеспечением населения питьевой водой гарантированного качества (каждая пятая проба воды является эпидемически опасной) и аварийным состоянием большинства водопроводных и канализационных сетей (в сельской местности это приобрело характер настоящей катастрофы). Ежегодный экономический ущерб только от гепатита А превышает 100 000 грн [9].

Наиболее значимой в контексте полноты обобщения является работа [27, Введение]. По этой причине мы

считаем вполне обоснованным процитировать ее практически целиком.

На протяжении 10 лет (1995-2004 годы) в Украине официально зарегистрирована 61 вспышка острых кишечных инфекций, связанных с водным фактором передачи возбудителя. Пострадало 8083 человека, из них - 50,2 % дети. Основное количество вспышек связано с загрязнением водопроводной воды вследствие аварийных ситуаций в сетях водоснабжения и водоотведения.

По нозологическим формам инфекционных заболеваний вспышки распределились таким образом: вирусный гепатит - 27, пострадало 2814 лиц, дизентерия - 16 (1175), брюшной тиф - 8 (182), энтеровирусы - 4 (457), ротавирусы - 3 (3353), условно-патогенная микрофлора - 2 (70), йерсиниоз - 1 (32).

По интенсивности эпидемического процесса наиболее массовыми были вспышки ротавирусной инфекции, которой поражено 40,5% (3353) от общего количества пострадавших. Далее идут вспышки вирусного гепатита А - 34,8% (2814), дизентерия - 14,5% (1175), энтеровирусы - 5,7% (457). Вспышки регистрировались на 17 административных территориях: в Донецкой - 13, Закарпатской, Луганской - по 6, Днепропетровской, Львовской, Житомирской - по 5, Ивано-Франковской, Одесской, Хмельницкой - по 3, Кировоградской, городе Севастополь - по 2, Волынской, Запорожской, Полтавской, Харьковской, Херсонской, Черниговской - по 1.

Кишечные инфекции включают десятки нозологических форм, которые характеризуются разнообразием клинических проявлений. Каждый год в стране в среднем регистрируется около 140 тысяч случаев острых кишечных инфекций, из них - 23-25 % приходится на сальмонеллезы и шигеллезы, 30-35% - на ВГА. За 1995-2004 года наблюдается тенденция к снижению всех

нозологических форм кишечных инфекций, за исключением ротавирусной. В частности общая заболеваемость на сальмонеллезы снизилась почти вдвое. Средний уровень заболеваемости во всех регионах Украины был максимальным - 29,73 на 100 тысяч населения в 1995 году, минимальным - 14,23 в 2004 году. По возрастной структуре больных сальмонеллезом почти половина заболеваний приходится на детей. Тем не менее, заболеваемость среди них также снизилась с 63,64 на 100 тысяч в 1995 году до 35,61 - в 2004 году.

Серьезного внимания заслуживает заболеваемость детей младшего возраста (до 2 лет), которая почти ежегодно в 3-4 раза выше общего показателя заболеваемости детей и нуждается в разработке неотложных мер относительно ее снижения. Заболеваемость бактериальной дизентерией (шигеллезом) фиксируется с периодичностью 5 лет и тоже характеризуется тенденцией к снижению.

Заболеваемость шигеллезами детского населения, в целом по стране, снизилась на 26 % (почти в 4 раза). Школьники (7-14 лет) болели в 2,5 раза меньше, чем дети в возрасте 3-6 лет. Разнообразие клинических проявлений сальмонеллезом и шигеллезов, наличие легких и стертых форм не дает возможности определить действительные масштабы инфицированности. Это, в свою очередь, оказывает содействие циркуляции возбудителей и приводит к определенным осложнениям при выявлении основных источников и факторов распространения возбудителей инфекций.

Значительный удельный вес среди острых кишечных инфекций (ГКИ) имеют энтериты, колиты, гастроэнтериты и пищевые токсикоинфекции, вызванные другими установленными возбудителями.

За последние 10 лет в медицинские учреждения обратились около 500 тыс. больных на эти нозологии.

Наибольший показатель заболеваемости наблюдался в 1999 году - 96,18 на 100 тыс. населения, наименьший - в 1996 и 1997 годах - 69,6. За этот период не состоялось заметного снижения заболеваемости среди детей до 14 лет.

Еще в 1995 году Генеральный директор ВОЗ подчеркивал: «Мы стоим на пороге глобального кризиса в сфере инфекционных заболеваний. Ни одна страна мира не может позволить себе игнорировать эту угрозу» [9].

Согласно данным ВОЗ, которая учитывает только наиболее важные и социально значимые заболевания, у каждого третьего умершего причиной смерти были инфекционные болезни. Ситуация осложняется тем, что в ближайшее время такая заболеваемость может существенно увеличиться. Это объясняется множеством факторов: перенаселенностью, урбанизацией и миграцией населения, антропогенным прессом на окружающую среду, экологическими изменениями, природными и социальными катастрофами, ростом иммунодефицитных состояний на популяционном и индивидуальном уровнях [10].

Таблица 4.3.

Вспышки острых кишечных инфекций с водным путем передачи возбудителя в Украине за 1999 -2004 года по нозологическим формам

	Количество вспышек	Количество пострадавших лиц	Из них детей
Вирусный гепатит А	17	1316	456
Энтеровирусы	1	29	0
Дизентерия	5	265	170
Брюшной тиф	2	23	7
Йерсиниоз	1	32	3
Ротавирусы	3	3353	2473

Всього	29	5018	3109
--------	----	------	------

Риск для здоровья населения от потребления питьевой воды нестандартного качества является очень высоким, поскольку состояние питьевого водоснабжения и качество питьевой воды как систем централизованного, так и особенно децентрализованного водоснабжения в стране остается неудовлетворительным, а в отдельных регионах – критическим. Мониторинг инфекционной заболеваемости свидетельствует, что каждая 2 - 3 вспышка кишечных инфекций связана с употреблением некачественной питьевой воды [11].

В силу недостатка данных в настоящее время сложно оценить вклад такой заболеваемости в общую структуру демографического кризиса на Украине: по данным Института демографии НАН Украины в 2026 году население страны сократится до 36 млн человек, то есть на 11 млн меньше, чем в настоящее время [12].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Данілишин Б.М., Дмитрієва О.О. Державна цільова екологічна «Програма упорядкування водовідведення в населених пунктах України» як основний документ перспективного розвитку водокористування в країні // Вода і водоочисні технології.-2006.-№3.- С. 17-22.
2. Косовець О.О., Колісник І.А. Оцінка якості поверхневих вод за даними спостереження організацій гідрометслужби Мінприроди України // Мат-ли наук.-практ. сем. "Актуальні питання якості води в Україні", 15-16 липня 2004 р. -К., 2004. - С. 14-22.

3. Сташук В.А. Розвиток системи інтегрованого управління водними ресурсами України // Матеріали науково - практичних конференцій III Міжнародного водного форуму АКВА УКРАЇНА-2005. - 04-07 жовтня 2005р., м. Київ, 2005. – С. 18-21.

4. Семчук Г.М. Сучасний стан і шляхи реформування підприємств водопровідно-каналізаційного господарства України // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК-2005».- 24-27 травня, м. Ялта, 2005р.- С.13-22.

5. Семчук Г.М. Забезпечення населення України питною водою високої якості: проблеми та перспективи // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК-2007».-22-26 травня, м. Ялта, 2007р.

6. Петросов В.А. Безопасность питьевого водоснабжения // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК-2005».-24-27 травня, м. Ялта, 2005р.- С.94-99.

7. Санітарно-епідеміологічна ситуація у водопостачанні // Вода і водоочисні технології.- 2001.-№ 1.-С.10-15.

8. Бережнов С.П. Питна вода як фактор національної безпеки // Вода і водоочисні технології.-2006.-№3(19).-С.5-11

9. Про стан захворюваності населення України на інфекційні хвороби та заходи щодо її зниження // СЕС Профілактична медицина.-2006.- №1.-С. 5-7.

10. Андрійчин М. А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні // Журнал Академії медичних наук.-2007.-Т.13, № 3.- С.533-542.

11. Сердюк А.М. Медико-екологічні передумови демографічної кризи в Україні та шляхи їх подолання // Журнал Академії медичних наук.- 2007.-Т.13, № 3.- С.486-502.

12. Запорожан В.М. Генетичні передумови здоров'я нації // Журнал Академії медичних наук.- 2007.-Т.13, № 3.- С.455-463.

#### 4.4. Российская Федерация

В данном разделе мы приводим последние данные по проблеме «вода – водно-обусловленные инфекции» в Российской Федерации, отраженные в сообщениях на конгрессе «ЭКВАТЕК-2008», в частности в уже упоминавшейся статье академика Ю.А. Рахманина [5, Введение].

Согласно Государственному докладу «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 году» одной из главных причин создавшегося неудовлетворительного положения с загрязнением воды водных объектов является состояние сточных вод, сбрасываемых в водные объекты, и их объемы.

Продолжается сброс в водные объекты загрязненных сточных вод без очистки или недостаточно очищенных. Согласно данным Государственного доклада Министерства природных ресурсов Российской Федерации «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2005 году», в 2005 г. сброшено в поверхностные водные объекты России около 51 км<sup>3</sup> сточных вод, в т.ч. около 17,7 км<sup>3</sup> (35%) «загрязненных», т.е. не прошедших очистку. При этом в Центральном федеральном округе «нормативно очищается» 71% сточных вод, прошедших через очистные сооружения, в Северо-Западном федеральном округе – 41%,

в Южном федеральном округе – 27,7%, в Приволжском федеральном округе – 27%, в Сибирском федеральном округе – 39,4%, в Дальневосточном федеральном округе – 33,8%. Данные за 2006 год отсутствуют.

В ряде регионов, таких как Карачаево-Черкесская республика, Республика Татарстан, Калининградская, Новгородская, Псковская области уровень «нормативно очищаемых» сточных вод не превышает одного процента. Не очищается до «нормативных» значений сточная вода в Республике Тува, Ямало-Ненецком АО, Таймырском АО, Бурятском АО, Чукотском АО. Необходимо отметить, что недостаточно очищенные сточные воды могут представлять собой в ряде случаев не меньшую опасность, чем сбрасываемые без очистки.

Причинами сброса сточных вод в водоемы без очистки являются: нарушения эксплуатации очистных сооружений, где количество стоков превышает проектную мощность очистных сооружений; отсутствие очистных сооружений; физически и морально устаревшие очистные сооружения, не соответствующие современным требованиям по степени очистки (Республика Бурятия, Ярославская, Астраханская области), аварийные ситуации (Архангельская область). Более половины очистных сооружений в Калининградской и Московской областях не обеспечивают проектный режим очистки. В процессе проведения мероприятий по контролю за объектами водоотведения выявлено, что в Новгородской области подвергаются полному комплексу очистки только 70 % сточных вод, отсутствует дехлорирование сточных вод. Дехлорирование не проводится в Белгородской, Астраханской, Архангельской областях, Еврейской АО. В Республике Карелии из 114 очистных сооружений только 48 работают в проектом режиме, в Челябинской области из 135 очистных сооружений только одно обеспечивает

нормативную очистку сточных вод. Из-за отсутствия в населенных местах систем ливневой канализации с очистными сооружениями талые и ливневые воды по рельефу местности попадают в водоемы, загрязняя их нефтепродуктами, минеральными маслами, СПАВ и т. д. (Удмуртская Республика, Алтайский край).

По данным Роспотребнадзора, в результате загрязнения стоками водных объектов в Удмуртской Республике (с. Шаркан) в 2005 г. зарегистрирована вспышка энтеровирусной инфекции с числом заболевших 49 человек, в т. ч. 42 ребенка. В апреле 2005 г. в Хабаровском крае была зарегистрирована вспышка вирусного гепатита А в пос. Тулучи Ванинского района с числом пострадавших 33 человека. В Ростовской области в августе 2005 г. в г. Каменске и п. Чистоозерный Каменского района зарегистрировано 2 случая заболевания острыми кишечными инфекциями, вызванных атоксигенным штаммом холерного вибриона 01 серогруппы, биовара Эльтор Огава. Причиной заболевания явилось купание в озере Ветровского карьера п. Чистоозерный.

В результате загрязнения водных объектов сточными водами санитарно-эпидемиологическое их состояние в местах хозяйственно-питьевого водопользования населения продолжает оставаться неудовлетворительным. В частности, согласно Государственному докладу «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2005 году», 40 % поверхностных источников питьевого водоснабжения не отвечали санитарным правилам и нормативам (в 2005 г. – 40,8 %). В местах водозабора в целом по Российской Федерации не соответствовало по санитарно-химическим показателям – 24,1 % проб (в 2005 г. – 26,8 %), в т. ч. по содержанию солей тяжелых металлов – 3,1 % (в 2005 г. – 3,1 %); по микробиологическим показателям – 20 % (в 2005 г. – 21 %),

в т. ч. с выделением возбудителей патогенной и условно-патогенной флоры – 0,17 % (в 2005 г. – 0,37 %).

Несмотря на относительную защищенность подземных вод, в 2006 году не соответствовали гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям 28% исследованных проб вод подземных водозаборов (в 2005 г. – 27,8%), по микробиологическим показателям – 5,6% (в 2005 г. – 5,8%), в т.ч. с выделением возбудителей патогенной и условно-патогенной флоры – 0,05%.

В целом по России в 2006 году не имели необходимого комплекса очистных сооружений 29 % водопроводов из поверхностных источников (в 2005 г. – 32,3 %), обеззараживающих установок – 17,7% водопроводов (в 2005 г. – 20,35%).

Наиболее тяжелая обстановка с водоподготовкой за 2006 г. сложилась в Дальневосточном федеральном округе, где 36,3 % водопроводов не имеют полного комплекса очистных сооружений, а 15 % не имеют обеззараживающих установок, в Уральском федеральном округе – 33,5 и 28,7 %; в Северо-Западном федеральном округе – 31,6 и 9,6 %, в Приволжском федеральном округе – 28 и 24,25% соответственно.

Ежегодно в стране возникает от 100 до 200 зарегистрированных вспышек острых кишечных инфекций, передаваемых водным путем, что подтверждает недостаточную эффективность противозидемических мероприятий по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой.

На примере ретроспективных динамических наблюдений (за шесть лет) снижение количества вспышек острых кишечных инфекций не привело к достоверному снижению числа заболевших (табл. 4.4.1) [1].

Таблица 4.4.1

Количество вспышек и число заболевших острыми кишечными инфекциями в РФ, обусловленных водным путем передачи за период с 1993 по 1998 гг. [цит по 1]

Показатели	Годы					
	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Количество вспышек	159	169	206	150	112	122
Число заболевших лиц	6143	6174	8765	5479	3942	4403
Число заболевших к общему количеству вспышек (%)	38,6	36,5	42,5	36,5	35,2	36,1

В материалах X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей отмечается, что основными элементами, формирующими качество питьевой воды являются санитарное состояние водоисточников и водосборных территорий, системы водоподготовки и транспортировки воды, лабораторный контроль.

В 2006 г. в целом по Российской Федерации доля проб воды в местах водозабора из поверхностных источников централизованного питьевого водоснабжения, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, составляла 19,99 %, в том числе с выделением патогенной и условно-патогенной флоры – 0,17 %. Серьезную проблему представляют водоразводящие сети, более 60 % которых нуждается в замене. Аварии на сетях приводят к вторичному загрязнению питьевой воды, а в ряде случаев и к возникновению вспышек кишечных инфекций.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения в крупных системах водоснабжения колиформные микроорганизмы не должны обнаруживаться в 95% рутинных проб, исследованных в течение года, т.е. количество нестандартных проб воды по микробиологическим показателям не должно превышать 5%. В то же время в 2006 г., в целом по Российской Федерации, доля проб питьевой воды из водопроводной сети, не соответствующих гигиеническим нормативам, составляла 6,42%, в том числе с выделением патогенной и условно-патогенной флоры 0,09%. Низкое качество питьевой воды по микробиологическим показателям в ряде случаев приводило к возникновению среди населения вспышек острых кишечных инфекций водного характера - в 2006 г. в России было зарегистрировано 77 вспышек острых кишечных инфекций водного характера с числом пострадавших 2381 человек [2].

Результаты мониторинга состояния трансграничных вод и инфекционной заболеваемости в Байкальском регионе показали следующее [3].

По данным мониторинга качество воды реки Селенга (притока о. Байкал) отнесено к 3 классу чистоты вод, т.е. к очень загрязненному. Ежегодно из р. Селенга и ее притоков (р. Уда, р. Тарбагатайка, р. Куйтунка) выделяются неагглютинирующие холерные вибрионы. В 2007 г из 1396 исследований 17,7 % не соответствовали по микробиологическим показателям. Всего было исследовано 19 поверхностных водоемов в 15-ти районах республики. По результатам микробиологических исследований отмечен высокий уровень загрязнения водных объектов в Кабанском, Кижингинском, Мухоршибирском районах, где удельный вес проб, не соответствующих нормативам, превышает 30 – 40 %.

Наиболее высокий уровень загрязнения водоемов отмечается в местах сброса сточных вод и рекреационных зонах. По микробиологическим показателям (ОКБ и ТКБ) уровень загрязнения рр. Уда и Селенга по г. Улан-Удэ превысил нормативы в 1,24-480 раз, в Кабанском районе – от 1,3 до 24 раз.

В г. Улан-Удэ (р. Уда в районе городского пляжа), Иволгинский район, озеро Торн (с. Хурумша), озеро Карьер (с. Сужа) в местах отдыха местного населения (зоны рекреации) был выделен неагглютинирующий холерный вибрион.

Сравнительная характеристика результатов исследований питьевых вод из источников централизованного и децентрализованного водоснабжения показывает, что по микробиологическим показателям 4,3 % и 8,3 % исследованных проб, соответственно, не отвечают нормативам качества. То есть микробное загрязнение воды выше в источниках нецентрализованного водоснабжения. Указанные водоисточники на территории трансграничных рек относятся к децентрализованному типу водоснабжения и используются для водоснабжения 25,5 тыс. чел.

Процент проб, не соответствующих нормативам, в источниках инфильтрационного типа, имеющих связь с грунтовыми и подрусовыми водами, почти в 2 раза выше как по санитарно-химическим, так и по микробиологическим показателям. Эти данные позволяют отнести указанные водоисточники к объектам повышенного эпидемиологического риска.

Риск заболеваемости и смертности от воздействия трансграничных загрязнений водных объектов, обусловлен, в основном, воздействием на источники питьевого водоснабжения при водозаборах инфильтрационного типа, использующих подрусовые воды, и использованием водоемов в рекреационных целях.

Эпидемическая ситуация заболеваемости инфекциями с преимущественно водным фактором передачи в 2006 г. в республике характеризуется ростом заболеваемости ОКИ установленной этиологии. По сравнению с 2005 г. рост заболеваемости всего населения составил 1,6 раз, детей до 14 лет – 1,7 раз. Наблюдается некоторое снижение заболеваемости дизентерией, однако преимущественная регистрация дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, свидетельствует о преобладании водного фактора передачи инфекции.

Многолетняя динамика заболеваемости населения республики вирусным гепатитом А (ВГА), инфекции с наиболее грозными последствиями для здоровья, подтверждает характерную цикличность подъема заболеваемости с 5-7-летней периодичностью. Снижение уровня заболеваемости обусловлено природным циклом, за которым, как правило, следует подъем. Однако в республике имеются населенные пункты, где население болеет ВГА постоянно вне зависимости от природной цикличности вирусов.

Сравнительный анализ эпидемиологического риска инфекционной заболеваемости показывает, что у населения, проживающего в зоне влияния трансграничных вод, регистрируется наиболее высокий риск заболеваемости вирусным гепатитом А за многолетний период. Уровень заболеваемости ВГА среди них выше среднего показателя по районам республики в 2 раза.

Высокому риску подвержено детское население: уровень заболеваемости ВГА среди детей в 2 – 2,5 раза превышает общий показатель заболеваемости, ОКИ – почти в 3 раза.

В целях профилактики вирусного гепатита (ВГА) в рамках санитарно-эпидемиологического надзора источников преимущественно централизованного

питьевого водоснабжения было отобрано 77 проб на вирусологические исследования. Из них вирус ВГА идентифицирован в 0,05 % проб (4 пробы). В том числе в зоне влияния трансграничных рек отобрано 45 проб, положительная идентификация составила 0,08 %, что также свидетельствует о повышенном эпидемиологическом риске для здоровья населения.

В 2006 г. санэпидслужбой было проведено эпизодическое обследование источников питьевого водоснабжения инфильтрационного типа. Отбор проб проведен в Джидинском районе (бассейн р. Джиды). Всего отобрано 12 проб, из них 33 % не соответствует стандартам качества по микробиологическим показателям.

Питьевая вода указанного качества оценивается как высокой эпидемиологической опасности, что свидетельствует о необходимости плановых обследований водоисточников инфильтрационного типа и проведении исследований питьевой воды в полном объеме.

Санитарно - гигиеническое районирование территории республики, выполненное по данным социально-гигиенического мониторинга, свидетельствует о том, что в бассейне р. Селенга и ее притоков наблюдается более высокая микробная загрязненность питьевой воды централизованного коммунального водоснабжения. Удельный вес количества нестандартных проб в районе р. Селенга и ее притоков по общим колиформным бактериям (ОКБ) выше среднереспубликанского в 2 - 4 раза. Процент проб, несоответствующих нормативу, по термотолерантным бактериям выше, чем в среднем по республике в 2 - 6 раз. Присутствие в питьевой воде термотолерантных колиформных бактерий говорит о ее свежем фекальном загрязнении.

Приведенные материалы демонстрируют высокий уровень эпидемиологического риска здоровью населения в

результате загрязнения рекреационных зон поверхностных водных объектов, которые на сегодня не имеют четкой системы учета и контроля. Так, на 01.01.2008 г. по данным надзорных мероприятий госсанэпидслужбы республики, из 33-х туристических баз на побережье оз. Байкал, только 6 имеют лицензии на водопользование.

Авторы приходят к выводу, что для обоснования мер по снижению риска необходимы полномасштабные исследования, позволяющие установить источники загрязнения трансграничных вод и зоны их влияния на территории Монголии и Российской Федерации, определить вклад в общее загрязнение водных объектов и риск для здоровья населения, разработать прогнозы и установить первоочередность санитарно-профилактических и природоохранных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Загайнова А.В. К вопросу оценки риска острых кишечных инфекций, предающихся водным путем // Материалы 8-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" ЭКВАТЭК-2008 [электронный ресурс]. - М. : ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2008, "Вода и здоровье. Бутилирование и бутилированные воды".
2. Чвырев В.Г., Карниз А.Ф., Семенов М.В. Роль водного фактора в возникновении и распространения кишечных инфекций среди населения и воинских коллективов // Там же.
3. Результаты мониторинга состояния трансграничных вод и инфекционной заболеваемости в Байкальском регионе / Болошинов А.Б., Мантатова Н.В., Макарова Л.В. и др. // Там же.



## РАЗДЕЛ 5. ПРИОРИТЕТНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ ВОДЫ

Открывая этот раздел, который начинает наше повествование о конкретных биологических контаминантах питьевой воды, мы сочли необходимым сделать небольшую ремарку. В тех случаях, когда мы располагали достаточным количеством материала, мы оформляли это в виде полноценного подраздела. Это вполне справедливо относится, например, к диареогенным *E. coli* или nontuberculous mycobacteria. Когда же информация была ограничена 2-3 рефератами (например, относительно *Burkholderia pseudomallei*) либо касалась общеизвестных и распространенных патогенов (сальмонелл, шигелл), мы ссылались на Руководство ВОЗ [24, Введение], представив по возможности дословный перевод соответствующих фрагментов.

### 5.1. Бактерии

#### 5.1.1. Убиквитарные бактерии *Aeromonas* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*

Этот раздел мы начинаем с характеристики так называемых убиквитарных или повсеместных бактерий, которые, как следует из нижеприведенных фактов, нельзя назвать вполне безопасными.

Авторы работы [1] предприняли попытку количественной оценки рисков здоровью человека гетеротрофных бактерий, найденных в природных и питьевых водах. Эти группы микроорганизмов интегрально оцениваются как общее микробное число (ОМЧ) в отечественных нормативных документах или heterotrophic plate count (НРС) в зарубежных стандартах.

Констатировано, что репрезентативный признак риска здоровью для этих бактерий в целом отсутствует. Однако, отдельные виды являются условно-патогенными инфекционными агентами. Используя четырехярусный подход для исследования риска по методике Национальной Академии Наук США, идентификацию опасности, моделирование реакции дозы и оценку питьевого режима, авторы предложили характеристику риска, которая оценивает вероятность инфекции для людей, потребляющих различные уровни определенных бактерий НРС.

Бактерии НРС в питьевой воде чаще всего включают представителей родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Aeromonas* и *Xanthomonas*, некоторые разновидности которых являются условно-патогенными инфекционными агентами - потенциальными возбудителями серьезных заболеваний. Например, три неферментирующих грамотрицательных вида, наиболее часто изолированных в клинических лабораториях – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* и *Xanthomonas maltophilia*. *P. aeruginosa* - основная причина приобретенных госпитальных инфекций с высокой смертностью. *Aeromonas* иногда связывают с раневыми инфекциями и диареей. *Moraxella* может вызвать инфекции глаз и верхних дыхательных путей. Оральные инфекционные дозы, определенные в экспериментах на лабораторных животных и добровольцах, следующие: *P. aeruginosa* -  $10^8$ - $10^9$ ; *A. hydrophila* -  $> 10^{10}$ ; *X. maltophilia* -  $10^6$ - $10^9$ . Инфекционная доза для условно-патогенного инфекционного агента значительно ниже для субъектов с явлениями иммунодефицита или лиц, получающих антибиотикотерапию. Вероятность обнаружения этих бактерий в питьевой воде, по данным различных авторов, колеблется весьма существенно: *P. aeruginosa* <1 %-24 %;

*Acinetobacter* 5 %-38 %; *X. maltophilia* <1 %-2 %; *Aeromonas* 1 % - 27 %; *Moraxella* 10 %-80 %. Эти данные позволяют предположить, что питьевая вода может быть резервуаром для некоторых из этих бактерий и источником инфекции. Оценка показала, что риски инфекции при питье контаминированной воды располагались от низкого  $7,3 \times 10^{-9}$  для *Aeromonas* до более высокого для *Pseudomonas*  $9 \times 10^{-2}$  (для лиц, получающих антибиотикотерапию). В целом, определенные бактерии НРС, найденные в питьевой воде, могут быть возбудителями и внутрибольничных, и внебольничных инфекций. Однако, число случаев может быть очень низким и риски представляют уровни менее 1/10 000 для одиночного воздействия бактериального агента. Будущие исследования должны включать (1) определение сезонных концентраций этих бактерий в питьевой воде, (2) адекватные исследования дозы на животных или добровольцах, (3) определение рисков здоровью для человека с многократными воздействиями оппортунистических условно-патогенных инфекционных агентов, (4) оценку увеличения восприимчивости организма под влиянием антибиотиков или иммунодепрессантов.

В другой работе этих же авторов [2] поставлена задача определения относительных рисков для здоровья населения пигментных бактерий, найденных в образцах питьевой воды США. Это условно-патогенные инфекционные агенты родов *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, *Erwinia*, *Enterobacter*, *Serratia* и *Micrococcus*. *Flavobacterium meningosepticum* - наиболее клинически важный из flavobacteria, поскольку вызывает до 0,08 % случаев менингита в США. *P. aeruginosa* - важный условно-патогенный инфекционный агент, вызывающий более 10 % госпитальных инфекций. Тесты на здоровых добровольцах

показали, что оральные дозы  $10^6 - 10^8$  КОЕ приводят к колонизации желудочно-кишечного тракта, но не сопровождаются осложнениями. *Corynebacteria* редко являются патогенными, за исключением токсигенного штамма *C. diphtheriae* – возбудителя дифтерии. Наиболее важный представитель *Nocardia* - *N. asteroides*, который является условно-патогенным инфекционным агентом для лиц с нарушениями иммунной системы. Национальные обзоры показывают, что только 9,2-19,2 % клинически выделенных микобактерий пигментированы, наиболее часто это *M. kansasii* (4 - 10 %). Эта бактерия ассоциирована с возникновением патологических состояний, но не является пигментной при 7 днях инкубации. Пигментные штаммы *Erwinia*, *Enterobacter*, *Serratia* и *Micrococcus* могут быть патогенными, но они относительно незначительны по сравнению с другими патогенными бактериями.

Результаты анализа проб питьевой воды из нескольких систем распределения показали [3], что только порядка 50 из 10 000 колоний бактерий проявляют одну или более характеристик вирулентности. В другом исследовании, 45 образцов питьевых вод обладали выраженными многократными факторами вирулентности в тестах на патогенность у линии мышей с явлениями иммунодефицита. Однако, ни одно из выделений инфицированных мышей не оказывало влияния на восприимчивость к факультативным внутри- либо внеклеточным инфекционным агентам. Эти данные свидетельствуют о незначительности потенциального риска инфекционных агентов в питьевой воде и некоторой переоценке инфекционной значимости гетеротрофных бактерий.

Сходная точка зрения высказывается в обзоре [4].

Однако, авторы другой работы [5], опубликованной в этом же журнале, не разделяют такого оптимизма.

Рандомизированное исследование 339 бактериальных колоний, изолированных из систем обработанной и необработанной питьевой воды в Южной Африке путем скрининга потенциально патогенных свойств показало, что 188 (55,5 %) образцов гетеротрофных бактерий проявляли альфа- или бета-гемолиз на эритроцитах человека и лошади. Последующий анализ гемолитической активности с оценкой ферментативных свойств, связанных с патогенностью, позволил убедиться в наличие хондроитиназы в 5,3 % образцов, коагулазы - в 16,0 %, дезоксирибонуклеазы - в 60,6 %, эластазы - в 33,0 %, плазмина - в 53,7 %, желатиназы в 62,2 %, гиалуронидазы - в 21,3 %, лецитиназы - в 47,9 %, липазы - в 54,8 % и протеиназы - в 64,4 %. 96 % гемолитических штаммов были цитотоксическими к клеткам HEp-2, а 98,9 % цитотоксических штаммов к клеткам HEp-2 и Caco-2. Обычно изолировались бактерии следующих родов: *Aeromonas*, *Acinetobacter*, *Aureobacterium*, *Bacillus*, *Chryseobacterium*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Tsukamurella* и *Vibrio*. Результаты, полученные в этом исследовании, подтверждают более ранние результаты исследования потенциально патогенных особенностей гетеротрофных бактерий (HPCs), обнаруженных обычным методом в питьевой воде. Полученные данные в определенной степени согласовываются с некоторыми эпидемиологическими исследованиями, которые указали на взаимосвязь между наличием HPCs в питьевой воде и заболеваемостью гастроэнтеритом у потребителей.

Аналогичные данные представлены в другой работе этих авторов [6].

В работе [7] изучена микробная контаминация активного угля как фильтрующей загрузки бытовых устройств доочистки воды. Контролировали гетеротрофные

бактерии (НПС), полные и фекальные колиформы, кислотоустойчивые бактерии (*Mycobacteria* spp.), условно-патогенные бактериальные инфекционные агенты *A. hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides* и *P. aeruginosa*. Самая высокая концентрация бактерий была найдена в очищенной воде. *P. aeruginosa*, *Mycobacteria* spp. и общие coliforms найдены в 38,5, 43,8 и 82,4 % образцов соответственно. Бактерии НПС присутствовали во всех образцах с концентрациями в пределах от  $10^2$  до  $10^7$  КОЕ/мл. Таким образом, вода из-под крана имела более низкие количества *A. hydrophila*, кислотоустойчивых и гетеротрофных бактерий НПС, *P. aeruginosa* и coliforms, чем очищенная. Расчеты показали что ежегодные риски для *A. hydrophila* и *P. aeruginosa* от ежедневного потребления двух литров очищенной воды в 100 раз превышал минимальный для колонизации кишечника.

Исследование [8] различных групп микроорганизмов в образцах воды системы водораспределения госпиталя показало наличие гетеротрофных бактерий в 84 образцах. Выделены *Bacillus* spp. (77%), *Bacillus cereus* (11%), *Pseudomonas* spp. (5%) и *Staphylococcus* spp. (4%). В 15 образцах изолированы более одной разновидности бактерий. Характерно, что различия в уровне изоляции бактерий между водой от трех старых и четырех новых зданий не были достоверны ( $p < 0,05$ ).

В рамках одной (и даже нескольких) глав невозможно в полной мере осветить многоаспектность и множественность рисков, характерных для представленной выше микрофлоры. Поэтому мы решили выборочно остановиться на разновидностях родов *Aeromonas* и *Pseudomonas*.

*Aeromonas* с полным правом можно отнести к аутохтонной микрофлоре источников пресной воды

(поверхностных и подземных), а также таких водных сред, как соленые воды и рассолы [9].

По данным [10] содержание *Aeromonas* в исходной озерной воде составляет от 15 до 2 400 КОЕ/100 мл. После фильтрации и хлорирования это число в тупиковых точках водоразводящей сети может достигать максимальных цифр 240 КОЕ/100 мл, при этом с повышением температуры уровни возрастают. Установлено, что наиболее частыми разновидностями *Aeromonas* являются *A. sobria* и *A. hydrophila* – 56,9 и 37,4 % соответственно.

Исследование [11] распространенности *Aeromonas* spp. в питьевой воде г. Стамбула (Турция) (1 680 образцов питьевой воды- 840 из крана и 840 из резервуаров) с июня 2002 по октябрь 2005 гг. позволило выделить 147 штаммов *Aeromonas* (49 /6 %/ из водопроводной воды и 98 /12 %/ из резервуаров). Удельный вес различных разновидностей *Aeromonas* был представлен следующим образом: *A. hydrophila* 68 - 46 %, *A. sobria* 50 - 34 %, *A. caviae* 11 - 8 %, *A. salmonicida* - 6 %, *A. veronii* - 3 % и *A. jandaei* -3 %.

Идентификация *Aeromonas* в исходных, обработанных и водопроводных водах 20 станций водоочистки в Нидерландах за период полутора лет показала следующее [12]. В речной воде констатированы максимальные количества этих бактерий - более 10 000 КОЕ/100 мл). В открытых водохранилищах для речной воды или фильтрате дюны это число колебалось от 1 000 до 10 000 КОЕ/100 мл с преобладанием *A. sobria*. Фильтрат или чистая вода дюны были обычно свободны от *Aeromonas*. В обработанных водах уровень составлял менее 10 КОЕ/100 мл независимо от исходного источника воды. Вместе с тем, возобновление роста *aeromonads* встречалось в 16 из 20 исследованных систем распределения: от 1 до 440 КОЕ /100 мл с максимальным уровнем от 10 до 3300 КОЕ/100 мл. Возобновление роста особенно часто

встречалось в питьевой воде, полученной из анаэробной грунтовой воды, содержащей метан. *A. hydrophila* был наиболее часто изолируемой разновидностью из водопроводной воды, вместе с тем *A. caviae* и *A. sobria* были преобладающими в нескольких системах.

3-летний мониторинг необеззараженной питьевой воды из горного источника в северо-восточной Италии [13] показал наличие *Aeromonas* в 1623 образцах (21,95 %) из 7395 с уровнями в пределах от 1 до 240 КОЕ/100 мл. 72,4 % штаммов идентифицированы как *A. hydrophila*, 14,7 % - как *A. caviae* и 12,9 % - как *A. sobria*. *Aeromonas* spp. были изолированы из 21,7 % образцов распределительной сети. Авторы полагают, что эти микроорганизмы следует расценивать в дальнейшем как индикатор качества питьевой воды, особенно в неочищенных водах.

В течение 4-летнего мониторинга питьевой воды в Швеции [14] установлена стабильность выделения специфического фенотипа RV-C01 *A. hydrophila*, который повторно встречался в 28 образцах за весь период исследования и часто доминировал над другой микрофлорой при условии соответствия воды нормативным требованиям.

Анализ исходной и обработанной воды на наличие *Aeromonas* в 13 шведских системах водораспределения [15] показал, что 117 образцов воды (53 %) содержали *Aeromonas* от  $10^6$  КОЕ /100 мл в исходной воде и до 750 КОЕ/100 мл в воде из крана. Установлено, что разнообразные виды *Aeromonas* могут быть очень устойчивыми в водоразводящих сетях, а некоторые потенциально патогенные штаммы *Aeromonas* могут сохраняться в питьевой воде в течение нескольких месяцев.

Показана корреляция между наличием в пресноводных средах *Aeromonas* spp. ( $10^2$  –  $10^9$  КОЕ/100 мл), фекальных колиформ (9- $10^7$  КОЕ/100 мл) и БПК<sub>5</sub> [16].

Как известно, наличие биопленок в системе водораспределения может оказывать существенное влияние на контаминацию питьевой воды потенциальными инфекционными агентами. В работе [17] 95 образцов биопленки из различных регионов Южной Африки были проверены на наличие *Escherichia coli*, *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* и *Vibrio* spp. Плотность биопленки колебалась от 1,0 до  $1,9 \times 10^9$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Обнаружены большие количества *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *P. aeruginosa*. Выделенные *Aeromonas* принадлежали к патогенным разновидностям этой группы.

Исследование в реакторе биопленки по оценке формирования биопленок на различных субстратах (нержавеющей стали /НС/, поливинилхлориде /ПВХ/ и стекле /С/) показало следующее [18]. На лабораторных образцах труб *Aeromonas* spp. формировали биопленку на 67 % образцов НС-труб (плотность 63,4 КОЕ/см<sup>2</sup>) и на 100 % образцов ПВХ-труб (плотность 650 КОЕ/см<sup>2</sup>) при рециркуляции на всех образцах и в отсутствие рециркуляции. Средняя плотность биопленок на стекле и стали составляла 583 и 873 КОЕ/см<sup>2</sup> соответственно. Аэромонады, известные как возможные патогены (*A. caviae*, *A. hydrophila*, *A. veronii*), выделены не были.

Наличие *Aeromonas* spp. находится в тесной зависимости от трофического состояния и температуры водной среды и степени ее антропогенного происхождения [19]. Выделение подвижных разновидностей *Aeromonas* *A. hydrophila*, *A. sobria* и *A. caviae* из стула диарейных больных (от 1 % до 20 % образцов) подтверждается идентификацией факторов вирулентности аэромонад - гемолитической активности, цитотоксичности и энтеротоксичности. С учетом всех обстоятельств в Нидерландах принят норматив содержания *Aeromonas* в питьевой воде: 20 КОЕ/100 мл в

очищенной и 200 КОЕ/100 мл в питьевой воде из системы распределения.

В работе [20] акцентируется внимание на том, что такие микроорганизмы биопленок, как *Pseudomonas* и *Aeromonas*, могут иметь значительную опасность для здоровья пациентов в госпиталях. Обусловлено это установленными в многочисленных исследованиях цитопатическими эффектами, о которых подробно будет сказано ниже.

Установлено [21], что 36 штаммов *Aeromonas* spp. (41,7 % *A. hydrophila*, 50 % *A. veronii* biotype *sobria* и 8,3 % *A. caviae*), выделенных из объектов окружающей среды, обладают цитопатическим действием.

В ливийском исследовании [22] *aeromonads* были обнаружены в 48,7 % из 1 000 образцов воды различных источников, включая колодцы. Посезонно удельный вес положительных образцов распределялся следующим образом: 45 % весной, 34,5 % летом, 48 % осенью и 60 % зимой. *Aeromonas* sp. составляли 59 % (225 из 382) обнаруженных штаммов: *A. hydrophila* - 103 (27 %), *A. caviae* - 42 (11 %), *A. sobria* - 11 (3%). Из 171 штамма *Aeromonas* 53 %, 49 %, 40 % и 37 % проявляли гемолитическую активность при тестировании на эритроцитах человека, лошади, овцы и верблюда соответственно. Полученные результаты указывают, что наличие потенциально энтеропатогенных разновидностей *Aeromonas* в необработанной грунтовой питьевой воде является фактором риска инфицирования населения.

*Aeromonas* spp. были обнаружены в образцах необработанной грунтовой воды и обработанной питьевой воды в Ливане на уровне от 2 до 1 100 КОЕ/100 мл в грунтовой воде и от 3 до 43 КОЕ/100 мл в образцах из системы распределения, где уровень свободного хлора составлял 0 – 0,4 мг/л. Гемолитическая активность

обнаружена у 52 % штаммов, выделенных из сети, и 81 % - выделенных из грунтовой воды [23].

Годовой мониторинг наличия в поверхностных водах и морских средах показал наличие в 2 444 образцах трех разновидностей *Aeromonas*: *A. caviae* (43 %), *A. sobria* (35 %), *A. hydrophila* (20 %) [24]. При этом, разновидности *A. hydrophila* и *A. sobria* обладали выраженным гемолитическим действием.

Установлено [25], что механизм патогенеза *Aeromonas* многофакторный, что обусловлено продуцированием этими микроорганизмами энтеротоксина, цитотоксина и гемолизина. При этом, *A. hydrophila* и *A. sobria* в состоянии размножаться и продуцировать эти токсины при низких температурах (например, при 4 и 10 °С) [26].

Исследование 200 образцов питьевой воды из резервуаров и питьевых фонтанчиков (г. Сан Пауло, Бразилия) на наличие *Aeromonas* показало их обнаружение в 12 образцах (6,0 %). Штаммы *Aeromonas* были распределены следующим образом: *A. caviae* (41,7 %), *A. hydrophila* (15,7 %), *A. allosacharophila* (10,4 %), *A. schubertii* (1,0 %) и *Aeromonas* spp. (31,2 %). Результаты показали, что 70 % *A. caviae*, 66,7 % *A. hydrophila*, 80 % *A. allosacharophila* и 46,6 % *Aeromonas* spp. были гемолитическими, а 17,5 % *A. caviae*, 73,3 % *A. hydrophila*, 60 % *A. allosacharophila*, 100 % *A. schubertii* и 33,3 % *Aeromonas* spp. были в состоянии продуцировать токсины. Это подтверждает наличие патогенного потенциала *Aeromonas*, указывая, что наличие этого инфекционного агента в водных системах может привести к инфицированию потребителей [27].

В общей сложности 81 вид *Aeromonas* выделен из водной среды в Юго-восточном Квинсленде (Австралия) [28]. *A. hydrophila* обнаружен в 43 % образцов, *A. veronii* -

в 25 %. Выделенные штаммы обладали признаками энтеротоксигенности.

Сто одиннадцать изолятов *Aeromonas* из воды и клинического материала были идентифицированы и проверены на продукцию цитотоксина [29]. *A. caviae* преобладал в воде (16 из 32), тогда как *A. sobria* выделен только из одного образца воды. Из 76 образцов стула 21 содержал *A. sobria*; то есть различие было значительным. Цитотоксинпродуцирующие штаммы были общими для больных кишечными симптомами неизвестной этиологии. Авторы заключают, что гастроэнтерит, вызванный *Aeromonas*, связан с инфицированием цитотоксинпродуцирующими штаммами.

Те же авторы в работе по генному типированию 95 штаммов *Aeromonas* установили наличие цитотоксинпродуцирующих штаммов *A. sobria* и *A. hydrophila*, но не *A. caviae* [30].

В работе [31] описана новая разновидность рода *Aeromonas* – *A. roroffii*, выделенная из пресной и морской воды. Этому виду присущи большинство факторов вирулентности *Aeromonas* spp. (аэролизин/гемолизин, сывороточная протеаза, липаза и дезоксирибонуклеаза).

В Бангладеш проведен анализ изолятов *Aeromonas* spp. от пациентов с диареей (n = 69), здоровых контрольной группы (n = 11) и из поверхностных водоемов (n = 40). Установлено, что гемолитические и цитотоксинпродуцирующие штаммы выделялись более часто из воды, чем из клинического материала [32].

Проверка культур *Aeromonas* sp. на продукцию токсина *Asao*, обладающего гемолитической, энтеротоксигенной и цитотоксической активностью, показала, что это присуще 63 % штаммов *A. sobria* и 93 % штаммов *A. hydrophila*. Помимо этого, 54 % штаммов *A. hydrophila* продуцировали другой цитотоксин [33].

При исследовании 77 образцов воды из 33 норвежских водоисточников на наличие цитотоксических штаммов *Aeromonas* spp. установлено [34], что большинство образцов (73/77) содержало *Aeromonas* spp. со средним числом 35-100 КОЕ/100 мл. 445 PCR-тестов для скрининга аэролизина показало наличие этого гена в 79 % выделенных штаммов; 83 % последних проявляли вероцитотоксичность. Авторы подчеркивают: широкое распространение потенциально-патогенных *Aeromonas* spp. в среде диктует необходимость учета и нормирования этих микроорганизмов в питьевой воде и продукции пищевой промышленности.

Изоляция и идентификация *Aeromonas* spp. из клинического материала и воды (293 образца) в Непале (172 образца стула, 60 - отделяемых гнойных ран, 20 - промывных жидкостей, 41 - воды) показала наличие этих микроорганизмов в стуле (5,2 % - *A. hydrophila* /55,5 %/, *A. caviae* /33,3 %, *A. sobria* /11,1 %/) и в гное (3,3 % - *A. hydrophila*). *Aeromonas* spp. были изолированы из 58,5 % водных образцов больниц, из которых выделены *A. hydrophila* (62,5 %), *A. caviae* (20,8 %) и *A. sobria* (16,7 %) [35].

В Египте *Aeromonas* spp., включая *A. hydrophila*, *A. sobria* и *A. caviae*, были выделены из стула 88 % детей, больных диареей, тогда как у здоровых детей - 45 %. Вероятным источником инфицирования *Aeromonas* spp. являлась питьевая вода, поскольку в девяти из десяти образцов воды того района Каира, в котором проживали дети, обнаружены *Aeromonas* spp. 33 % образцов стула больных, 47 % здоровых и 56 % воды содержали энтеротоксигенные штаммы *Aeromonas* spp [36].

О способности изолятов *Aeromonas* spp. из стула диарейных больных и объектов окружающей среды

продуцировать токсин, подобный дизентерийному шигатоксину, сообщается в работе [37].

Показано, что шесть из 13 штаммов *A. caviae*, изолированных из стула больных гастроэнтеритом детей, выделяют холероподобный токсин [38].

Как установлено [39], энтеропатогенный потенциал *Aeromonas* spp. непосредственно связан со способностью этих микроорганизмов к адгезии на клетках HEp-2. Анализ 60 клинических, водных и пищевых образцов показал специфичность такой адгезии для 15 из 26 (58 %) штаммов *A. veronii* biotype *sobria* *Aeromonas* strains, 4 из 12 (33 %) *A. caviae* и 2 из 8 (11%) *A. hydrophila*.

В работе [40] установлено, что большинство штаммов *A. caviae*, выделенных из стула детей, больных гастроэнтеритом, продуцируют вероцитотоксин, а пять штаммов показали инвазивную способность к клеткам HEp-2.

Цель работы [41] состояла в оценке адгезии, инвазии и цитотоксической активности *Aeromonas* spp. по отношению к культурам клеток Caco-2 и HT29. Проанализированы 27 штаммов *A. caviae* и 23 штамма *A. hydrophila*, изолированных из стула, овощей и воды. Все штаммы показали вероцитопатическую и/или цитотоксическую активность на кишечных линиях эпителиоцита. Авторы заключают, что наличие *Aeromonas* spp. с факторами вирулентности может быть источником инфицирования человека.

Установлено, что PCR - метод является быстрым, чувствительным и специфическим средством обнаружения факторов вирулентности *Aeromonas* spp [42].

Применение этого метода позволило идентифицировать у *Aeromonas*, обнаруженных в муниципальной водопроводной воде (США), шесть генов факторов вирулентности, которые по числу выделенных

штаммов (205) распределялись следующим образом: 88% (ahyB), 88% (lip), 59% (fla), 43% (alt), 70% (act) и 30% (ast). Авторы приходят к выводу, что питьевая вода является источником потенциально патогенных бактерий *Aeromonas* [43].

Проблеме контаминации воды синегнойной палочкой *P. aeruginosa* за последние 20-30 лет посвящено множество исследований, включая обзор литературы [44], который, несмотря на срок давности (1986 год), поднимает проблемы, не только не утратившие актуальности, но обостряющиеся с каждым годом.

Широкое распространения инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, поставило перед медиками и биологами ряд сложных взаимосвязанных задач, требующих неотложного решения. В их числе весьма важными являются санитарно-гигиенические и эпидемиологические исследования.

Как возбудитель внутрибольничных инфекций синегнойная палочка занимает лидирующее положение, что в значительной степени связано с сохранением и распространением этого микроорганизма на увлажненных поверхностях дыхательной аппаратуры, в аэрозолях, водных резервуарах, растворах, включая антисептики: гексахлорфенол, гипохлорит, бензалкония хлорид, йодиол Б, пропамид, фенол, формальдегид, хлорамин Б, хлоргексидин, хлорная известь, цетримид.

Хорошо известна роль контаминирования синегнойной палочкой растворов и увлажненных предметов в возникновении тяжелых гнойных осложнений: нагноений ран любой локализации, острых пневмоний, уроинфекций, остеомиелитов, септицемии, нередко заканчивающихся летально. Значительно меньше изучены последствия пребывания здоровых людей в воде, содержащей синегнойную палочку. Сообщения на эту тему свидетельствуют о том, что иногда обычное купание может

закончится синегнойной инфекцией. Прежде всего следует отметить возникновения отитов у пловцов, тренирующихся в бассейнах. Бактерии группы синегнойной палочки устойчивы к хлорсодержащим дезинфектантам, которые чаще всего используются для обеззараживания, поэтому они нередко выделяются из воды плавательных бассейнов даже после дополнительной обработки озоном. В экспериментах с группой из 50 пловцов установлено, что в результате пребывания спортсменов в бассейне происходит количественное перераспределение микрофлоры. В частности, у наблюдавшихся лиц уменьшалась обсемененность подмышечной области и увеличивалось число микроорганизмов в волосах головы и наружном слуховом проходе. Указанные различия касались главным образом синегнойной палочки и золотистого стафилококка. Обсемененность воды синегнойной палочкой наряду с механическим раздражающим воздействием воды на наружные отделы слухового прохода может приводить к вспышкам наружного отита, причем риск возникновения инфекции прямо пропорционален длительности тренировки в бассейне. Такие вспышки, носившие массовый характер, зарегистрированы как у спортсменов-пловцов, так и у посетителей центров отдыха с бассейнами. В последнем случае в голландском центре отдыха, рассчитанном на одновременный прием 3000 человек, за год отмечено около 300 обращений отдыхающих к врачу по поводу острого наружного отита синегнойной этиологии. Интересно, что обсемененность синегнойной палочкой воды была незначительной - не более 3-4 КОЕ/мл, хотя, по данным некоторых исследователей, вирулентность штаммов синегнойной палочки, выделенной из воды, в несколько раз ниже аналогичных свойств клинических штаммов. Администрации центра отдыха удалось обеспечить дезинфекцию воды только путем применения гипохлорита

натрия при концентрации свободного хлора не ниже 0,3 мг/л.

Сообщается о вспышке кожной инфекции (фолликулите), охватившей 6,5 % из числа 305 обследованных лиц, принимавших ванны с минеральной водой. Не исключено, что истинное число больных было больше, так как в ряде случаев заболевание протекало в стертой форме.

Зарегистрировано 3 случая острой урологической синегнойной инфекции, возникшей у вполне здоровых людей после купания в бассейнах, а также острая тяжелая пневмония, развившаяся у практически здорового 47-летнего мужчины после приема минеральной ванны в домашнем портативном бассейне.

Во всех случаях этиология заболевания доказана с помощью сопоставления серологических, пиоциано - и фаготиповых свойств культур синегнойной палочки, выделенных от заболевших и из источников предполагаемого заражения. Несмотря на то что все больные после лечения массивными дозами мощных антибиотиков выздоровели, перечисленные выше случаи заболеваний практически здоровых людей после пребывания в воде, обсемененной синегнойной палочкой, заставляют более строго относиться к каждому факту обнаружения синегнойной палочки в воде. Это касается пресноводных и морских лагун, искусственных бассейнов, водопроводной воды. Следует добавить, что употребление внутрь питьевой воды, содержащей синегнойную палочку, приводит к развитию энтероколитов, особенно у детей.

Проблему взаимосвязи контаминации воды *P. aeruginosa* и инфицированием восприимчивых индивидуумов, с нашей точки зрения, целесообразно разделить на две составляющие: контаминация воды а) бассейнов и ванн; б) больниц и госпиталей.

Сообщается [45] о вспышке дерматита у жильцов большой гостиницы в Джорджии (США). Установлено, что дерматит был связан с использованием вихревой ванны ( $p < 0,001$ ) и внутреннего плавательного бассейна ( $p < 0,001$ ). Наибольшие поражения отмечены у детей в возрасте до 10 лет, которые пользовались вихревой ванной. *P. aeruginosa* была изолирована у 13 из 20 пациентов, от которых были взяты образцы культуры. Десять штаммов являлись серотипом 0:9. Аналогичный серотип выделен из воды вихревой ванны. Характерно, что автоматический хлоратор вихревой ванны функционировал в паспортном режиме, а уровень свободного хлора составлял 0,6 мг/л. Сделан вывод о хлоррезистентности выделенного серотипа синегнойной палочки.

В Тегеране (Иран) проведено исследование микробиологических показателей качества воды одиннадцати общественных плавательных бассейнов (2001-2002 гг.). *P. aeruginosa* была обнаружена в воде семи из девяти бассейнов. Анализ обсеменения ушных тампонов показал наличие *P. aeruginosa* у 142 из 179 обследованных лиц (79,3 %), тогда как в контрольной группе - у 4 %. Констатирована неадекватность хлорирования, особенно при максимальной антропогенной нагрузке. Результаты подтверждают высокий риск заболеваемости наружным отитом при контаминации воды плавательных бассейнов *P. aeruginosa* [46].

В Швейцарии ситуация подобного рода значительно более благоприятная [47]. Так, в 2002 г. ни в одном из 72 образцов воды 28 наружных бассейнов *P. aeruginosa* обнаружена не была. В 2003 г. *P. aeruginosa* идентифицирована в трех образцах воды из 46 наружных бассейнов (3 %). За этот период *P. aeruginosa* найдена в двух из 128 образцов 56 частных бассейнов гидротерапии (4 %).

Характерно, что зимой *P. aeruginosa* отсутствовала во всех 102 пробах, а летом, только в двух из 50 образцов.

Вспышка уретральной инфекции (14 случаев), вызванной *P. aeruginosa*, включая шесть симптоматических инфекций, продолжалась с сентября по ноябрь 1994 г. в педиатрической хирургической клинике. В течение вспышки образцы мочи и воды из крана были проверены на наличие *P. aeruginosa*. Использование генотипирования методом импульсного полевого электрофореза в геле позволило убедиться в идентичности штаммов *P. aeruginosa*, выделенных у больных детей, и в воде из крана. Эти результаты иллюстрируют очевидный риск госпитальной инфекции, источником которой является бактериальное обсеменение при мытье рук в загрязненной воде [48].

В работе [49] изучена эпидемиология *P. aeruginosa* - инфекции в блоке интенсивной терапии на 12 коек. В течение 6 месяцев пациенты обследовались на обсемененность *P. aeruginosa* в мазках из зева или трахеальные аспиратах при поступлении и еженедельно в процессе госпитализации. Образцы воды из кранов, которыми пользовались пациенты, исследованы на наличие *P. aeruginosa* дважды в неделю. Штаммы, изолированные от пациентов и из образцов воды были проанализированы серотипированием и RAPD-PCR - типированием. За изученный период 60 из 143 (42 %) образцов воды содержали *P. aeruginosa* на различных уровнях от 1 до > 100 КОЕ/100 мл. Водные образцы содержали 8 различных генотипов. Девять пациентов были поражены *P. aeruginosa* - инфекцией, 7 пациентов являлись бактерионосителями. Штаммы идентичного генотипа были обнаружены в воде из кранов в 8 из 16 (50 %) случаев инфицирования или микробного обсеменения.

*P. aeruginosa* в течение прошедших 40 лет занимает лидирующее положение в этиологии так называемых ICU - associated infections (ICU-AI) или инфекций, связанных с использованием оборудования или инструментария в отделениях интенсивной терапии. В данном исследовании [50] применялись молекулярные методы типирования. В течение 7-летнего периода (1998 – 2005 гг.) анализировали воду из крана с целью идентификации *P. aeruginosa*. Показано, что 9,7 % - 68,1 % различных типов ICU-AI связаны с инфицированием *P. aeruginosa*. При этом 14,2 % - 50 % случаев инфицирования/микробной обсемененности были связаны с контаминацией этим микроорганизмом воды из крана.

С июля 1995 по ноябрь 1996 г. резистентный ко многим препаратам штамм *P. aeruginosa* O11 был изолирован у 36 пациентов в нейрохирургическом блоке отделения интенсивной терапии. 9 пациентов оказались бактерионосителями, 27 пациентов были инфицированы (17 уретритов, 10 пневмоний и четыре синусита). *P. aeruginosa* O11 с той же самой структурой устойчивости была обнаружена в воде из крана и в растворах энтерального питания, которые назначались двум инфицированным пациентам. Макрорестрикционный анализ ДНК установил идентичность штамма *P. aeruginosa*, выделенного у пациентов, и обнаруженного в воде из крана и растворах [51].

В обзоре [52], посвященном оценке рисков здоровью возбудителей нозокомиальных (госпитальных) водно-обусловленных инфекций констатирована важность учета *P. aeruginosa* как распространенного возбудителя. Рекомендовано применение одноразовых стерильных фильтров на кранах и головках душей в качестве профилактики заражения пациентов.

Возникновение мукоидных штаммов *P. aeruginosa* было исследовано в водных образцах и поверхностном материале неклинических водных сред. Выделение констатировано в 9 из 81 образца. Результаты позволяют предположить, что поверхности в водных средах могут представлять естественную среду обитания для такого рода штаммов, которые идентичны выделенным из клинического материала [53].

В работе [54] исследован в общей сложности 21 случай, когда *P. aeruginosa* была идентифицирована у 7 больных менингитами, 5 - венитрикулитами, 3 - остеомиелитами и 6 - раневыми инфекциями. Помимо пациентов, аналогичный штамм *P. aeruginosa* был изолирован из раствора метиленового синего, используемого для окраски кожи операционного поля. Замена даного раствора маркерным карандашом прекратила вспышку.

Установлена взаимосвязь инфицирования *P. aeruginosa* инструментария (катетеров) и четырьмя случаями перитонита и одной раневой инфекции у амбулаторных больных при хроническом перитонеальном диализе. Все микроорганизмы имели одинаковые серотипы, идентичные обнаруженным в растворе йодистого антисептика *poloxamer* [55].

Таким образом, анализ данных литературы позволяет судить об определенном риске некоторых разновидностей *Aeromonas* и *P. aeruginosa* для здоровья восприимчивых групп населения. Таковых не так мало, как может показаться на первый взгляд в силу общего угнетения иммунобиологической резистентности населения, начиная от повсеместного и, зачастую, бесконтрольного применения антибиотиков, и заканчивая увеличивающимся ксенобиотическим прессингом, вызванным загрязнением окружающей среды [56].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Risk assessment of opportunistic bacterial pathogens in drinking water / P.A. Rusin, J.B. Rose, C.N. Haas, C.P. Gerba // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*-1997.-V.152.-P.-57-83.
2. Rusin P.A., Rose J.B., Gerba C.P. Health significance of pigmented bacteria in drinking water // *Water Science and Technology.*- 1997.-V. 35, № 11-12.- P. 21-27.
3. Rare occurrence of heterotrophic bacteria with pathogenic potential in potable water / Stelma G.N., Lye D.J., Smith B.G. et al. // *Int. J. Food Microbiol.*-2004.- V.92,N3.-P. 249-254.
4. Edberg S.C., Allen M.J. Virulence and risk from drinking water of heterotrophic plate count bacteria in human population groups // *Int. J. Food Microbiol.*-2004.- V.92,N3.-P. 255-263.
5. Potentially pathogenic features of heterotrophic plate count bacteria isolated from treated and untreated drinking water / D. Pavlov, C.M. de Wet, W.O. Grabow, M.M. Ehlers // *Int. J. Food Microbiol.*-2004.- V.92,N3.-P. 275-287.
6. Determination of cytotoxicity and invasiveness of heterotrophic plate count bacteria isolated from drinking water / D. Pavlov, C.M. de Wet, W.O. Grabow, M.M. Ehlers // *Water Supply.*-2002.-V.2,N3.-P.115–122.
7. Chaidez C., Gerba C.P. Comparison of the microbiologic quality of point-of-use (POU)-treated water and tap water // *International Journal of Environmental Health Research.*-2004.-V.14,N4.-P.253 – 260.

8. Heterotrophic Bacteria and Filamentous Fungi Isolated from a Hospital Water Distribution System/ Hapcioglu B., Yegenoglu Y., Erturan Z. et al. // Indoor and Built Environment.-2005.-V.14,N.6.- P.487-493.

9. Ecology of mesophilic *Aeromonas* spp. in aquatic environments of a temperate region and relationship with some biotic and abiotic environmental parameters / M.A.Chowdhury, H.Yamanaka, S.Miyoshi, S.Shinoda // Zentralbl. Hyg. Umweltmed.- 1990.-V.190,N4.-P.344-356.

10. The occurrence of aeromonads in a drinking water supply system / W.Stelzer, J.Jacob, I.Feuerpfeil, E.Schulze // Zentralbl. Mikrobiol.-1992.-V.147,N3-4.- P.231-235.

11. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of *Aeromonas* strains isolated from drinking water samples in Istanbul, Turkey / F. Koksal, N. Oguzkurt, M. Samasti, K.Altas // Chemotherapy.- 2007.-V.53,N.1.- P.30-35.

12. Havelaar A.H., Versteegh J.F., During M. The presence of *Aeromonas* in drinking water supplies in The Netherlands // Zentralbl. Hyg. Umweltmed.-1990.-V.190,N.3.- P.236-256.

13. The occurrence of *Aeromonas* species in drinking water supplies of an area of the Dolomite Mountains, Italy / P. Legnani, E. Leoni, F. Soppelsa, R.Burigo // J. Appl. Microbiol.-1998.- V.85,N2.- P.271-276.

14. A 4-year study of the diversity and persistence of coliforms and *Aeromonas* in the water of a Swedish drinking water well / Kühn I., Huys G., Coopman R. et al. // Can. J. Microbiol. -1997.-V.43,N1.- P.9-16.

15. Diversity, persistence and virulence of *Aeromonas* strains isolated from drinking water distribution systems in Sweden / Kühn I., Allestam G., Huys G. et al. // *Appl. Environ. Microbiol.*-1997.-V,63,N.- P.2708-2715.
16. Relation between *Aeromonas* and faecal coliforms in fresh waters / R.M.Araujo, R.M.Arribas, F.Lucena, R.Pares // *J. Appl. Bacteriol.*-1989.-V,67,N2.- P.213-217.
17. Prevalence of bacterial pathogens in biofilms of drinking water distribution systems / S.M. September, F.A. Els, S.N. Venter, V.S. Brözel // *Journal of Water and Health.*- 2007.-V. 5, N 2.- P. 219–227.
18. Bomo A.-M., Storey M. V., Ashbolt N. J. Detection, integration and persistence of aeromonads in water distribution pipe biofilms // *J. Water Health.*-2004.-N2.- P.83-96.
19. van der Kooij D. Properties of aeromonads and their occurrence and hygienic significance in drinking water // *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. [B].*- 1988.-V.187,N1.- P.1-17.
20. Aulicino F.A., Pastoni F. Microorganisms surviving in drinking water systems and related problems // *Ann. Ig.*-2004.-V.16,N1-2.- P.265-272.
21. Balaji V., Jesudason M.V., Sridharan G. Cytotoxin testing of environmental *Aeromonas* spp. in Vero cell culture // *Indian J. Med. Res.*- 2004.-V.119,N5.- P.186-189.
22. Prevalence, species differentiation, haemolytic activity, and antibiotic susceptibility of aeromonads in untreated well water / Ghenghesh K.S., El-Ghodban A., Dkakni R. et al. // *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.* -2001.-V.96,N2.- P.169-173.

23. Tokajian S., Hashwa F. Phenotypic and genotypic identification of *Aeromonas* spp. isolated from a chlorinated intermittent water distribution system in Lebanon // *J. Water Health.*-2004.-N2.- P.115-122
24. Distribution and characterization of hemolytic, and enteropathogenic motile *Aeromonas* in aquatic environment / Nakano H., Kameyama T., Venkateswaran K. et al. // *Microbiol. Immunol.*-1990.-V.34,N5.- P.447-458.
25. Virulence traits of *Aeromonas* strains in relation to species and source of isolation / Pal A., Ramamurthy T., Ghosh A.R. et al. // *Zentralbl. Bakteriol.*- 1992.-V.276,N3.- P.418-428.
26. Krovacek K., Faris A., Månsson I. Growth of and toxin production by *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas sobria* at low temperatures // *Int. J. Food Microbiol.*- 1991.-V.13,N2.- P.165-175.
27. *Aeromonas* detection and their toxins from drinking water from reservoirs and drinking fountains / M.T.P. Razzolini, M. Di Bari, M.I.Z. Sato, P.S. Sanchez // *Journal of Water and Health* -2008.-V.6,N1.- P.117-123
28. Prevalence of environmental *Aeromonas* in South East Queensland, Australia: a study of their interactions with human monolayer Caco-2 cells / Snowden L., Wernbacher L., Stenzel D. et al. // *J. Appl. Microbiol.*-2006.-V.101,N4.- P.964-975.
29. Millership S.E., Barer M.R., Tabaqchali S. Toxin production by *Aeromonas* spp. from different sources // *J. Med. Microbiol.* -1986.-V.22,N4.-P.311-314.
30. Barer M.R., Millership S.E., Tabaqchali S. Relationship of toxin production to species in the

genus *Aeromonas* // J. Med. Microbiol.-1986.-V.22,N4.-P.303-309.

31. Potential virulence and antimicrobial susceptibility of *Aeromonas popoffii* recovered from freshwater and seawater / Soler L., Figueras M.J., Chacón M.R. et al. // FEMS Immunol. Med. Microbiol.-2002.- V.32,N3.- P.243-247.

32. Characterization of *Aeromonas* spp. isolated from humans with diarrhea, from healthy controls, and from surface water in Bangladesh / Kühn I., Albert M.J., Ansaruzzaman M. et al. // J. Clin. Microbiol.-1997.- V.35,N2.- P.369-373.

33. Production of "Asao toxin" by *Aeromonas* strains isolated from feces and drinking water / Notermans S., Havelaar A., Jansen W. et al. // J. Clin. Microbiol.-1986.-V.23,N6.- P.1140-1142.

34. Ørmen Ø., Østensvik Ø. The occurrence of aerolysin-positive *Aeromonas* spp. and their cytotoxicity in Norwegian water sources // J. Appl. Microbiol.-2001.-V.90,N5.-P.797-802.

35. Pokhrel B.M., Thapa N. Prevalence of *Aeromonas* in different clinical and water samples with special reference to gastroenteritis // Nepal Med. Coll. J.-2004.-V.6,N2.-P.139-143.

36. Ghanem E.H., Mussa M.E., Eraki H.M. *Aeromonas*-associated gastroenteritis in Egypt // Zentralbl. Mikrobiol.-1993.-V.148,N6.-P.441-447.

37. Diarrheal and environmental isolates of produce a toxin similar to Shiga-like toxin 1 / Haque Q.M., Sugiyama A., Iwade Y. et al. // Curr. Microbiol.-1996.-V.32,N5.- P.239-245.

38. Mokracka J., Krzysińska S., Szczuka E. Virulence factors of clinical isolates of *Aeromonas*

caviae // Folia Microbiol. (Praha).-2001.-V.46,N4.-P.321-326.

39. Grey P.A., Kirov S.M. Adherence to HEp-2 cells and enteropathogenic potential of *Aeromonas* spp. // Epidemiol. Infect. -1993.- V.110,N2.-P.279-287.

40. Enteropathogenic activity and invasion of HEp-2 cells by *Aeromonas caviae* clinical isolates / S. Krzysińska, A. Kaznowski, K. Lindner, M. Mnichowska // Acta Microbiol. Pol.-2003.-V.52,N3.-P.277-283.

41. Interactions of clinical and environmental *Aeromonas* isolates with Caco-2 and HT29 intestinal epithelial cells / C.R. Couto, S.S. Oliveira, M.L. Queiroz, A.C. Freitas-Almeida // Lett. Appl. Microbiol.- 2007.-V.45,N4.-P.405-410.

42. PCR detection, characterization, and distribution of virulence genes in *Aeromonas* spp./ Kingombe C.I., Huys G., Tonolla M. et al. // Appl. Environ. Microbiol.-1999.-V.65,N12.-P.5293-5302.

43. Sen K., Rodgers M. Distribution of six virulence factors in *Aeromonas* species isolated from US drinking water utilities: a PCR identification // J. Appl. Microbiol.-2004.-V.97,N5.-P.1077-1086.

44. Рожавин М.А. Гигиеническая значимость синегнойной палочки в воде // Гигиена и санитария.-1986.-№1.-С.41-42

45. Khabbaz R.F., McKinley T.W. *Pseudomonas aeruginosa* serotype O:9 New cause of whirlpool-associated dermatitis // The American Journal of Medicine.- 1983.-V.74,N1.-P. 73-77.

46. Hajjartabar M. Poor-quality water in swimming pools associated with a substantial risk of

otitis externa due to *Pseudomonas aeruginosa* // Water Science & Technology.-2004.-V.50, N1.- P.63–67

47. Barbena J., Hafena G., Schmidb J. *Pseudomonas aeruginosa* in public swimming pools and bathroom water of patients with cystic fibrosis // Journal of Cystic Fibrosis.-2005.-V.4, N4.-P.227-231.

48. Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to *Pseudomonas aeruginosa* in a paediatric surgical unit associated with tap-water contamination / Ferronia A., Nguyena L., Prona B. et al. // Journal of Hospital Infection.-1998.-V.39,N4.-P.301-307.

49. Common RAPD pattern of *Pseudomonas aeruginosa* from patients and tap water in a medical intensive care unit / Trautmann M., Bauera C., Schumannb C. et al. // International Journal of Hygiene and Environmental Health.-2006.-V.209, N4.- P. 325-331.

50. 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 // American Journal of Infection Control.-2005.-V.33,N5, Suppl.1.-P.S41-S49.

51. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit / Bert F., Maubecb E., Bruneaua B. et al. // Journal of Hospital Infection .- 1998.-V.39,N1.-P.53-62.

52. Prevention and control of health care–associated waterborne infections in health care facilities / Exner M., Krame A., Lajoie L. et al. // American Journal of Infection Control.- 2005.-V.33,N5,Suppl.1.- P.S26-S40.

53. Grobe S., Wingender J., Truper H.G. Characterization of mucoid *pseudomonas aeruginosa*

strains isolated from technical water systems // Journal of Applied Bacteriology.-1995.-V.79,N1.-P.94-102.

54. Nercelles P., Peirano L., Herrera R. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in Neurosurgical Patients Associated with a Contaminated Methylene Blue Solution // American Journal of Infection Control.-2004.-V.32,N3.-P.E69-E70.

55. *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis Associated with a Contaminated poloxamer-iodine solution / Parrotta P.L., Whitwortha E.N., Terrya P.M. et al. // Lancet.-V.320, N83.-P. 683-685.

56. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение шестое). Убиквитарные бактерии питьевой воды: к оценке риска// Вода і водоочисні технології.-2008.-№2(26).-С. 30-38.

### 5.1.2. *Campylobacter* spp.

*Campylobacter* species - важная причина гастроэнтерита во всем мире. В наиболее развитых странах число инфекций как в виде вспышек, так и спорадических случаев существенно повысилось [1,2]. Вспышки кампилобактериоза относительно редки, а пути передачи обычно включают непастеризованное молоко, питьевую воду и различные типы пищевых продуктов, включая домашнюю птицу [3].

За прошедшие два десятилетия существенно расширилось понимание роли *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* (здесь и далее в этом разделе *C. jejuni*), так же как других разновидностей *Campylobacter*, в инфицировании человека. В настоящее время известно, что *C. jejuni* - самая общая причина бактериального гастроэнтерита в Соединенных Штатах, значительно превосходящая

*Salmonella*. По одной из оценок, ежегодно в США регистрируется 2,5 миллиона случаев кампилобактериоза [4]. С развитием методик идентификации, в том числе серологических, эта цифра, по мнению авторов, будет только увеличиваться.

В последних работах по данной проблеме показано, что *Campylobacter* может размножаться в простейших *Acanthamoeba polyphaga*, вследствие чего этот возбудитель может сохраняться в воде в течение длительного времени [5], а использование растровой электронной микроскопии позволило установить, что размножение *C. jejuni* в жидких средах споровождается образованием биопленки, что в два раза повышает выживаемость этой бактерии с эквивалентным увеличением риска заболеваемости [6].

В датском исследовании [7] авторы задаются вопросом - действительно ли питьевая вода - вероятный источник инфекции *Campylobacter*? Об этом свидетельствуют сообщения о вспышках и в самой Дании, и в других странах [7, 8-12]. Норвежские исследователи считают, что необработанная питьевая вода является важным фактором риска инфекции [13]. Питьевая вода, полученная из различных источников, может быть причиной спорадических инфекций (14-18).

Водоснабжение в Дании, в отличие от других стран, основано почти исключительно на потреблении необработанной грунтовой воды. В связи с этим даже незначительное загрязнение может привести к длительному загрязнению системы водоснабжения и заражению большого числа людей. Фактически это выразилось в единственной крупной вспышке кампилобактериоза в 1995 – 96 гг. вследствие загрязнения питьевой воды сточными водами, при котором штамм *Campylobacter* сохранялся в питьевой воде в течение 6-недель [7]. *C. jejuni* был изолирован от 110 из 2400 переболевших. Образцы

питьевой воды содержали тот же серотип O2 *S. jejuni*, что и 30 клинических образцов. Помимо этого установлена идентичность профиля ДНК, за исключением единственного штамма другого серотипа.

В работе [19] проанализирована вся доступная информация относительно всех случаев кампилобактериоза в Дании за 11-лет (1991-2001). Это касалось в общей сложности 22 066 случаев в сравнении с 318 958 контрольными. Констатировано, что в некоторых округах существует взаимосвязь между инфекцией и типом компании, которая занимается очисткой и поставкой питьевой воды: потребление последней от частных компаний любого типа повышает риск инфицирования кампилобактером.

Оценка взаимосвязи кампилобактериоза с качеством питьевой воды наиболее полно представлена в работах скандинавских ученых.

Следует отметить, что передающиеся через воду вспышки, связанные с загрязнением питьевой воды *S. jejuni*, являются весьма распространенными в скандинавских странах - Швеции, Норвегии и Финляндия, где в малонаселенных районах грунтовая вода обычно используется без дезинфекции. В работе [20] изучены три передающиеся через воду вспышки, вызванные *S. jejuni*, в Финляндии. Комбинация различных методов – фильтрации больших объемов воды (4 000 - 20 000 мл) в сочетании с серотипированием и импульсно-полевым электрофорезом в геле для идентификации *campylobacters* подтвердила наличие *S. jejuni* в клинических образцах, питьевой и грунтовой водах, что позволило установить вероятный источник вспышки.

В Финляндии вода 1400 подземных источников не обеззараживается, что является источником вспышек инфекционных заболеваний. С середины 1980 гг. *S. jejuni*

был идентифицирован как возбудитель в нескольких передающихся через воду вспышках. С 1998 по 2001 гг. *S. jejuni* или *S. upsaliensis* вызвали семь водно-обусловленных вспышек с поражением порядка 4000 человек [21]. Большинство вспышек отмечено за период с июля по октябрь. В этом исследовании показано, что для увеличения возможности идентификации возбудителя в воде подозреваемых источников необходимо использовать большие объемы воды (4000-20 000 мл).

Эпидемиологическое исследование (многофакторный анализ) крупной вспышки гастроэнтерита в южной Финляндии (популяция 8600 человек, 2000 год, источник водоснабжения – необеззараженная грунтовая вода) показало достоверную связь питья контаминированной воды и заболеваемостью населения кампилобактериозом [8]. Авторы подчеркивают, что нехлорированные локальные системы грунтовых вод могут быть источниками водно-обусловленных вспышек.

В августе 1998 года крупная вспышка кампилобактериоза отмечена в одном муниципалитете в северной Финляндии. В 34,4 % случаев установлена взаимосвязь вспышки с потреблением необеззараженной водопроводной воды, источником которой являлись нехлорированные грунтовые воды. Эпидемиологическое исследование показало, что непосредственной причиной вспышки явилась аварийная ситуация и ремонтные работы на водоводе [22].

В 1989 году в г. Uti (Финляндия) зарегистрирована вспышка острого энтерита у 75 из 88 солдат – призывников. Термостабильный серотип 3.43.59 *S. jejuni* был изолирован у 37 из 63 обследованных мужчин. Вспышка была связана с потреблением необработанной воды поверхностного водоисточника. Аналогичный серотип *S. jejuni* был выделен в двух случаях из водоисточника [23].

Описана передающаяся через воду вспышка *S. jejuni* в больнице г. Heinola (Финляндия) в ноябре-декабре 1986 г.: 32 пациента и 62 сотрудника испытывали характерные желудочно-кишечные симптомы. Термостабильный серотип 45 *S. jejuni* был изолирован у 32 пациентов, при этом в контрольных группах отсутствовал. Никакие другие энтеропатогены найдены не были. *S. jejuni* того же самого серотипа был изолирован из системы водоснабжения больницы [24].

За период 1980-1995 гг. в Швеции зарегистрировано в общей сложности 90 вспышек желудочно-кишечных инфекций, при этом заболело 50 000 человек и два скончались. Порядка 80 % вспышек вызваны неизвестными инфекционными агентами, однако из известных *Campylobacter* являлся наиболее распространенным. За этот период отмечено 11 вспышек кампилобактериоза, при этом в трех заболело от 1 000 - до более 3 000 человек. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии уверенности в качестве воды из-под крана [25].

Термостойкие *campylobacters* были изолированы из воды шведской реки Вø (32 из 60 образцов) или 53,3 %. Разновидности распределялись следующим образом: *S. coli* - 44 %, *S. jejuni* - 34,6 %, *S. lari* - 14,7 %, 6,7 % не типировались [26]. Авторы подчеркивают важность потребления необработанной питьевой воды как фактора риска кампилобактериоза. Следует отметить, что факторы вирулентности изолированных штаммов полностью не известны.

О передающейся через нехлорированную воду вспышки *S. jejuni/coli* - инфекции в субарктическом населенном пункте Швеции, когда в течение 4-недельного периода заболело 330 человек (15 % из общего количества 2 200), сообщается в работе [27].

В декабре 2002 - январе 2003 гг. зарегистрирована большая вспышка острого кампилобактерного гастроэнтерита в г. Söderhamn (Швеция). Установлено, что риск гастроэнтерита для тех, кто потреблял для питья воду из коммунального водопровода, был в 2,3 раза выше тех, кто такой водой не пользовался [28].

В работе [29] акцентируется внимание на том, что *Campylobacter* sp. является самой общей причиной острого бактериального гастроэнтерита в Швеции. Оценка взаимосвязи водного фактора в распространении этой инфекции и заболеваемостью населения показала существенную роль системы водораспределения как источника инфекции.

Эпидемиологическое исследование факторов риска заболеваемости кампилобактерной инфекцией, проведенное в Норвегии в 1999-2000 гг, показало, что потребление для питья неdezинфицированной воды вызывает 53 % случаев кампилобактериоза и является ведущим фактором риска [13].

Для США данная проблема является не менее острой.

В работе [30] подчеркивается, что так называемые «дефицитные» системы водоснабжения, не отвечающие современным требованиям качества водоочистки, уязвимы к контаминации и не могут гарантировать здоровье потребителей. Так, в августе 2004 года на острове South Bass (штат Ohio) зарегистрирована вспышка гастроэнтерита множественной этиологии. Исследование показало, что среди этиологических агентов по числу заболевших из 1450 обратившихся за медицинской помощью (*C. jejuni*, norovirus, *Giardia intestinalis* и *Salmonella enterica* serotype Typhimurium) соотношение составляло 16, 9, 3 и 1 соответственно, то есть *C. jejuni* превалировал.

Приблизительно 3000 человек в г. Bennington (штат Вермонт) или 19 % населения перенесли диарею в течение первой и второй недели июня 1978 г. Болезнь была связана с питьем некипяченой воды из городской системы водоснабжения. Исследование показало, что вся система была загрязнена, а источником загрязнения был ручей Bolles. Подвид *S. jejuni* культивировался в 15 из 42 ректальных тампонов, полученных от больных. Несмотря на то, что разновидности *Campylobacter* в образцах воды обнаружены не были, по мнению авторов это первая передающаяся через воду вспышка гастроэнтерита, связанного с *S. jejuni* [11].

Исследование в Колорадо летом 1981 г. лиц с лабораторным-подтвержденной спорадической *S. jejuni*-инфекцией и контрольных групп, подобранных по возрасту и полу, установило, что питье неочищенной воды является наиболее значимым фактором риска [31].

Работа исследователей из Южной Африки по идентификации *Campylobacter* spp. показала наличие, главным образом, *S. jejuni* и *S. coli* в различных типах водных образцов (5 питьевых вод, 4 грунтовых вод, 11 поверхностных вод и 4 неочищенных сточных вод) трех штаммов (13,6 %) *S. jejuni* [32].

Анализ вспышки *S. jejuni* – инфекции у 237 жителей г. Torres de Segre (Испания) позволил прийти к выводу, что потребление питьевой необеззараженной водопроводной воды было статистически связано с болезнью [33].

В Швейцарии при исследовании причин вспышки (г. La Neuveville, 3358 жителей) установлена сочетанность этиологических агентов - *S. jejuni* (28 пациентов) и *Shigella sonnei* (21 пациент) – у 1915 заболевших. Риск болезни был значительно более высок среди людей, которые пили некипяченую питьевую воду по сравнению с контрольной

группой (1290 [80,3 %] из 1607 и 86 [27,9 %] из 308 соответственно) [34].

Интересные данные получены исследователями из Великобритании.

В работе [35] исследованы водные образцы на площади 100 км<sup>2</sup> в регионе северо-западной Англии, занятой главным образом сельхозугодиями крупного рогатого скота. *Campylobacter* spp. были изолированы из 40,5 % (n = 119) водных образцов. При этом *C. jejuni* был изолирован из 14,3 % образцов, *C. coli* - 18,5 %, *C. lari* – 4,2 % образцов. Следует отметить, что *C. jejuni* чаще изолировали из источников проточной воды, в то время как *C. coli* – из воды озер и прудов (P < 0.001). Эти результаты позволяют предположить возможную роль водоисточников в эпидемиологии *Campylobacter* spp. в сельских районах.

В аналогичном исследовании [36] установлено, что на площади 10 км<sup>2</sup> *C. jejuni* и *C. coli* были самыми распространенными разновидностями, о чем свидетельствует их обнаружение в 15 % и 17 % водных образцов соответственно.

Вспышка *C. jejuni*-инфекции в Южном Уэльсе (Великобритания) была связана с потреблением хлорированной воды из крана: заболеваемость энтеритом повышалась при увеличении водного потребления. Непосредственной вероятной причиной вспышки явилась трещина в стенке резервуара хлорированной воды, через которую поступало загрязнение с поверхностными водами от соседнего пастбища. Авторы утверждают, что роль воды в спорадических случаях кампилобактерного энтерита недооценена [37].

В августе 2000 г. в небольшом городке во Франции была зарегистрирована большая передающаяся через воду вспышка инфекции [38]. Отмечено, что те из заболевших, кто пил воду из крана, имели втрое увеличенный риск

болезни, который повышался с увеличением количества потребляемой воды. Бактериологические исследования стула были выполнены у 35 пациентов. *S. coli*, был обнаружен в 31,5 % образцов. Обследование показало, что источник грунтовой воды был вероятно загрязнен от сельскохозяйственных угодий, при этом хлорирование проведено не было. Это - первая зарегистрированная во Франции передающаяся через воду вспышка инфекции, вызванной *S. coli*.

*Campylobacter* - общая причина гастроэнтерита в Новой Зеландии; однако, источник инфекции обычно остается неизвестным [39]. При анализе вспышки в г. Christchurch эпидемиологические и микробиологические исследования позволили установить водоснабжение как источник инфекции.

В июне 1987 г. вспышка острого энтерита продолжительностью 2 недели отмечена в фермерском хозяйстве в Канаде, где питьевая вода не фильтруется и не хлорируется. *S. jejuni* был изолирован у 6 пациентов. Исследование показало ассоциацию между возникновением энтерита и потреблением воды (8 унций в день). Число заболевших составило 13 из 56 (23,2 %) [40].

Исследование в той же стране большой вспышки гастроэнтерита, вызванного *S. jejuni*, показало наличие отчетливой связи между инфекцией и количеством потребляемой нехлорированной водопроводной воды в 45 лабораторно-подтвержденных случаях [41].

Вспышка гастроэнтерита в школе – интернате (234 ученика и 23 сотрудника) продолжительностью 8 недель была вызвана *Campylobacter spp.*, которые были изолированы из образцов стула и двух образцов холодной воды того же серотипа из резервуара нехлорированной воды [42].

В ретроспективном исследовании сравнивали 213 спорадических случаев кампилобактериоза у 1 144 пациентов. Авторы не исключают, что к числу других факторов риска, главным образом пищевых, можно отнести природную минеральную воду [43].

Клиническое и серологическое исследование крупной вспышки (1026 заболевших), вызванной *S. jejuni*, показало следующее [44]. В 22 образцах стула от 27 пациентов были найдены серотипы O 2 (n = 21) и O 6, 7 (n = 1). Серотипы O 19, 21 были обнаружены в 89,5 % образцов питьевой воды.

При изучении отдаленных последствий для здоровья лиц, перенесших острый бактериальный гастроэнтерит, установлен повышенный риск артериальной гипертензии и уменьшения почечной функции после вспышки острого гастроэнтерита из-за загрязнения питьевой воды *Escherichia coli* O157:H7 и *Campylobacter* [45]. В общей сложности обследовано 1958 взрослых без симптомов артериальной гипертензии или болезни почек перед и после вспышки. У 675 обследованных течение болезни было бессимптомным, 909 имели умеренные симптомы острого гастроэнтерита, у 374 отмечены тяжелые симптомы, требующие медицинского вмешательства. Оценивали наличие артериальной гипертензии или сниженной почечной функции и альбуминурии в течение последующего периода. Через 3,7 года после вспышки артериальная гипертензия была диагностирована у 27,0 % лиц с бессимптомным течением и у 32,3 % и 35,9 % тех, кто перенес умеренную и тяжелую формы острого гастроэнтерита соответственно, то есть последние две категории отличались по сравнению с первой. Авторы приходят к выводу, что тяжелые формы бактериального острого гастроэнтерита связаны с увеличенным риском артериальной гипертензии и

уменьшения почечной фильтрации спустя 4 года после инфекции.

В другой работе констатирован риск развития реактивного артрита у лиц, перенесших бактериальный гастроэнтерит, источником которого являлась питьевая вода, контаминированная *Escherichia coli* O157:H7 и *Campylobacter* [46]. Обследовано 2299 лиц, из которых 788 имели бессимптомное течение, 1034 - умеренные симптомы, 477 - перенесли тяжелый гастроэнтерит, требующий медицинского вмешательства. Установлено следующее: в среднем через 4,5 года после вспышки явления артрита обнаружены у 15,7 % лиц с бессимптомным течением и у 17,6 и 21,6 % тех, кто имел умеренные и тяжелые симптомы острого гастроэнтерита соответственно.

Полуструктурированный анкетный опрос в Ланкашире (Великобритания), проведенный у лиц, перенесших с 1999 по 2001 гг кампилобактерный энтерит, позволил установить определенные осложнения, включая сочетанные мио- и нейропатии [47].

Признак недавно перенесенной или продолжающейся инфекции, вызванной *C. jejuni*, найден в одном из каждых четырех случаев синдрома Guillain-Barré (GBS). Результаты этого эпидемиологического исследования свидетельствуют, что риск развития GBS в течение 2 месяцев после появления симптомов *C. jejuni* - инфекции приблизительно в 100 раз более высок, чем риск в общей когорте населения [48].

Синдром Guillain-Barré (GBS) является наиболее грозным осложнением кампилобактериоза. После исчезновения полиомиелита в большинстве стран мира это заболевание стало наиболее общей причиной острого периферического паралича. GBS - аутоиммунное нарушение периферической нервной системы,

характеризующееся прогрессирующей симметричной мышечной слабостью, которая обычно развивается в течение нескольких дней. На протяжении последних 20 лет продолжает увеличиваться число сообщений о развитии GBS после перенесенной кампилобактерной инфекции [49].

В настоящее время считается доказанным, что эта инфекция является единственной причиной GBS [50]. Как установлено, механизм развития этого заболевания аутоиммунный. Применительно к *Campylobacter* это означает так называемую молекулярную мимикрию. Этот микроорганизм содержит в своей структуре ганглиозоподобные участки, реагирующие с ганглиями периферической нервной системы с образованием аутоантител. Патологическими формами GBS являются острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия и острая двигательная аксональная невропатия. Различные штаммы *Campylobacter* по разному влияют на развитие этих патологических состояний.

В 1978 г. в течение вспышки острого гастроэнтерита (г. El-Sult, Иордания), поразившей более 5 000 человек, источником которой являлась загрязненная вода, 16 человек заболели GBS спустя 8 - 24 дня после начала диареи [51, 52]. Отсюда можно прийти к выводу, что фактический риск развития GBS после кампилобактерной инфекции весьма низок. Согласно данным Центра контроля и профилактики заболеваний Агенства охраны окружающей среды США (CDC EPA) такой риск составляет 1000 случаев GBS на 100 000 *S. jejuni* – инфекции ежегодно. Специальный национальный центр США (National Center for Health Statistics Hospital Discharge) приводит такие данные за 1995 год: при зарегистрированных 7 874 случая GBS, предположении, что 30 % случаев GBS предшествует *S. jejuni*- инфекция с учетом общего числа населения (250 млн

человек) GBS развивается у 1 из 1 058, перенесших *C. jejuni*-инфекцию.

Риск развития GBS может быть более высоким в результате инфицирования *C. jejuni* серотип O:19. Например, из 12 серотипов *C. jejuni*, выделенных у японских пациентов, страдающих GBS, 10 принадлежали именно к серотипу O:19 [53]. Удельный вес его в общем сероваре *C. jejuni* невелик - менее 2 %; его чаще выделяют в Японии у пациентов с неосложненным энтеритом. В США выделяют только два GBS-связанных серотипа O:19 *Campylobacter* из семи [54]. В британском исследовании [55] у пациентов GBS выделено четыре серотипа *Campylobacter*: два нетипируемых и два не относящихся к типу O:19. Если предположить, что 20 % GBS-связанных *C. jejuni* относятся к серотипу O:19, риск развития GBS после такой инфекции оценивается как 1 на 158.

Следует отметить, что в уже упомянутом исследовании [44] серотипы O 19, 21 были обнаружены в 89,5 % образцах питьевой воды.

По данным авторов работы [56], развитие синдрома Guillain-Barré (GBS) и его «глазного варианта» синдрома Miller Fisher объясняется следующим. Оказывается, серотипы *C. jejuni* различаются по структуре липополисахарида, при этом именно у серотипов O:19 и O:41 содержатся специфические олигосахариды, ответственные за выработку аутоантител к ганглиям периферической нервной системы.

Сходные результаты представлены в работе [57].

В работе [58] установлено, что развитие синдрома Miller Fisher (офтальмоплегия, сопровождаемая диплопией) обусловлено ростом титра антител anti-GQ1b к серотипам *C. jejuni*.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о важности и сложности проблемы

контаминации питьевой воды *Campylobacter* sp., что свидетельствует о настоятельной необходимости ее всестороннего исследования [59].

## ЛИТЕРАТУРА

1. European Commission. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feedingstuffs, food and man in the European Union and Norway in 2001. Brussels, Belgium: European Commission, 2003.
2. World Health Organization. The increasing incidence of human campylobacteriosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization.-2001.
3. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations / Friedman C.R., Neimann J., Wegener H.C. et al. // In: Nachamkin I., Blaser M.J., eds. *Campylobacter*.- American Society for Microbiology.- Washington, DC.- 2000.-P.139–54.
4. Tauxe R.V. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations // In I. Nachamkin, M. J. Blaser, and L. S. Tompkins (ed.), *Campylobacter jejuni: current status and future trends*.- American Society for Microbiology.- Washington, D.C. - 1992.- P. 9-19.
5. Survival of *Campylobacter jejuni* within *Acanthamoeba polyphaga*: a possible transmission route / Dahlgren D., Axelsson-Olsson D., Broman T. et al. // (Abstract Q-45). - Presented at the 12th international workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms, Aarhus, Denmark, September 6–10.-2003.
6. Biofilm formation in *Campylobacter jejuni* / G.W.P Joshua, C. Guthrie-Irons, A.V. Karlyshev, B.W. Wren // *Microbiology*.-2006.-V.152.-N. 387-396.

7. Water-borne *Campylobacter jejuni* infection in a Danish town—a 6-week continuous source outbreak / Engberg J., Gerner-Smidt P., Scheutz F. et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*- 1998.-V.4.-P.648–656.
8. An outbreak of gastroenteritis from a non-chlorinated community water supply / Kuusi M., Klemets P., Miettinen I. et al. // *J. Epidemiol. Community Health.*-2004.-V.58.-P.273–277.
9. An outbreak of *Campylobacter jejuni* gastroenteritis linked to meltwater contamination of a municipal well / Millson M., Bokhout M., Carlson J. et al. // *Can. J. Public Health.*-1991.-V.82.-P.27–31.
10. Epidemic campylobacteriosis associated with a community water supply / Sacks J.J., Lieb S., Baldy L.M. et al. // *Am. J. Public Health.*-1986.-V.76.-P.424–428.
11. *Campylobacter* enteritis associated with contaminated water / Vogt R.L., Sours H.E., Barrett T. et al. // *Ann. Intern. Med.*- 1982.-V.96.-P.292–296.
12. Characterization of waterborne outbreak-associated *Campylobacter jejuni*, Walkerton, Ontario / Clark C.G., Price L., Ahmed R. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*- 2003.-V.9.-P.1232–1241.
13. Factors associated with increased and decreased risk of *Campylobacter* infection: a prospective case-control study in Norway / Kapperud G., Espeland G., Wahl E. et al. // *Am. J. Epidemiol.*- 2003.-V.158.-P.234–242.
14. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infections: results of a case-control study in southeastern Norway / Kapperud G., Skjerve E., Bean N.H. et al. // *J. Clin. Microbiol.*-1992.-V.30.-P.3117–3121.
15. A case-control study of risk factors for sporadic campylobacter infections in Denmark /

Neimann J., Engberg J., Molbak K. et al. // *Epidemiol. Infect.*- 2003.-V.130.-P.353–366.

16. The Public Health Laboratory Service national case-control study of primary indigenous sporadic cases of campylobacter infection / Adak G.K., Cowden J.M., Nicholas S. et al. // *Epidemiol. Infect.*-1995.-V.115.-P.15–22.

17. Campylobacteriosis in New Zealand: results of a case-control study / Eberhart-Phillips J., Walker N., Garrett N. et al. // *J. Epidemiol. Community Health.*- 1997.-V.51.-P.686–691.

18. Hopkins R.S., Olmsted R., Istre G.R. Endemic *Campylobacter jejuni* infection in Colorado: identified risk factors // *Am. J. Public Health.*-1984.-V.74.-P.249–250.

19. Spatial Distribution and Registry-based Case-Control Analysis of *Campylobacter* Infections in Denmark, 1991–2001 / Ethelberg S., Simonsen J., Gerner-Smidt P. et al. // *American Journal of Epidemiology.*- 2005.-V.162, N 10.-P.1008-1015.

20. Detection and typing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* and analysis of indicator organisms in three waterborne outbreaks in Finland / Hänninen M.L., Haajanen H., Pummi T. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2003.-V.69,N 3.-P.1391-1396.

21. Hänninen M.-L., Kärenlampi R. *Campylobacter* in waterborne epidemics in Finland // *Water Supply.*- 2004.-V.4, N 2.- P. 39–45.

22. A large outbreak of campylobacteriosis associated with a municipal water supply in Finland / Kuusi M., Nuorti J.P., Hänninen M.L. et al. // *Epidemiol. Infect.*-2005.-V.133,N4.-P.593-601.

23. Waterborne outbreak of *Campylobacter* enteritis after outdoors infantry drill in Utti, Finland / M.Aho, M.Kurki, H.Rautelin, T.U.Kosunen // *Epidemiol. Infect.*-1989.-V.103,N1.-P.133-141.

24. Waterborne *Campylobacter jejuni* epidemic in a Finnish hospital for rheumatic diseases / Rautelin H., Koota K., von Essen R. et al. // *Scand. J. Infect. Dis.*-1990.-V.22,N3.-P.321-326

25. Anderssona Y., de Jonga B., Studahlb A. Waterborne *Campylobacter* in Sweden: the cost of an outbreak // *Water Science and Technology.*-1997.-V.35,N11-12.-P.11-14.

26. Rosef O, Rettedal G, Lågeide L. Thermophilic campylobacters in surface water: a potential risk of campylobacteriosis // *Int. J. Environ. Health Res.* -2001.-V.11,N4.-P.321-327.

27. Outbreak of *Campylobacter* infection in a subarctic community / Melby K.K., Svendby J.G., Eggebø T. et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*-2000.-V.19,N7.-P.542-544.

28. A case-cohort study to investigate concomitant waterborne outbreaks of *Campylobacter* and gastroenteritis in Söderhamn, Sweden, 2002-3 / Martin S., Penttinen P., Hedin G. et al. // *J. Water Health.*-2006.-V.4,N4.-P.417-424.

29. Association between environmental risk factors and campylobacter infections in Sweden / Nygård K., Andersson Y., Røttingen J.A. et al. // *Epidemiol Infect.*-2004.-V.32,N2.-P.317-325.

30. A waterborne outbreak of gastroenteritis with multiple etiologies among resort island visitors and residents: Ohio, 2004 / O'Reilly C.E., Bowen A.B., Perez N.E. et al. // *Clin. Infect. Dis.*-2007.-V.44,N4.-P.506-512.

31. Hopkins R.S., Olmsted R., Istre G.R. Endemic *Campylobacter jejuni* infection in Colorado: identified risk factors // *American Journal of Public Health*.-1984.-V.74, N3.-P.249-250.
32. The occurrence of campylobacters in water sources in South Africa / Diergaardt S.M., Venter S.N., Spreeth A. et al. // *Water Research*.- 2004.-V.38,N10.-P.2589-2595.
33. Outbreak of gastroenteritis caused by *Campylobacter jejuni* transmitted through drinking water // Godoy P., Artigues A., Nuín C. et al. // *Med. Clin. (Barc)*.-2002.-V.119.-N18.-P.695-698.
34. Maurer A.M., Stürchler D. A waterborne outbreak of small round structured virus, campylobacter and shigella co-infections in La Neuveville, Switzerland, 1998 // *Epidemiol. Infect*.-2000.-V.125,N2.-P.325-332.
35. Prevalence and genetic diversity of *Campylobacter* spp. in environmental water samples from a 100-square-kilometer predominantly dairy farming area / Kemp R., Leatherbarrow A.J., Williams N.J. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2005.- V.71,N4.-P.1876-1882.
36. Frequency and spatial distribution of environmental *Campylobacter* spp. / Brown P.E., Christensen O.F., Clough H.E. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2004.-V.70,N11.-P.6501-6511.
37. A community outbreak of *Campylobacter jejuni* infection from a chlorinated public water supply / Richardson G., Thomas D.R., Smith R.M. et al. // *Epidemiol Infect*.-2007.-V.135,N7.-P.1151-1158.
38. A large multi-pathogen waterborne community outbreak linked to faecal contamination of a groundwater system, France, 2000 / Gallay A., De Valk

H., Cournot M. et al. // *Clin. Microbiol. Infect.*-2006.- V.12,N6.-P.561-570.

39. Waterborne outbreak of *Campylobacter jejuni* in Christchurch: the importance of a combined epidemiologic and microbiologic investigation / Stehr-Green JK, Nicholls C, McEwan S, et al. // *N. Z. Med. J.*-1991.-V.104,N918.-P.356-358.

40. Alary M., Nadeau D. An outbreak of *Campylobacter enteritis* associated with a community water supply // *Can. J. Public Health.*-1990.- V.81,N4.-P.268-271.

41. An outbreak of *Campylobacter jejuni* gastroenteritis linked to meltwater contamination of a municipal well / Millson M., Bokhout M., Carlson J. et al. // *Can. J. Public Health.*-1991.- V.82,N1.-P.27-31.

42. Water-borne outbreak of *campylobacter gastroenteritis* / Palmer S.R., Gully P.R., White J.M. et al. // *Lancet.*- 1983.- V.83,N19.P.287-290.

43. Evans M.R., Ribeiro C.D., Salmon R.L. Hazards of healthy living: Bottled water and salad vegetables as risk factors for *campylobacter* infection // *Emerging infectious diseases.*-2003.-V.9.-N10.-P.1219-1225.

44. Clinical and serological manifestations in patients during a waterborne epidemic due to *Campylobacter jejuni* / K. Melby, O.P. Dahl, L. Crisp, J.L. Penner // *J. Infect.*-1990.-V.21,N3.-P.309-16.

45. Risk of hypertension and reduced kidney function after acute gastroenteritis from bacteria-contaminated drinking water / Garg A.X., Moist L, Matsell D. et al. // *CMAJ.*-2005- V.173,V.3.-P.261-268.

46. Arthritis risk after acute bacterial gastroenteritis / Garg A.X., Pope J.E., Thiessen-

Philbrook H. et al. // *Rheumatology*.-2008.-V.47,N2.-P.200-204.

47. Health problems following *Campylobacter jejuni* enteritis in a Lancashire population / Zia S., Wareing D., Sutton C. et al. // *Rheumatology*.-2003.-V.42.-P.1083-1088.

48. McCarthy N., Giesecke J. Incidence of Guillain-Barré Syndrome following Infection with *Campylobacter jejuni* // *American Journal of Epidemiology*.-1996.-V.153,N.6.-P.610-614

49. Nachamkin I., Allos B.M., Ho T. *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome // *Clinical Microbiology Reviews*.-1998.-V.11,N.3.-P.555-567

50. Mishu B., Blaser M.J. Role of infection due to *Campylobacter jejuni* in the initiation of Guillain-Barre syndrome // *Clin. Infect. Dis*.-1993.-V.17.-P.104-108.

51. Khoury S.H. Guillain-Barre syndrome: epidemiology of an outbreak // *Am. J. Epidemiol*.-1978.-V.107.-P.433-438.

52. Sliman N.A. Outbreak of Guillain-Barre syndrome associated with water pollution // *Br. Med. J*.-1978.-V.1.-P.751-752.

53. *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barre syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain B-N-acetylglucosamine residues / Kuroki S., Saida T., Nukina M. et al. // *Ann. Neurol*.-1993.-V.33.-P.243-247.

54. Mishu B., Patton C.M., Blaser M.J. Microbiologic characteristics of *Campylobacter jejuni* strains isolated from patients with Guillain-Barre syndrome // *Clin. Infect. Dis*.-1993.-V.17.-P.538.

55. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome / J.H. Rees, S.E. Soudain, N.A. Gregson, R.A. Hughes // N. Engl. J. Med.-1995.-V.333.-P.1374-1379.

56. Prendergast M.M., Moran A.P. Lipopolysaccharides in the development of the Guillain-Barré syndrome and Miller Fisher syndrome forms of acute inflammatory peripheral neuropathies // Journal of Endotoxin Research.-2000.-V.6,N.5.-P.341-359.

57. Yuki N., Miyatake T. Guillain-Barré syndrome and Fisher's syndrome following Campylobacter jejuni infection // Ann.N.Y.Acad.Sci.-1998.-V.845.-P.330-340.

58. Fisher syndrome associated with IgG anti-GQ1b antibody following infection by a specific serotype of Campylobacter jejuni / Ohtsuka K., Nakamura Y., Hashimoto M. et al. // Ophthalmology.-1998.- V.105,N7.-P.1281-1285.

59. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Campylobacter как эпидемически значимый контаминант питьевой воды // Питьевая вода.-2008.-№3(45).- С. 2-9.

### 5.1.3. Диареогенные Escherichia coli

*Escherichia coli* - преобладающий факультативный анаэроб – симбионт флоры ободочной и толстой кишке человека. Этот микроорганизм находится в организме человека начиная от первых часов в течение всей жизни [1]. *E. coli* обычно остается безопасной в просвете кишки, однако, в истощенном или иммунодепрессивном организме или при нарушении желудочно-кишечных барьеров даже нормальные "непатогенные" штаммы *E. coli* могут вызвать

инфекцию. Помимо этого, даже самые здоровые лица могут быть восприимчивыми к инфекции чрезвычайно адаптированным штаммом (ами) *E. coli*, которые развили способность вызывать широкий спектр болезней. Инфекции, вызванные патогенными *E. coli*, могут быть ограничены поверхностями слизистой оболочки или носить генерализованный характер. Для патологических состояний, вызванных патогенными штаммами *E. coli*, присущи три общих клинических синдрома: (i) инфекции мочевых путей, (ii) сепсис/менингит и (iii) диспептические заболевания.

Важность этого микроорганизма как санитарно-показательного до настоящего времени является дискутабельной, несмотря на то, что индекс этих бактерий является приоритетным критерием оценки качества питьевой воды.

Известные американские эпидемиологи G.F. Craun, P.S. Berger и R.L. Calderon [2] рассматривают и оценивают необходимость определения колиформных бактерий как индикаторов уязвимости систем питьевой воды к вспышкам заболеваний, связанных с употреблением питьевой воды. На основании анализа многочисленных результатов исследований содержания колиформных бактерий в водопроводной воде ряда городов США, в том числе в тех, где были или не были зафиксированы вспышки водно-обусловленных заболеваний, сделан вывод о важности постоянного микробиологического контроля качества водопроводной воды по этому показателю. Кроме того, его необходимо дополнить периодическими исследованиями патогенных простейших (лямблий, криптоспоридий) и действиями санитарной службы, способными обеспечить адекватное законодательству качество питьевой воды.

В 1968 в журнале *Water Research* была опубликована статья [3], где приводятся обобщенные данные по США в

контексте корреляции обнаружения колиформных бактерий и *Salmonella typhimurium*, как типичного представителя кишечных патогенных бактерий. Такая корреляция найдена как весьма незначительная.

Обнаружение коли-форм и *E. coli* в системах распределения питьевой воды можно объяснить случайными загрязнениями и/или ростом этих бактерий в сети. Этот факт остается спорным до настоящего времени. Авторами работы [4] был проведен эксперимент с двумя штаммами *E. coli* (*E. coli* O126:B16 и изолированным из системы распределения питьевой воды), введенных в водоразводящую сеть, содержащую биопленку. Задача состояла в изучении (i) разделения введенных бактерий между водной фазой и фазой биопленки и (ii) кинетики исчезновения или роста этих бактерий.

В зависимости от штамма, 1-50 % введенных бактерий адсорбировались в течение нескольких часов к бактериальной биопленке. В течение первых 5-7 дней оба штамма *E. coli* вели себя подобно: общее количество введенных бактерий быстро уменьшалось, затем начало увеличиваться и на 9-12 дни число восстанавливаемых введенных бактерий стало более высоким, чем предшествующее. Этот результат ясно доказывает, что оба штамма *E. coli* способны размножаться при 20 °C в отсутствие остаточного хлора в системе распределительной сети, содержащей микробные биопленки.

В другой работе [5] констатирован рост *E. coli* в биопленках даже после воздействия 1 мг/л хлорноватистой кислоты или 4 мг/л хлорамина. Изученные штаммы демонстрировали не только способность к выживанию, но также и метаболическую активность в пределах модельных систем распределения. Авторы подчеркивают, что постоянство разнообразных бактериальных разновидностей в пределах дезинфицируемых биопленок предполагает, что

текущая практика обеззараживания воды недооценивает риск возникновения передающихся через воду болезней, особенно для лиц с различными иммунодефицитными состояниями.

Вместе с тем, обеззараживание воды является действенным средством борьбы с кишечными инфекциями, передающимися водным путем в развивающихся странах. Так, в работе боливийских авторов установлено снижение на 44 % заболеваемости диареей в тех хозяйствах, где производили обеззараживание воды, по сравнению с теми, где такая обработка не проводилась [6].

Согласно мнению экспертов ВОЗ, изложенных в последней редакции Руководства по качеству питьевой воды [24, Введение], *E. coli* относится к числу бактериальных воднообусловленных инфекционных агентов.

Первая публикация о взаимосвязи специфического серотипа *E. coli* и геморрагическим колитом появилась в 1983 году [7].

Этот резистентный к хлору штамм *E. coli* O157:H7, обнаруженный в биопленках на стальных поверхностях [8], является фактором риска спорадических инфекций [9] и болезни Крона [10]. Эпидемиологическим исследованиям вспышек, вызванных этим микроорганизмом, посвящена работа японских исследователей [11].

Другие серотипы *E. coli* являются продуцентами вероцитотоксина (аналога выделяемого возбудителями шигеллез) [12], что может быть причиной спорадических инфекций [13], тромбоцитопенической пурпуры [14], энцефалопатии [15].

Данной проблеме посвящен специальный меморандум ВОЗ [16], в котором акцентировано внимание на способности этого микроорганизма продуцировать сильные токсины и вызывать особенно серьезную форму

колита - геморрагический колит (ГК). Последствием для 10 % пациентов с ГК является развитие гемолитического уремического синдрома (ГУС), который характеризуется острой почечной недостаточностью, гемолитической анемией и тромбоцитопенией. При некоторых вспышках доля пожилых пациентов, болеющих ГУС, составляет 50 %. Рекомендованные меры профилактики и контроля включают, в том числе, использование питьевой воды при обработке и приготовлении пищи.

Согласно данным [17, 18] вспышка диарреи, которая привела к 4 смертельным исходам, 32 госпитализациям и 243 зарегистрированным случаям, была эпидемиологически связана с наличием в питьевой воде *Escherichia coli* (серотип 0157:H7). Вспышка регистрировалась в популяции, ограниченной общей системой водоснабжения, которая накануне претерпела 2 аварии, поэтому авторы не исключают возможность загрязнения водопроводной воды грунтовыми водами. По мнению авторов, это – первое сообщение о взаимосвязи инфекционной заболеваемости населения и качеством водопроводной воды, неразрывно связанным с состоянием водоразводящей сети.

В Соединенных Штатах наибольшая из известных вспышек, обусловленных наличием в воде *E. coli* O157:H7, зарегистрирована в провинциальных графствах штата Нью-Йорк после ярмарки в августе 1999 г. [19]. Данный штамм был выделен у 128 из 775 пациентов с подозрением на инфекцию. Импульсно-пространственный электрофорез геля (PFGE) показал идентичность штаммов *E. coli* O157:H7, выделенных от пациентов, и из воды, что подтвердило важность водного пути передачи инфекции. Установлено также, что 29 из 35 образцов (83 %) были положительны в отношении *S. jejuni*. Это исследование демонстрирует потенциал вспышек, источником которых

являются сочетание двух инфекционных агентов, и важность анализа выделений пациентов и образцов воды для лучшего понимания передачи бактериального возбудителя в динамике вспышки.

Другая известная вспышка диарреи в Канаде в г. Walkerton в 2000 году, вызванная штаммом *E. coli* O157:H7, привела к 21 летальному исходу [20]. Авторы разработали и предложили новый экспресс-метод (<8 часов) обнаружения этого микроорганизма в исследуемых образцах.

Согласно мнению M.S. Donnenberg [21] энтеропатогенную *E. coli* (ЕРЕС) можно считать парадигмой многоступенчатого взаимодействия между микроорганизмом и организменной клеткой. Штаммы ЕРЕС продуцируют специфическое вещество, обуславливающее начальную адгезию к организменным клеткам. Эти штаммы обладают специальным «аппаратом секреции», который необходим для преобразования сигналов к организменным клеткам. При этом активируется фосфотирозин - рецептор, который позволяет ЕРЕС связываться с организменными клетками через бактериальный внешний мембранный белок intimin. Затем бактерии внедряются в структуру организменных цитоскелетных белков с последующей их альтерацией. Молекулярный механизм этого явления еще предстоит объяснить.

Недавние успехи в объяснении патогенеза энтеропатогенной *E. coli* (ЕРЕС), *Salmonella typhimurium* и *Shigella flexneri* иллюстрируют, как бактериальные инфекционные агенты могут воздействовать на организменный цитоскелет. Бактериальные инфекционные агенты развили многочисленные стратегии эксплуатации клеточных процессов организма-хозяина так, чтобы остаться в живых, сохраниться и размножиться. Как

правило, бактерии должны прилегать очень сильно к клеткам и воздействовать экстрацеллюлярно или найти способ вторгнуться в клетки организма и остаться в живых внутриклеточно. В любом случае, инфекционный агент «похищает» цитоскелет организма. Цитоскелет обеспечивает гибкий мост для клетки и вовлечен в посредничество многочисленных клеточных функций от формы клетки и структуры до программированной клеточной гибели. Изменение организменного цитоскелета является основным фактором патогенной адгезии, инвазии и внутриклеточного передвижения [22].

Согласно [23] в Нидерландах штамм *E. coli* O157:H7 изолирован из 2,7 % образцов питьевой воды, которая соответствовала национальным стандартам качества. При этом 11 % образцов содержали индикаторы фекального загрязнения. Эпидемиологический анализ показал, что источником загрязнения являлись сельскохозяйственные животные (крупный рогатый скот).

Исследования [24] показали, что в Северной Греции питьевая вода и рекреационные воды не являются фактором передачи *E. coli* O157:H7: ни одна из 1974 колоний *E. coli*, которые были изолированы из 1267 водных образцов, не содержала соматический антиген O157.

Вместе с тем, по оценкам [25] только в Соединенных Штатах *E. coli* O157:H7 вызывает более чем 21 000 инфекций и 250 летальных исходов ежегодно.

Поскольку немного лабораторий в Соединенных Штатах исследуют образцы стула пациентов, в том числе больных диареей, с целью идентификации *E. coli* O157:H7 [26], фактическое распространение этой инфекции неизвестно.

Согласно данным CDC EPA (Центра контроля и профилактики заболеваний) число вспышек инфекции *E.*

coli O157:H7 резко увеличилось с 1992 по 1994 гг: от 4 до 30, с 1985 по 1995 г - от 2 до 32.

Высокая степень достоверности ( $P = 0,015$  или менее) установлена между вспышками кровавого поноса и гемолитического уремиического синдрома у 21 человека (дети различных возрастных групп) и купанием в озере близ Портленда (штат Орегон, США). Ни в одном случае не было обнаружено связи с потреблением напитков или пищи [27].

Аналогичная ситуация возникла при купании детей в возрастном диапазоне 1-14 лет в озере Кларк Коунтай (штат Вашингтон) [28]. Заболело 37 детей, восемь были госпитализированы, из них 3 с гемолитическим уремиическим синдромом. Анализ включал длительность размещения головы под водой, получение воды из озера в рот и глотание этой воды. Согласно результатам импульсно-полевого электрофореза геля вода озера была интенсивно контаминирована *E. coli* O157:H7, который соответствовал штамму, вызвавшему вспышку. Это - одна из наибольших зарегистрированных вспышек инфекции *E. coli* O157:H7, связанных с нехлорированной рекреационной водой и представляет первую вспышку, в которой штамм был изолирован из воды озера.

По мнению авторов работы [29], энтеротоксигенная кишечная палочка (ЕТЕС) - чрезвычайно важная причина диареи в развивающихся странах, где существуют неадекватные очистка и обеззараживание воды, и самая частая бактериальная причина диареи у детей и взрослых, живущих в этих регионах, а также самая общая причина поноса путешественника. Патогенез ЕТЕС-вызванной диареи подобен холерному и включает продукцию факторов микробного обсеменения и энтеротоксинов. Клинические симптомы инфекции ЕТЕС могут колебаться от умеренного поноса до тяжелого холероподобного

синдрома. Эффективное лечение ЕТЕС - диареи перегидратацией подобно лечению холеры, но антибиотики не используются (кроме диареи путешественника). Частота и характеристика ЕТЕС в международном масштабе неадекватны из-за трудности в опознании этих микроорганизмов; простые диагностические тесты в настоящее время не доступны. Стратегии защиты, как и для других тонкокишечных инфекций, включают оптимизацию гигиены и внедрение эффективных вакцин.

В работе [30] подчеркнута важность PCR - индикации генных маркеров вирулентности *tir*, *stx1* и *stx2* серотипа *E. coli* O157:H7. Эти маркеры обнаружены в 653 из 1 218 образцов (53 %) загрязненных городских ливневых вод в отличие от пригорода и озелененных участков водораздела г. Балтимор (исследования проводились еженедельно с апреля 2002 по апрель 2004 г.). Авторы полагают, что патогенные *E. coli* непрерывно депонируются в разнообразные среды обитания ливневой канализации, и предполагают, что этот микроорганизм может быть постоянным симбионтом желудочно-кишечной микрофлоры людей и животных в столичной Балтиморской области.

Изучению цитотоксических потенциалов и генотипических характеристик *E. coli*, изолированных из окружающей среды и образцов пищи, посвящена работа [31]. По мнению авторов, наличие *E. coli* в среде - потенциальный источник загрязнения пищи и воды. Помимо этого, эти микроорганизмы являются носителями генов вирулентности, которые могут быть источником новых патогенных штаммов. Используя мультиплексный PCR, авторы исследовали наличие генных маркеров вирулентности (*stx1*, *stx2*, *eaeA*, *hlyA*) *E. coli* в 1 698 экологических образцов. Анализ PCR показал, что ~5 % (79 из 1 698) экологических образцов содержали по крайней

мере один из генов. Из этой субпопуляции 16 % (13 из 79) были характерны для *stx2* и 84 % (66 из 79) - для *eaeA*; 16 из последних штаммов были также характерны для *hlyA*. Патогенные потенциалы идентифицированы в 174 пробах, из которых 93 - образцы окружающей среды. Положительная цитотоксичность, как результат продукции лактатдегидрогеназы клетками Vero (вероцитотоксин), идентифицирована в 41 % (39 из 93) экологических образцов. Высокие уровни цитотоксичности коррелировали с наличием *stx* генов. Это исследование продемонстрировало, что широкое распространение потенциально вирулентных штаммов *E. coli* в окружающей среде может оказывать влияние на здоровье населения.

Авторы работы [32] констатируют, что в патогенезе *E. coli* - инфекции ведущую роль играет TibA (бактериальный гликопротеид) - мощный бактериальный адгезин, связанный с множеством энтеротоксигенных *E. coli*, который обуславливает как «прилипание» бактерий к разнообразным организменным клеткам с последующей их инвазией, так и бактериальные ассоциаты. Помимо этого, наличие TibA значительно увеличивает формирование биопленки *E. coli* на различных поверхностях.

В другой работе [33] при анализе воднообусловленной вспышки диарреи в Японии установлено, что у 41 из 75 заболевших школьников семь пациентов выделяли возбудителя этой вспышки EC 3605 - продуцента энтеротоксина 1 (*astA*). Эти результаты, наряду с другими, позволяют убедиться, что эти штаммы включают различные категории diarrheagenic *E. coli* и что *astA* вызывает распределение по возрасту атипичной ЕРЕС - инфекции.

Согласно [34] возможна воздушнокапельная дисперсия *E. coli* O157 с инфицированием посетителей общественных зданий. Поскольку *E. coli* O157 может

сохранять жизнеспособность в окружающей среде в течение более чем 10 месяцев, люди могут подвергаться постоянному риску инфицирования.

В обзоре [35] представлен анализ 719 источников литературы, что позволяет сформировать современный уровень понимания патогенеза diarrheagenic *E. coli* на основе клинических проявлений, диагностического подхода и эпидемиологического исследования этих важных инфекционных агентов. Особое внимание уделено наиболее изученным штаммам *E. coli*, а именно энтеротоксигенной *E. coli* (ETEC), энтеропатогенной *E. coli* (EPEC) и энтерогеморрагической *E. coli* (EHEC). Учитывая это, нам представляется необходимой краткая эпидемиологическая характеристика этих микроорганизмов.

#### ***Энтеротоксигенная E. coli***

Первые описания ETEC у людей сообщают о выделении определенной *E. coli* из стула больных диареей детей [36]. DuPont с соавт. впоследствии показали, что эти штаммы ETEC в состоянии вызывать диарею у взрослых добровольцев [37].

Штаммы ETEC обуславливают два главных клинических синдрома: детскую диарею развивающихся стран и диарею путешественников. Процент спорадической эндемической младенческой диареи обычно колеблется по данным различных авторов от 10 до 30 %.

Эпидемиологические исследования показали, что загрязненная пища и вода являются наиболее распространенными средствами передачи инфекции ETEC [38, 39]. Изучение водных источников в областях эндемической инфекции показало чрезвычайно высокие уровни загрязнения ETEC [40, 41]. Согласно [42] инфекционной дозой для добровольцев является 108 КОЕ ETEC. Таким образом, фекальное загрязнение воды и пищи - основная причина распространения инфекции ETEC в

развивающемся мире и адекватная очистка - краеугольный камень профилактических мер против этой инфекции.

Инфекции ЕТЕС в эндемичных регионах имеют тенденцию к повышению в теплые и влажные месяцы, когда размножение ЕТЕС в пище и воде наиболее значимое [43]. Передача от человека человеку неизвестна [35].

ЕТЕС - преобладающий этиологический агент, вызывающий диарею путешественника среди взрослых, посещающих страны третьего мира, где инфекция ЕТЕС является эндемичной. Эти исследования показывают, что от 20 до 60 % таких путешественников заболевают диареей; обычно поражаются вновь прибывшие [37]. Этиологическими факторами являются загрязненные пища и вода [44-46].

#### *Энтеропатогенная E. coli*

ЕРЕС - важная категория diarrheagenic E. coli, которая связана с младенческим диареей в развивающихся странах. Наиболее известная особенность эпидемиологии инфекции-ЕРЕС - четкое распределение по возрасту. Инфекция ЕРЕС - прежде всего болезнь младенцев до 2 лет. Как свидетельствуют Levine и Edelman [47], многочисленные исследования во многих странах показали выраженную корреляцию констатации ЕРЕС у младенцев с диареей по сравнению с здоровыми младенцами. Наиболее значимая корреляция отмечается для младенцев до полугода. У детей старше 2 лет ЕРЕС может быть выделена от здоровых и больных людей, но статистически значимая корреляция с болезнью обычно не обнаруживается.

ЕРЕС может вызвать диарею у взрослых добровольцев, если введение инкулята (10<sup>8</sup> - 10<sup>10</sup>) сопровождается нейтрализацией желудочного сока бикарбонатом [48]. Инфекционная доза для младенцев неизвестна. Сообщается о нескольких вспышках диареи-ЕРЕС у здоровых взрослых [37], по-видимому из-за

потребления большой инокуляции из общего источника. Спорадическая болезнь отмечена у некоторых взрослых с факторами риска (диабетики, лица с ахлоргидрией, пожилые). Водные вспышки редки.

### ***Энтерогеморрагическая E. coli***

Определение ЕНЕС как отдельного класса патогенной *E. coli* следовало из двух ключевых эпидемиологических наблюдений. Первым было сообщение Riley с соавт. (1983) [7], которые исследовали две вспышки желудочно - кишечного заболевания, характеризующегося сильной судорожной болью в животе, водянистой диареей, переходящей в чрезвычайно кровавую диарею, и незначительной лихорадкой. Эта болезнь - геморрагический колит (НС), была связана с потреблением непрожаренных гамбургеров в сети закусочных. Культуры стула этих пациентов содержали редко изолируемый серотип *E. coli* O157:H7. В том же году Karmali с соавт. [49] было сделано второе ключевое наблюдение об ассоциации спорадических случаев гемолитического уремического синдрома (HUS) с фекальным цитоксин-продуцирующим серотипом *E. coli* в стуле больных HUS, что характеризовалось определенной триадой симптомокомплексов (острая почечная недостаточность, тромбоцитопения и микроангиопатическая гемолитическая анемия). Этой тяжелой патологии предшествовала типичная кровавая диарея, характерная для НС. Таким образом, два ключевых клинических микробиологических наблюдения, одно, основанное на редком серотипе *E. coli*, другое - на продукции определенного цитотоксина, позволили установить новый важный класс инфекционных агентов, вызывающих кишечную и почечную патологию.

Большие вспышки, вовлекающие сотни людей, привлекают особенное внимание к этой инфекции, но спорадические инфекции ЕНЕС представляют главную

опасность. Частота спорадических случаев инфекции ЕНЕС, вероятно, увеличивается. Представляется, что спорадические инфекции - *E. coli* O157:H7 более распространены в Канаде, чем в Соединенных Штатах [50]. Вероятно, существует географическое распределение инфекции ЕНЕС: с превалированием северных штатов по сравнению с южными и западных провинций Канады по сравнению с восточными. Многие клинические лаборатории не в состоянии произвести скрининг этого микроорганизма, что очень осложняет оценку и учет. В некоторых регионах *E. coli* O157:H7 более часто изолируется от обычных образцов стула, чем *Shigella* spp. В целом, это второй или третий наиболее часто изолируемый инфекционный агент после *Campylobacter* и/или *Salmonella* spp [51, 52]. В США на общенациональном уровне *E. coli* O157:H7 - инфекционный агент, наиболее часто изолированный из стула с видимой кровью. Некоторые исследования показывают, что O157:H7 может вызвать от 50 до 80 % всех инфекций ЕНЕС. В связи с этим другие штаммы ЕНЕС, кроме O157:H7, обычно не идентифицируют, что затрудняет полную оценку ситуации с инфекциями ЕНЕС. Инфекция ЕНЕС может быть передана пищей и водой от человека человеку.

Этот микроорганизм может приспособиться к кислым условиям внешней среды: как установлено в работах [53] при рН 3,4 жизнеспособность O157:H7 сохраняется в течение нескольких дней.

Водные источники, включая рекреационные воды [28, 29], питьевую воду и муниципальные системы водоснабжения [18] также связаны со вспышками, анализ которых приведен выше. Следует отметить, что обработка контаминированной *E. coli* O157:H7 водой овощей для приготовления блюд без термической обработки может быть причиной вторичного заражения.

Очень низкая разовая инфекционная доза для инфекции ЕНЕС была оценена в исследовании вспышки [50]. Это число составляет порядка 100 - 200 микроорганизмов, что сопоставимо с инфекционной дозой для *Shigella* и соответствует многочисленным сообщениям передачи от человека к человеку во время вспышек [54, 55] и в опытах на добровольцах [56]. Низкая инфекционная доза характерна также для водного пути передачи.

При обследовании 75 больных диареей грудных детей установлено инфицирование 82 % детей энтерогеморрагической *E. coli* и 64 % детей - энтеропатогенной *E. coli* или *Shigella sp.* Риск диареи, связанный с начальной изоляцией других инфекционных агентов, был ниже: в 41 % для rotavirus и порядка 25 % для enterotoxigenic *E. coli*, *Salmonella sp.* и *S. jejuni* [57].

В работе [58] изучено наличие 15 генов вирулентности в 366 штаммах *E. coli*, вызывающих кишечные и внекишечные инфекции и выделенных от 10 групп теплокровных животных и человека и поверхностных вод. Гены вирулентности включали *eaeA*, VT1, 2 и 2e, LT1, ST1 и 2, ген *Einv*, ген *EAgg*, *CNF1* и 2, *papC*, O111 и ЛПС O157. Из 262 штаммов, полученных от девяти различных организмов, 39 (15 %) обладали одним или больше геном вирулентности. Они включали шесть штаммов, выделенных у людей, два у лошадей, восемь у собак, два у уток, пять у рогатого скота, семь у цыплят, четыре у свиней, два у овец и три у оленей. Из 104 штаммов, выделенных из водных образцов, 10 (10 %) также имели один или больше изученных генов вирулентности. Из них шесть имели идентичные биохимические фенотипы (BPTs) с штаммами, изолированными у людей (два штамма), собак (два штамма), цыплят (один штамм) и овцы (один штамм) с 4 BPTs, несущими такие же гены вирулентности. Результаты показывают, что источники клинически важных штаммов

*E. coli*, найденные в фекально загрязненных поверхностных водах, могут быть идентифицированы при использовании комбинации биохимического метода фингерпринта и обнаружения генов вирулентности. С точки зрения здравоохранения эта информация очень важна как перспектива оценки риска, связанного с использованием дренажных вод.

*E. coli* O157:H7 - самый общий серотип Shiga – токсинпродуцирующих *E. coli* (STEC). Вместе с тем, сейчас известно более 200 очень вирулентных глобально распространенных non-O157 - серотипов STEC, из которых некоторые связаны со вспышками и/или тяжелой патологией, например гемолитическим уремическим синдромом (HUS) и геморрагическим колитом. В настоящее время неизвестны генетические предпосылки потенциала вирулентности у non-O157 STEC, хотя предполагается горизонтальная генная передача и приобретение новых генов патогенности. В данной работе использована серопатотипическая классификация для идентификации генетических элементов, которые отличают non-O157 штаммы STEC, представляющие серьезный риск населению, от штаммов STEC, которые не имеют такой особенности. Идентифицированы три геномных фрагмента *stx*-генов и 14 индивидуальных *stx*-генов в non-O157 штаммах STEC, которые независимо коррелируют со вспышкой и потенциалом HUS у восприимчивых лиц. Полученные результаты и методы предлагают молекулярную стратегию исследования риска при контаминации non-O157 - штаммами STEC объектов окружающей среды и инфицировании человека [59].

В обзоре [60] известного английского микробиолога и эпидемиолога Paul R. Hunter обсуждаются все патогенные штаммы *E. coli* O157:H7 (enterotoxigenic, enteropathogenic, enterohaemorrhagic, enteroinvasive, enteroaggregative и

распространенно присоединенные) с описанием их эпидемиологии и специфической ссылкой на то, являются ли они передающимися через воду или нет.

Для диареогенных *E. coli*, как инфекционных агентов, установлены факторы вирулентности в широком диапазоне воздействия на клетки, включая белковый синтез, репликацию, секрецию иона и транскрипцию. Эти факторы закодированы на разнообразии мобильных генетических элементов типа плазмид, бактериофагов, транспозонов и генов патогенности. Эта геномная пластичность подразумевает продолжающийся переассортимент факторов вирулентности, который осложняет наши усилия категоризировать различные подгруппы в резко очерченный патотип. Этот динамизм обещает представить новые данные в диагностике, лечении и профилактике *E. coli* – инфекции [35].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о необходимости пристального внимания к диареогенной кишечной палочке как в плане ее идентификации в питьевой воде и источниках водоснабжения, так и в контексте эпидемиологической трактовки воднообусловленности *E. coli* – инфекции с учетом наличия либо отсутствия обеззараживающего агента и эффективности его бактерицидного действия [61].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Drasar B. S., Hill M.J. Human intestinal flora.- 1974.- Academic Press Ltd.- London, United Kingdom.- P. 36-43.

2. Craun G.F., Berger P.S., Calderon R.L. Coliform bacteria and waterborne disease outbreaks // J.AWWA.-1997.-N3.-P.96-104.

3. Gallagher T.P., Spino D.F. The significance of numbers of coliform bacteria as an indicator of enteric pathogens // Water Research.- 1968.-V.2,N2.-P.169-175.

4. Fate of *Escherichia coli* experimentally injected in a drinking water distribution pilot system / Fass S., Dincher M.L., Reasoner D. J. et al. // Water Research.- 1996.-V.30,N9.-P.2215-2221.

5. Williams M.M., Braun-Howland E.B. Growth of *Escherichia coli* in Model Distribution System Biofilms Exposed to Hypochlorous Acid or Monochloramine // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69, N9.-P.5463-5471.

6. Diarrhoea prevention in Bolivia through point-of-use water treatment and safe storage: a promising new strategy / Quick R.E., Venczel L.V., Mintz E.D. et al. // Epidemiol Infect.- 1999.-V.122,N1.-P.83-90.

7. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype / Riley L.W., Remis R.S., Helgerson S.D. et al. // N. Engl. J. Med.- 1983.-V.308.-P.681-685.

8. Ryu J.-H., Beuchat L.R. Biofilm Formation by *Escherichia coli* O157:H7 on Stainless Steel: Effect of Exopolysaccharide and Curli Production on Its Resistance to Chlorine // Applied and Environmental Microbiology.-2005.-V.71,N 1.-P.247-254.

9. Risk factors for sporadic infection with *Escherichia coli* O157:H7 / Mead P.S., Finelli L.,

Lambert-Fair M.A. et al. // Arch. Intern. Med.- 1997.- V.157,N2.-P.204-208.

10. Inyckyj A., Greenberg H., Bernstein C.N. Escherichia coli O157:H7 infection mimicking Crohn's disease// Gastroenterology.-1997.-V.112,N3.-P.995-999.

11. Molecular typing of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 isolates in Japan by using pulsed-field gel electrophoresis / Izumiya H, Terajima J, Wada A et al. // J. Clin. Microbiol.-1997.-V.35,N4.-P.1675-80.

12. Paton J.C., Paton A.W. Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli infections // Clin. Microbiol. Rev.- 1998.-V.11,N.3.-P.450-479.

13. Risk factors for and prevention of sporadic infections with vero cytotoxin (Shiga toxin) producing Escherichia coli O157 / S.M. Parry, R.L. Salmon, G.A.Willshaw, T. Cheasty // Lancet .-1998.-V.351,N 4.-P.1019-1022.

14. Isolated thrombocytopenic purpura associated with infection due to verocytotoxin (Shiga toxin)—producing Escherichia coli serotype O26:H11 (brief report) / K. Ludwig, M. Petric, V. Blanchette, M. Karmali // Clin. Infect. Dis.-1998.-V.27,N.3.-P.660-661.

15. Encephalopathy associated with enteroinvasive Escherichia coli O144:NM infection / Ephros M., Cohen D., Yavzori M. et al. // J. Clin. Microbiol.-1996.- V.34,N.10.-P.2432-2434.

16. Reilly A. Prevention and control of enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) infections: memorandum from a WHO meeting // Bull WHO.- 1998.-V.76,N3.-P.245-255.

17. Searching for a water supply connection in the Cabool, Missouri disease outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 // Geldreich E. E., Fox K. R., Goodrich J. A. et al. // *Water Research*.-1992.-V. 26,N8.-P.1127-1137.
18. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death / Swerdlow D.L., Woodruff B.A., Brady R.C. et al. // *Ann Intern Med*.-1992.-V.117,N10.-P. 812-819.
19. Detection, Isolation, and Molecular Subtyping of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter jejuni* Associated with a Large Waterborne Outbreak / Bopp D.J., Sauders B.D., Waring A.L. et al. // *Journal of Clinical Microbiology*.-2003.-V.41,N1.-P.174-180.
20. Bukhari Z., Weihe J., LeChevallier M. Improved Detection Methods for *E. coli* O157:H7 // *Water Intelligence Online Volume*.-2006.-N5.-March  
AwwaRF Report Reference: 91070F
21. Donnenberg M.S. Interactions between enteropathogenic *Escherichia coli* and epithelial cells // *Clin. Infect. Dis*.- 1999. -V.28,N.3.-P.451-455.
22. Goosney D.L., Knoechel D.G., Finlay B.B. Enteropathogenic *E. coli*, *Salmonella*, and *Shigella*: masters of host cell cytoskeletal exploitation // *Emerging Infect. Dis*.- 1999. -V.5,N2.-P.216-223.
23. *Escherichia coli* O157:H7 in drinking water from private water supplies in the Netherlands / Schets M., During M., Italiaander R. et al. // *Water Research*.- 2005.-V.39,N18.-P.4485-4493.
24. Arvanitidou M., Constantinidis T. C., Katsouyannopoulos V. Searching for *Escherichia coli*

O157 in drinking and recreational waters in Northern Greece // *Water Research*.-1996.-V.30,N2.-P.493-494.

25. Boyce T. G., Swerdlow D.L., Griffin P.M. *Escherichia coli* O157:H7 and the Hemolytic-Uremic Syndrome // *The New England Journal of Medicine*.- 1995.-V.333,N6.-P.364-368.

26. Laboratory screening for *Escherichia coli* O157:H7 - Connecticut, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*.- 1994.-N43.-P.192-194.

27. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei* / Keene W.E., McAnulty J.M., Hoesly F.C. et al. // *N. Engl. J. Med*.-1994.-V. 331.-P.579-584.

28. Lake-Associated Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 in Clark County, Washington, August 1999 / Bruce M.G., Curtis M.B., Payne M.M. et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*.-2003.-V.157.-P.1016-1021.

29. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Developing Countries: Epidemiology, Microbiology, Clinical Features, Treatment, and Prevention / F. Qadri, A.-M. Svennerholm, A.S.G. Faruque, R.B. Sack // *Clinical Microbiology Reviews*.- 2005.-V.71,N3.-P.465-483.

30. tir- and stx-Positive *Escherichia coli* in Stream Waters in a Metropolitan Area / Higgins J.A., Belt K.T., Karns J.S. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.- 2005.-V.71,N5.-P.2511-2519.

31. Cytotoxicity Potential and Genotypic Characterization of *Escherichia coli* Isolates from Environmental and Food Sources / Y. Maldonado, J.C. Fiser, C.H. Nakatsu, A.K. Bhunia // *Applied and*

Environmental Microbiology.-2005.-V.71,N4.-P.1890-1898.

32. Sherlock O., Vejborg R.M., Klemm P. The TibA Adhesin/Invasin from Enterotoxigenic *Escherichia coli* Is Self Recognizing and Induces Bacterial Aggregation and Biofilm // Formation Infection and Immunity.- 2005.-V.73,N4.-P.1954-1963.

33. Characterization of Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli* Strains Harboring the *astA* Gene That Were Associated with a Waterborne Outbreak of Diarrhea in Japan / Yatsuyanagi J., Saito S., Miyajima Y. et al. // Journal of Clinical Microbiology.-2003.-V. 41,N5.-P.2033-2039.

34. An Outbreak of *Escherichia coli* O157 Infection Following Exposure to a Contaminated Building /Varma J. K., Greene K.D., Reller M.E. et al. // JAMA.-2003.-V.290.-P.2709-2712.

35. Nataro J.P., Kaper J.B. Diarrheagenic *Escherichia coli* // Clinical Microbiology Reviews.-1998.-V.11,N1.-P.142-201.

36. Taylor J., Wilkins M.P., Payne J.M. Relation of rabbit gut reaction to enteropathogenic *Escherichia coli* // Br. J. Exp. Pathol.-1961.-V.42.-P.43-52.

37. Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea / DuPont H. L., Formal S.B., Hornick R.B. et al. // N. Engl. J. Med.-1971.-V.285.-P.1-9.

38. Enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: acquired immunity and transmission in an endemic area / Black R. E., Merson M.H., Rowe B. et al. // Bull. WHO.-1981.-V.59.-P. 263-268.

39. Proportional hazards analysis of diarrhea due to enterotoxigenic *Escherichia coli* and breast feeding in a cohort of urban Mexican children / Long, K.

Z., Wood J.W., Gariby E.V. et al. // Am. J. Epidemiol.-1994.-V. 53.-P.193-205.

40. Enterotoxigenic *Escherichia coli* and reovirus-like agent in rural Bangladesh / Ryder R.W., Sack D.A., Kapikian A.Z. et al. // Lancet.-1976.-P. 659-663.

41. Incidence of bacterial enteropathogens in foods from Mexico / Wood L.V., Ferguson L.E., Hogan P. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-1983.-V.46.-P.328-332.

42. Diarrhea caused by *Escherichia coli* that produce only heat-stable enterotoxin / Levine M.M., Caplan E.S., Watermann D. et al. // Infect. Immun. -1983.-V.17.-P. 78-82.

43. Levine M.M. *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent // J. Infect. Dis.-1987.-V.155.-P.377-389

44. Arduino R.C., DuPont H.L. Traveler's diarrhoea // Baillieres Clin. Gastroenterol.-1993.-V.7.-P.365-385.

45. Black R. E. Epidemiology of traveler's diarrhea and relative importance of various pathogens // Rev. Infect. Dis.-1990.-V.12,Suppl.-P. 73-79.

46. Mattila L. Clinical features and duration of traveler's diarrhea in relation to its etiology // Clin. Infect. Dis. -1994.- V. 19.-P. 728-734.

47. Levine M.M., Edelman R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis // Epidemiol. Rev.-1984.-V.6.-P.31-51.

48. *Escherichia coli* strains that cause diarrhoea but do not produce heat-labile or heat-stable enterotoxins and are non-invasive / Levine M.M.,

Bergquist E.J., Nalin D.R. et al. // Lancet.-1978.-P.1119-1122.

49. Sporadic cases of haemolytic uremic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools / M.A. Karmali, B.T. Steele, M. Petric, C. Lim // Lancet.-1983.-P.619-620.

50. Griffin P.M. *Escherichia coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *Escherichia coli*.- P. 739-761. In M. J. Blaser, P. D. Smith, J. I. Ravdin, H. B. Greenberg, and R. L. Guerrant (ed.), Infections of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, N.Y. 1995.-261 p.

51. Rapid diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 directly from fecal specimens using immunofluorescence stain / C.H. Park, D.L. Hixon, W.L. Morrison, C.B. Cook // Am. J. Clin. Pathol. -1994.-V.101.- P.91-94.

52. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features / Slutsker L., Ries A.A., Greene K.D. et al. // Ann. Intern. Med.-1997.-V.126.-P.505-513.

53. Benjamin M.M., Datta A.R. Acid tolerance of enterohemorrhagic *Escherichia coli* // Applied and Environmental Microbiology. -1995.-V.61.-P.1669-1672.

54. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers: the Washington experience / Bell B.P., Goldoft M., Griffin P.M. et al. // JAMA.-1992.-V.272.-P.1349-1353

55. Epidemic *Escherichia coli* O157:H7 gastroenteritis and hemolytic-uremic syndrome in a Canadian Inuit community: intestinal illness in family

members as a risk factor / Rowe P.C., Orrbine E., Ogborn M. et al. // J. Pediatr.-1994.-V.124.-P.21-26.

56. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities / Belongia E.A., Osterholm M.T., Soler J.T. et al. // JAMA. -1993.-V.269.-P.883-888.

57. Risk of diarrhea during the first year of life associated with initial and subsequent colonization by specific enteropathogens / Cravioto A., Reyes R.E., Trujillo F. et al. // American Journal of Epidemiology.-1990.-V.131,N5.-P. 886-904

58. Detection of virulence genes in *Escherichia coli* of an existing metabolic fingerprint database to predict the sources of pathogenic *E. coli* in surface waters / Ahmed W., Tucker J., Bettelheim K.A. et al. // Water Research.-2007.-V.41,N16.-P.3785-3791.

59. Molecular Analysis as an Aid To Assess the Public Health Risk of Non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Strains / Coombes B.K., Wickham M.E., Mascarenhas M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V. 74,N7.-P.2153-2160.

60. Hunter P.R. Drinking water and diarrhoeal disease due to *Escherichia coli* // J. Water Health.-2003.-V.1.-P.65-67.

61. Мокиенко А.В. Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Диареегенная кишечная палочка как возбудитель водно-обусловленных заболеваний // Питьевая вода.-2007.-№4(40).- С. 18-26.

#### 5.1.4. *Legionella pneumophila*

Семейство Legionellaceae состоит из единственного рода *Legionella*. Некоторые исследователи предлагали поместить legionellae в три отдельных рода: *Legionella*,

Fluoribacter и Tatlockia [1, 2]. Однако, недавние исследования с использованием 16 rRNA - анализа подтвердили, что семейство Legionellaceae является единственной монофилетической подгруппой Proteobacteria [3]. Филогенетическим родственником Legionellaceae является Coxiella burnettii, этиологический агент Q - лихорадки [4, 5]. Эти микроорганизмы имеют подобные внутриклеточные «образы жизни» и могут использовать общие гены при заражении макроорганизма.

Legionellae - грамотрицательные, каталаза-положительные, подвижные, с полярными или боковыми шгутиками [3]. Видовая насыщенность и серологические группы legionellae продолжают увеличиваться. В настоящее время в роду Legionella насчитывает 48 видов, включающих 70 различных серологических групп (табл. 1). Существует 15 серологических групп L. pneumophila, по два в L. bozemanii, L. longbeachae, L. feeleii, L. hackeliae, L. sainthelensi, L. spiritensis, L. erythra и L. quinlivanii и по одной в оставшихся разновидностях [3]. Некоторые legionellae не могут быть выращены на обычных питательных средах и называются Legionella-подобные амёбные патогены (LLAPs) [6]. Эти микроорганизмы были изолированы и культивированы как бактерии с их протозойными организмами. Один штамм LLAP был изолирован из мокроты пациента, больного пневмонией, обогащением в амёбах и считается инфекционным агентом человека [6]. Дополнительные штаммы LLAP могут быть человеческими инфекционными агентами, но доказать это трудно, поскольку они не могут быть обнаружены обычными методами, используемыми для legionellae. Сообщается, что три штамма LLAP идентифицированы как разновидности Legionella [7].

Таблица 5.1.4.

Виды и серогруппы *Legionella* [6]

Виды	Номер серогруппы
1. <i>L. pneumophila</i>	15
2. <i>L. bozemanii</i>	2
3. <i>L. dumoffii</i>	1
4. <i>L. micdadei</i>	1
5. <i>L. longbeachae</i>	2
6. <i>L. jordanis</i>	1
7. <i>L. wadsworthii</i>	1
8. <i>L. hackeliae</i>	2
9. <i>L. feeleeii</i>	2
10. <i>L. maceachernii</i>	1
11. <i>L. birminghamensis</i>	1
12. <i>L. cincinnatiensis</i>	1
13. <i>L. gormanii</i>	1
14. <i>L. sainthelensi</i>	2
15. <i>L. tucsonensis</i>	1
16. <i>L. anisa</i>	1
17. <i>L. lansingensis</i>	1
18. <i>L. erythra</i>	2
19. <i>L. parisiensis</i>	1
20. <i>L. oakridgensis</i>	1
21. <i>L. spiritensis</i>	1
22. <i>L. jamestowniensis</i>	1
23. <i>L. santacrucis</i>	1
24. <i>L. cherrii</i>	1
25. <i>L. steigerwaltii</i>	1
26. <i>L. rubrilucens</i>	1
27. <i>L. israelensis</i>	1
28. <i>L. quinlivanii</i>	2
29. <i>L. brunensis</i>	1
30. <i>L. moravica</i>	1
31. <i>L. gratiana</i>	1

32. <i>L. adelaidensis</i>	1
33. <i>L. fairfieldensis</i>	1
34. <i>L. shakespearei</i>	1
35. <i>L. waltersii</i>	1
36. <i>L. genomospecies</i>	1
37. <i>L. quateirensis</i>	1
38. <i>L. worsleiensis</i>	1
39. <i>L. geestiana</i>	1
40. <i>L. natarum</i>	1
41. <i>L. londoniensis</i>	1
42. <i>L. taurinensis</i>	
43. <i>L. lytica</i>	
44. <i>L. drozanskii</i>	
45. <i>L. rowbothamii</i>	
46. <i>L. fallonii</i>	
47. <i>L. gresilensis</i>	
48. <i>L. beliardensis</i>	

Примечание: виды представлены в хронологической последовательности на основе их изоляции или идентификации.

Вода - главный резервуар legionellae. Эти бактерии найдены в пресноводных средах во всем мире [8]. PCR-анализ показал наличие Legionellae в 40 % пресноводных сред и в 80 % пресноводных источников [6].

Мнения большинства исследователей совпадают – Legionella spp. встречаются повсюду в водных средах. Эти бактерии могут колонизировать системы питьевого водоснабжения, резервуары горячей воды, увлажнители воздуха, кондиционеры, локальные системы технического водоснабжения, градирни, то есть все системы водораспределения, где есть тупиковые точки и, таким образом, существуют или создаются условия для размножения этих микроорганизмов.

По данным Hodgson, Casey (1998) проценты констатации *L. pneumophila* в воде разного вида пользования следующие: градирни (охлаждающая вода) – 6,26 %, водораспределительные системы питьевой воды – 7,01 %, бойлеры (горячая вода) – 12,03 %.

Согласно данным канадских исследователей [9], которые изучали наличие *L. pneumophila* в воде 12 городов различных регионов страны, общий процент контаминации составляет 11,9 % образцов, тогда как для питьевой воды 6,7 %, для воды градирень – 28,9 %. Максимальный зафиксированный уровень контаминации в воде душевых составлял 45 000 КОЕ/дм<sup>3</sup>. В этой работе констатируется два важных обстоятельства, которые будут рассмотрены ниже: наиболее частая изоляция легионелл из воды при температурном диапазоне 20 - 29 °С и наличие этого контаминанта в воде с остаточным активным хлором до 7,5 мг/дм<sup>3</sup>.

Относительно питьевой воды, как источника *L. pneumophila*, существуют такие данные и точки зрения. Наиболее известная заключается в подобии штаммов этого микроорганизма, которые выделены у больных, и из питьевой воды, и прекращение вспышек после обеззараживания воды [10].

В частности, это касается исследования [11], в котором установлена идентичность штаммов *L. pneumophila*, выделенных от 8 из 20 больных, и из питьевой воды, которой больные пользовались.

По мнению экспертов ВОЗ [24, Введение], проблема легионеллеза связана, главным образом, с аэрозольным путем проникновения *L. pneumophila* в организм человека. Это, прежде всего, широко распространенные душевые. Так, в Великобритании за период с 1980 до 1992 гг 19 из 20 госпитальных вспышек легионеллеза были связаны с использованием душа [12].

Сообщается об идентификации легионелл в системах водоснабжения санаториев, предприятий и частных домовладений [13-16].

Согласно мнению авторов работы [17] любые индустриальные системы, производящие водные аэрозоли, должны быть расценены как потенциальные источники загрязнения для болезни легионеров.

Как показали результаты исследований итальянских авторов [18], 60 % водных образцов в 75 % обследованных зданиях гостиниц были загрязнены *Legionella*, главным образом на уровнях  $\geq 103$  КОЕ/л, при этом *L. pneumophila* была наиболее часто изолируемой разновидностью (87 %), а серологическая группа 1 был изолирована из 45,8 % загрязненных участков и от 32,5 % обследованных гостиниц.

В греческих отелях [19] частота микробного обсеменения *Legionella* систем горячей и холодной воды составляла 20,8 %. Установлен 95%-ый доверительный интервал, показывающий взаимосвязь контаминации с типом отопления, концентрацией остаточного хлора, температурой воды и сезонными факторами эксплуатации.

Изучение бактериальной флоры экспериментального медленного песчаного фильтра (SSF) путем электрофореза в геле 16 rRNA генов (PCR-реакция) позволило установить [20], что один штамм *Legionella* был преобладающим в каждом образце (исходной, бассейна, резервуара, промывной воде фильтра). Аналогичное явление констатировано для фильтра станции водоподготовки. Секвенирование штамма показало его идентичность штаммам, изолированным от экологических и клинических образцов. Фильтрация несколько уменьшала уровень загрязнения *Legionella*, однако не ликвидировала его полностью. Авторы заключают, что этот факт в сочетании с возможностью повышения температуры воды выше

таковой окружающей среды свидетельствует о достаточно высоком риске заражения легионеллами.

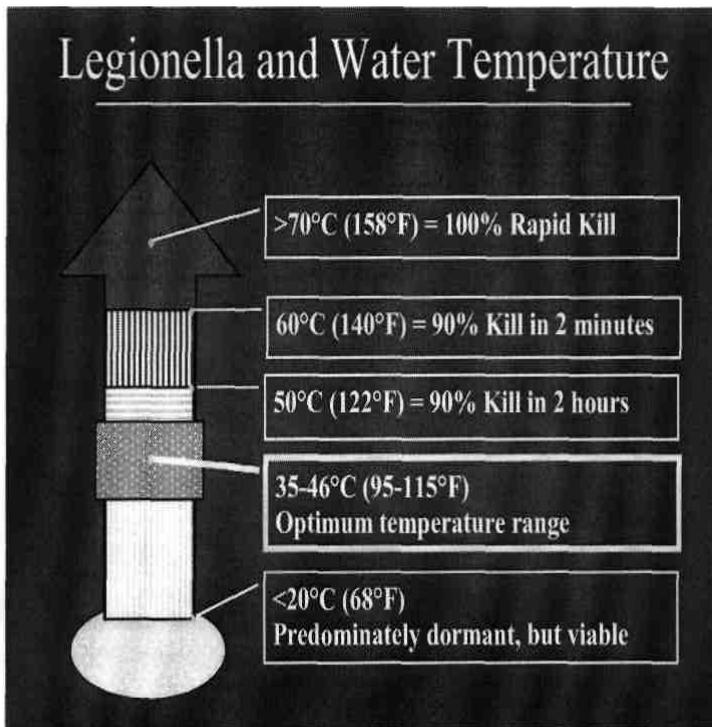


Рис. 5.1.4.1. Легионелла и температура воды

Проблема контаминации легионеллами систем горячего водоснабжения непосредственно связана с таким важным аспектом жизнедеятельности *L. pneumophila*, как температурный фактор. *L. pneumophila* размножается при температурах 25 – 42 °С, с оптимальной температурой роста 35 °С [21]. Большинство случаев legionellosis связано с использованием воды, температура которой превышает температуру среды. Температура водной среды может сместить баланс между protozoa и бактериями, приводя к

быстрому размножению *legionellae* и инфицированию человека. По другим данным литературы размножение легионелл возможно в температурном градиенте 20 – 45 °С. Однако, наиболее оптимальный диапазон 30 – 45 °С. При 50 °С констатируется 90 %-ная инактивация *L. pneumophila* в течение 2 часов, а при повышении температуры до 60 °С такая инактивация происходит в течение 2 минут (рис. 5.2.4.1.).

Ниже 20°С легионеллы теряют жизнедеятельность, но могут ее сохранять в вакуолях некоторых свободнживущих простейших, например *Acanthamoebae*.

В работе [22] изучено выживание и рост *L. pneumophila* в биопленке и в планктонных фазах на двухэтапной модели системы. В модели использовали очищенную фильтром воду из-под крана. При 20 °С *L. pneumophila* вывден в незначительном количестве в биопленке на полибутилене и поливинилхлориде и отсутствовал на медных поверхностях. Максимальная контаминация на биопленках пластика констатируется при 40 °С (до 50 % флоры биопленки). Медные поверхности подавляли развитие биопленки и содержали низкие количества *L. pneumophila*. Инфекционный агент сохранял жизнеспособность в биопленках на поверхности пластмассовых материалов при 50 °С и отсутствовал на медных поверхностях при той же температуре. *L. pneumophila* не обнаруживали в модельной системе при 60 °С. Авторы делают вывод, что ионы меди оказывают ингибирующее влияние на микробное обсеменение медных поверхностей.

Исследование [23] бактериального роста и морфологии трех серотипов *L. pneumophila* под влиянием температур от 30,0 °С до 48,0 °С (интервал 0,5 °С) в специальном термостате показало, что бактерии удлиняются на 100 μm при градиенте температур 39,5°С –

41,5 °С. При повышении температуры до 44,2 °С (штамм АТСС 33152) и 44,0 °С (штамм Окинава 02-001) размножение прекращалось. Авторы приходят к выводу о необходимости разработки режимов поддержания температуры горячей воды, в особенности в тех случаях, когда риск заражения системы *Legionella* spp. наиболее вероятен.

Изучение факторов выживания *L. pneumophila* в воде горячего источника и воды из-под крана путем оценки способности культивироваться (1) и метаболической активности (2) показало [24], что при повышении температуры от 42°С до 45°С первый фактор снижается, а второй сохраняется при оптимальном диапазоне рН 6,0 – 8,0. Таким образом, легионеллы могут сохранять жизнеспособность в течение долгих периодов, поддерживая метаболическую активность с временной потерей способности к культивированию, которая требует возвращения к жизнеспособности путем поглощения амебами.

В городе Болонья (Италия) был проведен анализ воды из бассейнов и душевых для оценки распространения *Legionella* в 12 бассейновых комплексах [25]. Отбор проб происходил четыре раза для каждого объекта в течение каждого сезона года. *Legionella* spp были обнаружены в 2 из 48 образцов воды бассейнов (*L. micdadei* и *L. bozemanii*) и в 27 из 48 образцов горячей воды душевых: 19 были положительными для *L. pneumophila* (10-19,250 КОЕ/л) и 18 для другого вида (20-6000 КОЕ/л). Заражение не носило сезонной закономерности. *Legionellae* и грамотрицательные бактерии не были обнаружены в воде душа с температурой выше 43 °С. В образцах воды душа с более низкой температурой установлена статистически значимая обратная корреляция между *legionellae* и *P. aeruginosa* ( $r=-0.51$ ;  $p<0.01$ ), а также между *legionellae* и

грамотрицательными бактериями ( $r=-0.70$ ;  $p<0.01$ ). Авторы заключают, что потенциальный риск инфекций, вызванных *Legionella spp.*, вероятно, связан не с водой бассейна, а с душевыми. В связи с этим, температура воды должна поддерживаться на достаточно высоком уровне для предотвращения размножения этих бактерий.

Изучали выживаемость *L. pneumophila* в воде модельной системы с трубами, выполненными из меди, нержавеющей стали и полиэтилена в процессе рециркуляции воды из-под крана при температуре 25-35 °C [26]. Дважды в неделю температуру воды в системе повышали до 70 °C на 30 мин. Установлено, что *Legionella* размножались в био пленках, в результате чего срединные уровни контаминации воды составляли 1500 КОЕ/дм<sup>3</sup> (медь) и порядка 4300 КОЕ/ дм<sup>3</sup> (нержавеющая сталь и полиэтилен). Уровни *Legionella* в воде и био пленках были на практически идентичных уровнях для всех материалов после 2 лет испытаний. Следовательно, медь временно ограничивала рост *Legionella* при заданных условиях, чего нельзя сказать о других материалах.

Согласно данным [27] представители рода *Legionella* были обнаружены при помощи метода PCR в реальном времени во всех водных образцах, отобранных непосредственно после обработки из 16 систем (поверхностные водоисточники - ПВ) до постдезинфекции и из 81 системы, где источниками являлись грунтовые воды (ГВ). Уровни контаминации колебались от  $1,1 \times 10^3$  до  $7,8 \times 10^5$  КОЕ/л и были значительно выше в ПВ при 4 °C, чем в ГВ при 9 - 12 °C с аэрацией и фильтрацией, но без химической дезинфекции. В общей сложности 40 (33 %) 16 rRNA генных последовательностей *Legionella* в обработанной воде были идентифицированы как *L. bozemanii*, *L. worsleiensis*, *Legionella*-подобные амёбные патогены, *L. quateirensis*, *L. waltersii* и *L. pneumophila*. 16

rRNA генные последовательности 97 % описанных разновидностей филогенетически относились к роду *Legionella*.

Исследование влияние температуры воды в госпитале на заболеваемость (два случая) болезнью легионеров показало следующее [28]. Питьевая вода была интенсивно контаминирована *L. pneumophila*. Подогрев воды до 75 °С в течение 72 часов с промывкой всей системы, включая краны, душевые головки и тупиковые точки позволил инактивировать бактерии, о чем свидетельствует отсутствие как *L. pneumophila* в воде в течение последующих 6 месяцев, так и заболеваемости пациентов.

Следует отметить, что данные относительно влияния температуры на жизнеспособность легионелл являются экспериментальными и не имеют отношения к реалиям эксплуатации систем водораспределения. Прежде всего потому, что полутеоретическая эффективность легионеллицидного влияния температуры 50 °С при циркуляции воды в системе постоянно снижается. Если же к этому добавить наличие биопленок как постоянных резервуаров этих бактерий, становится очевидной неотложность поиска средств деконтаминации воды от *L. pneumophila*.

#### Ассоциация с амёбами

Наличие бактерий в водной среде и теплой воде - два фактора, которые могут увеличить риск болезни легионеров. Третий компонент - наличие пищевых факторов, которые позволяют бактериям размножаться. При культивировании в лаборатории эти бактерии требуют уникальной комбинации питательных веществ, представляющих внутриклеточную среду, а не

растворимую органику, обычно присутствующую в пресной воде.

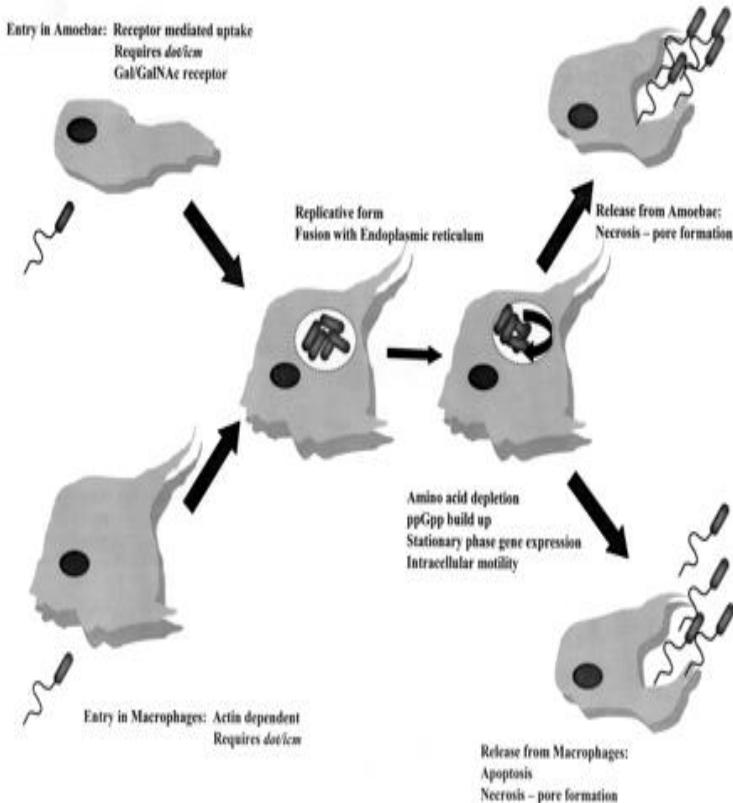


Рис. 5.1.4.2. Жизненный цикл *L. pneumophila* в протозоа и человеческих макрофагах.

*Legionellae* выживают в водных средах как внутриклеточные паразиты свободноживущих простейших [29]. Эти бактерии колонизируют 14 видов амёб, два вида реснитчатых простейших и один вид плесени, тогда как рост *legionellae* в отсутствие простейших был зарегистрирован только на лабораторных питательных средах [30-32]. В то время как простейшие - природные носители *legionellae*, инфекция фагоцитов человека

является условно-патогенной. Большая часть нашего понимания патогенеза *legionellae* связана с анализом процесса инфекции в простейших и в человеческих клетках – хозяинах (рис. 5.1.4.2.). Исследования роли факторов вирулентности в этих двух организменных группах позволяет предположить переход этих бактерий от их обязательных «отношений» с простейшими к их условно-патогенным «отношениям» с организмом человека.

#### Ассоциация с биопленками

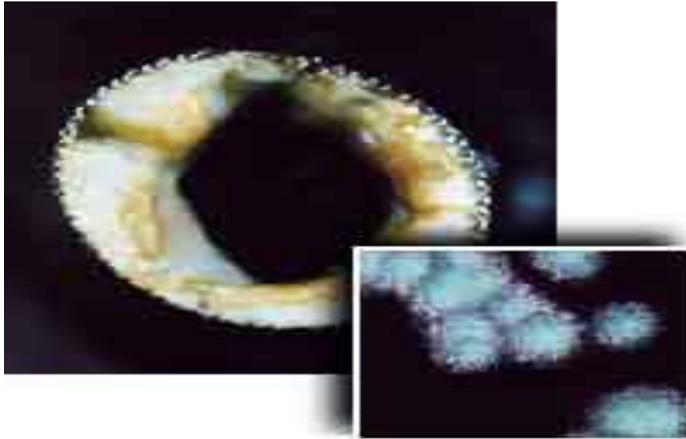


Рис. 5.1.4.3. Легионеллы в биопленке (на заднем плане) и отдельные бактерии

Системы горячей воды являются почти идеальной средой для размножения *L. pneumophila* [18], особенно в биопленках и донных осадках [19, 33, 34], которые накапливаются при несвоевременной ревизии и дезинфекции систем горячего водоснабжения. При этих условиях легионеллы находятся как-бы в «экологической нише», которая защищает их от влияния горячей воды и химических дезинфектантов. Процесс образования биопленок представлен на рис. 5.1.4.4.

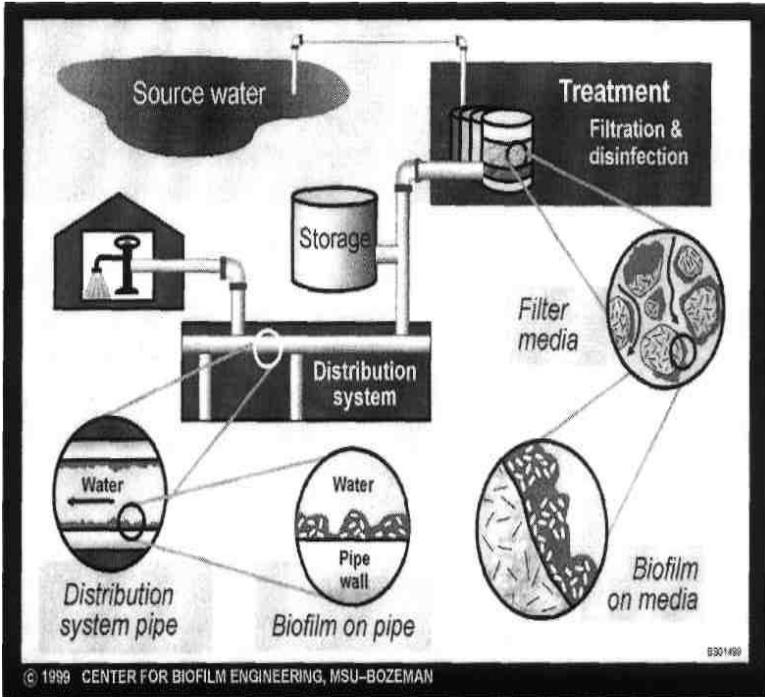


Рис. 5.1.4.4. Процесс образования биопленок

*Legionellae* остаются жизнеспособными в биопленках в пределах водных систем. Бактерии более легко обнаруживаются в образцах биопленки, чем в протекающей воде. Это позволяет заключить, что большинство *legionellae* представляют собой ассоциат биопленки [22]. Ограниченное количество исследований пыталось характеризовать взаимодействие бактерий в пределах этих сложных экосистем [33-36]. Эти исследования оценили влияние температурных факторов, материалов поверхностей и биоцидов на рост *L. pneumophila*.

Матрицы биопленки, как известно, обеспечивают «экологическую нишу» и градиент питательных веществ для микроорганизмов, в том числе для *legionellae* в

контексте ее выживания и умножения вне клетки - хозяина [35]. Такое мнение вытекает из концепции, предполагающей внеклеточное размножение большинства факультативных внутриклеточных бактерий в небольшом количестве сред. Если *legionellae* может размножаться внеклеточно в пределах биопленок, это должно иметь огромное воздействие на стратегии контроля и профилактики *legionellosis*.

В работе [33] предпринята попытка обнаружить внеклеточный рост *L. pneumophila* при использовании реактора биопленки с определенной бактериальной биопленкой, выращенной в питьевой воде. Основу биопленки составляли *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Flavobacterium*-подобный микроорганизм, изолированный из водного образца, содержащего *legionellae*. Добавление амебы *N. vermiformis* в реактор привело к воспроизводимому равновесию между амебой и гетеротрофными бактериями, а в последующем *L. pneumophila* сохранялась в биопленках как в отсутствие, так и при наличии *N. vermiformis*. Это подтверждает, что *L. pneumophila* может существовать и в отсутствие амеб, но последние необходимы для размножения этих бактерий.

В работе исследовано [37], в состоянии ли *L. pneumophila* выживать на инактивированных высокой температурой микробных клетках (некротрофах) в биопленках или обработанных высокой температурой системах водоснабжения. Установлен некротрофный рост *L. pneumophila* в воде через 96 часов, когда по крайней мере 100 клеток (*P. putida*, *E. coli*, *A. castellanii*, *Saccharomyces boulardi*) доступны для одной клетки *L. pneumophila*. Цитометрия потока показала, что фракция живых клеток *L. pneumophila* повысилась от начальных 54 % до 82 % через 96 часов.

Изучение распределения 19 главных генов вирулентности и наличия плазмид в 141 серогруппе *L. pneumophila*, выделенных от пациентов и воды в Квинсленде (Австралия), показало, что 16 исследованных генов вирулентности присутствовали во всех изолятах [38]. Это позволило предположить, что данные гены являются определяющими жизнеспособность *L. pneumophila* как в объектах окружающей среды, так и в клетках после заражения макроорганизма.

По мнению [6], причина Legionellosis - альтерация человеком собственной среды обитания. В природной состоянии legionellae были и есть чрезвычайно редкой причиной заболеваний, поскольку природные пресноводные среды не вовлечены как источники вспышек. Вспышки legionellosis, вероятно, являются результатом массового распространения замкнутых, в том числе локальных систем водоснабжения с постоянными скачками давления воды и наличием большого числа тупиковых участков [28, 39].

Болезнь легионеров приобрела свое название в 1976 году, когда в г. Филадельфия (США) была зарегистрирована вспышка неизвестной болезни (221 пострадавший), которая напоминала воспаление легких. Больные жаловались на высокую лихорадку, озноб, мышечные боли, головную боль с последующим развитием сухого кашля и одышки. У некоторых пациентов была констатирована тяжелая пневмония. Характерным для этой вспышки были высокие контагиозность и летальность: две трети больных были госпитализированы, из которых 34 умерли. Исследование вспышки в Центре контроля и профилактики заболеваний позволило открыть возбудителя, который получил название *Legionella pneumophila*. Было отмечено, что ни бактерия, ни болезнь не

были новыми, поскольку аналогичные бактерии были найдены в пятидесятилетних образцах легочной ткани.

Болезнь легионеров - общая форма тяжелой пневмонии, но эти инфекции редко диагностируются, в значительной степени из-за нехватки клинического понимания. Первые штаммы *Legionella* были изолированы у гвинейских свинок при использовании методики изоляции *Rickettsia* [40]. Первая изоляция была проведена в 1943 году Tatlock, второй штамм был изолирован в 1947 году Jackson et al. [6]. В 1954 в Польше Drozanski выделил бактерию, которая заражала свободноживущие амебы почвы [6]. Этот микроорганизм был классифицирован как разновидность *Legionella* в 1996 [41]. Род *Legionella* был идентифицирован в 1979 через 3 года после большой вспышки пневмонии среди членов Американского легиона [42, 43] и был отнесен к предварительно нераспознанной бактерии *L. pneumophila* [40]. Эти бактерии вызывают болезнь органов дыхания у восприимчивых людей при вдыхании аэрозоля или аспирации воды, содержащей бактерии.

В настоящее время известно несколько обстоятельных обзоров литературы, всесторонне анализирующих как болезнь легионеров, так и взаимосвязь ее с водой различного вида пользования [44-48].

Спустя 30 лет после обнаружения сохраняется все еще низкий уровень клинического понимания болезни Легионеров. Несмотря на то, что в настоящее время достигнуты значительные успехи в понимании патогенеза *legionellae* путем идентификации генов, которые позволяют микроорганизму инфицировать протозойные и человеческие клетки. Другие бактерии, которые обладают подобным механизмом инфицирования, - *Coxiella burnetti* и *Brucella* spp. [6].

Точные данные по оценке тенденции заболеваемости болезнью легионеров отсутствуют. В Соединенных Штатах с 1980 по 1998 гг. среднее число случаев, сообщаемых в Центр контроля заболеваний ежегодно, составляет 356 (Рис. 5.1.4.5.) [цит. по 6]. Согласно мнению [49] вероятностное число случаев значительно выше - 8 000 - 18 000 ежегодно. Основная причина – эта болезнь не диагностируется.

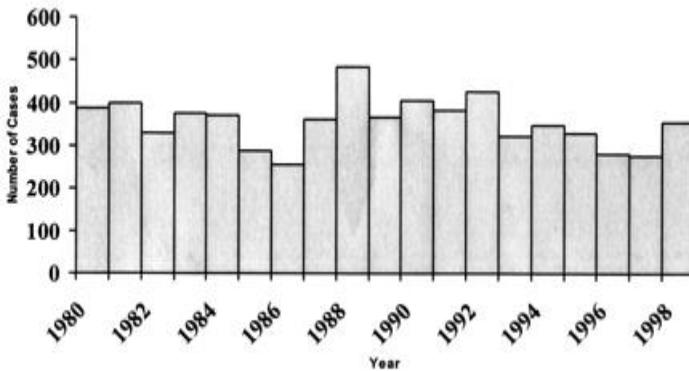


Рис. 5.1.4.5. Число зарегистрированных случаев болезни легионеров с 1980 по 1998 гг.

Это объясняется еще и тем, что преобладающее число случаев болезни легионеров в Соединенных Штатах является спорадическим. В течение 1980 гг. только 11 % всех случаев были связаны со вспышками, из которых 37 % госпитальные случаи и 4 % внегоспитальные случаи [50]. В исследованиях по оценке этиологии госпитальных случаев пневмонии частота болезни легионеров колебалась от 2 до 15 % [цит. по 6]. Факторы риска для болезни легионеров включают увеличивающийся возраст, курение, мужской

пол, хронические болезни легких, гематологические злокачественные патологии, терминальная стадия почечной недостаточности, рак легких, иммунодепрессия и диабет [51]. Данные наблюдения Центра контроля заболеваний указывают, что люди с вирусом иммунодефицита (ВИЧ) относятся к группе риска болезни легионеров по сравнению с общими популяциями населения [50]. Однако, *legionellae* редко вызывают легочную патологию у ВИЧ-пациентов [51, 52], что, вероятно, объясняется антиретровирусной терапией.

Эпидемиологический анализ должен учитывать спорадические случаи [53]. Накопление такой информации в течение времени может пролить дополнительный свет на источники *L. pneumophila*. Однако, нужно принять во внимание, что в большинстве случаев идентификация таких источников была сделана при анализе вспышек, в то время как изолированные случаи почти никогда не учитываются, особенно когда они встречаются в городах с большим количеством источников водяного аэрозоля. Фактически, экологические исследования изолированных случаев зачастую находят источники *L. pneumophila*, причинно не связанные со случаями болезни легионеров. С другой стороны, учреждения здравоохранения расценивают весьма скептически реальную полноценность эпидемиологического исследования спорадических случаев как попытку "найти иголку в стоге сена".

Заболеваемость, включая госпитальную, регистрируется в течение года без явной сезонности [49]. Вместе с тем, сообщается о значительном (в том числе двукратном /51/) увеличении числа случаев [54].

Эпидемиологические исследования болезни легионеров ориентированы на анализе нескольких больших вспышек, из которых две связаны с эксплуатацией градирень и одна - с использованием джакузи на курортах.

В апреле 2000 зафиксирована большая вспышка болезни легионеров среди посетителей аквариума в Мельбурне (Австралия) [цит. по 6], из которых 119 человек заболели, а четыре человека (3,6 %) умерли. Причина вспышки состояла в новой градирне, которая накануне была введена в эксплуатацию. Американское Общество Инженеров теплоснабжения, охлаждения и кондиционирования (ASHRAE) выпустило руководящие принципы для контроля Legionella при эксплуатации соответствующих систем [цит. по 6].

В Нидерландах в 1999 г. у посетителей выставки цветов зарегистрирована вспышка болезни легионеров (133 подтвержденных и 55 вероятных случаев) [55]. 11 % случаев оказались фатальными. Источником легионелл являлась контаминированная вода джакузи, демонстрируемых на соседней выставке потребительских товаров [56]. Вода джакузи на курортах констатировалась как причина вспышек болезни легионеров [57-59] и лихорадки Понтиака [60-63]. Следует отметить, что ранее на этой выставке фиксировались случаи заболеваний болезнью легионеров, но вспышка такой величины возникла впервые [58]. Эта вспышка демонстрирует важность обработки биоцидами воды ванн и бассейнов на всех курортах, где таковыми пользуются купальщики [цит. по 6].

Сообщается о большой вспышке болезни легионеров в Испании, во время которой заболело более 750 человек, из них - 310 были классифицированы как legionellosis. Это самая большая из известных вспышек [цит. по 6]. Следует отметить низкую летальность этой вспышки - только один случай смерти. Градирня рассматривалась как источник вспышки.

Анализ этих вспышек показывает очень низкие уровни летальности в Австралии и Испании по сравнению

со вспышкой в Нидерландах. Предполагается [цит. по 6], что это обусловлено различиями в вирулентности штамма, факторах восприимчивости заболевших и сроках диагностирования. Другая причина состоит в роли диагностики и лечения в различных странах, что касается выбора антибиотиков, диагностических тестов, др.

Возникновение больших вспышек болезни легионеров может быть уменьшено с принятием руководящих принципов при обслуживании градирен и других производящих аэрозоль устройств [цит. по 6]. Профилактика спорадических случаев более трудна, что обусловлено недостаточным пониманием путей передачи. Первый шаг состоит в идентификации случаев спорадических заболеваний с помощью соответствующих диагностических тестов. Для госпитализированных пациентов с приобретенной пневмонией при наличии факторов риска болезни легионеров следует включать исследование мокроты и мочи на специфический антиген.

Больницы являются идеальным местом для передачи болезни легионеров: наличие большого числа людей с повышенным риском заражения; системы водоснабжения часто изношены и неоправданно сложны; температуры воды в системах часто уменьшаются для предотвращения жжения при приеме пациентами водных процедур (душевые, ванны). В настоящее время усилия по профилактике болезни легионеров в госпиталях неадекватны остроте проблемы. Здесь есть свои противоречия. Так, согласно руководящим принципам ASHRAE, о которых упоминалось, системы горячей воды должны эксплуатироваться при температурах, неблагоприятных для размножения *legionellae* [цит. по 6]. Однако, во многих штатах действуют инструкции, которые ограничивают температуру воды в учреждениях здравоохранения для предотвращения ожогов пациентов

[64]. В Великобритании в 1991 г. увеличение температуры воды рекомендовалось как первичное средство предотвращения legionellosis в больницах [цит. по 6], а использование термостатических смесителей позволяет избежать жжения при приеме водных процедур. Принятие этих руководящих принципов привело к значительному снижению госпитальных вспышек болезни легионеров без увеличения жалоб от пациентов.

Ретроспективное исследование пяти госпитальных случаев болезни легионеров за пятимесячный период показало [65], что в течение 2 - 10-дневного инкубационного периода перед началом болезни все пациенты вдыхали аэрозольную воду из распылителей (четыре пациента) или от портативного увлажнителя воздуха в палате (один пациент). Характерно, что все больные получали кортикостероидную терапию или адренкортикотропный гормон. В воде источников заражения выделены *L. pneumophila*. Наибольший риск констатирован для горячей воды из-под крана, в которой свободный хлор находился на уровне следовых концентраций.

Согласно данным [66] риск лихорадки Понтиака у пациентов госпиталей пропорционален числу участков системы водоснабжения, контаминированных *Legionella*, а не наличием этих бактерий в воде. Использование для остаточной дезинфекции питьевой воды монохлорамина может помочь муниципалитетам предотвращать лихорадку Понтиака.

Об этом заболевании часто сообщают в контексте его взаимосвязи с контаминацией воды ванн-джакузи *L. pneumophila*.

Авторы [62] исследовали вспышку лихорадки, типичную для лихорадки Понтиака, наиболее вероятно связанную с контаминацией воды джакузи, среди девяти

взрослых и шести детей. *L. pneumophila* была найдена в шести случаях.

В более ранней работе (1985) [63] сообщается о четырнадцати (из 23) заболевших лихорадкой Понтиака женщин, которые пользовались джакузи. Обследование показало, что у девяти заболевших отмечена положительная серологическая реакция на *L. pneumophila*. А годом ранее сообщалось о вспышке (34 заболевших) лихорадки Понтиака среди 74 пользователей джакузи в гостиницах [64]. Вспышка лихорадки Понтиака была наиболее вероятно вызвана *L. pneumophilla*, серологическая группа 6, который был идентифицирован в воде ванны. Это первый случай вспышки лихорадки Понтиака, связанной с использованием джакузи.

Исследование [67] показало, что болезнь легионеров может быть передан с водой джакузи и выдвигает на первый план потребность минимизации риска передачи этой патологии на курортах при приеме любых водных процедур.

Это подтверждается результатами исследований на Тайване [68]. Ключевая вода на курортах была отобрана из 91 точки, *Legionella* был обнаружен в 21 случае (23 %). Наиболее часто обнаруживали *L. pneumophila* в сочетании с некультивируемыми разновидностями рода *Legionella*, *Legionella*-подобным амёбным инфекционным агентом. Пять разновидностей *L. bozemanii*, *L. dumoffi*, *L. feeleyi*, *L. lyticum* и *L. oakridgenesis* были обнаружены однажды. Разновидности *Legionella* были найдены в воде при температурах 22 - 50 °С в градиенте pH 5,0 - 9,0. Распространенность *Legionella* совпадала с распространенностью индикаторных микроорганизмов. Обнаружение *Legionella* не было пропорционально частоте очистки. Результаты работы подтверждают вездесущность *Legionella* в Тайваньских зонах отдыха, что подчеркивает

реальность потенциальной угрозы *L. pneumophila* на курортах Тайваня.

Всесторонний обзор «Профилактика Legionellosis» [69] охватывает биологию *Legionella* и представляет лучшие методы профилактики legionellosis. В этом обзоре констатировано, что *Legionella* - единственная причина серьезной пневмонии, фактором заражения которой является вода локальных систем водоснабжения, например зданий. Речь идет не только о высокой вероятности хронизации этого заболевания, но и развитии осложнений со стороны почек и нервной системы. Автор уверен, что Legionellosis предотвратим. Биологическая опасность, вызванная бактериями *Legionella* в системах водоснабжения может быть устранена или уменьшена до приемлемых уровней при адекватных режимах эксплуатации и дезинфекции.

Изучен эффект ультрафиолетового облучения на рост *legionella* и других гетеротрофных бактерий в циркулирующей воде бассейна [70]. Вода бассейна циркулировала в течение 28 часов через систему УФО, состоящую из двух ламп. Сразу после УФО-обработки число legionellas и гетеротрофных бактерий в воде составляло 0 - 12 и 0,7-1,2 % исходного. УФО - облучение увеличило концентрацию легко ассимилируемого органического углерода. Несмотря на УФО-обработку, число бактерий в воде бассейна, включая legionellas, не уменьшалось в течение экспериментального периода (33 дня). Основной рост бактерий в бассейне отмечен в биопленке и осадке, которые не подвергались воздействию УФО.

Констатирована [71] фотореактивация *L. pneumophila* после инактивации УФО низкого и среднего давления с почти полной репарацией димеров пиримидина, обуславливающих выживание. Учитывая отсутствие *E. coli* после УФО обработки, авторы подчеркивает низкую

значимость этого индикатора как санитарно-показательного при инактивации *L. pneumophila* УФО.

В настоящее время используют три метода, из которых ни один не является идеальным: нагрев воды до 70 - 80°C со смыванием тупиковых точек; медно-серебряная ионизация и гиперхлорирование воды (концентрация активного хлора (2 - 6 мг/л) [72].

Увеличивающийся объем эпидемиологических и лабораторных данных позволяет заключить, что использование монохлорамина как биоцида в муниципальных системах водоснабжения эффективнее хлора при передаче *Legionella* водным путем.

Анализ водных образцов из систем питьевой воды 96 зданий в графстве Pinellas (Флорида) в январе - апреле 2002 г. (обеззараживание воды хлором) и в июне – сентябре 2002 г. (сразу после внедрения монохлорамина для обеззараживания воды) показало следующее [73]. В первом случае (хлор) 19 зданий (19,8 %) были колонизированы *legionellae* по крайней мере в одной точке отбора. После внедрения монохлорамина это количество сократилось до шести зданий (6,2 %).

В 1999 году J.L. Koal с соавт. сообщили об исследовании риска водно-обусловленных вспышек болезни легионеров в больницах в зависимости от средства, используемого муниципалитетом для обеззараживания воды [74]. Вероятность вспышек в больницах, в которых использовалась хлорированная вода, в девять раз превосходила таковую по сравнению с теми больницами, где применялся монохлорамин. Эти результаты предполагают, что ~ 90 % этих вспышек могли быть предотвращены заменой дезагента на станции водоподготовки.

Другое исследование J.L. Koal с соавт. было сориентировано на изучении факторов риска микробного

обсеменения *Legionella* в больницах трех округов Техаса [75]. Установлено, что системы водоснабжения больниц в муниципалитетах, которые использовали хлор как остаточное дезинфицирующее средство, с большей вероятностью имели контаминацию *legionellae*.

Оценка взаимосвязи муниципальной дезинфекции воды монохлораминном с более низкой заболеваемостью болезнью Легионеров показала, что замена свободного хлора на монохлорамин позволяет снизить число случаев на 70 % .

Каков механизм, которым монохлорамин достигает такого эффекта? Монохлорамин более устойчив, чем хлор, и может обеспечить лучший пролонгирующий эффект в протяженных системах водораспределения [цит. по 6]. По видимому, он эффективнее, чем хлор, проникает в биопленки. Это свойство демонстрировалось в исследованиях, сравнивающих эффективность монохлорамина и хлора по отношению к *N. vermiformis*-связанной *L. pneumophila* в лабораторно выращенной биопленке питьевой воды [цит. по 6]. Показано, что и хлор и монохлорамин были эффективны при инактивации *Legionella* в воде, однако монохлорамин был значительно более эффективен, чем хлор, при инактивации *Legionella* в биопленке.

В настоящее время почти 25 % муниципалитетов используют монохлорамин, что мотивируется, однако, не профилактикой болезни легионеров, а необходимостью минимизации побочных продуктов дезинфекции при хлорировании.

Один из подходов профилактики болезни легионеров состоит в идентификации источника возбудителя и его ликвидации. Например, в графстве Allegheny (штат Пенсильвания) сформулированы руководящие принципы по этой проблеме во всех

больницах [11], которые включают ежегодный эпидемиологический анализ всех госпитальных случаев с лабораторным подтверждением legionellosis. Отбор проб воды должен производиться минимум из 10 точек (краны и головки душей) и всех резервуаров горячей воды. При идентификации легионелл хотя бы в одном образце врачи должны быть предупреждены о риске legionella как этиологического агента при нозокомиальных пневмониях с учетом наличия специализированных лабораторных тестов. Дезинфекцию проводят при наличии взаимосвязи установленного факта контаминации воды и внутрибольничной заболеваемостью легионеллезом.

В общем случае применения любой дезинфекции необходимо создать определенные предпосылки:

1. Уменьшение застойных и тупиковых точек в системе.
2. Своевременная ревизия и очистка резервуаров горячей воды.
3. Непрерывный режим работы насосов подачи горячей воды.
4. Обеспечение минимальной температуры горячей воды 60 °С при условии обеспечения температуры воды в системе не менее 50 °С.
5. Сохранение и распределение холодной воды при температуре не более 20 °С. Если же это невозможно, необходимым является контроль наличия *L. pneumophila* и применение дезинфектантов при контаминации.

Из приведенных данных можно сделать следующий вывод: контаминация воды различного вида пользования *L. pneumophila* является отдельной, важной и сложной проблемой междисциплинарного уровня, решение которой нуждается в соответствующем внимании [76].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fox K.F., Brown A. Properties of the genus *Tatlockia*. Differentiation of *Tatlockia* (*Legionella*) *maceachernii* and *micdadei* from each other and from other legionellae // Can. J. Microbiol.-1993.-V. 39.-P.486-491.
2. Garrity G.M., Brown A., Vickers R.M. *Tatlockia* and *Fluoribacter*: two new genera of organisms resembling *Legionella pneumophila* // Int. J. Syst. Bacteriol. -1980.-V30.-P.609-614.
3. Benson R.F., Fields B.S. Classification of the genus *Legionella* // Semin. Respir. Infect. -1998.-V. 13.-P. 90-99.
4. *Legionella*-like amebal pathogens—phylogenetic status and possible role in respiratory disease / Adeleke A., Pruckler J., Benson R. et al. // Emerg. Infect. Dis.-1996.-N2.-P.225-230.
5. Swanson M.S., Hammer B.K. *Legionella pneumophila* pathogenesis: a fateful journey from amoebae to macrophages // Annu. Rev. Microbiol. -2000.-V.54.-P.567-613.
6. Fields B.S., Benson R.F., Besser R.E. *Legionella* and Legionnaires' Disease: 25 Years of Investigation // Clinical Microbiology Reviews.- 2002.-V.15,N3.-P. 506-526.
7. *Legionella drozanskii* sp. nov., *Legionella rowbothamii* sp. nov. and *Legionella fallonii* sp. nov.: three unusual new *Legionella* species / Adeleke A.A., Fields B.S., Benson R.F. et al.// Int. J. Syst. Evol. Microbiol. -2001.-V.51.-P.1151-1160.
8. Ecological distribution of *Legionella pneumophila* / Fliermans C.B., Cherry W.B., Orrison L.H. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-1981.-V.41.-P.9-16.

9. Survey Legionella pneumophila in water in 12 Canadian cities / R.S. Tobin, P. Ewan, K. Walsh, B. Dutka // *Water Research* .-1986.-V.20,N4.-P.495-501.
10. Fraser D.W. Potable water as a source for legionellosis // *Environ Health Perspect.*-1985.-V.62,N10.-P.337-341.
11. Potable water as cause sporadic cases community-acquired legionnaires' disease / Stout J.E., Yu V.L., Muraca P. et al. // *New England Journal Medicine.*- 1992.-V.326.-N 3.-P.151-155.
12. Nosocomial Legionnaires' disease in England and Wales, 1980-92 / C.A. Joseph, J.M. Watson, T.G. Harrison, C.L.R. Bartlett // *Epidemiol Infect.*- 1994.-V. 112.-P.329-345.
13. Castellani P.M., Vigano E.F., Passi C. A family cluster of Legionella pneumophila infections // *Scand J. Infect. Dis.*- 1988.-V.20.-P. 489-493.
14. Reinfection with Legionella pneumophila documented by pulsed-field gel electrophoresis / Leverstein-van Hall M., Verbon A., Huisman M.V. et al. // *Clin. Infect. Dis.*-1994.-V.193.-P.1147-1149.
15. Legionnaires' disease in the work environment: implications for environmental health / P.W. Muraca, J.E. Stout, V.L. Yu, Y.C. Yee // *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*- 1988.-V. 49.-P. 584-590.
16. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease / Straus W.L., Plouffe J.F., File T.M. et al. // *Arch. Intern. Med.*-1996.-V.156.-N156.-P. 1685-1692.
17. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination / D. Che, B. Decludt, C.

Campese, J.C. Desenclos // Journal of Epidemiology and Community Health.- 2003.-V.57.-P.466-469.

18. Legionella Contamination in Hot Water of Italian Hotels / Borella P., Montagna M.T., Stampi S. et al // Applied and Environmental Microbiology.-2005.-V.71, N10.-P.5805-5813.

19. Risk Factors for Contamination of Hotel Water Distribution Systems by Legionella Species / Mouchtouri V., Velonakis E., Tsakalof A. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 2007.-V. 73.-N5.-P. 1489-1492.

20. Molecular Characterization of Legionella Populations Present within Slow Sand Filters Used for Fungal Plant Pathogen Suppression in Horticultural Crops / Calvo-Bado L.A., Morgan J.A.W., Sergeant M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 2003.-V. 69,N1.-P.533-541.

21. Katz S.M., Hammel J.M. The effect of drying, heat, and pH on the survival of *Legionella pneumophila* // Ann. Clin. Lab. Sci.- 1987.-V.-17.-P.150-156.

22. Influence of temperature and plumbing material selection on biofilm formation and growth of *Legionella pneumophila* in a model potable water system containing complex microbial flora /Rogers J., Dowsett A.B., Dennis P.J. et al. // Applied and Environmental Microbiology .- 1994.-V. 60.-N 5.-P. 1585-1592.

23. Influence of Temperature on Growth of *Legionella pneumophila* Biofilm Determined by Precise Temperature Gradient Incubator / T. Konishi, T. Yamashiro, M. Koide, A. Nishizono // Journal of Bioscience and Bioengineering.-2006.-V.101,N6.-P.478-484.

24. Factors Influencing Survival of *Legionella pneumophila* Serotype 1 in Hot Spring Water and Tap Water / A. Ohno, N. Kato, K. Yamada, K. Yamaguchi // *Applied and Environmental Microbiology*.-2003.-V.69,N5.-P.2540-2547.

25. Prevalence of legionella spp. In swimming pool environment / E. Leoni, P.P. Legnani, M.A. Bucci Sabattini, F. Righi // *Water Research*.-2001.-V.35, N15.- P.3749-3753.

26. van der Kooij D., Veenendaal H.R., Scheffer W.J.H. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* in a model warm water system with pipes of copper, stainless steel and cross-linked polyethylene // *Water Research*.- 2005.-V. 39, N 13.- P.- 2789-2798.

27. Wullings B.A., van der Kooij D. Occurrence and Genetic Diversity of Uncultured *Legionella* spp. in Drinking Water Treated at Temperatures below 15°C // *Applied and Environmental Microbiology*.- 2006.-V. 72,N1.-P.157-166.

28. Association of Legionnaires' disease with construction: contamination of potable water? / Mermel L.A., Josephson S.L., Giorgio C.H. et al // *Infect. Control Hosp. Epidemiol*.- 1995.-V.16,N 2.-P.76-81.

29. Fields B. S. The molecular ecology of legionellae // *Trends Microbiol*.- 1996.-V.4.-P.286-290.

30. Rowbotham T. J. Preliminary report on the pathogenicity of *Legionella pneumophila* for freshwater and soil amoebae // *J. Clin. Pathol*.-1980.-V.33.-P.1179-1183.

31. *Dictyostelium discoideum*: a new host model system for intracellular pathogens of the genus *Legionella* / Hagele S., Kohler R., Merkert H. et al. // *Cell. Microbiol*. -2000.-N.2.-P.165-171.

32. Intracellular growth of *Legionella pneumophila* in *Dictyostelium discoideum*, a system for genetic analysis of host-pathogen interactions / J.M. Solomon, A. Rupper, J.A. Cardelli, R.R. Isberg // Infect. Immun.- 2000.-V68.-P.2939-2947.

33. Role of biofilms in the survival of *Legionella pneumophila* in a model potable-water system / Murga R., Forster T.S., Brown E. et al. // Microbiology.- 2001.-V. 147.- P. 3121-3126

34. Rogers J., Dowsett A.B., Keevil C.W. A paint incorporating silver to control mixed biofilms containing *Legionella pneumophila* // J. Ind. Microbiol.- 1995.-V.15.-P.377-383.

35. Rogers J., Keevil C.W. Immunogold and fluorescein immunolabeling of *Legionella pneumophila* within an aquatic biofilm visualized by using episcopic differential interference contrast microscopy // Applied and Environmental Microbiology.-1992.-V.58.-P.2326-2330.

36. Detection of *Legionella pneumophila* in biofilms containing a complex microbial consortium by gas chromatography-mass spectrometry analysis of genus-specific hydroxy fatty acids / J.T. Walker, A. Sonesson, C.W. Keevil, D.C. White // FEMS Microbiol. Lett.- 1993.-V.113.-P.139-144.

37. Necrotrophic Growth of *Legionella pneumophila* / Temmerman R., Vervaeren H., Noseda B. et al. // Applied and Environmental Microbiology 2006.-V.72,N6.-P.4323-4328.

38. Distribution of 19 major virulence genes in *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates from patients and water in Queensland, Australia / Huang B., Yuan Z., Heron B.A. et al. // Med. Microbiol. 2006.-V.55.-P.993-997.

39. Katz S.M., Hammel J.M. The effect of drying, heat, and pH on the survival of *Legionella pneumophila* // Ann. Clin. Lab. Sci.-1987.-V.17.-P.150-156.
40. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease / McDade J. E., Shepard C.C., Fraser D.W. et al. // N. Engl. J. Med. -1977.-V.297.-P.1197-1203.
41. Phylogeny of legionellaceae based on small-subunit ribosomal DNA sequences and proposal of *Legionella lytica* comb. nov. for *Legionella*-like amoebal pathogens / Hookey J.V., Saunders N.A., Fry N.K. et al. // Int. J. Syst. Bacteriol. -1996.-V.46.-P.526-531.
42. Brenner D.J., Steigerwalt A.G., McDade J.E. Classification of the Legionnaires' disease bacterium: *Legionella pneumophila*, genus *novum*, species *nova*, of the family *Legionellaceae*, familia *nova* // Ann. Intern. Med.-1979.-V.90.-P.656-658.
43. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia / Fraser D.W., Tsai T.R., Orenstein W. et al. // N. Engl. J. Med.- 1977.-V.297.-P.1189-1197.
44. Stout J.E., Yu V.L. Legionellosis // New England Journal of Medicine.-1997.- V.37,N. 10.-P.682-687.
45. Hutchinson D.N. Nosocomial legionellosis // Rev. Med. Microbiol.-1990.-V.1.-P.08-15.
46. Roig J., Domingo C., Morera J. Legionnaires' disease // Chest.- 1994.-V.105.-P.1817-1825.
47. Edelstein PH. Legionnaires' disease // Clin. Infect. Dis.- 1993.-V.16.-P.741-747.

48. Bartlett J.G. Legionnaires' disease: overtreated, underdiagnosed // J. Crit. Illness.- 1993.- N.8.-P.755-768.

49. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization—results of a population-based active surveillance study in Ohio / Marston B.J., Plouffe J.F., File T.M. et al. // Arch. Intern. Med.- 1997.-V.157.-P.1709-1718.

50. Marston B.J., Lipman H.B., Breiman R.F. Surveillance for legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality // Arch. Intern. Med.- 1994.- V. 154.-P.2417-2422.

51. Legionnaires' disease in human immunodeficiency virus-infected patients: eight cases and review / S.P. Blatt, M.J. Dolan, C.W. Endrix, G.P. Melcher // Clin. Infect. Dis.-1994.- V.18.-P.227-232.

52. Legionnaires' disease in patients infected with human immunodeficiency virus / Gutierrez R.F., de la Tabla V.O., Martinez C. et al. // Clin. Infect. Dis.-1995.-V.21.-P.712-713.

53. Plasència A., Caylà J.A. Towards legionnaires' disease control: epidemiological or environmental surveillance? // Journal of Epidemiology and Community Health.-2003.-V.57.-P.396-397.

54. Bentham R.H., Broadbent C.R. A model for autumn outbreaks of Legionnaires' disease associated with cooling towers, linked to system operation and size // Epidemiol. Infect.-1993.-V.111.-P.287-295.

55. A large outbreak of Legionnaires' disease at a flower show, the Netherlands, 1999 / Den Boer J.W., Yzerman E.P.F., Schellekens J. et al. // Emerg. Infect. Dis.-2002.-N.8.-P.37-43.

56. Subclinical *Legionella* infection in workers near the source of a large outbreak of

legionnaires disease / Boshuizen H.C., Neppelenbroek S.E. van Vliet H. et al. // *J. Infect. Dis.*-2001.-V.184.-P.515-518.

57. An outbreak of travel-associated Legionnaires' disease and Pontiac fever and the need for enhanced surveillance for travel-associated legionellosis in the United States / Benin A., Benson R., Arnold K. et al. // *J. Infect. Dis.*-2002.-V.185.-P.237-243.

58. Outbreak of Legionnaires' disease associated with a display whirlpool spa / Benkel D.H., McClure E.M., Woolard D. et al. // *Int. J. Epidemiol.*-2000.-V. 29.-P.1092-1098

59. Outbreak of Legionnaires' disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa / Jernigan D.B., Hofmann J., Cetron M.S. et al. // *Lancet.*- 1996.-V.347.-P.494-499.

60. Pontiac fever in children /Goldberg D.J., Emslie J.A., Fallon R.J. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*-1992.-N.11.-P.240-241.

61. An outbreak of Pontiac fever among children following use of a whirlpool / Luttichau H. R., Vinther C., Uldum S.A. et al. // *Clin. Infect. Dis.*- 1998.-V.26.-P.1374-1378.

62. An outbreak of Pontiac fever related to whirlpool use, Michigan 1982 / Mangione E.J., Remis R.S., Tait K.A. et al. // *JAMA.*-1985.-V.253.-P.535-539.

63. Pontiac fever associated with a whirlpool spa / Spitalny K.C., Vogt R.L., Orciari L.A. et al. // *Am. J. Epidemiol.* -1984.-V. 120.-P.809-817.

64. State regulation of hospital water temperature / A. Mandel, M. Sprauer, D. Sniadack, S. Ostroff // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* -1993.-V.14.-P.642-645.

65. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices / P.M. Arnow, T. Chou, E.N. Shapiro, C. Kretzchmar // *J. Infect. Dis.*- 1982.-V. 146.-P.460-467.

66. Pontiac fever an epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiological aspects / Glick T.H., Gregg M. B., Berman B. et al. // *American Journal of Epidemiology.*- 1978.- V. 107, N. 2.-P.149-160.

67. Outbreak of Legionnaires' disease associated with a display whirlpool spa / Benkela D.H., McClureb E.M., Woolardc D. et al. // *International Journal of Epidemiology.*-2000.-V.29.-P.1092-1098.

68. Legionella prevalence in hot spring recreation areas of Taiwan / B.-M. Hsu, C.-H. Chen, M.-T. Wan, H.-W. Cheng // *Water Research.*- 2006.-V.40, N17.- P. 3267-3273.

69. McCoy W.F. Preventing Legionellosis // *Water Intelligence Online* 2006 / UNIQUE ID: 200606019

70. Growth of Legionella and other heterotrophic bacteria in a circulating cooling water system exposed to ultraviolet irradiation / Kusnetsov J.M., Keskitalo P.J., Ahonen H.E. et al. // *J. Appl. Bacteriol.*-1994.- V.77,N 4.-P.461-466.

71. Oguma K., Katayama H., Ohgaki S. Photoreactivation of Legionella pneumophila after inactivation by low- or medium-pressure ultraviolet lamp // *Water Research.*-2004.-V.38, N 11.- P. 2757-2763.

72. Legionella disinfection of water distribution systems: principles, problems, and practice / V.L. Yu, Z. Liu, J.E. Stout, A. Goetz // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*- 1993.-V.14.-P.567-570.

73. Introduction of Monochloramine into a Municipal Water System: Impact on Colonization of Buildings by *Legionella* spp / Moore M.R., Pryor M., Fields B. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V. 72, N 1.- P. 378-383.

74. Kool J. L., Carpenter J.C., Fields B.S. Effect of monochloramine disinfection of municipal drinking water on risk of nosocomial Legionnaires' disease // Lancet.-1999.-V.353.-P.272-277.

75. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease: a cohort study of 15 hospitals / Kool J. L., Bergmire-Sweet D., Butler J.C. et al. // Infect. Control Hosp. Epidemiol.- 1999.-V.20.-P.798-805.

76. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение второе) *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* как опасный контаминант воды // Вода і водоочисні технології.-2007.-№2 (22).-С.43-45.

### 5.1.5. Non-tuberculous mycobacteria

Известный «водный» микробиолог Н. Leclerc из Института Пастера, как глава авторского коллектива, в статье [26, Введение], посвященной микробным агентам, ассоциированным с водно-обусловленными болезнями, констатировал, в частности, следующее: «*Legionella* и *Mycobacterium avium* комплекс (МАС) является патогенами окружающей среды, которые нашли экологическую нишу в питьевых и горячих водах». Поскольку *L. pneumophila* мы уделили определенное внимание в предыдущей главе, представляется целесообразным дать характеристику

нетуберкулезным микобактериям, из которых МАС являются наиболее типичными представителями.

Начиная с 1882 года, когда Кох впервые описал *M. tuberculosis*, последняя в течение последующих 70 - 80 лет считалась единственной клинически значимой разновидностью, тогда как другие кислотоустойчивые бактерии, найденные у людей, животных или образцах окружающей среды оценивались как сапрофиты, то есть непатогенные [1]. Существенные изменения произошли в 1950 – 1960 гг, когда появились многочисленные сообщения об обнаружении иных разновидностей кислотоустойчивых микобактерий в патологическом материале, выделенном у пациентов, что заставило пересмотреть степень клинической значимости этих микроорганизмов. Поиски микобактерий в воде были возобновлены. Сначала вода не рассматривалась как важный источник. Обнаруженные микобактерии получали различные названия: «атипичные», «анонимные», «оппортунистические», «туберкулоидные», «нетуберкулезные» [2].

В настоящее время идентифицирован 91 вид в роде *Mycobacterium*, которые не относятся к комплексу *M. tuberculosis* [3]. Несмотря на множество новых видов микобактерий, недавно сообщалось, что 30 % микобактерий, выделенных из воды, почвы, воздуха и пациентов, не принадлежит ни к одному из идентифицированных видов [4]. Вероятно, часть видов еще предстоит обнаружить.

Впоследствии было неопровержимо установлено, что вода - первичный, хотя не единственный, источник инфицирования людей комплексом *M. avium* [5].

Нетуберкулезные микобактерии (NTM) включают те разновидности, которые не относятся к *M. tuberculosis*. В последние годы NTM, прежде всего *M. avium*, являются

основной причиной условно-патогенных инфекций и самой общей причиной смерти у больных СПИДом [6].

Атипичные или нетуберкулезные микобактерии отличаются от туберкулезных микобактерий (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. leprae*) тем, что являются сапрофитами, комменсалами и симбионтами. Нетуберкулезные микобактерии включают как медленно растущие (7 дней и более), так и быстро растущие (менее 7 дней) виды. Следует отметить, что быстро растущие микобактерии растут значительно медленнее, чем большинство бактерий. Фактически, базируясь на различиях в 16 rRNA последовательности гена, медленно и быстро растущие микобактерии можно разделить на два разных рода [7]. Нетуберкулезные микобактерии существенно различаются по скорости роста, морфологии колоний, чувствительности к антибиотикам и биоцидам, имеющимся плазмидам и вирулентности [7-10]. Общие характеристики нетуберкулезных микобактерий - высокая резистентность, кислотоустойчивость клеточной стенки и внутриклеточная патогенность.

Цитологические особенности свободноживущих микобактерий состоят в следующем: наличие одного (медленно растущие) или двух (быстро растущие, кроме *M. chelonae* и *M. abscessus*, которые имеют только один) 16 rRNA цистронов (для сравнения *E. coli* имеют семь оперонов), что объясняет медленный рост микобактерий [11]; непроницаемость и гидрофобность богатой липидами клеточной стенки; более низкий уровень метаболизма, что создает предпосылки для адаптации в стрессовых условиях и, как результат, возможность накопления мутаций устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам. Фактически, филогенетический анализ рибосомальных последовательностей показывает, что медленный рост - это

недавнее эволюционное достижение микобактерий и имеет большое адаптивное значение [12].

Некоторые из этих микроорганизмов рассматриваются как потенциально патогенные для человека: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. fortuitum* и *M. ulcerans*. Иммунологический статус человека определяет прогрессирование болезни: системное заболевание или локальное (патология легких, воспаление лимфатических узлов, кожи или мягких тканей). За прошлые десятилетия сфера микобактериозов увеличилась за счет комплексов *M. avium*-*M. intracellulare* (МАС), которые являются преобладающими видами. В отличие от *M. tuberculosis* передачи нетуберкулезных микобактерий от человека к человеку не выявлено. Среди водных видов наиболее распространенными являются *M. gordonae* и *M. flavescens*. Быстро растущие виды *M. fortuitum* и *M. chelonae* также являются обычными контаминантами воды. *M. marinum*, выделенный из аквариумов или плавательных бассейнов, вызывает воспаление кожи и появление кожных узелковых утолщений. *M. kansasii*, *M. xenopi* чаще всего находят в системах водоснабжения, что может причиной легочных патологий. Большинство микобактериозов человека вызываются видами МАС-комплекса, которые чаще выделяются из теплой воды. Эпидемиологические исследования показывают, что природная или питьевая вода - основной источник контаминации человека. Результаты использования молекулярных биологических методов (гель-электрофорез в переменном поле) продемонстрировали связь между «водными» и «человеческими» видами. Фингерпринты ДНК *M. avium*, выделенных от пациентов со СПИДом, идентичны выделенным из питьевой воды пациентов [13]. Помимо этого, фингерпринты ДНК *M. avium*, выделенных от

зараженные вирусом обезьяньего иммунодефицита макак, были идентичны таковым из единственного источника питьевой воды для обезьян [14].

В выделении микобактерии из объектов окружающей среды есть определенные трудности, поэтому результаты опубликованных исследований ниже оценочных и прогнозных данных (табл. 5.1.5.1.). В нескольких исследованиях показано, что колебания присутствия NTM зависит от химических и физических характеристик воды: рН, концентрации ионов, температуры, содержания органических веществ [15].

Согласно обзорной информации, представленной в работе [16], при некоторых предпосылках, например, повреждениях кожи, легочных или иммунных дисфункциях и хронических заболеваниях, водные и почвенные микобактерии могут вызывать патологию. *M. avium*, *M. kansasii* и *M. xenopi* часто выделялись из питьевой воды и систем водоснабжения больниц.

Таблица 5.1.5.1.

## Выделение нетуберкулезных микобактерий

Виды	Местоположение	Ссылка
Неизвестный	Шотландская сосна	[20]
<i>M. gordonae</i> , МАС	Городской аквариум, питьевая вода	[21]
МАС	Жилые водные источники (туалет, кран, душ)	[22]
МАС	Замкнутая система горячей воды в больнице	[13]
МАС	Многочисленные муниципальные пригодные для питья водные источники	[23]
<i>M. fortuitum</i>	Станция очистки сточных вод	[24]
<i>M. scrofulaceum</i> , МАС, <i>M. szulgai</i> , <i>M. fortuitum</i> , др.	Поверхностная вода (Рио-Гранде)	[17]
<i>M. fortuitum</i>	Почва (в Малави)	[25]
МАС	Почва	[26]
<i>M. scrofulaceum</i> , МАС, <i>M. szulgai</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. simiae</i>	Вода из-под крана больницы (в Тайване)	[27]
<i>M. flavescens</i> , <i>M. austroafricanum</i> , <i>M. chlorophenolicum</i> , неизвестный	Загрязненная нефтью почва	[28]

M. mucogenicum, M. kansasii, M. gordonae, MAC, M. fortuitum, др.	Общественная питьевая вода и пригодные для питья водные источники, льдогенераторы, станции очистки воды	[29]
MAC	Горячие ванны	[30]
M. terrae, MAC, M. scrofulaceum	Подтопленные водой здания в Финляндии	[31]
MAC, M. gordonae, M. fortuitum, M. kansasii	Общественные плавательные бассейны и джакузи	[32]
M. immunogenum	Обработанная биоцидом жидкость для обработки металлов	[33]
M. chelonae	Раствор генцианвиолета	[34]
Много разновидностей	Домашние и дикие животные, многие виды	[35]
M. xenopi и M. botniense	Природные поверхностные водоемы в Финляндии	[36]
M. marinum, M. chelonae, M. gordonae, M. fortuitum, др.	Общественные плавательные бассейны в Италии	[37]
M. ulcerans	Природная вода, почва, насекомые, дикие животные, рыба	[38]
MAC	Вода и почва торфяных болот	[39]

Примечания: 1) таблица иллюстративная, но не всеобъемлющая, поэтому не все публикации включены; 2) неизвестный - 16S-рибосомальная последовательность не соответствовала никаким известным разновидностям; 3) MAC - *M. avium* комплекс.

Образование биопленок, ассоциаций с амебами и устойчивость к хлору признаны важными факторами, которые влияют на выживание, колонизацию и стабильность присутствия NTM в системах водоснабжения. Хотя присутствие NTM в воде из крана было связано с внутрибольничными инфекциями и псевдоинфекциями, остается неясно, представляют ли NTM риск для здоровья людей с нарушениями иммунитета, в особенности для больных СПИДом. Поэтому предлагаются стратегии контроля, основанные на обеспечении эффективной остаточной концентрации дезинфектанта и низкой концентрации питательных веществ для того, чтобы поддерживать минимальную концентрацию NTM в системах водоснабжения.

В обзоре литературы [17], посвященном влиянию на здоровье человека микобактерий, показано, что данная проблема намного острее, чем это признается в настоящее время. Свободноживущие микобактерии в основном выдерживают хлорирование в муниципальной воде, используя ее как путь заражения людей. Широко распространенное хлорирование воды, вероятно, приводит к потенциальной селекции более стойких свободноживущих видов микобактерий и объясняет мутацию от *M. scrofulaceum* к *M. avium*. Таким образом, человеческие действия затронули экологию микобактерий. Медленный рост и уникальная архитектура клеточной стенки свободноживущих микобактерий обеспечивает высокую устойчивость к биоцидам и антибиотикам, в то

время как гидрофобность облегчает поглощение питательных веществ, формирование биопленок и распространение воздушно-капельным путем. Исключительная устойчивость свободноживущих микобактерий - главная причина, из-за которой они патогенны для человека. Свободноживущие микобактерии вселяются в простейших, формируя паразитические и симбиотические отношения. Молекулярные механизмы внутриклеточного патогенеза микобактерий у животных, вероятно, развились из подобных механизмов, облегчающих выживание в простейших. В дополнение к прямой инфекции, свободноживущие микобактерии могут также играть роль в хронических болезнях, аллергиях, устойчивости к другим легочным инфекциям.

В одной из первых работ, посвященных этой проблеме (1976 год), [18] исследовалась микобактериальная флора 321 водного образца с целью оценки роли этого компонента окружающей среды как возможного источника инфицирования населения. Большинство изолированных штаммов микобактерий относились к медленно растущим: 80 - *Mycobacterium gordonae*, из которых 34 принадлежали к новому серотипу. Сорок семь штаммов были представителями комплекса MAIS - *M. avium-intracellulare-scrofulaceum*. Авторы заключают, что вода может быть загрязнена потенциально патогенными микобактериями и служить, таким образом, источником инфицирования человека.

Различные виды микобактерий неоднократно изолировались из образцов природных и муниципальных вод. Они встречаются в водах поверхностных водоемов, бассейнах, ручьях и устьях рек. Системы водопроводной воды интенсивно колонизированы микобактериями, что может привести к инфицированию людей. Представляют важность такие характеристики микобактерий, как

гидрофобность и заряд мембраны, а также определенные физико-химические факторы (минерализация, температура и скорость потока). Согласно исследованиям, проведенным в Корее в 1980 году, нетуберкулезные микобактерии (NTM) были изолированы из 67 % образцов сточных вод. Выделены следующие виды: *M. gordoniae*, *M. scrofulaceum*, *M. flavescens*, *M. phlei*, *M. terrae*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* и *M. smegmatis* [40].

В Чехословакии (Северная Моравия) микобактерии изолированы из сточных вод [41]. За 1985 – 1991 гг. в Республике Чехия 102 (8,2 %) из 1244 проб сточных вод были положительными для различных видов микобактерий [42].

*Mycobacterium-avium-intracellulare-scrofulaceum* (MAIS) микроорганизмы идентифицированы в образцах проб болот и озер в штатах Джорджия, Вирджиния и Западная Вирджиния. Высокие уровни выделения MAIS в этих регионах объяснялись комбинацией высоких температур, низких оксигенации и рН, высокими уровнями цинка, фульво- и гуминовых кислот [39].

В исследовании в Финляндии MAIS были обнаружены в 40 % поверхностных вод, при этом уровни контаминации колебались от 50 до 1 400 КОЕ/л (в среднем 370 КОЕ/л). Помимо этого, *M. malmoense* были обнаружены в образцах воды двух ручьев - 320 и 750 КОЕ/л. Во всех поверхностных водах микобактерии были обнаружены в среднем на уровне 1 500 КОЕ/л [43].

В Валенсии (Испания) 15 штаммов *M. gordoniae* и 10 штаммов МАС были идентифицированы в образцах поверхностных вод [44].

Разновидности микобактерий, включая *M. marinum*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum* и *M. gordoniae* были изолированы из образцов воды плавательного бассейна,

отобранных в Сан-Пауло (Бразилия) [45]. Число выделенных микобактерий колебалось от 1 до 3/л.

Исследование качества воды плавательных бассейнов в гостиницах, рекреационных парках и площадках для кемпинга, вихревых ваннах и саунах, которые не подлежат стандартизации качества воды согласно голландскому законодательству, показало наличие микобактерий во всех пробах воды [46]. Температура воды в бассейнах и вихревых ваннах колебалась от 18 до 25° С и от 35 до 40° С соответственно.

Разновидности *M. avium* обнаружены в воде горячих ванн [30, 47]. С воздействием аэрозолей горячих ванн связывают заболеваемость пациентов.

Исследование по оценке распространенности нетуберкулезных микобактерий в плавательных бассейнах показало следующее [37]. Данные бактерии были найдены в 88,2 % образцов воды. Самые частые разновидности: *M. gordonae* - 73,5 % образцов (1-840 КОЕ/100 мл), *M. chelonae* - 38,2 % (2-360 КОЕ/100 мл) и *M. fortuitum* - 35,3 % (2-250 КОЕ/100 мл). Те же самые разновидности были изолированы из воды на различных этапах обработки с теми же процентными соотношениями. Потолки душевых и стенки бассейна также были интенсивно загрязнены микобактериями (100 % образцов), а *M. marinum* был изолирован с поверхностей бассейна в двух случаях (4,5 % образцов). Среда плавательного бассейна обеспечивает адекватную среду для выживания и воспроизводства микобактерий. Хотя микобактерии являются типичными контаминантами воды в плавательных бассейнах, микобактериальная патология у пользователей редка. Помимо инфекций кожных покровов, вызванных *M. marinum*, риск более серьезных болезней у субъектов с ослабленными иммунными системами не должен быть недооценен, поскольку широкое распространение

микобактерий как условно-патогенных инфекционных агентов повышает риск для купальщиков вследствие контакта с водой и аэрозолями.

В юго-восточных штатах США (Джорджии, Вирджинии и Западной Вирджиния) проведено исследование взаимосвязи наличия NTM, особенно группы MAIS, в подземных водах и заболеваемостью населения. Констатированы относительно низкие уровни контаминации. Корреляция с инфицированием людей отсутствовала. Это позволило сделать вывод, что чистые подземные воды не являются источником заражения MAIS или другими микобактериями [48].

В рамках исследований общенациональной распространенности туберкулеза в Корее в 1980 году микобактерии были изолированы в 27 из 63 образцов грунтовых вод, при этом *M. fortuitum*, *M. terrae*, и *M. gordonae* были преобладающими разновидностями [40].

Сообщается, что вода стальных резервуаров (штат Техас) содержала *M. kansasii* и *M. gordonae* [49]. Автор предполагает, что источником загрязнения NTM резервуаров и водораспределительной системы являлись глубоководные колодцы или грунтовые воды.

Согласно данным [13] при исследовании наличия микобактерий в образцах колодцев, систем горячего и холодного городского водоснабжения, душей и вертикальных труб (стояков) *M. avium* были обнаружены в 1/6 и 2/8 образцов, отобранных в Нью Гэмпшире и Бостоне соответственно.

В работе [50] сообщается об обнаружении NTM в 37 % образцов водопроводной воды в г. Палермо, Италия.

При изучении образцов питьевой воды из системы распределения Лиссабона установлено, что 63 % образцов содержали штамм *M. gordonae*, а 21,05 % *M. kansasii*, *M. intracellulare* и *M. chelonae* [51].

Исследование распространенности микобактерий в системах питьевого водоснабжения в Северной Моравии (Республика Чехия) в течение 1984 – 1989 гг. [52] показало идентификацию различных разновидностей NTM: *M. gordonae* (20,4 %), *M. flavescens* (13,8 %), реже *M. fortuitum*, *M. terrae* и *M. scrofulaceum*.

Семьдесят пять проб воды были отобраны в 26 точках в Израиле и исследованы на присутствие атипичных микобактерий [53]. Различные виды микобактерий, которые обычно широко распространены в окружающей среде, были найдены в шестнадцати пробах, причем число положительных проб среди сточных вод было в два раза выше, чем среди питьевых. Были выделены семь видов атипичных микобактерий, из которых самыми распространенными видами были *M. nonchromogenicum*, *M. gordonae* и *M. terrae*.

По данным немецких ученых [54] в Центральной Европе микобактерии идентифицированы в 92 % проб водопроводной воды. Авторы предполагают, что возможными методами удаления микобактерий из воды могут быть термическая и химическая (окислители) обработка, а также специальное фильтрование.

Частота выделения атипичных микобактерий оценивалась на двух водоочистных станциях, обеспечивающих подачу питьевой воды в Париже [55], на некоторых промежуточных стадиях обработки. Эти две станции используют быструю и медленную фильтрацию через песок. Результаты показали, что медленная фильтрация более эффективна для удаления микобактерий, чем быстрая. Установлено, что микобактерии могут размножаться на гранулированном активном угле. Виды микобактерий, выделенные из парижской системы водоснабжения, отличаются от выделенных из воды, выходящей с водоочистных станций. Сапрофитные

микобактерии, присутствующие в 41,3 % положительных образцов, условно-патогенные микобактерии (16,3 %) и неидентифицированные микобактерии (54,8 %) были выделены из 12 точек парижской системы водоснабжения. *M. gordonae* в основном выделяли из поверхностной воды, тогда как *M. nonchromogenicum* в основном из грунтовой воды.

МАС контаминирует поверхностные и питьевые воды различных регионов мира, но эта вероятность более выражена в странах Северного полушария (Соединенных Штатах, Финляндии), чем, например, в некоторых странах Африки (Заир и Кения) [56].

Одним из путей, которыми NTM попадают в системы водоснабжения, является внутриклеточная колонизация ими простейших. Взаимодействия свободноживущих микобактерий с простейшими очень важны по ряду причин. Многие простейшие - бактерионосители и способность их транспортировать бактерии через барьеры фагоцитоза имеет непосредственное отношение к микобактериям. *M. avium*, *M. fortuitum* и *M. marinum* поглощаются и размножаются внутри *Acanthamoeba*, в то время как обитатели почвы *M. smegmatis* при этом инактивируются. По сравнению с микобактериями, выращенными в окружающей среде, выращенные в амебе *M. avium* более агрессивны по отношению как к амебам, так и к эпителию и макрофагам человека [57]. *M. avium* ингибирует лизосомы амеб и уничтожает инфицированные амебы. *M. avium* может также поглощаться и размножаться в *Dictyostelium discoideum*. Перенесенные амебой внутриклеточные *M. avium* более агрессивны к кишечнику мыши, что подчеркивает принципиальную важность простейших при оральной передаче свободноживущих микобактерий [58].

Внутриклеточные микобактерии демонстрируют повышенную устойчивость к антибактериальным агентам [59]. *M. avium*, выращенные в *Tetrahymena pyriformis*, являются более вирулентными для цыплят, чем выращенные в лабораторной среде [60]. *M. avium* могут также расти на веществах, выделяемых *Acanthamoeba polyphaga* [61], а клетки *T. pyriformis*, зараженные *M. avium*, растут быстрее, чем незараженные *T. pyriformis*. Таким образом, свободноживущие микобактерии демонстрируют паразитарные и симбиотические отношения с простейшими.

Внутриклеточные *M. avium* могут выживать при инцистировании и высвобождаться при выходе из цисты, потенциально используя протозойные цисты как носители для выживания при голодании и токсических стрессах [62].

Согласно гипотезе [17], простейшим принадлежит ведущая роль в развитии микобактериального патогенеза. Селекция микобактерий, который могут заразить и размножиться в простейших, вероятно, привела к появлению микобактерий, которые преформировались во внутриклеточные патогены животных. Подтверждением этого является *L. pneumophila*, для которой также характерна жизнь в воде, инфицирование простейших и внутриклеточная патогенность для макрофагов [62].

Как установлено в работе [63], большинство NTM обнаруживалось в воде у крана общественных и коммерческих зданий в 27 % точек отбора, несмотря на дополнительное озонирование и фильтрацию, при этом *M. avium* сохранялись в течение 26 месяцев. В связи с этим, холодную воду следует рассматривать как потенциальный источник хронического воздействия NTM на человека.

В ряде сообщений констатировано обнаружение MAC в питьевой воде в Соединенных Штатах: Бостон [64], Лос-Анджелес [65], северо-восточные штаты [66].

Работа [67] посвящена изучению обнаружения как МАС, так и других NTM, в образцах питьевой воды всех регионов США, а также в пробах бутилированной воды и льда.

Установлено следующее. NTM были обнаружены в 46 (33 %) из 139 проанализированных образцов пяти категорий. Частота наличия NTM в образцах питьевой воды из систем распределения, которые используют грунтовую воду, была подобна системам распределения, которые используют поверхностную воду: 31 и 36 % соответственно. NTM не были изолированы из воды резервуара станции очистки воды и негазированных бутилированных вод. Все образцы льда из аппаратов, расположенных на различных этажах госпиталя, были NTM-положительны, тогда как во льде торговых центров они отсутствовали. Две пробы льда из картриджей фильтрации воды соответствующих госпитальных аппаратов были контаминированы NTM.

Уровни NTM в образцах воды колебались от 1 КОЕ/500 мл до «сплошного роста». В большинстве образцов (> 80 %) констатированы уровни NTM 1 - 20 КОЕ/500 мл.

В целом, микобактерии МАС были найдены в 9 % исследованных образцов питьевой воды. *M. fortuitum* и *M. goodii* были изолированы из образцов льда в госпиталях, а *M. fortuitum* и *M. goodii* – из картриджей этих механизмов. Это подтверждает, что NTM-загрязненный лед может представлять риск для пациентов с явлениями иммунодефицита в госпиталях. Согласно другим данным [29, 67] контаминация машин для приготовления льда может быть источником госпитальных инфекций.

Распространенность многих видов NTM в муниципальных системах питьевой воды [68] непосредственно объясняется присущей им высокой устойчивостью к хлору и биоцидам [56, 69]. Обработка

экспериментальной водной системы озоном или хлором привела к значительному изменению бактериальной популяции в сторону семейства *Actinomycetes*, которое включает *Mycobacterium* [70].

Изучение наличия микобактерий в питьевой воде госпиталей показало их наличие в пределах от 1 до 5, 2 КОЕ/мл [13].

Образцы горячей и холодной водопроводной воды во французском госпитале содержали NTM. Преобладающие разновидности включали *M. kansasii*, *M. gordonae* и *M. fortuitum* [71].

В итальянском исследовании [72] воды в двух больницах констатировано наличие NTM в течение всего периода наблюдения (1 год), при этом наиболее часто изолировались *M. gordonae* и *M. fortuitum*.

Сообщается о вспышках госпитальных инфекций, связанных с использованием водопроводной воды, используемой для промывки медицинских устройств и оборудования, при контаминации воды *M. xenopi* [73], *M. gordonae* [74] и *M. fortuitum* [75].

В работе [76] констатировано следующее: непигментированный штамм *M. szulgai*, выделенный у пациентов Медицинского Центра Ветеранов г. Хьюстон (штат Техас, США), был генетически подобен штамму, выделенному из водного резервуара больницы.

Использование метода мультигенного секвенирования для идентификации и молекулярного типирования NTM быстрорастущей подгруппы показало идентичность штаммов, выделенных из воды для гемодиализа, и клинических образцов [77].

Нетуберкулезные микобактерии способны к образованию биопленок, например *M. avium* [17], в которых популяция микобактерий может сохраняться в

системе с проточной водой (например, системе водоснабжения), несмотря на медленный рост.

Цель экспериментального исследования [78] состояла в изучении влияния содержания питательных веществ, материалов труб и дезинфекции на выживаемость *M. avium* в биопленках модельной системы водоснабжения. Показано, что выживаемость микроорганизмов зависела от сложного взаимодействия между поверхностью трубы, содержанием питательных веществ и дезинфицирующими средствами. Авторы предполагают, что сокращение содержания разлагаемого микроорганизмами органического материала в питьевой воде, контроль коррозии, обработка эффективным дезинфицирующим средством с остаточным действием и контроль температуры горячей воды может помочь ограничивать появление МАС в биопленках и в питьевой воде.

В экспериментах на модельных системах установлено, что в результате размножения NTM в биопленке в течение 10 недель плотность микобактерий превышала  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup> [79]. Таким образом, биопленку можно рассматривать как постоянный и непрерывно возобновляемый резервуар этих микроорганизмов.

В исследовании [80], проведенном в Бонне (Германия), показано, что 90 % образцов биопленок из систем водоснабжения содержали микобактерии (*M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. chelonae* и *M. fortuitum*), при этом их плотность колебалась от  $10^3$  до  $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> с максимумом  $5,6 \times 10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Установлено, что биопленки развивались в большей степени и с большей скоростью на внутренних поверхностях пластиковых труб по сравнению со стеклянными или медными.

Согласно результатам исследований финских авторов [81], которые охватывали 16 систем поливинилхлоридных труб в восьми округах Финляндии,

частота выделения микобактерий увеличивалась от 35 % на очистных станциях до 80 % в системах водоснабжения, а количество микобактерий в положительных пробах возрастало от 15 до 140 КОЕ/л соответственно. Количество микобактерий было высоким и в старых, и в свежих отложениях (в среднем,  $1,8 \times 10^5$  и  $3,9 \times 10^5$  КОЕ/г соответственно). Следует отметить, что и в воде, и в отложениях самая высокая численность микобактерий наблюдалась в системах, использующих поверхностную воду с применением озонирования в качестве промежуточной обработки или постобработки. Количество и рост микобактерий в воде системы четко коррелировали с концентрацией усваиваемого органического углерода в воде после обработки на очистных станциях. Удельный вес микобактерий в формировании биопленок был наиболее высок на отдалённых от центра участках систем. Более чем 90 % микобактерий, выделенных из воды и отложений, относились к *M. lentiflavum*, *M. tusciae*, *M. gordonae* и ранее неклассифицированной группе микобактерий.

В Южной Африке различные нетуберкулезные микобактерии были выделены из биопленок в системах водоснабжения двух городских и двух пригородных областей. Большинство изолятов принадлежало к условно-патогенным видам NTM, но ни один не принадлежал к комплексу MAC [82].

В работе [68] из восьми систем водоснабжения отбирались пробы в течении 18-месячного периода (528 проб воды и 55 проб биопленок) для оценки частоты выделения и численности микобактерий, в первую очередь *M. avium* и *M. intracellulare*, в исходной воде перед и после обработки и в системе водоснабжения. Численность микобактерий в исходной воде колебалась от 10 до 700 000 КОЕ/л и коррелировала с мутностью. Обработка воды существенно уменьшала численность микобактерий по

сравнению с исходной водой (на 2 - 4 порядка). Контаминация микобактериями воды из системы водоснабжения в среднем в 25 000 раз превышала таковую в воде после водоочистной станции. Это подтвердило, что микобактерии размножаются в системах водоснабжения.

Исследовалась способность *M. xenopi* колонизировать экспериментальную систему водоснабжения (реактор Propella) [83]. *M. xenopi* появлялся в биопленке в течение первого часа после его введения в воду. Через 9 недель микобактерии всегда присутствовали в воде (1 - 10 КОЕ/100 мл) и биопленке (10<sup>2</sup> - 10<sup>3</sup> КОЕ/см<sup>2</sup>).

Согласно данным [84] на формирование биопленок *M. avium* оказывают влияние концентрации ионов Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> и Zn<sup>2+</sup> с максимальным эффектом при толщине биопленки 1 мкм.

Изучение чувствительности к хлору *M. avium* и *M. intracellulare* в суспензии и в биопленках показало следующее [85]. *M. avium* и *M. intracellulare* прочно прикреплялись к поверхности в течении двух часов и их количество увеличилось в 10 раз через 30 дней при комнатной температуре в биопленках как на пластиковых, так и на стеклянных чашках. Устойчивость к хлору клеток *M. avium* и *M. intracellulare*, выращенных и подвергающихся действию хлора в биопленках, была значительно выше, чем у клеток, выращенных в суспензии.

Изучение выживаемости *M. avium*, *L. pneumophila*, *E. coli* и калицивируса (как аналога норовируса человека) в питьевой воде и в биопленках, растущих в условиях быстрого турбулентного течения, показало, что при общем уменьшении численности микроорганизмов в биопленках в течение экспериментов, *M. avium* и *L. pneumophila* выживали в биопленках в течение 2 - 4 недель в культурабельных формах [86].

Конфокальная микрофотография смешанной биопленки *Pseudomonas aeruginosa* и *M. avium* представлена на рис. 3.2. [41, Раздел 3.2.]

Болезни NTM не относятся к подлежащим регистрации или таким, о которых необходимо сообщать. В связи с этим, информация относительно заболеваемости, вероятно, недооценена. Существует мнение, что в целом в Соединенных Штатах инфекции, вызванные NTM, увеличиваются.

С появлением пандемического СПИДа предполагалось, что 25 % - 50 % ВИЧ-пациентов в Соединенных Штатах и Европе инфицированы NTM, первичной разновидностью которых является *M. avium* [87]. В настоящее время, использование очень активной антиретровирусной терапии привело к уменьшению этого предполагаемого риска и уровня инфицированности.

У пациентов, которые не больны СПИДом, также повышается риск инфицированности NTM. Это подтверждается частотой изоляции микобактерий из клинических образцов (по данным региональной лаборатории штата Массачусетс с 1972 по 1983 гг.) [88]. Аналогичные отчеты в штате Милуоки (гг. Филадельфия и Портленд) указывают, что распространенность легочной патологии, вызванной нетуберкулезными микобактериями, превышает аналогичный уровень для туберкулеза [89]. Центр контроля и профилактики заболеваний (CDC) сообщает, что риск NTM-заболеваемости у лиц, не больных СПИДом, составляет 1,8 на 100 000 ежегодно, из которых 1,3 – это *M. avium* комплекс (MAC) [90].

Распространение микобактериальной болезни может быть обусловлено влиянием запыленности рабочей зоны. Так, в Великобритании среди 154 пациентов с болезнью легких, вызванной *M. kansasii*, 33 имели пневмокониоз, а 31 были шахтерами, рабочими сталелитейной

промышленности или работали в условия запыленности [91]. В исследовании 12 пациентов с аналогичной патологией в южной Калифорнии, семь имели предшествующую легочную патологию и в трех случаях предшествующее воздействие пыли [92].

*M. marinum* известна как человеческий патоген по данным регистрации случаев заболеваний с 1930 по 1970 гг. [93]. Сообщается об аналогичных инфекциях у людей в прибрежных зонах Ближнего Востока [94], в Австралии [95], в нескольких странах Европы [96], в Соединенных Штатах [97].

В некоторых развивающихся странах *M. ulcerans* вызывает заболевание, поражающее сотни людей, при этом доступная терапия ограничена [98]. Несмотря на эндемичность данной болезни, поражающей население в тропических и субтропических странах [99], большая вспышка инфекции *M. ulcerans* отмечена при умеренных температурах в Австралии [100].

С тех пор, когда *M. haemophilum* был описан как человеческий патоген в 1978 году, до 1989 года зарегистрировано только 18 случаях инфекции: семь пациентов в Соединенных Штатах, 11 в Австралии, Канаде и Франции. С 1989 по 1991 гг. CDC идентифицировал *M. haemophilum* у восьми пациентов в штатах Коннектикут, Флорида, Джорджия, Пенсильвания, Техас и Вирджиния.

Существует острая нехватка информации относительно инфицирования NTM животных; однако по ряду отрывочных сведений можно судить, что определенные животные могут представлять естественный резервуар для микобактерий [101]. Штаммы патогенных *M. avium* выделялись у гусей, уток и лебедей в английском графстве. Некоторые виды NTM, например *M. marinum* и *M. scrofulaceum*, которые обычно связываются с водой как естественной средой обитания, были найдены в рыбе.

Многие инфекции, вызванные NTM, например, *M. kansasii*, *M. marinum* и *M. ulcerans*, являются эпизодическими и спорадическими.

Во всем мире с воднообусловленными NTM связывают большое количество госпитальных вспышек, которые обычно включают воздушные инфекции, в том числе в восстановительной хирургии, постинъекционные осложнения и вспышки, связанные с загрязненным госпитальным оборудованием и контаминацией воды.

О вспышках микобактериальной болезни сообщается после воздействия воды при купании и плавании. В 1954 году зарегистрирована вспышка (80 заболевших), обусловленная контаминацией воды плавательного бассейна *M. marinum*. Известно о большой вспышке (290 детей) после приема процедур в бассейне с теплыми минеральными водами в штате Колорадо (США) [102].

Сообщается [103] о трех случаях нарушений легочного характера, вызванных комплексом *Mycobacterium avium* (MAC). С помощью генотипических исследований была найдена взаимосвязь с двумя недостаточно обработанными гидромассажными ваннами. Неадекватная дезинфекция этих двух ванн уменьшала общее микробное число до менее чем 1 КОЕ/мл, однако MAC сохранялся на уровне  $4,5 \times 10^3$  -  $4,3 \times 10^4$  КОЕ/мл.

Ретроспективный анализ взаимосвязи четырех случаев гранулезоподобной патологии в виде гиперчувствительного пневмонита (получившего название “hot tub lung”) с горячими водными аэрозолями при использовании горячих ванн, душей и внутренних плавательных бассейнов представлен в работе [104].

Представляется необходимым проанализировать следующие заболевания, вызванные свободноживущими микобактериями [17].

### Шейный лимфаденит у детей

Микобактерии были давно известны как один из агентов, вызывающих шейный лимфаденит у детей. Возраст детей в большинстве случаев – от 6 месяцев до 2 лет и совпадает с периодом прорезывания зубов. Инфекция ограничена шейными и нижнечелюстными лимфатическими узлами. Воспаление лимфатических узлов - обычно первый признак инфекции, хотя при отсутствии лечения может образоваться свищ. Антимикробная терапия малоэффективна и радикальным лечением является хирургическое удаление пораженных лимфоузлов.

Вероятно, что дети служат «стражами» присутствия микобактерий в воде. Изменение видов *Mycobacterium*, вызывающих шейный лимфаденит у детей, произошло не только в Соединенных Штатах, но и в Великобритании [105] и Австралии [106], что обусловлено изменением распространенности *M. scrofulaceum* и *M. avium* в воде.

Недавно в Швеции констатировано, что заболеваемость шейным лимфаденитом, вызванным свободноживущими микобактериями, значительно увеличилась после прекращения прививки детей BCG [107].

Инфекции, связанные с аэрозолем.

В литературе содержатся многочисленные сообщения о пневмонии в результате вдыхания аэрозолей, содержащих микобактерии. Сфера воздействия чрезвычайно широка: рабочие при резке металла, пользователи горячих и гидромассажных ванн, автомобильные рабочие под действием аэрозолей, образующихся из жидкости для обработки металлов (резка, полировка) [108], посетители внутренних плавательных бассейнах [46], жители домов под действием аэрозолей от проветриваемых горячих ванн [47], гидромассажных ванн [37], увлажнителей воздуха и поврежденных водой

строительных материалов [109]. В большинстве случаев, микобактерии, включая *M. avium*, *M. chelonae* и новый вид *Mycobacterium* (недавно названный *M. immunogenum* [110]), были выделены из жидкости или воды. Во всех случаях, жидкость или вода были подвергнуты дезинфекции прежде, чем у зараженных лиц появились признаки заболевания. При хлорировании муниципальной воды происходит селекция стойких микобактерий. Если микобактерии не учитываются, процедуры дезинфекции, особенно введение биоцидов в системы, часто обеспечивает этим резистентным микроорганизмам экологическую нишу.

Нетуберкулезные микобактерии присутствуют в почти каждом муниципальном источнике воды [27]. Геномные образцы фрагментов рестрикции *M. avium*, выделенных из воды больницы, подобны выделенным от больных СПИДом [23]. Вода в трубопроводах является источником *M. kansasii*, с участием аэрозолей в распространении [111]. *M. xenopi* уникальны для систем с горячей водой, особенно замкнутых, которые являются их главным источником. Вода - также источник для *M. marinum*, заражение которыми происходит при повреждении кожных покровов [112, 113]. *M. fortuitum*, *M. chelonae* и *M. abscessus* распространяются с водой, а также с почвой в качестве источника инфекции [114].

Нетуберкулезные микобактерии – оппортунистические патогены у разных иммунодефицитных больных. Вместе с тем, они широко распространены у всех людей, обычно и непрерывно подвергающихся действию низких уровней концентрации микобактерий (50 - 500 в день).

Авторы уже упоминавшейся работы [17] полагают, что большинство микобактериальных инфекций является транзиторными преходящими состояниями. Несмотря на то, что иммунные антимикробные системы у большинства

населения состоятельны, микобактерии могут вызвать другие последствия, обычно не ассоциирующиеся с этими взаимодействиями. Эти субклинические взаимодействия могут дать преходящую регрессию или возбуждение некоторых иммунных механизмов, что создает предпосылки для других заболеваний.

Лишь крайне незначительный процент воздействий микобактерий на человека сопровождается микобактериальной инфекцией, однако для лиц с явлениями иммунодефицита, особенно больных СПИДом, такой процент значительно выше [115]. Так, согласно данным [116] 60 % 18-25-летних мужчин, жителей одного округа в юго-восточной прибрежной области Соединенных Штатов дали положительные результаты на внутрикожный тест на штамм *Battey M. intracellulare*. Таким образом, они были инфицированы и дали обнаружимый иммунный ответ на антигены микобактерий при отсутствии признаков болезни. Другие исследования показывают подобную высокую реактивность при кожных тестах на нетуберкулезные микобактерии у медработников в американском штате [117], у пожилых в Израиле [118], у кенийских детей [119].

Хроническое заболевание кишечника.

*M. avium* subsp. *paratuberculosis* вызывает болезнь Крона у жвачных животных и предположительно является возбудителем болезни Крона у людей [120, 121]. Большинство, но не все пациенты с болезнью Крона в ответ на антимикобактериальную терапию показали существенное улучшение [122]. По данным [123] *M. avium* subsp. *paratuberculosis* вызывает воспаление слизистой кишечника у лабораторных мышей с развитием хронической патологии.

*M. avium* проникает в ткань кишечника и также, как *M. tuberculosis*, может вызвать кишечную инфекцию

[124]. Оральное инфицирование *M. avium* иммунокомпетентных мышей приводит к выраженному воспалительному ответу и некрозу слизистой оболочки кишечника [125]. Инфицирование *M. genavense* пациентов с вирусом иммунодефицита часто приводит к утолщению брюшной стенки, увеличению лимфатических узлов и изъязвлению [126]. Известные характеристики хронической патологии кишечника (медленное прогрессирование, чрезмерный воспалительный ответ, альтерация слизистой) хорошо согласуются с участием микобактерий.

Аллергии.

Показано, что выращенные в лабораторной среде культуры микобактерий вызывают аллергические ответы на линиях клеток [127]. Воздействие свободноживущих микобактерий также вызывает пневмонию гиперчувствительности. Следует отметить, что этиологическим фактором пневмонии гиперчувствительности являются продукты воспаления, выделяемые микобактериями, а не обязательно инфицирование [17].

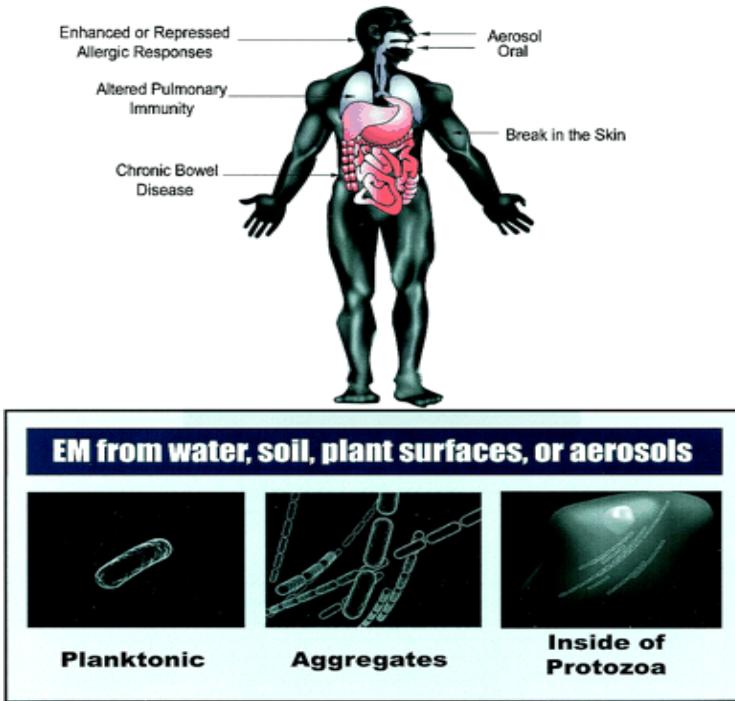
Легочные вирусные инфекции.

При выраженном нарушении легочного иммунитета, как это имеет место при пневмонии гиперчувствительности, появляется предрасположенность к постоянному инфицированию вирусами, передающимися воздушным путем. Известно синергическое взаимодействие при сочетанной инфекции *M. tuberculosis* и вируса иммунодефицита с профилем цитокинов микобактерий, стимулирующим вирусную инфекцию [128]. Такая же особенность характерна для *M. avium*, *M. smegmatis* и *M. bovis* [129]. Орально вводимые инактивированные высокой температурой *M. phlei* изменили иммунный ответ у цыплят на Ньюкаслский вирус на уровне клеточного иммунитета с уменьшением нейтрализации антител [130]. Однако

защитный эффект иммунного ответа не был значительно изменен.

Таким образом, компоненты клеточной стенки микобактерий, обладающие сильным иммуномодулирующим эффектом, могут затронуть иммунные ответы против вирусов.

Комплексные эффекты воздействий нетуберкулезных микобактерий на человека в виде увеличенной или уменьшенной устойчивостью к туберкулезу и проказе, еще не ясны. В зависимости от выбора времени, дозировки, бактериального состояния и пути воздействия, нетуберкулезные микобактерии могут предотвращать или предрасполагать множество медицинских состояний (рис. 5.1.5). Следует обратить внимание, что эти состояния ранее не классифицировались как результат инфицирования микобактериями. Это подтверждает, что микобактерии могут иметь намного большее влияние на человека, чем клинически диагностированные микобактериальные инфекции.



Выживание микобактерий в объектах окружающей среды, которые являются потенциальными резервуарами или источниками инфекции, может быть под влиянием определенных физико-химических факторов, которые включают температуру, минерализацию, наличие органических веществ.

В работе [131] сообщается, что температуры между 52 °C и 57 °C стимулируют размножение *M. avium* в системе водоснабжения госпиталей. В связи с этим рекомендуется повышать температуру горячей воды для предотвращения воздействия микобактерий на пациентов.

Согласно другим данным, *M. kansasii* колонизируют водопроводные системы холодной воды и смесители, тогда

как *M. xenopi* преобладает в горячей воде и смесителях [132, 133].

Согласно данным [134] преобладающими видами нетуберкулезные микобактерий, выделенных из водопроводной воды в Чехии, являлись *M. mucogenicum*, *M. kansasii*, *M. gordonae* и *M. flavescens*.

Нетуберкулезные микобактерии обладают экстраординарной способностью к выживанию и сохраняются, несмотря на низкие уровни питательных веществ в воде из-под крана [135, 136]. *M. intracellulare* сохранялся с потерей жизнеспособности всего на порядок в течение 1,4 лет в деионизированной стерильной воде [137]. Комплекс *M. avium*, *M. xenopi*, *M. phlei*, и *M. chelonae* – наиболее терморезистентные виды.

Устойчивость к экстремальным температурам приводит к загрязнению горячей воды из-под крана, гидромассажных ванн и льдогенераторов свободноживущими микобактериями. Согласно данным исследований [138] по сопоставлению восприимчивости к температуре условно-патогенных микобактерии, часто изолируемых из систем хозяйственно-питьевого водоснабжения, и *L. pneumophila* показано, что *M. kansasii* - более термофильны, чем *L. pneumophila*, тогда как *M. fortuitum*, *M. intracellulare* и *M. marinum* проявляют склонность к температурному градиенту 55° - 60° С. Однако, *M. avium*, *M. chelonae*, *M. phlei*, *M. scrofulaceum* и *M. xenopi* оказались более резистентными к колебаниям температуры, чем *L. pneumophila*.

При оценке эффективности озона при обеззараживании вторично очищенных сточных вод под влиянием различных условий окружающей среды установлено, что выживание *M. fortuitum* увеличивается с повышением pH от 5,7 до 10,1 [139].

Гуминовые и фульвокислоты стимулируют выживание микобактерий как непосредственно [140], так и в комбинации с другими факторами, например температурой, содержанием кислорода и неорганических веществ. Комбинация более высоких температур, низкая оксигенация, высокое содержание цинка, гуминовых и фульвокислот наиболее вероятно стимулируют рост и выживание микроорганизмов MAIS [141, 142].

В исследовании [143] причин эндемичности паратуберкулеза, возбудителем которого является *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (прибрежная область Кардифф, Южный Уэльс, Великобритания) установлено наличие этих микобактерий в реке Taff в 31 из 96 ежедневных образцов (32,3 %). Параллельные исследования показали, что *M. avium* subsp. *paratuberculosis* оставался культураносным в воде озера в течение 632 - 841 дня, а в осадке бассейна реки микобактерии депонировались в течение 50 лет. Предыдущее эпидемиологическое исследование демонстрировало значительное увеличение болезни Крона в 11 районах этой области, ограниченных рекой с подветренной стороны. Топографическая вспомогательная карта показала, что этот участок - непосредственно напротив долины, открытой для преобладающих юго-западных ветров. Это, по мнению авторов, влияло на распределение аэрозолей, несущих *M. avium* subsp. *paratuberculosis* от реки.

Сходные результаты получены авторами работы [144], в которой высказано мнение, что источником *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* являются пастбища крупного и мелкого рогатого скота, откуда микобактерии от инфицированных животных поступают в поверхностные водоемы (озеро и река).

Существует три пути поступления в организм микобактерий: пероральный (при глотании),

ингаляционный (через легкие) и перкутанный (через поврежденную кожу). Для перорального поступления существуют такие расчеты: если исходить из данных US EPA (1993) о рекомендованном потреблении взрослым человеком в день 2 л воды из муниципальной системы водоснабжения, концентрации микобактерий, которая колеблется от 0,01 до 5,2 КОЕ/мл, ежедневное поступление микобактерий будет составлять  $<20 - 10\ 400$  КОЕ. Информация об ингаляционном и перкутанном пути отсутствует, но доза, по - видимому, намного ниже.

Центр контроля и профилактики заболеваний (CDC EPA) провел исследование заболеваемости NTM с 1981 до 1983 гг. Установлено, что риск ежегодной заболеваемости для здоровых лиц составляет 1,8 на 100 000 населения (или  $1,8 \times 10^{-5}$ ), из которых 1,3 относится к MAC. В 1996 году по данным этой организации в целом по США этот риск составлял 7,7 на 100 000 населения.

Правила обработки поверхностных вод (SWTR) регламентируют уменьшение этого риска до менее одного на 10 000 человек ежегодно (риск =  $1 \times 10^{-4}$ ). Предполагается, что поскольку заболеваемость за предыдущие два десятилетия резко не увеличилась, этот риск, вероятно, ниже указанного. Вместе с тем, для определенных категорий населения эти риски могут быть более высокими.

Согласно ежегодным данным по заболеваемости СПИДом в США, в 1998 этот показатель составлял 17 на 100 000 населения в целом по стране с максимумом в округе Колумбия (189 на 100 000). Как было сказано выше, 25 - 50 % больных СПИДом являются носителями NTM-инфекции в той или иной форме, что эквивалентно заболеваемости 4,3 – 8,6 на 100 000 населения в целом в Соединенных Штатах и 47,3 – 95/ 100 000 в округе Колумбия.

Методы дезинфекции /инактивации нетуберкулезных микобактерий включают обработку хлором (свободным хлором), хлораминами, диоксидом хлора, озоном и ультрафиолетовым излучением.

Согласно [145] значения  $C \cdot t$  для наиболее чувствительных видов микобактерий (*M. avium* и *M. gordoniae*) в 100 и в 330 раз соответственно выше, чем для *E. coli*.

Изучение чувствительности штаммов MAIS-группы к хлору [146] показало, что штаммы *M. avium* и *M. intracellulare* более устойчивы к хлору, чем штаммы *M. scrofulaceum*, при этом быстро растущие клетки более чувствительны к хлору, чем медленно растущие.

Исследования [147] показали, что УФО может быть эффективным для дезинфекции воды, загрязненной потенциально патогенными микобактериями.

В работе [69] установлено, что пять штаммов *M. avium* обладали значительно большей устойчивостью к хлору, чем аналогичные штаммы, выращенные на питательной среде. Авторы связывают это с влиянием темпов роста, поскольку темп роста *M. avium* в воде намного медленнее, чем в питательной среде [148].

Это исследование [69] объясняет прежде констатированную дезинфицирующую устойчивость *M. avium*. Большинство штаммов *M. avium* обладали значительной резистентностью к хлору, монохлорамину, диоксиду хлора и озону (табл. 5.1.5.2.). Характерно, что значения  $CT$  99,9 % хлора для *M. avium* в 580 - 2 300 раз превосходили аналогичный параметр для *E. coli*, тогда как для диоксида хлора и озона в 100 и 50 раз соответственно. Это согласуется с данными других исследований [149], согласно которым диоксид хлора обладал большей

Таблица 5.1.5.2

Критерий эффективности дезинфекции  $CT_{99,9\%}$  для различных штаммов *M. avium* $CT_{99,9\%}$  ( $M \pm m$ )

Дезинфектант	Штаммы <i>M. avium</i>					Штамм <i>E. coli</i>
	A5	1060	1508	5002	5502	
Хлор						
Лабораторный штамм	$106 \pm 9$	$204 \pm 36$	$164 \pm 28$	$126 \pm 27$	$51 \pm 10$	$0.09 \pm 0.003$
Водный штамм	$1,552 \pm 403$	$1,445 \pm 238$	$596 \pm 292$	$962 \pm 431$	$551 \pm 290$	НД
Монохлорамин	$97 \pm 9$	$458 \pm 152$	$548 \pm 62$	$1,710 \pm 814$	$91 \pm 34$	$73 \pm 28$
Диоксид хлора	НД	$8 \pm 3$	НД	$11 \pm 2$	$2 \pm 0.1$	$0.02 \pm 0.003$
Озон	НД	$0.17 \pm 0.14$	НД	$0.12 \pm 0.01$	$0.10 \pm 0.01$	$0.002 \pm 0.002$
НД – нет данных						

биоцидной эффективностью в отношении микобактерий, чем хлор при равных концентрациях.

Авторы обзора [17] убеждены в увеличении сферы инфицирования микобактериями человека в будущем. Это, вероятно, приведет к большому количеству клинических случаев инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, что будет сопровождаться селекцией микобактерий и уменьшением естественной конкуренции; попытки дезинфекции в медицинских учреждениях и предприятиях могут аналогично привести к селекции в пользу микобактерий; увеличивающийся процент населения с предрасположенными состояниями, особенно СПИДом, возрастом и иммунодепрессией, например, после трансплантации. Высока вероятность возрастания инфицирования микобактериями больных СПИДом. Вносят ли нетуберкулезные микобактерии вклад в увеличение аутоиммунных нарушений, остается неопределенным.

К этому следует добавить, что новые нетуберкулезные микобактерии продолжают идентифицироваться. Это частично приведет к более сложным методам идентификации (например, 16 rRNA генное секвенирование), увеличению числа индивидуумов, предрасположенных к инфицированию нетуберкулезными микобактериями, увеличению использования дезинфицирующих средств с целью "стерилизации" среды обитания. С другой стороны, человечество оказывает основное влияние на экологию микобактерий. Свидетельством этого является очевидное исчезновение *M. scrofulaceum* из окружающей среды и его замена на *M. avium*, весьма возможно, в результате широко распространенного хлорирования питьевой воды.

Усилия должны быть сосредоточены на действиях, которые определенно удаляют микобактерии из среды

обитания, где люди или животные могут инфицироваться. Например, установленная взаимосвязь мутности воды с наличием микобактерий свидетельствует о необходимости принятия соответствующих мер.

Резюмируя изложенную информацию [150], считаем необходимым отметить, что NTM, как возбудители водно-обусловленных заболеваний среди населения в целом и пациентов госпиталей в частности, приобретают особую актуальность в силу вероятности осложненного течения и летальности, особенно в тех случаях, когда инфекция вовремя не диагностирована и не купирована. Это усугубляется тем, что NTM повсеместны в окружающей среде, включая очищенную питьевую воду. Дополнительная информация необходима для оценки оптимальной профилактики и мер предотвращения осложненного течения и летальности, связанных с этими микроорганизмами.

По мнению экспертов ЕРА, определенные информационные пробелы включают следующее:

1. Требуется больше информации относительно латентных периодов болезней NTM. Это будет способствовать идентификации источников в окружающей среде, которые приводят к вспышкам заболеваний, и может помочь идентифицировать видоспецифические факторы передачи.

2. Необходимы более всесторонние данные относительно концентрации разновидностей NTM в водоисточниках и питьевой воде в контексте их воздействия на организм.

3. Необходимо расширить информацию относительно природы зависимости "доза-эффект" для штаммов NTM в питьевой воде. Это касается, в том числе, оценки минимальной инфекционной дозы для общей популяции и групп риска. Эта информация поможет

обеспечить допустимые уровни этих микроорганизмов в питьевой воде.

4. Существует потребность внедрения эффективного и рентабельного способа инактивации NTM в воде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wayne L.G. The mycobacterial mystique: deterrent to taxonomy // *Am. Rev. Respir. Dis.*- 1964.-V.90.-P.255-257.
2. Dawson D.J. Mycobacterial Terminology // *Journal of Clinical Microbiology.*-2000.-V.38,N10.-P. 3913-3913.
3. Euzeby J.P. List of bacterial names with standing in nomenclature // 2002. - Society for Systematic and Veterinary Bacteriology, London, England.
4. Burden of unidentifiable mycobacteria in a reference laboratory / Tortoli E., Bartoloni A., Bottger E.C. et al. // *J. Clin. Microbiol.*- 2001.-V.39.-P.4058-4065.
5. Falkinham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria // *Clin. Microbiol. Rev.*- 1996.-V.9,N2.-P.177-215.
6. Sources of disseminated Mycobacterium avium infection in AIDS / von Reyn C.F., Arbeit R.D., Horsburgh C.R. et al. // *J. Infect.* -2002.-V.44.-P.166-170.
7. Monoclonal infection involving Mycobacterium avium presenting with three distinct colony morphotypes / E.L. Wright, S.Z.-v. Ginkel, N. Rastogi, W.W. Barrow // *J. Clin. Microbiol.*-1996.-V.34.-P. 2475-2478.

8. Colony morphotypes on Congo red agar segregate along species and drug susceptibility lines in the *Mycobacterium avium-intracellulare* complex / Cangelosi G.A., Palermo C.O., Laurent J.P. et al. // *Microbiology*.-1999.-V145.-P.1317-1324.

9. Dale J.W. Mobile genetic elements in mycobacteria // *Eur Respir J*.-1995.-Suppl.20.-P.633s-648s.

10. A single 16S ribosomal RNA substitution is responsible for resistance to amikacin and other 2-deoxystreptamine aminoglycosides in *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae* / Prammananan T., Sander P., Brown B. A. et al. // *J. Infect. Dis.* -1998.-V.177.-P.1573-1581.

11. Phylogeny of rapidly growing members of the genus *Mycobacterium* / Pitulle C., Dorsch M., Kazda J. et al. // *Int. J. Syst Bacteriol.*- 1992.-V. 42.- P. 337-343.

12. Mansfield K.G., Lackner A.A. Simian immunodeficiency virus-inoculated macaques acquire *Mycobacterium avium* from potable water during AIDS // *J. Infect. Dis.* -1997.-V.-175.-P.184-187.

13. Persistent colonisation of potable water as a source of *Mycobacterium avium* infection in AIDS / von Reyn C.F., Maslow J.N., Barber T.W. et al.// *Lancet* .- 1994.-V.343,N6.-P.1137-1141.

14. Mansfield K.G., Lackner A.A. Simian immunodeficiency virus-inoculated macaques acquire *Mycobacterium avium* from potable water during AIDS // *J. Infect. Dis.* -1997.-V.175.- P.184-187.

15. Water and nontuberculous mycobacteria / M. Dailloux, C. Laurain, M. Weber, P. Hartemann // *Water Research*.- 1999.-V.33,N10.-P.2219-2228.

16. Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health / Vaerewijck M.J.M., Huys G., Palomino J. C. et al. // FEMS Microbiology Reviews .-2005.-V.29,N5.-P.911-922.
17. Primm T. P., Lucero C. A., Falkinham III J. O. Health Impacts of Environmental Mycobacteria // Clinical Microbiology Reviews.-2004.-V.17,N1.-P.98-106.
18. Goslee S., Wolinsky E. Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria // Am. Rev. Respir. Dis.- 1976.-V.113, N3.-P 287-292.
19. Falkinham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria // Clin. Microbiol. Rev.- 1996.-V.9,N2.-P.177-215.
20. A mycobacterium isolated from tissue cultures of mature *Pinus sylvestris* interferes with growth of Scots pine seedlings / Laukkanen H., Soini H., Kontunen-Soppela S. et al. // Tree Physiol.-2000.-V.20.-P.915-920.
21. Stahl D.A., Urbance J.W. The division between fast- and slow-growing species corresponds to natural relationships among the mycobacteria // J. Bacteriol.- 1990.-V.172.-P.116-124.
22. Cooper A.M., Appelberg R., Orme I.M. Immunopathogenesis of *Mycobacterium avium* infection// Front. Biosci.-1998.-N.3.-P.141-148.
23. Comparison of large restriction fragments of *Mycobacterium avium* isolates recovered from AIDS and non-AIDS patients with those of isolates from potable water / Aronson T., Holtzman A., Glover N. et al. // J. Clin. Microbiol.- 1999.-V.37.- P.1008-1012.
24. Berekaa M.M., Steinbuchel A. Microbial degradation of the multiply branched alkane

2,6,10,15,19,23-hexamethyltetracosane (Squalane) by *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium ratisbonense* // Applied and Environmental Microbiology.- 2000.-V.66.-P. 4462-4467.

25. Failure of the *Mycobacterium bovis* BCG vaccine: some species of environmental mycobacteria block multiplication of BCG and induction of protective immunity to tuberculosis / Brandt L., Feino C.J., Weinreich O.A. et al. // Infect. Immun. -2002.-V.70.-P.672-678.

26. Recovery and survival of nontuberculous mycobacteria under various growth and decontamination conditions / Brooks R.W., George K.L., Parker B.C. et al. // Can. J. Microbiol.- 1984.-V.30.-P. 1112-1117.

27. Identification of nontuberculous mycobacteria existing in tap water by PCR-restriction fragment length polymorphism / C.T. Chang, L.Y. Wang, C.Y. Liao, S.P. Huang// Applied and Environmental Microbiology.-2002.-V.68.-P.3159-3161.

28. Cheung P.Y., Kinkle B.K. *Mycobacterium* diversity and pyrene mineralization in petroleum-contaminated soils // Applied and Environmental Microbiology.-2001.-V.67.-P.2222-2229.

29. Nosocomial *Mycobacterium fortuitum* colonization from a contaminated ice machine / Laussucq S., Baltch A.L., Smith R.P. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.- 1988.-V.138.-P.891-894.

30. *Mycobacterium avium* complex infection in an immunocompetent young adult related to hot tub exposure / L.M. Kahana, J.M. Kay, M.A.Yakrus, S. Wasserman // Chest .- 1997.-V.111,N1.-P.242-245.

31. *Mycobacterium terrae* isolated from indoor air of a moisture-damaged building induces sustained biphasic inflammatory response in mouse lungs / Jussila J., Komulainen H., Huttunen K. et al. // *Environ. Health Perspect.* -2002.-V.110.-P.1119-1125.

32. Pulmonary illness associated with exposure to *Mycobacterium-avium* complex in hot tubwater. Hypersensitivity pneumonitis or infection? / Embil J., Warren P., Yakrus M. et al. // *Chest.*-1997.-V.111,N3.-P.813-816.

33. Presence of a single genotype of the newly described species *Mycobacterium immunogenum* in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis / Wallace R.J., Zhang Y., Wilson R.W. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*- 2002.-V.68.- P.5580-5584.

34. Safranek T.J., Jarvis W.R., Carson L.A. *Mycobacterium chelonae* wound infections after plastic surgery employing contaminated gentian violet skin-marking solution // *N. Engl. J. Med.*-1987.-V.317.-P. 197-201.

35. Bercovier H., Vincent V. Mycobacterial infections in domestic and wild animals due to *Mycobacterium marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. porcinum*, *M. farcinogenes*, *M. smegmatis*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. simiae* and *M. genavense* // *Rev. Sci. Tech.* -2001.-V.20.-P.265-290.

36. *Mycobacterium xenopi* and related organisms isolated from stream waters in Finland and description of *Mycobacterium botniense* sp. nov. / Torkko P., Suomalainen S., Iivanainen E. et al. // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* -2000.-V.50.-P.283-289.

37. Prevalence of mycobacteria in a swimming pool environment / E. Leoni, P. Legnani,

M.T. Mucci, R. Pirani // *Journal of Applied Microbiology*.- 1999.-V.87, N5.-P.683–688.

38. *Mycobacterium ulcerans* in wild animals / Portaels F., Chemlal K., Elsen P. et al. // *Rev. Sci. Tech.*-2001.-V.20.-P.252-264.

39. Kirschner R.A.J., Parker B.C., Falkinham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and *Mycobacterium scrofulaceum* in acid, brown-water swamps of the southeastern United States and their association with environmental variables // *Am. Rev. Respir. Dis.*- 1992.-V.145,N2 Pt1.-P.271-275.

40. Won J.B., Saito H., Yoshii Z. Environmental Mycobacteria in Korea. I. Distribution of the Organisms // *Microbiol Immunol* .- 1984.-V.28, N 6.-P. 667-677.

41. Endemic occurrence of *Mycobacterium kansasii* in water-supply systems / Kaustova J., Olsovsky Z., Kubin M. et al. // *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*- 1981.-N25.-P.24-30.

42. Slosarek M., Kubin M., Pokorny J. Water as a possible factor of transmission in mycobacterial infections // *Cent. Eur. J. Public Health* .- 1994.-V.2,N 2.-P.103-105.

43. Isolation of potentially pathogenic mycobacteria in the Finnish environment / Katila M.L., Iivanainen E., Torkko P. et al.// *Scand. J. Infect. Dis.*-1995.-Suppl. 98.-P.9-11.

44. Sabater J.F., Zaragoza J.M. A simple identification system for slowly growing mycobacteria. II. Identification of 25 strains isolated from surface water in Valencia (Spain) // *Acta Microbiol Hung.*- 1993.-V.40,N4.-P.343-349.

45. Microbiological quality of recreational waters in Araraquara, SP, Brazil / Falcao D.P., Leite C.Q., Simoes M.J. et al. // *Sci. Total. Environ.* - 1993.- V.128, N 1.-P.37-49.

46. Mycobacteria in semi-public swimming-pools and whirlpools / Havelaar A.H., Berwald L.G., Groothuis D.G. et al. // *Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiol. Hyg.* - 1985.-V.180,N5-6.-P.505-514.

47. Pulmonary illness associated with exposure to Mycobacterium-avium complex in hot tubwater. Hypersensitivity pneumonitis or infection? / Embil J., Warren P., Yakrus M. et al. // *Chest.* - 1997.- V.111, N 3.-P. 813-816.

48. Martin E.C., Parker B.C., Falkinham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. VII. Absence of mycobacteria in southeastern groundwaters // *Am. Rev. Respir. Dis.*-1987.-V.136, N 2.-P. 344-348.

49. Steadham J.E. High-catalase strains of Mycobacterium kansasii isolated from water in Texas // *J Clin Microbiol.*-1980.-V.11,N5.-P.496-498.

50. Isolation of Mycobacteria from drinking water in Palermo / Scarlata G., Pellerito A.M., Di Benedetto M. et al. // *Boll. Ist. Sierote. Milan.*-1985.- V.64,N6.-P. 479-482.

51. Detection and identification of mycobacteria in the Lisbon water distribution system / Santos R., Oliveira F., Fernandes J. et al. // *Water Science & Technology.*-2005.-V.52,N8.-P.177-180.

52. Kubalek I., Mysak J. The prevalence of environmental mycobacteria in drinking water supply systems in Olomouc County, north Moravia, Czech Republic, in the period 1984-1989 // *Cent. Eur. J. Public Health.*- 1995.-V.3,N1.-P.39-41.

53. Haas H., Fatta B. Distribution of mycobacteria in different types of water in Israel // *Water Research.*- 1990.-V.24,N10.-P.1233-1235.

54. Fisheder R., Shulze-Robbecke R. Micobacteria in drinking water: How to interpret positive results considering the requirements of the German Drinking Water Act // *Abstr.Pap.Congr.Dtsch.Ges.Hyg.und Mikrobiol.*-1998.-N5-6.-P.441.

55. Occurrence of Mycobacteria in Water Treatment Lines and in Water Distribution Systems / Le Dantec C., Duguet J.-P., Montiel A. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2002.-V.68,N11.-P. 5318-5325.

56. Isolation of Mycobacterium avium complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya / von Reyn C. F., Waddell R. D., Eaton T. et al. // *J. Clin. Microbiol.*- 1993.-V.31,N 12.-P. 3227-3230.

57. Interaction of Mycobacterium avium with environmental amoebae enhances virulence / J.D. Cirillo, S. Falkow, L.S. Tompkins, L.E. Bermudez // *Infect. Immun.*- 1997.-V.65.-P.3759-3767.

58. . Various bacterial pathogens and symbionts infect the amoeba Dictyostelium discoideum / Skriwan C., Fajardo M., Hagele S. et al. // *Int. J. Med. Microbiol.*- 2002.-V. 291.-P. 615-624.

59. Miltner E.C., Bermudez L.E. Mycobacterium avium grown in Acanthamoeba castellanii is protected from the effects of antimicrobials // *Antimicrob. Agents Chemother.*- 2000.-V.44.-P.1990-1994.

60. Falkinham J. O. 3rd Mycobacteria as intracellular parasites of protozoa.- 23rd Annual

Congress of the European Society of Mycobacteriology.-  
2002. Dubrovnik, Croatia.

61. *Mycobacterium avium* bacilli grow saprozoically in coculture with *Acanthamoeba polyphaga* and survive within cyst walls / Steinert M., Birkness K., White E. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 1998.-V. 64.-P. 2256-2261.

62. Segal G., Shuman H.A. *Legionella pneumophila* utilizes the same genes to multiply within *Acanthamoeba castellanii* and human macrophages // Infect. Immun.- 1999. -V.67.- P.2117-2124.

63. Persistence of Nontuberculous Mycobacteria in a Drinking Water System after Addition of Filtration Treatment / Hilborn E. D., Covert T.C., Yakus M. A. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 2006.-V. 72,N9.-P.5864-5869.

64. du Moulin G. C., Stottmeier K. D. Waterborne mycobacteria: an increasing threat to health // ASM News.- 1986.-V.52.-P.525-529.

65. The isolation and identification of *Mycobacterium avium* complex (MAC) recovered from Los Angeles potable water, a possible source of infection in AIDS patients / Glover N., Holtzman A., Aronson T. et al. // Int. J. Environ. Health Res.-1994.-V.4.-P.63-72.

66. Occurrence of Nontuberculous Mycobacteria in Environmental Samples / T.C. Covert, M.R. Rodgers, A.L. Reyes, G.N. Stelma // Applied and Environmental Microbiology.- 1999.-V.65,N6.- P.2492-2496.

67. Panwalker A. P., Fuhse E. Nosocomial *Mycobacterium gordonae* pseudoinfection from contaminated ice machines // Infect. Control 1986.-V.7.- P.67-70.

68. Falkinham III J. O., Norton C. D., LeChevallier M. W. Factors Influencing Numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and Other *Mycobacteria* in Drinking Water Distribution Systems // *Applied and Environmental Microbiology*.-2001.-V.67,N3.-P.1225-1231.

69. Chlorine, Chloramine, Chlorine Dioxide, and Ozone Susceptibility of *Mycobacterium avium* / R.H. Taylor, J.O. Falkinham, C.D. Norton, M.W. LeChevallier // *Applied and Environmental Microbiology*.-2000.-V.66,N 4.-P.1702-1705.

70. Norton C.D., LeChevallier M.W. A pilot study of bacteriological population changes through potable water treatment and distribution // *Applied and Environmental Microbiology*.- 2000.-V.66.-P.268-276.

71. Dailloux M., Blech M.F. Occurrence of water associated mycobacteria in immunosuppressed patients // *Aggressologie* .-1992.-V.33,N2.-P.84-86.

72. Nontuberculous mycobacteria in hospital water systems: application of HPLC for identification of environmental mycobacteria / Galassi L., Donato R., Tortoli E. et al. // *J. Water Health*.-2003.-V.1.-P.133-139.

73. A nosocomial pseudo-outbreak of *Mycobacterium xenopi* due to a contaminated potable water supply: lessons in prevention / Sniadack D.H., Ostroff S.M., Karlix M.A. et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*.- 1993.-V.14,N11.-P.636-641.

74. A pseudoepidemic due to atypical mycobacteria in a hospital water supply / Stine T.M., Harris A.A., Levin S. et al.// *JAMA*.- 1987.-V.258,N 6.-P.809-811.

75. Pseudoepidemic of nontuberculous mycobacteria in a community hospital [letter; comment]

/ Jacobsen E., Gurevich I., Schoch P. et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*- 1996.-V.17,N6.-P. 348.

76. Pseudoepidemic Due to a Unique Strain of *Mycobacterium szulgai*: Genotypic, Phenotypic, and Epidemiological Analysis / Zhang Q., Kennon R., Koza M.A. et al. // *J. Clin. Microbiol.*- 2002.-V.40.-P.1134-1139.

77. Gomila M., Ramirez A., Lalucat J. Diversity of Environmental *Mycobacterium* Isolates from Hemodialysis Water as Shown by a Multigene Sequencing Approach // *Applied and Environmental Microbiology.*- 2007.-V.73,N12.-P.3787-3797.

78. Norton C. D., LeChevallier M.W., Falkinham III J. O. Survival of *Mycobacterium avium* in a model distribution system // *Water Research.*-2004.-V.38,N6.- P.1457-1466.

79. Schulze-Robbecke R., Weber A., Fischeder R. Comparison of decontamination methods for the isolation of mycobacteria from drinking water samples // *J. Microbiol. Methods.*- 1991.-V.14.-P.177-183.

80. Schulze-Robbecke R., Janning B., Fischeder R. Occurrence of mycobacteria in biofilm samples // *Tuber Lung Dis.*- 1992.-V .73, N. 3.-P. 141-144.

81. *Mycobacteria in Water and Loose Deposits of Drinking Water Distribution Systems in Finland* / Torvinen E., Suomalainen S., Lehtola M. J. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2004.-V.70, N4.-P.1973-1981.

82. September S.M., Brözel V.S., Venter S.N. Diversity of Nontuberculoïd *Mycobacterium* Species in Biofilms of Urban and Semiurban Drinking Water

Distribution Systems // Applied and Environmental Microbiology.- 2004.-V.70,N12.- P.7571-7573.

83. *Mycobacterium xenopi* and Drinking Water Biofilms / Dailloux M., Albert M., Laurain C. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V. 69,N11.-P. 6946-6948.

84. Characterization of biofilm formation by clinical isolates of *Mycobacterium avium* / G. Carter, M. Wu, D.C. Drummond, L.E. Bermudez // J. Med. Microbiol.- 2003.-V.52.-P.747-752.

85. Steed K. A., Falkinham III J. O. Effect of Growth in Biofilms on Chlorine Susceptibility of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72,N6.-P.4007-4011.

86. Survival of *Mycobacterium avium*, *Legionella pneumophila*, *Escherichia coli*, and Caliciviruses in Drinking Water-Associated Biofilms Grown under High-Shear Turbulent Flow / Lehtola M. J., Torvinen E., Kusnetsov J. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2007.-V.73,N9.-P.2854-2859.

87. Horsburgh C.R. *Mycobacterium avium* complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome // N. Engl. J. Med.- 1991.-V.324,N19.-P.1332-1338.

88. *Mycobacterium avium* complex, an emerging pathogen in Massachusetts / du Moulin G.C., Sherman I.H., Hoaglin D.C. et al. // J. Clin. Microbiol.- 1985.-V.22, N 1.-P.9-12.

89. Iseman M.D. Woodward Award. *Mycobacterium avium* and slender women: an unrequited affair // Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.- 1998.-V.109.-P.199-202.

90. O'Brien R.J. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease // *Clin. Chest. Med.*- 1989.-V.10,N3.-P.407-418.
91. Jenkins, P.A. The epidemiology of opportunist mycobacterial infections in Wales, 1952-1978 // *Rev. Infect. Dis.*- 1981.-V.3,N5.-P.1021-1023.
92. Nontuberculous mycobacterial disease. Experience in a southern California hospital / Gorse G.J., Fairshter, R.D., Friedly G. et al. // *Arch. Intern. Med.*-1983.-V.143,N2.-P.225-228.
93. Emergence of a Unique Group of Necrotizing Mycobacterial Diseases / Dobos K.M., Quinn F.D., Ashford D.A. et al. // *Emerg Infect Dis.* - 1999.-V.5,N 3.-P.367-378.
94. *Mycobacterium mariunum* skin infections mimicking cutaneous leishmaniasis / Evan-Paz Z., Haas H., Sacks T. et al.// *Br. J. Dermatol.*- 1976.-V.94.-P. 435-442.
95. Iredell J., Whitby M., Blacklock Z. *Mycobacterium marinum* infection: epidemiology and presentation in Queensland 1971-1990 // *Med. J. Aust.*-1992.-V.157,N9.-P.596-598.
96. Collins C.H., Grange J.M., Yates M.D. *Mycobacteria* in water // *J. Appl. Bacteriol.*-1984.-V.57, N 2.-P.193-211.
97. Zeligman I. *Mycobacterium marinum* granuloma // *Arch. Dermatol.*- 1972.-V.106.-P.26-31.
98. Emergence of Buruli ulcer disease in the Daloa region of Cote d'Ivoire / Marston B.J., Diallo M.O., Horsburgh C.R. et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.*-1995.-V.52,N3.-P.219-224.
99. Hayman J. Postulated epidemiology of *Mycobacterium ulcerans* infection // *In. J. Epidemiol.*-1991.-V.20,N4.-P.1093-1098.

100. A large localized outbreak of *Mycobacterium ulcerans* infection on a temperate southern Australian island / Veitch M.G., Johnson P.D., Flood P.E. et al. // *Epidemiol. Infect.*- 1997.-V.119,N3.-P.313-318.

101. Gangadharam P.R.J., Jenkins P.A. *Mycobacteria. I. Basic Aspects* // New York.- 1998.-NY:Chapman & Hall.

102. Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases // *Am. Rev. Respir. Dis.*- 1979.-V.119,N1.-P.107-159.

103. Investigation of Spa Pools Associated with Lung Disorders Caused by *Mycobacterium avium* Complex in Immunocompetent Adults / Lumb R., Stapledon R., Scroop A. et al.// *Applied and Environmental Microbiology.*-2004.-V.70,N8.-P. 4906-4910.

104. Hypersensitivity Pneumonitis-like Granulomatous Lung Disease with Nontuberculous Mycobacteria from Exposure to Hot Water Aerosols / A. Sood, R. Sreedhar, P. Kulkarni, A.R. Nawoor // *Environ Health Perspect.*-2007.-V.115,N2.-P.262-266.

105. Colville A. Retrospective review of culture-positive mycobacterial lymphadenitis cases in children in Nottingham, 1979-1990 // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*-1993.-V.12.-P.192-195.

106. Endemic incidence of *Mycobacterium kansasii* infection in Karvina District 1968-1999; overview of the descriptive characteristics / I. Martinkova, H. Sebakova, M. Pelikan, O. Zatloukal // *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*-2001.-V.50.-P. 165-180.

107. Katila M.L., Brander E., Backman A. Neonatal BCG vaccination and mycobacterial cervical

adenitis in childhood // *Tubercle.*-1987.-V.68.-P.291-296.

108. Mycobacterial contamination of metalworking fluids: involvement of a possible new taxon of rapidly growing mycobacteria / Moore J.S., Christensen M., Wilson R.W. et al. // *Aihaj.*-2000.-V. 61.-P.205-213.

109. A new rapidly growing mycobacterial species, *Mycobacterium murale* sp. nov., isolated from the indoor walls of a children's day care centre / Vuorio R., Andersson M.A., Rainey F.A. et al. // *Int. J. Syst. Bacteriol.* -1999.-V. 49.-P.25-35.

110. *Mycobacterium immunogenum* sp. nov., a novel species related to *Mycobacterium abscessus* and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: an international cooperative study on mycobacterial taxonomy / Wilson R.W., Steingrube V.A., Bottger E.C. et al. // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*- 2001.-V.51.-P.1751-1764.

111. High rates of disseminated infection due to non-tuberculous mycobacteria among AIDS patients in Finland / Ristola M.A., von Reyn C. F., Arbeit R.D. et al. // *J. Infect.*- 1999.-V. 39.-P.61-67.

112. Tropical fish aquariums. A source of *Mycobacterium marinum* infections resembling sporotrichosis / R.M. Adams, J.S. Remington, J. Steinberg, J.S. Seibert // *JAMA.*-1970.-V.211.-P.457-461.

113. Engbaek H.C., Thormann J., Vergmann B. Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* granulomas // *Scand. J. Infect. Dis.*-1980.-V.12.-P.74-78.

114. Falkinham J. O. 3rd Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria // Clin. Microbiol. Rev.-1996.-V.9.-P.177-215.

115. Human immunodeficiency virus-related nontuberculous mycobacterial infection: incidence, survival analysis and associated risk factors / Arasteh K.N., Cordes C., Ewers M. et al. // Eur. J. Med. Res.-2000.-V.5.-P.424-430.

116. An atlas of sensitivity to tuberculin, purified protein derivative-B, and histoplasmin in the United States / Edwards L.B., Acquaviva F.A., Livesay V.T. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.-1969.-V.99(Suppl.).-P. 1-132.

117. Skin test reactions to Mycobacterium tuberculosis purified protein derivative and Mycobacterium avium sensitin among health care workers and medical students in the United States / von Reyn C. F., Horsburgh C. R., Olivier K.N. et al. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. -2001.-V.5.-P.1122-1128.

118. Implications of simultaneous tests for tuberculin and non-tuberculous mycobacteria antigen in the elderly / Y. Shachor, V. Dunovets, S. Poreh, C. Shoham // Isr. J. Med. Sci. -1997.-V.33.-P.170-174.

119. Effect of non-tuberculous Mycobacteria infection on tuberculin results among primary school children in Kenya / D.O. Kwamanga, O.B. Swai, R. Agwanda, W. Githui // East Afr. Med. J.-1995.-V.72.-P. 222-227.

120. Harris J.E., Lammerding A.M. Crohn's disease and Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis: current issues // J. Food Prot.-2001.-V.64.-P.2103-2110.

121. In situ identification of mycobacteria in Crohn's disease patient tissue using confocal scanning

laser microscopy / Naser S.A., Shafran I., Schwartz D. et al. // *Mol. Cell. Probes.*- 2002.-V.16.-P. 41-48.

122. Open clinical trial of rifabutin and clarithromycin therapy in Crohn's disease / Shafran I., Kugler L., El-Zaatari F.A. et al. // *Dig. Liver Dis.*- 2002.-V.34.-P.22-28.

123. *Mycobacterium avium* subspecies. paratuberculosis triggers intestinal pathophysiologic changes in beige/scid mice / Mutwiri G.K., Kosecka U., Benjamin M. et al. // *Comp. Med.*-2001-V.5.-P.538-544.

124. Akgun Y., Yilmaz G., Tacyildiz I. Intestinal and peritoneal tuberculosis // *Ulus Travma Derg.*-2002.-N.8.-P.43-48.

125. *Mycobacterium avium* infection of gut mucosa in mice associated with late inflammatory response and intestinal cell necrosis / S.Y. Kim, J.R. Goodman, M. Petrofsky, L.E. Bermudez // *J. Med. Microbiol.* -1998.-V.47.-P.725-731.

126. *Mycobacterium genavense* infection in AIDS: imaging findings in eight patients / Monill J.M., Franquet T., Sambeat M.A. et al. // *Eur. Radiol.*- 2001.-V.11.-P.193-196.

127. Comparison of mycobacteria-induced cytotoxicity and inflammatory responses in human and mouse cell lines / Huttunen K., Jussila J., Hirvonen M.R. et al. // *Inhal. Toxicol.*-2001.-V.13-P.977-991.

128. TNF-alpha-mediated multiplication of human immunodeficiency virus in chronically infected monocytoïd cells by mycobacterial infection / H. Kitaura, N. Ohara, K. Kobayashi, T. Yamada // *APMIS.*-2001.-V.109.-P.533-540.

129. Macrophage response to *Mycobacterium tuberculosis* during human immunodeficiency virus infection: relationships between macrophage activation

and apoptosis / Mariani F., Goletti D., Ciaramella A. et al. // *Curr. Mol. Med.*- 2001.-N.1.-P. 209-216.

130. Sreekumar E., Das S.K. *Mycobacterium phlei* as an oral immunomodulator with Newcastle disease vaccine // *Indian J. Exp. Biol.*-2001.-V.39.-P.989-992.

131. Concentration of *Mycobacterium avium* by hospital hot water systems / du Moulin G.C., Stottmeier K.D., Pelletier P.A. et al. // *JAMA.*- 1988.-V.260,N11.-P.1599-1601.

132. McSwiggan D.A., Collins C.H. The isolation of *M. kansasii* and *M. xenopi* from water systems // *Tubercle.*- 1974.-V.55,N4.-P.291-297.

133. Wright E.P., Collins C.H., Yates M.D. *Mycobacterium xenopi* and *Mycobacterium kansasii* in a hospital water supply // *J. Hosp. Infect.*- 1985.-V.6,N 2.-P.175-178.

134. Kubalek I., Mysak J. The prevalence of environmental mycobacteria in drinking water supply systems in a demarcated region in Czech Republic, in the period 1984-1989 // *Eur. J. Epidemiol.*-1996.-V.12.-P.471-474.

135. Nyka W. Studies on the effect of starvation on mycobacteria // *Infect. Immun.*-1974.-N.9.-P.843-850.

136. Adaptation of *Mycobacterium smegmatis* to stationary phase / M.J. Smeulders, J. Keer, R.A. Speight, H.D. Williams // *J. Bacteriol.* -1999.-V.181.-P. 270-283.

137. Archuleta J., Mullens P., Primm T.P. The relationship of temperature to desiccation and starvation tolerance of the *Mycobacterium avium* complex // *Arch. Microbiol.*- 2002.-V.178.-P.311-314.

138. Schulze-Robbecke R., Buchholtz K. Heat susceptibility of aquatic mycobacteria // *Applied and Environmental Microbiology*.- 1992.-V.58,N6.-P.1869-1873.

139. Farooq S., Chian E.S., Engelbrecht R.S. Basic concepts in disinfection with ozone // *J. Water Pollut. Control Fed.*- 1977.-V.49,N8.-P.1818-1831.

140. Recovery and survival of nontuberculous mycobacteria under various growth and decontamination conditions / Brooks R.W., George K.L., Parker B.C. et al. // *Can. J. Microbiol.*-1984.-V.30,N 9.-P.1112-1117.

141. Flaig W., Beatelspacher H., Rietz E. Chemical composition and physical properties of humic substances. In: Gieseking, J.E., ed. *Soil components* .- 1975.- V. 1.- New York: Springer-Verlag.-P.1-211.

142. Schnitzer M. Organic matter characterization. In: Page A.L., Miller R.H., Keeney D.R. et al. *Methods of soil analysis. Part 2.* - 2nd ed. Madison, WI : American Society of Agronomy, Inc.- 1982.-P.581-594.

143. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in the Catchment Area and Water of the River Taff in South Wales, United Kingdom, and Its Potential Relationship to Clustering of Crohn's Disease Cases in the City of Cardiff / Pickup R.W., Rhodes G., Arnott S. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.- 2005.-V.71, N4.-P.2130-2139.

144. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Lake Catchments, in River Water Abstracted for Domestic Use, and in Effluent from Domestic Sewage Treatment Works: Diverse Opportunities for Environmental Cycling and Human Exposure / Pickup R.W., Rhodes G., Bull T.J. et al. //

Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72, N6.-P.4067-4077.

145. Chlorine Disinfection of Atypical Mycobacteria Isolated from a Water Distribution System / Le Dantec C., Duguet J.-P., Montiel A. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2002.-V. 68, N3.-P.1025-1032.

146. Falkinham III J.O. Factors Influencing the Chlorine Susceptibility of Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare and Mycobacterium scrofulaceum // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N9.-P.5685-5689.

147. Kubin M., Sedlackova, J., Vacek K. Ionizing radiation in the disinfection of water contaminated with potentially pathogenic mycobacteria // J. Hyg. Epidemiol. Microbiol Immunol.-1982.-V.26, N1.-P.31-36.

148. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. II. Growth and survival in natural waters / K.L. George, B.C. Parker, H. Gruft, J.O.III. Falkinham // Am. Rev. Respir. Dis.-1980.-V.122.-P. 89-94.

149. Efficacy of chemical dosing methods for isolating nontuberculous mycobacteria from water supplies of dialysis centers / L.A. Carson, L.A. Bland, L.B. Cusick, M.S. Favero // Appl. Environ. Microbiol.-1988.-V.54.-P.1756-1760.

150. Мокиенко А.В., Петренко Н. Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение третье). Нетуберкулезные микобактерии в воде как фактор риска заболеваемости населения // Вода і водоочисні технології.-2007.-№3 (23).-С.41-51.

### 5.1.6. Cyanobacteria spp.

Цианобактерии - фотосинтетические бактерии, которые имеют некоторые общие свойства с морскими водорослями: обладают хлорофиллом и выделяют в свободном состоянии кислород в процессе фотохимического синтеза. Первые обнаруженные разновидности имели сине-зеленый цвет, поэтому собирательный термин для этих микроорганизмов - сине-зеленые морские водоросли. Вследствие продукции других пигментов цвет большого числа цианобактерий колеблется от сине-зеленого до желто-коричневого и красного. Большинство цианобактерий – аэробные фототрофы, но некоторые относятся к гетеротрофам. Они могут размножаться как отдельные клетки или в многоклеточных непрерывных нитях или колониях. Цианобактерии могут быть идентифицированы морфологически на уровне рода при микроскопии. Некоторые разновидности формируют поверхностные белесоватости или пену, в то время как другие остаются диспергированными в водной среде или у ее основания – в бентосном слое. Некоторые цианобактерии обладают способностью регулировать плавучесть через внутриклеточные газовые вакуоли или фиксировать азот, растворенный в воде.

Цианобактерии широко распространены в разнообразном диапазоне сред, включая почвы, морскую воду и, более всего, пресные водоемы. Некоторые экологические условия, включая солнечный свет, теплую погоду, низкую турбулентность и высокие питательные уровни могут способствовать их размножению. В зависимости от разновидностей, это может привести к зеленоватой окраске воды из-за высокой плотности суспендируемых клеток и, в некоторых случаях, формированию поверхностной пены. Эвтрофикация (повышение биологического роста, связанное с

увеличением питательных веществ) в значительной степени инициирует развитие цианобактерий.

Наиболее известная особенность некоторых разновидностей цианобактерий в контексте здравоохранения - способность продуцировать токсины (cyanotoxins) (табл. 5.1.6.).

Таблица 5.1.6.

## Токсины, продуцируемые цианобактериями

Виды цианобактерий	Токсины
Anabaena spp.	Anatoxin-a(S), anatoxin-a, microcystins, saxitoxins
Anabaenopsis millenii	Microcystins
Aphanizomenon spp.	Anatoxin-a, saxitoxins, cylindrospermopsin
Cylindrospermum spp.	Cylindrospermopsin, saxitoxins, anatoxin-a
Lyngbya spp.	Saxitoxins, lyngbyatoxins
Microcystis spp.	Microcystins, anatoxin-a (minor amounts)
Nodularia spp.	Nodularins
Nostoc spp.	Microcystins
Oscillatoria spp.	Anatoxin-a, microcystins
Planktothrix spp.	Anatoxin-a, homoanatoxin-a, microcystins
Raphidiopsis curvata	Cylindrospermopsin
Umezakia natans	Cylindrospermopsin

Каждый токсин имеет определенные специфические свойства, включая повреждение печени, нейротоксичность и генерирование опухолей. Острые симптомы включают желудочно-кишечные расстройства, лихорадку, раздражения кожи, ушей, глаз, горла и дыхательных путей. Цианобактерии не размножаются в организме человека и,

следовательно, поражения ими не являются инфекционными.

Интенсивное размножение цианобактерий может привести к формированию высоких концентраций токсинов.

Потенциальные беспокойства в контексте ущерба здоровью человека являются результатом воздействия токсинов при употреблении питьевой воды. Повторное или хроническое воздействие характерно для многих cyanotoxins; в некоторых случаях, однако, острая токсичность более важна (например, lyngbyatoxins и нейротоксины saxitoxin и anatoxin).

Летальные исходы встречались при использовании неадекватно очищенной воды для гемодиализа, содержащей высокие уровни cyanotoxin. Воздействие на кожу и слизистые оболочки может привести к раздражению и аллергическим реакциям.

Токсины классифицированы согласно механизму действия на hepatotoxins (microcystins и cylindrospermopsins), нейротоксины (anatoxin-a, saxitoxins и anatoxin -a (S)) и раздражители или воспалительные агенты (липополисахариды). Hepatotoxins продуцируются различными разновидностями в пределах родов Microcystis, Planktothrix, Anabaena, Aphanizomenon, Nodularia, Nostoc, Cylindrospermopsis и Umezakia. Эти токсины, в частности microcystins (олигопептиды) и cylindrospermopsin (алкалоид) встречаются наиболее часто в повышенных концентрациях (> 1 мкг/л), тогда как для нейротоксинов это нехарактерно.

Фильтрация и хлорирование являются доступными средствами удаления цианобактерий и цианотоксинов. Окисление озоном или хлором при достаточных концентрациях и экспозициях эффективно удаляет большинство цианотоксинов, растворенных в воде.

Химический анализ цианотоксинов не находится в фокусе обычного контроля качества воды. Анализ требует времени, оборудования и экспертизы, количественному анализу некоторых цианотоксинов препятствует нехватка аналитических стандартов. Однако, экспрессные методы (ELISA и ферментные пробирные анализы) становятся доступными для идентификации микроколичеств, например, microcystins. Предварительное (временное) значение (1,0 мкг/л) введено для microcystin-LR как одного из самых токсичных в общем числе 70 структурных вариантов microcystin. Для microcystin-LR используется термин “эквивалент токсичности” для взаимосвязи microcystins с microcystin-LR.

Такова общая картина мнения экспертов ВОЗ по данной проблеме [24, Введение], где приведены выборочные ссылки на первоисточники [1-3]. Однако, мы считаем необходимым представить углубленный обзор данных литературы, который условно можно разделить на аналитические статьи, сообщения об обнаружениях цианобактерий и цианотоксинов, результаты изучения токсичности, эффективность водоподготовки и методические аспекты. В докладе [4] на открытии 6-й международной конференции по токсичным цианобактериям (Берген, Норвегия, 2005 год) Olav Skulberg представил ретроспективный взгляд на развитие исследований цианобактерий и их токсинов в Норвегии и во всем мире. Прошедшие 50 лет представляли собой период прогресса в изучении токсинообразующих цианобактерий. Знание и понимание достигнутого были результатом коллективного международного сотрудничества в рамках сообщества специалистов. Цианобактерии были изолированы, заложены основы химии, физиологии и токсикологии определенных cyanotoxins. В настоящее время развиваются такие вектора

как молекулярная биология, биохимия, токсикология и экология. Результаты фундаментальных и прикладных исследований позволят расширить и углубить понимание цианобактерий как важных факторов влияния как на природные ресурсы, так и здоровье человека. В заключение докладчик отметил: крошечные цианобактерии, будучи геологической силой в динамике земного шара, будут непрерывно становиться все более значимыми для современного мира, воздействуя на наши жизни.

Материалам конференции посвящен специальный выпуск журнала *Environmental Toxicology*. На некоторые статьи, с нашей точки зрения, наиболее интересные, мы сочли возможным сослаться ниже.

Среди 2000 разновидностей цианобактерий, идентифицированных по морфологическим критериям, 40, как известно, являются токсигенными [5]. Первое научное сообщение о cyanotoxin, отравляющего животных, было сделано в Австралии Francis в 1878 г., но намного более раннее свидетельство относительно отравления млекопитающих cyanotoxin относится к плейстоцену, то есть приблизительно 150 000 лет до н.э (Braun и Pfeiffer, 2002). Начиная с первой публикации в 1878 г., были описаны многочисленные клинические случаи осложненного течения у животных и летальность под воздействием cyanotoxins (Fitzgerald и Poppenga, 1993; Naegeli et al., 1997; Puschner et al., 1998; Gugger et al., 2005). Частота отравления сине - зелеными водорослями животных, вероятно, недооценена из-за нехватки методов подтверждения и множества несообщенных случаев. Присущий диагностический вакуум отравлений людей и животных сине - зелеными водорослями может потребовать серьезных усилий токсикологов и клинических врачей. Новые водорослевые токсины обнаруживаются непрерывно и во многих случаях данные токсичности остаются

недоступными. Возможно, что такие отравления являются более общими для животных, чем людей.

Обзор [6] посвящен некоторым аспектам экофизиологии цианобактерий. Автор указывает на два важных фактора, определяющих распределение этих микроорганизмов в водоемах: продолжительность светового дня и наличие питательных веществ. При этом вид *cyanobacteria* в значительной степени зависит от свойств озера. Например, в нестратифицированных мелких озерах самая распространенная разновидность - *Oscillatoria agardhii*. В стратифицированных озерах - *Microcystis aeruginosa*, *Oscillatoria agardhii* var *isothrix*, *Oscillatoria* var *red*, различные *Anabaena species*. В озерах с длительным лимитированием азота - *Anabaena* и *Aphanizomenon*. Автор считает, что баланс энергии фототрофического роста может быть описан уравнением  $\mu = qE \cdot c - \mu_e$ , где  $\mu$  - определенный темп роста,  $\mu_e$  - определенная величина энергии;  $qE$  - определенная световая величина поглощения энергии;  $c$  - фактор эффективности роста, с которым световая энергия преобразована в материал клетки. В этом уравнении, есть два фактора, которые определяют рост цианобактерий:  $\mu_e$  и  $c$ .

В статье [7] рассматривается возникновение и свойства токсинов цианобактерий в контексте рисков здоровью человека. Эти токсины продуцируются и планктонными и бентосными разновидностями цианобактерий. О возникновении токсинов в пресных, солоноватых, прибрежных и морских водах сообщается в источниках более чем 45 стран. Основные токсигенные рода внесены в список. Кратко обсуждены виды токсинов (гепато-, нейро- и цитотоксины, раздражители и желудочно-кишечные токсины). Рассмотрены ключевые процедуры в управлении рисками от токсинов и цианобактерий, включая дериваты (где доступны

достаточные данные), ежедневное водопотребление (TDIs) и директивные уровни (GVs) в отношении токсинов в питьевой воде и рекреационных водах. Обсуждены также сомнения и некоторые пробелы в знаниях, включая важность поиска новых питательных сред для выделения цианобактерий из пищевых продуктов, а также животного и растительного сырья в дополнение к существующим для питьевых и рекреационных вод. В заключении представлена стратегия управления риском для цианобактерий и токсинов в водных средах в соответствии с принципами Hazard Assessment Critical Control Point (НАССР).

В обзоре [8] рассматривается возникновение цианобактериальных токсинов в различных водных системах с примерами из национальных и местных аналитических статей. Обсуждены свойства известных токсинов, влияющих на здоровье, и вероятность обнаружения в дальнейшем других токсинов. Потребность в контрмерах для минимизации нежелательных эффектов цианобактериальных токсинов обусловлена увеличением эвтрофикации водоемов, повышением требований к качеству воды, применяемой для питья, ирригации, рекреации, растущим беспокойством воздействия токсинов на здоровье.

В другом обзоре этого же автора [9] акцентируется внимание на том, что все известные рода цианобактерий, вызывающих цветение воды в любых водных экосистемах, включают виды, способные к созданию мощных токсинов. Накоплен и продолжает нарастать массив данных литературы об отравлениях позвоночных и беспозвоночных животных и неблагоприятных эффектах цианобактерий и их токсинов. По состоянию на дату написания обзора (1995 г.) известно было 60 токсинов. Представлен диапазон возможных функций токсинов как вторичных микробных

метаболитов цианобактерий. Автор задается вопросом, вносят ли цианобактериальные токсины свой вклад в способность цианобактерий доминировать в цветущих водоемах, хотя понимание возникновения токсинов в водных средах и их действия на молекулярном и организменном уровне в лабораторных исследованиях указывает, что это возможно.

Сообщения об обнаружении цианобактерий и цианотоксинов в различных водных средах разноплановые, вместе с тем их объединяет общее стремление расширить и углубить эту сферу знаний.

Авторы работы [10] констатируют, что риски отравления цианобактериями зависят от штамма, вызывающего токсичность. Для цианобактерий, продуцирующих microcystin, требуются более эффективные методы водоподготовки. С увеличением числа новых вариантов microcystin необходимо развитие новых быстрых, недорогих и достаточно чувствительных методов контроля для скрининга разнообразных токсинов, одновременно присутствующих в воде в большом количестве. Параллельно будет возрастать потребность в адекватном тестировании токсических эффектов.

В обзоре [11] обсуждаются особенности anatoxin-a - одного из главных цианотоксинов. Это - очень мощный нейротоксин, ответственный за небольшое число летальных исходов у животных. Представлена большая часть изданной в мире информации о токсикологии, возникновении и методах обнаружения анатоксина-а. Заключительные ремарки акцентируют внимание на некоторых важных пробелах в знании об этом нейротоксине и его значимости для здравоохранения. Хотя anatoxin-a не часто встречаемый cyanotoxin, его высокую токсичность следует расценивать как серьезный риск здоровью.

О первой идентификации редкого цианобактериального нейротоксина homoanatoxin-a в Ирландии сообщается в работе [12]. Применение флюориметрической хроматографии с массовой спектрометрией для исследования cyanotoxins в 20 ирландских озерах позволило обнаружить homoanatoxin-a в четырех случаях: Lough Sillan (24 мкг/л), бассейн Inniscarra (34 мкг/л), ключ Lough (12 мкг/л), озеро Caragh (1,4 мкг/л).

Сообщается о первом обнаружении анатоксина-a во французской водной системе [13]. Непосредственной причиной исследований послужила практически мгновенная гибель собак в 2003 г. после того, как животные выпили воду у береговой линии реки La Loue в восточной Франции. Отложения, камни и береговые поверхности реки были покрыты густой биопленкой, содержащей большие количества нескольких бентосных разновидностей цианобактерий. Был произведен скрининг известных cyanotoxins (microcystins, saxitoxins и anatoxins) в образцах биопленки биохимическими и аналитическими методами. Несколько штаммов цианобактерий были изолированы из зеленой биопленки и проверены на продукцию анатоксина-a. *Phormidium favosum* был идентифицирован как новая разновидность, продуцирующая анатоксин-a.

Поиск корреляций между токсичностью и наличием плазмид у токсичных и нетоксичных штаммов *Microcystis aeruginosa* PCC7820 показал наличие плазмид у обеих разновидностей [14].

Анализ циклических пептидов токсинов трех разновидностей *Microcystis* (*M. aeruginosa*, *M. viridis* и *M. wesenbergii*) показал, что один штамм *M. aeruginosa* содержал высокое количество microcystin (cyanoginosin) YR и меньшее LR. Три токсина, microcystin-RR, -YR and -LR, были обнаружены у двух штаммов *M. aeruginosa* и четырех - *M. viridis*. Главным компонентом токсинов этих

штаммов был microcystin-RR. LD<sub>50</sub> для очищенных токсинов YR и LR были подобны, в то время как для RR характерна более низкая токсичность. Это объясняет относительно слабую токсичность *M. viridis*, у которой главный компонент - microcystin-RR [15].

О постоянном массовом возникновении токсина, продуцируемого цианобактерией *Oscillatoria agardhii* Gomont, в юго-западной Финляндии (пресноводное озеро Östra Kyrksundet на островах Åland, площадь 200 га, максимальная глубина 22 м., средняя глубина 8,5 м) сообщается в работе [16]. В августе, осенью и зимой 1987 г. *O. agardhii* и пептид hepatoxin обнаружены на глубине 10 м. Самая высокая концентрация токсина (37 мкг/л) была зарегистрирована на глубине 6 м. Службы здравоохранения приостановили использование озера как бассейна питьевой воды. Несколько лимнологических особенностей озера, например стратификация, низкая прозрачность, высокое соотношение N/P способствуют цветению воды и размножению *O. agardhii*.

В работе [17] проанализированы 12 токсинов цианобактерий из образцов цветущей воды природных озер, бассейнов и рек Португалии. Токсичность лиофилизированных образцов была оценена путем определения биологической активности на мышах (LD<sub>50</sub>). В образцах обнаружены *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis wesenbergii*, *Anabaena flos-aquae* и *Nostoc* sp. В каждом образце два из семи микроцистинов были очищены, а в общей сложности изолированы семь различных токсинов с идентификацией их структуры. MCYST-LR являлся наиболее распространенным: его пропорция в каждом образце колебалась от 45,5 % до 99,8 % общего содержания microcystin. Отмечено также наличие MCYST-RR, MCYST-YR и [D-Asp<sup>3</sup>]MCYST-LR. Более редкими оказались microcystins MCYST-HilR, [L-MeSer<sup>7</sup>] MCYST-LR и [Dha<sup>7</sup>]

MCYST-LR, которые найдены только в одном образце. Полная концентрация MCYST колебалась от 1,0 до 7,1 мкг/мг сухого веса цианобактерий. Сделан вывод о необходимости контроля цианобактерий и их токсинов в эфтрофированных водоемах, которые используются для питья и рекреационных целей.

В течение мая-сентября 2000-2001 гг. проведено сопоставление физико-химические параметров воды 241 озера в Миссури, Айове, северо-восточном Канзасе и южной Миннесоте США и высокими концентрациями цианобактериального гепатотоксина микроцистина (MC). Содержание суммарных фосфора (TP) и азота (TN) находилось в градиенте колебаний 2-995 и 90-15870 мкг/л соответственно. Уровни MC колебались от невыявленных до 4500 нг/л и увеличивались с увеличением широты. Авторы указывают на необходимость эффективному контролю качества воды озер с целью минимизации рисков здоровью, обусловленных наличием токсина [18].

В исследовании [19] показано, что фотосинтезируемые растворимые продукты цианобактерий эффективно минерализуются гетеротрофными микроорганизмами. Отсюда авторы приходят к выводу, что предварительная микробиологическая обработка исходной воды должна уменьшать концентрации общего органического углерода (в том числе, токсинов цианобактерий) в питьевой воде.

Анализ качества воды в озере Mazais Baltezers (г.Рига, Латвия) за период цветения в августе-сентябре позволил обнаружить microcystin-LR, который через почву проникал в грунтовую воду как источник питьевой. Уровень концентраций токсина свидетельствует, что, в будущем этот водный источник должен подвергаться тщательному контролю процесса цветения и удаления токсинов из воды [20].

Сезонная вариабельность концентраций общего количества microcystins и цианобактерий изучена в двух резервуарах: San Roque и Paso de las Piedras (Аргентина). Оба резервуара - эвтрофные водоемы, используемые как источники питьевой воды, а San Roque является зоной рекреации. Microcystins в относительно высоких концентрациях были обнаружены во всех сезонах и даже в течение зимних месяцев. В образцах воды из San Roque концентрации колебались от невыявленных до 920 мкг/л; в Paso de las Piedras концентрация оставалась ниже 1 мкг/л. Установлено, что фитопланктон в San Roque содержал более токсические деформации цианобактерий, чем в Paso de las Piedras [21].

В первом отчете [22] о содержании saxitoxin в образцах цветущей воды вследствие размножения цианобактерий в Финляндии представлены следующие данные. Образцы воды ( $n = 50$ ) были отобраны в финских пресноводных озерах в течение летних месяцев 2002 и 2003 гг. Результаты показали, что saxitoxin (STX) был единственным аналогом в образцах и присутствовал в высоких концентрациях до 1 мг/л. Микроскопический анализ показал, что 95 % - 100 % фитопланктона в положительных образцах состояли из *Anabaena lemmermannii*. Трофический уровень озер колебался от олиготрофического до гипертрофического. Все озера имели высокие отношения азота к фосфору. Некоторые образцы были отобраны из участков, где пловцы сообщали о неблагоприятных влияниях на состояние здоровья и в трех таких случаях вода таких участков была положительна на STX. О симптомах лихорадки, раздражении ушей и глаз, болях в животе и высыпаниях на коже сообщали после купания в воде детей в возрасте 2-10 лет.

В воде озер Кении идентифицировано порядка 70 разновидностей фитопланктона, главным образом

chlorophytes, cyanobacteria и chrysophytes. К цианобактериям относились виды, продуцирующие cyanotoxins, которые включали микроцистин и эндотоксины в концентрациях, значительно превышающих рекомендованные для питьевой воды. Производство цианотоксина зависело от температуры воды и наличия питательных веществ. Авторы подчеркивают значимость полученных результатов, поскольку вода озер представляет собой основным источник питьевой воды для населения и скота без применения какой-либо обработки [23].

Исследования биологической вариативности фитопланктона в поверхностных водах Кении были выполнены с 2001 по 2003 гг. Токсинпродуцирующие цианобактерии зарегистрированы в двенадцати озерах. Самыми общими разновидностями в пресных водах были *Microcystis* и *Anabaena*. В образцах семи озер с цветущими цианобактериями обнаружены высокие уровни микроцистинов и анатоксина-а. Концентрации эквивалента microcystins-LR колебались от 1,6 до 19800 мкг/г сухого веса, анатоксина-а – от предела обнаружения до 1260 мкг/г [24].

В исследовании [25] показано наличие взаимосвязи между цветением микроводорослей и наличием колиформ в системе распределения. Как установлено, цветущие микроводоросли препятствуют проникновению колиформ через системы водоочистки. Однако, при деструкции водорослей создается высокий уровень общего органического углерода (ТОС) в очищенной воде, который представляет собой источник возобновления роста колиформ в системе распределения даже при высоких концентрациях остаточного хлора.

В работах, посвященных сугубо токсикологическим аспектам данной проблемы, рассматриваются, главным образом вопросы оценки биологической активности

цианотоксинов, а также химизма и механизма их токсичности.

В коротком обзоре [26], посвященном экотоксикологическим эффектам вторичных метаболитов некоторых цианобактерий отмечается, что эти токсины могут быть классифицированы как пять различных групп: гепатотоксины, нейротоксины, цитоксины, дерматотоксины и токсины-ирританты (раздражающие, липополисахариды). Многие из пресноводных цианобактерий включают разновидности токсигенных родов *Microcystis*, *Anabaena* или *Plankthotrix*. Эти токсины отличаются механизмами молекулярного воздействия на поврежденный орган. По мнению авторов, главный очаг - водная среда и эффекты токсинов на водную биоту. Вторая проблема - механизмы токсичности у млекопитающих.

Как установлено [27], острая пероральная токсичность цианотоксинов варьирует весьма существенно, начиная от наиболее токсичного saxitoxins - LD<sub>50</sub> 60 мкг/кг. Для сравнения, эта величина для microcystin LR и cylindrospermopsin - порядка 5 000 - 10 000 мкг/кг и 6000 мкг/кг при экспозиции 5 дней соответственно. Существуют известные неблагоприятные проблемы для здоровья, связанные с воздействием таких токсинов. Самые серьезные последствия отмечены в Бразилии со смертельными исходами у людей с желудочно-кишечными симптомами под воздействием microcystins и cylindrospermopsin. Сообщается об отравлениях при использовании рекреационных вод. Токсины могут также присутствовать в питьевой воде, поэтому требования директивных документов должны учитывать необходимость защиты здоровья населения. Такие требования разработаны для microcystins, но не для saxitoxins, cylindrospermopsin или deoxycylindrospermopsin. В настоящее время продолжаются исследования

механизмов токсичности *cylindrospermopsin* с целью расширения спектра требований к этому токсину.

Исследования в Бразилии были сосредоточены на обнаружении нейротоксинов, в том числе в изолированных штаммах *Anabaena spiroides*, в процессе цианобактериального цветения в бассейне Tarapurá, который служит источником водоснабжения города Recife в северо-восточной Бразилии. Образцы были отобраны с марта по май 2002 г. Были измерены лимнологические параметры (проводимость, рН, неорганические питательные вещества) и число цианобактерий. Доминанта в процессе цветения принадлежала *A. spiroides*, *Pseudanabaena* sp., *Cylindrospermopsis raciborskii* и *Microcystis aeruginosa*. Определение биологической активности на мышах показали наличие нейротоксинов при доминировании *A. spiroides* и *C. raciborskii*. Штаммы *A. spiroides*, изолированные в течение исследования, являлись ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Хроматограммы HPLC-FLD экстрактов показали наличие saxitoxin, neosaxitoxin и dc-saxitoxin, вероятно произведенных *C. raciborskii* [28].

В ноябре 2005 г. в Новой Зеландии (Северный остров) констатирована быстрая смерть по крайней мере пяти собак после контакта с водой реки Hutt. У одной из собак установлено наличие обильной пены в дыхательных путях и большого количества водорослей в желудке. В реке Hutt в течение весны – лета произошло интенсивное размножение бентосных цианобактерий, которые сформировали сплошной черно-коричневый покров по береговому краю. Образцы из содержимого желудка животного и цианобактерий покрова были тщательно проанализированы и произведен скрининг cyanotoxins anatoxin -a, homoanatoxin-a, cylindrospermopsins, saxitoxins и microcystins. Применение метода хромато-

масспектрометрии подтвердило наличие нейротоксичных cyanotoxins anatoxin-a и homoanatoxin-a и продуктов их деградации, dihydro-anatoxin-a и dihydro-homoanatoxin-a. Это первое сообщение о homoanatoxin-a и связанного с ним продукта деградации в Новой Зеландии. Судя по морфологии разновидность цианобактерий была идентифицирована как *Phormidium* sp. Последующий филогенетический анализ генных последовательностей 16 rRNA показал наличие *Phormidium autumnale*. Дальнейшие исследования позволили обнаружить цианобактериальные homoanatoxin-a и анатоксин-a в прибрежных покровах четырех других рек в Уэллингтонской области Северного острова [29].

В статье [30] сообщается о токсичности четырех штаммов *C. raciborskii* из трех бассейнов и одной реки в Португалии. Все четыре штамма оказались токсичными в тесте биологической активности на мышах через 8-24 часа после интраперитонеального введения отдельных доз в диапазоне от 1337 до 1572 мг/кг. Гистологическая экспертиза показала, что повреждение печени было первичным; помимо этого констатировано воспаление кишечника. Тесты HPLC/MS на наличие cylindrospermopsin, microcystins и токсинов PSP были отрицательны. Это первое сообщение в Европе о токсине, продуцируемом *C. raciborskii*, что свидетельствует о необходимости пристального контроля этих цианобактерий в водах, используемых для питья и рекреации.

Оценка острой токсичности цианобактерии *Aphanizomenon flos-aquae* была выполнена в тесте биологической активности на мышах с использованием лиофилизированных экстрактов. Были отмечены симптомы острой интоксикации. Гистопатологические эффекты были представлены повреждением гепатоцитов с дегенерацией митохондрий и эндоплазматического ретикулама,

ультраструктурными легочными поражениями в виде дисторсии ядер. HPLC-FLD-анализ показал наличие токсинов PSP в экстрактах из культивируемого материала *A. flos-aquae*. Эти результаты показали потенциальную роль PSPs-токсинов в отравлении и их метаболизирование у подопытных животных [31].

Изучена острая токсичность водного экстракта сине-зеленых водорослей *Microcystis aeruginosa* M228 на мышах и крысах. После интраперитонеального введения мыши впали в летаргию, появилась тахикардия, глаза приобрели мелово-белый цвет, а уши, хвосты и конечности оказались необратимо поражены. Уровень LD<sub>50</sub> экстракта в сухом весе для мышей составил – 14,4 мг клеток/кг, для крыс – 67,4 мг/кг. Авторы предполагают, что экстракт сине-зеленых водорослей оказывает токсические эффекты через симпатическую нервную систему [32].

Использование изолированной перфузированной печени крысы для изучения дозо-зависимым эффектов трех циклических гептапептидов-токсинов, изолированных из пресноводных образцов цветущей воды (Норвегия), содержащих *Microcystis aeruginosa*, *Oscillatoria agardhii* var. и *Oscillatoria agardhii* var. *Isothrix*, позволило установить следующее [33]. Для данных цианобактерий установленные величины LD<sub>50</sub> для очищенных токсинов (HPLC) при внутрибрюшинном введении крысам и мышам составили 50, 500 и 1000 мкг/кг соответственно. Оценивали выделение желчи, накопление суммарного белка в перфузате, миграцию внутриклеточных ферментов и гистопатологическую картину перфузированной ткани печени. 100 мкг токсина *Microcystis* прекращали выделение желчи в течение периода перфузии на 1 час, в то время как два токсина *Oscillatoria* вызывали такой эффект при больших дозах 1000 и 2000 мкг, что сопоставимо с их более высокими уровнями LD<sub>50</sub>. Мембраны печеночных клеток

оставались интактными в течение перфузии судя по отсутствию миграции ферментов и белков в перфузат по сравнению с контролем. Гистопатологические результаты для всех трех токсинов показали гепатоцеллюлярное разъединение, которое увеличилось с концентрацией токсина. На ультраструктурном уровне, все три токсина вызывали дозо-зависимую везикуляцию гранулярной эндоплазматической сети, формирование концентрических изгибов, набухание митохондрий, больших эндоплазматических вакуолей и изменение желчевыводящих канальцев. Эти изменения были подобны найденным в предыдущих исследованиях *Microcystis* в Шотландии и Австралии. Токсины *Oscillatoria* производили подобные эффекты в дозах, в пять - десять раз превышающих дозы для *Microcystis*. При более высоких дозах токсина *Oscillatoria* также вызывали пролиферацию соединительной ткани. Авторы приходят к выводу об адекватности использования данной модели для изучения гепатоцеллюлярных эффектов различных циклических пептидов - токсинов цианобактерий.

Структурный анализ и токсикологическая оценка пептида hepatotoxin, изолированного из цианобактерии *Oscillatoria agardhii*, показали следующее [34]. При исследовании методом протонного ядерного магнитного резонанса установлено, что токсин представляет собой циклический гептапептид с молекулярным весом 1023,5 со структурой цикло-(Ala-Arg-Asp-Arg-Adda-Clu-N-methyldehydroAla) (Adda: 3-amino-9-methoxy-2,6,8-trimethyl-10-phenyldeca-4,6-dienoic кислота). У мышей токсические эффекты проявлялись главным образом в печени, где токсин вызывал массивные кровоизлияния и разрушение дольковой и синусоидальной структуры. Внутривенная LD<sub>50</sub> для токсина составила 250 мкг/кг. Структурные и токсические свойства этого пептида

практически идентичны таковым циклического пептида токсина *microcystins*, продуцируемого цианобактерией *Microcystis aeruginosa*.

Летом 1980 г. цветущая вода и пена, содержащие *M. aeruginosa*, *O. agardhii* и *Gloeotrichia echinulata*, были отобраны в 11 точках водоема. Острая токсичность суспензии цианобактерий была проверена на мышах путем внутрибрюшинной инъекции. Результаты показывают, что 9 из 10 образцов содержали *M. aeruginosa* и hepatotoxin (s). Цианобактериальные эндотоксин (ы), так называемый быстро-смертельный фактор (FDF) или *microcystin*, вызывали летальность мышей в течение 3 часов. В связанном бактериальном токсине(ах) большинства образцов содержался так называемый медленно-смертельный фактор (SDF), который вызывал гибель животных в течение 4 - 48 часов, когда наблюдались симптомы интоксикации. Суспензии *O. agardhii* также были смертельными. Симптомы и летальность, вероятно, вызваны, по крайней мере, двумя токсическими факторами [35].

Возникновению цианобактерий и нейротоксичного *saxitoxins* в датских озерах посвящена работа [36]. Было исследовано 104 образца фитопланктона, отобраного в 96 точках. Определение биологической активности на мышах демонстрировало нейротоксичность у 13 образцов, из которых 10 образцов содержали *saxitoxins*. Общий анатоксин-а нейротоксина обнаружен не был. Девять из нейротоксичных образцов также содержали *microcystins*. Провести однозначную идентификацию производящих токсинов разновидностей не представилось возможным. *Anabaena lemmermannii* P. Richter являлась наиболее распространенной в «нейротоксичных» озерах и отчетливо доминировала в двух озерах с наиболее высоким содержанием *saxitoxins*. Авторы заключают, что эти

токсины являются более распространенными в пресных водах, чем считалось до настоящего времени.

Предпринята попытка охарактеризовать два токсина (P-1 и P-2), изолированных из сине-зеленых водорослей *M. aeruginosa* [37]. Установлено, что главный токсин P-2 имел молекулярную массу 1044 и состоял из одной молекулы  $\beta$ -methylaspartic acid, D-Glu, D-Ala, L-Arg, L-Tyr, N-methyldehydroalanine и 3-amino-9-methoxy-2,6,8-trimethyl-10-phenyldeca-4,6-dienoic acid (Adda). P-1 с молекулярной массой 994 имел практически идентичный состав за исключением замены L-Leu вместо L-Tyr. P-2 показал LD<sub>99</sub> при дозе 70 мкг/кг, введенной внутрибрюшинно мышам.

Аналогичная оценка была проведена для двух токсинов – гептапептидов, изолированных из стерильного штамма K-139 *Microcystis aeruginosa*. Используя метод ЯМР, определили структуру главного токсина - 7-desmethylnmicrocystin LR и второго токсина 3,7-didesmethylnmicrocystin LR [38].

В исследовании [39] образцы, отобранные из 102 точек в Висконсине, были проанализированы на токсичность. Острую токсичность оценивали путем интраперитонеального введения мышам лизата клеток цианобактерий. Хроническую токсичность проверяли на тесте мутагенности с *Salmonella typhimurium*, мультигенном тесте с *Bacillus subtilis* и тесте хромосомных aberrаций лимфоцитов человека. Результаты показали, что порядка 25 % образцов содержали токсичные цианобактерии. Бактериальные пробы не свидетельствовали о непосредственной мутагенности, но хромосомный тест позволил предположить, что токсины могут иметь мутагенную активность. Результаты указывают, что токсины цианобактерий являются более серьезной опасностью, чем было признано ранее.

В работе [40] была проверена перекрестная реактивность с 18 вариантами *microcystin* и *nodularin* с использованием поликлональных антител кролика anti-*microcystin*-LR. Установлено, что гидрофобная аминокислота 3-amino-9-methoxy-10-phenyl-2,6,8-trimethyl-deca-4 (E), 6 (E)-dienoic кислота (Adda), которая имеет (E) форму в С-6 двойной связи и у *microcystin* и у *nodularin*, является для этих токсинов существенным фактором образования специфических антител. Эта же особенность выявлена для модификации-СООН глутаминовой кислоты *microcystin* и *nodularin*. Полученные результаты свидетельствуют о важности Adda и глутаминовой кислоты в токсичности циклических пептидов гепатотоксинов как канцерогенов.

Установлено [41], что анатоксин-а вызывает косвенную активацию ионотропных глутаматергических рецепторов, которые стимулируют продукцию допамина. С другой стороны, активация таких рецепторов повышает уровни оксида азота, что увеличивает уровень допамина.

В исследовании [42] проведена оценка влияния *saxitoxin*-продуцируемой линии (Т3) цианобактерий *Cylindrospermopsis raciborskii* на двигательную активность трех разновидностей гидробионтов *cladoceran* (*Daphnia gessneri*, *D. pulex* и *Moina micrura*). Для биооценки острой токсичности использовали образец неочищенной воды из резервуара Funil (Рио-де-Жанейро, Бразилия), который содержал эти и другие цианобактерии. В острых биооценках гидробионтов подвергали воздействию *C. raciborskii* в виде нитевидных колоний или воды из Funil в течение 24-48 часов, после чего переходили к экспонированию суспензии колоний цианобактерий в течение последующих 48 часов. *D. pulex* показал высокую чувствительность к воде из Funil, содержащей колонии *C. raciborskii*, в виде полного паралича после 24-часового

экспонирования при концентрации клеток ТЗ 104 клеток/мл. *D. gessneri* не был столь чувствительным и к ТЗ и к воде из Funil, тогда как *M. micrura* был промежуточным в чувствительности. Это - первый отчет относительно эффектов влияния цианобактериального saxitoxins на моторную функцию пресноводных гидробионтов cladocerans.

Среди цианобактерий род *Phormidium* до настоящего времени изучен недостаточно, особенно относительно токсинообразования и потенциального воздействия на здоровье. Показано [43], что пять неизвестных пресноводных разновидностей этого рода (*Ph. bijugatum*, *Ph. molle*, *Ph. papyraceum*, *Ph. uncinatum*, *Ph. autumnale*) действительно способны к созданию веществ, обладающих биологической активностью. Установлено, что токсины *Phormidium* вызывают нейро- и гепатотоксические симптомы у мышей, а применительно к *Ph. bijugatum* констатирована летальность подопытных животных. Очень низкие уровни saxitoxins и microcystins, как подтверждено тестированием, были недостаточны для такой токсичности *Phormidium*. Качественные исследования подтвердили, что это, вероятно, обусловлено действием других токсинов. В опытах *in vitro* использовали клетки человека, мыши и рыбы. Клетки рыбы были наименее чувствительными, но оказались полезными в изучении зависимости токсичности образцов *Phormidium* от температуры. Клетки человека были более чувствительны, чем клетки мыши, что позволяет предположить адекватность такого выбора при оценке токсичности по отношению к населению. Среди человеческих клеток две линии раковых клеток были более чувствительны к одному из образцов, чем линия нормальных клеток, что указывает на потенциальную антиопухолевую активность таких токсинов. Это позволяет рассматривать изученные разновидности *Phormidium* не

только в контексте потенциального риска, но и как источник терапевтических средств.

Констатировано [44], что *microcystins* - циклические гептапептиды, характеризующиеся общей неизменной структурой, содержащей несколько переменных фрагментов. Их объединяет общность мощного токсического действия, состоящего в ингибировании белковых фосфатаз типа 1 и 2А серина / треонина в эукариотах, что в конечном итоге заканчивается опухолью печени. Подробно проанализирован механизм действия этих токсинов на молекулярном уровне. Знание такого механизма, по мнению авторов, может привести к созданию новых классов ингибиторов фосфатазы как потенциальных антиопухолевых и противовоспалительных агентов и иммунодепрессантов.

Следует учитывать, что цианобактерии являются также продуцентами антибиотиков, альгицидов, фармацевтически активных веществ и регуляторов роста растений, что может рассматриваться как потенциал получения новых лекарственных препаратов [45].

Гидрофильные и липофильные экстракты двенадцати штаммов цианобактерий, изолированных из двух участков цветения Балтийского моря в течение летнего периода, были исследованы для оценки их антибиотических активностей по отношению к семи микроорганизмам. К трем грамотрицательным бактериям (*E. coli*, *P. mirabilis* и *Serratia marcescens*) и дрожжам *Candida maltosa* антимикробного эффекта не выявлено. Установлено ингибирование роста грамположительного *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*. *M. flavus* оказался самым чувствительным в этом тестировании. Таким образом, только один экстракт обладал антимикробной активностью [46].

Для проверки эффективности двух различных систем водоподготовки в отношении токсинов цианобактерий в Швейцарии и Германии были исследованы концентрации *microcystins* в образцах воды из поверхностных водоисточников, очищенной и питьевой. Концентрации токсина в образцах из станций водоочистки располагались от ниже 1,0 мкг /л до более чем 8,0 мкг/л в исходной воде и были отчетливо ниже 1,0 мкг/л после обработки. Представлены соответствующие руководящие принципы для токсинов цианобактерий в питьевой воде согласно международным данным их возникновения в исходной и очищенной питьевой воде [47].

Как показано в работе [48], в австралийском пресных водах доминирующими токсичными цианобактериями являются *Anabaena circinalis*, *Microcystis* spp. и *C. raciborskii*. Большинство из этих поверхностных водоемов используются как источники питьевой воды. Поэтому, Совет национального здоровья и медицинских исследований Австралии установил директивную величину для токсического эквивалента MC-LR на уровне 1,3 мкг/л для питьевых вод. На двух станциях водоподготовки в Квинсленде концентрации микроцистина MC-LR, сакситоксина PSPs и цилиндроспермопсина CYN составили 8,0, 17,0 и 1,3 мкг/л соответственно. Однако, в воде у крана обнаружены лишь следовые уровни этих токсинов (<1.0 мкг/л). Несмотря на это, исследования рекомендуется продолжить.

В исследовании [49] cyanotoxins microcystin LR и LA и анатоксин-а были подвергнуты деструкции озоном в диапазоне применяемых доз при очистке четырех вод с различными качественными параметрами. Для обоих токсинов 100%-ая деструкция была связана с концентрацией остаточного озона при экспозиции 5 мин. Это было, в свою очередь, обусловлено качеством воды.

Показано, что прямая реакция с молекулярным озоном обеспечивает деструкцию. Результаты подтвердили, что оба токсины разрушаются при условиях, обычно используемых для озонирования перед фильтрацией на гранулированном активном угле. Класс saxitoxin был очень устойчив к окислению озоном, что потребовало дальнейшей фильтрации на активном угле.

В сходной по направлению работе [50] изучалась эффективность озонирования воды из двух австралийских бассейнов, содержащих microcystin-LA и -LR, продуцируемые *Microcystis aeruginosa*. Обе воды имели различные параметры качества и озонопоглощаемость. Деструкция обоих токсинов повышалась с увеличением дозы озона; полная потеря токсичности для обеих вод достигалась при устойчивой концентрации остаточного озона. Результаты показывают отсутствие токсичных побочных продуктов озонирования.

Результаты лабораторного эксперимента по очистке воды от hepatotoxins, продуцируемого *Microcystis* и *Oscillatoria cyanobacteria*, на некоторых общих стадиях водоподготовки, показали следующее [51]. Из цианобактерий, изолированных в период цветения из воды (*M. wesenbergii* и *M. viridis*) и лабораторной культуры *O. agardhii*, были выделены по два токсина методом лиофильной сушки. Концентрации всех четырех токсинов перед обработками составляли 30 - 60 мкг/л. Исследовали следующие процессы водоподготовки, применяемые в Финляндии: (1) флокуляция  $Al_2(SO_4)_3$  с фильтрацией на песке и хлорированием; (2) флокуляция  $FeCl_3$  с фильтрацией на песке и хлорированием; (3) дополнительная сорбция на активном угле с флокуляцией  $Al_2(SO_4)_3$ , фильтрацией на песке и хлорированием; (4) флокуляция  $Al_2(SO_4)_3$  с фильтрацией на песке, сорбцией на активном угле, фильтрацией и хлорированием; и (5) озонирование с

флокуляцией  $Al_2(SO_4)_3$ , фильтрацией на песке и хлорированием. Обычные процедуры хлорирования, фильтрации и флокуляции незначительно уменьшали концентрации токсина. Активный уголь в низких дозах не улучшал результаты, тогда как озонирование полностью удаляло токсины.

В исследовании [52] оценивали эффективность обычных процессов водоподготовки на удаление *M. aeruginosa*. Установлено, что флокуляция удаляет все цианобактерии без повреждения целостности клеточных мембран. В связи с этим, обработка не приводила к попаданию метаболитов цианобактерий, что подтверждало отсутствие microcystin в питьевой воде.

Контроль цианобактерий в бассейнах предполагает использование альгицидов, например сульфата меди. Последствия таких обработок на динамику популяции цианобактерий остаются все еще неизвестными. В работе [53] изучена адаптация цианобактерий к альгицидным дозам сульфата меди при использовании *M. aeruginosa* как экспериментальной модели. Анализ колебаний показал, что стойкие к альгициду клетки склонны к спонтанной мутации, величина которой составляла  $1.76 \times 10^{-6}$  мутанта/клетку. Устойчивые мутанты обладали способностью размножаться при концентрации  $Cu^{2+}$  выше 5,8  $\mu M$ . Устойчивые к ионам меди клетки были значительно меньше тех, которые встречаются в естественных водоемах. Авторы предполагают возникновение отдаленных последствий обработок альгицидами для качества воды бассейнов.

В статье [54] представлены данные о способности к деструкции токсинов цианобактерий microcystin-RR и nodularin-Nar грамотрицательной аэробной бактерией 7CY рода *Sphingomonas*, изолированной из образца озера Suwa (Япония). Данный штамм подвергал полной деструкции microcystin-LY, -LW, -LR и -LF в концентрации 6 мкг/мл в

течение 4 дней, тогда как деградация nodularin-Nar отсутствовала. Однако, способность к деструкции nodularin-Nar появлялась в присутствии microcystin-RR с добавлением глюкозы и хлорида аммония, при этом оба токсина были полностью инактивированы в течение 6 дней. Авторы приходят к выводу, что деструкция nodularin-Nar в этом случае стимулировалась за счет ферментов, образующихся в процессе деградации microcystin-RR.

Методики индентификации цианобактерий и цианотоксинов весьма разнообразны, о чем свидетельствуют приведенные ниже публикации.

В настоящее время серийный анализ microcystins выполняют с использованием жидкостной хроматографии высокого разрешения с множественным фотодиодом (HPLC-PDA). Разработаны более чувствительные биологические пробы типа ELISAs на основе антител и ингибирования фосфатазы протеина. Однако, многим из этих методов препятствовала пригодность очищенного microcystins. Известно более 60 вариантов тест-токсинов, однако лишь незначительное их число являются калиброванными стандартами и доступность их ограничена. Это привело к общей практике применения эквивалентности microcystin-LR, независимо от присутствия другого варианта. Иная трудность в анализе microcystins - требования к пробоподготовке. Экстракция твердой фазы (SPE) обычно используется для обогащения из экологических образцов или выделения из сложных образцов (тканей растения или животного). Разработаны новые технологии, использующие рекомбинантные антитела и молекулярные импринты как биодатчики для microcystins. Эти новые системы обнаружения высокочувствительны, не требуют предварительной обработки и являются более простой и менее дорогой альтернативой аналитическим методам [55].

Обзор [56] посвящен аналитической и препаративной хроматографии microcystins и nodularins. Представлена химия токсинов, экстракция из различных матриц, разделение на различных стационарных фазах и обнаружение интактных токсинов и их дериватов. Представлено также освещение других химических и биологических методов анализа microcystin.

В работе [57] рассмотрены применяемые инструментальные, иммунологические и молекулярные методы идентификации микроцистинов (пептидов гепатотоксинов) и микроцистин–продуцирующих цианобактерий.

Описан метод [58] мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЕКС) с УФ-детекцией для быстрого и эффективного разделения трех microcystins: microcystin-YR (MCYST-YR), microcystin-LR (MCYST-LR) и microcystin-RR (MCYST-RR). Предел чувствительности составляет 7,5 пкг для каждого токсина.

Предложен быстрый, простой и репрезентативный метод флюоресцентного количественного анализа фитопланктона, включая цианобактерий [59].

Анализу цианобактерий и цианотоксинов посвящена также работы [60-67].

Безусловно, ставить точку в анализе проблемы цианобактерий и цианотоксинов преждевременно. Как и в предыдущих публикациях, мы не можем не отметить, что затрагиваем верхушку (а может быть ее часть) айсберга. К великому сожалению мы не обнаружили в доступной литературе результатов отечественных исследований. Это при условии, что проблема эвтрофикации водоемов в нашем отечестве (начиная от «ставка» в КСП и заканчивая водохранилищами и реками), вряд ли нуждается в дополнительных комментариях. Поэтому, задача этого раздела состояла в одном: «опроблемить» широкий круг

специалистов (от гидробиологов до гигиенистов), вызвав у них осязаемый интерес по существу рассматриваемой темы, и те государственные структуры, для которых в идеале должны быть небезразличны проблемы качества воды в нашей стране [68].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Backer L.C. Cyanobacterial harmful algal blooms (CyanoHABs): Developing a public health response // *Lake and Reservoir Management*.-2002.-V.18.-P.20–31.
2. Chorus I., Bartram J. Toxic cyanobacteria in water: A guide to their publichealth consequences, monitoring and management. Published by E & FN Spon, London, on behalf of the World Health Organization, Geneva.-1999.
3. Occurrence of microcystins in raw water sources and treated drinking water of Finnish waterworks / Lahti K et al. // *Water Science and Technology*.-2001.-V.43.-P.225–228.
4. Skulberg O.M. Cyanobacteria/cyanotoxin research - Looking back for the future: The opening lecture of the 6th ICTC, Bergen, Norway // *Environmental Toxicology*.-2005.-V.20,N3.-P.220–228.
5. Puschner B., Humbert J.–F. Cyanobacterial proliferations in freshwater ecosystems // *Veterinary Toxicology*.-2007.-P.714-724
6. Mur L.R. Some aspects of the ecophysiology of cyanobacteria // *Annales de l'Institut Pasteur. Microbiologie*.-1983.-V.134,N1,Suppl.2.-P.61-72
7. Codd G.A., Morrison L.F., Metcalf J.S. Cyanobacterial toxins: risk management for health

protection // Toxicology and Applied Pharmacology.-2005.-V.203,N3.-P. 264-272

8. Codd G.A. Cyanobacterial toxins, the perception of water quality, and the prioritisation of eutrophication control // Ecological Engineering.-2000.-V.16,N1.-P. 51-60.

9. Codd G.A. Cyanobacterial toxins: Occurrence, properties and biological significance // Water Science and Technology.-1995.-V.32,N4.-P. 149-156.

10. de Figueiredo D.R., Azeiteiro U.M., Esteves S.M. Microcystin-producing blooms—a serious global public health issue // Ecotoxicology and Environmental Safety.-2004.-V. 59,N2.-P.151-163.

11. Toxicology and detection methods of the alkaloid neurotoxin produced by cyanobacteria, anatoxin-a / J.Osswald, S.Rellán, A.Gago, V.Vasconcelos // Environment International.-2007.-V. 33,N8.-P.1070-1089

12. The first identification of the rare cyanobacterial toxin, homoanatoxin-a, in Ireland / Furey A., Crowley J., Shuilleabhain A.N. et al. // Toxicon.-2003.-V.41,N3.-P.297-303.

13. First report in a river in France of the benthic cyanobacterium *Phormidium favosum* producing anatoxin-a associated with dog neurotoxicosis / Gugger M., Lenoir S., Berger C. et al. // Toxicon.-2005.-V.45,N7.-P.919-928.

14. Toxicity and extrachromosomal DNA in strains of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* / Vakeria D., Codd G.A., Bell S.G. et al. // FEMS Microbiology Letters.- 1985.-V.29,N1-2.-P.69-72.

15. Toxins contained in *Microcystis* species of cyanobacteria (blue-green algae) / Watanabe M.F.,

Oishi S., Harada K.-I. et al. // *Toxicol.*-1988.-V.26,N11.-P.1017-1025.

16. Lindholm T., Eriksson J.E., Meriluoto J.A.O. Toxic cyanobacteria and water quality problems—Examples from a eutrophic lake on Åland, South West Finland // *Water Research.*-1989.-V.23.-P.481-486.

17. Hepatotoxic microcystin diversity in cyanobacterial blooms collected in portuguese freshwaters / Vasconcelos V.M., Sivonen K., Evans W.R. et al. // *Water Research.*-1996.-V.30,N10.-P.2377-2384.

18. Environmental factors influencing microcystin distribution and concentration in the Midwestern United States / Graham J.L., Jones J.R., Jones S.B. et al. // *Water Research.*- 2004.-V.38, .-P.4395-4404.

19. Fedorak P.M., Huck P.M. Microbial metabolism of cyanobacterial products: batch culture studies with applications to drinking water treatment // *Water Research.*-1988.-V.22,N10.-P.1267-1277.

20. Eynard F., Mez K., Walther J.-L. Risk of cyanobacterial toxins in Riga waters (Latvia) // *Water Research.*-2000.-V.34.-P.2979-2988.

21. Conti A.L.R., Guerrero J.M., Regueira J.M. Levels of microcystins in two argentinean reservoirs used for water supply and recreation: Differences in the implementation of safe levels // *Environmental Toxicology.*-2005.-V.20,N3.-P.263–269.

22. First report of saxitoxin in Finnish lakes and possible associated effects on human health / Rapala J., Robertson A., Negri A.P. et al. // *Environmental Toxicology.*-2005.-V.20,N3.-P.331–340.

23. Mwaura F., Koyo A.O., Zech B. Cyanobacterial blooms and the presence of cyanotoxins in small high altitude tropical headwater reservoirs in Kenya // *J. Water Health.*-2003.-V.2.-P.49-57.
24. Kotut K., Ballot A., Krienitz L. Toxic cyanobacteria and their toxins in standing waters of Kenya: implications for water resource // *J. Water Health.*-2006.-V.4,N.2.-P.233-245.
25. Lake R., Driver S. The role of algae in causing coliform problems within the distribution system // *Water Supply.*-2002.-V.2,N4.-P.105–110.
26. Wiegand C., Pflugmacher S. Ecotoxicological effects of selected cyanobacterial secondary metabolites a short review // *Toxicology and Applied Pharmacology.*- 2005.-V.203,N3.-P.201-218.
27. Shaw G., Lam P.K.S. Health aspects of freshwater cyanobacterial toxins // *Water Science & Technology: Water Supply.*-2007.-V.17,N2.-P.193–203.
28. Occurrence of saxitoxins and an anatoxin-a(s)-like anticholinesterase in a Brazilian drinking water supply / Molica R.J.R., Oliveira E.J.A., Carvalho P.V.V.C. et al. // *Harmful Algae.*-2005.-V.4,N4.-P.743-753.
29. First report of homoanatoxin-a and associated dog neurotoxicosis in New Zealand / Wood S.A., Selwood A.I., Rueckert A. et al. // *Toxicon.*-2007.-V.50,N2.-P.292-301.
30. First report and toxicological assessment of the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* from Portuguese freshwaters / Saker M.L., Nogueira I.C.G., Vasconcelos V.M. et al. // *Ecotoxicology and Environmental Safety.*-2003.-V.55,N2.-P.243-250.
31. First report of aphanotoxins in China—waterblooms of toxigenic *Aphanizomenon flos-aquae* in

Lake Dianchi / Liu Y., Chen W., Li D. et al. // *Ecotoxicology and Environmental Safety*.-2006.-V.65,N1.-P.84-92.

32. Oishi S., Watanabe M.F. Acute toxicity of *Microcystis aeruginosa* and its cardiovascular effects // *Environmental Research*.-1986.-V.40,N2.-P.518-524.

33. Isolated rat liver perfusion studies with cyclic heptapeptide toxins of *Microcystis* and *Oscillatoria* (freshwater cyanobacteria) / K. Berg, J. Wyman, W. Carmichael, A. Dabholkar // *Toxicol.*-1988.-V.26,N9.-P.827-837.

34. Structure and toxicity of a peptide hepatotoxin from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* / Meriluoto J.A.O., Sandström A., Eriksson J.E. et al. // *Toxicol.*-1989.-V.27, N 9.-P.1021-1034.

35. Toxicity of cyanobacteria in dutch lakes and reservoirs / P. Leeuwangh, F.I. Kappers, M. Dekker, W. Koerselman // *Aquatic Toxicology*.-1983.-V.4,N1.-P.63-72.

36. Kaas H., Henriksen P. Saxitoxins (PSP toxins) in Danish lakes // *Water Research*.-2000.-V.34,N7.-P. 2089-2097.

37. Properties of two toxins isolated from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* / Kungsuwan A., Noguchi T., Matsunaga S. et al. // *Toxicol.*-1988.-V.26,N2.-P.119-125.

38. Isolation of two toxic heptapeptide microcystins from an axenic strain of *Microcystis aeruginosa*, K-139 / Harada K.-I., Ogawa K., Matsuura K. et al. // *Toxicol.*-1991.-V.29, N4-5.-P.479-489.

39. Cyanobacteria (blue-green algae) in wisconsin waters: acute and chronic toxicity / Repavich W.M., Sonzogni W.C., Standridge J.H. et al. // *Water Research*.-1990.-V.24, N 2.-P.225-231.

40. An J.S., Carmichael W.W. Use of a colorimetric protein phosphatase inhibition assay and enzyme linked immunosorbent assay for the study of microcystins and nodularins // *Toxicon*.-1994.-V.32,N12.-P.1495-1507.

41. Mediation of glutamatergic receptors and nitric oxide on striatal dopamine release evoked by anatoxin-a. An in vivo microdialysis study / Campos F., Alfonso M., Vidal L. et al.// *European Journal of Pharmacology*.-2006.-V.548,N1-3.-P.90-98.

42. Effects of a saxitoxin-producer strain of *Cylindrospermopsis raciborskii* (cyanobacteria) on the swimming movements of cladocerans / A.S.F. Filho, S.M. Costa, M.G.L. Ribeiro, S.M.F.O. Azevedo // *Environmental Toxicology*.-2008.-V.23,N2.-P.161-168.

43. Toxic potential of five freshwater *Phormidium* species (Cyanoprokaryota) / Teneva I., Dzhabazov B., Koleva L. et al. // *Toxicon*.-2005.-V.45,N6.-P.711-725.

44. Moroder L., Rudolph-Böhner S. Microcystins and nodularins hepatotoxic cyclic peptides of cyanobacterial origin // *Studies in Natural Products Chemistry*.-1997.-V.20,P.6.-P. 887-920.

45. Metting B., Pyne J.W. Biologically active compounds from microalgae // *Enzyme and Microbial Technology*.-1986.-V.8,N7.-P.386-394.

46. Kreitlow S., Mundt S., Lindequist U. Cyanobacteria—a potential source of new biologically active substances // *Journal of Biotechnology*.-1999.-V.70,N1-3.-P.61-63.

47. Hoeger S.J., Hitzfeld B.C., Dietrich D.R. Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in

drinking water treatment plants // Toxicology and Applied Pharmacology.- 2005.-V.203,N3.-P.231-242.

48. Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in two Australian drinking water treatment plants / S.J. Hoeger, G. Shaw, B.C. Hitzfeld, D.R. Dietrich // Toxicon.- 2004.-V.43,N6.-P.639-649.

49. Ozonation of nom and algal toxins in four treated waters / J. Rositano, G. Newcombe, B. Nicholson, P. Sztajn bok // Water Research.-2001.-V.35,N1.-P.23-32.

50. Decrease in toxicity of microcystins LA and LR in drinking water by ozonation / S. Brooke, G. Newcombe, B. Nicholson, G. Klass // Toxicon.-2006.-V.48,N8.-P. 1054-1059

51. The effect of water treatment processes on the removal of hepatotoxins from *Microcystis* and *Oscillatoria* cyanobacteria: A laboratory study / Himberg K., Keijola A.-M., Hiisvirta L. et al. // Water Research.-1989.-V.23,N8.-P.979-984.

52. The impact of conventional water treatment processes on cells of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* / Chow C.W. K., Drikas M., House J. et al. // Water Research .-V. 33,N15.-P.3253-3262.

53. Occurrence of copper resistant mutants in the toxic cyanobacteria *Microcystis aeruginosa*: characterisation and future implications in the use of copper sulphate as algacide / García-Villada L., Rico M., Altamirano M. et al. // Water Research.-V.38,N8.-P. 2207-2213

54. Ishii H., Nishijima M., Abe T. Characterization of degradation process of cyanobacterial hepatotoxins by a gram-negative aerobic

bacterium // *Water Research*.-2004.-V.38,N11.-P.2667-2676.

55. McElhine J., Lawton L.A. Detection of the cyanobacterial hepatotoxins microcystins / *Toxicology and Applied Pharmacology*.-2005.-V.203,N3.-P.219-230.

56. Meriluoto J. Chromatography of microcystins // *Analytica Chimica Acta*.-1997.-V.352,N1-3.-P.277-298.

57. Sangolkar L.N., Maske S.S., Chakrabarti T. Review Methods for determining microcystins (peptide hepatotoxins) and microcystin-producing cyanobacteria // *Water Research*.-2006.-V.40,N19.-P. 3485-3496.

58. Detection of cyanobacterial toxins (microcystins) in cell extracts by micellar electrokinetic chromatography / N. Bouaïcha, C. Rivasseau, M.-C. Hennion, P. Sandra // *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*.-1996.-V.685, N 1.-P.53-57.

59. Gregor J., Maršálek B., Šípková H. Detection and estimation of potentially toxic cyanobacteria in raw water at the drinking water treatment plant by in vivo fluorescence method // *Water Research*.-2007.-V.41,N1.-P. 228-234.

60. Detection of phycobilin pigments and their seasonal change in Lake Kasumigaura using a sensitive in situ fluorometric sensor / Asai R., Horiguchi Y., Yoshida A. et al. // *Anal. Lett*.-2001.-V.34,N14.-P.2521-2533.

61. Meister B.A., Wilhelm C. Flow cytometric discrimination of various phycobilin-containing phytoplankton groups in a hypertrophic reservoir // *Cytometry*.-2002.-V.48,N1.-P.45-57.

62. A fluorometric method for the differentiation of algal populations in vivo and in situ / Beutler M., Wiltshire K.H., Meyer B. et al. // *Photosynth. Res.*-2002.-V.72,N1.-P.39–53.

63. Carmichael W.W., An J.S. Using an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and a protein phosphatase inhibition assay (PPIA) for the detection of microcystins and nodularins // *Nat. Toxins.*-1999.-V.7,N6.-P.377–385.

64. Gregor J., Maršálek B. A simple in vivo fluorescence method for the selective detection and quantification of freshwater cyanobacteria and eukaryotic algae // *Acta Hydrochim. Hydrobiol.*-2005.-V.33,N2.-P.142–148.

65. In situ quantification of phytoplankton in reservoirs using a submersible spectrofluorometer / Gregor J., Geriš R., Maršálek B. et al. // *Hydrobiologia.*-2005.-V.548,N1.-P.141–151.

66. Measurement of phycocyanin fluorescence as an online early warning system for cyanobacteria in reservoir intake water / Izydorczyk K., Tarczynska M., Jurczak T. et al. // *Environ. Toxicol.*-2005.-V.20,N4.-P.425–430.

67. Quantitative and qualitative evaluation of phytoplankton communities by trichromatic chlorophyll fluorescence excitation with special focus on cyanobacteria / Parésys G., Rigart C., Rousseau B. et al. // *Water Res.*-2005.-V.39,N5.-P.911–921.

68. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение седьмое). Цианобактерии и цианотоксины // *Вода і водоочисні технології.*-2008.-№3(27).-С. 22-31.

### 5.1.7. Salmonella

*Salmonella* spp. принадлежит к семейству Enterobacteriaceae. Представляют собой подвижные грамотрицательные бактерии, неферментирующие лактозу, ферментирующие карбогидрат с образованием сероводорода или газа. Первоначально считалось, что существует более 2000 серотипов по соматическому (O) и жгутиковому (H) антигенам согласно классификации Kauffmann-White. В настоящее время существует убеждение о фактическом наличии не более 2-3 разновидностей (*Salmonella enterica* или *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella bongori* и *Salmonella typhi*) с сероварами, являющимися подвидами. Все кишечные инфекционные агенты, помимо *S. typhi* - разновидности *S. enterica*. Согласовано называть эти микроорганизмы сокращенно, например *S. enterica* serovar Paratyphi A - *S. Paratyphi A*.

Типичный сальмонеллез выражается в четырех клинических проявлениях: гастроэнтерит (от умеренного до молниеносной диареи, тошноты и рвоты), бактериемия или септицемия с высокими пиками лихорадки и положительными посевами крови, тифоидная (кишечная) лихорадка (с или без диареи) и бактерионосительство. Инфекции, вызванные *Salmonella* spp., могут быть разделены на две различные группы: брюшнотифозные разновидности/серовары (*S. typhi* и *S. paratyphi*) и небрюшнотифозные разновидности/серовары. Симптомы небрюшнотифозных гастроэнтеритов появляется через 6 - 72 часа после потребления загрязненной пищи или воды. Диарея длится 3-5 дней и сопровождается лихорадкой и болью в животе. Обычно болезнь заканчивается без медицинского вмешательства. Инкубационный период для брюшного тифа может быть 1-14 дней, но обычно 3-5 дней. Брюшной тиф - более тяжелая болезнь и может быть

фатальным. Хотя тиф редко встречается в регионах с удовлетворительными санитарными условиями, это все еще распространенная инфекция в развивающихся странах, где ежегодно регистрируются миллионы заболевших.

*Salmonella* spp. широко распространены в различных средах, но некоторые разновидности или серовары показывают организменную специфичность. *S. typhi* и *S. paratyphi* поражают людей, хотя домашний скот может иногда быть источником *S. paratyphi*. Большое количество сероваров, включая *S. typhimurium* и *S. enteritidis*, могут заразить людей и животных в широком диапазоне, включая домашнюю птицу, коров, свиней, овец, птиц и даже рептилий. Обычным путем загрязнения систем водоснабжения являются хозяйственно-бытовые сточные воды, навоз домашнего скота и диких животных. Загрязнение обнаружено в пищевых продуктах и молоке.

*Salmonella* распространяется фекально-оральным путем. Инфекции с небрюшнотифозными сероварами передаются при контакте человека-человеку, при употреблении разнообразных загрязненных пищевых продуктов. Инфекция тифоподобными разновидностями связана с потреблением загрязненной воды или пищи, прямая передача от человека к человеку встречается редко.

Передающиеся через воду вспышки брюшного тифа имеют серьезные последствия для населения. Несмотря на широкую распространенность, небрюшнотифозные *Salmonella* spp. редко вызывают воднообусловленные вспышки. Обычно это связано с потреблением грунтовой воды и вод поверхностных водоисточников, загрязненных *S. typhimurium*. Во вспышке сальмонеллеза, связанной с коммунальным использованием дождевой воды в качестве питьевой, источником загрязнения был помет птицы.

*Salmonella* spp. относительно чувствительна к дезинфекции. Профилактика риска включает

предотвращение загрязнения воды сточными водами, адекватную обработку и защиту воды в процессе распределения.

*E. coli* (или термостабильные колиформы) являются надежными индикаторами загрязнения *Salmonella* питьевой воды [1-3].

## ЛИТЕРАТУРА

1. A community waterborne outbreak of salmonellosis and the effectiveness of a boil water order / Angulo F.J. et al. // *American Journal of Public Health.*-1997.-V.87.-P.580–584.
2. Potential *Salmonella* transmission from ornamental fountains / Escartin E.F. et al. // *Journal of Environmental Health.*-2002.-V.65.-P.9–12.
3. Contaminated roof-collected rainwater as a possible cause of an outbreak of salmonellosis / Koplan J.P. et al. // *Journal of Hygiene.*-1978.-V.81.-P.303–309.

### 5.1.8. *Shigella*

*Shigella* spp. – грамотрицательные, неспорообразующие, неподвижные бактерии из семейства *Enterobacteriaceae*, которые размножаются при наличии или отсутствии кислорода. Представители рода имеют сложную антигенную структуру и классифицируются по соматическим антигенам O, многие из которых отличаются от других тонкокишечных бактерий, включая *E. coli*. Существует четыре разновидности: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* и *S. sonnei*.

*Shigella* spp. является возбудителем серьезных кишечных инфекций, включая бактериальную дизентерию. В развивающихся странах ежегодно регистрируется 2

миллиона случаев этой инфекции, из которых порядка 600 000 заканчиваются летально. Большинство случаев инфекции *Shigella* встречается у детей до 10 лет. Инкубационный период для шигеллеза - обычно 24-72 часа. Инфекционной дозой является 10-100 микроорганизмов, что меньше, чем у большинства других кишечных бактерий. Ранними симптомами являются кишечные спазмы, лихорадка и водянистая диарея. Все разновидности могут вызвать тяжелую инфекцию, за исключением *S. sonnei*, при инфицировании которой симптомы относительно умеренные. Когда возбудителем является *S. dysenteriae*, клинические проявления манифестируют до образования язвы с кровавой диареей и высокими концентрациями нейтрофилов в стуле. Продукция Shiga – токсина этим инфекционным агентом играет важную роль в патологическом процессе. *Shigella* spp., вероятно, лучше других кишечных бактериальных инфекционных агентов адаптированы к размножению в организме человека.

Человек и высшие приматы, вероятно, являются единственными природными резервуарами для *shigellae*. Бактерии локализуются в кишечных эпителиоцитах. Эпидемии шигеллеза распространяются в перенаселенных регионах при неудовлетворительной санитарии.

Многие случаи шигеллеза связаны с детскими садами, тюрьмами и психиатрическими больницами. Военные в полевых отрядах и путешественники в регионах с неудовлетворительной санитарией также склонны к инфекции.

*Shigella* spp. - кишечные инфекционные агенты, преимущественно передающиеся фекально-оральным путем от человека-человеку, через загрязненную пищу и воду. Мухи также идентифицированы как вектор передачи от фекалий.

Зарегистрировано множество больших передающихся через воду вспышек шигеллеза. Эти микроорганизмы не особенно устойчивы в водных средах, их наличие в питьевой воде указывает на недавнее свежее фекальное загрязнение. Доступные данные относительно распространенности в водоснабжении могут быть недооценены, так как методы обнаружения имеют относительно низкую чувствительность и надежность. Контроль *Shigella* spp. в питьевом водоснабжении имеет особое значение для здравоохранения ввиду серьезности болезни. *Shigella* spp. чувствительны к дезинфекции. Профилактические меры включают защиту водоисточников от сброса неочищенных и необеззараженных сточных вод, адекватную обработку и предотвращение контаминации воды в процессе распределения [1, 2].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. A community waterborne outbreak of gastro-enteritis attributed to *Shigella sonnei* / Alamanos Y. et al. // *Epidemiology and Infection*.-2000.-V.125.-P.499–503.
2. Pegram G.C., Rollins N., Espay Q. Estimating the cost of diarrhoea and epidemic dysentery in Kwa-Zulu-Natal and South Africa // *Water SA*.-1998.-V.24.-P.11–20.

#### 5.1.9. *Burkholderia pseudomallei*

*B. pseudomallei* - грамотрицательная бацилла, распространенная в почве и загрязненной воде

преимущественно в тропических областях, особенно северной Австралии и юго-восточной Азии. Является кислотоустойчивой и сохраняет жизнеспособность в воде в течение длительного времени в отсутствии питательных веществ.

*B. pseudomallei* может вызвать болезнь мелиоидоз, который является эндемичным в северной Австралии и другие тропических регионах. Самое общее клиническое проявление - пневмония, которая может быть фатальной. В некоторых регионах мелиоидоз – наиболее общая причина круглогодичной пневмонии, пик которой приходится на сезон дождей. Умеренные формы пневмонии подлежат антибиотикотерапии, но в некоторых случаях развивается тяжелая септическая пневмония. Другие симптомы включают абсцессы кожи или язвы, абсцессы внутренних органов и неврологические патологии типа стволового энцефалита и острой параплегии. Хотя мелиоидоз может встречаться у здоровых детей и взрослых, поражаются главным образом лица с явлениями иммунодефицита. Заболеванию подвержены ослабленные лица при недоедании и неадекватных условиях жизни.

Микроорганизм преобладает в тропических областях, типичен для почвы или загрязненной воды, которые могут контаминировать источники питьевого водоснабжения. Количество микроорганизмов в питьевой воде, которое представляет значительный риск инфекции, не известно.

Большинство инфекций связано с контактом загрязненной воды с поврежденной кожей. В Юго-Восточной Азии рисовые поля представляет значительный источник инфекции.

Инфекция может также проникать через другие пути, особенно при ингаляции или глотании. Относительная важность этих путей инфекции не известна.

В двух австралийских вспышках мелиоидоза *B. pseudomallei* выделена из питьевой воды. В первом случае источником загрязнения явилась замена водопроводных труб и недостаточное хлорирование, во втором хлорирование не проводилось. Превентивные меры включают применение стандартной обработки и дезинфекции питьевой воды параллельно с предотвращением загрязнения в системах распределения с учетом обеспечения достаточного уровня остаточного дезинфектанта. Общепринятые индикаторные микроорганизмы неадекватны для оценки наличия/отсутствия этого патогена [1-4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ainsworth R. Safe, piped water: Managing microbial water quality in piped distribution systems. IWA Publishing, London, for the World Health Organization, Geneva.-2004
2. Currie B.J. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea // *Acta Tropica*.- 2000.-V.74.-P.121–127.
3. A cluster of melioidosis cases from an endemic region is clonal and is linked to the water supply using molecular typing of *Burkholderia pseudomallei* isolates / Currie B.J. et al. // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*.-2001.-V.65.-P.177–179.
4. Outbreak strain of *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant / Inglis T.J.J. et al. // *Emerging Infectious Diseases*.-2000.-V.6.-P.56–59.

### 5.1.10. *Vibrio*

*Vibrio* spp. являются изогнутыми в форме запятой, грамотрицательными бактериями с единственным полярным жгутиком. Разновидности определяются антигенами O. Патогенными разновидностями являются *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*.

*V. cholerae* - единственные патогенные разновидности, выделяемые из пресноводных сред. Множество серотипов может вызвать диарею, однако в настоящее время только серотипы O1 и O139 вызывают классические симптомы холеры, в которых главным симптомом является молниеносная и тяжелая водянистая диарея. Серовар O1 был далее разделен на "классический" и "Эль Тор" биотипы. Последнего отличают особенности, например продукция неустойчивого при высокой температуре гемолизина, проявляющего активность по отношению к эритроцитам овцы и козы. Классический биотип считают ответственным за первые шесть пандемий холеры, в то время как биотип "Эль Тор" ответственен за седьмую пандемию с 1961 г. Штаммы *V. cholerae* O1 и O139 продуцируют энтеротоксин (токсин холеры), который изменяет ионный транспорт в слизистой кишечника, приводя к существенной потере воды и электролитов с жидким стулом. Другой фактор, связанный с инфекцией - фактор адгезии к слизистой. Не все штаммы серотипов O1 или O139 обладают факторами вирулентности, и последние в редких случаях присущи не-O1/O139-штаммам.

Вспышки холеры продолжают встречаться во многих регионах развивающегося мира. Симптомы характеризуются высокой температурой под влиянием энтеротоксина, продуцируемого штаммами *V. cholerae* O1/O139. Большой процент инфицированных людей не заболевает: 60 % классической и 75% холеры "Эль Тор"

являются бессимптомными. Симптоматически болезнь колеблется от умеренного течения до тяжелой болезни. Начальные симптомы - увеличение перистальтики, сопровождаемое водянистым, содержащим пятнистую слизь («рисовый отвар») стулом, при этом пациент может терять до 10-15 литров жидкости в день. Уменьшение желудочной кислотности при приеме бикарбоната натрия уменьшает инфекционную дозу *V. cholerae* O1 от более чем  $10^8$  до порядка  $10^4$  микроорганизмов. Смертность в результате тяжелой дегидратации и потери электролитов может составлять 60 %, при наличии адекватной терапии и регидратации - меньше 1 %. Нетоксигенные штаммы *V. cholerae* могут вызвать легкий гастроэнтерит, раневые инфекции и бактериемию.

Нетоксигенные *V. cholerae* широко распространены в водных средах в отличие от токсигенных штаммов. Человек - установленный источник токсигенных *V. cholerae*; при наличии больных микроорганизм может быть обнаружен в сточных водах.

*V. cholerae* O1 может быть изолирован из воды в областях, где нет заболевших. Токсигенный *V. cholerae* был также найден как симбионт различных гидробионтов, включая моллюски, ракообразные, растения, морские водоросли и цианобактерии. В этих природных резервуарах количество вибрионов может значительно превосходить уровни контаминации водной среды. Нетоксигенный *V. cholerae* изолирован у птиц и травоядных животных в отдаленных от моря и прибрежных вод местностях. Распространенность *V. cholerae* уменьшается при падении температуры воды ниже 20 °C.

Холера обычно передается фекально-оральным путем и возникает при потреблении загрязненной воды и пищи. Контакт от человека к человеку – маловероятный путь передачи. Загрязнение воды из-за слабой очистки в

значительной степени ответственно за передачу, но это полностью не объясняет сезонность рецидивов. Наличие патогенных серотипов *V. cholerae* O1 и O139 в питьевой воде представляет серьезную угрозу здоровью потребителей и экономический ущерб.

*V. cholerae* очень чувствителен к дезинфекции, поэтому соблюдение обычной практики обеззараживания воды является надежным средством профилактики. *V. cholerae* O1 и non-O1 были обнаружены в отсутствие как *E. coli*, так и термотолерантных колиформ, которые в связи с этим не могут рассматриваться как надежные индикаторы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kaper J.B., Morris J.G., Levine M.M. Cholera // *Clinical Microbiology Reviews*.-1995.-V.8.-P.48–86.
2. Ogg J.E., Ryder R.A., Smith H.L. Isolation of *Vibrio cholerae* from aquatic birds in Colorado and Utah // *Applied and Environmental Microbiology*.-1989.-V.55.-P.95–99.
3. Rhodes J.B., Schweitzer D., Ogg J.E. Isolation of non-O1 *Vibrio cholerae* associated with enteric disease of herbivores in western Colorado // *Journal of Clinical Microbiology*.-1985.-V.22.-P.572–575.
4. WHO. *Vibrio cholerae*. In: Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Addendum: Microbiological agents in drinking water. Geneva, World Health Organization.-2002.- P. 119–142.

### 5.1.11. Yersinia

Род *Yersinia* относится к семейству Enterobacteriaceae и включает семь разновидностей. Разновидности *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* и определенные серотипы *Y. enterocolitica* являются инфекционными агентами для людей. *Y. pestis* - возбудитель бубонной чумы вследствие контакта с грызунами и их блохами. *Yersinia* spp. - грамотрицательные жгутиковы, проявляющие подвижность при 25 °С, но не при 37 °С.

*Y. enterocolitica* проникает через клетки слизистой оболочки кишечника, вызывая язвы подвздошной кишки. Йерсиниоз представляет собой острый гастроэнтерит с диареей, лихорадкой и болью в животе. Другие клинические проявления включают значительное увеличение и болезненность лимфатических узлов, которых называют "бубонами". Болезнь более остро протекает у детей, чем у взрослых.

Основными резервуарами для *Yersinia* spp. являются домашние и дикие животные: свиньи - главный источник патогенной *Y. enterocolitica*, тогда как грызуны - *Y. pseudotuberculosis*. Патогенную *Y. enterocolitica* обнаруживают в сточных и загрязненных поверхностных водах. Однако, штаммы *Y. enterocolitica*, обнаруженные в питьевой воде, обычно непатогенные. Некоторые разновидности и штаммы *Yersinia*, вероятно, в состоянии размножаться в водных средах при соответствующих уровнях органического азота даже при температурах порядка 4 °С.

*Yersinia* spp. передаются фекально-оральным путем, главным источником инфекции являются пищевые продукты, особенно мясо и мясные нарезки, молоко и молочные продукты. Питье загрязненной воды также потенциальный источник инфекции. Встречается прямая передача от человека человеку и от животных людям.

Хотя большинство *Yersinia* spp., обнаруженные в воде, являются, вероятно, непатогенными, есть все основания полагать о возможности передачи *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* человеку от необработанной питьевой воды. Наиболее вероятным источником патогенных *Yersinia* spp. является кал человека или животных. Этот микроорганизм чувствителен к процессам дезинфекции. Минимизация загрязнения патогенными *Yersinia* spp. питьевой воды включает предотвращение загрязнения необработанной воды сточными водами, очищенной воды в водоразводящих сетях и адекватную дезинфекцию. Вследствие длительного выживания и/или роста некоторых штаммов *Yersinia* spp. в воде *E. coli* (или фекальные колиформы) не являются адекватным индикатором наличия/отсутствия этих микроорганизмов в питьевой воде [1-4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Aleksic S., Bockemuhl J. Serological and biochemical characteristics of *Yersinia* strains from well water and drinking water plants in the Federal Republic of Germany: lack of evidence that these strains are of public health significance // *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene B.*-1988.-V.185.-P.527–533.
2. Three outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* infection / Inoue M. et al.// *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene B.*-1988.-V.186.-P.504–511.
3. Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway: a prospective case control study / Ostroff S.M. et al. *Epidemiology and Infection.*-1994.-V.112.-P.133

4. Detection of low numbers of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in environmental water and sewage samples by nested polymerase chain reaction / Waage A.S. et al. // Journal of Applied Microbiology.- 1999.-V.87.-P.814–821.

#### 5.1.12. *Leptospira* spp.

В обзоре [1] представлена всеобъемлющая характеристика лептоспироза – широко распространенной зоонозной инфекции с большей распространенностью в тропических регионах. Эпидемиология лептоспироза модифицировалась параллельно с изменениями в животноводстве, климате и человеческом обществе. Интерес к лептоспирозу возрос после больших вспышек, которые получили значительную известность.

Таблица 5.1.11.

## Документированные вспышки лептоспироза, связанные с водой

Место	Число случаев	Воздействие	Источник инфекции	Преимущественные серогруппы	Источник
1	2	3	4	5	6
Лиссабон, Португалия, 1931	126	Питье воды из фонтанчика	Контаминация с мочой крыс	Неизвестен	2
Греция, 1931	31	Питьевая вода в кафе	Контаминация с мочой крыс	Неизвестен	3
Филадельфия, 1939	7	Плавание в ручье	Контаминация с мочой крыс	серовар иктерогеморрагии изолирован в одном случае	4
Джорджия, 1940	35	Плавание в ручье	Контаминация навозом больных коров	Неизвестен	5
Вайоминг, 1942	24	Плавание в бассейне	Неизвестен	Canicola	6

1	2	3	4	5	6
Окинава, 1949	16	Плавание в водоеме	Неизвестен	Autumnalis	7
Алабама, 1950	50	Плавание в ручье	Контаминация навозом больных свиней	Pomona	8
Джорджия, 1952	26	Плавание в ручье	Контаминация фекалиями собак	Canicola	9
Россия, 1952	Нет данных	Плавание в озере	Контаминация навозом больных свиней и/или фекалиями крыс	Canicola	10
Япония, 1953	114	Плавание в реке	Контаминация фекалиями собак	Canicola	11
Россия, 1954	62	Питье и купание в воде	Контаминация навозом больных свиней	Pomona	12
Южная Дакода, 1956	3	Плавание в реке	Неизвестен	Pomona	13

1	2	3	4	5	6
Флорида, 1958	9	Плавание в потоке	Контаминация навозом больных свиней и/или крупного рогатого скота	Pomona	14
Айова, 1959	40	Плавание в потоке	Контаминация навозом крупного рогатого скота	Pomona	15
Вашингтон, 1964	61	Плавание в канале	Контаминация навозом крупного рогатого скота	Pomona	16
Тенесси, 1975	7	Плавание в ручье	Неизвестен	Grippotyphosa	17
Буэнос-Айрес, Аргентина, 1976	10	Плавание в дренажном канале	Контаминация навозом больных свиней	Pomona	18
Италия, 1984	35	Питье воды из фонтанчика	Мертвый еж в резервуаре		19
Миссури, 1985	4	Переправа через ручей при наводнении	Неизвестен	Djasiman	20
Морон, Куба, 1986	6	Плавание в канале	Контаминация фекалиями собак	Canicola	21

1	2	3	4	5	6
Окинава, Япония, 1987	22	Плавание в водоеме	Неизвестен	Shermani	22
Кауаи, Гавайи, 1987	8	Плавание в реке	Контаминация навозом крупного рогатого скота	Australis	23
Сан-Пауло, Бразилия, 1987	23	Плавание в бассейне с речной водой	Неизвестен	Pomona	24
Иллинойс, 1991	5	Плавание в водоеме	Неизвестен; несколько животных образцов серопозитивны	Grippotyphosa	25
Кауаи, Гавайи, 1992	8	Плавание в водопаде	Неизвестен	Australis	26
Коста Рика, 1996	9	Спуск на плотах	Неизвестен	Неизвестен	27
Barbados, 1997	2	Плавание в водоеме	Неизвестен	Bim	28
Иллинойс и Висконсин, 1998	74	Плавание в озере	Неизвестен	Неизвестен	29

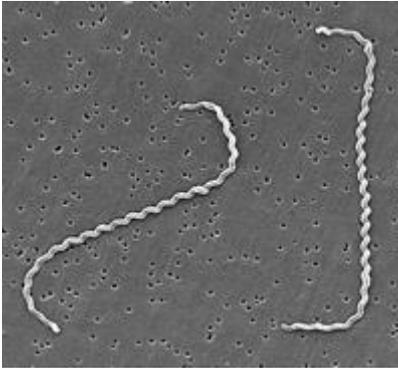


Рис. 1. Сканирующая электронная микрофотография иктерогеморрагического серотипа *L. interrogans* на мембранном фильтре 0,2 мкм.

Лептоспиры являются типичными спирохетами с длиной от 6 мкм до 20 мкм. Винтовая амплитуда - приблизительно 0,1 – 0,15 мкм, длина волны - 0,5 мкм. Один или оба конца сгибаются в отличительный крюк (рис. 5.1.11.). Имеют два осевых жгутика, обеспечивающих движение микроорганизма в осевом и боковом направлении. Морфологически все лептоспиры неразличимы, имеют типичную двойную мембранную структуру, общую для всех спирохет, в которой цитоплазматическая мембрана и пептидогликановая клеточная оболочка близко связаны и окружены наружной мембраной. Липополисахарид лептоспиры по составу подобен таковому грамотрицательных бактерий, но имеет более низкую эндотоксиновую активность. Лептоспиры можно обнаружить при окраске карболовым фуксином.

Лептоспиры - облигатные аэробы с оптимальной температурой роста 28 – 30 °С. Они продуцируют каталазу и оксидазу. Растут на простых питательных средах, обогащенных витаминами (В<sub>2</sub> и В<sub>12</sub>), длинноциклическими жирными кислотами и солями аммония.

Обычные входными воротами инфекции являются поврежденная кожа или конъюнктив. Вместе с тем, возбудитель может проникать через интактную кожу при длительном воздействии загрязненной воды. Водно-обусловленные вспышки представлены в табл 5.1.11. Ингаляция воды или аэрозолей также может привести к инфекции через слизистые дыхательных путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Levett P.N. Leptospirosis // *Clinical Microbiology Reviews*.-2001.-V.14,N.2.-P. 296-326.
2. Jorge R. Une epidemie, a Lisbonne, d'ictere hemorragique d'origine hydrique contracte per os: nosologie, bacteriologie et epidemiologie // *Bull. Off. Int. Hyg. Publique*.-1932.-V.24.-P.88-117.
3. Petzetakis M. A propos d'une épidémie de spirochétose ictérohémmorragique à l'île de Syra: origine hydrique del'épidémie, presence des spirochètes chez les rats d'égout, en Grèce // *Bull. Soc. Pathol. Exot*.-1932.-V.25.-P.411-416.
4. Havens W.P., Bucher C.J., Reimann H.A. Leptospirosis: a public health hazard. Report of a small outbreak of Weil's disease in bathers // *JAMA*.-1941.-V.116.-P.289-291.
5. Bowdoin C. D. A new disease identity (?) // *J. Med. Assoc. Ga*.-1942.V.31.-P.437-442.
6. Human leptospirosis associated with a swimming pool, diagnosed after eleven years / Cockburn T.A., Vavra J.D., Spencer S.S. et al. // *Am. J. Hyg*.-1954.-V.60.-P.1-7.
7. Leptospiral meningitis: report of an outbreak among American troops on Okinawa / Gauld R.

L., Crouch W.L., Kaminsky A.L. et al. // JAMA.-1952.-V.149.-P.228-231.

8. Schaeffer M. Leptospiral meningitis. Investigation of a water-borne epidemic due to *L. pomona* // J. Clin. Investig.-1951.-V.30.-P.670-671.

9. An epidemic of Canicola fever in man with the demonstration of *Leptospira canicola* infection in dogs, swine and cattle: clinical and epidemiological studies / Williams H.R., Murphy W.J., McCroan J.E. et al. // Am. J. Hyg.-1956.-V.64.-P.46-58.

10. Varfolomeeva A.A. Epidemiology and aetiology of an outbreak of leptospirosis // J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.-1957.-V.28.-P.38-43.

11. Canicola fever in Japan / Misao T., Hiroyoshi S., Katsuta K. et al. // Am. J. Hyg.-1956.-V.63.-P.294-307.

12. Blagoveshchenskaia N.M. On the epidemiology of anicteric leptospirosis // J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.-1957.-V.28.-P.240-244.

13. Jellison W.L., Stoenner H.G., Berg G.M. Leptospirosis among Indians in the Dakotas // Rocky Mt. Med. J.-1958.-V.55.-P.56-58, 121.

14. Coggins W.J. Leptospirosis due to *Leptospira pomona*. An outbreak of nine cases // JAMA.-1962.-V.181.-P.1077-1078.

15. Braun J. L. Epidemiology of leptospirosis in Iowa-a study of sporadic and epidemic cases // J. Am. Vet. Med. Assoc.-1961.-V.138.-P.532-536.

16. An outbreak of leptospirosis in Washington State / Nelson K.E., Ager E.A., Galton M.M. et al. // Am. J. Epidemiol.-1973.-V.98.-P.336-347.

17. Leptospirosis: a common-source outbreak due to leptospire of the grippotyphosa serogroup /

Anderson D.C., Folland D.S., Fox M.D. et al. // *Am. J. Epidemiol.*-1978.-V.107.-P.538-544.

18. Brote de leptospirosis en niños de Longhamps, Pcia de Buenos Aires, Argentina: daignostico de laboratorio / R.A. Caccione, E.S. Cascelli, M.A. Saraví, E.S. Martínez // *Rev. Argent. Microbiol.*- 1977.-V.9.-P.126-128.

19. A waterborne outbreak of leptospirosis / Cacciapuoti B., Ciceroni L., Maffei C. et al. // *Am. J. Epidemiol.*-1987.-V.126.-P.535-545.

20. A point-source epidemic of leptospirosis: description of cases, cause, and prevention / Jevon T.R., Knudson M.P., Smith P.A. et al. // *Postgrad. Med.*-1986.-V.80.-P.121-129.

21. Brote de leptospirosis en niños con predominio meningoencefálico, en el municipio Morón / M.S. Hernandez, J.B. Aguila, L.P. Gonzalez, V.G. Gonzalez // *Rev. Cuba. Med. Trop.*-1991.-V. 43.-P.136-139.

22. A waterborne outbreak of leptospirosis among United States military personnel in Okinawa, Japan / Corwin A., Ryan A., Bloys W. et al. // *Int. J. Epidemiol.*-1990.-V.19.-P.743-748.

23. Katz A.R., Manea S.J., Sasaki D.M. Leptospirosis on Kauai: investigation of a common source waterborne outbreak // *Am. J. Public Health.*-1991.-V.81.-P.1310-1312.

24. Outbreak of human leptospirosis by recreational activity in the municipality of Sao Jose dos Campos, Sao Paulo: seroepidemiological study / de Lima S.C., Sakata E.E., Santo C.E. et al. // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.*-1990.-V.32.-P.474-479.

25. Outbreak of leptospirosis associated with swimming / Jackson L.A., Kaufmann A.F., Adams W.G. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*-1993.-V.12.-P.48-55.

26. Leptospirosis on Oahu: an outbreak among military personnel associated with recreational exposure / Katz A.R., Sasaki D.M., Mumm A.H. et al. // *Mil. Med.*-1997.-V.162.-P.101-104.

27. Outbreak of leptospirosis among white-water rafters Costa Rica, 1996 / Reisberg B.E., Wurtz R., Diaz P. et al. // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*-1997.-V.46.-P.577-579.

28. Leptospirosis occurring in two children after fresh water immersion / St.John M.A., King S., Bullen S.E.M. et al. // *West Indian Med. J.*-2000.-V.49.-P.340-343.

29. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons Wisconsin and Illinois, 1998 // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*-1998.-V.47.-P.585-588.

### 5.1.13. *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori*, первоначально классифицированные как *Campylobacter pylori*, являются грамотрицательными, микроаэрофильными, имеющими форму спирали, подвижными бактериями. Существует по крайней мере 14 разновидностей *Helicobacter*, но только *H. pylori* идентифицирован как инфекционный агент человека.

Хотя большинство инфекций является бессимптомным, наличие *H. pylori* в желудке связывают с хроническим гастритом, который может привести к осложнениям: язве желудка или двенадцатиперстной кишки и раку желудка. Является ли этот микроорганизм

действительной причиной этих состояний, остается неясным. Большинство инфекций *H. pylori* начинаются в детстве и без лечения становятся хроническими. Эти заболевания наиболее распространены в развивающихся странах и связаны с перенаселенностью и неудовлетворительными условиями жизни.

Человек, вероятно, является первичным хозяином для *H. pylori*. К другим носителям относят домашних котом. Есть мнение, что *H. pylori* являются чувствительными к солям желчи, которые уменьшают вероятность выделения с калом, как это показано исследованиями стула детей. Маловероятно, что эта бактерия размножается в водных средах. Однако, установлено, что жизнеспособность *H. pylori* сохраняется в течение 3 недель в биопленках и до 20-30 дней в поверхностных водах. В исследовании, проведенном в США, *H. pylori* были найдены в большинстве поверхностных водоемов и образцах грунтовой воды. Их наличие не коррелирует с наличием *E. coli*. Возможное заражение из водной среды может вызвать диарею или рвоту.

Контакт от человека к человеку орально - оральным путем в пределах семей идентифицирован как наиболее вероятный источник инфекции. *H. pylori* сохраняют жизнеспособность в слизи или рвотных массах. Однако, их трудно обнаружить в слюне или стуле. Фекально-оральную передачу также считают возможной.

Потребление загрязненной питьевой воды предполагается как потенциальный источник инфекции, но дальнейшие исследования должны установить любую связь с передачей через воду. Человек - основной источник *H. pylori*. Микроорганизм чувствителен к дезинфектантам-окислителям. Следовательно, профилактические меры должны включать адекватную дезинфекцию. *E. coli* (или термотолерантные колиформы) не являются надежным

индикатором наличия/отсутствия этого микроорганизма [1-4].

Согласно последним данным, порядка 75 % проб воды, отобранной из поверхностных водоисточников в США, содержали *H. pylori*, что явилось причиной возникновения нового инфекционного заболевания - пептической язвы у 2,5 млн. человек [3, Введение]. Проблема обостряется двумя обстоятельствами: трудностью выделения в лабораторных условиях жизнеспособных, но не культивируемых штаммов (VBNC) *H. pylori* и более высокой, по сравнению с *E. coli*, устойчивостью этого микроорганизма к хлору и озону, но не монохлорамину, что объясняет частоту обнаружения *H. pylori* в системах распределения и водно-обусловленный характер заражения [5].

Согласно [6], из неочищенных муниципальных сточных вод выделено 11 генотипов *H. pylori*, в том числе штаммы, которые связывают с возникновением рака желудка. Эти результаты продемонстрировали, что *H. pylori*, как устойчивый к дезинфектантам микроорганизм, может контаминировать питьевую воду при недостаточной и неэффективной очистке сточных и природных вод.

Способ передачи *H. pylori* до настоящего времени остается неопределенным [7]. Существует гипотеза об инфицировании загрязненной водой, однако, эти микроорганизмы редко высеваются из потенциально загрязненных водных источников. Вероятно, это может произойти из-за способности *H. pylori* быстро переходить в жизнеспособное, но некультурабельное состояние (VBNC). В работе изучен такой переход в лабораторных культурах и природной пресной воде. Установлено, что и в лаборатории и в среде *H. pylori* теряли культуральные свойства, хотя жизнеспособность сохранялась. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в

которых констатирован переход морфологических форм от спиралей до кокков с потерей культуральных свойств. Если полученные результаты верны, то, как утверждают авторы, *H. pylori* в состоянии VBNC представляет опасность для здоровья человека.

В работе [8] использованы текущие данные Национального обзора экспертизы здоровой пищи США (1999-2000 гг.) для оценки взаимосвязи инфекции *H. pylori* с железодефицитными анемиями (IDA). Для 7 462 участников исследования в возрасте более 3 лет инфекция *H. pylori* была связана со сниженными серологическими уровнями ферритина, но не с уровнями свободного протопорфирина эритроцитов или гемоглобина. Установлено, что инфицирование *H. pylori* было связано с 40%-ым увеличением распространенности железодефицитных анемий независимо от наличия или отсутствия язвенной болезни.

Цель работы [9] состояла в изучение адгезии *H. pylori* в воде к абиотическим поверхностям. Установлено, что через 96 часов все нежизнеспособные поверхности были колонизированы, при этом микробное обсеменение составляло  $2-6 \times 10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Отмечено, что в биопленке бактерии дольше сохраняли спиральную форму по сравнению с планктонными бактериями, которые быстро становились коккоподобными. Последнее авторы объясняют как защитную реакцию на отрицательные воздействия внешней среды. Результаты окрашивания и культивирования указывают, что адгезивные клетки *H. pylori* быстро переходят в нежизнеспособное состояние.

В исследовании [10] предпринят анализ секции чугунной трубы водораспределения в сельской местности на северо-востоке Шотландии в течение обычных ремонтных работ. После удаления секции трубы, внутренний просвет промывали для удаления слоя

био пленки. Используя метод PCR, получили положительный результат на наличие ДНК *Helicobacter*. Это первые данные о наличии *Helicobacter* в био пленках в системах водораспределения.

В работе [11] изучены факторы, стимулирующие адгезию *H. pylori* к материалам водопроводных труб (нержавеющей стали и полипропилену). Установлено, что наличие этого инфекционного агента в воде, соответствующей стандартам, описанное другими авторами, может быть объяснено увеличенной способностью *H. pylori* формировать био пленки при условии низкого давления воды.

В статье [12] представлена характеристика формирования моно слоя био пленки *H. pylori*. Электроннограммы показали, что эти бактерии образуют матрицы на стекле стакана с трофическими каналами, типичными для других бактериальных био пленок. Для оценки важности био пленок в жизненном цикле *H. pylori*, проверили влияние муцина на формировании био пленки. Установлено, что 10%-ый муцин вызывал значительное увеличение количества планктонной формы *H. pylori*, приводя к снижению адгезии к стеклу. Такие же процессы, видимо происходят в богатом слизью желудке. Отмечено также, что некоторые мутанты *H. pylori* формируют био пленки в два раза эффективнее, чем «дикий» тип.

Установлено, что три изученных штамма *H. pylori* инактивируются свободным хлором, в связи с чем необходимо соблюдение практики дезинфекции, обычно используемой при обработке питьевой воды [13].

В другой работе [14] изучена эффективность УФО низкого давления при инаktivации трех штаммов *H. pylori*. Результаты показывают снижение больше чем на 4 log при режиме обработки 8 мДж/см<sup>2</sup>, обычно используемом в режимах водообработки.

Апробирован новый метод количественной оперативной полимеразной цепной реакции (QRT-PCR) для идентификации *H. pylori* на мембранных фильтрах после фильтрации образцов питьевой воды. Средняя чувствительность обнаружения данного метода составила 10 клеток на фильтр. Этот метод может быть полезным для мониторинга питьевой воды на *H. pylori* [15].

В работе [16] апробирована питательная среда для идентификации *H. pylori*. Для ингибирования посторонней флоры в агаре HP использована новая смесь добавок роста, включающая амфотерицин В, ролмухин В и фенол красный как цветной индикатор для уреазы. Констатировано появление колоний *H. pylori* через 7 дней инкубации при 37 °С. Наличие индикатора позволило выполнить идентификацию колоний скорее (12 - 20 часов), чем на стандартных питательных средах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dunn B.E., Cohen H., Blaser M.J. *Helicobacter pylori* // *Clinical Microbiology Reviews*.-1997.-V.10.-P.720–741.
2. Hegarty J.P., Dowd M.T., Baker K.H. Occurrence of *Helicobacter pylori* in surface water in the United States // *Journal of Applied Microbiology*.-1999.-V.87.-P.697–701.
3. *Helicobacter pylori* in drinking-water in Peru / Hulten K. et al. // *Gastroenterology*.- 1996.-V.110.-P.1031–1035.
4. Mazari-Hiriart M., Lypez-Vidal Y., Calva J.J. *Helicobacter pylori* in water systems for human use in Mexico City // *Water Science and Technology*.-2001.-V.43.-P.93–98.

5. Effect of Oxidizing Disinfectants (Chlorine, Monochloramine, and Ozone) on *Helicobacter pylori* / Baker K.H., Hegarty J.P., Redmond B. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2002.-V.68, №.2.-P. 981-984.
6. Isolation and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Untreated Municipal Wastewater / Lu Y., Redlinger T.E., Avitia R. et al.// Applied and Environmental Microbiology.-2002.-V.68, N 3.-P.1436-1439.
7. Adams B.L., Bates T.C., Oliver J.D. Survival of *Helicobacter pylori* in a Natural Freshwater Environment // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N 12.-P.7462-7466,
8. Iron Deficiency and *Helicobacter pylori* Infection in the United States / V.M. Cardenas, Z.D. Mulla, M. Ortiz, D.Y. Graham // American Journal of Epidemiology.-2006.-V. 163,N2.-P.127-134.
9. Adhesion of water stressed *Helicobacter pylori* to abiotic surfaces / N.F. Azevedo, A.P. Pacheco, C.W. Keevil, M.J. Vieira // Journal of Applied Microbiology.-2006.-V.101,N3.-P.718-725.
10. Park S.R., Mackay W.G., Reid D.C. *Helicobacter* sp. recovered from drinking water biofilm sampled from a water distribution system // Water Research.-2001.-V.35,N6.-P. 1624-1626.
11. Shear Stress, Temperature, and Inoculation Concentration Influence the Adhesion of Water-Stressed *Helicobacter pylori* to Stainless Steel 304 and Polypropylene / Azevedo N.F., Pinto A.R., Reis N.M. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2006.- V. 72,N4.-P.2936-2941.
12. Characterization of Monospecies Biofilm Formation by *Helicobacter pylori* / Cole S.P., Harwood

J., Lee R. et al. // Journal of Bacteriology.-2004.-V.186,N10.-P.3124-3132.

13. Johnson C.H., Rice E.W., Reasoner D.J. Inactivation of *Helicobacter pylori* by chlorination // Applied and Environmental Microbiology.-1997.-V.63,N12.-P.4969-4970.

14. Hayes S.L., White K.M., Rodgers M.R. Assessment of the Effectiveness of Low-Pressure UV Light for Inactivation of *Helicobacter pylori* // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72,N5.-P.3763-3765.

15. Evaluation of quantitative real time PCR for the measurement of *Helicobacter pylori* at low concentrations in drinking water // A.E. McDaniels, L. Wymer, C. Rankin, R. Haugland // Water Research.-2005.-V.39,N19.-P.4808-4816.

16. Degan A.J., Sonzogni W.C., Standridge J.H. Development of a Plating Medium for Selection of *Helicobacter pylori* from Water Samples Applied and Environmental // Microbiology.-2003.-V.69,N5.-P.2914-2918.

#### 5.1.14. *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* - аэробный или анаэробный, неподвижный, неспорообразующий, каталаза - и коагулазо-положительный, грамположительный кокк, обычно образующий подобные винограду грозди. Род *Staphylococcus* содержит по крайней мере 15 различных разновидностей. Помимо *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* также вызывают различные болезни.

Хотя *S. aureus* естественный симбионт организма человека, в определенных случаях он является возбудителем. Существует два механизма патологического

влияния этого микроорганизма: путем размножения и путем продуцирования внеклеточных ферментов и токсинов. *S. aureus* - инфекции являются значимой проблемой в больницах и других ЛПУ. Размножение в тканях может привести к гнояникам, сепсису кожи, послеоперационным инфекциям ран, кишечным инфекциям, септицемии, эндокардиту, остеомиелиту и пневмонии. Инкубационный период составляет обычно несколько дней. Желудочно-кишечная инфекция (энтероколит) вызывается устойчивым к высокой температуре стафилококковым энтеротоксином и характеризуется рвотой "фонтаном", диареей, лихорадкой, кишечными спазмами, дисбалансом электролитов и потерей жидкости. В этом случае инкубационный период короткий (1-8 часов). Это же характерно для синдрома токсического шока.

*S. aureus* относительно широко распространен в среде, но колонизирует главным образом кожу и слизистые животных. Этот микроорганизм является нормальной бактериальной флорой кожи человека и обнаруживается в носоглотке 20-30 % взрослых лиц. *S. aureus* иногда обнаруживается в желудочно-кишечном тракте, что объясняет его наличие в сточных водах. Вследствие контакта с кожей человека может контаминировать водные среды, например, плавательные бассейны и другие рекреационные воды. *S. aureus* был также обнаружен в питьевой воде.

Контакт через загрязненные руки - наиболее распространенный путь передачи. Неадекватная гигиена может привести к загрязнению пищи. Пищевые продукты типа ветчины, домашней птицы, картофеля, яиц, салатов, сохраняемых при комнатной или более высокой температуре, представляют идеальную среду для размножения *S. aureus* и продуцирования токсинов.

Потребление пищевых продуктов, содержащих токсины *S. aureus* может привести к пищевому отравлению энтеротоксином в течение нескольких часов.

Хотя *S. aureus* может встречаться в питьевой воде, признаки передачи через потребление такой воды отсутствуют. Хотя стафилококк несколько более устойчив к остаточному хлору, чем *E. coli*, его наличие в воде минимизируется при обычных процессах очистки и обеззараживания. Поскольку фекальный материал не является обычным источником *S. aureus*, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не рассматриваются как подходящий индекс для этого микроорганизма в питьевой воде.

В работе [1] представлены результаты контроля бактериологического качества воды в некоторых сельских системах водоснабжения в Port Harcourt за период 3 месяцев. Вода была оценена неудовлетворительно в связи с наличием фекальных колиформ и *S. aureus*. Отмечена опасность эпидемии передающихся через воду болезней у населения в результате потребления такой питьевой воды.

В другой работе [2] констатирована изоляция коагулазо-положительного *S. aureus* из 6 % образцов питьевой воды 320 сельских источников. В целом все пробы соответствовали нормативным требованиям. Наличие *S. aureus* не коррелировало с наличием бактерий группы кишечной палочки. Штаммы *Staphylococcus*, продуцирующего энтеротоксин А, найдены в 40 % образцов, содержащих *S. aureus*. Дополнительные исследования показали, что общими источниками загрязнений *S. aureus* были аппараты для аэрации на краях питьевой воды.

В шести случаях в течение 15-месячного периода контроля ключевой воды на общее количество колиформ, фекальных колиформ, *S. aureus* и НСР 78 сельских

домашних хозяйств установлено, что больше чем одна треть проб не отвечала нормативам по крайней мере по одному показателю. Авторы подчеркивают, что обработка воды является необходимым условием уменьшения риска передающихся через воду болезней [3].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antai S.P. Incidence of Staphylococcus aureus, coliforms and antibiotic-resistant strains of Escherichia coli in rural water supplies in Port Harcourt // Journal of Applied Microbiology.- 1987.-V.62,N4.- P.371-375.
2. LeChevallier M.W., Seidler R.J. Staphylococcus aureus in rural drinking water // Applied and Environmental Microbiology.-1980.-V.39,N4.- P.739-742.
3. Lamka K.G., LeChevallier M.W., Seidler R.J. Bacterial Contamination of Drinking Water Supplies in a Modern Rural Neighborhood // Applied and Environmental Microbiology.-1980.-V.39,N4.-P. 734-738.





## СОДЕРЖАНИЕ

	ПРЕДИСЛОВИЕ	6
	ВВЕДЕНИЕ	9
РАЗДЕЛ 1.	ИСТОРИЯ ВОПРОСА	23
РАЗДЕЛ 2.	РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ ПО КАЧЕСТВУ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ	37
РАЗДЕЛ 3.	ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	49
3.1.	Общие вопросы микробной контаминации питьевой воды во взаимосвязи с заболеваемостью населения	49
3.2.	Некоторые аспекты симбиотических взаимосвязей микроорганизмов	96
РАЗДЕЛ 4.	СОСТОЯНИЕ ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ	110
4.1.	США и Канада	110
4.2.	Европа	141
4.3.	Украина	159
4.4.	Российская Федерация	167
РАЗДЕЛ 5.	ПРИОРИТЕТНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ ВОДЫ	178
5.1.	Бактерии	178
5.1.1.	Убиквитарные бактерии <i>Aeromonas</i> spp. и <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	178
5.1.2.	<i>Campylobacter</i> spp.	206
5.1.3.	Диареогенные <i>Escherichia coli</i>	227
5.1.4.	<i>Legionella pneumophila</i>	252
5.1.5.	<i>Non-tuberculous mycobacteria</i>	288
5.1.6.	<i>Cyanobacteria</i> spp.	343
5.1.7.	<i>Salmonella</i> spp.	381
5.1.8.	<i>Shigella</i> spp.	383
5.1.9.	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	386

5.1.10.	Vibrio	388
5.1.11.	Yersinia	391
5.1.12.	Leptospira spp.	393
5.1.13.	Helicobacter pylori	402
5.1.14.	Staphylococcus aureus	409